

# **Wytyczne przeprowadzania klinicznej i ekonomicznej oceny technologii medycznych**

**Sierpień 2006**

**Ewa Orlewska**

**Centrum Farmakoekonomiki**

**02-969 Warszawa**

**Kremowa 13**

# **Spis treści**

## **A. WSTĘP.**

## **B. WYTYCZNE PRZEPROWADZANIA KLINICZNEJ I EKONOMICZNEJ OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH**

### **1. Cel, zastosowanie i status klinicznej i ekonomicznej oceny technologii medycznych, odpowiedzialność za jej przeprowadzenie, wykonawca i odbiorca analiz.**

1.1. Cel

1.2. Zastosowanie i status.

1.3. Odpowiedzialność za przeprowadzenie i wykonawca.

1.4. Odbiorca

### **2. Metodyka**

2.1. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego.

2.2. Populacja.

2.2.1. Populacja w analizie skuteczności i analizie opłacalności

2.2.2. Populacja w analizie wpływu na budżet

2.3. Perspektywa.

2.3.1. Perspektywa w analizie skuteczności i analizie opłacalności.

2.3.2. Perspektywa w analizie wpływu na budżet.

2.4. Horyzont czasowy

- 2.4.1. Horyzont czasowy analizy skuteczności i analizy opłacalności.
- 2.4.2. Horyzont czasowy analizy wpływu na budżet.
- 2.5. Alternatywa do porównania
  - 2.5.1. Alternatywa do porównania w analizie skuteczności i analizie opłacalności.
  - 2.5.2. Alternatywa do porównania w analizie wpływu na budżet.
- 2.6. Technika analityczna
  - 2.6.1. Analiza minimalizacji kosztów.
  - 2.6.2. Analiza efektywności/użyteczności kosztów.
  - 2.6.3. Analiza wydajności kosztów.
  - 2.6.4. Analiza kosztów i konsekwencji
- 2.7. Identyfikacja i pomiar efektu zdrowotnego
- 2.8. Materiał dowodowy.
  - 2.8.1. Źródła dowodów
    - 2.8.1.1. Materiał dowodowy do oceny klinicznej danej technologii medycznej
      - 2.8.1.1.1. *Randomizowane kontrolowane badania kliniczne*
      - 2.8.1.1.2. *Dowody z badań innych niż randomizowane kontrolowane badania kliniczne*
    - 2.8.1.2. Materiał dowodowy do oceny opłacalności danej technologii medycznej
      - 2.8.1.2.1. *Ocena wyniku zdrowotnego.*

2.8.1.2.2. *Ocena efektywności w kontekście preferencji*

2.8.1.2.3. *Koszty*

2.8.1.3. Materiał dowodowy do oceny wpływu na budżet danej technologii medycznej

2.8.2. Synteza dowodów i modelowanie

2.8.2.1. Synteza dowodów

2.8.2.1.1. *Systematyczny przegląd literatury.*

2.8.2.1.2. *Metaanaliza*

2.8.2.2. Modelowanie

2.9. Obliczanie kosztów w ocenie ekonomicznej technologii medycznych.

2.9.1. Kategorie kosztów.

2.9.2. Identyfikacja zużytych zasobów.

2.9.3. Pomiar zużytych zasobów.

2.9.4. Monetarna ocena jednostek zużytych zasobów.

2.9.5. Standardowe wartości.

2.9.6. Specyficzne zalecenia dotyczące szacowania kosztów utraconej produktywności.

2.9.7. Specyficzne zalecenia dla analizy wpływu na budżet.

2.10. Dyskontowanie.

2.10.1. Dyskontowanie w analizie opłacalności.

2.10.2. Dyskontowanie w analizie wpływu na budżet

2.11. Prezentowanie danych i wyników.

2.11.1. Prezentowanie danych.

2.11.2. Prezentowanie wyników.

2.11.2.1. Prezentowanie wyników analizy opłacalności

2.11.2.2. Prezentowanie wyników analizy wpływu na budżet

2.12. Analiza wrażliwości.

2.12.1. Analiza wrażliwości w przypadku niepewności wyników metaanalizy

2.12.2. Analiza wrażliwości w przypadku niepewności wyników w analizie skuteczności (jeśli zastosowano modelowanie) i w analizie opłacalności

2.12.3. Analiza wrażliwości w przypadku niepewności wyników w analizie wpływu na budżet.

2.12.4. Identyfikowanie tematów dla przyszłych badań

2.13. Dyskusja.

## **C. PODSUMOWANIE: STANDARDOWY FORMAT OCENY KLINICZNEJ I EKONOMICZNEJ TECHNOLOGII MEDYCZNYCH.**

## **D. SŁOWNIK POJĘĆ.**

## **A. WSTĘP**

Standaryzacja metod klinicznej i ekonomicznej oceny technologii medycznych, czyli opracowanie wytycznych przeprowadzania analiz skuteczności, opłacalności i wpływu na budżet, jest niezbędnym etapem w procesie poprawy jakości, przejrzystości i porównywalności badań oraz stanowi warunek konieczny, jeśli ocena ta ma mieć praktyczne znaczenie w podejmowaniu decyzji medycznych.

Celem wytycznych jest przedstawienie podstawowych zasad, które muszą być przestrzegane przy przeprowadzaniu analiz skuteczności, opłacalności i wpływu na budżet oraz minimalnych wymogów, które muszą być spełnione przy przedstawianiu wyników w/w analiz, aby analizy te mogły być wykorzystane w racjonalnym podejmowaniu decyzji o finansowaniu ocenianych technologii medycznych ze środków publicznych. Wytyczne mają służyć tym, którzy przeprowadzają analizy w celu sformułowanym w wytycznych oraz tym, którzy te analizy oceniają oraz wykorzystują ich wyniki w praktyce. Zalecenia sformułowane w wytycznych minimalizują dowolność w doborze metod, dzięki czemu zmniejszają prawdopodobieństwo wyciągania błędnych wniosków. Nie hamują natomiast postępu w metodologii i nie ograniczają wolności naukowej w tej dziedzinie.

## **B. WYTYCZNE PRZEPROWADZANIA KLINICZNEJ I EKONOMICZNEJ OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH**

### **1. Cel, zastosowanie i status klinicznej i ekonomicznej oceny technologii medycznych, odpowiedzialność za jej przeprowadzenie, wykonawca i odbiorca analiz.**

#### 1.1. Cel

Celem klinicznej i ekonomicznej oceny technologii medycznych jest dostarczenie opartych na dowodach naukowych informacji pomagających w podejmowaniu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wnioskowanej technologii medycznej (programu terapeutycznego, interwencji medycznej). Ocena kliniczna dotyczy wyników zdrowotnych wnioskowanej technologii medycznej i informuje o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania tej technologii medycznej w porównaniu do odpowiedniej alternatywy (alternatyw). Ocena ekonomiczna obejmuje analizę opłacalności oraz wpływu na budżet. Analiza opłacalności polega na porównaniu wnioskowanej technologii medycznej z odpowiednią alternatywą (alternatywami) pod względem kosztów i konsekwencji zdrowotnych. Dostarcza argumentów służących maksymalizacji wydajności, czyli szukaniu „dobrej wartości dla wydawanych pieniędzy”. Analiza wpływu na budżet określa konsekwencje finansowe wprowadzenia wnioskowanej technologii medycznej w danym systemie opieki zdrowotnej, czyli determinuje jej „dostępność w ramach określonego budżetu”.

## 1.2.Zastosowanie i status.

Ocena kliniczna i ekonomiczna technologii medycznych dostarcza ważnych argumentów, pomagających w podejmowaniu racjonalnych decyzji medycznych. Pełni rolę informacyjną dla podejmujących decyzje medyczne, ale nie zastępuje decyzji. Przeprowadzenie oceny klinicznej i ekonomicznej jest obowiązkowe w przypadku składania wniosku o finansowanie danej technologii medycznej ze środków publicznych.

## 1.3.Odpowiedzialność za przeprowadzenia i wykonawca.

Odpowiedzialność za przeprowadzenie oceny klinicznej i ekonomicznej spoczywa po stronie instytucji składającej wnioski o finansowaniu danej technologii medycznej ze środków publicznych. Ocena kliniczna i ekonomiczna może być przeprowadzona przez instytuty naukowe, niezależnych ekspertów oraz przedstawicieli wytwórcy danej technologii medycznej. Istotne jest, aby przeprowadzający analizę miał odpowiednie kwalifikacje (znajomość metod, wysoka etyka zawodowa). Ocena kliniczna i ekonomiczna powinna być przeprowadzona zgodnie z wytycznymi „dobrej praktyki”. Związek pomiędzy wykonawcą badania, a zleceniodawcą powinien być jawny. Przeprowadzający analizę kliniczną i ekonomiczną powinien mieć swobodę wyboru metod we wszystkich stadiach oceny oraz wolność publikacji.

## 1.4.Odbiorca

Odbiorcą oceny klinicznej i ekonomicznej technologii medycznej jest

*Agencja Oceny Technologii Medycznych(?), Minister Zdrowia (?), Narodowy Fundusz Zdrowia (?), agencje rządowe odpowiedzialne za politykę zdrowotną...*

*Lub zróżnicowanie na odbiorców głównych - i pozostałych:*

*Główni odbiorcy – agencje rządowe odpowiedzialne za politykę zdrowotną (podejmujący decyzje)*

*Pozostali odbiorcy – pacjenci, świadczeniodawcy, ubezpieczyciele...*

## **2. Metodyka**

### 2.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego.

Ocena kliniczna i ekonomiczna technologii medycznej musi zaczynać się od jasnego przedstawienia problemu decyzyjnego. Należy przedstawić nazwę i klasyfikację wnioskowanej technologii medycznej, datę zarejestrowania w Polsce oraz zarejestrowane w Polsce wskazania. W opisie wskazań należy przedstawić, czy wszystkie wskazania, czy tylko niektóre mają znaczenie w ubieganiu się o refundację i których z tych wskazań dotyczy ocena kliniczna i ekonomiczna. Należy przedstawić podstawowe dane epidemiologiczne dotyczące choroby, w której dana technologia medyczna ma mieć zastosowanie (chorobowość, zapadalność, śmiertelność), charakterystykę populacji chorych, informacje na temat rokowania, progresji choroby i stosowanych obecnie metod terapeutycznych/diagnostycznych.

### 2.3 Populacja.

#### 2.2.1. Populacja w analizie skuteczności i analizie opłacalności .

W analizie skuteczności i bezpieczeństwa oraz w analizie opłacalności populację badaną stanowi populacja wybrana na podstawie zarejestrowanych wskazań wnioskowanej technologii medycznej: populacja jako całość oraz subpopulacje, które można wyodrębnić na podstawie potencjalnych różnic w skuteczności, kosztach i preferencjach pomiędzy wnioskowaną technologią a alternatywą referencyjną. Wybór populacji docelowej należy uzasadnić.

### 2.2.2. Populacja w analizie wpływu na budżet

W analizie wpływu na budżet populacje badaną stanowią wszyscy chorzy, u których dana technologia medyczna może zostać zastosowana. Określenie, kto stanowi tę populację może być trudne. Populacja badana definiowana jest oczywiście na podstawie zarejestrowanych dla danej technologii wskazań, ale należy również brać pod uwagę lokalne restrykcje dotyczące zużycia, możliwość stosowania technologii medycznej poza zarejestrowanymi wskazaniami, indukowane zapotrzebowanie (np. pewien odsetek chorych dotychczas „nieleczonych”, będzie stosował daną technologię, ponieważ ma ona lepszą skuteczność, lepszy profil bezpieczeństwa, itp.), stopień adopcji nowej technologii oraz zmiany w zużyciu dotychczas stosowanych metod. W przeciwieństwie do analizy skuteczności i opłacalności, w której populacja badana jest „zamknięta” (kohorta chorych jest zdefiniowana na początku i wszyscy chorzy pozostają członkami badanej populacji w danym horyzoncie czasowym), w analizie wpływu na budżet populacja badana jest „otwarta”, co oznacza, że indywidualni chorzy „wchodzą lub opuszczają populację” zależnie od tego, czy aktualnie spełniają zdefiniowane kryteria włączenia. W niektórych przypadkach, gdy technologia dotyczy ściśle określonej

grupy chorych, „zamknięta populacja” może być odpowiednia dla analizy wpływu na budżet, np. program szczepienia każdego 12-letniego dziecka w danym roku.

## 2.2 Perspektywa.

### 2.3.1. Perspektywa w analizie skuteczności i analizie opłacalności.

W przypadku analizy skuteczności i bezpieczeństwa oraz analizy opłacalności danej technologii medycznej zaleca się perspektywę społeczną. Zalecenie to wynika z tego, że:

- 1) wyniki zdrowotne danej technologii medycznej mogą dotyczyć nie tylko samego chorego, ale również innych członków społeczeństwa (np. rodzina, opiekunowie)
- 2) pożądanym celem analizy opłacalności jest optymalna alokacja zasobów na poziomie społecznym (bo społeczeństwo, jako całość, dostarcza publicznych pieniędzy),
- 3) perspektywa społeczna minimalizuje ryzyko pominięcia aspektów, które mogłyby mieć znaczenie dla podejmujących decyzję.

Perspektywa społeczna wymaga uwzględnienia w analizie opłacalności wszystkich kosztów i wszystkich wyników badanej technologii medycznej, zarówno w obrębie systemu opieki zdrowotnej, jak i poza nim. Zaleca się jednak przedstawienie wyników analizy opłacalności oddzielnie: z uwzględnieniem wszystkich kosztów (bezpośrednich i pośrednich) oraz z uwzględnieniem tylko kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego (w obrębie systemu opieki zdrowotnej).

### 2.3.2. Perspektywa w analizie wpływu na budżet.

Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne.

## 2.4 Horyzont czasowy.

### 2.4.1 Horyzont czasowy analizy skuteczności i analizy opłacalności.

Horyzont czasowy analizy skuteczności i bezpieczeństwa oraz analizy opłacalności powinien być wystarczający długi, aby możliwa była ocena różnic pomiędzy wynikami i kosztami wnioskowanej technologii medycznej i scenariusza referencyjnego. W analizie opłacalności horyzont czasowy powinien być taki sam dla pomiaru kosztów i wyników.

Wiele technologii medycznych wpływa na wyniki i koszty w czasie całego życia chorego (tak jest np. w przypadku leczenia chorób przewlekłych). W tych przypadkach odpowiedni horyzont czasowy obejmuje czas do zgonu. Taki horyzont czasowy jest również konieczny, jeśli porównywane technologie wywierają różny wpływ na śmiertelność. Spełnienie tego warunku może oznaczać konieczność ekstrapolowania wyników poza horyzont czasowy badań klinicznych, dostarczających pierwotnych danych. W tym przypadku analiza opłacalności powinna składać się z pierwotnych danych oraz modelowania, a wyniki krótko- i długoterminowe należy przedstawić oddzielnie. Jeśli konieczne jest modelowanie, należy przedstawić strukturę modelu. Założenia modelu powinny być jawne, dobrze uzasadnione i testowane w analizie wrażliwości.

### 2.4.2. Horyzont czasowy analizy wpływu na budżet.

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

## 2.5 Alternatywa do porównania.

Zarówno ocena kliniczna, jak i ocena ekonomiczna polegają na porównaniu wnioskowanej technologii z inną metodą (metodami) terapeutyczną lub diagnostyczną. Wynik tego porównania determinowany jest przez wybór alternatywy. Dlatego tak ważne jest, aby wybór alternatywy do porównania był uzasadniony i zgodny z obowiązującymi w wytycznych zaleceniami

#### 2.5.1 Alternatywa do porównania w analizie skuteczności i analizie opłacalności.

Alternatywę do porównania (alternatywa referencyjna) w analizie skuteczności i bezpieczeństwa oraz w analizie opłacalności powinien stanowić taki sposób postępowania terapeutycznego lub diagnostycznego, który w rzeczywistej praktyce klinicznej najprawdopodobniej zostanie zastąpiony przez wnioskowaną technologię medyczną (tzw. „istniejąca praktyka”). Zaleca się również przeprowadzenie porównania z:

- 1) najskuteczniejszą dla danej populacji technologią,
- 2) najtańszą dla danej populacji technologią .

W praktyce spełnienie w/w wymogów może sprawiać wiele trudności. Metody terapeutyczne i diagnostyczne zmieniają się w czasie, co oznacza, że odpowiednie do porównania alternatywy także mogą ulegać zmianie. Poza tym w badaniach klinicznych III fazy, które stanowią źródło danych o wynikach danej technologii medycznej, alternatywy wybrane do porównania rzadko odpowiadają praktyce klinicznej w danym kraju. Ponieważ jest bardzo ważne, aby alternatywa do porównania odpowiadała warunkom polskim, w fazie przygotowywania protokołu oceny klinicznej i ekonomicznej zaleca się konsultowanie wyboru alternatywy do porównania z odbiorcą analizy.

### 2.5.2. Alternatywa do porównania w analizie wpływu na budżet.

W analizie wpływu na budżet porównuje się raczej scenariusze określone przez zbiór interwencji, a nie specyficzne indywidualne interwencje. Pod uwagę bierze się tzw. „scenariusz istniejący” i „nowy scenariusz”. „Scenariusz istniejący” jest zbiorem interwencji obecnie stosowanych w danej populacji. „Nowy scenariusz” jest scenariuszem przewidywanym po wprowadzenia nowej technologii: nowa technologia może być dodana do istniejących, może zastąpić wszystkie lub niektóre z nich. Założenia dotyczące „istniejącego scenariusza” oraz zmian oczekiwanych w związku z dostępnością nowej technologii medycznej powinny być w analizie opisane i uzasadnione.

### 2.6 . Technika analityczna.

W ocenie opłacalności technologii medycznej można posłużyć różnymi technikami (typami analizy):

- 1) analizą minimalizacji kosztów (*cost minimisation analysis*),
- 2) analizą efektywności kosztów (*cost-effectiveness analysis*),
- 3) analizą użyteczności kosztów (*cost-utility analysis*),
- 4) analizą wydajności kosztów (*cost-benefit analysis*),
- 5) analizą kosztów i konsekwencji (*cost-consequences analysis*).

Wyboru metody analitycznej dokonuje się w zależności od identyfikowanych i mierzonych wyników zdrowotnych i zawsze należy go uzasadnić. Rekomendowaną metodą jest analiza efektywności/użyteczności kosztów. Wybór jednej metody nie wyklucza użycia innej, jako uzupełniającej, jeśli przeprowadzający badanie uzna to za celowe.

#### 2.6.1. Analiza minimalizacji kosztów.

Analiza minimalizacji kosztów może być zastosowana, jeśli wiarygodne dowody naukowe potwierdzają, że wyniki porównywanych programów zdrowotnych są identyczne. W takim przypadku analiza polega tylko na porównaniu kosztów.

#### 2.6.2 Analiza efektywności/użyteczności kosztów.

Analiza efektywności kosztów polega na porównaniu kosztów i wyników alternatywnych technologii medycznych, ale wyniki muszą być wyrażone w tych samych jednostkach naturalnych (np. liczba zdarzeń, których uniknięto, czas wolny od objawów choroby, zyskane lata życia). Jej celem jest wykazanie, czy różnica w kosztach pomiędzy porównywanymi alternatywami może być uzasadniona zmianą w uzyskanym wyniku zdrowotnym, czyli obliczenie inkrementalnego współczynnika efektywności kosztów (ICER, *incremental cost-effectiveness ratio*).

Analiza użyteczności kosztów jest szczególną postacią analizy efektywności kosztów, w której wyniki alternatywnych programów zdrowotnych wyrażone są w latach życia skorygowanych o jakość (*quality of life adjusted life years* - QALYs).

Analizę użyteczności kosztów powinno się stosować, gdy:

- 1) zależna od zdrowia jakość życia jest jednym z istotnych wyników analizowanych programów,
- 2) porównywane technologie mają bardzo różnorodne wyniki i konieczne jest znalezienie dla nich wspólnej jednostki, umożliwiającej porównanie,
- 3) porównujemy daną technologię z inną, ocenioną już za pomocą analizy użyteczności.

Zaletą QALY jako miernika wyników programów zdrowotnych jest zdolność jednoczesnego ujmowania korzyści wynikających ze zmniejszenia śmiertelności (zysk ilościowy) i zmniejszenia chorobowości (zysk jakościowy).

### 2.6.3. Analiza wydajności kosztów.

W analizie wydajności kosztów zarówno koszty, jak i wyniki wyrażone są w jednostkach monetarnych. Najbardziej odpowiednią metodą szacowania wyników w tego typu analizie jest obecnie metoda gotowości do płaćenie (*willingness to pay*, WTP). Ponieważ metoda ta uznawana jest za metodę eksperymentalną, analiza wydajności kosztów nie jest rekomendowana jako jedyna metoda oceny programów zdrowotnych.

### 2.6.4. Analiza kosztów i konsekwencji

Analiza kosztów i konsekwencji stanowi najprostszą w formie, a zarazem najbardziej wszechstronną prezentację informacji dotyczących programów zdrowotnych. Jest to lista kosztów i wyników, bez końcowej kalkulacji współczynnika efektywności /użyteczności kosztów. Lista ta może być użyta jako niezależna analiza do porównania dwóch lub więcej programów, a może też być podstawą dla innych typów analiz, np. analizy efektywności kosztów. Zaletą analizy konsekwencji kosztów jest wszechstronnie przedstawienie danych i umożliwienie odbiorcy wglądu do tych danych, które najbardziej go interesują.

### 2.7. Identyfikacja i pomiar efektu zdrowotnego.

Dla praktycznego znaczenia oceny klinicznej i ekonomicznej technologii medycznej ważne jest, aby główne oceniane efekty zdrowotny były istotne kliniczne, tzn. aby zidentyfikować i zmierzyć te wyniki zdrowotne i działania niepożądane, które są ważne dla chorych.

Jednostka wyniku musi odzwierciedlać najważniejsze aspekty problemu zdrowotnego i jednocześnie pozwalać na wykrycie potencjalnych różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami. Analiza opłacalności powinna zawierać wyniki końcowe (wpływ na przeżycie) oraz uwzględniać zmiany w jakości życia. Surogaty (wyniki pośrednie) mogą być

używane tylko wtedy, gdy istnieje udowodniony naukowo związek pomiędzy nimi a wynikami końcowymi.

Ponieważ podejmujący decyzje są zainteresowani przede wszystkim, jakie są konsekwencje danej technologii w warunkach codziennej praktyki klinicznej, w analizie opłacalności należy mierzyć raczej efektywność danej technologii (tzn. wynik uzyskiwany w warunkach odpowiadających rzeczywistości), a nie skuteczność (wynik uzyskiwany w warunkach ściśle kontrolowanych badań klinicznych). Jednak w wielu przypadkach, przede wszystkim w przypadku nowych technologii, dostępne są tylko dane o ich skuteczności. W celu ekstrapolacji danych o skuteczności do warunków rzeczywistej praktyki oraz zbadania, jak różne założenia na temat wzajemnej relacji pomiędzy skutecznością a efektywnością wpływają na końcowy wniosek analizy, należy posłużyć się modelowaniem i analizą wrażliwości.

## 2.8. Materiał dowodowy.

Zapewnienie wszechstronnego i spełniającego wysokie wymagania jakościowe materiału dowodowego jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za najwyższy standard klinicznej i ekonomicznej oceny technologii medycznej. Materiał dowodowy wykorzystany w ocenie klinicznej i ekonomicznej powinien być:

- 1) odpowiedni do badanego problemu pod względem populacji, horyzontu czasowego, alternatywy referencyjnej i miary wyniku,
- 2) kompletny (wszystkie odpowiednie dowody powinny zostać zidentyfikowane i podane krytycznej ocenie),
- 3) standardowo przedstawiony (klasyfikacja i ocena jakościowa badań).

## 2.8.1. Źródła dowodów

### 2.8.1.1. Materiał dowodowy do oceny klinicznej danej technologii medycznej.

Efekt zdrowotny danej technologii medycznej można określić jako różnicę pomiędzy stanem zdrowia i jakością życia chorych, u których zastosowano daną technologię, a stanem zdrowia i jakością życia w populacji o takiej samej charakterystyce, u której zastosowano alternatywną technologię. Badania, którymi posługujemy się w celu pomiaru efektu zdrowotnego można podzielić na eksperymentalne i obserwacyjne. Najbardziej wiarygodny materiał dowodowy na temat względnego efektu zdrowotnego danej technologii medycznej uzyskuje się z badań eksperymentalnych, które charakteryzuje wysoka wewnętrzną i zewnętrzną wiarygodność, a kryteria włączenia i wyłączenia zdefiniowane są a priori. Różne rodzaje badań można uszeregować według hierarchii, która opisuje ich względną wartość w określeniu względnego efektu zdrowotnego. Hierarchia ta jest następująca:

- 1) Poziom 1 – randomizowane kontrolowane badania kliniczne
- 2) Poziom 2 – kontrolowane badania obserwacyjne (np. badania kohortowe, badania kliniczno-kontrolne)
- 3) Poziom 3 – badania obserwacyjne bez kontroli (np. serie przypadków)
- 4) Poziom 4 – opinia ekspertów oparta na patofizjologii, wzorcowych badaniach, uzgodnionych poglądach.

Im niższy poziom w hierarchii dowodów, tym mniejsza wiarygodność dowodów. Jednakże należy zwrócić uwagę na to, że dane z randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych są często ograniczone do wybranej populacji, krótkiego horyzontu czasowego oraz wybranej alternatywy. Dlatego dobrej jakości badania obserwacyjne są często konieczne do

uzupełnienia danych pochodzących z randomizowanych badań klinicznych. Ponadto wartość materiałów dowodowych z każdego poziomu w hierarchii zależy przede wszystkim od jakości badań i tego, czy spełniają one warunki analizy.

W niektórych przypadkach istnieją przeprowadzone wcześniej przeglądy systematyczne literatury i meta-analizy, które mogą być traktowane równolegle z „pierwotnymi dowodami”. Jeśli spełniają one warunki analizy pod względem badanego wyniku, populacji, horyzontu czasowego i alternatywy do porównania, są aktualne i przeprowadzona zgodnie z ogólnie akceptowanymi wytycznymi, przeglądy takie powinny być umieszczone na najwyższej pozycji w hierarchii źródła dowodów.

#### *2.8.1.1.1. Randomizowane kontrolowane badania kliniczne*

Metodyka przeprowadzania randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych minimalizuje potencjalny wpływ różnych czynników zewnętrznych, umożliwiając w ten sposób badanie izolowanego efektu pojedynczego czynnika na dokładnie określonej populacji chorych. Dzięki temu ten rodzaj badań zajmuje najwyższą pozycję w hierarchii dowodów do pomiaru względnego efektu zdrowotnego.

Preferowane są dowody pochodzące z randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących badaną technologię i odpowiednią dla niej alternatywę (*head-to-head randomised controlled trials*). Jeśli tego typu badania nie są dostępne, zaleca się przeprowadzenie porównania pośredniego, które jednak musi być poddane dogłębnej analizie i wszechstronnej interpretacji.

To, czy materiały dowodowe pochodzące z randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych mogą być wykorzystane do oceny danej technologii medycznej, zależy zarówno od wewnętrznej, jak i zewnętrznej wiarygodności poszczególnych badań. Wiarygodność wewnętrzna dotyczy tego, w jakim stopniu wnioski wyciągnięte z badania odpowiadają rzeczywistemu związkowi pomiędzy badanym postępowaniem a obserwowanym punktem końcowym badania. Ważnym elementem jest również wielkość badania (jego precyzja), wybór punktów końcowych (w relacji do badanej technologii), analiza „według zamiaru leczenia”. Wiarygodność zewnętrzna dotyczy problemu uogólniania wniosków z badania (np. w jakim stopniu wnioski wyciągnięte na podstawie badania próby można odnieść do większej populacji w dłuższym horyzoncie czasowym i w warunkach rutynowej praktyki klinicznej).

#### *2.8.1.1.2. Dowody z badań innych niż randomizowane kontrolowane badania kliniczne.*

Dowody z badań innych niż randomizowane kontrolowane badania kliniczne mogą być potrzebne do uzupełnienia danych uzyskanych z randomizowanych badań klinicznych np. w celu oszacowania względnego efektu zdrowotnego poza horyzont czasowy objęty randomizowanym kontrolowanym badaniem klinicznym. Mogą również służyć jako materiał dowodowy w sytuacji braku odpowiednich randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych. W tej sytuacji wykorzystuje się badania z najwyższego dostępnego poziomu w hierarchii dowodów, odnosząc się do ograniczeń wynikających z rodzaju badania.

#### *2.8.1.2. Materiał dowodowy do oceny opłacalności danej technologii medycznej.*

Materiał dowodowy do oceny opłacalności dotyczy:

- 1) ilościowej oceny wyniku zdrowotnego danej technologii w porównaniu do odpowiedniej alternatywy,
- 2) ilościowej oceny tego efektu w kontekście preferencji populacji ogólnej,
- 3) kosztów porównywanych technologii medycznych.

Rodzaj wymaganych dowodów różni się w zależności od ocenianych parametrów.

Dane kliniczne i ekonomiczne wykorzystywane w ocenie opłacalności muszą dotyczyć środowiska, które jest przedmiotem zainteresowania odbiorcy analizy, a w szczególności kraju, w którym ocena ekonomiczna jest przeprowadzana. Badania międzynarodowe mogą być wykorzystywane jako źródło danych, jeśli spełniają odpowiednie wymagania jakościowe i odpowiadają pod względem charakterystyki populacji, alternatywy referencyjnej i algorytmu postępowania praktyce klinicznej, która jest przedmiotem zainteresowania odbiorcy analizy.

Materiał dowodowy do oceny ekonomicznej może być uzyskany z oryginalnych badań, ale również może zawierać dane uzyskane za pomocą systematycznego przeglądu literatury dotyczącej badanego problemu.

#### 2.8.1.2.1. Ocena wyniku zdrowotnego

Zalecenia dotyczące ilościowej oceny wyniku zdrowotnego opisano w punkcie 2.8.1.1.

#### 2.8.1.2.2. Ocena efektywności w kontekście preferencji

Do ilościowej oceny efektywności w kontekście preferencji zaleca się korzystanie z badań, w których mierzono preferencje populacji ogólnej stosując ogólne, zwalidowane systemy

klasyfikacji stanów zdrowia z punktacją użyteczności, uzyskaną za pomocą metod opartych na wyborze (loteria, handlowanie czasem). Obecnie najbardziej odpowiednim wyborem dla populacji polskiej wydaje się być EQ-5D, ale biorąc pod uwagę to, że pomiar użyteczności stanów zdrowia jest obecnie dziedziną rozwijającą się, nie wyklucza się zastosowania innych narzędzi spełniających wymienione powyżej wymogi. Przeprowadzający analizę powinien uzasadnić swój wybór. Dodatkowo można załączyć analizę, w której oceniano preferencje pacjentów, jeśli jest to uzasadnione lub znacząco zmienia wyniki uzyskane w przypadku pomiaru preferencji populacji ogólnej.

#### 2.8.1.2.3. Koszty.

W ocenie ekonomicznej należy uwzględniać tylko te koszty, które odpowiadają zasobom zużytych podczas stosowania danej technologii w codziennej praktyce. Wymogi dotyczące materiału dowodowego przedstawiono w rozdziale 2.9.3.

#### 2.8.1.3. Materiał dowodowy do oceny wpływu na budżet danej technologii medycznej.

Materiał dowodowy do oceny wpływu na budżet dotyczy:

- 1) wielkości i charakterystyki badanej populacji
- 2) scenariusza przedstawiającego „istniejącą praktykę”
- 3) scenariusza. przewidywanego po wprowadzenia nowej technologii („nowy scenariusz”)
- 4) kosztów w/w scenariuszy.

Rodzaj wymaganych dowodów różni się w zależności od ocenianych parametrów. Źródła danych są bardzo zróżnicowane i obejmują: publikowane i niepublikowane badania

epidemiologiczne, narodowe dane statystyczne, badania rynku, rejestry, różnorodne bazy danych, opinie ekspertów. Należy przedstawić zalety i wady w/w źródeł danych, opisać kryteria doboru źródeł danych, metody gromadzenia pierwotnych danych i ich analizy.

#### 2.8.2. Synteza dowodów i modelowanie

Proces gromadzenia materiałów dowodowych do oceny technologii musi być systematyczny. Oznacza to, że dowody muszą być identyfikowane, oceniane jakościowo i - jeśli jest to odpowiednie w danym przypadku - kumulowane, przy użyciu jasno sprecyzowanych kryteriów i uzasadnionych, ogólnie akceptowanych metod. Zasady te dotyczą wszystkich kategorii danych, które są wykorzystane do oceny klinicznej i ekonomicznej, a które typowo pochodzą z różnych źródeł (np. badania kohortowe do parametrów dotyczących naturalnego przebiegu choroby i danych epidemiologicznych, randomizowane kontrolowane badania kliniczne dla względnego efektu zdrowotnego, badania przekrojowe dla zużycia zasobów i kosztów).

Ponieważ ocena kliniczna i ekonomiczna powinna zostać przeprowadzona w odpowiednim horyzoncie czasowym i uwzględniać specyficzne dla Polski elementy (praktyka kliniczna, populacja, alternatywa do porównania), często może okazać się konieczne zastosowanie technik modelowania, za pomocą których dokonuje się syntezy dostępnych dowodów w celu oszacowania wyniku analizy klinicznej i ekonomicznej odpowiednio do kontekstu podejmowanej decyzji medycznej. Są to modele decyzyjne, w których używa się zagregowanych danych lub modele statystyczne, w których używa się danych pochodzących od indywidualnych chorych..

##### 2.8.2.1. Synteza dowodów

Synteza dowodów jest ogólnym terminem służącym do opisanie metod używanych do podsumowywania (porównania i przeciwstawienia) wyników w klinicznie znaczący wniosek w celu odpowiedzi na zdefiniowane pytanie kliniczne. Obejmuje systematyczny przegląd literatury (z metaanalizą lub bez metaanalizy) oraz jakościowe i narracyjne podsumowanie.

#### *2.8.2.1.1. Systematyczny przegląd literatury.*

Wyszukiwanie, ocenę i prezentację danych wykorzystanych w ocenie klinicznej i ekonomicznej technologii medycznej należy przeprowadzić zgodnie z zasadami systematycznego przeglądu literatury. Ponieważ systematyczny przegląd literatury przeprowadzany jest retrospektywnie, należy wcześniej opracować i przedstawić protokół, który opisuje strategię wyszukiwania, kryteria włączenia i wyłączenia badań, sposób przedstawiania wyników. Każde badanie spełniające kryteria włączenia powinno podlegać krytycznej ocenie. Należy przedstawić charakterystykę badań i ich ograniczenia (czas, miejsce i projekt badania, liczebność i charakterystyka populacji, mierzony efekt kliniczny, jednostki pomiaru i wielkość zmiany (względna i bezwzględna redukcja ryzyka, NNT, NNH) oraz znamienność statystyczną. Informacje te stanowią podstawę przeglądu systematycznego. Jest również ważne, aby ocenić krytycznie niepublikowane lub opublikowane częściowo dowody, jeśli są one dostępne. Ponieważ jest wiele czynników, które potencjalnie wpływają na zmierzony w badaniach wynik zdrowotny (charakterystyka populacji, stadium choroby, wybór jednostki wyniku, miejsce i czas wykonywania interwencji, dodatkowa rutynowa opieka), przed analizą i syntezą danych należy te czynniki zidentyfikować i poddać dyskusji. Synteza wyników za pomocą metaanalizy jest zalecana, pod warunkiem, że istnieją wystarczająco wiarygodne badania, w których zastosowano porównywalne miary wyników.

Jeśli badania takie nie są dostępne, analiza może być ograniczona do przeglądu jakościowego, w którym krytycznie ocenia indywidualne badania i przedstawia ich wyniki.

#### 2.8.2.1.2. *Metaanaliza.*

Przed zastosowaniem statystycznych metod syntezy, należy określić stopień i przyczyny niejednorodności (heterogeniczności) wyników badań. Statystyczna różnorodność wyników badań może być zbadana za pomocą modelu losowego efektu, kliniczna różnorodność – za pomocą analizy podgrup i meta-regresji, metodologiczna różnorodność – za pomocą analizy wrażliwości (badanie efektu włączenia lub wyłączenia badań różniących się jakością). Jeśli pomiędzy grupami kontrolnymi w badaniach włączonych do metaanalizy istnieją znaczące różnice w ryzyku zdarzenia (ryzyko podstawowe), należy zbadać, czy przy różnym ryzyku podstawowym względne ryzyko jest stałe. Jest to szczególnie ważne, jeśli w modelach decyzyjnych używane jest ryzyko względne, a wartość podstawowego ryzyka w modelu różni się od ryzyka zdarzenia w grupach kontrolnych badań włączonych do metaanalizy.

#### 2.8.2.2. Modelowanie.

Modelowanie jest akceptowaną metodą syntezy dostępnych dowodów w celu oszacowania wyniku analizy klinicznej i ekonomicznej odpowiednio do kontekstu podejmowanej decyzji medycznej. Sytuacje, w których modelowanie może okazać się konieczne, są następujące::

- 1) ekstrapolowanie wyników poza horyzont czasowy badania,
- 2) „przełożenie” wyników na temat skuteczności klinicznej mierzonej w badaniu (tzn. wyników pośrednich, wyrażonych w skali specyficznej dla badanej choroby) do wyników końcowych (tzn. zyskanych lat życia, QALY).

- 3) uogólnianie wyników z badania klinicznego do rzeczywistej praktyki oraz z jednego kraju do innego,
- 4) synteza bezpośrednich porównań, jeśli brak odpowiednich badań,
- 5) dostarczanie informacji szacunkowych, jeśli brak wiarygodnych danych,
- 6) wstępna oceny i planowanie wszechstronnych badań.

Modelowanie jest najlepszą z dostępnych metod w następujących sytuacjach:

- 1) wczesna faza rozwoju nowej technologii, gdy jest niewiele danych do dyspozycji,
- 2) gdy nie ma innej wiarygodnej drogi uzyskania odpowiednich informacji, niezbędnych do podjęcia decyzji.

W przypadku analizy wpływu na budżet modelowanie jest jedyną możliwą techniką badawczą.

Zasady dobrej praktyki modelowania i wytyczne dla krytycznej oceny modeli przedstawiono w tab.1. Wszystkie założenia dotyczące struktury modelu i danych wejściowych muszą być udokumentowane i uzasadnione. Jeśli w modelu ekstrapoluje się dane poza horyzont czasowy badań pierwotnych, należy zanalizować scenariusze, w których efekt zdrowotny w fazie stanowiącej przedłużenie pierwotnego badania: a) utrzymuje się na tym samym poziomie, b) stopniowo zmniejsza się, c) nie występuje.

Tab.1. Zasady dobrej praktyki modelowania i wytyczne dla krytycznej oceny modeli.

Przedmiot oceny	Zasady dobrej praktyki	Pytania dla krytycznej oceny
Struktura modelu		

Stany zdrowia	Struktura modelu powinna być tak prosta, jak to możliwe, ale jednocześnie musi odpowiadać problemowi decyzyjnemu, który ma być rozwiązany, i musi być zgodna z ogólnie akceptowaną teorią na temat przebiegu „modelowanej” choroby oraz z dostępnymi danymi dotyczącymi związków przyczynowo-skutkowych pomiędzy zmiennymi. Brak danych nie jest uzasadnieniem dla eliminowania stanów lub upraszczania modelu.	Czy jasno zdefiniowano problem decyzyjny, kontekst i perspektywę? Czy opisano istotne szczegóły przebiegu modelowanej choroby? Czy opisano i uzasadniono założenia modelu? Czy uzasadniono wybór stanów w modelu? Jeśli tak, to czy jest on zgodny z teorią choroby? Czy pominięto w modelu istotne stany zdrowia?
Porównywane alternatywy	W modelu należy uwzględnić alternatywy zdefiniowane w wytycznych przeprowadzania oceny klinicznej i ekonomicznej, szczególnie te obecnie akceptowane w praktyce.	Czy stwierdzono w modelu, jakie alternatywy będą porównywane? Czy obejmują one cały zakres logicznie uzasadnionych i możliwych do zrealizowania w modelu opcji?
Horyzont czasowy	Horyzont czasowy modelu powinien być wystarczający do wykazania trwałych różnic w kosztach i efektach porównywanych strategii.	Czy określono horyzont czasowy badania? Jeśli tak, czy jest on odpowiedni do analizowanej sytuacji?
Długość cykli (jeśli używa się modelu Markowa)	Cykle powinny być najkrótszym przedziałem czasowym, w którym oczekuje się zmian badanych parametrów, i jednocześnie odpowiadać charakterystyce procesu chorobowego	Czy określono długość cykli w modelu? Czy uzasadniono długość cykli? Jeśli tak, to czy odpowiada ona procesowi chorobowemu?
Dane wejściowe modelu		
Identyfikacja danych wejściowych	Modelu nie należy krytykować tylko dlatego, że istniejące dane nie spełniają kryteriów idealnego standardu z tradycyjnego punktu widzenia. W modelu wykorzystuje się „najlepsze dostępne” dane. Wartość źródeł danych zależy nie tylko od ich rodzaju, ale przede wszystkim od tego, czy odpowiadają one kontekstowi problemu decyzyjnego, który ma być rozwiązany w modelu.  Systematyczny przegląd literatury powinien być przeprowadzony dla kluczowych danych wejściowych modelu. Należy przedstawić dowody,	Czy przedstawiono w modelu źródła danych? Czy zastosowano prawidłowe metody wyszukiwania źródeł danych? Czy określono zakres zmienności dla parametrów? Czy istnieją przesłanki sugerujące wybiórcze wykorzystywanie danych? Jeśli do oszacowania wartości niektórych parametrów wykorzystano opinię ekspertów, to czy

	<p>że taki przegląd został przeprowadzony lub uzasadnić jego brak.</p> <p>Jeśli jako źródło danych wykorzystuje się opinie ekspertów, należy opisać metody jej uzyskania.</p>	opisano sposób, w jaki ją uzyskano (np. kryteria doboru, liczba ekspertów, sposób uzyskiwania informacji)?
Modelowanie danych	Metody modelowania danych powinny spełniać kryteria ogólnie akceptowanych metod biostatystycznych i epidemiologicznych.	Czy opisano metody użyte do modelowania danych? Czy metody te spełniają kryteria ogólnie akceptowanych metod biostatystycznych i epidemiologicznych.?
Włączanie danych do modelu	<p>Jednostki pomiaru, przedziały czasowe, charakterystyki populacji muszą być wzajemnie zgodne w całym modelu.</p> <p>Akceptowana jest zarówno deterministyczna, jak i probabilistyczna symulacja.</p> <p>W celu „wyregulowania” zależnych od czasu oszacowań należy użyć korekty „połowy cyklu”.</p>	<p>Czy w modelu istnieje wzajemna zgodność pomiędzy jednostkami pomiaru, przedziałami czasowymi, charakterystyką populacji?</p> <p>Czy zastosowano korektę „połowy cyklu”?</p>
Analiza wrażliwości		
Analiza wrażliwości	Każdy model musi zawierać analizy wrażliwości kluczowych parametrów oraz uzasadnienie dla analizowanego zakresu zmienności tych parametrów	<p>Czy przeprowadzono analizy wrażliwości dla wszystkich kluczowych parametrów?</p> <p>Czy uzasadniono zakres zmienności dla parametrów testowanych w analizie wrażliwości?</p>
Walidacja modelu		
Walidacja wewnętrzna	<p>W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu należy model w sposób ciągły testować, np. przez używanie zerowych lub skrajnych wartości wejściowych i zbadanie czy uzyska się oczekiwane wyniki, analizowanie kodu programu pod kątem błędów syntaktycznych lub testowanie powtarzalności przy użyciu równoważnych wartości wejściowych.</p> <p>Modele powinny być kalibrowane, jeśli istnieją zewnętrzne (pochodzące ze źródeł niezależnych od tych użytych w modelu) informacje na temat obu rodzaju danych: wejściowych i wyjściowych.</p>	Czy zamieszczono stwierdzenie na temat przeprowadzenia walidacji wewnętrznej?
Walidacja	Model należy porównać z innymi	Czy zidentyfikowano inne

konwergencji	dotyczącymi tego samego problemu i w przypadku różnicy w wynikach, wyjaśnić jej przyczynę	modele dotyczące tego samego problemu? Jeśli tak, czy porównano ich wyniki i w przypadku różnic wyjaśniono ich przyczynę?
Walidacja zewnętrzna	Walidacja zewnętrzna odnosi się do problemu zgodności pomiędzy wynikami modelu a bezpośrednimi dowodami empirycznymi, np. przez porównanie pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań (jeśli takie badania istnieją) .	Czy zidentyfikowano odpowiednie badania, których wyniki można porównać z wynikami modelu? Czy przeprowadzono porównanie wyników? Czy stwierdzono różnice i wyjaśniono ich przyczyny?

## 2.9. Obliczanie kosztów w ocenie ekonomicznej technologii medycznych.

W ocenie ekonomicznej technologii medycznych należy uwzględniać tylko te koszty, które odpowiadają zasobom zużytych podczas stosowania danej technologii w codziennej praktyce klinicznej. Perspektywa i horyzont czasowy badania kosztów musi być taki sam jak horyzont czasowy i perspektywa oceny wyników. Z wyborem perspektywy i horyzontu czasowego ściśle związane są następane etapy, w których identyfikuje się kategorie kosztów, brane pod uwagę w badaniu, oraz definiuje się sposób ich pomiaru i oceny.

### 2.9.1. Kategorie kosztów.

Koszty dzieli się na następujące kategorie: koszty bezpośrednie medyczne i niemedyczne, koszty pośrednie w obrębie sektora świadczeń zdrowotnych i poza nim, oraz koszty niewymierne. W przypadku perspektywy społecznej uwzględnia się wszystkie w/w kategorie kosztów. Zaleca się jednak, aby w analizie opłacalności oddzielnie przedstawić wyniki z uwzględnieniem kosztów bezpośrednich i pośrednich oraz z uwzględnieniem tylko kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego (w obrębie systemu opieki zdrowotnej). W analizie

wpływu na budżet bierze się pod uwagę tylko koszty ponoszone przez publicznego płatnika za świadczenia zdrowotne.

### 2.9.2. Identyfikacja zużytych zasobów.

Identyfikacja zużytych zasobów wiąże się z koniecznością określenia, które zasoby są odpowiednie dla badanego problemu (choroby, interwencji). Zaleca się najpierw dokonanie dokładnego opisu danej technologii w celu określenia, które zasoby powinny być uwzględnione w analizie, a następnie podjęcie decyzji, które elementy powinny być mierzone i oceniane oddzielnie. W celu zidentyfikowania zasobów mających największy wpływ na koszt całkowity i inkrementalny należy przeprowadzić analizę wrażliwości. Analiza wrażliwości służy również do wskazania tych kosztów, które powinny być mierzone i oceniane oddzielnie oraz szczegółowo (metodą mikrokosztów), oraz tych jednostek, dla których wystarcza metoda kosztów ogólnych.

### 2.9.3. Pomiar zużytych zasobów.

Pomiaru zużycia zasobów można dokonać poprzez pierwotne gromadzenie danych w ramach odpowiednio zaplanowanego badania lub przez wtórne wykorzystanie istniejących baz danych. Wybór źródeł danych zależy od wymaganego stopnia szczegółowości badania i powinien on opierać się na następujących kryteriach:

- 1) perspektywa badania,
- 2) udział danej jednostki w koszcie całkowitym lub inkrementalnym,
- 3) dostępność danych,
- 4) równowaga pomiędzy wiarygodnością wewnętrzną i zewnętrzną.

Zaletą pierwotnych danych o zużytych zasobach jest wysoki poziom dokładności, wadą – czaso- i pracochłonność oraz to, że dane gromadzone w ramach badania klinicznego zawierają także informacje o zasobach, których zużycie indukowane jest przez protokół badania.

Wtórne dane, np. z narodowych rejestrów, charakteryzuje na ogół duża wiarygodność zewnętrzna, ale mogą być niekompletne, ponieważ nie wszystkie rodzaje zasobów są uwzględniane w bazach danych.

Sposoby pomiaru zużytych zasobów różnią się precyzją. Metoda mikrokosztów (*micro-costing*) opiera się na szczegółowych danych o wszystkich zużytych w danej interwencji zasobach i często związana jest z gromadzeniem pierwotnych danych. Metoda kosztów ogólnych (*gross-costing*) opiera się na bardziej zagregowanych danych o zużytych zasobach.

Charakterystycznymi cechami metody kosztów ogólnych są: prostota, praktyczność i (zamierzona) niewrażliwość na szczegóły specyficzne dla miejsca lub charakterystyki pacjenta. Metody mikrokosztów i kosztów ogólnych mogą też być stosowane w jednym badaniu. Ogólnie, im większy jest wpływ danego składnika kosztów na koszt całkowity lub inkrementalny, tym większa powinna być precyzja oszacowania tego składnika kosztów.

Metoda mikrokosztów jest więc bardziej odpowiednia dla tych elementów porównywanych interwencji, które najprawdopodobniej różnią się pod względem kosztów oraz dla interwencji i zdarzeń występujących w terażniejszości. Metoda kosztów ogólnych jest akceptowana, gdy użycie bardziej dokładnej metody mikrokosztów nie wpływa znacząco na wynik analizy.

Precyzja ma zazwyczaj mniejsze znaczenie w obliczaniu kosztów ponoszonych w przyszłości.

#### 2.9.4. Monetarna ocena jednostek zużytych zasobów.

Koszty jednostkowe używane w analizie muszą być zgodne z perspektywą badania. Wyróżnia się trzy alternatywne sposoby uzyskiwania kosztów jednostkowych:

- 1) korzystanie z listy standardowych kosztów,
- 2) korzystanie z wcześniej opublikowanych badań w zakresie ekonomiki zdrowia lub korzystanie z lokalnych taryfikatorów opłat,
- 3) bezpośrednia kalkulacja.

Wybór metody monetarnej oceny jednostek zużytych zasobów determinowany jest przez wybór metody pomiaru zużytych zasobów. Na przykład nie ma sensu dokonywać oceny monetarnej zużytych zasobów za pomocą bezpośredniej kalkulacji, jeśli przy pomiarze zużytych zasobów korzystano z narodowych rejestrów.

Korzystanie z listy standardowych kosztów, jeśli taka została opublikowana, jest zalecane w przypadku ocen ekonomicznych stanowiących załącznik do wniosku o finansowanie danej technologii medycznej ze środków publicznych. Niemniej jednak dla jednostek zużytych zasobów, mających znaczący udział w koszcie całkowitym lub inkrementalnym, może być niezbędne zastosowanie bardziej precyzyjnych metod (np. bezpośredniej kalkulacji kosztu jednostkowego).

Dostępność kosztów jednostkowych z narodowych rejestrów lub wcześniej przeprowadzonych badań w zakresie ekonomiki zdrowia jest bardzo ograniczona i często brak wystarczających informacji o tym, w jaki sposób skalkulowano te wartości. Korzystanie z lokalnych taryfikatorów opłat może być wskazane szczególnie wtedy, gdy badana interwencja jest dostępna tylko w określonym typie instytucji opieki zdrowotnej. Atrakcyjność tej metody, podobnie jak i standardowych kosztów, polega na tym, że lista opłat obejmuje dużą liczbę procedur i świadczeń, dane są dostępne dla badacza bez dodatkowych nakładów pracy i wydatków. Używanie opłat budzi jednak pewne kontrowersje. Z jednej strony przytacza się argumenty przemawiające za ich stosowaniem, np. często jest to najlepsza i jedyne dostępna metoda. Z drugiej strony opłaty nie zawsze odpowiadają rzeczywistym kosztom, a najczęściej

służą tylko transferowaniu pieniędzy od płatnika do świadczeniodawcy. Stosowanie opłat jest więc metodą z wyboru jedynie w przypadku analiz opłacalności przeprowadzanych z perspektywy płatnika publicznego oraz w przypadku analiz wpływu na budżet. W pozostałych przypadkach osoba przeprowadzająca analizę powinna zanalizować problem relacji pomiędzy opłatami a rzeczywistymi kosztami procedur oraz uzasadnić zastosowanie opłat w analizie.

Bezpośrednia kalkulacja kosztów jednostkowych jest w porównaniu z opisanymi powyżej najbardziej pracochłonną metodą. Używana jest ona do oceny jednostek zasobów, które mają szczególny wpływ na koszt całkowity lub inkrementalny oraz gdy brak jest wartości pochodzących z innych źródeł. Decydując się na bezpośrednią kalkulację, należy dokonać wyboru:

- 1) specyficznego środowiska,
- 2) metody kalkulacji (albo “z góry – w dół” albo “z dołu – do góry”),
- 3) metody alokacji kosztów (np. kosztów z innych oddziałów szpitalnych, budynków, ogólnego wyposażenia oraz kosztów stałych).

Ponieważ koszty jednostkowe mogą różnić pomiędzy świadczeniodawcami, wybór danego ośrodka wpływa istotnie na kalkulację kosztów. Zaleca się więc gromadzenie danych o kosztach jednostkowych w więcej niż jednym ośrodku i przeprowadzanie analizy wrażliwości w oparciu o stwierdzone pomiędzy ośrodkami różnice w kosztach.

Kalkulując koszty jednostkowe za pomocą metody “z góry – w dół”, jako pierwotnego źródła danych używa się danych finansowo-administracyjnych pochodzących od świadczeniodawcy.

Metoda ta może być zastosowana w przypadku, gdy świadczenia z danego oddziału charakteryzują się wysokim stopniem jednorodności. Wtedy koszty personelu, materiałów medycznych oraz roczna liczba osobodni w danym oddziale uzyskane bezpośrednio z działu finansowego mogą być wykorzystane w celu skalkulowania kosztu jednego osobodnia. W

przypadku, gdy świadczenia w danym oddziale nie są jednorodne, bardziej odpowiednia jest metoda “z dołu – do góry”. W tym przypadku jednostkowy koszt świadczenia określany jest za pomocą pomiaru rzeczywistego zużycia materiałów, urządzeń oraz czasu pracy personelu, poświęcanego na wykonanie danej procedury u jednego chorego. Wadą metody “z dołu – do góry” jest czasochłonność oraz to, że badacz nie zawsze ma możliwość dokonania bezpośrednich szczegółowych pomiarów. W praktyce najczęściej używa się kombinacji obu opisanych metod.

Najczęściej używaną metodą alokacji kosztów z innych oddziałów, budynków, ogólnego wyposażenia oraz kosztów stałych jest metoda bezpośredniej alokacji. Metoda ta polega na zidentyfikowaniu oddziałów bezpośrednio służących pacjentom (np. oddział chirurgiczny) oraz oddziałów pomocniczych (np. kuchnia, dział finansowy), przypisaniu kosztów oddziałów pomocniczych najpierw oddziałom, które bezpośrednio służą pacjentom, a następnie alokowaniu kosztów pomiędzy produktami oddziałów bezpośrednio służących pacjentom.

#### 2.9.5. Standardowe wartości.

Standardowe wartości są to parametry używane do kalkulacji niektórych kosztów jednostkowych. Standardowymi wartościami są na przykład: liczba dni pracy w ciągu roku oraz średnie roczne zarobki, roczna liczba godzin pracy zatrudnionych w tym sektorze opieki zdrowotnej i ich roczne zarobki, średnia odległość do szpitala (służąca do kalkulacji kosztów transportu), stopa dyskontowania, stopa inflacji. Dzięki zastosowaniu standardowych wartości można zmniejszyć różnice w oszacowaniu kosztów jednostkowych w poszczególnych badaniach. Użycie standardowych wartości jest zalecane w przypadku ocen ekonomicznych

stanowiących załącznik do wniosku o finansowanie danej technologii medycznej ze środków publicznych badaniach przedstawianych we wnioskach o refundację nowych technologii.

#### 2.9.6. Specyficzne zalecenia dotyczące szacowania kosztów utraconej produktywności.

Koszty utraconej produktywności można szacować przy użyciu jednej z dwóch metod: tradycyjnej, zwanej metodą kapitału ludzkiego (*human capital approach*), i nowszej, zwanej metodą kosztów frykcyjnych (*friction cost method*). Pierwsza z nich szacuje wartość potencjalnej utraty zarobków, podczas gdy realna utrata produktywności może być o wiele mniejsza (nie bierze się pod uwagę, że w przypadku nieobecności pracownika praca może być wykonywana przez kogoś innego bądź też później przez pracownika, który powrócił do zdrowia). Termin „potencjalna” użyty jest dlatego, że w przypadku trwałego inwalidztwa lub przedwczesnego zgonu w określonym wieku, jako koszty pośrednie liczona jest całkowita wartość utraconych zarobków od tego wieku do wieku emerytalnego. Podstawą metody kosztów frykcyjnych jest założenie, że wartość utraconej w wyniku choroby produktywności zależy od tego, ile czasu potrzeba do przywrócenia wyjściowego poziomu produktywności. Ponieważ istnieje duże prawdopodobieństwo, że zebranie danych, które są wymagane przy posługiwaniu się metodą kosztów frykcyjnych będzie trudne, zaleca się używanie metody kapitału ludzkiego.

#### 2.9.7. Specyficzne zalecenia dla analizy wpływu na budżet.

Koszty w analizie wpływu na budżet powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały one rzeczywiście dokonywanym opłatom i oszczędnościom rzeczywiście uzyskiwanym przez

płatnika publicznego. Pociąga to za sobą wykorzystanie cen jednostkowych, które odpowiadają raczej taryfom i opłatom, a nie kosztowi alternatywnemu.

W analizie wpływu na budżet należy zwrócić szczególną uwagę na to, czy skalkulowane oszczędności będą zauważalne w rzeczywistej praktyce. Wiele interwencji ma wpływ na zużycie zasobów (zmniejszenie liczby zabiegów, dni hospitalizacji, konsultacji, itp.), ale nie ma to bezpośrednich konsekwencji finansowych. Jest jednak pożądane ilościowe przedstawienie tego wpływu na świadczenia medyczne, ponieważ może to mieć implikacje praktyczne w planowaniu organizacji systemu opieki zdrowotnej. Odbiorcy analizy muszą zaakceptować to, że w przewidywaniu alokacji zasobów nieuniknione jest czynienie pewnych założeń, i wykazać chęć przedyskutowania wiarygodności tych założeń.

Zależnie od rodzaju nowej interwencji może mieć znaczenie opisanie warunków jej wprowadzenia, np. potrzeby przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany diagnostyki, itp. i związanych z tym kosztów.

## 2.10. Dyskontowanie.

Dyskontowanie przeprowadza się w celu sprowadzenia kosztów i wyników do jednego punktu czasowego. Jest to bardzo ważne w przypadku, gdy realizacja danej technologii rozciągnięta jest w czasie.

### 2.10.1. Dyskontowanie w analizie opłacalności.

Konieczność dyskontowania kosztów i wyników jest szeroko akceptowana w przypadku przeprowadzania oceny opłacalności. Proponowana stopa dyskontowa wynosi:

- 1) w analizie podstawowej 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych,

2) w analizach wrażliwości – 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0 % dla wyników zdrowotnych, 5% dla kosztów.

#### 2.10.2. Dyskontowanie w analizie wpływu na budżet.

W analizie wpływu na budżet nie dyskontuje się kosztów, ponieważ analiza ta przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

#### 2.11. Prezentowanie danych i wyników.

##### 2.11.1. Prezentowanie danych.

Wszystkie dane powinny być prezentowane w sposób przejrzysty, w formie tabelarycznej, wraz z podaniem źródła danych. Dla wszystkich zmiennych należy podać szczegóły dotyczące precyzji pomiaru. W analizach probabilistycznych należy zdefiniować i uzasadnić rozkład zmiennych zastosowany do oceny niepewności parametrów wejściowych.

Należy opisać i uzasadnić metody gromadzenia i analizy danych. Formularze użyte do gromadzenia danych powinny być dołączone do raportu jako załączniki.

##### 2.11.2. Prezentowanie wyników.

###### 2.11.2.1. Prezentowanie wyników analizy opłacalności

W analizie opłacalności należy przedstawić całkowite koszty i całkowite wyniki porównywanych technologii medycznych i – jeśli to odpowiednie sytuacjach danej sytuacji –

inkrementalny współczynnik efektywności kosztów. Sposób prezentacji całkowitych kosztów i całkowitych wyników porównywanych technologii medycznych powinien być tak przejrzysty, aby zapewnić prawidłową interpretację analizy oraz możliwości odtwarzania i wykorzystania danych w przyszłości. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów należy obliczać według standardowych reguł decyzyjnych. Odnosi się to do każdej sytuacji, w której istnieje dominacja lub rozszerzona dominacja.

#### 2.11.2.3. Prezentowanie wyników analizy wpływu na budżet.

Zarówno całkowity, jak inkrementalny wpływ na budżet powinien być przedstawiony dla każdego roku w badanym horyzoncie czasowym. Zużycie zasobów i koszty należy przedstawić w oddzielnych tabelach, w formie niezagregowanej, pokazując zmiany w poszczególnych latach objętych horyzontem czasowym.

Wpływ na wyniki zdrowotne w poszczególnych latach nie musi, ale może być przedstawiony, jeśli jest to są interesujące dla odbiorcy analizy.

#### 2.12. Analiza wrażliwości.

Analiza wrażliwości jest sposobem odniesienia się do problemu “niepewności” wyników oceny klinicznej i ekonomicznej. „Niepewność” wyników może wynikać z braku pewnych danych, niedostatecznej precyzji w oszacowaniu wartości, kontrowersji dotyczących metodyki. Analiza wrażliwości umożliwia także odniesienie się do problemu uogólnienia wyników analizy, czyli zbadania, czy i w jakim zakresie wyniki badania opartego na pomiarach w danej populacji chorych i/lub specyficznym kontekście są prawdziwe w innej populacji i/lub innym kontekście.

### 2.12.1. Analiza wrażliwości w przypadku niepewności wyników metaanalizy.

Jeśli istnieją wątpliwości dotyczące jakości lub związku z badanym tematem poszczególnych badań włączonych do metaanalizy, należy oddzielnie przedstawić wyniki alternatywnych analiz (z włączeniem poszczególnych i wyłączeniem „wątpliwego badania lub badań”).

### 2.12.2. Analiza wrażliwości w przypadku niepewności wyników w analizie skuteczności (jeśli zastosowano modelowanie) i w analizie opłacalności

Prosta analiza wrażliwości (*simple sensitivity analysis*) służy do oceny wpływu zmiany wartości jednej zmiennej (analiza jednokierunkowa; *one-way sensitivity analysis*) lub kilku zmiennych (analiza wielokierunkowa, *multi-way sensitivity analysis*) na wniosek końcowy.

Analiza graniczna (*threshold analysis*) polega na skalkulowaniu „krytycznych” wartości zmiennych, przy których wniosek końcowy ulega zmianie. Analiza wartości skrajnych (*extreme values analysis*) ocenia wpływ przyjęcia przez jedną lub kilka zmiennych wartości minimalnych lub maksymalnych (analiza najbardziej pesymistycznych i najbardziej optymistycznych scenariuszy). Analiza probabilistyczna (*probabilistic sensitivity analysis*) jest tym typem analizy wrażliwości, który uwzględnia prawdopodobieństwo wystąpienia poszczególnych wartości z zakresu zmienności danego parametru.

Konieczne jest przeprowadzenie przynajmniej prostej analizy wrażliwości: jedno- i wielokierunkowej.

W analizie wrażliwości należy:

- 1) zidentyfikować “niepewne parametry”,
- 2) określić zakres zmienności “niepewnych” parametrów,

- 3) obliczyć wyniki analizy przy założeniu określonej zmienności “niepewnych” parametrów.

Zakres zmienności parametrów powinien być określony na podstawie przeglądu literatury, opinii ekspertów lub w oparciu o przedział ufności wokół średniej. Alternatywnie wartości parametrów mogą zmieniać się w zakresie przyjętym za prawdopodobny, np. pewne koszty mogą zmieniać się w zakresie od  $-15\%$  do  $+25\%$  w stosunku do wartości podstawowej. W analizach probabilistycznych należy zdefiniować i uzasadnić rozkład zmiennych zastosowany do oceny niepewności parametrów wejściowych.

Wyniki analizy wrażliwości zaleca się przedstawiać w formie tabelarycznej i graficznej (np. krzywa akceptacji w przypadku analizy probabilistycznej).

#### 2.12.2. Analiza wrażliwości w przypadku niepewności wyników w analizie wpływu na budżet.

Z powodu małej dostępności odpowiednich danych oraz charakterystycznych dla techniki modelowania ograniczeń, wyniki analizy wpływu na budżet powinny być poddane bardzo wszechstronnej analizie wrażliwości. Zaleca się przedstawienie wyników wielu różnych scenariuszy, których wystąpienie w rzeczywistości jest prawdopodobne. Jako minimum zaleca się przedstawienie założeń i wyników tzw. scenariuszy skrajnych: najbardziej optymistycznego i najbardziej pesymistycznego. Zaleca się, aby zakresy dla danych użytych do konstruowania scenariuszy oraz wszystkie założenia były oszacowane we współpracy z podejmującymi decyzje.

#### 2.12.3. Identyfikowanie tematów dla przyszłych badań.

Jednym z celów analizy wrażliwości jest identyfikowanie tych parametrów, których „niepewność” najbardziej wpływa na decyzje. Informacje te mogą być użyteczne w opracowaniu priorytetów dla przyszłych badań.

### 2.13. Dyskusja.

Należy przedstawić dyskusję danych, metod i wyników, omówienie wszystkich ograniczeń i ich znaczenie dla interpretacji i wykorzystania analizy w podejmowaniu decyzji. Należy również przedstawić wyniki innych analiz dotyczących tego samego problemu i na ich tle omówić uzyskane wyniki, przedstawiając uzasadnienie dla ewentualnych różnic.

## **C. PODSUMOWANIE: STANDARDOWY FORMAT OCENY KLINICZNEJ I EKONOMICZNEJ TECHNOLOGII MEDYCZNYCH.**

Podstawowe elementy standardowej oceny klinicznej i ekonomicznej technologii wraz z odpowiednimi referencjami do wytycznych przedstawia tab.2.

Element oceny	Zalecenie	Standardowy raport	Rozdział referencyjny
WSTĘP			
Zdefiniowanie problemu	Informacje na temat wnioskowanej technologii	<ul style="list-style-type: none"><li>• nazwa i klasyfikacja wnioskowanej technologii</li></ul>	2.1.

decyzyjnego	medycznej oraz choroby/problemu zdrowotnego	<p>medycznej,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• data zarejestrowania w Polsce oraz zarejestrowane w Polsce wskazania.</li> <li>• patologia/problem</li> <li>• epidemiologia (chorobowość, zapadalność, naturalny przebieg danej choroby, śmiertelność)</li> <li>• obecna praktyka</li> </ul>	
-------------	---	---	--

**ANALIZA SKUTECZNOŚCI I BEZPIECZEŃSTWA**

Populacja	Populacja wybrana na podstawie zarejestrowanych wskazań wnioskowanej technologii medycznej: populacja jako całość oraz subpopulacje, które można wyodrębnić na podstawie potencjalnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie	Charakterystyka badanej populacji wraz z uzasadnieniem.	2.2.1.
Perspektywa	Społeczna	Opis perspektywy wraz z	2.3.1.

		uzasadnieniem	
Horyzont czasowy	Wystarczający długi, aby możliwa była ocena różnic pomiędzy wynikami wnioskowanej technologii medycznej i scenariusza referencyjnego.	Opis horyzontu czasowego analizy wraz z uzasadnieniem.	2.4.1
Alternatywa do porównania	Sposób postępowania terapeutycznego lub diagnostycznego, który w rzeczywistej praktyce klinicznej najprawdopodobniej zostanie zastąpiony przez wnioskowaną technologię medyczną (tzw. „istniejąca praktyka”).  Zaleca się również przeprowadzenie porównania z najskuteczniejszą dla danej populacji technologią.	Opis alternatywy (alternatyw) do porównania wraz z uzasadnieniem	2.5.1.
Identyfikacja wyniku	Wynik zdrowotny istotny kliniczne.	Opis wyniku zdrowotnego, który będzie analizowany.	2.7.

zdrowotnego			
Źródła danych	<p>Preferowane randomizowane kontrolowane badania kliniczne bezpośrednio porównujące wnioskowaną technologię z odpowiednimi alternatywami lub metaanaliza tego typu badań.</p> <p>Jeśli tego typu badania nie są dostępne, zaleca się przeprowadzenie porównania pośredniego.</p> <p>Identyfikacja materiału dowodnego na podstawie systematycznego przeglądu literatury.</p>	<p>Protokół systematycznego przeglądu literatury:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• przeszukiwane bazy danych, słowa kluczowe, czas publikacji,</li> <li>• kryteria włączenia badań (typ badań, populacja, interwencja, miary wyniku)</li> </ul> <p>Wynik systematycznego przeglądu literatury</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• liczba badań włączonych do analizy</li> <li>• przyczyny wyłączenia badań</li> </ul>	2.8.1.1.
Synteza dowodów	<p>Systematyczny przegląd literatury (z/bez metaanalizy); jeśli konieczne – modelowanie</p>	<p>Charakterystyka badań włączonych do analizy</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• czas, miejsce i projekt badania,</li> </ul>	2.8.2.1.

	danych	<ul style="list-style-type: none"> <li>• liczebność i charakterystyka populacji,</li> <li>• mierzony efekt kliniczny,</li> <li>• jednostki pomiaru i wielkość zmiany (względna i bezwzględna redukcja ryzyka, NNT, NNH)</li> <li>• znamienność statystyczna.</li> </ul> <p>Określenie stopnia i przyczyny niejednorodności badań.</p> <p>Opis metod i wyników metaanalizy (jeśli możliwa do przeprowadzenia)</p> <p>Opis metod i wyników modelowania (jeśli konieczne modelowanie danych)</p>	<p>2.8.2.1.2</p> <p>2.8.2.2.</p>
Analiza wrażliwości	Jeśli istnieją wątpliwości dotyczące jakości lub związku z badanym	Oddzielne przedstawienie wyników alternatywnych analiz (z włączeniem	2.12.1.

	<p>tematem poszczególnych badań włączonych do metaanalizy, należy przeprowadzić analizy z włączeniem i wyłączeniem „wątpliwego” badania</p> <p>Jeśli zastosowano modelowanie modelowanie, prosta lub probabilistyczna analiza wrażliwości</p>	<p>poszczególnych i wyłączeniem „wątpliwego badania lub badań).</p> <p>Prosta lub probabilistyczna analiza wrażliwości (jeśli konieczne modelowanie)</p>	2.12.2.
Dyskusja		<p>Dyskusja danych, metod i wyników, omówienie wszystkich ograniczeń i ich znaczenie dla interpretacji i wykorzystania analizy w podejmowaniu decyzji.</p>	2.13.
Piśmiennictwo			
Załączniki		<p>Szczegółowy opis danych i metod, wyniki pośrednie analizy, formularze gromadzenia danych, itp.</p>	
ANALIZA OPŁACALNOŚCI			

Populacja	Populacja wybrana na podstawie zarejestrowanych wskazań wnioskowanej technologii medycznej: populacja jako całość oraz subpopulacje, które można wyodrębnić na podstawie potencjalnych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie, preferencjach i/lub kosztach	Charakterystyka badanej populacji wraz z uzasadnieniem.	2.2.1.
Perspektywa	Społeczna dla kosztów i wyników. Zalecane oddzielne przedstawienie wyników analizy z uwzględnieniem tylko bezpośrednich kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego	Opis perspektywy wraz z uzasadnieniem.	2.3.1
Horyzont czasowy	Wystarczający długi, aby możliwa była ocena różnic pomiędzy wynikami i kosztami wnioskowanej	Opis horyzontu czasowego analizy wraz z uzasadnieniem.	2.4.1.

	<p>technologii medycznej i scenariusza referencyjnego</p>		
<p>Alternatywa do porównania</p>	<p>Sposób postępowania terapeutycznego lub diagnostycznego, który w rzeczywistej praktyce klinicznej najprawdopodobniej zostanie zastąpiony przez wnioskowaną technologię medyczną (tzw. „istniejąca praktyka”).</p> <p>Zaleca się również przeprowadzenie porównania z:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• najskuteczniejszą dla danej populacji technologią.</li> <li>• najtańszą technologią</li> </ul>	<p>Opis alternatywy (alternatyw) do porównania wraz z uzasadnieniem</p>	<p>2.5.1.</p>
<p>Technika analityczna</p>	<p>Rekomendowaną metodą jest analiza efektywności/użyteczności kosztów.</p>	<p>Opis techniki analitycznej wraz z uzasadnieniem.</p>	<p>2.6.</p>
<p>Identyfikacja</p>	<p>Wynik zdrowotny istotny</p>	<p>Opis wyniku zdrowotnego,</p>	<p>2.7.</p>

wyniku zdrowotnego	<p>kliniczne. Analiza opłacalności powinna dotyczyć wyników końcowych (wpływ na przeżycie) oraz uwzględniać zmiany w jakości życia. Surogaty (wyniki pośrednie) mogą być używane tylko wtedy, gdy istnieje udowodniony naukowo związek pomiędzy nimi a wynikami końcowymi. Należy mierzyć raczej efektywność danej technologii (tzn. wynik uzyskiwany w warunkach odpowiadających rzeczywistości), a nie skuteczność (wynik uzyskiwany w warunkach ściśle kontrolowanych badań klinicznych).</p>	który będzie analizowany.	
Źródła danych o wyniku	Dane kliniczne wykorzystywane w ocenie	Protokół systematycznego przeglądu literatury:	2.8.1.1.

<p>zdrowotnym</p>	<p>ekonomicznej muszą dotyczyć środowiska, które jest przedmiotem zainteresowania odbiorcy analizy, a w szczególności kraju, w którym ocena ekonomiczna jest przeprowadzana.</p> <p>Jako źródło danych o wynikach preferowane randomizowane kontrolowane badania kliniczne (RCT) bezpośrednio porównujące wnioskowaną technologię z odpowiednimi alternatywami lub metaanaliza tego typu badań. Jeśli badania takie nie są dostępne, zaleca się przeprowadzenie porównania pośredniego</p> <p>Dowody z badań innych niż RCT mogą być potrzebne do uzupełnienia</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• przeszukiwane bazy danych, słowa kluczowe, czas publikacji,</li> <li>• kryteria włączenia badań (typ badań, populacja, interwencja, miary wyniku)</li> </ul> <p>Wynik systematycznego przeglądu literatury</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• liczba badań włączonych do analizy</li> <li>• przyczyny wyłączenia badań</li> </ul>	
-------------------	--	--	--

	<p>danych uzyskanych z RCT lub jako materiał dowodowy w sytuacji braku odpowiednich RCT.</p> <p>Identyfikacja materiału dowodnego na podstawie systematycznego przeglądu literatury.</p>		
<p>Ocena efektywności w kontekście preferencji</p>	<p>Metody bezpośrednie: oparte na wyborze (handlowanie czasem, loteria); populacja badana: reprezentatywna grupa populacji ogólnej.</p> <p>Metody pośrednie: standaryzowane i zwalidowane ogólne kwestionariusze kwalifikacji stanu zdrowia z punktacją użyteczności (np. EQ-5D)</p>	<p>Ocena użyteczności stanu zdrowia wraz z opisem i uzasadnieniem metod</p>	<p>2.8.1.2.2.</p>
<p>Synteza dowodów na temat wyniku</p>	<p>Systematyczny przegląd literatury (z/bez metaanalizy);</p>	<p>Charakterystyka badań włączonych do analizy</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• czas, miejsce i projekt</li> </ul>	<p>2.8.1.2.</p>

zdrowotnego		<p>badania,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• liczebność i charakterystyka populacji,</li> <li>• mierzony efekt kliniczny,</li> <li>• jednostki pomiaru i wielkość zmiany (względna i bezwzględna redukcja ryzyka, NNT, NNH)</li> <li>• znamienność statystyczna.</li> </ul> <p>Określenie stopnia i przyczyny heterogenności badań.</p> <p>Opis metod i wyników metaanalizy (jeśli możliwa do przeprowadzenia)</p>	
Koszty	Koszty, które odpowiadają zasobom zużytym podczas stosowania danej technologii w codziennej praktyce. Zużyte zasoby i koszty jednostkowe muszą	Opis zastosowanych metod, źródła danych o rodzaju zużytych zasobów, liczbie zużytych jednostek i ich kosztach jednostkowych. Rodzaj i liczba jednostek	2.9.

	<p>być odpowiednie do perspektywy analizy i powinny odpowiadać polskim warunkom.</p> <p>Koszty pośrednie zaleca się kalkulować za pomocą metody kapitału ludzkiego.</p>	<p>zużytych zasobów oraz ich koszty jednostkowe powinny być przedstawione oddzielnie w postaci tabelarycznej.</p>	
<p>Synteza danych klinicznych i kosztowych</p>	<p>Modelowanie</p>	<p>Opis i uzasadnienie struktury, założeń i danych wejściowych modelu (wraz z referencjami).</p> <p>Jeśli w modelu ekstrapoluje się dane poza horyzont czasowy badań pierwotnych, należy zanalizować scenariusze, w których efekt zdrowotny w fazie stanowiącej przedłużenie pierwotnego badania: a) utrzymuje się na tym samym poziomie, b) stopniowo zmniejsza się, c) nie występuje</p>	<p>2.8.2.2.</p>
<p>Dyskontowanie</p>	<p>Dyskontowanie kosztów i wyników. Proponowana stopa dyskontowa wynosi:</p>	<p>Wyniki analizy z zastosowaniem 5% stopy dyskontowej dla kosztów i</p>	<p>2.10.1.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• w analizie podstawowej 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych,</li> <li>• w analizach wrażliwości – 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych, 0 % dla wyników zdrowotnych, 5% dla kosztów.</li> </ul>	wyników, bez dyskontowania kosztów i wyników, z dyskontowaniem tylko kosztów lub tylko wyników przy użyciu 5% stopy dyskontowej.	
Prezentacja wyników	Całkowite koszty i całkowite wyniki porównywanych technologii medycznych i – jeśli to odpowiednie w danej sytuacji – przeprowadzenie analizy inkrementalnej z obliczeniem inkrementalnego współczynnika efektywności kosztów.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Całkowite koszty i wyniki w populacji badanej a także w wyodrębnionych subpopulacjach (jeśli przeprowadzono analizę dla subpopulacji).</li> <li>• Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów.</li> </ul>	2.11.2.1
Analiza wrażliwości	Prosta i/lub probabilistyczna analiza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identyfikacja “niepewnych parametrów”, które</li> </ul>	2.12.2.

	wrażliwości.	<p>powinny podlegać analizie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Określenie wiarygodnego zakres zmienności “niepewnych” parametrów,</li> <li>• Obliczenie wyników analizy przy założeniu określonej zmienności “niepewnych” parametrów.</li> </ul>	
Dyskusja		Dyskusja danych, metod i wyników, omówienie wszystkich ograniczeń i ich znaczenie dla interpretacji i wykorzystania analizy w podejmowaniu decyzji.	2.13.
Piśmiennictwo			
Załączniki		Szczegółowy opis narzędzi pomiaru, formularze użyte do gromadzenia danych, wyniki pośrednie analizy, itp.	
<b>ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET</b>			
Populacja	Wszyscy chorzy, u których dana technologia medyczna może zostać zastosowana. Są to chorzy definiowani na podst.	Opis populacji (charakterystyka, liczebność) wraz z uzasadnieniem.	2.2.2.

	<p>zarejestrowanych dla danej technologii wskazań, ale należy przy tym uwzględnić:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lokalne restrykcje dotyczące zużycia,</li> <li>• możliwość stosowania technologii medycznej poza zarejestrowanymi wskazaniami,</li> <li>• indukowanie zapotrzebowania.</li> </ul> <p>W analizie wpływu na budżet typowo populacja badana jest „otwarta”, co oznacza, że indywidualni chorzy „wchodzą lub opuszczają populację” zależnie od tego, czy aktualnie spełniają zdefiniowane kryteria włączenia</p>		
Perspektywa	Płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne.	Opis perspektywy wraz z uzasadnieniem	2.3.2.

Horyzont czasowy	Kilka lat następujących po wprowadzeniu nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej pierwsze 2 lata od daty finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.  (ocenia się wpływ danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie w/w horyzontu czasowego)	Opis horyzontu czasowego wraz z uzasadnieniem	2.4.2.
Alternatywa do porównania	W analizie wpływu na budżet porównuje się scenariusze określone przez zbiór interwencji: „scenariusz istniejący” i „nowy scenariusz”.  (przewidywany po wprowadzenia nowej technologii)	Opis i uzasadnienie założeń dotyczących „istniejącego scenariusza” oraz zmian oczekiwanych w związku z dostępnością nowej technologii medycznej.	2.5.2.
Technika analityczna	Modelowanie.  Model musi odpowiadać	Opis struktury i założeń modelu oraz danych	2.8.2.2

	<p>danej chorobie (problemowi zdrowotnemu) i stosowanym interwencjom.</p>	<p>wejściowych (wielkość i charakterystyka badanej populacji, „scenariusz istniejący” i „nowy scenariusz”, koszty w/w scenariuszy) z podaniem źródeł danych. Zaleca się, aby zakresy dla danych użytych do konstruowania scenariuszy oraz wszystkie założenia były oszacowane we współpracy z odbiorcą analizy (podejmującymi decyzje medyczne).</p>	
Źródła danych	<p>Rodzaj wymaganych dowodów różni się w zależności od ocenianych parametrów. Źródła danych są bardzo zróżnicowane i obejmują: publikowane i niepublikowane badania epidemiologiczne, narodowe dane</p>	<p>Opis kryteriów doboru źródeł danych, metody gromadzenia i analizy pierwotnych danych.</p>	2.8.1.3

	<p>statystyczne, badania rynku, rejestry, różnorodne bazy danych, opinie ekspertów.</p>		
Koszty	<p>Koszty w analizie wpływu na budżet powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywistości dokonywanym opłatom i oszczędnościom rzeczywistości uzyskiwanym przez płatnika publicznego. Należy zwrócić szczególną uwagę na to, czy skalkulowane oszczędności będą zauważalne w praktyce.</p>	<p>Opis zużycia zasobów i kosztów w analizowanych scenariuszach.</p> <p>Opis warunków wprowadzenia nowej technologii, np. potrzeby przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany diagnostyki, itp. i związanych z tym kosztów</p>	2.9.7.
Dyskontowanie	<p>Nie dyskontuje się kosztów, ponieważ analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.</p>		2.10.2
Prezentowanie	<p>Całkowity i inkrementalny</p>	<p>Zużycie zasobów i koszty w</p>	2.11.2.3

wyników	wpływ na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w badanym horyzoncie czasowym	poszczególnych latach objętych horyzontem czasowym przedstawione oddzielnie, w formie niezagregowanej	
Analiza wrażliwości	Analiza scenariuszy, których wystąpienie jest prawdopodobne. Zaleca się, aby zakresy dla danych użytych do konstruowania scenariuszy oraz wszystkie założenia były oszacowane we współpracy z podejmującymi decyzje.	Założenia i wyniki przynajmniej tzw. scenariuszy skrajnych: najbardziej optymistycznego i najbardziej pesymistycznego.	2.12.2
Dyskusja		Dyskusja danych, metod i wyników, omówienie wszystkich ograniczeń i ich znaczenie dla interpretacji i wykorzystania analizy w podejmowaniu decyzji.	2.13.
Piśmiennictwo			
Załączniki		Szczegółowy opis narzędzi pomiaru, formularze użyte do	

		gromadzenia danych, wyniki pośrednie analizy, itp.	
--	--	---	--

## D. SŁOWNIK

### **Analiza według protokołu** (*per protocol analysis*)

Analiza obejmująca tylko chorych, którzy zakończyli badanie według wcześniej ustalonego protokołu.

### **Analiza wg zamiaru leczenia** (analiza ITT, *intention to treat*)

Wyniki analizowano w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem

### **Analiza efektywności kosztów** (*cost-effectiveness analysis*)

Analiza ekonomiczna, w której bada się zarówno koszty, jak i konsekwencje porównywanych technologii. W analizie efektywności kosztów wyniki przedstawiane są w jednostkach naturalnych, np.: wyleczenie, zyskane lata życia, czas wolny od objawów choroby. Warunkiem umożliwiającym przeprowadzenie analizy efektywności kosztów jest zastosowanie dla porównywanych programów tej samej jednostki pomiaru wyniku. Analiza efektywności kosztów wskazuje, która z alternatywnych technologii stanowi najlepszą wartość dla wydanych środków finansowych.

### **Analiza inkrementalna** (*incremental analysis*)

Analiza, w której porównuje się różnicę w kosztach alterantycznych technologii z różnicą w wynikach uzyskanych za pomocą alternatywnych technologii.

**Analiza konsekwencji i kosztów** (*cost-consequence analysis*)

Analiza ekonomiczna, w której przeprowadza się kalkulację kosztów i efektów, ale wyniki nie są wyrażone w postaci sumarycznej. Lista kosztów i konsekwencji może być użyta jako niezależna analiza do porównania dwóch lub więcej technologii, a może też być podstawą dla innych analiz, np. analizy efektywności kosztów.

**Analiza użyteczności kosztów** (*cost-utility analysis*)

Analiza ekonomiczna, będąca szczególną postacią analizy efektywności kosztów, w której jednostką wyniku są lata życia skorygowane o jakość (QALY) lub równoważniki lat życia w pełnym zdrowiu (HYE).

**Analiza wpływu na budżet** (*budget impact analysis*)

Analiza ekonomiczna, której celem jest oszacowanie konsekwencji finansowych wprowadzenia nowej technologii medycznej w obrębie określonego systemu opieki zdrowotnej.

**Analiza wrażliwości** (*sensitivity analysis*)

Metoda, która bada wpływ, jaki na wynik badania wywierają zmiany w kluczowych założeniach lub parametrach. Analiza wrażliwości może być prosta (jedno- i wielokierunkowa), progowa, wartości skrajnych lub probabilistyczna.

**Analiza wydajności kosztów** (*cost-benefit analysis*)

Analiza ekonomiczna, w której zarówno koszty, jak i wyniki muszą być wyrażone w jednostkach monetarnych.

**Badanie eksperymentalne** (*experimental study*)

Badanie z grupą kontrolną, które pozwala testować hipotezę.

**Badanie kliniczno-kontrolne** (*case-control study*)

Badanie obserwacyjne, w którym dokonuje się porównania grupy osób, w której wystąpiło dane zdarzenie (np. choroba) oraz populację, w której zdarzenie to nie wystąpiło (grupa kontrolna), pod względem czynników występujących w przeszłości przeszłości obu grupach (określenia czynnika przyczynowego).

**Badanie kohortowe** (*cohort study*)

Retrospektywne lub prospektywne badanie obserwacyjne. Obserwowane grupy chorych zdefiniowane są na podstawie obecności lub braku ekspozycji na dany czynnik ryzyka lub interwencję. Badanie kohortowe może być porównawcze: 2 lub więcej grup wybiera się na podstawie różnic w ekspozycji na badany czynnik.

**Badanie obserwacyjne** (*observational study*)

Retrospektywne lub prospektywne badanie, w którym badacz obserwuje naturalny przebieg zdarzeń z lub bez grupy kontrolnej, np. badanie kohortowe, badanie kliniczno-kontrolne.

**Bezwzględne zmniejszenie ryzyka** (**ARR**, *absolute risk reduction*)

Bezwzględna arytmetyczna różnica pomiędzy prawdopodobieństwem (ryzykiem) wystąpienia danego punktu końcowego w grupie kontrolnej i w grupie eksperymentalnej.

**Chorobowość** (*prevalence*)

Częstość występowania chorób, zgonów i innych zjawisk biologicznych w populacji w określonym punkcie w czasie.

**Czułość testu** (*sensitivity of the test*)

Odsetek osób zaklasyfikowanych jako pozytywne przy zastosowaniu metody referencyjnej, które zostały prawidłowo zidentyfikowane przez badany test.

**Dominowanie** (*dominance*)

Dana technologia jest zdominowana, jeśli ma wyższy koszt i gorszy wynik od technologii alternatywnej. Technologia jest dominująca, jeśli ma lepszy wynik i niższy koszt od technologii alternatywnej.

**Dyskontowanie** (*discounting*)

Procedura używana w analizie ekonomicznej w celu wyrażnie “teraźniejszej wartości” ponoszonych w przyszłości kosztów lub odnoszonych w przyszłości korzyści. Opiera się na założeniu, że w przyszłości pieniądz ma mniejszą wartość niż obecnie (ekonomiczna zasada preferencji czasowych)

$$PPV = FC \times DF$$

PV - teraźniejsza wartość kosztów poniesionych w ciągu n lat

FC - koszty poniesione w przyszłości

DF - współczynnik dyskontowania

**Efektywność** (*effectiveness*)

Efekt kliniczny danej interwencji w warunkach rutynowej praktyki klinicznej.

**Ekstrapolacja** (*extrapolation*)

Przewidywanie wartości zmiennej zależnej dla tych wartości zmiennej niezależnej, które leżą poza obszarem zmienności tej zmiennej użytym do budowy modelu predykcyjnego.

**Gotowość do płacenia** (**WTP**, *willingness to pay*)

Metoda pomiaru korzyści zdrowotnych. WTP wyraża maksymalną ilość pieniędzy, którą dana jednostka byłaby gotowa zapłacić za leczenie, poprawiające jej zdrowie przy utrzymaniu takiego samego poziomu zadowolenia (użyteczności).

**Grupa kontrolna** (*control group*)

Grupa chorych w badaniu klinicznym, z którą porównuje się grupę eksperymentalną. Grupa kontrolna może być historyczna (pochodzi z okresu wcześniejszego, poprzedzającego właściwą analizę) lub równoległa.

**Iloraz szans** (**OR**, *odds ratio*)

Iloraz szansy wystąpienia określonego stanu klinicznego w grupie z danym czynnikiem (grupa eksperymentalna) i szansy wystąpienia tego stanu w grupie bez tego czynnika (grupa kontrolna). W badaniach kliniczno-kontrolnych może to być również iloraz szansy narażenia na działanie potencjalnego czynnika sprawczego w grupie, w której dany punkt końcowy wystąpił, i szansy narażenia na działanie tego samego czynnika w grupie kontrolnej.

### **Handlowanie czasem** (*time-trade off*)

Metoda pomiaru preferencji, w której osoba dostarczająca informacji o swojej preferencji dokonuje wyboru pomiędzy dwiema alternatywami, których wyniki są pewne. Badany ma do wyboru: albo żyć w stanie zdrowia A (uważanym za lepszy niż zgon, ale mniej korzystnym niż pełnia zdrowia) przez czas  $t(A)$  (oczekiwana długość życia dla danego chorego w stanie zdrowia A), albo żyć w stanie zdrowia B, bardziej pożądanym niż stan zdrowia A, przez czas  $t(B)$ , krótszy od  $t(A)$ . Skracając  $t(B)$  i pozostawiając ten sam czas  $t(A)$  można określić punkt, w którym oceniający jest obojętny wobec dwóch alternatyw. Czas  $t(B)$ , przy którym badający tak samo ocenia sytuacje A i B (sytuacja indyferencji) pozwala określić wartość preferencji stanu zdrowia A. Wartość preferencji stanu zdrowia obliczana jest przez podzielenie  $t(B)$  w sytuacji indyferencji przez  $t(A)$ . Na przykład, jeśli chory zamieniłby 1 rok przeżyty w wózku inwalidzkim na 0,5 roku przeżytego w pełnym zdrowiu, wartość jego aktualnego stanu zdrowia wynosi 0,5 ( $0,5:1=0,5$ ).

### **Hazard względny (HR, hazard ratio)**

Pod względem interpretacyjnym pojęcie analogiczne do ryzyka względnego - jest wynikiem analizy krzywych lub tabeli przeżywalności. W analizie tej porównuje się prawdopodobieństwo zajścia jakiegoś zdarzenia w badanych grupach w określonym czasie, zakładając, że zdarzenie to do tej pory nie wystąpiło.

### **Horyzont czasowy** (*time horizon*)

Czas objęty badaniem.

Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (*incremental cost-effectiveness ratio*)

Współczynnik, który oblicza się, dzieląc różnicę kosztów pomiędzy porównywanymi interwencjami przez różnicę wyrażonej w jednostkach naturalnych efektywności.

Informuje, ile kosztuje uzyskanie dodatkowej jednostki wyniku przy zastąpieniu jednej interwencji inną lub też, jakie będą nasze oszczędności wynikające ze zmniejszenia efektywności o jednostkę..

### **Jednostki obliczeniowe zużytych zasobów** (*counting units*)

Jednostki, w których wyraża się zużyte zasoby, np. zużycie leków wyraża się liczbą dawkach, świadczenia medyczne - liczbą wykonanych procedur, leczenie szpitalne – liczba dni spędzonych w szpitalu.

### **Koszt** (*cost*)

Wielkość nakładów zużytych do realizacji danego programu zdrowotnego i w konsekwencji uzyskania określonego wyniku.

### **Koszt alternatywny** (*opportunity cost*)

Koszt najlepszej alternatywy, którą tracimy, realizując daną technologię.

### **Koszt bezpośredni** (*direct cost*)

Wartość wszystkich dóbr, usług i innych zasobów zużytych w czasie realizacji danej technologii. Wyróżnia się koszty bezpośrednie medyczne (NP. wydatki poniesione na zakup leków, sprzętu medycznego, pracę personelu medycznego, pobyt w szpitalu, diagnostykę) oraz niemedyczne (wydatki związane z transportem do szpitala, opieka nieformalna, stosowanie specjalnej diety)

**Koszt pośredni** (*indirect cost*)

Koszt pośrednio związany z realizacją danej technologii medycznej, np., koszty wynikające z utraty lub zmniejszenia zdolności do pracy wskutek choroby o utracie produktywności wskutek zgonu.

**Krzywe akceptacji** (*cost-effectiveness acceptability curves*)

Wykres, w którym na osi x przedstawiona jest wartość „gotowości do płacenia” za dodatkową jednostkę wyniku danej interwencji, a na osi y prawdopodobieństwo (szansa), że dana interwencja będzie opłacalna. Przedstawia „niepewność” oszacowania opłacalności danej interwencji.

**Lata życia skorygowane o jakość (QALYs, quality adjusted life years)**

Jednostka określająca wyniki w analizie użyteczności kosztów. Określa stan zdrowia jednocześnie w ujęciu ilościowym i jakościowym. Jeden rok życia w pełnym zdrowiu równy jest 1 QALY, 1 rok życia oceniony przez pacjenta jako 40 % pełnego zdrowia to 0,4 QALY.

**Liczba chorych, których należy leczyć (NNT, number needed to treat)**

Liczba, która określa, ile osób musi zostać poddanych danej terapii, aby zapobiec wystąpieniu niekorzystnego epizodu klinicznego u jednego z nich. Oblicza się ją jako:

- odwrotność bezwzględnego zmniejszenia ryzyka
- odwrotność iloczynu względnego zmniejszenia i ryzyka odniesienia.

NNT dla programów profilaktycznych oblicza się wg wzoru:  $1/(\text{proporcja osób odnoszących korzyść z interwencji kontrolnej} - \text{proporcja osób odnoszących korzyść z interwencji badanej})$ .

NNT dla programów terapeutycznych oblicza się wg wzoru:  $1/(\text{proporcja osób odnoszących korzyść z interwencji badanej} - \text{proporcja osób odnoszących korzyść z interwencji kontrolnej})$ .

### **Loteria** (*standard gamble*)

Metoda pomiaru preferencji, w której osoba dostarczająca informacji o swojej preferencji dokonuje wyboru pomiędzy dwiema alternatywami: jedna alternatywa ma pewny wynik i ta podlega ocenie, wynik drugiej jest niepewny i pociąga za sobą loterię. Loteria ma dwa możliwe wyniki – najlepszy stan zdrowia (zazwyczaj pełnię zdrowia), który może wystąpić z prawdopodobieństwem  $p$ , i najgorszy stan zdrowia (zazwyczaj zgon), który może wystąpić z prawdopodobieństwem  $1 - p$ . Wartość  $p$ , przy której badana osoba tak samo ocenia obie alternatywy (sytuacja indyferencji), jest miarą preferencji, i używana jest do oceny użyteczności badanego stanu zdrowia. Na przykład, jeśli sytuacja indyferencji występuje, gdy  $p$  wynosi 0,45, użyteczność ocenianego stanu zdrowia wynosi 0,45. Im mniejsza wartość  $p$ , tym niższa użyteczność ocenianego stanu zdrowia

### **Metaanaliza** (*metaanalysis*)

Technika statystyczna sumowania wyników badań dotyczących tego samego problemu i zawierających raport na temat tego samego wyniku. Celem metaanalizy jest dostarczenie bardziej precyzyjnych informacji z dużej puli danych. Jest na ogół bardziej wiarygodna niż pojedyncze badanie w celu potwierdzenia lub odrzucenia hipotezy.

### **Metoda delficka** (*Delphi method, Delphi survey*)

Metoda uzyskiwania opinii ekspertów. Polega na wypełnieniu przez ekspertów kwestionariuszy w kilku, zazwyczaj 3-4 etapach. W każdym etapie badający przegląda i zestawia wyniki, a następnie przedstawia wnioski w celu uzyskania odpowiedzi od

ekspertów. Proces ten zazwyczaj trwa dotąd, aż odpowiedzi są zgodne z poprzedzającym etapem, co oznacza uzyskanie consensusu.

### **Metoda kapitału ludzkiego** (*human capital approach*)

Metoda szacowania wartości potencjalnej utraty produktywności lub potencjalnej utraty zarobków, będących konsekwencją choroby. Termin “potencjalny” użyty jest dlatego, że w przypadku trwałego inwalidztwa lub przedwczesnej śmierci w określonym wieku, jako koszty pośrednie liczona jest całkowita wartość produktywności lub zarobków od tego wieku do wieku emerytalnego.

### **Metoda ślepej próby** (*blinding*)

Metoda prowadzenia eksperymentalnego badania klinicznego. Metoda pojedynczej ślepej próby polega na tym, że tylko badani nie wiedzą, czy otrzymują placebo, czy lek badany. W metodzie podwójnie ślepej próby ani badane osoby, ani prowadzący obserwacje nie są zorientowani, kto z badanych należy do grupy doświadczalnej, a kto do grupy kontrolnej. Potrójnie ślepa próba maskuje informacje o zastosowanych zabiegach także przed osobami, których zadaniem jest analiza wyników.

### **Modelowanie** (*modelling*)

Technika analityczna używana w celu symulowania rzeczywiście występujących procesów lub zdarzeń. Modelowanie umożliwia integrowanie pochodzących z różnych źródeł danych o kosztach i wynikach oraz uwzględnianie ich prawdopodobieństwa..

### **Model losowego efektu** (*random effect model*)

Model stosowany w metaanalizie do oszacowaniu wielkości efektu i jego znamienności statystycznej. Ujmuje zmienność w obrębie badań i pomiędzy badaniami. Wnioskowanie

oparte jest na założeniu, że badania włączone do analizy są losową próbą z hipotetycznej populacji badań. Wykazuje tendencję do konserwatyzmu (szerszy CI), jeśli istnieje heterogeniczność.

**Naturalna historia choroby** (*natural history*)

Progresja choroby bez leczenia.

**Ocena technologii** (*technology assessment*)

Proces oceny klinicznej i ekonomicznej oraz innych dowodów dotyczących zastosowania technologii w celu sformułowania zaleceń na temat najbardziej wydajnego zastosowania danej technologii.

**Perspektywa** (*perspective*)

Punkt widzenia, z którego przeprowadzona jest analiza (np. perspektywa społeczna, pacjenta, świadczeniodawcy, ubezpieczyciela płatnika publicznego)

**Pierwotne badanie** (*primary research*)

Badania dostarczające oryginalnych danych, a nie analiza danych uzyskanych z istniejących badań (tzw. badanie wtórne; *secondary research*)

**Preferencje** (*preferences*)

Poziomy zadowolenia lub niezadowolenia, które jednostka lub zbiorowość wiąże z wynikiem zdrowotnym.

**Przedział ufności (CI, confidence interval)**

Określa stopień precyzji (a raczej braku precyzji) danego oznaczenia. Zwykle podaje się 95% przedział ufności (95% CI), czyli przedział wartości, w którym z 95% pewnością znajduje się prawdziwa wartość danego parametru (RR, RRR, ARR, ARI, NNT, wartości średniej itp.) w badanej populacji. Jeśli w tym przedziale zawarte jest 0 dla różnicy ryzyka lub 1 dla ryzyka względnego albo ilorazu szans, to jest to równoznaczne z brakiem istotności statystycznej danego wyniku ( $p > 0,05$ ).

### **Przegląd systematyczny (SR, *systematic review*)**

Badanie, które stanowi podsumowanie dowodów dotyczących jasno sformułowanego problemu, przeprowadzone według wcześniej opracowanego protokołu, przy użyciu dokładnie przedstawionych metod identyfikacji, wyboru i krytycznej oceny badań oraz ekstrakcji, zestawienia, porównania i raportowania ich wyników. Metody statystyczne zsumowania wyników (metaanaliza) mogą, ale nie muszą być zastosowane.

### **Randomizacja (*randomisation*)**

Proces losowego przypisywania badanych do grupy eksperymentalnej lub kontrolnej.

### **Randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (RCT, *randomised controlled clinical trial*)**

Porównawcze badanie kliniczne, w którym uczestnicy losowo przypisywani są do grupy eksperymentalnej i kontrolnej.

### **Rozszerzona dominacja (*extended dominance*)**

Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów dla danej alternatywy jest wyższy niż dla następnej, bardziej skutecznej alternatywy.

**Ryzyko względne (RR, *relative risk*)**

Iloraz prawdopodobieństwa (ryzyka) wystąpienia danego punktu końcowego w grupie eksperymentalnej, w której stosuje się ocenianą interwencję (lek, zabieg), i w grupie kontrolnej.

**Seria przypadków (*case series*)**

Raport na temat przypadków danej choroby, zawierający zazwyczaj informacje na temat przebiegu choroby i odpowiedzi na leczenie. Brak grupy kontrolnej

**Skuteczność (*efficacy*)**

Efekt danej interwencji uzyskiwany w warunkach randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych.

**Specyficzność testu (*specificity of the test*)**

Odsetek osób zaklasyfikowanych jako negatywne przy zastosowaniu metody referencyjnej, które zostały prawidłowo zidentyfikowane przez badany test.

**Standaryzowana średnia różnic (SMD, *standardized mean difference*)**

Metoda stosowana w metaanalizie do wspólnego oszacowania efektu danej interwencji ocenianego w poszczególnych badaniach za pomocą różnych instrumentów pomiarowych (np. zmniejszenia natężenia bólu ocenianego w różnych skalach).

**Synteza danych (*data synthesis*)**

Synteza danych pochodzących z różnych źródeł.

### **Synteza dowodów** (*synthesis of evidence*)

Ogólny termin opisujący metody używane do sumowania wyników w klinicznie istotny wniosek w celu udzielenia odpowiedzi na zdefiniowane pytanie kliniczne. Obejmuje przegląd systematyczny (z lub bez metaanalizy), podsumowanie jakościowe lub narracyjne.

### **Średnia ważona różnic** (**WMD** *weighted mean difference*)

Metoda stosowana w metaanalizie do wspólnego oszacowania efektu danej interwencji w poszczególnych badaniach, w których efekt mierzono w tej samej skali ciągłej. Przy określaniu średniej wielkości efektu waga przypisana wynikom poszczególnych badań zależy od ich precyzji.

### **Technologia do porównania** (*comparator*)

Standardowa technologia (interwencja) porównywana z badaną technologią.

### **Użyteczność** (*utility*)

W ekonomii i analizie decyzyjnej oznacza zdolność danego dobra do zaspokojenia określonych potrzeb. Jest ilościową miarą preferencji dla danego stanu zdrowia. Zwykle użyteczność mierzona jest za pomocą skali punktowej, gdzie 1,0 (100 %) oznacza najlepszy stan zdrowia, a 0 (0 %) śmierć

### **Walidacja** (*validation*)

Proces ustalania stopnia trafności, celowości testu albo ważności, dokładności narzędzia pomiarowego.

**Wartość podstawowa lub wyjściowa (*baseline*)**

Pomiary dokonane na początku badania, z którymi porównywane są wyniki uzyskane na trakcie lub na końcu badania..

**Wartość predykcyjna wyniku dodatniego (*predictive value of positive effect*)**

Odsetek osób z dodatnim wynikiem testu, u których dana choroba jest obecna.

**Wartość predykcyjna wyniku ujemnego (*predictive value of negative effect*)**

Odsetek osób z ujemnym wynikiem testu, u których dana choroba jest nieobecna.

**Wartość zaktualizowana (*present value*)**

Obecna wartość wpływów i/lub wydatków pieniężnych, które zostaną zrealizowane dopiero po upływie pewnego czasu. Obliczanie wartości zaktualizowanej nazywa się dyskontowaniem. Wartość zaktualizowana netto (*net present value*) określa się jako sumę zdyskontowanych, oddzielnie dla każdego roku, przepływów pieniężnych netto zrealizowanych w całym okresie objętym rachunkiem, przy stałym poziomie stopy dyskontowej (procentowej).

**Wiarygodność wewnętrzna (*internal validity*)**

Stopień, w jakim wnioski wyciągnięte z badania odpowiadają rzeczywistemu związkowi pomiędzy badanym postępowaniem a obserwowanym punktem końcowym badania.

**Wiarygodność zewnętrzna (*external validity*)**

Stopień, w jakim wnioski wyciągnięte na podstawie badania próby, można odnieść do całej populacji.

**Względne zmniejszenie ryzyka (RRR, *relative risk reduction*)**

Iloraz bezwzględnego zmniejszenia ryzyka (ARR) i ryzyka w grupie kontrolnej (RR).

Ryzyko w grupie kontrolnej (RR) i względne zmniejszenie ryzyka (RRR) dopełniają się do jedności ( $RR + RRR = 1$ ).

**Zapadalność (*incidence*)**

Liczba nowych zachorowań na określoną chorobę w stosunku do liczby ludności na określonym terenie stwierdzona w określonym przedziale czasu (miesiąc, rok), wyrażona współczynnikiem

**Zyskane lata życia (LYG, *life years gained*)**

Średnia liczba lat życia w przeliczeniu na jedną osobę zyskana dzięki zastosowaniu badanej interwencji.