



**Agencja Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji**
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

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

Opracowanie przygotowane przez:

Magdalena Koperny

Magdalena Konieczna

Patrycja Głowik

Jacek Siwiec

Dominik Dziurda

Katarzyna Sejbuk

Wojciech Wysoczański

Wykaz wybranych skrótów

ACROBAT-NRSI	<i>A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions</i>
Agenas	<i>The Italian National Agency for Regional Health Services</i>
ANOANJRR	<i>The Australian National Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry</i>
ANVISA	<i>Agência Nacional de Vigilância Sanitária</i>
AOTMiT	<i>Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji</i>
ARTG	<i>Australian Register of Therapeutic Goods</i>
ASERNIP-S	<i>Royal Australasian College of Surgeons Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical</i>
AVALIA-t	<i>Galician Agency for Health Technology Assessment</i>
AZZ	<i>Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi</i>
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CEBM	<i>Centre for Evidence-Based Medicine</i>
CEA	<i>Cost-Effectiveness Analysis,</i>
CER	<i>Cost-Effectiveness Ratio</i>
CFDA	<i>China Food and Drug Administration</i>
CFK	<i>Folkesundhed og Kvalitetsudvikling</i>
CFR	<i>Code of Federal Regulations</i>
CHEERS	<i>Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards</i>
CMDRD	<i>China Medical Device Regulatory Database</i>
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
CSIOZ	<i>Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia</i>
CUA	<i>Cost–Utility Analysis</i>
DACEHTA	<i>Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment</i>
DAP	<i>Diagnostic Assessment Programme</i>
DCE	<i>Discrete-Choice Experiment</i>
EACV/ACV	<i>Expected added clinical value / Added clinical value</i>
EC	<i>European Commission</i>
EFTA	<i>European Free Trade Association</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
EudraCT	<i>European Clinical Trials Database</i>
EUnetHTA	<i>European network for health technology assessment, sieć międzynarodowa HTA</i>
EWG	<i>Europejska Wspólnota Gospodarcza</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FD&C	<i>Food, Drug and Cosmetic</i>
FinOHTA	<i>Finnish Coordinating Center for Health Technology Assessment</i>
GCP	<i>Good Clinical Practice</i>
GHO	<i>Global Health Observatory</i>
GHTF	<i>Global Harmonization Task Force</i>
GIVD	<i>Global InVitro Diagnostic Classification</i>
GMDN	<i>Global Medical Device Nomenclature</i>
GMDNS	<i>Universal Medical Device Nomenclature System</i>
HAS	<i>Haute Autorité de Santé (Francja)</i>

HIS	<i>Healthcare Improvement Scotland</i>
HSA	<i>Medical Device Branch of the Health Sciences Authority (Singapur)</i>
HTA	<i>Health Technology Assessment, ocena technologii medycznych</i>
HTAi	<i>Health Technology Assessment International</i>
ICD	wszczepialny kardiowerter-defibrylator
ICF	<i>International Classification of Functioning, Disability and Health</i>
IHE	<i>Institute of Health Economics (Kanada)</i>
IHTSDO	<i>International Health Terminology Standards Development Organisation</i>
INAHTA	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
IPP	<i>Interventional Procedures Program</i>
IQWiG	<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
IRIS	<i>Incident Reporting and Investigation Scheme</i>
ISPOR	<i>International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i>
ISO	standardy <i>International Standard Order</i>
IVDDs	<i>In Vitro Diagnostic Devices</i> , wyroby przeznaczone do diagnostyki <i>in vitro</i>
IVDs	<i>In Vitro Diagnostic Medical Devices</i> , wyroby medyczne przeznaczone do diagnostyki <i>in vitro</i>
IMDRF	<i>International Medical Device Regulators Forum</i>
JMDN	<i>Japanese Medical Device Nomenclature</i>
KCE	<i>Belgian Health Care Knowledge Centre</i>
KFDA	<i>Korea Food & Drug Administration</i>
LBI-HTA	<i>Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment</i>
MAUDE	<i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i>
MCDA	<i>Multi-Criteria Decision Analysis</i>
MedTechTA	<i>Methods for Health Technology Assessment of Medical Devices</i>
MD	<i>medical devices</i> , wyroby medyczne
MDCS	<i>Medical Devices Classification System</i>
MDCSS	<i>Medical Devices Classification Search System</i>
MDRGD	<i>Medical Device Regulations and Guidance Database</i>
MDRSC	<i>Medical Devices Regulatory Supporting Center</i>
MDSSS	<i>Medical Devices Standards Search System</i>
MeSH	słownik <i>Medical Subject Headings</i>
MFDS	<i>Ministry of Food and Drug Safety</i>
MOOSE	<i>Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i> , obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>
MTA	<i>Multi-Technology Assessment</i>
MTEP	<i>Medical Technologies Evaluation Programme</i>
NHMRC	<i>National Health and Medical Research Council's</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
non-IVDDs	<i>Non-In Vitro Diagnostic Devices</i> , wyroby nieprzeznaczone do diagnostyki <i>in vitro</i>
non-IVDs	<i>Non-In Vitro Diagnostic Medical Devices</i> , wyroby medyczne nieprzeznaczone do diagnostyki <i>in vitro</i>
OECD	<i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i>
OGYÉI TEI	<i>Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet Technológia-értékelő Főosztályjának</i>
OSTEBA	<i>Basque Office for Health Technology Assessment</i>
PFFPA	<i>The Prescription for Pharmacoeconomic Analysis</i>

PICO	<i>Population Intervention Comparison Outcome</i> , akronim populacja-interwencja-komparator-efekty zdrowotne
PMS	<i>Post Market Surveillance</i> , nadzór postmarketingowy
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
QMS	<i>Quality Management Systems</i>
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i> , kontrolowane próby kliniczne z randomizacją
RZN	<i>Roszdrazn nadzor</i>
SARA	<i>System for Australian Recall Actions</i>
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SHTG	<i>Scottish Health Technologies Group</i>
SNOMED-CT	<i>Systematized Nomenclature Of Medicine - Clinical Terms</i>
STA	<i>Single Technology Assessment</i>
STARD	<i>Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational studies in epidemiology</i>
TAVI	przezcewnikowa implantacja zastawki aorty
TGA	<i>Therapeutic Goods Administration</i>
TIDieR	<i>The Template for Intervention Description and Replication</i>
TLV	<i>Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency)</i>
UDI	kody <i>Unique Device Identification</i>
UE	Unia Europejska
UMIT	<i>University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology</i>
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
USG	ultrasonografia
WAND	<i>Web Assisted Notification of Devices</i>
WE	Wspólnota Europejska
WHO	<i>World Health Organization</i> , Światowa Organizacja Zdrowia
WHO ICTRP	<i>WHO International Clinical Trials Registry Platform</i>
WP3	<i>European Perspective Work Package 3</i>
ZiN, ZG	<i>The National Health Care Institute (Zorginstituut Nederland)</i>

Spis treści

1. Informacje wstępne	6
1.1 Specyfika wyrobów medycznych i terminologia	7
1.1.1 Definicje wyrobu medycznego.....	7
1.1.2 Cechy charakterystyczne wyrobów medycznych	8
2. Przegląd i charakterystyka taksonomii wyrobów medycznych	10
2.1 Klasyfikacja wyrobów medycznych w Polsce	11
2.2 Klasyfikacja wyrobów medycznych w innych krajach.....	12
3. Przegląd wytycznych HTA w zakresie technologii nielekowych	22
3.1 Charakterystyka podejść do oceny wyrobów medycznych na świecie	23
3.1.1 Systematyczny przegląd literatury	23
4. Przegląd publikacji agencji HTA oraz innych organizacji.....	34
4.1 Cechy wspólne	60
5. Piśmiennictwo	64
6. Załączniki	66
6.1 Strategia wyszukiwania – baza Medline (PubMed), data wyszukiwania: 11.01.2019 r.	67
6.2 Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji (PRISMA).....	68

OGRANICZENIA I KIERUNKI ROZWOJU DOKUMENTU

Niniejszy dokument nie w pełnym stopniu uwzględnia procesy oceny wyrobów medycznych stosowane przez agencje HTA i inne instytucje na świecie. W ograniczonym stopniu zostały również wprowadzone zapisy Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych, zmiany dyrektywy 2001/83/WE, rozporządzenia (WE) nr 178/2002 i rozporządzenia (WE) nr 1223/2009 oraz uchylecia dyrektyw Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG oraz Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro* oraz uchylecia dyrektywy 98/79/WE i decyzji Komisji 2010/227/UE.

1. Informacje wstępne

Wyroby medyczne (*medical devices*) stanowią istotny element w procesie profilaktyki, diagnostyki, leczenia lub rehabilitacji pacjentów. Szybki rozwój nowoczesnych technologii skutkuje pojawianiem się na rynku nowych wyrobów medycznych, nowych i udoskonalonych możliwości ich stosowania, nowych elementów i aspektów dotyczących użytkowania wyrobów, co wymaga rygorystycznej i szybkiej oceny ich efektywności i bezpieczeństwa. Przed decydentami i płatnikiem stoi trudne zadanie odpowiadania na bieżące potrzeby społeczeństwa, zapewnienia świadczeń opieki zdrowotnej o najwyższej jakości i przynoszących możliwie największe korzyści zdrowotne oraz racjonalnego alokowania publicznych środków finansowych.

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wyróżnia cztery obszary składające się na politykę z zakresu technologii medycznych:

- badania i rozwój – rozwój technologii medycznych uwzględniający potrzeby społeczeństwa (rola naukowców i przemysłu);
- aspekty regulacyjne – proces od badania i autoryzacji urządzeń do wejścia na rynek;
- ocena technologii medycznych – wybór wyrobów medycznych, które mogą stanowić pakiet świadczeń (interwencji) lub pozytywny koszyk świadczeń;
- zarządzanie technologią medyczną – proces od wytworzenia wyrobu medycznego, poprzez zamówienia, logistykę, system dostaw, aż po właściwe użytkowanie¹.

W celu zapewnienia dostępu do wysokiej jakości, bezpiecznych i skutecznych wyrobów medycznych przy jednoczesnym ograniczeniu dostępu do wyrobów, które są niebezpieczne lub nieskuteczne, niezbędne są odpowiednie regulacje przyjęte na poziomie międzynarodowym, krajowym czy też regionalnym. Jak wskazuje ankieta przeprowadzona przez WHO na przełomie 2015/2016, 113 spośród 194 członków WHO przyjęło regulacje prawne w zakresie wyrobów medycznych (91% członków z regionu europejskiego)². Regulacje prawne powinny obejmować wszystkie etapy życia produktu, tj. etap premarketingowy (definicję wyrobu medycznego, klasyfikację opartą na ryzyku, zasady bezpieczeństwa i produkcji), regulacje dotyczące wprowadzania wyrobu medycznego do obrotu (rejestracja, wykaz wyrobów medycznych, nadzór nad importem) oraz regulacje dotyczące etapu postmarketingowego (monitorowanie działań niepożądanych).

Obok regulacji prawnych dot. wprowadzania wyrobów medycznych na rynek, monitorowania ich bezpieczeństwa oraz zarządzania technologią medyczną po wprowadzeniu na rynek, kluczowym elementem wspierającym podejmowanie decyzji opartych na dowodach naukowych w systemie ochrony zdrowia jest ocena technologii medycznych (HTA).

¹ Global atlas of medical devices. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Pozyskano z: https://www.who.int/medical_devices/publications/global_atlas_meddev2017/en/ dostęp z 25.01.2019

² Global atlas of medical devices. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Pozyskano z: https://www.who.int/medical_devices/publications/global_atlas_meddev2017/en/ dostęp z 25.01.2019



Rysunek 1. Elementy wspierające proces podejmowania decyzji w systemie ochrony zdrowia

1.1 Specyfika wyrobów medycznych i terminologia

1.1.1 Definicje wyrobu medycznego

Obowiązująca w Polsce definicja podana przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) określa wyrób medyczny jako: „narzędzie, przyrząd, urządzenie, oprogramowanie, materiał lub inny artykuł, stosowany samodzielnie lub w połączeniu, w tym z oprogramowaniem przeznaczonym przez jego wytwórcę do używania specjalnie w celach diagnostycznych lub terapeutycznych i niezbędnym do jego właściwego stosowania, przeznaczony przez wytwórcę do stosowania u ludzi w celu:

- diagnozowania, zapobiegania, monitorowania, leczenia lub łagodzenia przebiegu choroby,
- diagnozowania, monitorowania, leczenia, łagodzenia lub kompensowania skutków urazu lub upośledzenia,
- badania, zastępowania lub modyfikowania budowy anatomicznej lub procesu fizjologicznego,
- regulacji poczęć

– który nie osiąga zasadniczego zamierzonego działania w ciele lub na ciele ludzkim środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi, lecz którego działanie może być wspomagane takimi środkami.”

Wyróżnia się również:

- wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro* rozumiany jako:
 - „wyrób medyczny będący odczynnikiem, produktem odczynnikowym, kalibratorem, materiałem kontrolnym, zestawem, przyrządem, aparatem, sprzętem lub systemem, stosowanym samodzielnie lub w połączeniu, przeznaczony przez wytwórcę do stosowania *in vitro* do badania próbek pobranych z organizmu ludzkiego, w tym krwi i tkanek, wyłącznie lub głównie w celu dostarczenia informacji:
 - o stanie fizjologicznym lub patologicznym,
 - o wadach wrodzonych,
 - do ustalenia bezpieczeństwa dla potencjalnego biorcy i zgodności z potencjalnym biorcą,
 - do monitorowania działań terapeutycznych,
 - pojemnik na próbki specjalnie przeznaczony przez wytwórcę do bezpośredniego przechowywania oraz zabezpieczenia próbek pobranych z organizmu ludzkiego do badania diagnostycznego *in vitro*,
 - sprzęt laboratoryjny ogólnego zastosowania, jeżeli ze względu na jego właściwości jest specjalnie przeznaczony przez wytwórcę do użycia w badaniach diagnostycznych *in vitro*;
- wyrób medyczny do implantacji – wyrób medyczny przeznaczony do wprowadzania w całości do ludzkiego ciała albo zastępowania powierzchni nabłonka lub powierzchni oka, za pomocą

zabiegu chirurgicznego, i pozostający tam po zakończeniu zabiegu oraz wyrób medyczny przeznaczony do wprowadzania w części do ludzkiego ciała, za pomocą zabiegu chirurgicznego, i pozostający tam po zakończeniu zabiegu co najmniej przez 30 dni³.

Definicja ta jest zbieżna z definicją określoną przez WHO⁴. Posiada także cechy wspólne z definicją *European network for health technology assessment* (EUnetHTA), która mówi, że wyrób medyczny to dowolne narzędzie, przyrząd, urządzenie, oprogramowanie, materiał lub inny artykuł:

1. które/y jest przeznaczony/e przez producenta/wytwórcę do zastosowania w populacji celem diagnozowania, zapobiegania, monitorowania, leczenia lub łagodzenia przebiegu choroby, niepełnosprawności lub kompensacji urazu, badania, zastępowania lub modyfikowania budowy anatomicznej lub procesu fizjologicznego i regulacji poczęć,
2. które/y nie osiąga zasadniczego zamierzonego działania w ciele lub na ciele ludzkim środkami farmakologicznymi, immunologicznymi lub metabolicznymi, lecz którego działanie może być wspomagane takimi środkami.⁵

Natomiast terapeutyczne wyroby medyczne to wyroby medyczne stosowane samodzielnie lub w połączeniu z innymi wyrobami w kierunku wsparcia, zmiany, wymiany lub przywracania funkcji/struktur biologicznych celem leczenia lub złagodzenia choroby, obrażeń czy niepełnosprawności.

Należy mieć na uwadze, że w niektórych krajach część z wyrobów medycznych, zgodnie ze stanowiskiem WHO⁶, może nie być uznawana za wyrób według obowiązujących krajowych przepisów, np. substancje dezynfekujące, pomoc dla osób z niepełnosprawnością, urządzenia zawierające tkanki zwierzęce i/lub ludzkie, urządzenia do zapłodnienia *in vitro* lub technologie wspomagane rozrodu.

1.1.2 Cechy charakterystyczne wyrobów medycznych

Zarówno interwencje farmakologiczne, jak i wyroby medyczne są niezbędne do utrzymania, poprawy zdrowia lub zmniejszenia niepełnosprawności, jednak te dwie kategorie technologii medycznych różnią się od siebie znacznie. Poniżej wymieniono główne cechy charakteryzujące wyroby medyczne, które wpływają na podejście do oceny klinicznej oraz ekonomicznej wyrobów⁷:

1. Wyroby medyczne są oparte na inżynierii biomedycznej i, co do zasady, trwale lub czasowo zastępują określone funkcje ciała. Katalog wyrobów medycznych jest bardzo szeroki i zawiera urządzenia o różnym stopniu skomplikowania, a wiele wyrobów posiada i sterowana jest przez oprogramowanie (*software*). Natomiast technologie lekowe opierają się na farmakologii i chemii.
2. Zastosowanie wyrobu medycznego ma charakter diagnostyczny lub terapeutyczny (ewentualnie prognostyczny), natomiast leku terapeutyczny.
3. Skuteczność leku wydaje się prostsza do wykazania niż dla wyrobu medycznego, ponieważ jest określona przez farmakodynamikę aktywnego składnika leku. Skuteczność wyrobu medycznego może zależeć od wielu innych czynników: kontekstu opieki, indywidualnych cech

³ Pozyskano z: <http://www.urpl.gov.pl/pl/wyroby-medyczne/wprowadzenie-wyrob%C3%B3w-medycznych-do-obrotu-i-dou%C5%BCywan/definicie-%E2%80%93-status-produktu> dostęp z 25.01.2019

⁴ WHO. Medical Device – Full Definition. Pozyskano z: https://www.who.int/medical_devices/full_definition/en/, dostęp z 29.01.2019

⁵ European Network for Health Technology Assessment – EUnetHTA, (2015). Therapeutic medical devices. Pozyskano z: https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Therapeutic-medical-devices_Guideline_Final-Nov-2015.pdf, dostęp z 11.01.2019

⁶ WHO. Medical Device – Full Definition. Pozyskano z: https://www.who.int/medical_devices/full_definition/en/, dostęp z 29.01.2019

⁷ Drummond, M., Griffin, A., Tarricone, R. (2009). Economic Evaluation for Devices and Drugs—Same or Different? *Value in Health*; 12(4):402

pacjenta, umiejętności i doświadczenia klinicysty, pacjenta lub innego użytkownika danego wyrobu/urządzenia.

4. Wyroby medyczne produkowane są głównie przez małe lub średnie firmy, natomiast na rynku leków dominują duże międzynarodowe koncerny farmaceutyczne. Wpływ wyrobu medycznego na stan pacjenta zależy od wiedzy, umiejętności i doświadczenia użytkownika/operatora urządzenia medycznego. W odniesieniu do wyrobów medycznych stosuje się pojęcie tzw. krzywej uczenia się, która przedstawia zależność opanowania danej umiejętności lub wiedzy w funkcji czasu, jaki poświęciliśmy na jej zdobycie. Krzywa uczenia się pokazuje, jak doświadczenie i umiejętności użytkownika (np. lekarza) przekładają się na efektywność interwencji (np. czas przeprowadzenia badania/procedury, ilość powikłań, skuteczność).
5. Trudności w przeprowadzeniu badań randomizowanych z grupą kontrolną dot. wyrobów medycznych, np. ze względów etycznych lub praktycznych związanych z doбором komparatora. W wielu przypadkach trudne jest lub wręcz niemożliwe zastosowanie zaślepienia pacjenta/personelu medycznego. Wyroby medyczne są często oceniane pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa w badaniach klinicznych o niższej wiarygodności.
6. Wyroby medyczne charakteryzuje krótki cykl życia produktu, gdyż zazwyczaj w ciągu 2 lat od wprowadzenia na rynek danego wyrobu pojawiają się modyfikacje i udoskonalenia techniczne, niektóre z nich mogą wpływać na poprawę skuteczności. Próba zastosowania tych samych zaleceń do wyrobów medycznych, jak i do produktów farmaceutycznych, opóźniłaby zatem dostęp do istotnych zasobów medycznych i procedur bez zwiększania bezpieczeństwa pacjentów.
7. Wdrożenie wyrobu medycznego może mieć szersze konsekwencje ekonomiczne w porównaniu z lekami. Wprowadzenie wyrobu medycznego może skutkować koniecznością przeprowadzenia szkoleń lub zmianą organizacji pracy. Jednakże aspekty organizacyjne i kontekst są czasami trudne do ujęcia i oszacowania w analizie ekonomicznej.

Główne różnice między rozpatrywaną oceną wyrobów medycznych a oceną interwencji farmakologicznych (w podziale na kategorie) zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 1. Zestawienie różnic między HTA wyrobów medycznych a lekami, na podstawie Pecchia 2013⁸

Wyroby medyczne	Produkty lecznicze
Główne działania	
Inne niż głównie leki Mechaniczne/ elektromagnetyczne/ materiałowe	Farmkol./immunolog./metabol. Bazujące na subst. chemicznych
Cykl życia produktu	
Krótki cykl; ciągle ewoluujące komponenty/części	Długi cykl; niezmienny związek
Ocena kliniczna	
Trudne do zaślepienia (brak <i>placebo</i>) Wielu użytkowników końcowych Długa krzywa uczenia się Silnie zależne od ustawień/ użytkowników	Łatwe do zaślepienia Zwykle jeden użytkownik końcowy Krótka krzywa uczenia się Mniej zależne od ustawień / użytkowników

⁸ Pecchia, L., & Craven, M. P. (2013). Early stage Health Technology Assessment (HTA) of biomedical devices. The MATCH experience. In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering May 26-31, 2012, Beijing, China (pp. 1525-1528). Springer, Berlin, Heidelberg.

Skomplikowane do standaryzacji dla RCT	Łatwe do standaryzacji dla RCT
Kwestie związane z zastosowaniem	
<p>Efektywność eksperymentalna (<i>efficacy</i>) zależna od użytkownika</p> <p>Często wymagają intensywnego szkolenia</p> <p>Powikłania zmniejszają się wraz z użyciem</p>	<p>Efektywność eksperymentalna (<i>efficacy</i>) mniej zależna od użytkownika (pacjenta)</p> <p>Zwykle nie wymagają szkolenia</p> <p>Wraz z zastosowaniem zwiększa się ryzyko powikłań</p>
Różnorodność	
<p>Głównie małe firmy / kilka dużych firm</p> <p>Charakter diagnostyczny lub terapeutyczny</p>	<p>Głównie duże firmy międzynarodowe</p> <p>Charakter terapeutyczny</p>
Koszty	
<p>Zmieniające się koszty ogólne (pośrednie) / powolny zysk (dochód)</p> <p>Wyższe koszty dystrybucji</p> <p>Wyższe koszty utrzymania / instalacji</p>	<p>Wysokie koszty ogólne (pośrednie) z szybkim zyskiem</p> <p>Niższe koszty dystrybucji</p> <p>Brak kosztów utrzymania / instalacji</p>

2 Przegląd i charakterystyka taksonomii wyrobów medycznych

Zarówno odpowiednia klasyfikacja wyrobu medycznego, jak i ujednolicona nomenklatura są bardzo ważne, gdyż od właściwej taksonomii zależy rodzaj procedury oceny zgodności, którą ma wykonać wytwórca, aby zapewnić, że oceniany MD spełnia wymagania zasadnicze.

Zgodnie ze stanowiskiem WHO⁹ [a dokładnie danymi *Global Health Observatory* (GHO)] przy zgłaszaniu MD można się posługiwać różnymi systemami nazewnictwa. Wyróżnia się wśród nich m.in. *Global Medical Device Nomenclature* (GMDN), *Universal Medical Device Nomenclature System* (UMDNS), czy *Global InVitro Diagnostic Classification* (GIVD). Zgodnie z ww. danymi podstawową nomenklaturą stosowaną w Polsce jest GMDN i jednocześnie jest to najbardziej popularna nomenklatura w Europie (w szczególności, w krajach skandynawskich, rekomendowana przez EUnetHTA).

Innym systemem porządkującym terminologię odnoszącą się do MD jest *Systematized Nomenclature Of Medicine – Clinical Terms* (SNOMED-CT¹⁰). Jest to system terminologii klinicznej przeznaczony do opisywania danych pacjenta dla celów klinicznych, utrzymywany i dystrybuowany przez *International Health Terminology Standards Development Organisation* (IHTSDO), wykorzystywany w Polsce m.in. przez Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia (CSIOZ)¹¹.

2.1 Klasyfikacja wyrobów medycznych w Polsce

Zgodnie z aktualnym prawodawstwem wprowadzenie MD do obrotu na terenie państwa członkowskiego UE nie musi być nawet poprzedzone zgłoszeniem albo powiadomieniem Organu Kompetentnego, co istotnie utrudnia monitorowanie wyrobów aktualnie dostępnych na rynku. Wytwórca MD musi przeprowadzić odpowiednią procedurę zapewnienia oceny zgodności z wymaganiami zasadniczymi. Szczegółowy opis tego procesu w Polsce znajduje się na stronach Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), który jest polskim Organem Kompetentnym.

Ponadto, w Polsce, jeśli między wytwórcą a jednostką notyfikowaną powstają rozbieżności dot. sklasyfikowania danego MD albo zakwalifikowania MD do diagnostyki *in vitro*, prezes URPL rozstrzyga je w drodze decyzji administracyjnej. Jeśli wytwórca, który ma siedzibę w Polsce lub jednostka notyfikowana autoryzowana przez ministra zdrowia błędnie wskażą klasę MD lub błędnie go zakwalifikują, prezes URPL ustala klasę albo kwalifikację MD wprowadzanego do obrotu lub do używania¹². Podczas klasyfikowania MD w Polsce bierze się pod uwagę następujące cechy:

- stopień inwazyjności,
- czas i rodzaj styczności z pacjentem,
- sposób zasilania,
- obecność składników, które są potencjalnie niebezpieczne dla pacjenta (np. produkty lecznicze, produkty krwiopochodne, tkanki zwierzęce).

⁹ WHO (2016). Global Health Observatory. Nomenclature system for medical devices. Pozyskano z: http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/health_technologies/nomenclature/atlas.html, dostęp z 05.02.2019

¹⁰ Pozyskano z: www.ihtsdo.org/snomed-ct, dostęp z 05.02.2019

¹¹ Pozyskano z: <https://www.csioz.gov.pl/interoperacyjnosc/klasyfikacje/>, dostęp z 05.02.2019

¹² Pozyskano z: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/klasyfikacja-wyrobow-medycznych>, dostęp z 04.02.2019

Zgodnie z zapisami Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych¹³ (Dz.U. 2019, poz. 175), MD klasyfikuje się uwzględniając ryzyko związane ze stosowaniem wyrobów, tj.:

- klasa I – np. kołnierze ortopedyczne, rękawice do badań, wózki inwalidzkie,
- klasa I – wyroby z funkcją pomiarową,
- klasa I – wyroby sterylne,
- klasa IIa – np. opatrunki hydrożelowe, cewniki jednorazowe, klisze rentgenowskie,
- klasa IIb – np. pojemniki na krew, prezerwatywy, respiratory,
- klasa III – np. implanty piersi, zastawki serca, protezy naczyniowe.

MD do diagnostyki *in vitro*, które ze względu na swoje przeznaczenie wymagają szczególnych procedur oceny zgodności, są kwalifikowane do:

- wykazu A – np. odczynniki do oznaczania grup krwi: układ AB0, Rh, antygeny Kell,
- wykazu B – np. odczynniki do wykrywania różyczki, markera PSA.

2.2 Klasyfikacja wyrobów medycznych w innych krajach

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania *free-text*, odnaleziono klasyfikacje MD pochodzące z 12 państw, tj. Kanady, Stanów Zjednoczonych, Australii, Nowej Zelandii, Brazylii, Chin, Japonii, Singapuru, Korei Południowej, Rosji, Wietnamu oraz krajów Unii Europejskiej (UE). Wszystkie ww. kraje, oprócz Nowej Zelandii i Wietnamu, biorą udział w pracach *International Medical Device Regulators Forum*¹⁴ (IMDRF), tj. forum, które prowadzi prace na rzecz harmonizacji klasyfikacji i definicji MD. Celem IMDRF jest zachęcanie do konwergencji standardów i praktyk regulacyjnych związanych z bezpieczeństwem, wydajnością i jakością MD oraz promowanie innowacji technologicznych i ułatwienie handlu międzynarodowego. IMDRF przy współpracy z WHO ułatwia dostęp krajom rozwijającym się do:

- informacji na temat głównych systemów regulacyjnych dot. MD;
- zatwierdzania wyrobów i oceny technologii medycznych na rynkach o wysokim stopniu regulacji;
- przyjęcia jednej nomenklatury MD;
- innowacyjnych postępów technologicznych;
- sieci nadzoru i jakości po wprowadzeniu do obrotu¹⁵.

Poniżej przedstawiono propozycję ujednocnionej klasyfikacji MD opracowanej przez IMDRF 2012¹⁶.

Tabela 2. Proponowane przez IMDRF 2012 zestawienie klasyfikacji wyrobów medycznych

Klasa	Poziom ryzyka	Przykład
A	Niskie zagrożenie	bandaże, szpatałka lekarska
B	Niskie/średnie zagrożenie	igły do iniekcji, ssaki medyczne
C	Średnie/wysokie zagrożenie	płyn do wentylacji płuc, płytka mocująca kości
D	Wysokie zagrożenie	zastawki serca, wszczepialny defibrylator

¹³ Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 13 grudnia 2018 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o wyrobach medycznych (Dz.U. 2019, poz. 175). Pozyskano z:

<http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20101070679/U/D20100679Lj.pdf>, dostęp z 04.02.2019

¹⁴ od 1993 r. do 2012 r. nad tożsamymi zagadnieniami pracował zespół *Global Harmonization Task Force*

¹⁵ World Health Organization. (2003). Medical device regulations : global overview and guiding principles. Pozyskano z: https://www.who.int/medical_devices/publications/en/MD_Regulations.pdf?ua=1 dostęp z: 25.01.2019 r.

¹⁶ GHTF (2012). Principles of Medical Devices Classification. Pozyskano z: <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sq1/technical-docs/ghtf-sq1-n77-2012-principles-medical-devices-classification-121102.pdf#search=%22classification%202018%22>, dostęp z 25.01.2019

Poniżej przedstawiono opis odnalezionych klasyfikacji MD oraz zasad ich tworzenia:

1. Kanada

Health Canada sprawdza MD, aby ocenić ich bezpieczeństwo, skuteczność i jakość przed dopuszczeniem do obrotu na terenie Kanady.

Diagnostyczne wyroby nieprzeznaczone do diagnostyki *in vitro*¹⁷ (*Non-In Vitro Diagnostic Devices, non-IVDDs*)

- Przepisy dot. MD wykorzystują podejście oparte na ryzyku w celu regulacji produktów w ramach jego zakresu.
- Dowody bezpieczeństwa i skuteczności wymagane do poparcia wniosku o wydanie licencji na MD są proporcjonalne do ryzyka związanego z urządzeniem, które określa się stosując zasady klasyfikacji dla MD.
- MD są klasyfikowane do czterech klas, w których klasa I reprezentuje najniższe ryzyko, a klasa IV – najwyższe.
- Podczas klasyfikacji wyrobu bierze się pod uwagę następujące czynniki: stopień inwazyjności, czas styczności z pacjentem/użytkownikiem, potencjalny wpływ na części ciała pacjenta/użytkownika, skutki lokalne i systemowe.
- Klasyfikacja została zapożyczona w znacznej części z dyrektywy Rady Unii Europejskiej 93/42/EWG. Terminologia i interpretacja zasad klasyfikacji są zbliżone do rozwiązań proponowanych przez UE. Nie oznacza to jednak, że MD zaklasyfikowany do określonej klasy w systemie klasyfikacji UE, zostanie zaklasyfikowany do tej samej klasy w oparciu o kanadyjski system.
- Istnieje 16 zasad, wg których klasyfikuje się MD. Zasady dotyczące MD innych niż przeznaczone do diagnostyki *in vitro* można podzielić na cztery grupy:
 - wyroby inwazyjne (zasady 1–3),
 - wyroby nieinwazyjne (zasady 4–7),
 - wyroby aktywne (zasady 8–12),
 - wyroby specjalne (zasady 13–16).

Wyroby do diagnostyki *in vitro*¹⁸ (*In Vitro Diagnostic Devices, IVDDs*)

- Dowody bezpieczeństwa i skuteczności wymagane do poparcia wniosku o wydanie licencji na MD do diagnostyki *in vitro* (IVDD) są proporcjonalne do ryzyka związanego z wyrobem, które określa się stosując ściśle określone zasady klasyfikacji.
- IVDD klasyfikuje się do jednej z czterech klas, gdzie klasa I obejmuje wyroby o najniższym ryzyku, a klasa IV – o najwyższym (są oznaczane jako: IVDD klasy I, IVDD klasy II, IVDD klasy III i IVDD klasy IV).
- Stosuje się 9 zasad klasyfikacji:
 - Zasady 1–3 mają zastosowanie do IVDD stosowanych w celu uzyskania informacji na temat stanu chorobowego lub statusu odpornościowego osób w odniesieniu do czynników zakaźnych. Wyroby te są wykorzystywane do różnych celów, np. badań przesiewowych.

¹⁷ Minister of Health Canada. (2015). Guidance Document - Guidance on the Risk-based Classification System for Non-In Vitro Diagnostic Devices (non-IVDDs) Pozyskano z: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/md-im/applic-demande/guide-ld/gd_rbc_non_ivdd_lg_scr_autres_idiv-eng.pdf dostęp z 25.01.2019

¹⁸ Minister of Health Canada. (2016). Guidance Document - Guidance on the Risk-based Classification System for In Vitro Diagnostic Devices (IVDDs) Pozyskano z: https://www.emergoqbyul.com/sites/default/files/file/ca_guidance-risk-based-classification-system-ivds.pdf dostęp z 25.01.2019

- Zasada 4 ma zastosowanie do IVDD, które są przeznaczone do stosowania w celu ustalenia stanu chorobowego lub do celów postępowania terapeutycznego z pacjentami.
- Zasadę 5 stosuje się do IVDD, które są używane do oznaczania grupy krwi lub typowania tkanek.
- Zasady 6–9 stosuje się w celu rozwiązania konkretnych problemów związanych z IVDD, takich jak IVDD stosowanych poza centralnym laboratorium.

2. Stany Zjednoczone

Food and Drug Administration (FDA) ustanowiła klasyfikację dla ok. 1700 różnych rodzajów MD i pogrupowała je w 16 specjalności medycznych, zwanych panelami. Każdy z tych ogólnych rodzajów MD jest przypisany do jednej z trzech klas regulacyjnych w oparciu o poziom kontroli konieczny do zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności wyrobu.

Klasyfikacja MD zależy od zamierzonego zastosowania wyrobu oraz od wskazań do jego stosowania, np. przeznaczeniem skalpela jest cięcie tkanki. Podzbiór zamierzonego zastosowania powstaje, gdy do oznakowania urządzenia dodaje się bardziej wyspecjalizowane wskazanie, np. „do wykonywania nacięć w rogówce”. Wskazania do stosowania można znaleźć na etykiecie wyrobu, ale mogą być również przekazywane ustnie podczas sprzedaży produktu.

Ponadto klasyfikacja opiera się na ryzyku (tj. ryzyku, jakie MD stwarza dla pacjenta i/lub użytkownika).

- Klasy urządzeń medycznych i regulacje dot. kontroli:
 - klasa I kontroli ogólnej (z wyjątkami/bez wyjątków);
 - klasa II kontroli ogólnej i specjalnej (z wyjątkami/bez wyjątków);
 - klasa III kontroli ogólnej i zatwierdzenia przedsprzedażowego (przed dopuszczeniem na rynek):
 - MD są wyrobami wspierającymi/utrzymującymi ludzkie życie; mają istotne znaczenie w zapobieganiu niepełnosprawności lub wystąpienia potencjalnego, nieuzasadnionego ryzyka choroby/urazu.

Wszystkie klasy MD podlegają ogólnej kontroli, zgodnie z podstawowymi wymogami the *Food, Drug and Cosmetic (FD&C) Act*, które mają zastosowanie do wszystkich urządzeń medycznych, klasy I, II i III¹⁹.

W celu określenia klasyfikacji wyrobu oraz stwierdzenia, czy mogą istnieć jakiegokolwiek wyjątki, należy znaleźć numer rozporządzenia, który jest regulaminem klasyfikacji dla danego wyrobu. MD powinien spełniać definicję zawartą w rozporządzeniu dot. klasyfikacji zawartym w *Code of Federal Regulations (CFR) Title 21 Food and Drugs: Parts 862 to 892*²⁰.

FDA korzysta z tzw. unikalnej identyfikacji wyrobu (*Unique Device Identification – UDI*) celem umożliwienia jednoznacznej identyfikacji określonego MD na rynku. UDI to seria znaków numerycznych/alfanumerycznych tworzona przez globalnie akceptowany standard identyfikacji i kodowania wyrobów. UDI wymagane jest na etykiecie każdego MD²¹.

¹⁹ Pozyskano z <https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/overview/classifyyourdevice/ucm2005371.htm> dostęp: 25.01.2019 r.

²⁰ Pozyskano z <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Overview/ClassifyYourDevice/ucm051530.htm> dostęp: 25.01.2019 r.

²¹ U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Devices and Radiological Health Center for Biologics Evaluation and Research (2014). Global Unique Device Identification Database (GUDID) Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Pozyskano z:

3. Australia

Therapeutic Goods Administration (TGA) jest częścią australijskiego ministerstwa zdrowia i jest odpowiedzialna za regulacje dot. leków i MD. Publicznie dostępna wersja *Australian Register of Therapeutic Goods*²² (ARTG) jest referencyjną bazą danych TGA. Dostarcza informacji na temat produktów leczniczych, które mogą być dopuszczone do obrotu w Australii.

Diagnostyczne wyroby medyczne nieprzeznaczone do diagnostyki *in vitro* (*Non-In Vitro Diagnostic Medical Devices (non-IVDs)*)

Poniżej przedstawiono poziomy klasyfikacji ww. wyrobów ze względu na poziom ryzyka dla potencjalnego pacjenta/użytkownika MD²³.

Tabela 3. Klasyfikacja wyrobów medycznych w Australii

Klasyfikacja	Poziom ryzyka (dla pacjenta)	Przykład
Klasa I	Niskie	szpatałka lekarska, kleszczyki chirurgiczne
Klasa I – dostarczane sterylnie	Niskie do średniego	igły do wkłuć podskórnych, ssak medyczny
Klasa I – włączanie funkcji pomiaru		
Klasa IIa		
Klasa IIb	Średnie do wysokiego	respirator płuc, siatki chirurgiczne
Klasa III	Wysokie	zastawki serca
Aktywne, wszczepialne wyroby medyczne (AIMD)	Wysokie	wszczepialny kardiowerter-defibrylator serca

Wytwórca/producent jest odpowiedzialny za określenie klasyfikacji MD na podstawie następujących wskaźników:

- zamierzone przez producenta zastosowanie MD,
- poziomu ryzyka użytkownika MD dla pacjentów, użytkowników i innych osób (prawdopodobieństwo wystąpienia szkody i dotkliwość tej szkody),
- stopnia inwazyjności MD,
- czasu użytkowania MD.

Identyczne MD mogą być klasyfikowane inaczej, jeśli mają być stosowane w różnych częściach ciała, dlatego też bardzo istotne jest planowane przez producenta zastosowanie danego MD.

Diagnostyczne wyroby medyczne do diagnostyki *in vitro*²⁴ (*In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVDs)*)

IVDs są klasyfikowane zgodnie z ryzykiem dla zdrowia (indywidualnego/populacyjnego), które może wynikać z ich nieprawidłowego działania.

<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM369248.pdf> dostęp z 25.01.2019r.

²² ARTG jest zapisem treści i szczegółów klasyfikacji wyrobów terapeutycznych. nie ma na celu udzielania wskazówek, porad ani zaleceń dotyczących tych produktów.

²³ Pozyskano z: <https://www.tga.gov.au/sme-assist/medical-devices-regulation-introduction>, dostęp z 04.02.2019

²⁴ Therapeutic Goods Administration (2015). Classification of IVD medical devices. Pozyskano z: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/classification-ivd-medical-devices.pdf>, dostęp 25.01.2019

Im wyższe ryzyko, że wynik działania będzie nieprawidłowy, tym wyższa klasyfikacja.

Im wyższa klasa ryzyka MD, tym wyższy poziom oceny i monitorowania jest wymagany w celu określenia początkowej i dalszej zgodności z procedurami oceny zgodności.

IVDs klasyfikuje się w czterech klasach ryzyka w oparciu o przeznaczenie MD wskazane przez producenta.

Tabela 4. Klasyfikacja wyrobów medycznych w Australii

Klasyfikacja	Poziom ryzyka	Przykład
Klasa I	Brak ryzyka dla zdrowia publicznego lub niskie ryzyko osobiste	hemocytometr
Klasa II	Niskie ryzyko dla zdrowia publicznego lub umiarkowane ryzyko osobiste	testy ciążowe, testy na cholesterol
Klasa III	Umiarkowane ryzyko dla zdrowia publicznego lub wysokie ryzyko osobiste	testy genetyczne, testy w kierunku chorób przenoszonych drogą płciową
Klasa IV	Wysokie ryzyko dla zdrowia publicznego	przesiew w kierunku HIV dawców krwi, testy na występowanie wirusa Ebola

4. Nowa Zelandia

Medsafe (Urząd ds. Bezpieczeństwa Leków i MD) jest podmiotem odpowiedzialnym za regulacje prawne/bezpieczeństwo leków i MD w Nowej Zelandii, w tym ich klasyfikację²⁵.

Zgodnie z zasadami Globalnej Grupy Zadaniowej ds. Harmonizacji (GHTF) regulacje nowozelandzkie określają pięć klas i dwie podklasy ryzyka. Klasy te opierają się na potencjalnym ryzyku stwarzanym przez MD, gdy wyrób jest używany zgodnie z zaleceniami producenta. Klasy te przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Klasyfikacja wyrobów medycznych w Nowej Zelandii

Klasa ryzyka	Poziom ryzyka	Przykład
Aktywne wszczepialne wyroby medyczne (AIMD)	Wysoki	wszczepienie rozrusznika serca
Klasa III	Wysoki	stenty sercowe pokrywane lekiem
Klasa IIb	Średni do wysokiego	respiratory, implanty ortopedyczne
Klasa IIa	Niski do średniego	igły do wkłuć podskórnych, ssaki medyczne
Klasa I sterylna	Niskie	sterylne opatrunki, nielecnicze
Klasa I pomiarowa	Niskie	worki moczowe
Klasa I podstawowa	Niskie	narzędzia chirurgiczne wielokrotnego użytku

Aby MD mogły być legalnie rozpowszechniane w Nowej Zelandii, muszą zostać zgłoszone do bazy danych *Web Assisted Notification of Devices* (WAND)²⁶.

Wyroby medyczne w diagnostyce *in vitro* (IVD)

²⁵ Pozyskano z: <https://medsafe.govt.nz/regulatory/devicesnew/3-7RiskClassification.asp>, dostęp z 25.01.2019

²⁶ Pozyskano z: <https://medsafe.govt.nz/regulatory/devicesnew/3WAND.asp>, dostęp z 25.01.2019

IVD są zwolnione z obowiązku zgłaszania do bazy danych WAND i producenci mogą zachować tutaj dobrowolność proceduralną. Nie ma systemu klasyfikacji ryzyka dla IVD uznawanych przez *Medsafe*. Wszystkie IVD zgłoszone do WAND otrzymują kod klasyfikacji ryzyka IVD²⁷.

5. Brazylia

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) jest organem ds. zdrowia, który reguluje procedury związane z MD.

Produkty diagnostyczne nieprzeznaczone do diagnostyki *in vitro*

W Brazylii istnieją cztery klasy MD: klasa I, II, III, IV, grupujące wyroby zgodnie z poziomem ryzyka dla zdrowia konsumentów, pacjentów, operatorów lub innych interesariuszy. ANVISA ponosi pełną odpowiedzialność za kwalifikację wyrobu.

Klasyfikację stosuje się zgodnie z zamierzonym zastosowaniem wyrobu medycznego. Jeśli MD ma być przeznaczony do stosowania w połączeniu z innym produktem, zasady klasyfikacji stosuje się dla każdego produktu oddzielnie. Akcesoria są klasyfikowane osobno, oddzielnie od produktów medycznych, z którymi są używane. Oprogramowanie, które ma bezpośredni wpływ na zastosowanie MD jest automatycznie kwalifikowane do tej samej klasy.

Zakwalifikowanie MD do odpowiedniej klasy opiera się na 18 zasadach. Zasady 1–4 dotyczą nieinwazyjnych MD. Zasady 5–8 dotyczą inwazyjnych wyrobów medycznych. Zasady 9–12 odnoszą się do dodatkowych zaleceń mających zastosowanie do aktywnych produktów medycznych. Zasady 13–18 odnoszą się do zaleceń specjalnych²⁸.

Produkty diagnostyczne do diagnostyki *in vitro*

- *Klasa I*: produkty niskiego ryzyka indywidualnego i/lub dla zdrowia publicznego;
- *Klasa II*: produkty o średnim ryzyku indywidualnym i/lub o niskim ryzyku dla zdrowia publicznego;
- *Klasa III*: produkty wysokiego ryzyka indywidualnego i/lub średniego zagrożenia dla zdrowia publicznego;
- *Klasa IV*: produkty wysokiego ryzyka indywidualnego i dla zdrowia publicznego.

Klasyfikacja ryzyka produktów do diagnostyki *in vitro* opiera się na następujących kryteriach:

- instrukcji użytkownika określonego przez producenta;
- wiedzy technicznej, naukowej lub medycznej użytkownika;
- znaczeniu dostarczonych informacji;
- znaczeniu i wpływie stosowania na wyniki poszczególnych osób i na zdrowie publiczne;
- znaczeniu epidemiologicznym.

Produkty do diagnostyki *in vitro* z klas I i II podlegają rejestracji *Cadastro*. Produkty diagnostyczne *in vitro* z klas III i IV podlegają rejestracji *Registro*. Rejestracja *Cadastro* obowiązuje dla MD niższego ryzyka, ma uproszczony wniosek i zazwyczaj trwa krócej niż rejestracja *Registro*²⁹.

²⁷ Pozyskano z: <https://medsafe.govt.nz/regulatory/devicesnew/7InVitro.asp> dostęp 25.01.2019

²⁸ Brazilian Health Surveillance Agency Collegiate Board Of Directors (2001). Resolution Rdc No. 185, Of October 22nd, 2001. Pozyskano z: https://www.emergobyul.com/sites/default/files/file/rdc_185_2001_classification_and_registration_requirements_of_medical_products_0.pdf dostęp 25.01.2019r.

²⁹ Brazilian Health Surveillance Agency Collegiate Board Of Directors (2015). Resolution - Rdc No. 36, Of August 26th, 2015. Pozyskano z: <http://www.emergogroup.com/sites/default/files/br-anvisa-rdc-36-2015-cadastro-registration-ivds-en.pdf> dostęp 25.01.2019r.

6. Chiny

China Food and Drug Administration (CFDA) reguluje kwestie związane z ochroną zdrowia, a tym samym zagadnienia związane z klasyfikacją i rejestracją MD.

China Medical Device Regulatory Database (CMDRD) stanowi internetową bazę danych dot. MD w Chinach, uwzględniającą konkretne podbazy dotyczące szczegółowo określonych zagadnień:

- *Medical Devices Classification Search System* (MDCSS);
- *Medical Devices Classification System* (MDCS);
- *Medical Device Regulations and Guidance Database* (MDRGD);
- *Medical Devices Standards Search System* (MDSSS);
- *Medical Devices Regulatory Supporting Center* (MDRSC).

Baza MDCSS zawiera ponad 4 tys. rodzajów MD zatwierdzonych na chińskim rynku. MD (w tym IVD) dzieli się na: klasy I, klasy II, klasy III oraz produkty, które nie są uważane za wyroby medyczne (nie spełniają wymogów określonych przez definicję MD)³⁰:

- MD klasy I – o niskim stopniu ryzyka, których bezpieczeństwo i skuteczność zapewnione są w rutynowym stosowaniu;
- MD klasy II – o umiarkowanym stopniu ryzyka, dla których niezbędne jest dokładne/wymagające zarządzanie celem zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności.
- MD klasy III – o podwyższonym ryzyku, których stosowanie musi podlegać szczególnym rygorom zachowania bezpieczeństwa i skuteczności działania.
- Wyroby nie będące MD – nie spełniające wymogów przepisów CFDA lub nie spełniające kryteriów definicji MD³¹.

Klasę danego wyrobu ustala się na podstawie następujących kryteriów: zamierzonego celu, cech formalnych, przewidywanego zastosowania oraz jego opisu.

7. Japonia

W przypadku MD produkowanych, importowanych i/lub dystrybuowanych w Japonii, kody *Japanese Medical Device Nomenclature* (JMDN) oraz nazwy ogólne ustalane są w odniesieniu do nomenklatury *Global Medical Device Nomenclature* (GMDN) zgodnej ze standardami ISO/TC 210³².

Ich nazwy rodzajowe klasyfikowane są do klas I–IV, zgodnie z poziomem ryzyka stosowania. Klasyfikacja została przeprowadzona w oparciu o normy *Global Harmonization Task Force* (GHTF).

1. Klasa I – ogólne MD (niskie ryzyko) – np. błona rentgenowska, wyroby do diagnostyki in-vitro, stalowe przyrządy chirurgiczne;
2. Klasa II – wyroby podlegające nadzorowi/kontroli (umiarkowane ryzyko) – np. aparat MRI, sprzęt do USG, ciśnieniomierz;
3. Klasa III i IV – wysoce kontrolowane MD (wysokie ryzyko) – np. sprzęt do hemodializ, cewniki balonowe (klasa III); rozruszniki, stenty (klasa IV):

³⁰ Pozyskano z: <http://www.cirs-md.com/resources/cmdrd> dostęp 25.01.2019r.

³¹ China Food and Drug Administration (2015) Decree No.15 of China Food and Drug Administration. Pozyskano z: <http://www.cirs-md.com/resources/cmdrd> dostęp 25.01.2019

³² Pozyskano z: <https://www.i-mdc.com/classification.html>, dostęp z 28.01.2019

- podlegają specjalnemu nadzorowi, związane z wysokim ryzykiem występowania działań/skutków ubocznych lub nawet ryzykiem zgonu.

8. Singapur

Wyroby medyczne regulowane są przez *Medical Device Branch of the Health Sciences Authority (HSA)*³³.

Klasyfikacja MD w Singapurze opiera się na systemie czteropoziomowym: klasy A, B, C i D, z „klasą A” przypisaną do produktów o najniższym ryzyku i „klasą D” przypisaną do produktów o najwyższym ryzyku. Wyroby, które otrzymały już zezwolenie do obrotu w USA, Europie, Kanadzie, Australii lub Japonii kwalifikują się do skróconej ścieżki proceduralnej w Singapurze.

Klasyfikacja dokonywana jest na podstawie określonych cech wyrobu: zamierzonym zastosowaniu MD, sposobie działania i użytkowania oraz na technologii samego wyrobu.

Tabela 6. Klasyfikacja wyrobów medycznych w Singapurze

Klasa	Poziom ryzyka	Przykłady urządzeń
A	Niskie	Bandaże / Wózki inwalidzkie / Maski na twarz / Waciki
B	Niskie do średniego	Soczewki kontaktowe / korony dentystyczne / aparaty słuchowe
C	Średnie do wysokiego	Aparaty RTG / respiratory / Implanty biodrowe
D	Wysokie	Rozruszniki serca / Stenty serca / Implanty piersi

MD muszą być poddane procesowi rejestracyjnemu za pośrednictwem HSA, jedynie niesterylne wyroby z klasy A są zwolnione z danego obowiązku.

9. Korea Południowa

Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), dawniej *Korea Food & Drug Administration (KFDA)* nadzoruje bezpieczeństwo i skuteczność leków oraz MD w Korei. Biura *Pharmaceutical Safety Bureau* oraz *Medical Device Safety Bureau* są odpowiedzialne za regulacje dotyczące leków i wyrobów medycznych.

Wyroby medyczne klasyfikowane są zgodnie z potencjalnym ryzykiem dla zdrowia użytkownika wg czterech klas (I-IV), przedstawionych w tabeli poniżej³⁴. Wyroby klasy I nie wymagają certyfikacji i specjalnego pozwolenia do obrotu.

Tabela 7. Klasyfikacja wyrobów medycznych w Korei Południowej

Klasa	Poziom ryzyka	Przykłady wyrobów medycznych
I	Znikome ryzyko	szcypce chirurgiczne, stetoskop mechaniczny
II	Niskie ryzyko	strzykawka, pompa infuzyjna
III	Średnie ryzyko	nić chirurgiczna, respirator
IV	Wysokie ryzyko	stent wieńcowy

10. Rosja

³³ HSA. Medical Devices. (2013). Classification of Medical Devices. Pozyskano z: https://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Consumer_Information/Consumer_Guides/Medical_Device_s.html, dostęp z 28.01.2019

³⁴ Pozyskano z: https://www.mfds.go.kr/eng/wpge/m_39/de011026l001.do dostęp 25.01.2019

Problematyka MD w Rosji regulowana jest przez *Federal Service for Surveillance in Healthcare* (z ros. *Roszdraznador* – RZN)³⁵. Rosyjski system klasyfikacji MD jest zbliżony do systemu europejskiego, ale nieidentyczny. MD zgodnie z przyjętym systemem klasyfikacji mogą być zakwalifikowane do klasy 1, 2a, 2b i 3 wraz z rosnącym poziomem ryzyka ich stosowania. Każdy z wyrobów może być przypisany tylko do jednej klasy, gdzie:

1. Klasa 1 – wyroby medyczne niskiego ryzyka,
2. Klasa 2a – wyroby medyczne z umiarkowanym poziomem ryzyka,
3. Klasa 2b oraz klasa 3 – wyroby z wysokim poziomem ryzyka.

Przypisując MD do określonej klasy wyrobów bierze się pod uwagę cel i warunki stosowania oraz czas użytkowania MD, inwazyjność MD, rodzaj kontaktu i oddziaływanie MD na pacjenta/użytkownika, ewentualnie sposób wprowadzania wyrobu do organizmu człowieka, stosowane źródła energii³⁶.

11. Wietnam

Podobnie jak w przypadku wyżej opisanych krajów, MD w Wietnamie³⁷ klasyfikowane są w oparciu o poziom potencjalnego ryzyka związanego z ich zastosowaniem:

1. Klasa A – najniższe ryzyko (znikome),
2. Klasa B – niskie ryzyko,
3. Klasa C – wysokie ryzyko,
4. Klasa D – najwyższe ryzyko.

Od 1 stycznia 2019 roku wyniki klasyfikacji zagranicznej nie są akceptowane w Wietnamie. Przeprowadza się ponowny, lokalny proces przypisania stosownej klasy wyrobowi medycznemu pochodzącemu z zagranicy.

12. Kraje Unii Europejskiej

Zgodnie z obowiązującym Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych, zmiany dyrektywy 2001/83/WE, rozporządzenia (WE) nr 178/2002 i rozporządzenia (WE) nr 1223/2009 oraz uchylecia dyrektyw Rady 90/385/EWG i 93/42/EWG, wyroby medyczne dzieli się na klasy I, IIa, IIb oraz III, uwzględniając przewidziane zastosowanie wyrobu oraz związane z nim ryzyko³⁸.

Jeśli dany MD przeznaczony jest do używania w połączeniu z innym wyrobem, reguły klasyfikacji stosowane są oddzielnie do każdego z wyrobów. Wyposażenie MD klasyfikuje się oddzielnie, niezależnie od wyrobu, z którym jest używane. Oprogramowanie, które steruje MD lub wpływa na jego używanie, klasyfikuje się w tej samej klasie, co dany wyrób. Jeśli oprogramowanie jest niezależne od innych wyrobów, klasyfikuje się je oddzielnie. Jeśli MD nie jest przeznaczony do używania wyłącznie lub głównie w konkretnej części ciała, ocenia się go i klasyfikuje na podstawie najbardziej krytycznego przewidzianego zastosowania.

Poszczególne klasy wyrobów z przykładami MD zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 8. Klasyfikacja wyrobów medycznych na terenie UE, zgodnie z obowiązującym Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady UE 2017/745

³⁵ Pozyskano z: <http://www.roszdraznador.ru/en/>, dostęp z 04.02.2019

³⁶ Pozyskano z: http://www.rustandard.com/images/classificazione_dispositivi_medici_4n_06.06.2012.pdf dostęp 25.01.2019

³⁷ Pozyskano z: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?q=96a7ebe1-3885-486b-8bed-3817715733be> dostęp 25.01.2019r.

³⁸ Pozyskano z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=celex:32017R0745>, dostęp z 05.02.2019

Klasyfikacja ryzyka	Klasa I (niskie ryzyko)	Klasa IIa (ryzyko niskie/średnie)	Klasa IIb (ryzyko średnie/wysokie)	Klasa III (wysokie ryzyko)
Przykłady	plastry opatrunkowe; szkła korekcyjne	soczewki kontaktowe; materiały do wypełnień stomatologicznych; rurki dotchawicze	aparatura rentgenowska; stenty cewkowe	cewniki kardiologiczne; protezy stawu biodrowego, ramiennego i kolanowego; stymulatory serca

W ramach klasy I wyrobów medycznych wyróżnia się trzy podklasy, tj. Is – w warunkach/stanie sterylnym; Im – z funkcją pomiaru; Ir – wyrób do ponownego przetwarzania.

Klasyfikacja wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro* jest regulowana Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro* oraz uchylecia dyrektywy 98/79/WE i decyzji Komisji 2010/227/UE, informującym, że wyroby te dzieli się na klasy A, B, C oraz D, uwzględniając przewidziane zastosowanie MD oraz związane z nimi ryzyko³⁹.

Tabela 9. Klasyfikacja wyrobów medycznych na terenie UE, zgodnie z Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746

Klasyfikacja ryzyka	A – niskie ryzyko	B – ryzyko niskie/średnie	C – ryzyko średnie/wysokie	D – wysokie ryzyko
Przykłady	testy do pomiaru poziomu cholesterolu we krwi	domowe testy ciążowe	odczynniki do oceny ryzyka trisomii 21	odczynniki do wykrywania wirusa HIV

Parlament Europejski i Rada UE wprowadzają również podział MD ze względu na czas używania wyrobu i jego inwazyjność. Ze względu na czas użytkowania rozróżnia się MD do: chwilowego użytku (<60 minut), krótkotrwałego użytku (60 minut do 30 dni), długotrwałego użytku (>30 dni). Ze względu na inwazyjność wyrobu stosuje się podział na MD: inwazyjne (stosowane przez skórę/otwory ciała, chirurgiczne inwazyjne, wszczepienne), nieinwazyjne i aktywne (używane samodzielnie lub w połączeniu z innymi wyrobami).

W kontekście rozwiązań europejskich warto wspomnieć, o klasyfikacji *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD)⁴⁰, która opierając się na kwestiach finansowych i celu zastosowania wyrobu, przypisuje konkretną kategorię MD. Struktura klasyfikacji jest trzypoziomowa: pierwszy poziom dot. rodzaju „konsumpcji zdrowotnej” mając na uwadze potrzeby pacjenta (np. leczenie, opieka, prewencja); drugi poziom to „tryb świadczenia” (np. ambulatoryjny, stacjonarny), trzeci dot. szczegółowych uwag w zakresie świadczenia. Przykładowo, wyroby przypisane do kategorii „wyroby terapeutyczne i inne produkty medyczne” (HC.5.2), obejmują m.in. produkty takie jak: okulary (HC.5.2.1), aparaty słuchowe (HC.5.2.2) czy wyroby ortopedyczne (HC.5.2.3)⁴¹.

Podsumowując, większość z krajów, odnośnie do których odnaleziono informacje nt. klasyfikacji MD, posiada odrębną definicję wyrobu medycznego i wyrobu medycznego do diagnostyki *in vitro* oraz reguluje je odrębnymi przepisami prawa. Ww. klasyfikacje MD zazwyczaj opierają się: na gradacji poziomu ryzyka dla zdrowia pacjenta jakie stwarza MD, zamierzonego przeznaczenia wyrobu, technologii, jaką zastosowano i wprowadzonych kontroli. Warto jednak dodać, że w ramach *European*

³⁹ Pozyskano z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0746>, dostęp z 05.02.2019

⁴⁰ Pozyskano z: <https://unstats.un.org/unsd/classifications/Family/Detail/1035>, dostęp z 05.02.2019

⁴¹ World Health Organization. (2011). A System of Health Accounts 2011 Edition: 2011 Edition (Vol. 2011). OECD Publishing, Chapter 4. Classification of Health Care Functions (ICHA-HC).

Commission's FP7 Cooperation Work Programme (Advance-HTA⁴²) opracowano propozycję taksonomii MD łączącej obowiązującą (stan na 2015 r.) w UE klasyfikację z podziałem MD wg sposobów oceny HTA na technologie: diagnostyczne i terapeutyczne, używane bezpośrednio przez chorych (wspomagające), używane przez personel medyczny i wszczepialne (protezy). Wypracowany model taksonomii miał na celu dostarczenie decydom narzędzia pozwalającego szczegółowo przeanalizować cechy MD w więcej niż jednym wymiarze.

⁴² Henschke, C., Panteli, D., Perleth, M., & Busse, R. (2015). Taxonomy of medical devices in the logic of health technology assessment. *International journal of technology assessment in health care*, 31(5), 324-330.

3 Przegląd wytycznych HTA w zakresie technologii nielekowych

W obliczu przygotowywanych zmian w polskim prawodawstwie, nakładających na Agencję szeroki zakres zadań oceny HTA wyrobów medycznych, uznano za konieczne zebranie w jednym miejscu odnalezionych wytycznych/publikacji o podobnym zakresie dla stworzenia podstaw do wskazania czekających wyzwań, stosowanych podejść i metod. Odnaleziono wytyczne instytucji zajmujących się wprowadzaniem produktów leczniczych do obrotu i ich oceną w celach refundacyjnych, opisy sposobów finansowania MD w systemach opieki zdrowotnej oraz artykuły zespołów badawczych poszukujących właściwych podejść do oceny HTA.

3.1 Charakterystyka podejść do oceny wyrobów medycznych na świecie

W celu wskazania zasad i adekwatnych metod przeprowadzania oceny technologii medycznych wyrobów medycznych przeprowadzono wyszukiwanie systematyczne oraz wolnotekstowe (*free text*) w celu zidentyfikowania publikacji i dokumentów opisujących podejścia do opracowywania wytycznych dla technologii nielekowych oraz doświadczenia instytucji (stowarzyszeń HTA, agencji HTA, WHO i in.) w stosowaniu tychże wytycznych.

3.1.1 Systematyczny przegląd literatury

W dniu 11 stycznia 2019 r. przeprowadzono wyszukiwanie systematyczne w bazach biomedycznych PubMed i Embase celem odnalezienia doniesień naukowych dotyczących stosowania wytycznych HTA dla wyrobów medycznych. Strategie wyszukiwania przedstawia Załącznik 1 i Załącznik 2. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono łącznie 522 rekordy (37 w Pubmed, 485 w Embase), w wyniku selekcji odnaleziono 6 adekwatnych publikacji (Załącznik 3).

Tabela 10. Zestawienie odnalezionych publikacji nt. wytycznych dot. wyrobów medycznych w ramach wyszukiwania systematycznego

Publikacja naukowa	Kluczowe wnioski
Schnell-Inderst 2018⁴³	<p>Cel: Przegląd istniejących wytycznych dotyczących metod porównawczej oceny skuteczności terapeutycznych wyrobów medycznych i opracowanie zaleceń dla przeprowadzenia przeglądu systematycznego w ramach HTA.</p> <p>Metodyka: Przeprowadzono szerokie wyszukiwanie w wielu źródłach, ostatecznie włączając do 12 publikacji do analizy. Spośród 12 publikacji, 8 opisywało ramowe zasady opracowywania przeglądów systematycznych interwencji złożonych, jedna publikacja dotyczyła modelu logicznego, który również uwzględniony był w innych publikacjach oraz 3 publikacje dotyczyły oceny terapeutycznych wyrobów medycznych lub technologii podobnych.</p> <p>Kluczowe wnioski: Na podstawie odnalezionych publikacji opracowano 10 rekomendacji:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Uwzględnienie złożoności oraz zastosowania innych procedur związanych z terapeutycznym wyrobem medycznym – kwestia wpływająca na przeprowadzenie przeglądu systematycznego co skutkuje między innymi modyfikacją i rozszerzeniem pytania badawczego wg zasady PICO; uwzględnienie innych kwestii poza terapeutycznymi tj. krzywa uczenia, czynniki organizacyjne, uwzględnienie różnorodności badań i potencjalnej niejednorodności danych ze względu na ocenianą interwencję nielekową.2. Wykorzystanie modelu logicznego do sformułowania pytania badawczego. Model logiczny to graficzny opis służący do identyfikacji ważnych elementów i zależności.

⁴³ Schnell-Inderst, P., Hunger, T., Conrads-Frank, A., Arvandi, M., & Siebert, U. (2018). Ten recommendations for assessing the comparative effectiveness of therapeutic medical devices: a targeted review and adaptation. *Journal of clinical epidemiology*, 94, 97-113.

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Przeprowadzenie <i>scoping review</i> w celu określenia głównego obszaru tematycznego, sformułowania pytania badawczego i dopracowania modelu logicznego. Zaleca się korzystanie z wielu źródeł danych, literatury szarej, opinii ekspertów w celu zidentyfikowania informacji. 4. Precyzyjne zdefiniowanie i scharakteryzowanie interwencji. 5. Systematyczne rozważenie czynników kontekstu i innych czynników mogących wpływać na interwencję i jej wynik, tj. precyzyjny opis populacji i kryteria włączenia, kryteria odnoszące się do placówek/centrów lub dostawców, obsługa przez użytkownika, czy też innych czynników istotnych w procesie wdrożenia. 6. Rekomendowane badania do oceny skuteczności wyrobów medycznych to badania RCT. Analitycy HTA powinni dobrze znać zasady projektowania badania RCT oraz metody analizy, którymi najczęściej ocenia się wyroby medyczne. Jeśli RCT są niedostępne, można uwzględnić inne nierandomizowane badania. Włączenie badań nierandomizowanych powinno być za każdym razem rozważane w zależności od problemu klinicznego. Rodzaj włączonych badań powinien zostać określony a priori. Natomiast nierandomizowane badania bez grupy kontrolnej, takie jak nadzór postmarketingowy, powinny być stosowane do monitorowania działań niepożądanych. 7. Przedstawienie wyników/efektów w długim horyzoncie czasowym – ocena bezpieczeństwa w długim horyzoncie czasowym. 8. Wszystkie niezbędne dane, określone w modelu logicznym powinny zostać weryfikowane z włączonych badań wg standaryzowanych metod (formularzy). 9. Zastosowanie zaleceń w zakresie metodologii syntezy danych odpowiednich dla wyrobów medycznych. 10. Systematyczna ocena zastosowania terapeutycznego wyrobu medycznego za pomocą listy kontrolnej oraz przedstawienie potencjalnych wyzwań wynikających z kwalifikacji pacjentów, szybkiego rozwoju technologii, zależności technologii od sposobu użytkowania i rodzaju włączonych badań.
<p>Polisena 2018⁴⁴</p>	<p>Cel: Przegląd aktualnych wytycznych HTA dotyczący wyrobów medycznych oraz identyfikacja braków, zaproponowanie zaleceń mających na celu optymalizację HTA dot. wyrobów medycznych oraz osiągnięcie konsensusu wśród „inżynierów biomedycznych” co do treści rekomendacji.</p> <p>Metodyka: Stworzono grupę fokusową (32 uczestników dyskusji) w celu przeprowadzenia przeglądu i zidentyfikowania braków w zakresie HTA dotyczącej wyrobów medycznych oraz zastosowano metodę Delphi w celu osiągnięcia konsensusu wśród ekspertów. Do analizy włączono 6 wytycznych HTA w latach 2011-2018.</p> <p>Niniejsze zalecenia przedstawiono w powiązaniu z poszczególnymi domenami EUnetHTA, a także skonsultowano z partnerami projektu, tj. MedTecHTA i EUnetHTA. Opracowano również 30 rekomendacji dotyczących zlikwidowania braków w wytycznych HTA dla wyrobów medycznych.</p> <p>Kluczowe wnioski: Wyroby medyczne różnią się od terapii lekowych, a obecne metody HTA mogą nie odzwierciedlać dokładnie wniosków jakie płyną z oceny wyrobów. Sformułowane zalecenia, opracowane przez grupy fokusowe i za pomocą Delphi, mają na celu wypełnienie luk i zapewnienie bardziej kompleksowego podejścia do oceny wyrobów medycznych poprzez włączenie opinii ekspertów, uwzględnienie czynników klinicznych, ekonomicznych, uwzględnienie perspektywy pacjenta oraz uwzględnienie aspektów etycznych i środowiskowych.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>Cykl życia produktu:</u> <ol style="list-style-type: none"> a. Pozyskanie odpowiedniej ilości danych do określenia długości życia produktu. b. Zastosowanie odpowiednich metod analizy statystycznej do oceny skuteczności i bezpieczeństwa. c. Przeprowadzenie analizy wrażliwości w modelu ekonomicznym, aby oszacować wpływ na wyniki różnych długości cyklu życia produktu. d. Pozyskanie dodatkowych informacji w zakresie wymagań stosowania wyrobu medycznego. e. Rozważenie procedury oceny ryzyka (przeprowadzenie symulacji stosowania wyrobu w celu oceny jego bezpieczeństwa).

⁴⁴ Polisena, J., Castaldo, R., Ciani, O., Federici, C., Borsci, S., Ritrovato, M., ... & Pecchia, L. (2018). Health technology assessment Methods guidelines for medical Devices: how can we address the gaps? The international federation of Medical and biological engineering Perspective. *International journal of technology assessment in health care*, 1-14.

	<ul style="list-style-type: none"> f. Poznanie kwestii organizacyjnych i mapowanie procesu korzystania z wyrobu. g. Informowanie zarówno personelu medycznego, jak i pacjenta o potencjalnym ryzyku korzystania z wyrobu medycznego. h. Zarządzanie i zapewnienie procesu wymiany informacji/danych. i. Przeprowadzenie analizy technicznej i wskazanie minimalnych wymagań w celu zidentyfikowania potencjalnych niezgodności lub różnic z innymi wyrobami medycznymi (np. zgodność z Dyrektywą Rady Europejskiej IEC 60601-1-2: 2001(40)) <p>2. <u>Ocena kliniczna:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> a. Uwzględnienie badań przed i post marketingowych w celu określenia wpływu krzywej uczenia się na wyniki. b. Gromadzenie i raportowanie danych dotyczących efektów zarówno klinicznych, jak i w zakresie realizacji procedur oraz procesu uczenia się. c. Zebranie danych z rejestrów w celu określenia krzywej uczenia się w rutynowej praktyce. d. Sprawdzenie i analiza, czy badana grupa otrzymała odpowiednie instrukcje (wytyczne, informacje o obsłudze wyrobu medycznego) oraz szkolenia w celu zminimalizowania ryzyka błędu w pomiarach skuteczności klinicznej i efektywności stosowania wyrobu. e. Zastosowanie odpowiednich metod statystycznych i włączenie danych z krzywej uczenia się na etapie pomiaru wyników i kosztów. f. Uwzględnienie odpowiednich badań (najlepiej RCT). g. Zastosowanie symulacji w przypadku inkrementalnych innowacji. <p>3. <u>Zagadnienia/problemy w procesie stosowania</u></p> <ul style="list-style-type: none"> a. Jak wyżej (dane do określenia krzywej uczenia się). b. Zbieranie danych z etapu szkolenia personelu/użytkowników <p>4. <u>Ocena kosztów i ekonomiczna</u></p> <ul style="list-style-type: none"> a. Identyfikacja wszystkich kategorii kosztowych (utrzymania, instalacji, konserwacji oraz koszty bieżące). b. Włączenie zidentyfikowanych kosztów do analizy ekonomicznej. c. Identyfikacja i ocena potencjalnego wpływu stosowanych modeli finansowych na analizę ekonomiczną wyrobu medycznego. d. Uwzględnienie potencjalnego wpływu stosowanych modeli finansowych na analizę ekonomiczną.
<p>Tarricone 2017a⁴⁵</p>	<p>Cel: przedstawienie kluczowych wytycznych z projektu MedtechHTA w ramach trzech zagadnień, tj. 1) usprawnienia procesu HTA wyrobów medycznych; 2) opracowania metod HTA dla wyrobów medycznych; 3) optymalizacji rozpowszechniania wyrobów medycznych (dalej MD).</p> <p>Metodyka: wytyczne opracowane w wyniku projektu MedtechHTA⁴⁶ (tj. projektu angażującego interesariuszy z pięciu krajów europejskich – Austria, Niemcy, Włochy, Słowenia oraz UK celem poprawy istniejących ram metodologicznych HTA w zakresie MD i opracowania stosownych narzędzi w ww. kierunku, w oparciu o EBM; okres trwania: 36 miesięcy od 1 stycznia 2013 r.; stworzenie przeglądów systematycznych).</p> <p>Kluczowe wnioski: Istnieją szczególne cechy MD, które prowadzą do dodatkowych wyzwań, z jakimi należy się zmierzyć w trakcie HTA wyrobów medycznych. Główne zalecenia powstałe w wyniku ww. projektu MedtechHTA:</p> <p><u>Rekomendacje A – tj. wytyczne dotyczące usprawnienia procesu HTA MD:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 1. Należy dostosować regulacje prawne i proces HTA dla wyrobów w odniesieniu do wymagań dotyczących pozyskania danych poprzez: <ul style="list-style-type: none"> a. wspólne doradztwo naukowe organów nadzorczych i refundacyjnych w zakresie zbierania danych dla sektora MD;

⁴⁵ Tarricone, R., Torbica, A., Drummond, M., & MedtechHTA Project Group. (2017). Key recommendations from the MedtechHTA Project. *Health economics*, 26, 145-152.

⁴⁶ Szczegółowe informacje – patrz: <http://www.medtehta.eu/wps/wcm/connect/site/medtehta/home>, dostęp z 30.01.2019

	<p>b. opracowanie badań umożliwiających zebranie danych w zakresie efektywności praktycznej (<i>effectiveness</i>), które spełniają wymagania osób nadzorujących prawidłowość działania MD oraz płatników.</p> <ol style="list-style-type: none">2. Należy zharmonizować system HTA (wyszukiwanie i synteza dowodów klinicznych oraz ekonomicznych) dla wyrobów w międzynarodowych agencjach HTA poprzez:<ol style="list-style-type: none">a. opracowanie wystandaryzowanej, międzynarodowej klasyfikacji ryzyka dla MD;b. określenie odpowiednich poziomów wymagań dowodowych wg kategorii ryzyka.3. Należy wziąć pod uwagę, że ocena oczekiwanej efektywności kosztowej nie jest wystarczająca. Należy ustalić ilościowo wartość wyrobów i przyszłych badań oraz zastosować do rozpoznania optymalnego czasu podjęcia decyzji refundacyjnych w ramach cyklu życia wyrobu. Trzeba mieć na uwadze, że implementacja określonych rozwiązań może angażować zasoby, których nie można odzyskać.4. Należy rozważyć konsekwencje związane z wpływem krzywej uczenia się (LC) na decyzje strategiczne (i odwrotnie):<ol style="list-style-type: none">a. krzywa uczenia się nie tylko zmienia oszacowanie efektywności praktycznej, ale też wpływa na niepewność decyzji;b. należy zidentyfikować mechanizmy uczenia się, które mogą powodować zmiany w czasie oraz ocenić profil ryzyka inwestycyjnego zgodnie z doświadczeniem użytkownika, na które wpływa stopień umiejętności wykorzystania wyrobu w praktyce.5. Należy rozważyć prawdopodobne możliwości badań i określić, kto powinien za nie zapłacić, a tym samym, czy jest to priorytet do finansowania ze środków publicznych czy też przez producentów wyrobów. <p>Metody w zakresie oceny klinicznej i efektywności kosztowej MD muszą być zgodne z ogólnymi standardami dla wszystkich technologii medycznych, a także uwzględniać specyficzne cechy wyrobów medycznych. Muszą uwzględniać istnienie krzywej uczenia się, postępującą innowacyjność, dynamiczną wycenę oraz wpływ organizacyjny.</p> <p>Przeglądy literatury wykonane na potrzeby projektu MedtechHTA wykazały, że chociaż ogólnie przyjęte standardy HTA są dobre, to więcej uwagi powinno się poświęcić ww. specyficznym cechom MD. W przypadku oceny porównawczej efektywności, najlepiej jest rozważyć procedury angażujące zastosowanie MD jako interwencji kompleksowych (złożonych). Po względem oceny ekonomicznej należy odpowiednio modelować zmiany ze względu na krzywą uczenia się, postępującą innowacyjność wyrobów, dynamiczną wycenę oraz wpływ organizacyjny.</p> <p>Kolejnym kluczowym wyzwaniem w zakresie oceny MD są braki w zakresie dostępności RCT oraz nieodłączna niepewność co do efektywności klinicznej i kosztowej w momencie wprowadzenia produktu na rynek. Dlatego też konieczne jest zebranie danych dot. bezpieczeństwa i efektywności po wprowadzeniu wyrobu na rynek. Dodatkowo, ze względu na prawdopodobieństwo bazowania na badaniach obserwacyjnych takich jak rejestry, należy zastosować odpowiednie metody oszacowania błędu systematycznego. Ostatecznie decyzja o zatwierdzeniu lub nie refundacji nowych wyrobów medycznych jest ściśle związana z decyzją o zebraniu większej ilości danych oraz informacji na ich temat.</p> <p><u>Rekomendacje B, tj. opracowania metod HTA dla wyrobów medycznych:</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. Udoskonalenie istniejących metod (dla gromadzenia i syntezy danych klinicznych i ekonomicznych) celem radzenia sobie ze wspólnymi „złożonościami” wyrobów, w tym:<ol style="list-style-type: none">a. syntezą dowodów obserwacyjnych i eksperymentalnych,b. włączenia krzywych uczenia się do analitycznych modeli decyzyjnych,c. uwzględnienia potencjału postępującej innowacyjności MD.2. Rozważenie interwencji związanej z MD jako interwencji złożonej (ujęcie w sposób kompleksowy), należy w szczególności uwzględnić komponenty interwencji i powiązanie między interwencją, czynnikami modyfikującymi i punktami końcowymi w przypadku formułowania pytania badawczego.3. Rozważenie konkretnych projektów badań i metod analitycznych, oprócz ogólnie zalecanych RCT, w celu oceny porównawczej efektywności MD.<ol style="list-style-type: none">a. Metody te powinny uwzględniać jednak najczęstsze wyzwania związane z MD, włączając stopniowy rozwój MD, interfejs użytkownika/wyrobu oraz modyfikowanie efektu przy pomocy czynników kontekstu.4. Tworzenie rejestrów wysokiej jakości opartych o choroby/wyroby dla zbadania długoterminowej efektywności i bezpieczeństwa wyrobów medycznych.5. Zaprojektowanie takich rejestrów, aby umożliwić dokonanie analizy porównawczej:
--	--

	<p>a. rutynowo gromadzonych informacji nt. możliwych czynników zakłócających, b. gromadzonych informacji nt. schematów leczenia celem ulepszenia systemu HTA.</p> <p>6. Zastosowanie odpowiednich metod dla określenia zmiennych zakłócających w analizach porównawczych skuteczności lub bezpieczeństwa oraz próba rozwiązania pozostałych zakłóceń.</p> <p>7. Rozważenie doboru ekspertów skorygowanego błędem systematycznym, jako jeden ze scenariuszy analizy wrażliwości, jeśli dane pochodzące z dużych rejestrów są dostępne do włączenia do syntezy dowodów w HTA.</p> <p>8. Udokumentowanie badania przy zastosowaniu odpowiednich wytycznych dot. raportowania.</p> <p>9. Rozważenie zastosowania specyficznych dla wyrobów medycznych wskazówek dotyczących metod syntezy dowodów z ram dot. interwencji złożonych.</p> <p>10. Ocena przydatności wyników pod kątem wyzwań wynikających z kwalifikacji pacjenta, zależności od użytkownika, typu badania i szybkiego rozwoju technologii.</p> <p>11. W analizach ekonomicznych i HTA wyrobów medycznych trzeba mieć na uwadze cechy charakterystyczne dla MD oraz, jako część badania, należy zbadać ich ilościowy wpływ na efektywność kosztową.</p> <p>12. Rozważenie powtarzalności procesu oceny wyrobów, jako że dodatkowe dowody i wiedza pojawiają się z czasem.</p> <p>13. Rozważenie prawdopodobieństwa przyszłych zmian cen, które wpłyną na korzyści wynikające z wcześniejszego zatwierdzenia lub dodatkowych badań. Przydatne może być określenie efektywnych progów cen, dla których zmieniają się wytyczne.</p> <p>14. Określenie, czy od producentów należy oczekiwać przeprowadzenia badań na podstawie oceny: wartości rynkowej MD i potencjału do potwierdzenia przy pomocy badań.</p>
<p>Fuchs 2017⁴⁷</p>	<p>Cel: doprecyzowanie i uszczegółowienie wcześniejszych ustaleń dotyczących oceny HTA wyrobów medycznych opracowanych przez instytucje europejskie.</p> <p>Metodyka: Przeprowadzono semi-strukturalne wywiady telefoniczne z 16 przedstawicielami wiodących europejskich instytucji HTA (15 krajów, 16 instytucji HTA, w tym dwie hiszpańskie) w okresie od kwietnia do lipca 2015 r. Instytucje podzielono na 3 kategorie (opracowujące mniej niż 10 raportów HTA dotyczących wyrobów medycznych na rok, pomiędzy 10 a 60 raportów rocznie oraz powyżej 60 raportów rocznie). Z każdej kategorii wybrano 6 instytucji z różnych krajów. Zakres wywiadu obejmował:</p> <ul style="list-style-type: none"> • charakterystykę funkcjonowania instytucji; • związek pomiędzy HTA wyrobu medycznego a procesem decyzyjnym (jego zasięgiem); • posiadanie odrębnej jednostki/komórki organizacyjnej odpowiedzialnej za HTA wyrobów medycznych (10/16 nie posiada odrębnego departamentu/działu zajmującego się wyrobami medycznymi); • stosowanie definicji wyrobu medycznego (6 instytucji nie stosuje formalnej definicji, 4 instytucje opierają się na dyrektywach UE, 6 stosuje istniejące definicje np. INAHTA lub definicje określone w krajowym ustawodawstwie); • proces oceny wyrobów medycznych w porównaniu do innych technologii (2 instytucje uważają, że proces oceny wyrobów medycznych jest zdecydowanie inny niż w przypadku oceny technologii lekowych, 8 instytucji stosuje podejście do oceny wyrobów medycznych podobne jak w przypadku technologii lekowych, 2 instytucje uważają, że proces oceny wyrobów medycznych i innymi technologiami jest taki sam, 4 instytucje oceniają wyłącznie wyroby medyczne i pytanie ich nie dotyczyło); • priorytetyzację, jakie wyroby medyczne podlegają procesowi oceny (7 instytucji nie ma standaryzowanego procesu priorytetyzacji i wybór wyrobów do oceny zazwyczaj wynika ze zlecenia przekazanego przez podmiot decyzyjny, 6 instytucji stosuje odmienną priorytetyzację i kryteria wobec wyrobów medycznych niż w przypadku innych technologii, 3 instytucje nie określały specjalnych zasad priorytetyzacji oceny wyrobów medycznych); • stosowanie wytycznych metodologicznych i swoistych metod dla wyrobów medycznych (4 instytucje posiadają odrębne wytyczne HTA dla wyrobów medycznych lub odrębne części dotyczące wyrobów medycznych w ogólnych wytycznych HTA – pozostałe instytucje wykorzystują głównie narzędzia i zalecenia EUnetHTA lub innych instytucji);

⁴⁷ Fuchs, S., Olberg, B., Panteli, D., Perleth, M., & Busse, R. (2017). HTA of medical devices: Challenges and ideas for the future from a European perspective. *Health Policy*, 121(3), 215-229.

Aspekt oceny MD	Odpowiedź	Liczba Agencji	Agencje
<ul style="list-style-type: none"> uwzględnienie aspektów związanych ze specyfiką wyrobów medycznych; związek pomiędzy przeprowadzeniem oceny a zasięgiem procesu decyzyjnego; wyzwania i przyszłość oceny wyrobów medycznych. <p>Większość instytucji (66–100%) uważa, że odrębne wytyczne dotyczące HTA wyrobów medycznych są przydatne, a część respondentów (31–65%) uważa, że wytyczne dla wyrobów medycznych mogłyby być częścią ogólnego dokumentu HTA, gdzie aspekty dotyczące wyrobów medycznych zostałyby jasno wydzielone.</p>	<p>Brak – opracowane rekomendacje, które nie stanowią obowiązkowego wsparcia procesu decyzyjnego</p>	7	<p>Agenas – Włochy FinOHTA – Finlandia IQWiG – Niemcy KCE – Belgia OSTEBA – Hiszpania SHTG/HIS – Szkocja ZiN – Holandia</p>
	<p>Tak – ocena uwzględniania w procesie decyzyjnym, ale nieobowiązkowa lub stanowiąca wyłącznie wsparcie.</p> <p>Tak – skutek prawny rekomendacji/oceny MD zależy m.in. konkretnego programu (np. w NICE) lub podmiotu, który zlecił przeprowadzenie oceny.</p>	9	<p>AZZ – Chorwacja CFK – Dania NICE – Wielka Brytania TLV – Szwecja AOTMiT – Polska AVALIA-t – Hiszpania HAS – Francja LBI-HTA – Austria OGYÉI TEI – Węgry</p>
<p>stosowanie definicji wyrobu medycznego</p>	Definicja wynikająca z dyrektyw UE	4	<p>AZZ – Chorwacja Agenas – Włochy KCE – Belgia NICE – Wielka Brytania</p>
	Adaptacja definicji MD opracowanej przez inne instytucje np. EUnetHTA, HTAi, INAHTA	3	<p>CFK – Dania FinOHTA – Finlandia AVALIA-t – Hiszpania</p>
	Definicja ustanowiona w krajowym ustawodawstwie	2	<p>HAS – Francja TLV – Szwecja</p>
	Brak formalnej/prawnej definicji	7	<p>AOTMiT – Polska (prawo zgodne z dyrektywami UE) OSTEBA – Hiszpania IQWiG – Niemcy LBI-HTA – Austria OGYÉI TEI – Węgry SHTG/HIS – Szkocja ZiN – Holandia</p>
<p>posiadanie odrębnej jednostki/komórki organizacyjnej odpowiedzialnej za ocenę wyrobów medycznych</p>	W Agencji istnieje odrębna komórka organizacyjna/ dział zajmujący się oceną MD	6	<p>OSTEBA – Hiszpania CFK – Dania FinOHTA – Finlandia HAS – Francja IQWiG – Niemcy NICE – Wielka Brytania</p>
	Brak	10	<p>AZZ – Chorwacja Agenas – Włochy AOTMiT – Polska * KCE – Belgia LBI-HTA – Austria OGYÉI TEI – Węgry AVALIA-t – Hiszpania SHTG/HIS – Szkocja TLV – Szwecja ZiN – Holandia</p>

Odmienne procesy oceny wyrobów medycznych i leków	Nie, proces oceny MD bardzo podobny	7	AZZ – Chorwacja AOTMiT – Polska OSTEBA – Hiszpania FinOHTA – Finlandia (system oceny może się jedynie różnić pomiędzy rodzajami ocenianych MD) HAS – Francja KCE – Belgia TLV – Szwecja
	Tak	4	IQWiG – Niemcy (proces oceny MD nie jest standaryzowany, natomiast leków tak oraz jest bardziej czasochłonny) NICE – Wielka Brytania SHTG/HIS – Szkocja ZiN – Holandia (więcej kryteriów, wytyczne dla badaczy/firm)
	W części proces jest podobny	2	OGYÉI TEI – Węgry (proces oceny niektórych kategorii MD jest znacznie uproszczony) AVALIA-t – Hiszpania (taki sam w proces w zakresie oceny skuteczności, bezpieczeństwa i ekonomicznej, odmienny w aspektach organizacyjnych, etycznych, społecznych)
	Nie dotyczy, nie można dokonać porównania	3	Agenas – Włochy (AIFA Agenzia Italiana del Farmaco ocenia wyłącznie leki) CFK – Dania (system oceny leków jest całkowicie odmienny od oceny MD) LBI-HTA – Austria
Kryteria priorytetyzacji jakie wyroby medyczne podlegają procesowi oceny	Wybór wyrobów do oceny zazwyczaj wynika ze zlecenia przekazanego przez podmiot decyzyjny	3	AZZ – Chorwacja Agenas – Włochy OSTEBA – Hiszpania
	Inne kryteria	10	CFK – Dania (np. ze względu na wysokie ryzyko, albo wysokie koszty) FinOHTA – Finlandia (takie same kryteria obowiązują jak przy innych technologiach) HAS – Francja KCE – Belgia LBI-HTA – Austria NICE – Wielka Brytania OGYÉI TEI – Węgry (takie same kryteria obowiązują jak przy innych technologiach) OSTEBA – Hiszpania SHTG/HIS – Szkocja TLV – Szwecja
	Brak standaryzowanego procesu priorytetyzacji	3	AOTMiT – Polska IQWiG – Niemcy ZiN – Holandia
Wytyczne metodologiczne	Tak – ogólne	7	AZZ – Chorwacja Agenas – Włochy AOTMiT – Polska OSTEBA – Hiszpania (dokument wewnętrzny) CFK – Dania (DACEHTA HTA. EUnetHTA Core Model) HAS – Francja IQWiG – Niemcy
	Różne dokumenty stanowiące zalecenia	9	FinOHTA – Finlandia KCE – Belgia LBI-HTA – Austria

				NICE – Wielka Brytania OGYÉI TEI – Węgry OSTEBA – Hiszpania SHTG/HIS – Szkocja TLV – Szwecja ZiN – Holandia
Swoiste metody i podejście do oceny wyrobów medycznych	Tak	7	AZZ – Chorwacja (wykorzystywanie zaleceń AHRQ dot. diagnostyki) Agenas – Włochy (EUnetHTA Core Model) OSTEBA – Hiszpania IQWiG – Niemcy LBI-HTA – Austria NICE – Wielka Brytania ZiN – Holandia	
	Nie	9	AOTMiT – Polska CFK – Dania FinOHTA – Finlandia HAS – Francja KCE – Belgia OGYÉI TEI – Węgry OSTEBA – Hiszpania SHTG/HIS – Szkocja TLV – Szwecja	
Uwzględnienie aspektów związanych ze specyfiką wyrobów medycznych	Tak	15	AZZ – Chorwacja (dodatkowe dane dot. procedury zw. z MD, krzywa uczenia) Agenas – Włochy OSTEBA – Hiszpania CFK – Dania (krzywa uczenia) FinOHTA – Finlandia HAS – Francja (aspekty organizacyjne) IQWiG – Niemcy KCE – Belgia LBI-HTA – Austria NICE – Wielka Brytania (np. (krzywa uczenia) OGYÉI TEI – Węgry OSTEBA – Hiszpania SHTG/HIS – Szkocja TLV – Szwecja ZiN – Holandia	
	Nie	1	AOTMiT – Polska	
Publicznie dostępne raporty	Tak	15	AZZ – Chorwacja Agenas – Włochy AOTMiT – Polska OSTEBA – Hiszpania (nie wszystkie, brak pełnych tekstów) CFK – Dania (niewiele dostępnych dokumentów. Podsumowanie po angielsku, raport po duńsku) FinOHTA – Finlandia HAS – Francja IQWiG – Niemcy KCE – Belgia LBI-HTA – Austria NICE – Wielka Brytania OSTEBA – Hiszpania SHTG/HIS – Szkocja TLV – Szwecja ZiN – Holandia	
	Nie	1	OGYÉI TEI – Węgry	
Podjęwane działania i współpraca w zakresie oceny wyrobów	EUnetHTA Joint Action	14	AZZ – Chorwacja Agenas – Włochy OSTEBA – Hiszpania FinOHTA – Finlandia CFK – Dania	

	<p>medycznych (współpraca)</p>		<p>HAS – Francja IQWiG – Niemcy KCE – Belgia LBI-HTA – Austria NICE – Wielka Brytania OGYÉI TEI – Węgry OSTEBA – Hiszpania SHTG/HIS – Szkocja ZiN – Holandia</p>
	<p>Inne</p>	<p>5</p>	<p>AZZ – Chorwacja (FP7-project EQUIPT) AOTMiT – Polska AZZ – Chorwacja (Horizon 2020 SELFIE) OGYÉI TEI – Węgry (SEED Consortium) TLV – Szwecja (SEED Consortium)</p>
<p>Ciani 2015⁴⁸</p>	<p>Cel: przegląd i porównanie bieżących działań z zakresu oceny technologii medycznych dla wyrobów medycznych w agencjach HTA spoza UE.</p> <p>Metodyka: Badanie zostało przeprowadzone w ramach projektu MedTechHTA (www.medtechta.eu), finansowanego z 7. Programu Ramowego UE (7PR) (ang. the EU's 7th Framework Program FP7). Do badania zakwalifikowano agencje należące do sieci HTA tj. EUnetHTA, HTAi, INAHTA. Spośród 135 zidentyfikowanych, uwzględniono 36 agencji HTA, oceniających wyroby medyczne w dwudziestu państwach spoza UE.</p> <p>Działania HTA dotyczące wyrobów medycznych zostały ocenione z trzech perspektyw: struktury organizacyjnej, procesów (standardowe procedury operacyjne) i metod (metodologie naukowe). Gromadzenie danych przeprowadzono w dwóch etapach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • etap 1 – ocena strony internetowej agencji za pomocą standardowego kwestionariusza, a następnie przegląd i zatwierdzenie zebranych danych przez przedstawiciela agencji; • etap 2 – wywiady z agencjami wybranymi w etapie 1, które charakteryzowały się zaadaptowaniem podejścia do oceny wyrobów medycznych. <p>Kluczowe wnioski: Zidentyfikowano 135 Agencji HTA, 36 agencji z 20 krajów spoza UE uwzględniono w ostatecznej analizie. W I etapie uznano 27 agencji jako te, które oceniają wyroby medyczne i stosują określone podejście. Najpopularniejszy model struktury organizacyjnej to Agencja realizująca szeroki zakres kompetencji HTA (tj. ocenia pełny zakres technologii zdrowotnych, w tym leków, diagnostyki, interwencji z zakresu zdrowia publicznego), ale także posiada w strukturze organizacyjnej zespoły specjalistów z zakresu oceny HTA wyrobów medycznych (np. w Kanadzie – CADTH). Natomiast na drugim biegunie są agencje (np. w Australii – MSAC), które powstały celem oceny wyrobów medycznych (oraz świadczeń medycznych). Badanie wykazało istnienie różnic organizacyjnych, proceduralnych w agencjach specjalizujących się w ocenie wyrobów medycznych (<i>MD-specific agencies</i>) w porównaniu do pozostałych agencji, uwzględnionych w analizie. Różnice dotyczyły:</p> <ul style="list-style-type: none"> • uwzględnienia kwestii organizacyjnych (63% vs. 33%), • uwzględniania w raporcie badań obserwacyjnych (35% vs. 14%), • uwzględniania opinii ekspertów (52 vs. 14 %), • atrybutów charakterystycznych dla wyrobów medycznych (52% vs. 33%), • stosowanych analiz ekonomicznych (najczęściej analiza koszt efektywności – 95% vs 100%; koszt użyteczności – 81% vs 71%; koszt konsekwencji – 48% vs 14%; minimalizacji kosztów – 48% vs 29%; inne – 19% vs 0%), • formalnego stosowania analiz HTA przeprowadzonych przez inne kraje lub organizacje (57% vs 86%). <p>Ponadto, tylko jedna (<i>Department of Science and Technology</i> w Brazylii) na 27 wyszczególnionych agencji, opracowała wytyczne metodologiczne dot. oceny wyrobów medycznych. Pozostałe agencje nie zadeklarowały, że są w trakcie opracowywania metod specyficznych dla oceny wyrobów medycznych.</p>		

⁴⁸ Ciani, O., Wilcher, B., Blankart, C. R., Hatz, M., Rupel, V. P., Erker, R. S., ... & Taylor, R. S. (2015). Health technology assessment of medical devices: a survey of non-European union agencies. *International journal of technology assessment in health care*, 31(3), 154-165.

Charakterystyka		Agencje razem	Agencje ukierunkowane na MD	Agencje ogólne (o szerokim zakresie)
Oceniane technologie	Leki	25 (69)	17 (63)	8 (89)
	MD – ogółem	36 (100)	27 (100)	9 (100)
	MD – diagnostyka	31 [z 33] (94)	23 [z 25] (92)	8 [z 8] (100)
	MD – procedury medyczne i chirurgiczne	31 [z 33] (94)	23 [z 25] (92)	8 [z 8] (100)
	Inne technologie	27 [z 35] (77)	20 (74)	6 [z 8] (78)
Stosowanie klasyfikacji MD		18 (50)	15 (56)	3 (33)
Sposób ustalania priorytetowych technologii do oceny	Postrzegany wpływ na wyniki pacjenta	15 [z 28] (54)	13 [z 22] (59)	2 [z 6] (33)
	Wpływ technologii na budżet	16 [z 28] (57)	14 [z 22] (64)	2 [z 6] (33)
	Rozpowszechnienie schorzenia/jednostki chorobowej	16 [z 28] (57)	13 [z 22] (59)	3 [z 6] (50)
	Studium wykonalności	9 [z 28] (32)	8 [z 22] (36)	1 [z 6] (17)
	Każda nowa technologia	1 [z 28] (4)	1 [z 22] (5)	0 [z 6] (0)
	Wybrane nowe technologie	12 [z 28] (43)	10 [z 22] (45)	2 [z 6] (33)
	Technologie identyfikowane/wskazywane przez zewnętrznych interesariuszy	19 [z 28] (68)	15 [z 22] (68)	4 [z 6] (67)
	Inne	9 [z 28] (32)	7 [z 22] (32)	2 [z 6] (33)
Rodzaj raportów HTA	Pełny raport	24 [z 30] (83)	20 [z 24] (83)	5 [z 6] (83)
	Szybki raport (rapid review)	20 [z 30] (67)	15 [z 24] (63)	5 [z 6] (83)
	Inne	19 [z 30] (63)	14 [z 24] (58)	5 [z 6] (83)
Proces oceny HTA przeprowadzony:	Wewnętrznie przez agencję	25 [z 34] (74)	19 (72)	7 (78)
	Przez zewnętrzne podmioty	7 [z 34] (21)	5 (19)	2 (22)
	Inne	2 [z 34] (6)	3 (11)	0 (0)
Ocena przeprowadzona na podstawie:	Zgłoszenia/wnioski od podmiotów zewnętrznych	24 [z 32] (75)	18 [z 25] (72)	6 [z 7] (86)
	Wewnętrznie przeprowadzona analiza	14 [z 32] (44)	11 [z 25] (44)	3 [z 7] (43)
HTA jest obowiązkowa w procesie podejmowania decyzji		10 [z 33] (31)	11 [z 25] (44)	0 [z 8] (0)
Wytyczne lub formalny dokument dotyczący sposobu przeprowadzania HTA		22 [z 32] (69)	17 [z 24] (71)	5 [z 8] (63)
Metodologia opracowywania raportu HTA dostępna na stronie agencji		15 [z 30] (50)	12 [z 22] (55)	3 [z 8] (38)

	Komparatory stosowane w ocenie	Placebo	6 [z 29] (21)	5 [z 24] (21)	1 [z 5] (20)
		Inne odpowiednie technologie	29 [z 29] (100)	24 [z 24] (100)	5 [z 5] (100)
	Elementy oceniane w raporcie	Problem zdrowotny i obecne postępowanie	29 [z 36] (81)	22 [z 27] (81)	7 (78)
		Opis technologii	29 [z 36] (81)	21 [z 27] (78)	8 (89)
		Bezpieczeństwo	35 [z 36] (97)	27 [z 27] (100)	8 (89)
		Analiza kliniczna	35 [z 36] (97)	26 [z 27] (96)	9 (100)
		Koszty i analiza ekonomiczna	34 [z 36] (94)	26 [z 27] (96)	8 (89)
		Aspekty etyczne	23 [z 36] (64)	18 [z 27] (67)	5 (55)
		Aspekty organizacyjne	20 [z 36] (56)	17 [z 27] (63)	3 (33)
		Aspekty prawne	10 [z 36] (28)	7 [z 27] (26)	3 (33)
		Aspekty społeczne	17 [z 36] (47)	11 [z 27] (41)	6 (67)
		Metodologia	Przegląd systematyczny	31 [z 33] (94)	24 [z 25] (96)
	Metaanaliza		24 [z 33] (73)	19 [z 25] (76)	5 [z 8] (63)
	Analiza kliniczna		18 [z 33] (55)	15 [z 25] (60)	3 [z 8] (38)
	Badania obserwacyjne		9 [z 30] (30)	8 [z 23] (35)	1 [z 7] (14)
	Badania interwencyjne		9 [z 30] (30)	7 [z 23] (30)	2 [z 7] (29)
	Opinie ekspertów		13 [z 30] (30)	12 [z 23] (52)	1 [z 7] (14)
	Analiza ekonomiczna		27 (82)	21 (84)	6 (75)
	Ocena ekonomiczna oparta na badaniach		14 (43)	11 [z 23] (48)	2 [z 7] (29)
	Model ekonomiczny oparty na modelu decyzyjnym		27 (83)	20 [z 23] (87)	5 [z 7] (71)
Rozpatrzenie specyficznych atrybutów MD		17 (47)	14 (52)	3 (33)	
Rodzaj analizy dozwolonej / zalecanej w pełnej ocenie ekonomicznej	Analiza efektywności kosztów	27 [z 28] (96)	20 [z 21] (95)	7 [z 7] (100)	
	Analiza użyteczności kosztów	22 [z 28] (79)	17 [z 21] (81)	5 [z 7] (71)	
	Analiza konsekwencji kosztów	11 [z 28] (39)	10 [z 21] (48)	1 [z 7] (14)	
	Analiza minimalizacji kosztów	12 [z 28] (43)	10 [z 21] (48)	2 [z 7] (29)	
	Inne	4 [z 28] (14)	4 [z 21] (19)	0 [z 7] (0)	
Perspektywy brane pod uwagę przy analizach ekonomicznych	Społeczna	12 [z 29] (41)	10 [z 23] (43)	2 [z 6] (33)	
	Płatnika trzeciej strony (Third party payer)	17 [z 29] (59)	13 [z 23] (57)	4 [z 6] (67)	

	Inne	7 [z 29] (24)	6 [z 23] (26)	1 [z 6] (17)
	Szacowanie przedziałów ufności	11 [z 23] (48)	7 [z 17] (41)	4 [z 6] (67)
	Progi publiczne stosowane do określenia efektywności kosztów	4 [z 28] (14)	2 [z 22] (9)	2 [z 6] (3)
	Specyficzne wymagania krajowe dot. danych	8 [z 27] (30)	6 [z 22] (29)	1 [z 6] (33)
	Formalne zastosowanie ocen HTA przeprowadzonych przez inne organizacje lub kraje	18 [z 28] (64)	12 [z 21] (57)	6 [z 7] (86)
	Specyficzne procesy dla zapewnienia możliwości przenoszenia	7 [z 17] (41)	7 [z 15] (47)	0 [z 2] (0)
<p><u>Wnioski płynące z realizacji 2 etapu badania:</u></p> <p>Na podstawie wywiadów z agencjami HTA wskazano następujące problemy związane z dostosowaniem polityki/działań HTA do oceny wyrobów medycznych.</p> <ol style="list-style-type: none"> 13. Niewystarczające zasoby (finansowe i kadrowe), 14. Brak standaryzacji dot. wprowadzenia wyrobów medycznych na rynek, 15. Brak metodologicznych wytycznych postępowania w ocenie wyrobów medycznych, 16. Brak wysokojakościowych dowodów naukowych dot. wyrobów medycznych. 				

4 Przegląd publikacji agencji HTA oraz innych organizacji

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania wolnotekstowego włączono 15 publikacji celem zidentyfikowania dokumentów opisujących podejścia do opracowywania wytycznych dla technologii nielekowych oraz doświadczenia instytucji (agencji HTA) w stosowaniu tychże wytycznych. Wnioski z publikacji przedstawiono w tabeli 11.

Tabela 11. Zestawienie odnalezionych publikacji nt. wytycznych dot. wyrobów medycznych w ramach wyszukiwania wolnotekstowego (*free text*)

Publikacja naukowa	Kluczowe wnioski
Sytuacja globalna	
<p>Therapeutic Goods Administration – TGA 2017⁴⁹ (Australia; Department of Health)</p>	<p>Cel: 1) Udzielenie wskazówek producentom wyrobów medycznych [w tym wyrobów do diagnostyki <i>in vitro</i> (IVD)] na temat tego, co stanowi dowód kliniczny oraz procesu generowania danych klinicznych i oceny klinicznej celem uzyskania ww. dowodów; 2) Przybliżenie producentom regulacji prawnych dot. wyrobów medycznych w Australii</p> <p>Metodyka: Wytyczne w oparciu o przegląd literatury i aktualne regulacje prawne; opracowanie TGA we współpracy z <i>Royal Australasian College of Surgeons Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical</i> (ASERNIP-S)</p> <p>Kluczowe wnioski:</p> <p>1. <i>Wymagania ogólne dot. wyrobów medycznych w Australii</i></p> <p>Wytyczne powołują się na 15 „Podstawowych Zasad” dot. bezpieczeństwa i wydajności określonych w ustawodawstwie australijskim. Przedmioty wpisane na listę <i>Australian Register of Therapeutic Goods</i> (ARTG) muszą spełniać wszystkie piętnaście zasad. Niżej wymienione zasady odnoszą się do oceny klinicznej wyrobów medycznych i stanowią przedmiot wytycznych (zasada 14 stanowi zasadę nadrzędną):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zasada 1. Stosowanie wyrobu medycznego nie powinno narażać zdrowia i bezpieczeństwa (kontekst stosowania urządzenia; kto - lekarz, pacjent - i kiedy może stosować dany wyrób medyczny) • Zasada 3. Stosowanie wyrobu medycznego powinno być zgodne z zamierzeniami producenta (czy istnieją wystarczające dowody kliniczne, aby wykazać, że urządzenie działa zgodnie z przeznaczeniem określonym w instrukcji użytkownika, dokumentacji technicznej; każde proponowane zastosowanie musi być poparte dowodami klinicznymi) • Zasada 4. Wyrób medyczny musi być zaprojektowany i wyprodukowany dla zapewnienia długotrwałego bezpieczeństwa • Zasada 6. Korzyści ze stosowania wyrobu muszą przewyższać działania niepożądane • Zasada 13. Wraz z wyrobem medycznym musi być dostarczona odpowiednia informacja (ocena dokumentacji) • Zasada 14. Każdy wyrób medyczny wymaga dowodów klinicznych odpowiednich do sposobu użytkowania i klasyfikacji wyrobu, wykazujących, że jest zgodny z „Podstawowymi Zasadami”. <p>Wytyczne wskazują trzy główne dokumenty Międzynarodowej Organizacji Normalizacyjnej (ISO) określające wymogi dotyczące dowodów klinicznych dla wyrobów medycznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ISO13485:2016 – <i>Quality Management Systems</i> (QMS) • ISO14155:2011 – <i>Good Clinical Practice</i> (GCP) • ISO 14971:2007 – <i>Application of risk management to medical devices</i> <p>Zgodność z ww. normami nie jest w Australii obowiązkowa, jednakże stanowi podstawę do określenia zgodności z wymogami ustawodawcy. Dla wybranych wyrobów medycznych wytyczne wskazują dodatkowe normy ISO:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ISO 11979-7 – <i>Ophthalmic implants - intraocular lenses</i>

⁴⁹ Therapeutic Goods Administration - TGA. (2017). Clinical evidence guidelines - Medical devices. Version 1.0, February'17. Pozyskano z: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/clinical-evidence-guidelines-medical-devices.pdf>, dostęp z 11.01.2019

	<ul style="list-style-type: none">• ISO 5840-1; ISO 5840-2 and ISO 5840-3 – <i>Cardiovascular implants- cardiac valve prostheses</i>• ISO 14708 – <i>Implants for surgery – Active implantable medical devices</i>• ISO 14117 – <i>Electromagnetic compatibility test protocols for active implantable medical devices</i>• specyfikacja techniczna ISO/TS 10974 „<i>Assessment of the safety of magnetic resonance imaging for patients with an active implantable medical device</i>” (dot. oceny nieklinicznej). <p>2. <i>Dowody kliniczne – ocena bezpieczeństwa i wydajności (safety and performance)</i></p> <p>Wytyczne wskazane w rozdziale opierają się na publikacji <i>Global Harmonization Task Force (GHTF⁵⁰)</i> oraz publikacji MEDDEV 2.7/1 rewizja 4 (dokument Komisji Europejskiej).</p> <p>Wytyczne wskazują na dwa rodzaje dowodów naukowych:</p> <ul style="list-style-type: none">• bezpośrednie dowody kliniczne (ocena danych klinicznych odnoszących się do wyrobu medycznego);• pośrednie dowody kliniczne (ocena danych klinicznych odnoszących się do predyktatu lub podobnego wyrobu, za pomocą którego producent dąży do ustalenia istotnej równorzędności). <p>Wytyczne określają 3 źródła danych naukowych:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dane z badań klinicznych• Dane z przeglądu literatury• Doświadczenie kliniczne (dane z badań postmarketingowych) <p><u>Wymagania dot. danych z badań klinicznych. W dokumencie wskazano następujące wytyczne:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• <i>International Standard Order (ISO) 14155: 2011 - Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice;</i>• badania RCT - <i>Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT);</i>• badania obserwacyjne - <i>Strengthening the Reporting of Observational studies in epidemiology (STROBE);</i>• badania diagnostyczne - <i>Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies (STARD);</i>• przeglądy systematyczne - <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)</i> oraz <i>Guidelines for Meta-analysis of Observational studies in Epidemiology (MOOSE).</i> <p><u>Wymagania dot. przeglądu literatury:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• przegląd literatury może być przedstawiony jako podstawowe lub dodatkowe źródło informacji na temat wyrobu medycznego.• cel przeglądu literatury powinien być jasno określony, a przeglądy literatury dla różnych wskazań nie powinny być łączone.• przegląd literatury powinien zawierać udokumentowaną metodologię.• przegląd powinien obejmować opublikowane i nieopublikowane doniesienia naukowe (korzystne jak i niekorzystne), czyli opinie ekspertów, informacje o zagrożeniach oraz ryzyku związanym ze stosowaniem danego wyrobu zgodnie z jego przeznaczeniem oraz możliwe do przewidzenia zagrożenia i ryzyka związane z niewłaściwym stosowaniem wyrobu, w tym opis technik stosowanych do oceny, czy stosowanie wyrobu osiąga zamierzony cel.• przegląd powinien zawierać krytyczną ocenę literatury.• po stronie producenta spoczywa obowiązek zapewnienia, że przegląd literatury został przygotowany przez kompetentnego eksperta w danej dziedzinie oraz że dokumentacja sporządzona jest w formie pisemnej.• przegląd powinien opierać się na systematycznej identyfikacji i analizie literatury (najwyższym standardem przeglądu literatury jest systematyczny przegląd z metaanalizą). <p><u>Przegląd literatury:</u></p>
--	--

⁵⁰ European Union, the United States, Canada, Japan and Australia

	<p>Protokół:</p> <p>Strategia wyszukiwania powinna opierać się na schemacie PICO. Powinien być zachowany zapis dot. przeszukanych baz (z uzasadnieniem), zastosowanych terminów (słów kluczowych oraz kategorii MeSH), daty wyszukiwania, okresu objętego wyszukiwaniem, zastosowanych limitów wyszukiwania (język, rodzaj badania itp.), kryteria włączenia i wykluczenia. Protokół powinien zawierać opis metody ekstrakcji danych włączonych badań oraz procesów sprawdzania wyekstrahowanych danych.</p> <p>Strategia selekcji:</p> <p>Należy jasno określić kryteria selekcji badań. Przy doborze badań należy zwrócić uwagę na projekt badania, jakość raportowanych w badaniach danych, jakość analiz oraz istotność kliniczną. Wszelkie kryteria ważenia zastosowane do uwzględnionych badań powinny być jednoznacznie i szczegółowo udokumentowane. Proces selekcji badań należy szczegółowo przedstawić w diagramie blokowym. Obiektywną, nieobciążoną błędami, systematyczną selekcję i przegląd należy oprzeć na wytycznych:</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i> (PRISMA) lub• <i>Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology</i> (MOOSE). <p>Przegląd i krytyczna analiza:</p> <p>Preferowane jest przedstawienie i podsumowanie wyników poszczególnych badań w formie tabelarycznej. Opis powinien zawierać wszystkie analizowane punkty końcowe (włączając bezpieczeństwo i pomiary wydajności); oszacowanie wielkości efektu oraz przedział ufności dla każdego badania. W odpowiednich przypadkach należy przedstawić zakres wyników raportowanych we wszystkich badaniach (np. współczynniki działań niepożądanych dla różnych rodzajów działań niepożądanych). Następnie należy przeprowadzić krytyczną analizę literatury. Nie jest to proste podsumowanie wyników badań, ale krytyczna ocena i dyskusja dot. metod badania wyników i punktów końcowych, którą należy odnieść do urządzenia.</p> <p>Raport z piśmiennictwa</p> <p>Raport musi zostać przedłożony, przeanalizowany i zatwierdzony (potwierdzony podpisem i datą) przez kompetentnego eksperta klinicznego, zawierać krytyczną ocenę tej kompilacji, zgodnie z wymogami ustawodawczymi. Zaleca się, aby opinie były przygotowywane przez badaczy wykwalifikowanych w metodologii opracowywania systematycznych przeglądów we współpracy z ekspertem klinicznym.</p> <p>Jeżeli przegląd opiera się w części lub w całości na literaturze dotyczącej predykatu lub podobnego urządzenia wprowadzonego do obrotu, raport powinien również jasno uzasadnić, w jaki sposób urządzenie opisane w literaturze jest istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa i działania badanego wyrobu. Ważne jest, aby opublikowana literatura była w stanie ustalić parametry kliniczne i bezpieczeństwo urządzenia oraz wykazać korzystny profil ryzyka.</p> <p>W celu pozyskania dalszych inf. dot. przeglądu literatury wytyczne odsyłają do MEDDEV 2.7/1 rewizja 4 (sekcja 9 oraz załączniki 5 i 6).</p> <p><u>Dane postmarketingowe</u></p> <p>Dane postmarketingowe mogą stanowić uzupełnienie przeglądu literatury, zwłaszcza w aspekcie oceny bezpieczeństwa wyrobu medycznego (mała ilość danych klinicznych z innych źródeł lub dane nie są wystarczające aby ustalić profil korzyść-ryzyko dla wyrobu). Analiza danych postmarketingowych może polegać na badaniu skarg, indywidualnych raportów „<i>vigilance</i>”, odwołań, danych rejestrowych, raportów lub przeglądów literatury.</p> <p>3. Działania niepożądane i skargi</p> <p>Zdarzenia niepożądane muszą być zgłaszane organowi prowadzącemu w kraju, w którym urządzenie jest używane, gdy zdarzenie to prowadzi lub może prowadzić do śmierci lub poważnych obrażeń. W ramach raportu należy dostarczyć dane z wewnętrznego systemu rozpatrywania skarg producenta. W przypadku podobnego urządzenia sprzedawanego przez innego producenta należy przedłożyć dane z publicznie dostępnych instytucji takich jak: <i>FDA's Manufacturer and User Facility Device Experience</i> (MAUDE) oraz <i>TGA Incident Reporting and Investigation Scheme</i> (IRIS).</p> <p>W celu pogłębienia tematu dot. raportowania działań niepożądanych wytyczne odsyłają do bazy: <i>Database of Adverse Event Notifications - medical devices</i> na stronie TGA.</p> <p>4. Wycofanie produktów</p> <p>Dane dot. wycofania produktu są ogólnodostępne. Wytyczne rozróżniają dwa rodzaje wycofań z użycia:</p>
--	---

	<ul style="list-style-type: none">• korekta, która może obejmować tymczasowe usunięcie z użycia, na przykład w celu zmian w IFU,• stałe usuwanie wadliwych lub niebezpiecznych urządzeń medycznych z użytkowania. <p>W celu uzyskania dalszych inf. dot. wycofania produktów z użytku wytyczne odsyłają do: <i>System for Australian Recall Actions</i> (SARA; na stronie TGA).</p> <p>5. <i>Rejestry urządzeń</i></p> <p>Wykorzystanie w analizie bezpieczeństwa rejestrów powinno odpowiednio uwzględniać ograniczenia danych, różnice między rejestrami w odniesieniu do struktury danych, stosowanych analiz oraz populacji. Wytyczne wskazują na przykłady rejestrów urządzeń:</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Australian Breast Device Registry</i>• <i>the Australian National Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry</i> (ANOANJRR)• <i>the Victorian Cardiac Outcomes Registry</i>. <p>6. <i>Opublikowana literatura</i></p> <p>W przypadku gdy powyższe źródła nie dostarczają wystarczających danych dot. bezpieczeństwa produktu po wprowadzeniu do obrotu należy skorzystać z baz informacji medycznej takich, jak PubMed i dokonać przeglądu literatury postmarketingowej. Proponowane przez autorów słowa kluczowe: <i>brand name/ product name/ generic device description AND adverse events/ recall/ registry/ post-market surveillance</i>.</p> <p>7. <i>Zezwolenie regulacyjne w innych jurysdykcjach</i></p> <p>Jeśli urządzenie zostało zatwierdzone do użytku w innej jurysdykcji, producent powinien podać status prawny, w tym numer certyfikatu, datę wydania i nazwę, pod którą urządzenie jest sprzedawane.</p> <p>8. <i>Dane postmarketingowe, które należy dostarczyć</i></p> <p>Dane postmarketingowe są użyteczne w identyfikacji mniej powszechnych, ale poważnych zdarzeń niepożądanych związanych z urządzeniem oraz dostarczaniu długoterminowych informacji na temat bezpieczeństwa i wydajności urządzenia.</p> <p>Jeśli są dostępne, należy raportować następujące dane:</p> <ul style="list-style-type: none">• Liczba sprzedanych jednostek (lub popytu jednostkowego) na całym świecie od rozpoczęcia stratyfikacji według krajów (szczególnie, jeśli liczby są małe) lub regionu geograficznego.• Liczba i rodzaj reklamacji do producenta dotyczących urządzenia, zarówno zgłoszonych, jak i potwierdzonych w analizie oraz, w przypadku nowych urządzeń, podzielonych według roku zgłoszenia reklamacji.• Całkowita liczba zdarzeń niepożądanych i danych dotyczących „<i>vigilance</i>” zgłoszonych do agencji regulacyjnych, zarówno zgłoszonych, jak i potwierdzonych w analizie i podzielonych na kategorie według typu (np. nieprawidłowe działanie urządzenia, błąd użytkowania, nieodpowiednia konstrukcja lub produkcja) i wynik kliniczny (np. śmierć, amputacja, zabieg chirurgiczny, brak szkody dla pacjenta). Powinny być one podzielone według roku podaży i / lub roku wystąpienia zdarzenia.• Wszelkie działania regulacyjne, takie jak dobrowolne lub obowiązkowe wycofywanie, lub inne działania naprawcze skutkujące zmianami na rynku instrukcji użytkowania lub inne przyczyny i anulowania sprzedaży urządzenia w dowolnym miejscu na świecie. <p>9. <i>Ocena danych klinicznych</i></p> <p>Dane kliniczne powinny zostać poddane ocenie w celu zidentyfikowania potencjalnych źródeł błędów, które mogą wpływać na wyniki badań klinicznych i informacji pochodzących z przeglądu literatury. Ważne jest, aby opisać metody stosowane do oceny ryzyka błędów i wspomnieć, w jaki sposób informacje te zostaną wykorzystane do syntezy danych. Do oceny jakości publikacji należy dobrać odpowiednie do rodzaju badania narzędzie. Zalecane przez wytyczne narzędzia:</p>
--	--

	<p>Table 1: Commonly used quality appraisal tools</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tool</th> <th>Applicable study designs</th> <th>Source</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Jadad Score</td> <td>Randomised studies</td> <td>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8721797</td> </tr> <tr> <td>Downs & Black</td> <td>Randomised & non-randomised studies</td> <td>http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1756728/</td> </tr> <tr> <td>QUADAS</td> <td>Studies of diagnostic accuracy</td> <td>http://www.bris.ac.uk/quadas/</td> </tr> <tr> <td>AMSTAR</td> <td>Systematic reviews</td> <td>http://amstar.ca/</td> </tr> </tbody> </table> <p>Dodatkowe wytyczne dot. narzędzi do oceny jakości badań:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</i>, • <i>Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM)</i>, • <i>Cochrane Collaboration's Handbook for Systematic Reviews of Interventions</i>. <p>Zalecane jest użycie narzędzia, które zostało zwalidowane. W raporcie, w załącznikach należy wskazać, które narzędzie zostało użyte i przedstawić listy kontrolne (kwestionariusze narzędzi) oraz inne informacje o narzędziu.</p> <p>Istotną częścią oceny klinicznej jest ogólna ocena siły dowodowej przedstawionych wyników. W tym celu wytyczne zalecają hierarchię: <i>National Health and Medical Research Council's (NHMRC)</i></p> <p>W przypadkach badań o braku naukowej wiarygodności wytyczne odsyłają producentów do MEDDEV 2.7/1 rewizja 4 załącznik nr 6.</p> <p>Zalecana przez wytyczne struktura i format raportu.</p> <p>Zaleca się aktualizację raportu oceny klinicznej w trakcie trwania cyklu życia produktu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Opis urządzenia, kategoria i wersja, jeśli dotyczy 2. Zamierzony cel /wskazania i zastrzeżenia 3. Status prawny w innych krajach 4. Podsumowanie odpowiednich danych przedklinicznych 5. Wykazanie istotnej równorzędności (jeśli dotyczy) 6. Przegląd i ocena danych klinicznych 7. Krytyczna ocena danych klinicznych, w tym danych z rynku 8. Analiza ryzyka i korzyści 9. Wnioski 10. Nazwisko, podpis i życiorys eksperta klinicznego oraz data sporządzenia sprawozdania 	Tool	Applicable study designs	Source	Jadad Score	Randomised studies	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8721797	Downs & Black	Randomised & non-randomised studies	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1756728/	QUADAS	Studies of diagnostic accuracy	http://www.bris.ac.uk/quadas/	AMSTAR	Systematic reviews	http://amstar.ca/
Tool	Applicable study designs	Source														
Jadad Score	Randomised studies	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8721797														
Downs & Black	Randomised & non-randomised studies	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1756728/														
QUADAS	Studies of diagnostic accuracy	http://www.bris.ac.uk/quadas/														
AMSTAR	Systematic reviews	http://amstar.ca/														
<p>Health Sciences Authority - HSA 2017⁵¹ (Singapur)</p>	<p>Cel: Zapewnienie ogólnych wytycznych w kierunku oceny klinicznej wyrobów medycznych.</p> <p>Metodyka: Nie określono, wytyczne zostały opracowane przez singapurski urząd ds. zdrowia, tj. <i>Health Sciences Authority</i>. Nie są skierowane jednak do oceny wyrobów medycznych do diagnostyki <i>in vitro</i> (IVD).</p> <p>Kluczowe wnioski: Wytyczne nie definiują obligatoryjnego formatu dokumentacji dot. przeglądu literatury. W ramach przykładowego planu raportu wskazują, że istotne jest przeszukanie następujących źródeł danych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bazy danych naukowych (np. Medline, Embase) • bazy specjalistyczne (np. MEDION) • bazy przeglądów systematycznych (np. Cochrane Collaboration) • rejestry badań klinicznych (np. CENTRAL) • bazy raportów działań niepożądanych (np. MAUDE, DAEN) • teksty źródłowe. <p>Autorzy wytycznych wskazują, że wśród istotnych punktów oceny wyrobu medycznego powinny się znaleźć: <i>scoping review</i>; identyfikacja klinicznych danych na podstawie przegląd literatury,</p>															

⁵¹ Health Sciences Authority - HSA. (2017). Medical Device Guidance: GN-20 Guidance on clinical Evaluation.

	<p>doświadczenia klinicznego oraz badań klinicznych; wartościowanie wniosków z dowodów naukowych (<i>appraisal</i>), tj. ich odpowiedniość, udział w wynikach w zakresie wydajności i bezpieczeństwa; analiza istotnych danych, tj. siła dowodu, wnioski w zakresie wydajności i bezpieczeństwa wyrobu. Proces wyszukiwania/weryfikacji dowodów powinien zostać udokumentowany stosownie do stanowiska QUORUM.</p> <p>W ramach oceny danych autorzy wytycznych podają również przykładowe zestawy pytań wspierających formułowanie kryteriów oceny zbiorów danych, jak np. dla badań RCT:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Czy w badaniu określono kryteria włączenia i wykluczenia? • Czy przypisanie do grup badanych było rzeczywiście losowe? • Czy alokacja leczenia została ukryta przed osobami odpowiedzialnymi za rekrutację? • Czy istnieje wystarczający opis rozmieszczenia czynników prognostycznych dla grup leczonych? • Czy grupy na początku badania były porównywalne w odniesieniu dla tych czynników prognostycznych? • Czy osoba oceniająca wynik była zaślepią (znała przydział pacjentów do grup)? • Czy osoby świadczące opiekę były zaślepię? • Czy pacjenci byli zaślepieni? • Czy wszyscy zrandomizowani pacjenci byli ujęci w analizach? • Czy raportowano dla pierwszorzędowych punktów końcowych szacowany punkt i miarę zmienności?
<p>PHARMAC 2015⁵² (Nowa Zelandia)</p>	<p>Cel: Skrócona instrukcja w zakresie nowych treści, które zostały dodane do wersji 2.2 przewodnika PFPA (<i>The Prescription for Pharmacoeconomic Analysis</i>) dot. wyrobów medycznych i produktów szczepionkowych.</p> <p>Metodyka: Wytyczne/instrukcje</p> <p>Kluczowe wnioski: W wytycznych zwraca się uwagę na kilka ważnych cech związanych z oceną MD, mianowicie wpływ doświadczenia i umiejętności użytkownika wyrobu, stopniowe zmiany/modyfikacje w zakresie MD, zmieniające się koszty ogólne i uwzględnienie kosztów amortyzacji, jak również niska dostępność rzetelnych badań, np. RCT.</p> <p>Sugeruje się, że korzyści MD powiązane są ściśle z jego sposobem wykorzystania. Efektywność MD w praktyce klinicznej może się różnić od tej z badania, mając na uwadze wpływ doświadczenia i umiejętności użytkownika wyrobu. Na przykład, jeśli tylko doświadczeni operatorzy biorą udział w badaniu, skuteczność w praktyce klinicznej może być niższa w początkowych latach (w czasie, gdy operatorzy zyskują niezbędne doświadczenie i umiejętności). Podczas tej „<i>krzywej uczenia się</i>” bardziej prawdopodobne jest wystąpienie błędów i niepożądanych rezultatów. W przypadku, gdy istnieją dowody na zmniejszoną skuteczność lub bezpieczeństwo w praktyce klinicznej w porównaniu z badaniami, analiza powinna korygować skuteczność/bezpieczeństwo w początkowych kilku latach i założyć zwiększenie skuteczności/bezpieczeństwa w miarę zdobywania doświadczenia przez użytkowników.</p> <p>Dodatkowo, wiele MD podlega ciągłym zmianom, z których część może mieć wpływ na skuteczność wyrobu. Mają one charakter przyrostowy, w oparciu o dowody kliniczne lub stosowanie w praktyce klinicznej. Dane z badań klinicznych mogą stać się mniej istotne z czasem, ponieważ kluczowe badania kliniczne mogły zostać podjęte w wczesnym etapie ewolucji technologii. W przypadkach, gdy produkty były modyfikowane od czasu przeprowadzonych badań klinicznych, zaleca się, aby ocena opierała się na syntezie danych z badań (w celu oceny ogólnej skuteczności grupy produktów) oraz na wszelkich innych dostępnych dowodach dotyczących wpływu modyfikacji produktu na skuteczność MD.</p> <p>Koszty związane z MD różnią się od kosztów leków. Należy w nich uwzględnić nie tylko koszty jednorazowe wiążące się z zainwestowanym kapitałem w MD czy jego implementacją, ale i koszty stałe (w postaci zatrudnionego personelu, koszt szkoleń etc.) oraz koszty związane z użytkowaniem, tj. eksploatacja, koszty operacyjne etc.</p> <p>Analiza ekonomiczna powinna bazować na badaniach, w których zostały przedstawione klinicznie istotne miary punktów końcowych. W niektórych przypadkach mogą być dostępne jedynie wyniki zastępcze (surogatowe). Stanowią one substytut dla klinicznych punktów końcowych. Surogatowe pomiary mogą znajdować jednak zastosowanie tylko w analizach</p>

⁵² PHARMAC (2015). PFPA Supplement; Assessment of Medical Devices and Vaccines. Pozyskano z: <https://www.pharmac.govt.nz/medicines/how-medicines-are-funded/economic-analysis/>, dostęp z 05.02.2019

	<p>koszt-użyteczność. Należy natomiast zachować ostrożność podczas stosowania miar surrogatowych, gdyż niekoniecznie muszą one przekładać się na istotne klinicznie efekty.</p> <p>Dla wielu MD mogą nie być dostępne odpowiednie bezpośrednie dane pochodzące z RCT, dlatego konieczne może być częstsze stosowanie porównań pośrednich. Dokonując jednak porównań pośrednich, jest większa niepewność co do skuteczności jednego wyrobu w stosunku do drugiego. Wynika to z tego, że porównywane badania mogą znacznie różnić się grupami pacjentów, co może zmienić ogólny efekt leczenia. Jeżeli w analizie wymagane są porównania pośrednie, należy przyjąć ostrożne, jednoznacznie określone założenia.</p>
<p>Sytuacja w Europie</p>	
<p>Tarricone 2017b⁵³</p>	<p>Cel: Zebranie dowodów na to, w jaki sposób obecnie MD są oceniane przez agencje HTA i przez analityków zajmujących się oceną ekonomiczną MD, zidentyfikowanie powtarzających się niedociągnięć metodologicznych w zakresie.</p> <p>Metodyka: Przegląd systematyczny literatury</p> <p>Kluczowe wnioski: Przegląd wskazuje obszary do poprawy w zakresie metodologii oceny ekonomicznej wyrobów medycznych. Analizy te powinny uwzględniać cechy charakterystyczne wyrobów jakimi są: efekty związane z krzywą uczenia się (umiejętności i doświadczenie operatora, liczba wykonywanych procedur), dynamiczna wycena (<i>dynamic pricing</i>), inkrementalna innowacyjność oraz wpływ na organizację (<i>organisational impact</i>).</p> <p>W opracowaniu rozważane są dwa przypadki: przezcewnikowa implantacja zastawki aorty (TAVI) reprezentująca rozwijającą się technologię i wszczepialny kardiowerter-defibrylator (ICD) reprezentujący rozwiniętą już technologię. Przeanalizowano łącznie 19 badań dotyczących TAVI i 41 badań dotyczących ICD. Krzywa uczenia się została uwzględniona tylko w 16% badań dotyczących TAVI. Inkrementalna innowacyjność była częściej wymieniana w badaniach ICD, ale jej wpływ został uwzględniony tylko w 34% przypadków. Dynamiczna wycena była najczęściej rozpoznawaną cechą, ale została przetestowana empirycznie w mniej niż połowie badań TAVI i tylko 32% badań ICD. Wpływ na organizację został uwzględniony tylko w jednym badaniu ICD i prawie we wszystkich badaniach dotyczących TAVI, ale w żadnym z badań nie oszacowano istotności jego oddziaływania.</p> <p>W badaniu zastosowano listę kontrolną CHEERS, rozszerzoną o cztery elementy odnoszące się do tego, czy i jak cechy charakterystyczne wyrobów medycznych zostały wzięte pod uwagę przy ocenie technologii⁵⁴. Lista kontrolna ta jest zazwyczaj wykorzystywana przez badaczy w trakcie oceny MD.</p> <p>Wszystkie ww. wymienione cechy charakterystyczne mogą mieć znaczny wpływ na współczynnik efektywności kosztów MD (<i>cost-effectiveness ratio</i>), a zatem powinny być ocenione ilościowo. Zwiększają one także poziom niepewności, zwłaszcza w momencie, gdy decydenci polityczni powinni przedstawić wstępne zalecenia o tym, czy i jak nowe urządzenie może być używane w rutynowej praktyce.</p> <p>W celu obliczenia wpływu najważniejszych cech można wykorzystać modelowanie oparte na klinicznych i ekonomicznych danych, które zostaną opracowane zgodnie z uzgodnionym pomiędzy regulatorami, decydentami i producentami MD protokołem badawczym (np. opartym na wczesnym dialogu). Zanim urządzenie zostanie przyjęte w rutynowej praktyce, dalsza ocena musiałaby potwierdzić założenia wcześniejszego modelowania i najlepiej byłoby po wprowadzeniu do obrotu opierać się na dowodach klinicznych i ekonomicznych zebranych u ograniczonej liczby dostawców.</p> <p>Dobrze opracowane protokoły badawcze i odpowiednie techniki korekty błędów pomogłyby zmniejszyć poziom niepewności i sprawić, że decydenci będą pewniej formułować zalecenie dotyczące zwrotu kosztów i korzystania z wyrobów medycznych.</p>
<p>European Commission – EC 2016⁵⁵</p>	<p>Cel: Przegląd i zalecenia dot. oceny klinicznej dla producentów i organizacji notyfikujących zgodnie z wymogami dyrektyw dla wyrobów medycznych</p> <p>Metodyka: Wytyczne na podstawie przeglądu literatury. Dodatkowo w ramach ustawodawstwa UE dostępne są dokumenty zawierające szczegółowe definicje oraz klasyfikacje ryzyka. Wytyczne nie obejmują diagnostyki <i>in vitro</i>. Wytyczne nie są prawnie wiążące.</p>

⁵³ Tarricone, R., Callea, G., Ogorevc M., Prevolnik Rupel, V. (2017). Improving the methods for the economic evaluation of medical devices. *Health Economics*, 26(Suppl. 1), 70–92.

⁵⁴ Husereau, D., Drummond, M., Petrou, S., Carswell, C., Moher, D., Greenberg, D., Augustovski, F., Briggs, A.H., Mauskopf, J., Loder, E. (2013). Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *BMJ*, 346 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f1049>.

⁵⁵ European Commission - EC. (2016). CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC. MEDDEV 2.7/1 revision 4.

<p>Kluczowe wnioski: Zgodnie z Dyrektywami raporty z oceny klinicznej muszą być regularnie aktualizowane zgodnie z danymi uzyskanymi z nadzoru po wprowadzeniu wyrobu medycznego do obrotu.</p> <p>Ocena kliniczna opiera się na analizie danych klinicznych pre- oraz postmarketingowych zgodnych z przyjętym wskazaniem (przeznaczeniem do stosowania) i zawiera dane kliniczne dotyczące wydajności i bezpieczeństwa wyrobu medycznego.</p> <p><i>Etapy oceny klinicznej</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Etap 0: Definicja zakresu, plan oceny klinicznej• Etap 1: Identyfikacja istotnych danych• Etap 2: Ocena danych pod względem wartości naukowej, znaczenia i wagi• Etap 3: Analiza danych prowadząca do wniosków<ul style="list-style-type: none">○ zgodność z zasadniczymi wymaganiami (w tym ER1, ER3, ER6) dotyczącymi wydajności i bezpieczeństwa urządzenia, w tym ocena profilu korzyści/ryzyka,○ analiza zawartości materiałów informacyjnych dostarczonych przez producenta (w tym etykieta, instrukcja użytkowania urządzenia, dostępne materiały promocyjne, w tym dokumenty towarzyszące ewentualnie przewidziane przez producenta),○ pozostałe ryzyka i niepewności lub pytania (w tym dotyczące rzadkich powikłań, długoterminowej wydajności, bezpieczeństwa w powszechnym użyciu), czy są one akceptowalne dla oznakowania CE, oraz czy wymagają one reagowania podczas nadzoru po wprowadzeniu na rynek (PMS).• Etap 4: Finalizacja raportu z oceny klinicznej (CER) <p>Ocena kliniczna powinna być prowadzona przez odpowiednio wykwalifikowaną osobę lub zespół.</p> <p>Wytwórca powinien być w stanie uzasadnić wybór osób dokonujących oceny poprzez odniesienie do ich kwalifikacji i udokumentowanego doświadczenia oraz przedstawić deklarację braku konfliktu interesów dla każdego oceniającego. Wytyczne określają również jakie wymagania powinny spełniać osoby dokonujące oceny klinicznej (w tym dotyczące wykształcenia i doświadczenia). W przypadku, gdy poziom wiedzy eksperckiej osoby oceniającej jest mniejszy lub inny niż wskazany należy to udokumentować i należyście uzasadnić.</p> <p>Ocena kliniczna musi być krytyczna. Musi identyfikować, oceniać i analizować zarówno dane korzystne, jak i niekorzystne.</p> <p>Możliwe jest wykorzystanie doświadczeń klinicznych i doniesień literaturowych dot. bezpieczeństwa i działania równoważnego urządzenia w celu ustalenia dowodów klinicznych, zmniejszając tym samym zapotrzebowanie na dane kliniczne generowane podczas badań klinicznych badanego urządzenia. Podobnie, może być możliwe zastosowanie zgodności z normami zharmonizowanymi, aby spełnić wymagania dotyczące dowodów klinicznych dla urządzeń opartych na technologiach o ugruntowanej charakterystyce bezpieczeństwa i wydajności.</p> <p>Rodzaj danych wykorzystywanych w CER</p> <p>a) Dane generowane i przechowywane przez producenta (wytyczne wskazują na dane, które można wykorzystać w ocenie klinicznej będące w posiadaniu producenta)</p> <ul style="list-style-type: none">• Wszystkie dane wygenerowane i przechowywane przez producenta muszą zostać zidentyfikowane.• Kompletne dane muszą być w pełni ujawnione i udostępnione osobom dokonującym oceny; obejmuje to dane z Europy i innych krajów; obejmuje badania kliniczne oraz dane dotyczące stosowania.• Wszystkie zestawy danych powinny być udokumentowane (odpowiednio podsumowane, ocenione, przeanalizowane i przywołane) w raporcie z oceny klinicznej. <p>b) Dane literaturowe</p> <ul style="list-style-type: none">• Strategia wyszukiwania powinna być dokładna i obiektywna, tzn. powinna identyfikować wszystkie odpowiednie, korzystne i niekorzystne dane. <p>W przypadku niektórych MD dane kliniczne wygenerowane podczas poszukiwań literatury będą stanowiły większą część (jeśli nie całość) dowodów klinicznych. Tak więc, podczas przeprowadzania przeglądu literatury należy przeprowadzić kompleksowe wyszukiwanie. Jeśli przegląd literatury nie zostanie uznany za konieczny, powody powinny być udokumentowane. Przeszukiwanie literatury powinno opierać się na protokole.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> Po zakończeniu wyszukiwania należy zweryfikować adekwatność wyszukiwań i sporządzić raport z wyszukiwania, aby przedstawić szczegóły realizacji, wszelkie odstępstwa od protokołu oraz wyniki wyszukiwania. Ważne jest, aby wyszukiwanie literatury zostało udokumentowane w takim stopniu, aby można było krytycznie ocenić metody, zweryfikować wyniki, a w razie potrzeby powtórzyć wyszukiwanie. <p>W celu zapewnienia systematycznej i bezstronnej oceny danych, osoby oceniające powinny opracować plan oceny, w którym opisano procedurę i kryteria, które należy stosować podczas oceny.</p> <p>W przypadku wielu dobrze znanych MD i wyrobów o niższym ryzyku dane jakościowe mogą być odpowiednie do spełnienia wymagań dyrektyw dot. wyrobów medycznych.</p>
<p>Zorginstituut Nederland – ZD 2016⁵⁶ (Holandia)</p>	<p>Cel: Wypracowanie nowych wytycznych w zakresie oceny ekonomicznej technologii medycznych.</p> <p>Metodyka: Aktualizacja dokumentów <i>Guidelines for pharmacoeconomic research (2006)</i>, <i>Guidance on outcome research (2008)</i> oraz <i>Cost research manual (2010)</i> uzupełniona o publikacje organizacji/towarzystw/sieci międzynarodowych (EUnetHTA, ISPOR).</p> <p>Kluczowe wnioski:</p> <p>W ocenie ekonomicznej wyrobów medycznych najlepiej jest stosować się do analizy przypadku referencyjnego, tak ściśle, jak jest to możliwe, ze względu na jednolitość i porównywalność. W porównaniu do produktów farmaceutycznych, w przypadku wyrobów medycznych stopniowe wprowadzanie innowacji jest raczej regułą niż wyjątkiem. Dlatego też bardziej odpowiedni może być krótszy horyzont czasowy, ale powinien być dobrze uzasadniony.</p> <p>Wytyczne wskazują, że dla urządzeń takich jak tomograf komputerowy (TK) istnieją dwa poziomy głównych użytkowników. Jeden poziom na rynku opieki zdrowotnej stanowią opiekunowie, którzy będą stosować urządzenie. Drugi poziom stanowią pacjenci, na których urządzenie będzie stosowane. Przy ustalaniu ceny jednostkowej wyrobu powinny być brane pod uwagę obie warstwy oraz fakt, że na koszty amortyzacji sprzętu za pośrednictwem procedury wpływ ma stopień wykorzystania, lub w innych kategoriach, nieoptymalne wykorzystanie urządzenia. Urządzenia zbiorowe są często odpowiednie do zastosowania w wielu populacjach pacjentów, co może mieć wpływ na obniżenie ceny za zabieg.</p> <p>Oprócz skuteczności rzeczywistej (<i>effectiveness</i>), w przypadku wyrobów medycznych odpowiednim (pośrednim) punktem końcowym może być rzeczywista skuteczność techniczna (<i>technical effectiveness</i>) i techniczna skuteczność kliniczna (<i>technical efficacy</i>) – np. funkcje diagnostyczne, łatwość użycia dla opiekuna lub krótszy czas trwania procedury. Nie zawsze jest możliwe wykonanie analizy użyteczności kosztów (CUA) ze względu na zastosowanie pomiarów punktów końcowych, innych niż jakość życia dla ocen ekonomicznych wyrobów medycznych. Zamiast tego Dobrą alternatywą w takiej sytuacji jest analiza efektywności kosztów (CEA).</p> <p>W przypadku niektórych urządzeń, takich jak implanty, efekty silnie zależą od doświadczenia i szkolenia użytkownika (opiekuna lub pacjenta). Jest to szczególnie istotne w przypadku ekstrapolacji skuteczności z kontrolowanego badania (z udziałem doświadczonych użytkowników) na populację ogólną.</p> <p>Inne urządzenia, w szczególności urządzenia noszone na ciele, mają na celu zapewnienie łatwości użytkowania. Z tego powodu wartość urządzeń można ocenić na wiele sposobów, nie tylko na podstawie wyników medycznych ustalonych na podstawie oceny kwestionariuszem EQ-5D. Inne elementy wartości wyrobu można zidentyfikować poprzez bezpośrednie konsultacje z pacjentami i użytkownikami za pomocą takich narzędzi, jak metoda wyboru warunkowego (<i>discrete-choice experiment, DCE</i>) i wielokryterialnych modeli decyzyjnych (<i>multi-criteria decision analysis, MCDA</i>).</p>
<p>Rummel 2016⁵⁷</p>	<p>Cel: Przegląd wyzwań w zakresie HTA wyrobów medycznych oraz porównanie HTA dziesięciu wyrobów medycznych w zakresie czasu i dowodów.</p> <p>Metodyka: Raport HTA na podstawie przeglądu literatury</p> <p>Kluczowe wnioski:</p> <p>W niniejszym raporcie HTA przedstawiono teoretyczne aspekty HTA wyrobów medycznych oraz wyzwania w zakresie ww. oceny.</p>

⁵⁶ Nederland, Z. (2016). Guideline for economic evaluation in healthcare. Zorginstituut Nederland.

⁵⁷ Rummel, P., Hawlik, K., Wild, C. (2016). Health Technology Assessments on Medical Devices in Europe. Final Report. LBI-HTA Rapid Assessment Nr. 12; Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment.

	<p>Autorzy zwracają uwagę, że w porównaniu do oceny technologii lekowych, wyroby medyczne charakteryzują się wyjątkowymi właściwościami, które mogą powodować, że ich ocena jest trudniejsza, mianowicie:</p> <ul style="list-style-type: none">• postępującym wprowadzaniem nowych rozwiązań/ krótkim cyklem życia wyrobu,• krzywą uczenia się (interakcja wyrób-użytkownik),• szeroko zakrojonymi konsekwencjami ekonomicznymi i organizacyjnymi,• strategią wyceny i polityką zamówień,• heterogenicznością i efektem klasy wyrobów medycznych,• trudnościami w przeprowadzaniu badań eksperymentalnych (w szczególności RCT). <p>Raport HTA odnosi się również do pięciu głównych punktów krytycznych oceny wyrobów medycznych, tj. 1) braki w zakresie rzetelnych dowodów w trakcie oceny MD; 2) wyzwania metodologiczne; 3) potrzeba harmonizacji wymagań w zakresie HTA; 4) wpływ na decyzje; 5) wybór terminu HTA w cyklu życia MD.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Brak rzetelnych dowodów naukowych w zakresie oceny MD Agencje HTA spotykają się często z brakiem dowodów klinicznych wysokiej jakości, podczas gdy powinny oceniać innowacyjne wyroby medyczne na podstawie najlepszych dowodów naukowych. Dane kliniczne dot. urządzeń medycznych są bardzo ograniczone, zwłaszcza w momencie wprowadzenia produktu na rynek. W dużej mierze jest to uwarunkowane zróżnicowanymi regulacjami prawnymi. Proces regulacyjny wyrobów medycznych ukierunkowany jest głównie na bezpieczeństwo i działanie produktu. Tym samym dla wielu wyrobów badania kliniczne nie są wymagane, bądź też przeprowadzane są bezpośrednio przez producenta. Prowadzi to do ogromnych odchyień między wymaganiami dowodowymi dopuszczenia do obrotu a zwrotem kosztów (HTA). System regulacji wyrobów medycznych w Europie jest określany często jako niejednorodny i nieprzejrzysty. W raporcie podkreśla się, że większość dotychczasowych ocen wyrobów medycznych opierała się o wyniki dowodów niskiej jakości, jakimi są serie przypadków.2. Wyzwania metodologiczne Większość dostępnych wytycznych HTA została dostosowana do technologii lekowych, co utrudnia ocenę wyrobów medycznych. Należy mieć na uwadze, że wyroby medyczne związane są z wyjątkowymi cechami, takimi jak potencjalnie wysoka krzywa uczenia się (interakcja wyrób-użytkownik) lub postępująca i dynamiczna innowacyjność. Wyroby medyczne są często powiązane z krzywą uczenia się, gdyż umiejętności użytkowników i ich szkolenie mogą mieć znaczący wpływ na wydajność potencjalnych wyrobów. Co więcej, krzywa uczenia się wpływa na efektywność kosztową wyrobów medycznych. Szybkie tempo rozwoju wyrobów medycznych prowadzi do bardziej narastających innowacji, zamiast nowych przełomowych technologii. Tego rodzaju stopniowa innowacyjność stwarza określone metodologiczne przeszkody w ocenie wyrobów medycznych. Co więcej, zróżnicowanie wyrobów na terapeutyczne i diagnostyczne stanowi wyzwanie dla metodologii HTA. Wartości poprawy diagnostyki za pomocą nowego wyrobu nie można oddzielić od sukcesu całego postępowania terapeutycznego. Ocen długoterminowych punktów końcowych diagnostycznych wyrobów wpływających na poprawę diagnozy, jest trudna do zmierzenia.3. Potrzeba harmonizacji wymagań w zakresie HTA W przeciwieństwie do sektora farmaceutycznego, proces HTA oraz regulacji wokół wyrobów medycznych jest mniej zharmonizowany wewnątrz Unii Europejskiej. Należy wprowadzić harmonizację podejść i procesu, wymagań dotyczących metod i dowodów oraz decyzji.4. Wpływ na decyzje Wpływ HTA na podejmowanie decyzji zależy od prawnie wiążących wymogów jurysdykcji. Niektóre zalecenia instytucji zajmujących się HTA są wiążące dla podmiotów refundacyjnych, podczas gdy raporty innych instytucji mają jedynie funkcję pomocniczą lub doradczą. W większości raporty generowane przez agencje HTA nie miały charakteru wiążącego. Przeprowadzone przez austriacką agencję LBI-HTA badanie dotyczące wpływu raportów HTA na refundację nowych interwencji w szpitalach, większość raportów została wykorzystana w procesach decyzyjnych dot. refundacji/ inwestycji lub jej braku, mimo że LBI-HTA ma jedynie funkcję doradczą.
--	---

	<p>5. Wybór terminu HTA w cyklu życia MD</p> <p>Czas przeprowadzenia oceny jest kluczowy ze względu na brak: jasno określonych i publicznie dostępnych decyzji o wydaniu pozwolenia wejścia MD na rynek w całej Europie; wyraźnego punktu wejścia na rynek, rzetelnych dowodów klinicznych. W przypadku jednostek rejestracyjnych, oceny MD są istotne i powinny być dostępne w momencie, w którym mają mieć miejsce decyzje nt. refundacji i zasięgu działania.</p> <p>Jeśli ocena następuje w późnym etapie cyklu życia wyrobu medycznego, decyzja o refundacji lub jej braku może być już nieaktualna, gdyż decyzję tą należy podjąć w momencie wprowadzenia produktu na rynek. Z kolei, jeśli ocena przeprowadzana jest zbyt wcześnie, to brakuje wystarczających dowodów klinicznych, aby podjąć klarowną decyzję bez niepewności.</p>
--	---

Fuchs 2016⁵⁸	<p>Cel: Zidentyfikowanie instytucji zaangażowanych w HTA wyrobów medycznych w Europie oraz zbadanie ich cech strukturalnych, proceduralnych i metodologicznych, w szczególności w odniesieniu do oceny wyrobów.</p> <p>Metodyka: Proces identyfikacji instytucji HTA został oparty o: wcześniejsze badania (<i>Panteli D, Kreis J, Busse R. A systematic approach for identifying current practices of doing HTAs across international HTA agencies [poster]</i>), listę członków INAHTA, EUnetHTA, HTAi, oraz HTAi Vortal Europe i uzupełnieniach listy o instytucje zidentyfikowane w artykułach o podobnej tematyce publikowanych w latach 2011 i 2012 w czasopiśmie <i>Journal of Technology Assessment in Health Care</i>. Otrzymaną grupę instytucji uzupełniono o instytucje z państw członkowskich UE i Europejskiego Stowarzyszenia Wolnego Handlu (EFTA). Dla każdej z instytucji zostały przeszukane ich strony internetowe i inne źródła internetowe (np. strona internetowa INAHTA) w celu uzyskania odpowiednich informacji na temat strukturalnych, proceduralnych i metodologicznych informacji i dostępnymi raportami HTA, w szczególności odnoszącymi się do wyrobów medycznych. W celu uzupełnienia wyników, przeprowadzono systematyczne przeszukiwanie baz danych MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library (publikacje z ostatnich 5 lat).</p> <p>Ostatecznie w analizie uwzględniono 48 instytucji HTA. Zidentyfikowane instytucje uzupełniono poprzez systematyczne wyszukiwanie, w wyniku którego 37 publikacji zostało włączonych do dalszych analiz.</p> <p>Kluczowe wnioski:</p> <p>Większość instytucji (36%, n=17) reprezentuje instytucje rządowe, a następnie niezależne jednostki badawcze, które funkcjonują jako instytucje rządowe (23%, n=11). 53% (n=25) włączonych instytucji obejmuje działalnością szeroki zakres technologii, w tym leków, MD, procedur i systemów (np. programy zdrowia publicznego). 87% (n=41) koncentruje się na ocenie leków, 83% (n=39) – procedur i 62% (n=29) – systemów.</p> <p>Informacje na temat definicji wyrobów medycznych – większość instytucji (41%, n=9) używa i odnosi się do ogólnej definicji technologii zawierającej urzędzenia medyczne (np. definicji INAHTA/HTAi ze słownika HTA) lub dyrektyw UE dotyczących urządzeń medycznych (36%, n=8). Niewielka część instytucji (18%, n=4) ma własną definicję wyrobów medycznych, często opartą na krajowych przepisach prawnych.</p> <p>34% (n=16) instytucji stosuje proces priorytetyzacji oceny wyrobów medycznych (np. wg. kryteriów kliniczno-naukowych, tj. skuteczności; istotnych pod względem epidemiologicznego obciążenia lub ekonomicznych). W przypadku 26% (n=12) nie stosuje się w instytucji, gdyż ocena odbywa się na podstawie zlecenia z instytucji decyzyjnej (np. ministerstwo zdrowia).</p> <p>40 (85%) raportów opracowywanych jest przez agencje (samodzielnie lub przy współpracy z innymi instytucjami), 2 (4%), to raporty instytucji komisyjnych, 4 (9%) instytucje stosuje obydwie metody. W 40 (85%) instytucjach raporty dotyczące wyrobów medycznych są publicznie dostępne.</p> <p>Dokumenty HAS (<i>Haute Autorité de Santé</i>), LBI-HTA (<i>Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment</i>), NICE (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>) i ZiN (<i>Zorginstituut Nederland</i>) opisują własne podejście metodologiczne przy ocenie wyrobów medycznych, koncentrując się na technologiach diagnostycznych, testach medycznych/biomarkerów zabiegach interwencyjnych/medycznych i procedurach chirurgicznych. Większość tych dokumentów dotyczy pełnych ocen, z wyjątkiem dokumentu HAS, który opisuje szybkie oceny. Wytyczne LBI-HTA mają na celu uzupełnienie ich ogólnego wewnętrznego podręcznika dotyczącego syntezy dowodów dotyczących szczególnej kwestii skuteczności i bezpieczeństwa badań biomarkerów. Dlatego obejmuje tylko niektóre etapy oceny, które odbiegają lub wymagają specjalnej uwagi.</p> <p>Trzy inne dokumenty odnalezione w wyniku przeglądu traktowane są jako narzędzia do wykorzystania dla pozostałych interesariuszy. DACEHTA (<i>Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment</i>) zapewnia konkretne instrumenty wsparcia dla pracowników i managerów służby zdrowia w warunkach szpitalnych. Dokument HAS adresowany jest do producentów, organizacji badawczych i twórców projektów i ma na celu przedstawienie metod oraz warunków dla uzyskania wysokiej jakości oceny klinicznej MD. Dokument LBI-HTA przeznaczony jest dla decydentów oceniających procedury diagnostyczne, zawiera zalecenia i listę pytań przewodnich pochodzących z metod stosowanych przez inne instytucje [np. IQWiG - <i>Institute for Quality and Efficiency in Health Care</i> (Niemcy); NICE (UK)] w celu oceny technologii diagnostycznych opartych na dowodach.</p>
--------------------------------	--

⁵⁸ Fuchs, S., Olberg, B., Panteli, D., & Busse, R. (2016). Health technology assessment of medical devices in Europe: processes, practices, and methods. *International journal of technology assessment in health care*, 32(4), 246-255.

Elementy wytycznych	Składowe	Instytucja stosująca	
1. Elementy oceny MD	Skuteczność kliniczna (w tym dokładność testu) i bezpieczeństwo	HAS; LBI-HTA; NICE; ZiN; DACEHTA	
	Użyteczność kliniczna	LBI-HTA (sześciopoziomowy model oceny technologii diagnostycznych przez Frybacka i Thornbury'ego), ZiN	
	Koszty i/lub ocena ekonomiczna	NICE (DAP - <i>Diagnostic Assessment Programme</i>), NICE (MTEP - <i>Medical Technologies Evaluation Programme</i>), DACEHTA i ZiN	
	Aspekty społeczne i organizacyjne	DACEHTA, LBI-HTA i NICE	
	Aspekty etyczne i prawne	LBI-HTA	
2. Uzyskane dowody oraz ich selekcja a. Podstawa oceny	Wewnętrzne badania	HAS, LBI-HTA, NICE (IPP- <i>Interventional Procedures Program</i>)	
	Zewnętrzna grupa oceniająca zgodnie z podręcznikiem DAP	NICE DAP	
	Wnioskodawcy/sponsorzy przeprowadzają systematyczny przegląd i przedkładają swoje oceny oraz dane bazowe do oceny	NICE MTEP (wymaganie przeprowadzenia przez zewnętrzne centrum) i ZiN	
	Zainteresowane strony przeprowadzają systematyczny przegląd i odwołują się do swoich ogólnych dokumentów dotyczących powiązanych wskazówek metodycznych	DACEHTA, LBI-HTA	
	b. Typy dowodów	Bezpośrednie dowody oparte na RCT, ale akceptują/sugerują w wyjątkowych okolicznościach inne	DACEHTA, HAS, LBI-HTA, NICE, ZiN
	c. Punkty końcowe	Odnoszące się do pacjenta	LBI-HTA (do oceny), NICE IPP (do oceny), DACEHTA, HAS (do badań klinicznych), ZiN
d. Komparator	Odniesienie się do tak zwanej "standardowej" technologii (standard/rutynowe postępowanie)	LBI-HTA, NICE DAP, ZiN	
3. Ocena jakości dowodów	Postanowienia dot. krytycznej oceny dowodów przed wyciągnięciem wniosków	DACEHTA, HAS, LBI-HTA, NICE, ZiN	
	Stosowanie instrumentu QUADAS lub jego zmienionej iteracji podczas oceny dokładności testów	LBI-HTA, NICE DAP i ZiN	
	Wykorzystanie skali GRADE, w tym jej adaptacji do dokładności diagnostycznej i badań prognostycznych	ZiN, LBI-HTA	
4. Rewizja i przejrzystość	Poparcie zaangażowania zainteresowanych stron w procesie tworzenia oceny, a także w późniejszym zewnętrznym przeglądzie/konsultacji.	DACEHTA, HAS, LBI-HTA, NICE, ZiN	
5. Ponowna ocena	Aktualizacja wyszukiwania literatury co 3 lata w celu zapewnienia, że zidentyfikowane są odpowiednie nowe dowody	NICE MTEP	
	Nie podano konkretnych odstępów czasu dla ponownych regularnych ocen MD (w stosownych przypadkach)	DACEHTA, HAS, LBI-HTA, NICE DAP, NICE IPP, ZiN	

<p>6. Dzielenie się wiedzą i możliwość przekazania</p>	<p>Korzystanie z innych raportów HTA do tworzenia własnych ocen</p>	<p>NICE MTEP i IPP</p>
<p>7. Koszt i ekonomiczna ocena</p>	<p>Analiza konsekwencji kosztów jest wykorzystywana w przypadku większości technologii (w tym diagnostyce kosztoszczędnej)</p>	<p>NICE MTEP</p>
	<p>Kompleksowa ocena technologii diagnostycznych za pomocą analizy efektywności kosztów</p>	<p>NICE DAP</p>
<p>8. Inne czynniki charakterystyczne dla MD</p>	<p>Inne istotne czynniki w odniesieniu do oceny urządzeń medycznych, takie jak: jak wpływ doświadczenia operatora lub użytkownika na wyniki techniki ("krzywa uczenia się") lub dynamiczne ustalanie cen</p>	<p>HAS, NICE MTEP i IPP</p>
	<p>Technologia urządzeń może szybko posuwać się naprzód, co oznacza, że zarówno wyniki dotyczące skuteczności, jak i bezpieczeństwa przedstawione w opublikowanej literaturze mogą nie zgadzać się z "obecną praktyką" przy użyciu bardziej zaawansowanych technologicznie urządzeń</p>	<p>NICE</p>

W NICE MTEP komitet może formułować zalecenia dotyczące wykorzystania technologii tylko w określonych okolicznościach (np. przez personel posiadający pewne przeszkolenie). HAS zaleca, aby podczas opracowywania nowego MD wprowadzić przepisy dot. planów szkoleń i uczenia się. Należy również wziąć pod uwagę ilość aktywności, ponieważ istnieje znaczące powiązanie między korzystnymi wynikami klinicznymi a ilością pracy lekarza. Ponadto LBI-HTA zwraca uwagę na luki w badaniach w dziedzinie technologii diagnostycznych, na przykład niedokładne standardy referencyjne.

Podsumowując, spośród 84 zidentyfikowanych instytucji 47 osób aktywnie uczestniczy w zleceniu lub wykonywaniu raportów HTA dotyczących MD (ocena i/lub wycena). Wystarczające informacje nie były publicznie dostępne dla wszystkich instytucji. W dalszym ciągu istnieje zmienność w rozumieniu pojęcia MD, co znajduje również odzwierciedlenie w różnych elementach strukturalnych, proceduralnych i metodologicznych wśród instytucji. Chociaż zidentyfikowano dużą liczbę ogólnych dokumentów metodologicznych, tylko pięć instytucji opracowało dokumenty dedykowane do oceny MD. Pięć z dziewięciu oddzielnych dokumentów dotyczy wyrobów diagnostycznych (w tym testów).

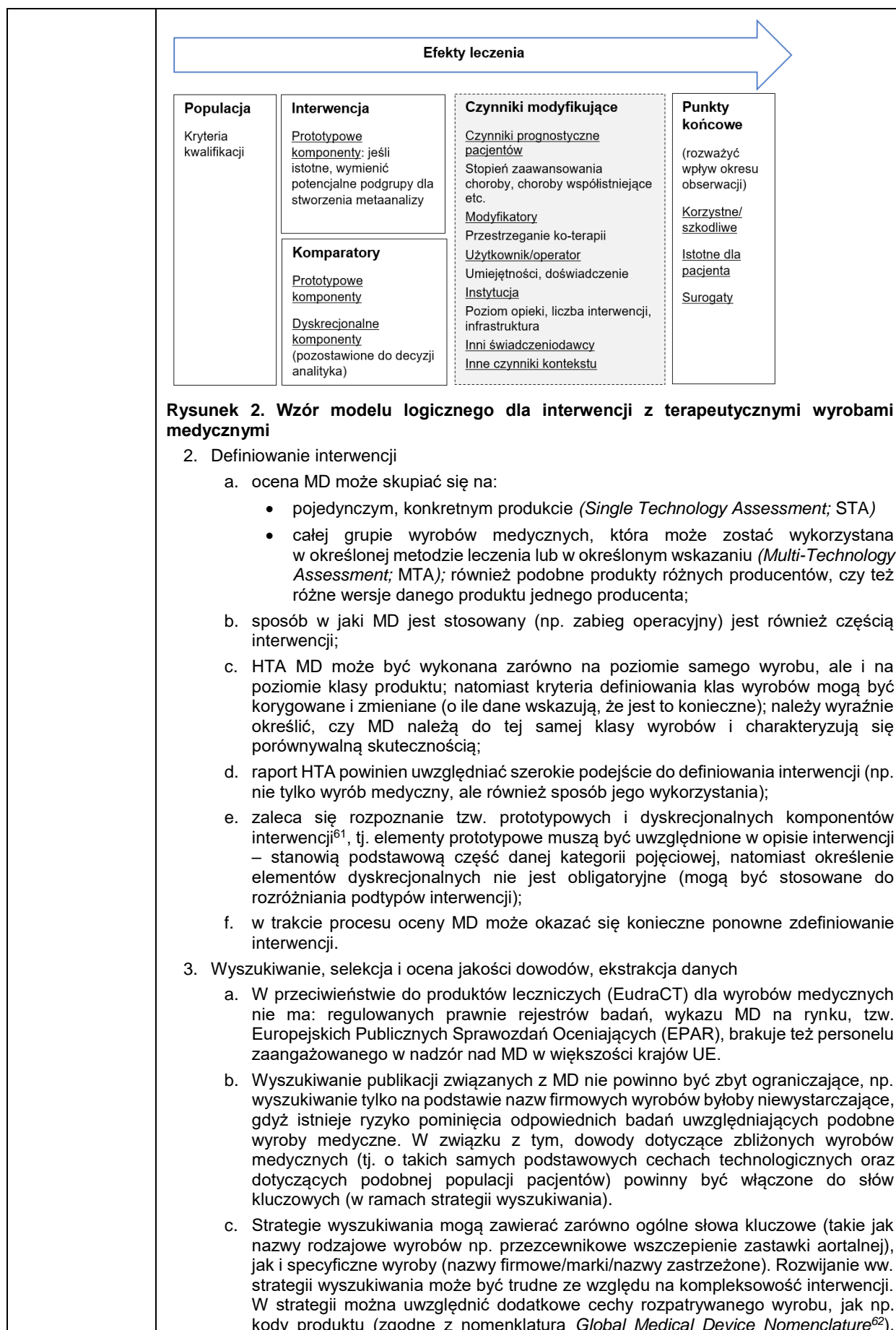
Podobieństwa między dokumentami do użytku wewnętrznego są głównie związane z rodzajem preferowanych dowodów i parametrów wynikowych, które należy uwzględnić, oceną jakości dowodów i zaangażowaniem zainteresowanych stron. Różnice dotyczą głównie podstaw oceny i używanego komparatora, w dużej mierze odzwierciedlają różne typy ocenianych wyrobów (diagnostyczne lub terapeutyczne).

Tylko kilka instytucji wprowadziło oddzielne przepisy dot. oceny MD w swoich ogólnych dokumentach metodycznych. Świadczy to o tym, że niektóre etapy oceny opisane w ogólnym dokumencie metodycznym mają zastosowanie do wszystkich rodzajów technologii, w tym wyrobów medycznych.

EUnetHTA 2015⁵⁹	<p>Cel: Zidentyfikowanie obszarów, w których mogą być wymagane specyficzne metody HTA oraz zaproponowanie rozwiązań najlepszych praktyk oceny technologii nielekowych.</p> <p>Metodyka: Przegląd literatury w oparciu o wyniki projektu EU FP7</p> <p>Kluczowe wnioski: Znacząca część standardowej metodologii HTA ma również zastosowanie przy ocenie wyrobów medycznych (np. przy selekcji dowodów i ocenie ich ważności). Wymaga się jednak szczególnej uwagi w zakresie definiowania, opisywania i ewaluacji interwencji w postaci zastosowania wyrobów medycznych (dalej MD): różne wskazania terapeutyczne do podobnych wyrobów, różna skuteczność zastosowania danego MD może zależeć od umiejętności i doświadczenia użytkownika go stosującego (tj. lekarza, pacjenta, pielęgniarki lub innego specjalisty ochrony zdrowia, jak również od infrastruktury instytucji).</p> <p>1. Formułowanie pytań badawczych:</p> <ol style="list-style-type: none">skonsultowanie i wykorzystanie szerokiego zakresu źródeł, w tym szarej literatury, opinii eksperckich, opinii pacjentów oraz danych pochodzących z różnych typów badań;właściwe sformułowanie pytania, nakreślające kierunek kolejnych etapów procesu tworzenia przeglądu;ogólne wskazówki znajdują się w podręczniku Cochrane'a⁶⁰, sygnalizując: „<i>tam, gdzie to możliwe styl pytania powinien mieć daną formę: aby ocenić efekty [interwencja lub komparator] dla [problem zdrowotny] w [rodzaj populacji, choroba lub problem i warunki, jeśli określono]</i>”;konkretne ramy koncepcyjne (modele do budowania pytań) pozwalają rozbić ogólne pytanie badawcze na kilka pytań szczegółowych (pytań klinicznych) – akronim PICO;określenie szczegółowych pytań klinicznych dot. np. różnych grup uczestników, porównań interwencji, punktów końcowych;oprócz zastosowania standardowego akronimu PICO do tworzenia pytań klinicznych, model w zakresie MD może odnosić się do tzw. czynników kontekstu (C - <i>context</i>), które modyfikują punkty końcowe przeglądu (np. polityka państwowa, system organizacji opieki zdrowotnej, kultura etc.; tj. akronim PICOC; szczegóły – patrz rysunek poniżej);czynniki prognostyczne oraz współwystępowanie innego rodzaju terapii mogą mieć również wpływ na punkty końcowe przeglądu w zakresie MDzbadanie potencjalnych czynników modyfikujących i decydujących o efektach wdrożenia interwencji z zastosowaniem danego MD może zwiększyć wartość przeglądu,w przypadku interwencji z uwzględnieniem terapeutycznych MD, zakładających zabieg operacyjny lub wykonanie innych procedur med., należy wziąć pod uwagę indywidualną/instytucjonalną wiedzę specjalistyczną, infrastrukturę oraz krzywą/efekty uczenia się jako potencjalne czynniki modyfikujące;
---------------------------------------	---

⁵⁹ European Network for Health Technology Assessment – EUnetHTA, (2015). Therapeutic medical devices. Pozyskano z: https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Therapeutic-medical-devices_Guideline_Final-Nov-2015.pdf, dostęp z 11.01.2019

⁶⁰ Higgins, J.P.T., Green, S. (2011). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration. Pozyskano z: <https://training.cochrane.org/handbook/pdf-versions>, dostęp z 16.01.2019



	<p>posiadacz zezwolenia, klasy ryzyka, mechanizm działania, inwazyjność interwencji (np. technika endoskopowa, przezskórna etc.), program techniczny/dodatkowe wyposażenie, jeśli jest to wymagane.</p> <ul style="list-style-type: none">d. Staranny wybór słów kluczowych ma istotne znaczenie - te same MD mogą mieć zastosowanie dla kilku grup pacjentów i wskazań, natomiast interwencja niekoniecznie musi być identyczna z wyrobem (zwłaszcza gdy oceniana jest procedura, w której dany wyrób jest stosowany); komparatorem może być inna procedura, lek lub dość często wyrób/procedura pozorowana (<i>sham procedure/device</i>).e. Nie należy stosować ograniczeń, co do języka publikacji w strategii wyszukiwania (ryzyko błędu systematycznego związanego z dobieraniem badań opublikowanych tylko w niektórych językach - <i>language bias</i>);f. Można stosować ograniczenia co do daty publikacji, o ile wiadomo że właściwe badania mogły być zgłoszone w określonym czasie, np. wyrób/procedura stały się dostępne w określonym punkcie czasu.g. Nie powinno się stosować ograniczeń co do typu badań ze względu na niską dostępność dowodów wysokiej jakości (głównie serie przypadków).h. Wyszukiwanie dostępnych badań w rejestrach badań klinicznych (jak np. WHO ICTRP, rejestr <i>U.S. National Library of Medicine</i>, czy inne rejestry badań klinicznych UE) stanowi uzupełnienie do wyszukiwania w standardowych bazach danych (informacje nt. stanu rozwoju innowacyjnych MD i procedur). Więcej informacji – raporty <i>Institute of Health Economics</i> (IHE; Kanada) pn. „<i>Health Technology Assessment on the Net...</i>”;i. Należy mieć na uwadze ryzyko błędu raportowania (<i>reporting bias</i>), gdyż wiele badań dot. MD wysokiego ryzyka pozostaje nieopublikowanych lub publikowane są niekompletne informacje/wyniki;j. Dodatkowymi źródłami wyszukiwania informacji nt. MD mogą być: dokumenty organów nadzorujących, nieopublikowane dokumenty firmy lub inne rozwiązania, jak np. zapytania do autorów, abstrakty konferencyjne. Opinie eksperckie, jak i opinie pacjentów mogą być cennym źródłem informacji.k. Wybór odpowiednich badań z puli wyników strategii wyszukiwania powinien zostać odnotowany we właściwie przygotowanym diagramie, zgodnie ze stanowiskiem PRISMA. Kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych badań powinny zostać wcześniej określone.l. Po usunięciu duplikatów należy dokonać weryfikacji odnalezionych publikacji na podstawie tytułów i abstraktów. Zadanie to powinno być wykonane przez 2 recenzentów zgodnie z wcześniej ustalonymi kryteriami wyłączenia. <p>EUnetHTA nie wskazuje konkretnych narzędzi oceny wiarygodności wewnętrznej badań pierwotnych czy przeglądów systematycznych w wyrobach medycznych (podobnie w zakresie odnalezionych wytycznych i checklist). Mogą być stosowane funkcjonujące już narzędzia, jak dla:</p> <ul style="list-style-type: none">a. RCT: <i>narzędzie Cochrane do oceny ryzyka bias dla RCT</i> oraz <i>wytyczne EUnetHTA dla wiarygodności wewnętrznej w RCT</i>b. nierandomizowanych badań: <i>narzędzie Cochrane do oceny ryzyka bias dla badań nierandomizowanych (ACROBAT-NRSI)</i>, <i>wytyczne EUnetHTA dla wiarygodności wewnętrznej nierandomizowanych badań</i>, <i>lista kontrolna Institute of Health Economics (Kanada)</i>.c. przeglądów systematycznych: <i>AMSTAR</i> oraz <i>indeks Oxman & Guyatt</i>,d. modelowania badań: <i>kwestionariusz ISPOR</i>;e. metaanaliz sieciowych: <i>lista kontrolna ISPOR</i>, <i>skala GRADE</i>, <i>wytyczne PRISMA</i>, <i>wytyczne EUnetHTA w zakresie przydatności (wiarygodności zewnętrznej)</i>. <p>4. Zastosowanie wyników – analiza i synteza dowodów naukowych</p> <ul style="list-style-type: none">a. Aby móc lepiej uwzględnić postępujący rozwój, kompleksowość interwencji z MD oraz ich zależność od użytkownika i czynników kontekstu, oprócz informacji wyodrębnionych z włączonych badań (np. typ badania, charakterystyka pacjenta,
--	---

⁶¹ Squires, J. E., Valentine, J. C., & Grimshaw, J. M. (2013). Systematic reviews of complex interventions: framing the review question. *Journal of clinical epidemiology*, 66(11), 1215-1222.

⁶² Informacje dostępne w: <https://www.gmdnagency.org/>, dostęp z 31.01.2019

	<p>wyniki w zakresie punktów końcowych), powinny być też wyekstrahowane: charakterystyka interwencji, ich użytkowników oraz instytucji.</p> <p>b. <i>Checklista The Template for Intervention Description and Replication (TIDieR)</i> została opracowana jako wytyczne do raportowania badań pierwotnych i może być stosowana lub dostosowana do ekstrakcji danych dla konkretnych wyrobów medycznych. Obejmuje również kryteria kwalifikacji dla świadczeniodawców w zakresie konkretnej interwencji, ich wiedzy eksperckiej, doświadczenia i szkoleń. Należy ekstrahować także kryteria kwalifikujące dla instytucji, w których przeprowadzono interwencję. Powinny zostać wyodrębnione również wszystkie czynniki modyfikujące efekt, zidentyfikowane na poziomie tworzenia pytania badawczego, jak np. ko-terapia czy przestrzeganie zaleceń. Należy pamiętać, że kompetencje użytkownika, warunki opieki zdrowotnej i inkrementalny rozwój mogą wpływać zarówno na interwencję, jak i na komparator.</p> <p>c. Celem raportowania wyników można zastosować standardowe metody opisane w Cochrane Handbook, w wytycznych CRD dot. przeprowadzania przeglądów w opiece zdrowotnej lub w innych podręcznikach dot. przeglądów systematycznych skuteczności klinicznej w opiece zdrowotnej, jak również powinno się przestrzegać wytycznych PRISMA.</p> <p>d. Jedną z kwestii wymaganych dla interwencji MD w porównaniu do technologii lekowych jest ocena przydatności wyników przeglądu dla populacji docelowej i warunków otoczenia. Większe zróżnicowanie interakcji w ramach lub pomiędzy populacjami, komponentami interwencji, komparatorami, czynnikami kontekstu oraz punktami końcowymi może stanowić wyzwanie dla oceny przydatności (<i>applicability</i>).</p> <p>e. Warto zauważyć, że badania dot. MD mogą obejmować tzw. okresy docierania (<i>run-in periods</i>), które mogą mieć wpływ na kwalifikację i włączenie pacjentów do badania, a więc mogą wpływać na przydatność wyników badań.</p> <p>5. Wymagania informacyjne dot. skuteczności klinicznej:</p> <p>a. Jako że regulacyjny proces zatwierdzania MD w Europie niekoniecznie wymaga przeprowadzenia RCT, wyszukiwanie literatury można poszerzyć o dostępne dowody najlepszej jakości. W przypadku braku ww. RCT mogą to być wszystkie inne typy projektów badań (a nawet serie przypadków i opisy przypadków).</p> <p>b. Pomocne może być przeszukanie strony internetowej <i>U.S. Food and Drug Administration (FDA)</i> w celu uzyskania informacji nt. badań klinicznych/statusu MD wcześniej licencjonowanych na rynku amerykańskim. Warto przeszukać też bazę <i>Clinicaltrials.gov</i> w zakresie jeszcze trwających (niezakończonych) badań klinicznych.</p> <p>c. Celem uzyskania dodatkowych informacji można wdrożyć również tzw. <i>horizon scanning</i> (tj. monitorowanie technologii medycznych zanim jeszcze uzyskają rejestrację, czy w inny sposób pojawiają się w systemie), programy ostrzegawcze i Early Awareness.</p> <p>6. Wymagania informacyjne dot. oceny bezpieczeństwa:</p> <p>a. Oprócz informacji w bazach bibliograficznych, można również odnaleźć stosowne informacje w rejestrach wyrobów medycznych/bazach danych dot. zgłaszanych incydentów w zakresie MD (np. MAUDE⁶³ - <i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i>) i administracyjnych bazach danych.</p> <p>b. W przypadku oceny bezpieczeństwa MD dla efektów długoterminowych przydatne jest uwzględnienie wysokiej jakości rejestrów wyrobów medycznych czy rejestrów zdarzeń chorobowych.</p>
<p>Schnell-Inderst 2015⁶⁴</p>	<p>Cel: Opis wyników trzech projektów <i>MedtechHTA (Methods for Health Technology Assessment of Medical Devices)</i>, <i>European Perspective Work Package 3 (WP3)</i> oraz <i>Comparative Effectiveness of Medical Devices led by the University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology (UMIT)</i>.</p> <p>Metodyka: Przegląd trzech ww. europejskich projektów</p>

⁶³ Pozyskano z: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>, dostęp z 24.01.2019

⁶⁴ Schnell-Inderst, P., Mayer, J., Lauterberg, J., Hunger, T., Arvandi, M., Conrads-Frank, A., ... & Siebert, U. (2015). Health technology assessment of medical devices: what is different? An overview of three European projects. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 109(4-5), 309-318.

	<p>Kluczowe wnioski: Wyniki projektów badawczych wskazują na istotne wyzwania metodologiczne w zakresie oceny wyrobów medycznych.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formulowanie pytania badawczego zgodnie ze schematem PICO w MD jest generalnie bardzo wymagające, gdyż interwencje z MD charakteryzują się dużą złożonością i wymagają uwzględnienia tzw. czynników kontekstu. • Konwencjonalne metody metaanalizy mogą być zastosowane w przypadku MD, jeśli dostępne są adekwatne RCT. Analizy podgrup wymagają większej liczby badań i są podatne na pozorne wyniki przez wielokrotne testowanie. Tam, gdzie dostępnych jest wiele RCT i badań bezpośrednich z różnymi komparatorami, można przeprowadzić metaanalizę sieciową. • W zakresie oceny jakości badań i zaleceń w kierunku oceny MD przydatne może być narzędzie GRADE. • W zakresie oceny MD należy jednak zwrócić szczególną uwagę na ich cechy charakterystyczne, tj. postępujący rozwój wyrobów i czynniki kontekstu uwzględniające między innymi zależność od użytkownika oraz krzywą uczenia się. Okazuje się, że postępujący rozwój technologii nielekowej oraz jej krótki cykl życia powoduje, że zwykle czasochłonne badania randomizowane (głównie RCT) w ich przypadku nie mają racji bytu, a ich wyniki często są nieaktualne w momencie wprowadzenia produktu na rynek. • W zakresie oceny MD stosowne są tzw. rejestry wyrobów medycznych, jednak aktualnie brak jest scentralizowanej bazy skupiającej wszystkie wyroby medyczne oznaczone CE celem np. oceny danego MD do konkretnego wskazania. • W związku z charakterystycznymi cechami MD, utrudnione jest uzyskanie rzetelnych dowodów naukowych wskazujących na ich skuteczność/ bezpieczeństwo. W analizach często wykorzystuje się badania słabej jakości w związku z czym wyniki oceny często obciążone są wysokim ryzykiem <i>bias</i> oraz dużą niepewnością.
<p>Swedish Dental and Pharmaceutical Benefits Agency – TLV 2015⁶⁵ (Szwecja)</p>	<p>Cel: Opracowanie informacji nt. oceny ekonomicznej MD w Szwecji Metodyka: Raport TLV, przegląd rozwiązań w zakresie oceny ekonomicznej MD Kluczowe wnioski: W Szwecji, <i>Dental and Pharmaceutical Benefits Agency</i> (TLV) opracowuje analizy ekonomiczne wyrobów medycznych. Raport HTA w Szwecji składa się z dwóch części. Pierwsza część obejmuje analizę skuteczności, kosztów i analizę koszt efektywności. Druga część obejmuje etyczne, prawne i organizacyjne aspekty oraz finansowy wpływ wynikający z ewentualnego wprowadzenia wyrobu medycznego. Oceny HTA opierają się na najlepszej dostępnej wiedzy i uwzględniają społeczną perspektywę, ale ich wnioski nie są wiążące i nie stanowią rekomendacji. Raporty HTA stanowią wsparcie decyzyjne dla podmiotów świadczących opiekę zdrowotną. Wg szwedzkiej Agencji ocena wyrobów medycznych powinna opierać się na zastosowaniu tych samych kryteriów stosowanych w przypadku produktów farmaceutycznych i opierać się na trzech podstawowych zasadach: ludzkiej godności; potrzeb i solidarności oraz opłacalności. Zadaniem instytucji TLV nie jest rekomendowanie finansowania/braku finansowania danego MD, lecz jest nim oszacowanie kosztu danej interwencji na 1 QALY. Nie jest to jednak tożsame z progmem opłacalności oszacowanym w oparciu o gotowość do zapłaty, ale przedstawia dane i wskazówki dla „rad okręgowych” (<i>county councils</i>).</p>
<p>Bernard 2014⁶⁶</p>	<p>Cel: Ocena skuteczności klinicznej nowego wyrobu medycznego/nowej technologii medycznej, począwszy od dalszego rozwoju, po studium wykonalności (<i>feasibility</i>). Ma na celu określenie metod i warunków, które pozwalają na dokonanie wysokiej jakości oceny klinicznej MD. Przegląd ten zawiera wskazówki dla producentów MD ubiegających się o refundację swoich wyrobów i rozważa możliwość zastosowania nierandomizowanych lub niezaślepionych badań klinicznych do oceny skuteczności ww. wyrobów. Metodyka: Przegląd systematyczny literatury Kluczowe wnioski: Stwierdzono problemy związane z prowadzeniem standardowych badań RCT w zakresie MD związane z: czasem oceny, kwalifikującą się populacją i jej rekrutacją do badania,</p>

⁶⁵ The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency. (2015). Economic evaluation of medical devices. Final report. Pozyskano z: https://www.tlv.se/download/18.3322d85a162195ccf87497b3/1521208633114/Final_report_2015_medical_devices.pdf, dostęp z 31.01.2019

⁶⁶ Bernard, A., Vaneau, M., Fournel, I., Galmiche, H., Nony, P., & Dubernard, J. M. (2014). Methodological choices for the clinical development of medical devices. *Medical devices* (Auckland, NZ), 7, 325.

akceptowalnością, zaślepieniem, wyborem grupy porównawczej (komparatorów) i krzywą uczenia się (*learning curve*).

W przeglądzie wskazuje się więc na zasadność rozważenia włączenia do analizy klinicznej innych badań niż standardowe RCT, z uwzględnieniem różnych metod randomizacji. Podobnie jak w publikacji francuskiej agencji HAS (HAS 2013⁶⁷; sygnowanej przez częściowo tych samych autorów, czy EUnetHTA 2015), przedstawia się propozycje niekonwencjonalnych protokołów badań randomizowanych do oceny MD i badań obserwacyjnych.

Tabela 12. Opis różnych projektów eksperymentalnych i metod adaptacyjnych, które mogą sprostać wyzwaniom związanym z oceną MD w oparciu o Bernard 2014, HAS 2013 oraz EUnetHTA 2015

Rodzaj metody/badania	Zalety	Wady
<p>Projekt Zielena (<i>Zelen's design</i>) - uwzględnia preferencje pacjentów Randomizacja przed otrzymaniem zgody [pacjenci wiedzą, czy zostaną zakwalifikowani do grupy eksperymentalnej (interwencja) czy kontrolnej (standardowa terapia), a następnie wyrażają zgodę na udział w danej grupie]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ułatwione włączenie do badania 	<ul style="list-style-type: none"> • Możliwość błędny systematycznego doboru próby (<i>selection bias</i>); • Spadek/utrata siły badania, jeśli zbyt wielu pacjentów odmawia leczenia • Problemy etyczne
<p>Projekt Wennberga (<i>Wennberg's Design</i>) – uwzględnia preferencje pacjentów Randomizacja preferencji grupy (uczestnicy wybierają sposób leczenia) lub randomizacja grupy</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ułatwione uczestnictwo 	<ul style="list-style-type: none"> • Maskowanie nie jest możliwe • Siła badania jest niska, gdy wysoki odsetek uczestników wybiera takie samo leczenie
<p>Badanie randomizowane oparte o ekspertyzę (<i>expertise-based randomized trial</i>) – uwzględnia preferencje świadczeniodawcy Randomizowanie pacjentów do lekarzy specjalistów w danej technice</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lepsza akceptowalność • Redukcja popełnienia błędny systematycznego (<i>bias</i>) i odstępstw od protokołu 	<ul style="list-style-type: none"> • Trudności w ustaleniu, czy zaobserwowana różnica jest związana z ekspertyzą lekarską
<p>Tracker trial design – uwzględnia zmiany technologiczne Umożliwienie zmian w protokole badania podczas przeprowadzanego eksperymentu</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wcześniejsza ocena i rozwój technologiczny 	<ul style="list-style-type: none"> • Odpowiednia organizacja jest złożona (częste analizy okresowe, bardziej wymagające niż konwencjonalne RCT) • Wyższe koszty
<p>Klasterowe badanie randomizowane (<i>cluster randomized trials</i>) – uwzględnia preferencje świadczeniodawcy Randomizowanie grup (klastrów), a nie pojedynczych osób (szpitale, oddziały)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Łatwe do zaimplementowania 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak mocy • Możliwość błędny systematycznego doboru próby (<i>selection bias</i>)
<p>Badania sekwencyjne (<i>sequential trials</i>) – uwzględnia zmiany technologiczne Analiza pośrednia (wyniki od pacjentów już włączonych do badania są analizowane przed randomizacją nowych pacjentów).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Redukuje liczbę potrzebnych pacjentów 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak mocy dla drugorzędowych punktów końcowych lub działań niepożądanych • Czas między włączeniem pacjentów a punktem końcowym musi być krótki • Niezbędna jest niezależna komisja monitorująca dane

⁶⁷ de Santé, H. A. (2013). Methodological choices for the clinical development of medical devices. *Methodology Guide*. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé.

	<p>Badanie adaptacyjne (<i>adaptive randomization trials</i>) – uwzględnia zmiany technologiczne Analiza pośrednia; pozwala na modyfikacje w trakcie procesu w celu jego usprawnienia i optymalizacji (korekty)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Redukuje liczbę potrzebnych pacjentów • Większa elastyczność 	<ul style="list-style-type: none"> • Ograniczenia logistyczne • Niezależna komisja monitorująca dane • Kwestionowana wiarygodność wewnętrzna
	<p>Metody Bayesowskie porównań bezpośrednich i pośrednich (<i>Bayesian methods</i>) – uwzględniają zmiany technologiczne Łącząc wcześniejsze informacje z informacjami pochodzącymi z trwającego badania. Informacje a priori są uzupełniane przez dostępną literaturę lub opinie eksperckie.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Większa elastyczność • Redukuje liczbę potrzebnych pacjentów 	<ul style="list-style-type: none"> • Ryzyko uwzględnienia przypadkowych wyjaśnień i błędnych informacji a priori
<p>Haute Autorité de Santé – HAS 2011⁶⁸ (Francja)</p>	<p>Cel: Pomoc dla wnioskodawców w opracowaniu dokumentacji aplikacyjnej dot. włączenia, modyfikacji warunków włączenia lub odnowienia włączenia produktu lub usługi pod nazwą marki do wykazu produktów i usług kwalifikujących się do zwrotu kosztów „<i>List of Products and Services qualifying for Reimbursement (LPPR)</i>”.</p> <p>Metodyka: Wytyczne w oparciu o odnalezione dowody naukowe (przegląd literatury)</p> <p>Kluczowe wnioski: Dokumentacja wyrobu medycznego wymagana do weryfikacji podczas procedury oceny składa się z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dokumentacji medyczno-technicznej, • dokumentacji medyczno-ekonomicznej. <p>Dokumentacja medyczno-techniczna powinna zawierać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Informacje opisowe na temat produktu i/lub usługi <ol style="list-style-type: none"> a) Opis produktu i/lub usługi (charakterystykę techniczną): <ul style="list-style-type: none"> • Opis produktu to plan, rysunek, zdjęcie, opakowanie, kompozycja, materiały, pochodzenie materiałów (szczególnie w przypadku składników pochodzenia biologicznego), technologie i wartość dodana (np. oprogramowanie) • Powiązane akcesoria i usługi: w razie potrzeby • Zgodność z testami wydajności (<i>benchmark</i>), normami, specyfikacjami, testami/analizami (w stosownych przypadkach ze specyfikacjami produktu), certyfikatami zgodności ze specyfikacjami technicznymi określonymi w LPPR, jeśli dotyczy • Ograniczenia techniczne: okres przydatności do użycia (np. okres przydatności do użycia baterii w przypadku rozrusznika serca), okres gwarancji, data ważności. b) Sposób działania produktu i/lub usługi (w odniesieniu do stanu lub niepełnosprawności) c) Procedury wymagane do korzystania z produktu (jeśli dotyczy) W przypadku gdy ocena dotyczy wszczepialnego wyrobu należy określić czy dopasowanie urządzenia wymaga przeprowadzenia procedury przez personel medyczny lub przez ratowników medycznych (decyzja o dofinansowaniu urządzenia uzależniona jest od dofinansowania odpowiedniej procedury towarzyszącej). 2) Identyfikacja i wybór dostępnych danych klinicznych <ol style="list-style-type: none"> a) Systematyczny przegląd literatury W ramach wniosku wnioskodawca jest zobligowany do przeprowadzenia systematycznego przeglądu literatury. Celem przeglądu jest zidentyfikowanie danych klinicznych dostępnych w literaturze dotyczącej produktu i/lub usługi. Wyszukiwanie powinno obejmować: wytyczne dobrej praktyki, raporty HTA, przeglądy systematyczne 		

⁶⁸ DE SANTÉ, Haute Autorité. (2011). Guide to the application dossier for inclusion, for modification of the conditions for inclusion and for the renewal of inclusion of a product or service under a brand name on the list referred to in Article L.165-1 to be submitted to the National Committee for the Evaluation of Medical Devices and Health Technologies (CNEDiMTS), Manufacturer's Guide - Updated 2011_8 November.

	<p>i metaanalizy oraz randomizowane badania kliniczne i kontrolowane badania kliniczne. Zastosowana strategia wyszukiwania musi być właściwa i opisana jednoznacznie: okres objęty wyszukiwaniem, źródła konsultacji, zastosowane terminy. W związku z przedmiotem wniosku Wnioskodawca wybiera odpowiednie dokumenty. Metoda wyboru musi być wyraźnie opisana (zastosowane kryteria wyboru). Wyniki wyszukiwania mogą być przedstawione w formie diagramu (liczba referencji zidentyfikowanych według rodzaju danych, liczba referencji wybranych na podstawie tytułu i podsumowania, liczba doniesień przyjętych na podstawie pełnego tekstu).</p> <p>Wyszukane publikacje (zaakceptowane na podstawie pełnego tekstu) muszą być dostarczone wraz z dokumentacją.</p> <p>Wyszukiwanie w literaturze musi obejmować przeszukiwanie: międzynarodowych baz bibliograficznych, stron internetowych agencji HTA i stowarzyszeń naukowych posiadających kompetencje w obszarze objętym analizą. Strategia wyszukiwania składa się z połączenia nazwy produktu i/lub kategorii produktu i/lub usługi z terminami określającymi typ badań.</p> <p>b) inne źródła danych</p> <p>Poza przeglądem literatury mogą być istotne inne dane. Wnioskodawca jest odpowiedzialny za uzasadnienie wyboru danych. W ramach wniosku wnioskodawca musi opisać i zaprezentować dane.</p> <p>W przypadku badań „w toku” wnioskodawca dostarcza protokół lub, jeśli nie jest on dostępny, opisuje metodologię badania oraz, w stosownych przypadkach, wyniki śródkresowe.</p> <p>W stosownych przypadkach wnioskodawca może przedstawić opinie jednostki notyfikowanej dotyczącej wykazania równoważności wyrobu z innym wyrobem. Nie są akceptowane badania przedkliniczne.</p> <p>3) Wykazanie oczekiwanej/rzeczywistej korzyści deklarowanej przez wnioskodawcę</p> <p>Ocena oczekiwanych/rzeczywistych korzyści produktu lub usługi opiera się na analizie następujących kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none">Jakościowe i/lub ilościowe określenie potrzeby medycznej, którą realizuje produkt i/lub usługa wnioskodawcyOkreślenie obecnego zastosowania i proponowanego zastosowania produktu i/lub usługi lub modyfikacje tego zastosowaniaRelacja ryzyko/korzyść produktu i/lub usługi: Związek między jednym lub większą liczbą rodzajów ryzyka i jedną lub więcej korzyściami ustaloną na podstawie dowodów naukowych.Korzyści dla zdrowia publicznego związane z produktem i/lub usługą na poziomie populacji ogólnej w praktyce. <p>Opis problemu zdrowotnego: W opisywanym obszarze należy uwzględnić opis charakteru i ciężkości stanu chorobowego pod względem zachorowalności i śmiertelności (rokowanie życiowe, ostre / przewlekłe, itp.), niepełnosprawności (dotkliwość, czas trwania, tymczasowy lub trwały charakter), jakości życia, stanu zdrowia postrzeganego przez pacjenta oraz konsekwencji medycznych i społecznych. Jeżeli dostępne są ilościowe i jakościowe skale pomiarowe lub zatwierdzone systemy klasyfikacji dla danego problemu zdrowotnego, należy je traktować jako preferencyjne (np. <i>International Classification of Functioning, Disability and Health</i> - ICF). W ramach określenia potrzeby medycznej należy przedstawić charakterystykę pacjentów, których dotyczy produkt i/lub usługa w populacji ogólnej, we wymienionym we wniosku refundacyjnym wskazaniu: wiek, płeć, stopień zaawansowania choroby.</p> <p>Aktualne alternatywy terapeutyczne / diagnostyczne lub alternatywy dla kompensacji niepełnosprawności: Należy zidentyfikować i opisać dostępne alternatywy stosowane w ramach rutynowego postępowania w przypadku opisywanego problemu zdrowotnego. Wnioskodawca opisuje każdą z istniejących alternatyw, określając stosunek ryzyka do korzyści oraz stosowane kryteria oceny. Alternatywą może być inne urządzenie medyczne, produkt, lek, usługa lub procedura spełniająca te same wymagania co wyrób proponowany do refundacji. W niektórych przypadkach brak jest alternatywnych metod leczenia, tym samym potrzeby medyczne w tym zakresie nie są spełnione. Terapeutyczne zastosowanie produktu leczniczego określa się po ocenie stosunku ryzyka do korzyści.</p> <p>Związek pomiędzy efektem terapeutycznym/diagnostycznym i/lub efektem kompensacyjnym w odniesieniu do niepełnosprawności a ryzykiem związanym ze stosowaniem, zdarzeniami niepożądanymi i jakością demonstracji/pokazu: Wnioskodawca określa w odniesieniu do produktu lub usługi: efekt terapeutyczny/diagnostyczny lub kompensacyjny w przypadku niepełnosprawności oparty na danych z badań klinicznych oraz ryzyko, jakie produkt stwarza dla pacjenta i operatorów. W ramach określenia</p>
--	---

<p>ryzyka wnioskodawca może raportować ryzyko związane bezpośrednio z produktem lub usługą, w tym ryzyko związane z niewłaściwym stosowaniem (niestosowanie się do zaleceń), niestosowaniem produktu lub ryzyko związane z techniką chirurgiczną (w szczególności doświadczenie zespołu, platforma techniczna i niezbędne szkolenia itp.). Wnioskodawca musi przedstawić analizę zdarzeń niepożądanych wynikającą z badań klinicznych i nadzoru nad wyrobami medycznymi (poprzez wskazanie i odniesienie wraz z danymi dotyczącymi poprzednich produktów danej kategorii wyrobów medycznych, jeśli jest to istotne).</p> <p>Terapeutyczne/diagnostyczne wykorzystanie produktu i/lub usługi lub zastosowanie w celu zrekompensowania niepełnosprawności: Zastosowanie referencyjne wyrobu medycznego można ustalić na podstawie przeszukania literatury naukowej (przeglądy systematyczne, raporty krajowych lub międzynarodowych agencji HTA, metaanalizy, kontrolowane i randomizowane badania kliniczne). Wobec braku dowodów naukowych używanie referencyjne jest rutynowym zastosowaniem zgodnie z opinią ekspertów. W przypadku braku dowodów naukowych referencyjne zastosowanie wyrobu jest rutynowym zastosowaniem zgodnie z opinią ekspertów.</p> <p>Korzyści dla zdrowia publicznego: W ramach oceny korzyści stosowania wyrobu medycznego dla zdrowia publicznego wnioskodawca powinien rozpatrzyć możliwość odniesienia wyników badań klinicznych do populacji ze szczególnym odniesieniem do:</p> <ul style="list-style-type: none">• porównania populacji badanej i populacji docelowej,• ryzyka niewłaściwego zastosowania wyrobu medycznego: nadmiernego, częstszego niż wynika to z konieczności przepisywania recept (poza wskazaniem uznanymi przez płatnika), pomijania przepisywania recept, nieprawidłowego zastosowania produktu (nieprzebranie przez pacjenta zaleceń dot. stosowania lub niewłaściwe zastosowanie) oraz środków proponowanych w celu uniknięcia tego typu sytuacji,• możliwość identyfikacji beneficjentów (pacjentów, którzy mogą czerpać korzyści z produktu i/lub usługi; dostępność i niezawodność narzędzi),• zależności ryzyko/korzyść w odniesieniu do środowiska, w szczególności do organizacji opieki (platforma techniczna, koordynacja wielodyscyplinarna itp.) oraz ewentualnej potrzeby modyfikacji organizacji opieki w celu umożliwienia korzystania z wyrobu. <p>Potencjalny wpływ na zdrowie populacji: Jeżeli ocena jest możliwa, przeprowadza się ją pod względem zachorowalności, śmiertelności, niepełnosprawności/następstw niepełnosprawności, jakości życia i stanu zdrowia postrzeganego przez pacjenta.</p> <p>Przewidywalny wpływ na organizację opieki: Należy określić, czy produkt może mieć pozytywny (lub negatywny) wpływ na organizację opieki, indywidualne lub zbiorowe wydatki na opiekę zdrowotną (liczba hospitalizacji, długość hospitalizacji, liczba konsultacji, liczba procedur, konsumpcji produktów ochrony zdrowia, czasu pracy personelu) lub spowodować zmiany w praktyce.</p> <p>Przewidywalny wpływ na politykę zdrowia publicznego i programy: Należy określić, czy zwrot produktu jest zgodny z celami programów zdrowia publicznego określonych w ustawie lub w innych wytycznych zainteresowanych podmiotów.</p> <p>4) Propozycja warunków przepisywania i zastosowania</p> <p>Propozycję należy określić uwzględniając szczegóły dotyczące:</p> <ul style="list-style-type: none">• użycia produktu (liczba stosowanych jednostek, ilość i schemat podawania, planowany czas użytkowania, częstotliwość renowacji itp.)• kwalifikacji operatora, potrzeby specjalnego przeszkolenia w zakresie techniki, zasobów technicznych i wymogów środowiska itp.• jeśli dotyczy: wszystkich praktycznych szczegółów, w tym dostawy do domu, konieczność przeszkolenia pacjenta lub jego rodziny, obowiązków pracownika służby zdrowia lub usługodawcy, lub dystrybutora sprzętu itp. <p>5) Wykazanie poprawy oczekiwanej/faktycznej korzyści, którą deklarował wnioskodawca.</p> <p>Wnioskodawca musi zdefiniować proponowany komparator, kryteria, według których dokonywana jest ocena poprawy (kryteria kliniczne: śmiertelność, zachorowalność, kompensacja niepełnosprawności; redukcja skutków ubocznych: jakość życia, ograniczenia związane ze środowiskiem opieki, jeżeli są związane z korzyścią kliniczną dla pacjentów) oraz poziom EACV/ACV (<i>Expected added clinical value / Added clinical value</i>).</p>

Tabela 13. Poziom EACV/ACV

		<table border="1"> <tr> <td>I</td> <td>Duża poprawa</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>Znaczna poprawa</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>Umiarkowana poprawa</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>Drobna poprawa</td> </tr> <tr> <td>V</td> <td>Brak poprawy</td> </tr> </table>	I	Duża poprawa	II	Znaczna poprawa	III	Umiarkowana poprawa	IV	Drobna poprawa	V	Brak poprawy	
I	Duża poprawa												
II	Znaczna poprawa												
III	Umiarkowana poprawa												
IV	Drobna poprawa												
V	Brak poprawy												
<p>6) Populacja docelowa</p> <p>W ramach zdefiniowania populacji docelowej dla każdego wskazania musi zostać wykonana ocena ilościowa. Dla każdego wskazania wnioskodawca musi określić zastosowane źródła danych oraz uzasadnienie wyboru. Celem uzasadnienia jest możliwie jak najdokładniejszego zdefiniowanie i skwantyfikowanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • populacji odpowiadającej zdefiniowanemu warunkowi / warunkom • populacji zdiagnozowanych pacjentów • populacji pacjentów, którzy mogą być leczeni • populacji pacjentów, którzy mogą być leczeni za pomocą urządzenia i / lub usługi <p>W uzasadnieniu należy wymienić rodzaj danych (dane pochodzące z badań epidemiologicznych, badań obserwacyjnych, obserwacji kohortowych), dat, w których te dane zostały zebrane i opublikowane oraz ich pochodzenie geograficzne, a także odniesienia bibliograficzne.</p> <p><u>Opis techniczny dla każdej procedury, która została ujęta we wniosku</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Proponowany tytuł procedury. • Narządy objęte procedurą i w stosownych przypadkach zasięg zmian chorobowych. • Rodzaj procedury: diagnostyczna, terapeutyczna lub kompensująca niepełnosprawność. • Rodzaj zarządzania: opieka dzienna, stacjonarna (podać czas trwania), konsultacja szpitalna, praktyka środowiskowa itp. • Czy procedura techniczna jest dobrze wystandaryzowana? • Czy zabieg można wykonać w sytuacji zagrożenia? • Czy można przeprowadzić procedurę u dzieci? Jeśli tak, należy podać minimalny wiek, w którym procedura może być wykonana. • Jeśli zabieg obejmuje parę narządów, czy może być wykonywany na obu narządach podczas tego samego zabiegu? • Jeśli zabieg dotyczy zmiany chorobowej obejmującej duży obszar ciała lub wiele drobniejszych zmian, czy cała zmiana / wszystkie zmiany mogą być leczone podczas jednego zabiegu operacyjnego? • We wszystkich przypadkach, w których procedura musi zostać powtórzona należy określić liczbę powtórzeń oraz optymalny odstęp czasu między 2 operacjami. • Należy określić, czy wymagane jest znieczulenie oraz opisać szczegółowo stosowaną metodę (znieczulenie ogólne, lokalne, sedacja, analgezja itp.). • Opis procedury technicznej, określający rodzaj podejścia (bezpośredni, przezskórny, naczyniowy, endoskopowy itd.), czy jest wymagane prowadzenie (ultradźwięki, echo-doppler, prześwietlenie itp.), oraz dane dot. każdego z etapów: czas trwania, liczba, typ i rola każdej zaangażowanej osoby (lekarz wykonujący zabieg, anestezjolog, pielęgniarki itp.). • Opis platformy technicznej (wyposażenie w pomieszczeniu, w którym wykonywana jest procedura itp.) oraz środowiska niezbędnego do przeprowadzenia tej procedury: w szczególności należy określić, czy procedura musi być przeprowadzona na sali operacyjnej, czy też nie. Jeśli procedura nie musi być przeprowadzona na sali operacyjnej, to czy wymagana jest konkretna istniejąca wcześniej platforma techniczna. Jeśli procedura nie wymaga konkretnej platformy technicznej należy opisać środowisko niezbędne do przeprowadzenia procedury wraz z oceną finansową. • Czy wymagane są procedury przedoperacyjne i okołooperacyjne (badania diagnostyczne, badania przesiewowe lub testy przed implantacją, procedury terapeutyczne, przegląd chirurgiczny itp.)? • Czy materiał histologiczny / cytologiczny musi zostać zbadany doraźnie podczas zabiegu? • Czy kontrola mająca na celu ustalenie poprawności przeprowadzenia procedury musi być przeprowadzona po zakończeniu procedury, czy w późniejszym terminie? 													

	<ul style="list-style-type: none">• Czy należy wziąć pod uwagę procedurę wymiany lub usunięcia wyrobu?• Opis natychmiastowej opieki pooperacyjnej: resuscytacja, intensywna terapia itp.• Standardowe metody obserwacji pacjenta po wykonaniu zabiegu.• Czy po wykonaniu zabiegu wymagana jest specyficzna fizjoterapia/rehabilitacja?• Warunki, w których wykonywana jest procedura.• Przeciwwskazania związane z procedurą.• Wszelkie obowiązki w zakresie szkolenia, poziomu kompetencji, poziomu aktywności personelu.• Czy procedura obejmuje czynności, w przypadku których wymagane są uprawnienia (kardiologia interwencyjna, neurochirurgia itp.)?• Imiona i nazwiska oraz dane kontaktowe lekarzy wykonujących zabieg.• Kraje, w których procedura jest dofinansowana/finansowana, i szczegółowe określenie warunków finansowania/dofinansowania (platforma techniczna i środowisko, obowiązki itp.), informacje ekonomiczne (taryfy itp.) związane ze zwrotem kosztów i sformułowanie wskazań. <p><u>Opis podobnych procedur</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Czy istnieje podobna procedura pod względem struktury hierarchicznej? Jeśli tak, należy podkreślić w formie tabeli porównawczej podobieństwa/różnice pod względem technicznym, czasu trwania procedury, platformy technicznej itp.• Należy określić taryfę dla podobnych procedur wraz z taryfą dla powiązanych Jednorodnych Grup Pacjentów w leczeniu szpitalnym (<i>GHS uniform hospitalisation groups</i>). <p>W stosownych przypadkach należy określić szczególne cechy charakterystyczne związane z procedurą, takie jak ryzyko (w tym skutki niepożądane) wynikające z procedury, cechy charakterystyczne dotyczące operatora (doświadczenie zespołowe, platforma techniczna, szkolenia, krzywa uczenia się itp.) oraz cechy właściwe dla produktu.</p> <p><u>Dane medyczno-ekonomiczne wymagane do hierarchicznej strukturyzacji i ustalania cen</u></p> <p>a) <i>Ocena wpływu procedury na krajowe ubezpieczenie zdrowotne i ustalenia związane z wydatkami:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Ocena wszystkich bezpośrednich kosztów leczenia poniesionych i unikniętych w wyniku zastosowania procedury z punktu widzenia ubezpieczenia zdrowotnego oraz, w stosownych przypadkach, z punktu widzenia personelu (w szczególności, jeśli konieczne są inwestycje)• Ocena kosztów pośrednich poniesionych / unikniętych w wyniku nieobecności w pracy (z punktu widzenia ubezpieczenia zdrowotnego)• Analiza musi opierać się, przynajmniej częściowo, na opisie technicznym procedury• W przypadku zastąpienia istniejącej procedury należy wziąć pod uwagę stopę zastąpienia (wskaźnik zastąpienia) i liczbę zastąpionych procedur• Jeśli oceniana procedura jest powiązana z inną istniejącą procedurą: wskaźnik komplementarności oraz liczba powiązanych procedur• Zarządzanie pooperacyjne i jego wpływ na opiekę środowiskową• W stosownych przypadkach, taryfy dla Grup Pacjentów w leczeniu szpitalnym, w ramach których może być ujęta procedura i / lub procedury powiązane• Wszelkie koszty wynikające z wdrożenia nowej specjalnej platformy technicznej lub dostosowania istniejącej platformy technicznej <p>b) <i>Wyniki badań medyczno-ekonomicznych związanych z towarzyszącą procedurą:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Należy przedstawić badania medyczno-ekonomiczne prowadzone w danym temacie, rozróżniając te przeprowadzone w kraju oraz badania międzynarodowe.
--	---

4.1 Cechy wspólne

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych badań kwestionariuszowych Fuchs 2017⁶⁹, większość europejskich instytucji zajmujących się HTA uważa, że odrębne wytyczne dot. HTA wyrobów medycznych są przydatne, a część respondentów wskazuje, że mogłyby być częścią w ogólnym dokumencie HTA, gdzie aspekty dot. MD zostałyby jasno wydzielone.

Wytyczne powinny być oparte na wiarygodnej metodologii HTA, w szczególności tam, gdzie jest to uzasadnione, powinny posługiwać się metodyką przeglądu systematycznego.

Przeglądy literatury wykonane na potrzeby projektu MedtechHTA⁷⁰ wykazały, że chociaż ogólnie przyjęte standardy HTA są dobre to więcej uwagi powinno się poświęcić tzw. specyficznym cechom MD. W przypadku oceny porównawczej efektywności klinicznej, najlepiej jest rozważyć procedury angażujące zastosowanie MD jako interwencji kompleksowych (złożonych). Natomiast pod względem oceny ekonomicznej, należy odpowiednio modelować zmiany ze względu na krzywą uczenia się, postępującą innowacyjność wyrobów oraz dynamiczną wycenę i wpływ organizacyjny.

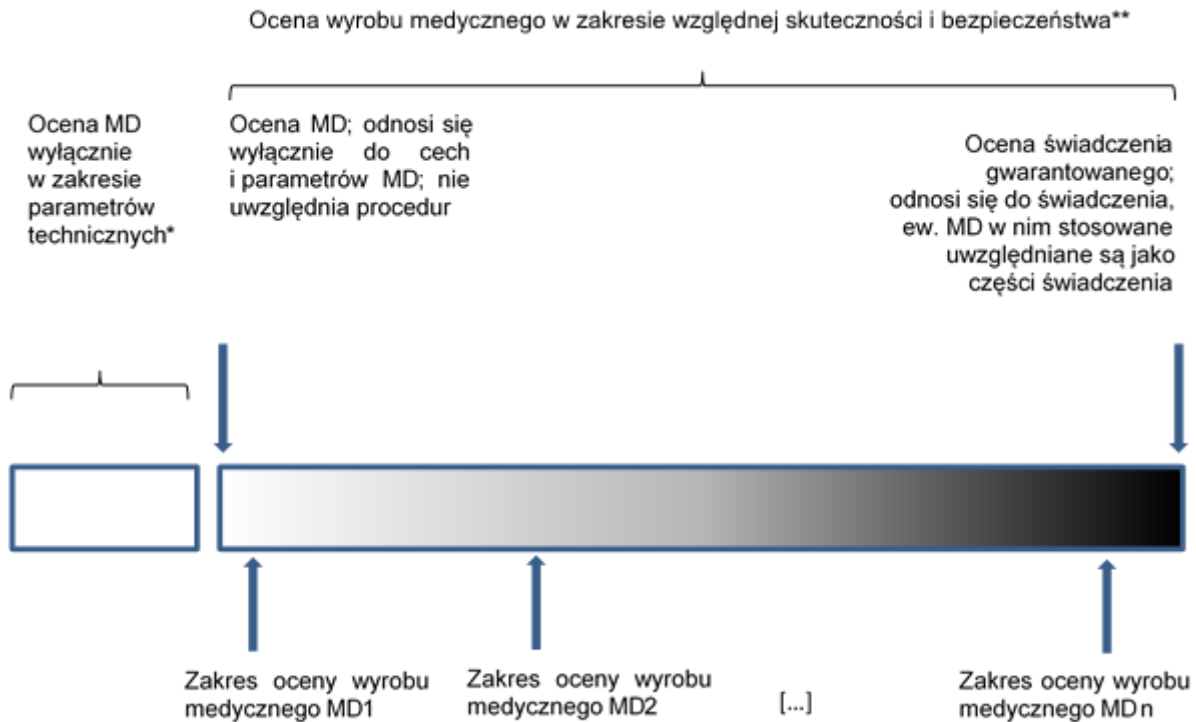
Warto dodać, że wytyczne mogą być tworzone w dwóch procesach: *top-down* (od ogółu do szczegółu) oraz *bottom-up* (od szczegółu do ogółu). Przy wyborze drugiego z nich, niezbędne jest opisanie całości problemu z podziałem na podzagadnienia celem podjęcia właściwych decyzji, które zakresy są najpilniejsze albo najważniejsze, aby od nich rozpocząć procedowanie.

Szerokie podejście do tematyki wytycznych nie oznacza, że muszą one ostatecznie odpowiedzieć na każdą wątpliwość. Ma raczej wskazać kierunki dalszych, bardziej szczegółowych prac.

Zastosowanie MD często wiąże się z wykonywaniem procedur medycznych; często procedura będzie istotnie różna dla ocenianej technologii medycznej i jej komparatora. Również wybór komparatora może zależeć od spojrzenia na MD w kontekście stosowanej wraz z nim procedury medycznej. Tak więc przy ocenie konkretnego MD, w zależności od kontekstu jego stosowania, a także zadanego pytania badawczego, możemy mieć do czynienia z oceną wyłącznie MD, wyłącznie procedury medycznej albo z oceną interwencji, w której wyrób i procedura mają różny udział (ww. złożoność pojęcia wyrobu medycznego). Na rysunku poniżej (Rysunek 3) przedstawiono spektrum zakresów oceny MD w perspektywie kontekstu ich zastosowania.

⁶⁹ Fuchs, S., Olberg, B., Panteli, D., Perleth, M., & Busse, R. (2017). HTA of medical devices: Challenges and ideas for the future from a European perspective. *Health Policy*, 121(3), 215-229.

⁷⁰ Tarricone, R., Torbica, A., Drummond, M., & MedtechHTA Project Group. (2017). Key recommendations from the MedtechHTA Project. *Health economics*, 26, 145-152.



Rysunek 3. Ocena MD w perspektywie kontekstu ich zastosowania

* Dotyczy sytuacji, gdy jedyną przesłanką wartości dodanej w zakresie efektywności klinicznej i bezpieczeństwa MD są jego parametry techniczne (lub wrywkowo zebrane opinie ekspertów). Ponadto dla niektórych MD (np. środki absorpcyjne) nie da się rozsądnie wskazać populacji, w której wyrób ma być oceniany.

** Dotyczy sytuacji, gdy oszacowanie wartości dodanej w zakresie efektywności klinicznej i bezpieczeństwa MD może być wywiedzione z dowodów poziomu I-IV w hierarchii doniesień naukowych (patrz *Wytyczne oceny technologii medycznych - Wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016; Tabela 1. s. 31*).

W tabeli poniżej (Tabela 14) przedstawiono zestawienie podsumowujące najważniejsze zagadnienia w zakresie wytycznych oceny MD z uwzględnieniem stanowisk agencji/sieci międzynarodowych zajmujących się problematyką HTA oraz organizacji/towarzystw naukowych/zespołów badawczych poszukujących właściwych podejść do HTA wyrobów medycznych.

Tabela 14. Zestawienie cech wspólnych dla agencji/organizacji/sieci międzynarodowych zajmujących się HTA

Cechy wspólne	Publikacja/ organizacja
Uwagi ogólne	
Ocena kliniczna MD musi być krytyczna – analiza danych korzystnych, jak i niekorzystnych.	EC 2016, TGA 2017 (Australia), Fuchs 2016
Ocena kliniczna MD powinna opierać się na analizie danych klinicznych pre- oraz postmarketingowych zgodnych z przyjętym wskazaniem oraz na przeglądzie dostępnej literatury.	Polisena 2018, Tarricone 2017a, EC 2016, HSA 2017 (Singapur), TGA 2017 (Australia)
Ocena MD powinna zawierać dane kliniczne dot. wydajności i bezpieczeństwa MD.	EC 2016, HSA 2017 (Singapur), Tarricone 2017a
MD stanowią często interwencję złożoną (oprócz wspomnianego wyrobu uwzględnia się również sposób jego wykorzystania oraz inne procedury mu towarzyszące).	EUNetHTA 2015, Schnell-Inderst 2018, Tarricone 2017a
Chociaż ogólnie przyjęte standardy HTA są dobre to więcej uwagi powinno się poświęcić tzw. specyficznym cechom MD: krzywa uczenia się, postępująca innowacyjność, dynamiczna wycena, wpływ organizacyjny (zależność od użytkownika), krótki cykl życia produktu.	Tarricone 2017a, EUNetHTA 2015, Schnell-Inderst 2018, Schnell-Inderst 2015, TLV 2015 (Szwecja)

Cechy wspólne	Publikacja/ organizacja
Przeprowadzenie <i>scoping review</i> celem określenia głównego obszaru tematycznego, sformułowania pytania badawczego i dopracowania modelu logicznego (korzystanie z wielu źródeł danych, m.in. szarej literatury, opinii eksperckich etc.).	Schnell-Inderst 2018, Tarricone 2017a, HAS 2011 (Francja), HSA 2017 (Singapur),
Zaleca się aktualizację raportu oceny klinicznej w trakcie trwania cyklu życia produktu.	Rummel 2016, TGA 2017 (Australia), Tarricone 2017a, Fuchs 2016
Formułowanie pytań badawczych i ramy koncepcyjne	
Wykorzystanie modelu logicznego – ramy koncepcyjne, tj. starannie przygotowane PICO(C)	Schnell-Inderst 2018, EUnetHTA 2015;
Uwzględnienie czynników kontekstu (C) w ramach modelu logicznego.	Tarricone 2017a, EUnetHTA 2015
Definiowanie interwencji	
Precyzyjne zdefiniowanie i charakterystyka interwencji, tj. określenie jej komponentów oraz czy dotyczy jednego wyrobu, czy kategorii/klasę wyrobów oraz sposobu ich wykorzystania.	Schnell-Inderst 2018, EUnetHTA 2015; HAS 2011 (Francja)
Uwzględnienie czynników modyfikujących, mających znaczący wpływ na interwencję i jej wynik – czynniki kontekstu (np. poziom opieki, infrastruktura, umiejętności etc.), czynniki prognostyczne (np. stopień zaawansowania choroby). Precyzyjny opis populacji i kryteria włączenia, kryteria odnoszące się do placówek/centrów lub dostawców, obsługa przez użytkownika, czy też inne istotne w procesie wdrożenia.	Schnell-Inderst 2018, EUnetHTA 2015, Tarricone 2017a, Fuchs 2016
W trakcie procesu oceny wyrobów medycznych może okazać się konieczne ponowne zdefiniowanie interwencji (np. ze względu na postępujący rozwój wyrobów).	Tarricone 2017a, EUnetHTA 2015
Rodzaj, typ włączonych dowodów naukowych	
Rekomendowane badania do oceny skuteczności wyrobów medycznych to standardowe RCT.	Schnell-Inderst 2018, Polisen 2018, Fuchs 2016
Jeśli standardowe RCT są niedostępne, można uwzględnić propozycje niekonwencjonalnych protokołów badań randomizowanych do oceny MD lub inne badania nierandomizowane (również serie przypadków). Jednak powinny być one rozważane w zależności od problemu klinicznego. Rodzaj włączonych badań powinien zostać określony a priori.	Schnell-Inderst 2018, EUnetHTA 2015, Fuchs 2017, TGA 2017 (Australia), PHARMAC 2015 (Nowa Zelandia), Fuchs 2016, Schnell-Inderst 2015, Bernard 2014, HAS 2013 (Francja)
Nierandomizowane badania bez grupy kontrolnej (takie jak nadzór postmarketingowy) powinny być stosowane do monitorowania działań niepożądanych.	Schnell-Inderst 2018
Wyszukiwanie informacji, selekcja i ocena jakości dowodów, ekstrakcja danych	
Wyszukiwanie publikacji związanych z MD nie powinno być zbyt ograniczające.	EUnetHTA 2015
Należy dokonać dokładnego i obiektywnego wyboru słów kluczowych (zarówno nazwa rodzajowa, jak i nazwy firmowe wyrobu/ów).	EUnetHTA 2015, EC 2016, TGA 2017 (Australia), HAS 2011 (Francja)
Nie należy stosować ograniczeń co do języka publikacji (ze względu na <i>language bias</i>), natomiast można stosować ograniczenia co do daty (jeśli zostało to w pełni uzasadnione).	EUnetHTA 2015
Wyszukiwanie informacji w dostępnych rejestrach badań klinicznych czy rejestrach wyrobów medycznych lub konkretnych wskazań stanowi uzupełnienie dla wyszukiwania w standardowych bazach danych.	EUnetHTA 2015, Tarricone 2017a
Trzeba mieć na uwadze ryzyko błędów raportowania w przypadku badań klinicznych dot. wyrobów medycznych.	EUnetHTA 2015

Cechy wspólne	Publikacja/ organizacja
Wszystkie niezbędne dane, określone w modelu logicznym powinny zostać wyekstrahowane z włączonych badań wg standaryzowanych metod (formularzy).	Schnell-Inderst 2018, EUnetHTA 2015; EC 2016
Wyszukiwanie literatury powinno być udokumentowane w takim stopniu, aby można było krytycznie ocenić metody, zweryfikować wyniki, a w razie potrzeby powtórzyć wyszukiwanie.	EC 2016, TGA 2017 (Australia), HSA 2017 (Singapur)
Dodatkowych informacji można poszukiwać w dokumentach organów nadzorujących, nieopublikowanych dokumentach firmy lub innych rozwiązaniach, jak np. zapytania do autorów, abstrakty konferencyjne oraz w opiniach eksperckich i pacjentów.	EUnetHTA 2015, TGA 2017 (Australia)
Należy jasno określić kryteria selekcji badań.	TGA 2017 (Australia), EUnetHTA 2015
Proces selekcji badań należy szczegółowo przedstawić w diagramie blokowym. Obiektywną, nieobciążoną błędami, systematyczną selekcję i przegląd należy oprzeć na wytycznych PRISMA lub MOOSE.	TGA 2017 (Australia), EUnetHTA 2015, HAS 2011 (Francja)
Aby móc lepiej uwzględnić postępujący rozwój, kompleksowość interwencji z MD oraz ich zależność od użytkownika i czynników kontekstu, oprócz informacji wyodrębnionych z włączonych badań (np. typ badania, charakterystyka pacjenta, wyniki w zakresie punktów końcowych), powinny być też wyekstrahowane: charakterystyka interwencji, ich użytkowników oraz instytucji.	EUnetHTA 2015
Do oceny jakości publikacji należy dobrać odpowiednie do rodzaju badania narzędzie. Zalecane przez wytyczne zwalidowane narzędzia to m.in. skala Jadad, GRADE, Downs&Black, QUADAS, AMSTAR.	TGA 2017 (Australia), EUnetHTA 2015, Schnell-Inderst 2015
Ocena skuteczności	
Systematyczna ocena zastosowania terapeutycznego wyrobu medycznego za pomocą listy kontrolnej oraz przedstawienie potencjalnych wyzwań wynikających z kwalifikacji pacjentów, szybkiego rozwoju technologii, zależności technologii od użytkownika i rodzaju włączonych badań.	Schnell-Inderst 2018
Preferowane jest przedstawienie i podsumowanie wyników poszczególnych badań w formie tabelarycznej. Opis powinien zawierać wszystkie analizowane punkty końcowe (włączając bezpieczeństwo i pomiary wydajności); oszacowanie wielkości efektu oraz przedział ufności dla każdego badania.	TGA 2017 (Australia)
Należy gromadzić i raportować dane dot. efektów zarówno klinicznych, jak i w zakresie realizacji procedur oraz efektywności uczenia się (krzywa uczenia się – uwzględnienie dostępnych rejestrów).	Polisena 2018, Rummel 2016, Schnell-Inderst 2015
Zastosowanie symulacji w przypadku inkrementalnych innowacji.	Polisena 2018, Fuchs 2016
Ocena bezpieczeństwa	
Przedstawienie wyników/efektów w długim horyzoncie czasowym – ocena bezpieczeństwa w długim horyzoncie czasowym.	Schnell-Inderst 2018, EUnetHTA 2015;
W przypadku oceny bezpieczeństwa MD dla efektów długoterminowych przydatne jest uwzględnienie wysokiej jakości rejestrów wyrobów medycznych czy rejestrów zdarzeń chorobowych.	EUnetHTA 2015, TGA 2017 (Australia)
W przypadku, gdy rejestry i wewnętrzne dokumenty producentów/wytwórców MD nie dostarczają wystarczających danych dot. bezpieczeństwa produktu po wprowadzeniu do obrotu należy skorzystać z baz informacji medycznej i dokonać przeglądu literatury postmarketingowej.	TGA 2017 (Australia)
Dane postmarketingowe są użyteczne w identyfikacji mniej powszechnych, ale poważnych zdarzeń niepożądanych związanych	TGA 2017 (Australia)

Cechy wspólne	Publikacja/ organizacja
z urządzeniem oraz dostarczaniu długoterminowych informacji na temat bezpieczeństwa i wydajności MD.	
Analiza ekonomiczna	
Identyfikacja wszystkich kategorii kosztowych (utrzymania, instalacji, konserwacji oraz koszty bieżące) i włączenie ich do analizy.	Polisena 2018, Tarricone 2017a, PHARMAC 2015 (Nowa Zelandia), HAS 2011 (Francja)
Należy przedstawić badania medyczno-ekonomiczne prowadzone w danym temacie, rozróżniając te przeprowadzone w kraju i badania międzynarodowe.	HAS 2011 (Francja), PHARMAC 2015 (Nowa Zelandia)
W ocenie ekonomicznej MD najlepiej jest stosować się do analizy przypadku referencyjnego tak ściśle, jak jest to możliwe, ze względu na jednolitość i porównywalność.	ZG 2016 (Holandia)
Zasadne jest rozpatrywanie krótkiego horyzontu czasowego ze względu na postępujące wprowadzanie innowacji.	ZG 2016 (Holandia)
Po względem oceny ekonomicznej MD, należy odpowiednio modelować zmiany ze względu na krzywą uczenia się, postępującą innowacyjność, dynamiczną wycenę oraz wpływ organizacyjny.	Tarricone 2017a,b; PHARMAC 2015 (Nowa Zelandia), Fuchs 2016
Istnieją dwa poziomy głównych użytkowników MD: pacjenci i osoby obsługujące/stosujące dany wyrób. Przy ustalaniu ceny wyrobu należy brać pod uwagę oba poziomy, jak również stopień wykorzystania MD wpływający na koszt amortyzacji.	ZG 2016 (Holandia), HAS 2011 (Francja)
Ze względu na zastosowanie pomiarów punktów końcowych innych niż jakość życia do ocen ekonomicznych wyrobów medycznych, nie zawsze jest możliwe wykonanie analizy CUA, natomiast CEA jest dobrą alternatywą.	ZG 2016 (Holandia), PHARMAC 2015 (Nowa Zelandia)
Analiza konsekwencji kosztów jest wykorzystywana w przypadku większości technologii (w tym diagnostyce oszczędzającej koszty).	Fuchs 2016
W analizie ekonomicznej warto wykorzystać listę kontrolną CHEERS.	Tarricone 2017b, Husereau 2013

5 Piśmiennictwo

Bernard 2014	Bernard, A., Vaneau, M., Fournel, I., Galmiche, H., Nony, P., & Dubernard, J. M. (2014). Methodological choices for the clinical development of medical devices. <i>Medical devices (Auckland, NZ)</i> , 7, 325.
Ciani 2015	Ciani, O., Wilcher, B., Blankart, C. R., Hatz, M., Rupel, V. P., Erker, R. S., ... & Taylor, R. S. (2015). Health technology assessment of medical devices: a survey of non-European union agencies. <i>International journal of technology assessment in health care</i> , 31(3), 154-165.
HAS 2011	DE SANTÉ, Haute Autorité. (2011). Guide to the application dossier for inclusion, for modification of the conditions for inclusion and for the renewal of inclusion of a product or service under a brand name on the list referred to in Article L.165-1 to be submitted to the National Committee for the Evaluation of Medical Devices and Health Technologies (CNEDiMTS), <i>Manufacturer's Guide - Updated 2011_8 November</i> .
HAS 2013	de Santé, H. A. (2013). Methodological choices for the clinical development of medical devices. <i>Methodology Guide</i> . Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé.
HSA 2017	Health Sciences Authority – HSA. (2017). <i>Medical Device Guidance: GN-20 Guidance on clinical Evaluation</i> .
Drummond 2009	Drummond, M., Griffin, A., Tarricone, R. (2009). Economic Evaluation for Devices and Drugs—Same or Different? <i>Value in Health</i> ; 12(4):402.
EC 2016	European Commission - EC. (2016). CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC. MEDDEV 2.7/1 revision 4
EUnetHTA 2015	European Network for Health Technology Assessment – EUnetHTA, (2015). <i>Therapeutic medical devices</i> .
Fuchs 2016	Fuchs, S., Olberg, B., Panteli, D., & Busse, R. (2016). Health technology assessment of medical devices in Europe: processes, practices, and methods. <i>International journal of technology assessment in health care</i> , 32(4), 246-255.
Fuchs 2017	Fuchs, S., Olberg, B., Panteli, D., Perleth, M., & Busse, R. (2017). HTA of medical devices: Challenges and ideas for the future from a European perspective. <i>Health Policy</i> , 121(3), 215-229.
Henschke 2015	Henschke, C., Panteli, D., Perleth, M., & Busse, R. (2015). Taxonomy of medical devices in the logic of health technology assessment. <i>International journal of technology assessment in health care</i> , 31(5), 324-330.
Husereau 2013	Husereau, D., Drummond, M., Petrou, S., Carswell, C., Moher, D., Greenberg, D., Augustovski, F., Briggs, A.H., Mauskopf, J., Loder, E. (2013). Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. <i>BMJ</i> , 346.
ZD 2016	Nederland, Z. (2016). <i>Guideline for economic evaluation in healthcare</i> . Zorginstituut Nederland
Pecchia 2013	Pecchia, L., & Craven, M. P. (2013). Early stage Health Technology Assessment (HTA) of biomedical devices. The MATCH experience. In <i>World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering May 26-31, 2012, Beijing, China</i> (pp. 1525-1528). Springer, Berlin, Heidelberg.
PHARMAC 2015	PHARMAC (2015). <i>Pfpa Supplement; Assessment of Medical Devices and Vaccines</i> .
Polisena 2018	Polisena, J., Castaldo, R., Ciani, O., Federici, C., Borsci, S., Ritrovato, M., ... & Pecchia, L. (2018). Health technology assessment Methods guidelines for medical Devices: how can we address the gaps? The international federation of Medical and biological engineering Perspective. <i>International journal of technology assessment in health care</i> , 1-14.
Rummel 2016	Rummel, P., Hawlik, K., Wild, C. (2016). <i>Health Technology Assessments on Medical Devices in Europe. Final Report. LBI-HTA Rapid Assessment Nr. 12</i> ; Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment.
Schnell-Inderst 2015	Schnell-Inderst, P., Mayer, J., Lauterberg, J., Hunger, T., Arvandi, M., Conrads-Frank, A., ... & Siebert, U. (2015). Health technology assessment of medical devices: what is different? An overview of three European projects. <i>Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen</i> , 109(4-5), 309-318.
Schnell-Inderst 2018	Schnell-Inderst, P., Hunger, T., Conrads-Frank, A., Arvandi, M., & Siebert, U. (2018). Ten recommendations for assessing the comparative effectiveness of therapeutic medical devices: a targeted review and adaptation. <i>Journal of clinical epidemiology</i> , 94, 97-113.
Squires 2013	Squires, J. E., Valentine, J. C., & Grimshaw, J. M. (2013). Systematic reviews of complex interventions: framing the review question. <i>Journal of clinical epidemiology</i> , 66(11), 1215-1222.
Tarricone 2017a	Tarricone, R., Torbica, A., Drummond, M., & MedtechHTA Project Group. (2017). Key recommendations from the MedtechHTA Project. <i>Health economics</i> , 26, 145-152.

Tarricone 2017b	Tarricone, R., Callea, G., Ogorevc M., Prevolnik Rupel, V. (2017). Improving the methods for the economic evaluation of medical devices. <i>Health Economics</i> , 26(Suppl. 1), 70–92.
TGA 2017	Therapeutic Goods Administration - TGA. (2017). Clinical evidence guidelines - Medical devices. Version 1.0, February'17.
TLV 2015	The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency. (2015). Economic evaluation of medical devices. Final report.
WHO 2011	World Health Organization. (2011). A System of Health Accounts 2011 Edition: 2011 Edition (Vol. 2011). OECD Publishing. Chapter 4. Classification of Health Care Functions (ICHA-HC).

6 Załączniki

6.1 Strategia wyszukiwania – baza Medline (PubMed), data wyszukiwania: 11.01.2019 r.

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#38	Search (((((((((((Medical OR diagnostic OR surgical OR therapeutic OR scientific OR experimental OR biological OR biomedical OR clinical OR rehabilitation)))))) AND (((Device OR Devices OR Equipment OR supplies OR Apparatus OR Instruments OR Instrument OR instrumentation)))))) OR "bioinstrumentation") OR "durable medical equipment") OR ("equipment supplies") OR "equipment supply") OR (((("non drug medical technology") OR "non-drug medical technology") OR "non-drug technologies") OR "non drug technologies")) OR ("Equipment and Supplies"[Mesh])) AND (("Technology Assessment, Biomedical"[Mesh]) OR ("health technology assessment" OR "hta")))) AND (((("Guideline" [Publication Type]) OR "Guidelines as Topic"[Mesh]) OR ("guideline" OR "guidelines" OR "practice guideline")))) Filters: Practice Guideline; Guideline; Technical Report; Consensus Development Conference; Consensus Development Conference, NIH; Humans	34
#26	Search (((("Guideline" [Publication Type]) OR "Guidelines as Topic"[Mesh]) OR ("guideline" OR "guidelines" OR "practice guideline")))	416852
#25	Search ("guideline" OR "guidelines" OR "practice guideline")	413869
#24	Search (((("guideline" OR "guidelines" OR "practice guideline") OR "recommendations"	554381
#23	Search ("Guideline" [Publication Type]) OR "Guidelines as Topic"[Mesh]	177982
#19	Search (((((((((((Medical OR diagnostic OR surgical OR therapeutic OR scientific OR experimental OR biological OR biomedical OR clinical OR rehabilitation)))))) AND (((Device OR Devices OR Equipment OR supplies OR Apparatus OR Instruments OR Instrument OR instrumentation)))))) OR "bioinstrumentation") OR "durable medical equipment") OR ("equipment supplies") OR "equipment supply") OR (((("non drug medical technology") OR "non-drug medical technology") OR "non-drug technologies") OR "non drug technologies")) OR ("Equipment and Supplies"[Mesh])) AND (("Technology Assessment, Biomedical"[Mesh]) OR ("health technology assessment" OR "hta")))	4503
#18	Search ("Technology Assessment, Biomedical"[Mesh]) OR ("health technology assessment" OR "hta")	17155
#17	Search ("health technology assessment" OR "hta")	8258
#14	Search "Technology Assessment, Biomedical"[Mesh]	10587
#11	Search (((((((((((Medical OR diagnostic OR surgical OR therapeutic OR scientific OR experimental OR biological OR biomedical OR clinical OR rehabilitation)))))) AND (((Device OR Devices OR Equipment OR supplies OR Apparatus OR Instruments OR Instrument OR instrumentation)))))) OR "bioinstrumentation") OR "durable medical equipment") OR ("equipment supplies") OR "equipment supply") OR (((("non drug medical technology") OR "non-drug medical technology") OR "non-drug technologies") OR "non drug technologies")) OR ("Equipment and Supplies"[Mesh])	2111886
#10	Search "Equipment and Supplies"[Mesh]	1364400
#7	Search (((("non drug medical technology") OR "non-drug medical technology") OR "non-drug technologies") OR "non drug technologies")	22628
#6	Search ("equipment supplies") OR "equipment supply"	73
#5	Search "durable medical equipment"	1070
#4	Search "bioinstrumentation"	117
#3	Search (((((Medical OR diagnostic OR surgical OR therapeutic OR scientific OR experimental OR biological OR biomedical OR clinical OR rehabilitation)))) AND (((Device OR Devices OR Equipment OR supplies OR Apparatus OR Instruments OR Instrument OR instrumentation))))	1824290
#2	Search ((Device OR Devices OR Equipment OR supplies OR Apparatus OR Instruments OR Instrument OR instrumentation))	2296964
#1	Search ((Medical OR diagnostic OR surgical OR therapeutic OR scientific OR experimental OR biological OR biomedical OR clinical OR rehabilitation))	19846020

Zal 1 Strategia wyszukiwania – baza Embase, data wyszukiwania: 11.01.2019 r.

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#14	#13 AND ('evidence based medicine'/de OR 'evidence based practice'/de OR 'human'/de OR 'practice guideline'/de)	485
#13	#6 AND #11 AND #12	540
#12	#9 OR #10	757274
#11	#7 OR #8	19926
#10	'practice guideline'/exp	478551
#9	'guideline' OR 'guidelines':ab,kw,ti OR 'practice guideline':ab,kw,ti	651472
#8	'health technology assessment':ab,kw,ti OR 'hta':ab,kw,ti	8647
#7	'biomedical technology assessment'/exp	13522
#6	#3 OR #4 OR #5	267053
		2
#5	'medical device'/exp	242597
		5

#4	'bioinstrumentation':ab,kw,ti OR 'durable medical equipment':ab,kw,ti OR 'equipment supplies':ab,kw,ti OR 'equipment supply':ab,kw,ti OR 'non drug medical technology':ab,kw,ti OR 'non-drug medical technology':ab,kw,ti OR 'non-drug technologies':ab,kw,ti OR 'non drug technologies':ab,kw,ti	822
#3	#1 AND #2	409885
#2	device:ab,kw,ti OR devices:ab,kw,ti OR equipment:ab,kw,ti OR supplies:ab,kw,ti OR apparatus:ab,kw,ti OR instruments:ab,kw,ti OR instrument:ab,kw,ti OR instrumentation:ab,kw,ti	899364
#1	medical:ab,kw,ti OR diagnostic:ab,kw,ti OR surgical:ab,kw,ti OR therapeutic:ab,kw,ti OR scientific:ab,kw,ti OR experimental:ab,kw,ti OR biological:ab,kw,ti OR biomedical:ab,kw,ti OR clinical:ab,kw,ti OR rehabilitation:ab,kw,ti	935646 4

6.2 Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji (PRISMA)

