

Agencja Oceny Technologii Medycznych



Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)

Kraków-Warszawa
marzec 2007

Opracowanie wykonane na zlecenie Agencji Oceny Technologii Medycznych i we współpracy z Agencją. Merytorycznie i organizacyjno-administracyjnie w prace ze strony Agencji zaangażowani byli:

Norbert Wilk – Zastępca Dyrektora ds. Ocen Technologii Medycznych i Współpracy Międzynarodowej

oraz pracownicy Wydziału Ocen Technologii Medycznych:

Kinga Malotki, Łukasz Tanajewski i Anna Zawada.

Niniejsze wytyczne weszły w życie na mocy zarządzenia Dyrektora Agencji Oceny Technologii Medycznych.

Powielanie tego dokumentu w celach niehandlowych jest dozwolone, pod warunkiem podania cytowanego źródła.

Grupa robocza ds. opracowania wytycznych przeprowadzania oceny technologii medycznych

Tomasz Bochenek

Andrzej Gabryel

Tomasz Hermanowski

Paweł Kawalec

Maciej Niewada

Rafał Niżankowski – Przewodniczący

Ewa Orlewska

Robert Plisko

Jacek Walczak

Magdalena Władysiuk-Blicharz

w zastępstwie M. Niewady w części dyskusji uczestniczył Dominik Golicki

Wytyczne zostały pozytywnie zrecenzowane przez **prof. Romana Jaeschke**, MD, M.Sc Clinical Professor, Medicine Head, Critical Care Service, St Joseph's Hospital, McMaster University & St Joseph's Hospital, Hamilton, Ontario, Canada.

Wkład

Punktem wyjścia do opracowania Wytycznych był dokument przygotowany przez Ewę Orlewską, który został wykorzystany w dużym stopniu, w szczególności w rozdziale 3 Analiza ekonomiczna.

Podstawę do opracowania rozdziału 2 Analiza efektywności klinicznej stanowił materiał opracowany przez Magdalenę Władysiuk-Blicharz i Roberta Plisko.

Wszyscy członkowie Grupy brali czynny udział w dyskusji i korygowaniu dokumentu, zgłaszając swoje uwagi zarówno ustnie jak i na piśmie.

Rafał Niżankowski kierował pracami Grupy i jest odpowiedzialny za ostateczną redakcję dokumentu, jak również za wszelkie jego niedociągnięcia.

Informacja o autorach

dr **Tomasz Bochenek** - lekarz, magister zdrowia publicznego, pracownik Zakładu Gospodarki Lekiem Instytutu Zdrowia Publicznego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Zainteresowania zawodowe: gospodarka lekami i wyrobami medycznymi, polityka lekowa, ocena technologii medycznych. Dotychczas działalność: naukowo-dydaktyczna i ekspercka, publikacyjna, praca w strukturach systemu kas chorych i NFZ oraz w dziedzinie badań klinicznych leków.

dr n. med. **Andrzej Gabriel** - specjalista chirurgii ogólnej i onkologicznej, zdrowia publicznego, od początku reformy systemu opieki zdrowotnej związany z Branżową Kasą Chorych, Warmińsko- Mazurską Kasą Chorych, Narodowym Funduszem Zdrowia. Obecnie prowadzi działalność konsultingową w opiece zdrowotnej, jest ekspertem ds. metodologii tworzenia koszyka świadczeń zdrowotnych. Jest lekarzem praktykujący chirurgię ogólną i onkologiczną.

Nie związany z firmami, stowarzyszeniami ani instytucjami w sposób mogący wywołać konflikt interesów przy opracowywaniu wytycznych.

dr **Paweł Kawalec** – lekarz, główny konsultant firmy Centrum HTA, również asystent Instytutu Zdrowia Publicznego Collegium Medicum UJ w Krakowie. Zajmuje się problematyką oceny efektywności klinicznej oraz oceną opłacalności procedur medycznych. Autor kilkudziesięciu opracowań farmakoekonomicznych, raportów o efektywności klinicznej i opłacalności procedur medycznych oraz ponad 80 publikacji dotyczących tej tematyki.

prof. dr hab. **Tomasz Hermanowski** - ekonomista, absolwent Szkoły Głównej Handlowej w Warszawie. Kierownik Zakładu Farmakoekonomiki Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Warszawie oraz podyplomowego Studium Farmakoekonomiki, Marketingu i Prawa Farmaceutycznego Szkoły Biznesu Politechniki Warszawskiej. Prezes Zarządu Polskiego Towarzystwa Farmakoekonomicznego.

dr n. med. **Maciej Niewada** - adiunkt w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Akademii Medycznej w Warszawie oraz Asystent w II Klinice Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii. Autor opracowań z zakresu oceny technologii medycznych przeprowadzanych na zlecenie Ministerstwa Zdrowia, Towarzystw Naukowych, firm farmaceutycznych oraz realizowanych w ramach niezależnych projektów badawczych.

dr hab. n. med. **Rafał Nizankowski** – kierownik zakładu w Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. W ramach Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie zdrowia a następnie Towarzystwa Promocji Jakości Opieki Zdrowotnej kierował zespołami, które opracowywały raporty oceny technologii medycznych na zlecenie Ministerstwa Zdrowia, kas chorych i podmiotów prywatnych, głównie innowacyjnych firm farmaceutycznych. Autor podręczników o analizie efektywności i analizie opłacalności.

dr n. med. **Ewa Orlewska** - Centrum Farmakoekonomiki w Warszawie. Autorka podręczników farmakoekonomiki, projektów wytycznych przeprowadzania analizy farmakoekonomicznej, analizy finansowej i obliczania kosztów w ocenie ekonomicznej programów zdrowotnych, publikacji farmakoekonomicznych w polskich i zagranicznych czasopismach naukowych. Redaktor naczelny czasopisma „Farmakoekonomika”, członkiem ISPOR Budget Impact Task Force, ISPOR Drug Cost Task Force - European Subgroup oraz National Network Leaders Committee on Health Economics (iHEA).

mgr **Robert Plisko** – ekonomista, pracownik firmy komercyjnej HTA Consulting. Tematyką EBM i HTA zajmuje się od wielu lat. Współpracuje z wieloma firmami farmaceutycznymi działającymi na polskim rynku.

dr **Jacek Walczak** – lekarz, wiceprezes Instytutu Arcana, ekspert Instytutu Zdrowia Publicznego i Ubezpieczeń Społecznych Wyższej Szkoły Biznesu - National Louis University, autor opracowań z zakresu HTA. Instytut Zdrowia Publicznego i Ubezpieczeń Społecznych bierze udział w przetargach ogłaszanych przez AOTM na realizację raportów HTA.

dr **Magdalena Władysiuk-Blicharz** - lekarz, pracownik firmy komercyjnej HTA Consulting. Tematyką EBM i HTA zajmuje się od wielu lat. Współpracuje z wieloma firmami farmaceutycznymi działającymi na polskim rynku.

dr n. med. **Dominik Golicki** – pracownik Zakładu Farmakologii Akademii Medycznej w Warszawie.

Spis treści

1.	Informacje wstępne	7
1.1.	Pojęcie oceny technologii medycznych	7
1.2.	Wykorzystanie ocen technologii medycznych	7
1.3.	Agencja Oceny Technologii Medycznych	7
1.4.	Cel wytycznych	8
1.5.	Adresat wytycznych	8
1.6.	Informacja o autorach i konflikcie interesu	8
2.	Analiza efektywności klinicznej	9
2.1.	Definiowanie problemu decyzyjnego	9
2.1.1.	Populacja	9
2.1.2.	Interwencja	10
2.1.3.	Komparatory	10
2.1.4.	Wyniki zdrowotne	10
2.2.	Dane	11
2.2.1.	Źródła danych	11
2.2.2.	Strategia wyszukiwania	13
2.2.3.	Selekcja informacji	14
2.2.4.	Ocena jakości informacji	14
2.2.5.	Przedstawienie badań włączonych i ekstrakcja danych	15
2.3.	Synteza danych	17
2.3.1.	Synteza jakościowa	17
2.3.2.	Metaanaliza (synteza ilościowa)	18
2.3.3.	Porównanie pośrednie	18
2.4.	Przedstawienie wyników	19
2.5.	Ocena bezpieczeństwa	19
2.6.	Dyskusja i ograniczenia	20
2.7.	Wnioski końcowe i streszczenie	20
3.	Analiza ekonomiczna	21
3.1.	Definiowanie problemu decyzyjnego	21
3.2.	Strategia analityczna	21
3.3.	Perspektywa	22
3.4.	Horyzont czasowy	22
3.5.	Technika analityczna	22



3.5.1.	Analiza kosztów-konsekwencji	23
3.5.2.	Analiza kosztów-efektywności	23
3.5.3.	Analiza kosztów-użyteczności	23
3.5.4.	Analiza minimalizacji kosztów	24
3.6.	Modelowanie	24
3.7.	Ocena wyników zdrowotnych	27
3.8.	Ocena kosztów	27
3.8.1.	Kategorie kosztów	27
3.8.2.	Identyfikacja zużytych zasobów	28
3.8.3.	Pomiar zużytych zasobów	28
3.8.4.	Ustalenie kosztów jednostkowych	29
3.9.	Dyskontowanie	30
3.10.	Przedstawianie danych	31
3.11.	Przedstawianie wyników	31
3.12.	Analiza wrażliwości	31
3.13.	Dyskusja	32
3.14.	Wnioski końcowe i streszczenie	32
4.	Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	33
4.1.	Analiza wpływu na budżet	33
4.1.1.	Populacja	33
4.1.2.	Perspektywa	34
4.1.3.	Horyzont czasowy	34
4.1.4.	Scenariusze porównywane	34
4.1.5.	Parametry uwzględniane	34
4.1.6.	Wydatki i przychody budżetowe	35
4.1.7.	Dyskontowanie	35
4.1.8.	Przedstawienie wyników	35
4.1.9.	Analiza wrażliwości	36
4.2.	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	36
4.3.	Aspekty etyczne i społeczne	36
4.4.	Wnioski końcowe i streszczenie	37
5.	Słowniczek	39

1. Informacje wstępne

1.1. Pojęcie oceny technologii medycznych

Ocena technologii medycznych (HTA) jest postępowaniem podsumowującym dostępne informacje o zdrowotnych, ekonomicznych, społecznych i etycznych aspektach związanych z zastosowaniem technologii medycznych, prowadzonym w sposób systematyczny, przejrzysty, nie wypaczony i solidny¹.

Na pełną ocenę technologii medycznej (HTA) składają się trzy elementy:

- 1) analiza efektywności klinicznej,
- 2) analiza ekonomiczna,
- 3) analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

Celem prowadzenia ocen technologii medycznych jest dostarczanie informacji dla formułowania bezpiecznych i efektywnych (optymalnych) decyzji z zakresu polityki zdrowotnej, mających na względzie dobro pacjentów i zmierzających do uzyskania efektów o największej wartości².

Możliwie najlepsze rekomendacje wypływające z ocen technologii medycznych opartych na rzetelnych danych naukowych powinny ułatwiać podejmowanie najbardziej racjonalnych decyzji w zakresie finansowania opieki zdrowotnej, w tym refundacji leków i procedur medycznych. Ich wykorzystanie powinno zmierzać do wyodrębnienia spośród wszystkich proponowanych i dostępnych świadczeń tych, których stosowanie będzie najlepszym wykorzystaniem posiadanych środków, zarówno pod względem zdrowotnym, społecznym, jak i ekonomicznym.

1.2. Wykorzystanie ocen technologii medycznych

Oceny technologii medycznych przeprowadzane na potrzeby Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) stanowią podstawę do opracowania przez niezależną Radę Konsultacyjną³ rekomendacji dotyczących finansowania świadczeń zdrowotnych ze środków publicznych.

1.3. Agencja Oceny Technologii Medycznych

Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM) jest państwową jednostką budżetową utworzoną na mocy zarządzenia Ministra Zdrowia i podlega ministrowi właściwemu do spraw zdrowia w Polsce⁴.

¹ European Network for Health Technology Assessment www.eunetha.net [stan na 12 marca 2007].

² tamże.

³ Zgodnie z zarządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie AOTM oraz Regulaminem Rady Konsultacyjnej Rada ta jest niezależnym organem Statutowym Agencji.

⁴ Zarządzenie Ministra Zdrowia w sprawie AOTM z 30 czerwca 2006 r. (Dz. Urz. Min. Zdrowia nr 10, poz. 53), które zastąpiło zarządzenie z 1 września 2005 r. (Dz. Urz. Min. Zdrowia nr 13, poz. 56).

Agencja realizuje zadania związane z oceną procedur medycznych. W zakresie jej podstawowej działalności leży gromadzenie, udostępnianie i upowszechnianie informacji o ocenach procedur medycznych dokonanych w Polsce i innych krajach, metodach ich opracowywania, ich wynikach i opartych na nich rekomendacjach.

1.4. Cel wytycznych

Celem wytycznych przeprowadzania oceny technologii medycznych jest zapewnienie wysokiego standardu wykonywania ocen technologii w Polsce, co oznacza wysoki poziom wiarygodności oceny dokonanej zgodnie z wytycznymi. Równie istotne jest zapewnienie możliwie wysokiej odtwarzalności wyników i ograniczenie możliwości wyciągania odmiennych wniosków przez różnych analityków oceniających tę samą technologię, a także zwiększenie weryfikowalności wyników analiz tworzonych na potrzeby Agencji.

Wytyczne przeprowadzania ocen technologii medycznych zmierzają do tego, aby:

- umożliwić Radzie Konsultacyjnej formułowanie rekomendacji na przejrzystych i jawnych zasadach w oparciu o wiarygodne i rzetelne oceny technologii medycznych,
- osoby podejmujące decyzje na podstawie przedstawionych im rekomendacji dotyczących finansowania technologii medycznych wiedziały, w jakim stopniu mogą na tych rekomendacjach polegać, czyli jak bardzo są one uzasadnione i wiarygodne.

1.5. Adresat wytycznych

Głównym odbiorcą wytycznych są osoby wykonujące oraz recenzujące oceny technologii medycznych na potrzeby Agencji. Wytyczne będą również wykorzystywane przy weryfikacji wiarygodności i merytorycznej poprawności ocen technologii medycznych towarzyszących lub wymaganych przy składaniu wniosków o przygotowanie rekomendacji dotyczącej finansowania technologii medycznej ze środków publicznych, przygotowywanych poza Agencją i jej nadzorem merytorycznym.

1.6. Informacja o autorach i konflikcie interesu

Wymagana jest informacja o autorach i wkładzie w opracowanie analizy oraz złożenie przez nich deklaracji konfliktu interesu zgodnie z wymogami określonymi przez Dyrektora Agencji.

2. Analiza efektywności klinicznej

Analiza efektywności klinicznej dotyczy wyników zdrowotnych ocenianej technologii medycznej i informuje o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania tej technologii w danych warunkach w porównaniu z odpowiednim komparatorem w określonej populacji.

Analiza efektywności klinicznej określonej medycznej interwencji diagnostycznej lub terapeutycznej zarówno w warunkach kontrolowanych prób klinicznych (warunkach eksperymentalnych badań klinicznych) jak i w rutynowej praktyce medycznej (warunkach praktycznych) opiera się na systematycznym przeglądzie światowej naukowej literatury medycznej, baz danych i innych źródeł informacji.

2.1. Definiowanie problemu decyzyjnego

Analiza efektywności klinicznej musi się zaczynać od jasnego i przejrzystego sprecyzowania badanego problemu decyzyjnego. Powinna dotyczyć konkretnej interwencji diagnostycznej lub terapeutycznej, stosowanej w określonej sytuacji klinicznej.

Pytanie o kontekst kliniczny stawiane przez zlecającego analizę musi określać, co najmniej dwa elementy: populację pacjentów (stan kliniczny) oraz ocenianą interwencję.

Sprecyzowanie kontekstu klinicznego rozważanej decyzji wymaga pełnego opisu następujących zagadnień (schemat PICO⁵):

- populacji, w której dana interwencja ma być stosowana (P),
- proponowanej interwencji (I),
- komparatorów (C),
- efektów zdrowotnych, czyli punktów końcowych badań klinicznych (O).

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, historii naturalnej choroby i stosowanych obecnie metod diagnostycznych lub terapeutycznych.

2.1.1. Populacja

W odniesieniu do technologii dopuszczonej do stosowania na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej populację można określić opierając się na zarejestrowanych wskazaniach ocenianej technologii medycznej albo wskazaniach niezarejestrowanych, albo też określając subpopulacje (podgrupę chorych, których w szczególny sposób dotyczy analizowana technologia). W innych przypadkach należy określić populację, która może skorzystać z ocenianej technologii. Wykonawca powinien ustalić, czy w ramach rozważanej populacji analizować subpopulacje, które można wyodrębnić na podstawie potencjalnych różnic skuteczności, kosztów i preferencji między ocenianą technologią a komparatorami.

⁵ ang. *population, intervention, comparison, outcome*.

2.1.2. Interwencja

Należy przedstawić wnioskowaną interwencję zdrowotną, jej nazwę i klasyfikację. W przypadku interwencji zarejestrowanej w Polsce należy podać datę rejestracji i zarejestrowane wskazania. Dla technologii nie zarejestrowanych w Polsce a zarejestrowanych w innych krajach właściwe jest podanie dat i miejsc ich rejestracji w wybranych innych krajach oraz warunków określonych przez instytucje rejestrujące, w szczególności EMEA⁶ i FDA⁷.

2.1.3. Komparatory

Analiza efektywności polega na porównaniu pozytywnych i negatywnych wyników stosowania ocenianej technologii (sposobu postępowania) z wynikami alternatywnych sposobów postępowania.

Komparatorem dla ocenianej interwencji powinna być w pierwszej kolejności tzw. istniejąca praktyka, czyli taki sposób postępowania terapeutycznego lub diagnostycznego, który w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiony przez ocenianą technologię. Jeżeli istniejąca praktyka oznacza brak leczenia lub diagnozowania, to komparatorem powinno być takie właśnie postępowanie.

Zaleca się przeprowadzenie porównania również z innym komparatorem:

- najczęściej stosowanym,
- najtańszym,
- najskuteczniejszym,
- zgodnym z zaleceniami wytycznych postępowania praktycznego.

Istotne jest, aby wybrane komparatory odpowiadały w fazie przygotowywania analizy efektywności klinicznej warunkom polskim. Wybór komparatorów do porównania należy konsultować z osobami posiadającymi odpowiednią wiedzę kliniczną (ekspertami klinicznymi) i przedstawicielami AOTM. Wymagane jest składanie deklaracji konfliktu interesu przez ekspertów klinicznych.

2.1.4. Wyniki zdrowotne

Głównymi ocenianymi efektami zdrowotnymi powinny być klinicznie istotne punkty końcowe⁸ badań klinicznych, takie jak:

- zgony,
- zachorowania bądź wyleczenia,
- jakość życia (nieprawność, kalectwo),
- zdarzenia niepożądane (powikłania, działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu leczniczego lub incydenty medyczne dla wyrobu medycznego)⁹.

⁶ *European Medicines Agency* – instytucja odpowiedzialna za sprawy dopuszczania do obrotu produktów leczniczych i wyrobów medycznych na poziomie centralnym w Unii Europejskiej.

⁷ *Food and Drug Administration* – instytucja odpowiedzialna za sprawy dopuszczania do obrotu m.in. produktów leczniczych i wyrobów medycznych w USA.

⁸ ang. *clinically important*.

Punkty końcowe analiz i ich znaczenie powinny być ściśle związane z ocenianą jednostką chorobową i jej przebiegiem, stanowić wyniki zdrowotne istotne z perspektywy pacjenta.

Głównymi ocenianymi wynikami mogą też być surowaty wyników zdrowotnych¹⁰, ale tylko wtedy, gdy nie ma danych dotyczących klinicznie istotnych punktów końcowych, a w analizie przedstawi się udowodniony naukowo związek między użytym surogatem a klinicznie istotnym punktem końcowym (zalecane jest przeprowadzenie przeglądu systematycznego).

Wybrane do analizy wyniki zdrowotne muszą odzwierciedlać wszystkie klinicznie istotne aspekty problemu zdrowotnego i jednocześnie umożliwiać wykrycie potencjalnych różnic między porównywanymi interwencjami.

Zaleca się, aby wybierając wyniki zdrowotne do analizy wskazać punkty krytyczne, czyli takie ich wartości, które mają zasadnicze znaczenie dla podjęcia racjonalnej decyzji.

2.2. Dane

Poszukiwane dane dotyczą zarówno efektywności eksperymentalnej jak i efektywności praktycznej. Wyszukiwanie i selekcja danych powinna odbywać się w oparciu o szczegółowy protokół opracowany przed przystąpieniem do wyszukiwania i zestawiania danych.

2.2.1. Źródła danych

W pierwszej kolejności należy przeprowadzić systematyczne poszukiwanie wszystkich badań klinicznych dotyczących rozpatrywanego problemu. Proces wyszukiwania danych należy szczegółowo opisać, aby można było ocenić, czy był właściwy, oraz aby można było go powtórzyć w przypadku weryfikacji.

Należy odnaleźć już istniejące, niezależne raporty oceny technologii (raporty HTA) oraz przeglądy systematyczne na określony temat, w tym dostępne:

- w Cochrane Library,
- na stronach internetowych agencji zrzeszonych w INAHTA,
- w bazie Centre for Reviews and Dissemination.

Należy przedstawić wnioski płynące z odszukanych opracowań wtórnych. Można je również wykorzystać jako źródło informacji o praktyce analitycznej w danym problemie decyzyjnym. Jeżeli nie dostarczą one dostatecznie aktualnej i wyczerpującej informacji należy poszukiwać przeprowadzonych badań pierwotnych.

Istotnym warunkiem wykonania przeglądu systematycznego badań pierwotnych jest odnalezienie wszystkich doniesień naukowych dotyczących porównywanych interwencji i spełniających kryteria włączenia do analizy. Wyszukiwanie opiera się na zastosowaniu strategii wyszukiwania w bazach informacji medycznych odpowiednio dobranej, szczegółowo opisanej i ujętej w przygotowanym uprzednio protokole. W pierwszej kolejności

⁹ Pojęcia precyzowane przez ustawę z 20.04.2004 o wyrobach medycznych (Dz. U. nr 93 poz. 896 z 2004 i nr. 64, poz. 565 z 2005), ustawę z 6.09.2001 prawo farmaceutyczne (tekst jednolity Dz. U. nr. 53, poz. 533 z 2004) i rozporządzenie Ministra Zdrowia z 20.12.2002 w sprawie badań klinicznych wyrobów medycznych.

¹⁰ stosowane są również określenia: zastępcze punkty końcowe, wyniki pośrednie.

poszukiwać należy badań, w których bezpośrednio porównywano badaną technologię z wybranym komparatorem¹¹.

Podstawowymi bazami do poszukiwania badań pierwotnych są:

- Medline,
- EMBASE[®],
- BioMed Central.

Zalecane jest przeszukanie także innych baz informacji medycznych, takich jak:

- BIOSIS Previews[®],
- CINAHL[®] Database,
- PsycINFO[®],
- European Public Assessment Report (EPAR)¹²,
- Health Canada¹³,
- Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb¹⁴,
- The Uppsala Monitoring Centre¹⁵,
- Thompson Micromedex^{®16}.

Konieczne jest również poszukiwanie doniesień w źródłach innych niż bazy informacji medycznej, czyli:

- wykorzystanie odniesień literaturowych (referencji) zawartych w publikacjach dotyczących badań klinicznych,
- skonsultowanie się z producentami, w szczególności w zakresie działań niepożądanych (tzw. PSUR¹⁷) – za pośrednictwem Agencji,
- przeszukanie doniesień i streszczeń z konferencji naukowych,
- przegląd rejestrów badań klinicznych,
- konsultacje z ekspertami klinicznymi.

Należy również rozważyć potrzebę uzyskania dodatkowych informacji w drodze:

- wyszukiwania ręcznego w wybranych czasopismach,
- kontaktowania się z autorami badań klinicznych,
- wykorzystania wyszukiwarek internetowych.

Uwzględnienie jedynie takich badań, których wyniki zostały opublikowane, może prowadzić do systematycznego wypaczenia wyników przeglądu na skutek błędu publikacji^{18,19}.

¹¹ ang. *head to head trials*.

¹² www.emea.europa.eu/htms/human/epar/eparintro.htm

¹³ www.hc-sc.gc.ca

¹⁴ www.lareb.nl

¹⁵ www.WHO-umc.org

¹⁶ www.micromedex.com

¹⁷ ang. *Periodic Safety Update Report*.

Dane dotyczące efektywności eksperymentalnej uzyskiwane są przede wszystkim w wyniku systematycznego przeglądu prób klinicznych. Dane odnoszące się do efektywności praktycznej pochodzą z pragmatycznych prób klinicznych²⁰, badań obserwacyjnych i baz danych (w tym rejestrów pacjentów) dotyczących stosowania danej technologii. Dane te powinny być uzyskiwane również w wyniku systematycznego przeglądu.

2.2.2. Strategia wyszukiwania

Stosownie do zdefiniowanego problemu klinicznego analityk winien opracować strategię wyszukiwania. Strategię taką należy projektować iteracyjnie, wykonując ciąg prób wyszukiwania i korekt strategii. Kryteria kolejnych wyszukiwań mogą uwzględniać wybrane spośród następujących elementów (schemat PICOS²¹):

- (P) populację i ew. subpopulacje,
- (I) interwencję,
- (C) komparatory,
- (O) wyniki,
- (S) rodzaj badań.

Strategia powinna też określać metody selekcji, podając:

- liczbę osób dokonujących niezależnie od siebie równoległych wyszukiwań,
- sposób postępowania w przypadku niezgodności między ww. osobami (preferowane postępowanie: konsensus).

Strategia powinna uwzględniać niezależne wyszukiwania ukierunkowane na dane dotyczące:

- nie tylko punktów końcowych (wyniki zdrowotne) o względnie dużej częstości, ale także, o ile może to być istotne, wszystkie ciężkie zdarzenia niepożądane,
- nie tylko efektywności eksperymentalnej²², ale też efektywności praktycznej²³.

Wyszukiwanie powinno dotyczyć publikacji w języku angielskim, polskim, niemieckim i francuskim, a w uzasadnionych przypadkach – też innych.

Efektem końcowym wyszukiwania powinno być zgromadzenie wszystkich dostępnych (również trudno dostępnych) badań i danych dotyczących badanego problemu klinicznego.

Przedstawienie wyników wyszukiwania powinno opisywać użytą strategię z podaniem:

- słów kluczowych i deskryptorów zastosowanych w czasie wyszukiwania,

¹⁸ Błąd publikacji jest związany z częstszym publikowaniem w czasopismach naukowych doniesień z badań, w których uzyskano pozytywne wyniki, niż z takimi, w których uzyskano wyniki negatywne albo wykazano brak różnic.

¹⁹ Wyniki badań niepublikowanych mogą dostarczyć ważnych danych, należy więc, we współpracy z producentem leku lub sprzętu, którego dotyczy analiza, poszukiwać również takich badań.

²⁰ Schwartz D, Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutic trials. *Journal of Chronic Diseases*. 1967; 20: 637-648. Armitage P. Attitudes in Clinical Trials. *Statistics In Medicine*. 1998; 17: 2675-2683.²¹ ang. *population, intervention, comparison, outcome, study*.

²² ang. *efficacy*, w polskiej literaturze określana też jako skuteczność.

²³ ang. *effectiveness*, w polskiej literaturze określana też jako efektywność.



- użytych operatorów logiki Boole'a,
- użytych filtrów,
- źródeł (baz elektronicznych, źródeł drukowanych), w których przeprowadzono wyszukiwanie,
- przedziału czasowego objętego wyszukiwaniem,
- daty ostatniego przeszukania baz informacji medycznych.

2.2.3. Selekcja informacji

Proces odrzucania doniesień naukowych nie nadających się do analizy należy przeprowadzić etapowo. Obejmuje selekcję na podstawie abstraktów, a w dalszej kolejności w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcja badań powinna być dokonywana na podstawie przyjętych kryteriów włączania badań do przeglądu systematycznego i wykluczania.

W przypadku nielicznych badań o wysokiej wiarygodności analiza nie powinna się ograniczać wyłącznie do nich. W celu uzyskania pełniejszego profilu bezpieczeństwa ocenianej technologii może być konieczne włączenie do przeglądu również danych pochodzących z badań o mniejszej wiarygodności, badań obserwacyjnych i rejestrów.

Na wszystkich etapach selekcja badań klinicznych do przeglądu systematycznego powinna być wykonywana przez co najmniej dwóch pracujących niezależnie analityków, przy czym preferowaną metodą w przypadku niezgodności jest uzyskiwanie konsensusu.

Analiza powinna przejrzysto informować o liczbie dostępnych doniesień badawczych na poszczególnych etapach wyszukiwania i selekcji badań. Należy podać ogólną i końcową liczbę i rodzaj doniesień i włączonych badań. Należy przedstawić w postaci diagramu zgodnego z zaleceniami QUOROM²⁴ proces prowadzący do ostatecznej selekcji, z podaniem przyczyn wykluczenia w kolejnych fazach selekcji (bardziej rozbudowane zestawienia przedstawiać w formie elektronicznej). Należy podać stopień zgodności między analitykami dokonującymi selekcji.

2.2.4. Ocena jakości informacji

Ocena jakości znalezionych danych pozwala określić ich wiarygodność wewnętrzną²⁵ i zewnętrzną²⁶. Ocena danych w wyszukanych i włączonych do analizy badaniach wymaga rozważenia:

- metodologii poszczególnych badań – ocenianym elementem jest m.in. sposób alokowania badanych do grupy eksperymentalnej i kontrolnej, wielkość badanej próby (precyzja badania), wybór punktów końcowych (w relacji do badanej technologii), rodzaj analizy,

²⁴ Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet 1999; 354(9193): 1896-1900.

²⁵ Wiarygodność wewnętrzna dotyczy tego, w jakim stopniu wnioski wyciągnięte z badania odpowiadają rzeczywistości związkowi między badanym postępowaniem a obserwowanym punktem końcowym badania.

²⁶ Wiarygodność zewnętrzna oznacza możliwość uogólniania wniosków z badania na populację docelową dla danej technologii medycznej, tj. w jakim stopniu wnioski wyciągnięte na podstawie badanej próby można odnieść do populacji w warunkach rutynowej praktyki klinicznej.

- zagrożenia wiarygodności wyników badań (niedociągnięć metodologicznych) – zalecane oszacowanie błędów systematycznych (błąd selekcji, błąd detekcji, błąd przeprowadzenia, błąd utraty) mogących wypaczać wyniki,
- stałości obserwowanych wyników zdrowotnych w poszczególnych badaniach,
- stopnia, w jakim wyniki stwierdzone w badaniach naukowych można przenieść (uogólnić, generalizować) na populację, której ma dotyczyć rekomendacja – ocenić podobieństwo populacji pod względem cech demograficznych i klinicznych, podobieństwo interwencji (np. w przypadku leków problem efektu klasy), zbieżność wyników obserwowanych w badaniach naukowych z wynikami oczekiwanymi (np. problem zastępczych punktów końcowych czyli surogatów).

Badania eksperymentalne dotyczące terapii należy oceniać w skali Jadad²⁷. Dodatkowo możliwa jest ocena badań za pomocą innych skal i kwestionariuszy, które powinny być przedstawione w załącznikach do przeglądu systematycznego.

2.2.5. Przedstawienie badań włączonych i ekstrakcja danych

Należy zestawić wszystkie badania odnoszące się do określonego problemu klinicznego, podając charakterystykę każdego z nich: czas, ośrodki wykonujące, sponsorów, stan upublicznienia, rodzaj badania, wielkość próby badanej, charakterystykę pacjentów, szczegóły interwencji i uzyskane wyniki.

Zestawienie powinno być wykonane zgodnie z klasyfikacją doniesień naukowych i oznaczeniem numeru podtypu każdego włączonego badania.

Tabela 1. Klasyfikacja doniesień naukowych odnoszących się do terapii.²⁸

Typ badania	Podtyp badania	Opis podtypu
Przegląd systematyczny	IA	Metaanaliza na podstawie wyników przeglądu systematycznego
	IB	Systematyczny przegląd literatury bez metaanalizy
Badanie eksperymentalne	IIA	Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna z randomizacją ²⁹
	IIB	Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna z pseudorandomizacją
	IIC	Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna bez randomizacji ³⁰
Badanie obserwacyjne z grupą kontrolną	IIIA	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną
	IIIB	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z historyczną grupą kontrolną

²⁷ Jadad AR, Moore RA, Carroll D i wsp. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996; 17(1):1-1.

²⁸ Modyfikacja własna na podstawie: Undertaking systemic reviews of research on effectiveness: CRD guidelines for those carrying out or commissioning reviews. CRD report #4, University of York, York 1996.

²⁹ Kontrolowana próba kliniczna z randomizacją, ang. *randomised controlled trial*, RCT.

³⁰ Kontrolowana próba kliniczna, ang. *clinical controlled trial*, CCT.

	IIIC	Poprawnie zaprojektowane retrospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną
	IIID	Poprawnie zaprojektowane badanie kliniczno-kontrolne (retrospektywne)
Badanie opisowe	IVA	Seria przypadków - badanie pretest/posttest ³¹
	IVB	Seria przypadków - badanie posttest ³²
	IVC	Inne badanie grupy pacjentów
	IVD	Opis przypadku
Opinia ekspertów	V	Opinia ekspertów w oparciu o doświadczenie kliniczne, badania opisowe oraz raporty panelów ekspertów

W odniesieniu do badania eksperymentalnego należy określić przyjęte podejście do testowania hipotezy (*superiority, non-inferiority*).

Tabela 2. Klasyfikacja doniesień naukowych odnoszących się do diagnostyki.³³

Rodzaj badania	Opis
D I	Przegląd systematyczny badań poziomu D II.
D II	Badania kliniczne oceniające dokładność ³⁴ metody diagnostycznej, w których zastosowano metodę ślepej próby oraz porównano ocenianą metodę diagnostyczną z testem referencyjnym (złotym standardem) w grupie pacjentów z określonym stanem klinicznym kolejno włączanych do badania.
D III-1	Badania oceniające dokładność metody diagnostycznej, w których zastosowano metodę ślepej próby oraz porównano ocenianą metodę diagnostyczną z testem referencyjnym (złotym standardem) w grupie pacjentów z określonym stanem klinicznym włączanych do badania nie w sposób kolejny.
D III-2	Badania porównujące ocenianą metodę diagnostyczną z testem referencyjnym, które nie spełniają kryteriów poziomu D II i D III-1.
D III-3	Diagnostyczne badania kliniczno-kontrolne.
D IV	Badania opisujące wyniki diagnostyczne, bez zastosowania testu referencyjnego.

W ostatecznej ocenie wykorzystuje się przede wszystkim badania z najwyższego dostępnego poziomu w hierarchii. Najwyższą pozycję w hierarchii wiarygodności prezentowanych danych zajmują przeglądy systematyczne (z metaanalizą lub bez), odzwierciedlające problem kliniczny pod względem badanego punktu końcowego, populacji, komparatora, które są

³¹ Badanie typu pretest/posttest – badanie opisowe ze zbieraniem danych przed i po zastosowaniu ocenianego postępowania.

³² Badanie typu posttest – badanie opisowe ze zbieraniem danych tylko po zastosowaniu ocenianego postępowania.

³³ Według Medical Services Advisory Committee. Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. August 2005.

³⁴ ang. *accuracy*.

aktualne i zgodnie z akceptowanymi wytycznymi przeprowadzania takich badań³⁵. Gdy dane z kontrolowanych prób klinicznych są ograniczone do wąsko zdefiniowanej populacji lub krótkiego horyzontu czasowego, powinny być uzupełnione dobrej jakości badaniami obserwacyjnymi. Wartość materiałów dowodowych na każdym poziomie hierarchii zależy przede wszystkim od jakości metodycznej tych badań oraz spełnienia warunków analizy.

Plan postępowania w procesie ekstrahowania danych z wyselekcjonowanych badań winien określać:

- rodzaje informacji wypisywanych z publikacji,
- liczbę osób dokonujących ekstrakcji i ich identyfikatory,
- formularz dla ekstrahowanych danych.

Należy wykonać ilościowe zestawienie danych dotyczących skuteczności (korzystnych wyników) oraz bezpieczeństwa (szkodliwości, czyli niekorzystnych wyników) rozpatrywanej technologii, umieszczając je w jednolitym formularzu tabelarycznym, z uwzględnieniem dokonanej uprzednio oceny wiarygodności źródła i jakości danych. W zestawieniu należy ująć klinicznie istotne punkty końcowe (korzystne i niepożądane). Zestawienie wyników należy sporządzić na podstawie wszystkich odnalezionych w toku przeglądu systematycznego badań poświęconych konkretnej technologii w wybranym problemie klinicznym.

2.3. Synteza danych

Synteza wyników ma za zadanie uzyskanie możliwie skoncentrowanej informacji oraz określenie poziomu związanej z nią niepewności. Obejmuje systematyczny przegląd literatury (z metaanalizą lub bez) oraz jakościowe i narracyjne podsumowanie.

Gdy istnieją wystarczająco wiarygodne badania, w których zastosowano porównywalne miary wyników w porównywalnych populacjach, zalecane jest opracowanie wyników za pomocą metaanalizy. Jeśli badania takie nie są dostępne, analiza może być ograniczona do przeglądu jakościowego, w którym krytycznie ocenia się poszczególne badania i przedstawia ich wyniki w tabelach. Na podstawie syntezy wyników wyciągane są wnioski.

2.3.1. Synteza jakościowa

W jakościowej syntezie wyników przeglądu systematycznego należy opisać populację, interwencję, okres obserwacji, wielkość populacji w badaniu, hierarchię badania i ocenę jakości danych w tabelach. Każdy punkt końcowy każdego badania powinien być przedstawiony osobno w formie opisowej. Zalecane jest także przedstawienie lub oszacowanie wyniku dla każdego analizowanego punktu końcowego każdego badania z uwzględnieniem przedziału ufności.

Zestawienie należy przedstawić w formie umożliwiającej porównanie wyników poszczególnych badań dla określonego punktu końcowego w celu wykrycia potencjalnych podobieństw lub różnic między włączonymi badaniami, a także między porównywanymi technologiami medycznymi.

³⁵ Akceptowanymi wytycznymi wykonywania przeglądów systematycznych są wytyczne Cochrane Collaboration: Green S, Higgins J, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 4.2.6 [updated Sept 2006]. <http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/handbook.htm> [stan na 29.11.2006].

W przypadku stwierdzenia heterogeniczności uzyskanych wyników konieczne jest prześledzenie i omówienie różnic.

Dane liczbowe należy przedstawić w formie tabeli zawierającej:

- wielkość próby dla każdej interwencji,
- jednostki miary zastosowane dla każdego punktu końcowego,
- wynik w postaci średniej lub mediany dla każdego punktu końcowego oraz odchylenie standardowe w przypadku zmiennych ciągłych, a parametry względne i bezwzględne w przypadku zmiennych dychotomicznych,
- dla każdego punktu końcowego w poszczególnych badaniach różnice między średnimi wynikami porównywanych interwencji wraz z podaniem przedziałów ufności oraz istotności statystycznej dla parametrów ciągłych.

2.3.2. Metaanaliza (synteza ilościowa)

Przed zastosowaniem statystycznych metod syntezy należy określić stopień i przyczyny niejednorodności (heterogeniczności) wyników badań. Statystyczna różnorodność wyników badań może być zbadana za pomocą modelu efektów losowych³⁶, różnorodność kliniczna – za pomocą analizy podgrup i meta-regresji, różnorodność metodologiczna – za pomocą analizy wrażliwości (badanie efektu włączenia lub wyłączenia badań różniących się jakością). Jeśli w grupach kontrolnych poszczególnych badań włączonych do metaanalizy ryzyko zdarzenia (ryzyko podstawowe) jest znacząco różne, należy zbadać, czy przy różnym ryzyku podstawowym stałe jest ryzyko względne. Jest to szczególnie ważne, gdy w modelach decyzyjnych używane jest ryzyko względne, a wartość podstawowego ryzyka w modelu różni się od ryzyka zdarzenia w grupach kontrolnych badań ujętych w metaanalizie.

Jeśli istnieją wątpliwości dotyczące jakości badań lub związku poszczególnych badań z tematem analizy, należy oddzielnie przedstawić wyniki metaanaliz wykonanych z wyłączeniem wątpliwego badania lub badań. Należy wówczas osobno przedstawić wyniki badań o najwyższej wiarygodności oraz badań określonych typów.

2.3.3. Porównanie pośrednie

W przypadku braku badań bezpośrednio porównujących technologię ocenianą i komparator (badań typu „*head to head*”), zaleca się przeprowadzenie porównania pośredniego. Warunkiem takiego porównania jest dostępność wiarygodnych badań klinicznych, w których każdą z tych technologii medycznych porównano z tą samą, trzecią interwencją (placebo lub aktywna interwencja).³⁷

Identyfikacja badań w celu przeprowadzenia porównania pośredniego powinna być oparta na przeglądzie systematycznym. Zaleca się dokładną analizę metodyki badań oraz ocenę różnic w zakresie stosowanej trzeciej interwencji, otrzymujących ją populacji i badanych punktów końcowych. Różnice te należy przedstawić w formie tabelarycznego zestawienia. Jeżeli różnice zostaną uznane za zbyt duże należy odstąpić od obliczania wyników, gdyż takie porównanie byłoby mało wiarygodne. Interpretacja wyników jakichkolwiek porównań pośrednich powinna być bardzo ostrożna. W każdym przypadku przeprowadzania porównania

³⁶ ang. *random effects model*.

³⁷ To znaczy badań porównujących bezpośrednio zarówno ocenianą interwencję z trzecią interwencją jak i badań komparatora z trzecią interwencją.

pośredniego jego wyniki powinny być poddane wszechstronnej interpretacji wraz z opisem ograniczeń oraz analizie wrażliwości.

2.4. Przedstawienie wyników

Oddzielnie powinny być przedstawione dane dla analizy efektywności eksperymentalnej i praktycznej. Jeżeli to możliwe, wyniki badań klinicznych powinny być prezentowane za pomocą parametrów względnych³⁸ oraz parametrów bezwzględnych³⁹. Każdy wynik powinien być podany wraz z miarą wariacji danych (np. odchyleniem standardowym), liczbą badanych, liczbą osób, u których wystąpił punkt końcowy, przedziałem ufności oraz stopniem znamienności statystycznej.

Dla zmiennych ciągłych, tam gdzie jest to możliwe, powinna być podawana średnia ważona różnica⁴⁰ wraz z przedziałem ufności i stopniem znamienności statystycznej (p) wyliczonym za pomocą odpowiedniego testu statystycznego.

Dla zmiennych typu „czas do wystąpienia”, tam gdzie jest to możliwe, powinna zostać podana wartość ilorazu hazardów⁴¹ wraz z przedziałem ufności i stopniem znamienności statystycznej (p).

Dla pozostałych zmiennych powinna być podawana różnica między grupami, wyrażona za pomocą odpowiedniego parametru, wraz z przedziałem ufności i stopniem istotności statystycznej (p) wyliczonym za pomocą odpowiedniego testu statystycznego.

Wyniki metaanaliz należy zaprezentować za pomocą odpowiednich wartości liczbowych oraz za pomocą wykresu typu *forest plot*. Wykres powinien umożliwiać dostęp do danych cząstkowych użytych do obliczenia skumulowanego wyniku metaanalizy (dla zmiennych dychotomicznych są to: liczba osób z danym zdarzeniem w grupie kontrolnej i w grupie badanej oraz liczebność prób; dla zmiennych ciągłych – wartości średnie wraz z odchyleniami standardowymi i liczebnością obu porównywanych grup).

Dla każdej metaanalizy trzeba przedstawić wyniki testu heterogeniczności oraz rodzaj modelu statystycznego użytego do agregacji wyników. Opisanie opracowanej metaanalizy powinno być zgodne z wytycznymi QUOROM⁴².

Wyniki dla poszczególnych punktów końcowych powinny zostać zaprezentowane w tabeli wraz z podaniem istotności statystycznej.

2.5. Ocena bezpieczeństwa

Wiarygodne dane, na podstawie których można wnioskować o efektywności technologii medycznej często nie są wystarczającym źródłem informacji o jej bezpieczeństwie,

³⁸ ryzyko względne, ang. *relative risk*, RR, redukcja ryzyka względnego, ang. *relative risk reduction*, RRR, iloraz szans, ang. *odds ratio*, OR.

³⁹ bezwzględne zmniejszenie ryzyka, ang. *absolute risk reduction*, ARR; NNT, ang. *number needed to treat*.

⁴⁰ ang. *weighted mean difference*, WMD.

⁴¹ ang. *hazard ratio*, HR, w polskiej literaturze określane też jako hazard względny, współczynnik ryzyka, wskaźnik ryzyka, ryzyko zdrowotne.

⁴² Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet* 1999; 354:1896–900.

zwłaszcza, gdy stwierdzane w trakcie prób klinicznych zdarzenia niepożądane są niezbyt groźne dla pacjenta. Ocenę bezpieczeństwa należy opierać na eksperymentalnych badaniach klinicznych, jak i informacjach z badań obserwacyjnych. Gdy dane do oceny bezpieczeństwa pochodzą wyłącznie z eksperymentalnych badań klinicznych, konieczne jest uzasadnienie takiego zawężenia źródeł danych oraz oszacowanie ograniczeń z tym związanych.

Jeżeli to możliwe, należy zestawić w tabeli działania niepożądane związane ze stosowaniem ocenianych technologii medycznych, podając ich częstość i ciężkość wraz z odniesieniem do placebo lub częstości zdarzeń w populacji. Należy dążyć do sprecyzowania parametrów oceny bezpieczeństwa⁴³.

2.6. Dyskusja i ograniczenia

Należy przedstawić dyskusję dotyczącą dostępnych danych, zastosowanych metod i uzyskanych wyników, jak również omówić wszystkie zidentyfikowane ograniczenia oraz ich znaczenie dla interpretacji wyników i ich wykorzystania w podejmowaniu decyzji. Należy również przedstawić wyniki innych analiz dotyczących tego samego problemu i na ich tle omówić uzyskane wyniki, uzasadniając ewentualne różnice.

W dyskusji powinna być omówiona siła dowodów, szczególnie dla punktów końcowych odnoszących się do bezpieczeństwa stosowania danej technologii medycznej. Należy omówić częstość występowania działań niepożądanych w zależności od zastosowanych dawek lub innych czynników uznanych za istotne. Jeśli w przeglądzie systematycznym uwzględniono jedynie badania eksperymentalne, omówienie należy uzupełnić krytyczną oceną bezpieczeństwa w świetle innych dostępnych dowodów naukowych.

2.7. Wnioski końcowe i streszczenie

Podstawowe wnioski wypływające z analizy efektywności klinicznej należy ująć syntetycznie. Głównym elementem winno być zestawienie danych⁴⁴. Elementem wniosków końcowych jest porównanie efektywności eksperymentalnej z efektywnością praktyczną.

Sposób przedstawiania wniosków winien umożliwiać ich gradację zgodnie z propozycją GRADE⁴⁵.

Streszczenie powstające na końcu prac nad analizą nie powinno przekraczać 2 stron druku. Należy je zamieścić na początku opracowania przedstawiającego analizę.

⁴³ Parametry do wykorzystania: bezwzględne zwiększenie ryzyka, ang. *absolute risk increase*, ARI, względne zwiększenie ryzyka, ang. *relative risk increase*, RRI, NNH.

⁴⁴ ang. *evidence summary* wg GRADE.

⁴⁵ Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal* 2004;328:1490-1494.

3. Analiza ekonomiczna

Analiza ekonomiczna⁴⁶ polega na porównaniu ocenianej technologii medycznej z odpowiednim komparatorem pod względem kosztów i konsekwencji.

Analiza ekonomiczna składa się z następujących elementów:

- 1) ocena wyników zdrowotnych,
- 2) ocena kosztów,
- 3) porównanie technologii pod względem kosztów i wyników.

3.1. Definiowanie problemu decyzyjnego

Analiza ekonomiczna technologii medycznej musi zaczynać się od jasnego przedstawienia problemu decyzyjnego.

Jeżeli analiza ekonomiczna poprzedzona jest analizą efektywności klinicznej, to przy definiowaniu problemu decyzyjnego wykorzystuje się założenia PICO i przyjęte przez zlecającego wnioski płynące z tej analizy.

Jeżeli analiza ekonomiczna nie jest poprzedzona analizą efektywności, to definiowanie problemu decyzyjnego oraz populacji, interwencji ocenianej, komparatorów oraz efektów końcowych odbywa się na takich samych zasadach jak przy analizie efektywności klinicznej tj. wg zasady PICO (patrz rozdział 2.1).

3.2. Strategia analityczna

Przewiduje się trzy strategie przeprowadzenia ekonomicznej analizy technologii medycznej:

- 1) Dostępna jest wiarygodna analiza ekonomiczna badająca rozważany problem decyzyjny. Możliwe jest wykorzystanie modelu (np. wykonanego w innym kraju), na którym opierała się analiza oraz danych klinicznych. Zadanie analityczne polega na uwzględnieniu polskich danych kosztowych.
- 2) Istnieje aktualna i wiarygodna analiza efektywności klinicznej (przeгляд systematyczny), wykonana za granicą lub w Polsce. Zadaniem analitycznym jest wykonanie w oparciu o nią analizy ekonomicznej. Analizę ekonomiczną można oprzeć na danych pochodzących z analizy efektywności klinicznej lub na modelowaniu z wykorzystaniem danych z analizy efektywności klinicznej.
- 3) Zadanie polega na wykonaniu zarówno analizy efektywności klinicznej, jak i analizy ekonomicznej. Po określeniu efektywności klinicznej w drodze przeglądu systematycznego uzyskane dane dotyczące wyników wykorzystuje się w analizie ekonomicznej.

⁴⁶ Nazywana też analizą opłacalności.

3.3. Perspektywa

Pierwszoplanową perspektywą analizy jest perspektywa płatnika za świadczenia zdrowotne (płatnik publiczny, pacjent, inni płatnicy). Zaleca się, po uzgodnieniu z odbiorcą analizy, ewentualne wykonanie dodatkowego ujęcia z perspektywy społecznej, z wyodrębnieniem kosztów pośrednich. Wykonanie dodatkowej analizy jest wskazane, gdy:

- wyniki zdrowotne danej technologii medycznej w istotnym stopniu dotyczą nie tylko samego chorego, ale również innych członków społeczeństwa (np. rodziny, opiekunów),
- pożądanym następstwem analizy ekonomicznej jest optymalna alokacja zasobów na poziomie społecznym.

Perspektywa społeczna minimalizuje ryzyko pominięcia aspektów, które mogłyby mieć znaczenie przy podejmowaniu decyzji. Wymaga uwzględnienia w analizie ekonomicznej wszystkich kosztów i wszystkich wyników badanej technologii, zarówno w obrębie systemu opieki zdrowotnej, jak i poza nim.

3.4. Horyzont czasowy

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej i komparatorów. Powinien być taki sam dla pomiaru kosztów i wyników zdrowotnych.

W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, odpowiedni jest horyzont czasowy obejmujący czas do zgonu. Taki horyzont czasowy jest również konieczny, jeśli porównywane technologie mają różny wpływ na śmiertelność. Spełnienie tego warunku może oznaczać konieczność ekstrapolowania wyników poza horyzont czasowy badań klinicznych dostarczających danych pierwotnych. W tym przypadku analiza powinna składać się z danych pierwotnych oraz modelowania, a wyniki krótko- i długoterminowe należy przedstawiać oddzielnie.

3.5. Technika analityczna

Analiza ekonomiczna technologii medycznej standardowo stanowi ocenę zużycia zasobów koniecznych dla uzyskania efektu klinicznego. W ocenie tej można się posłużyć różnymi technikami (typami analizy):

- analiza kosztów-konsekwencji⁴⁷,
- analiza kosztów-efektywności⁴⁸,
- analiza kosztów-użyteczności⁴⁹,
- analiza minimalizacji kosztów⁵⁰,

⁴⁷ ang. *cost-consequences analysis*, w polskiej literaturze nazywana też analizą kosztów i konsekwencji.

⁴⁸ ang. *cost-effectiveness analysis*, w polskiej literaturze nazywana też analizą efektywności kosztów; należy pamiętać, iż analizowana jest w niej efektywność kliniczna a nie ekonomiczna.

⁴⁹ ang. *cost-utility analysis*, w polskiej literaturze nazywana też analizą użyteczności kosztów; należy pamiętać, iż analizowana jest w niej zdrowotna, a nie ekonomiczna użyteczność interwencji.

- analiza kosztów-korzyści⁵¹.

Metodę analityczną wybiera się w zależności od identyfikowanych i mierzonych wyników zdrowotnych, przy czym wybór należy zawsze uzasadnić.

Standardowo analiza powinna składać się z:

- analizy kosztów-konsekwencji,
- analizy kosztów-efektywności lub kosztów-użyteczności. Przy braku różnicy w efektywności klinicznej między porównywanymi technologiami medycznymi analizę kosztów-efektywności można uprościć do analizy minimalizacji kosztów.

Nie rekomenduje się wykorzystywania analizy kosztów-korzyści.

Wybór jednej metody nie wyklucza użycia innej jako uzupełniającej, jeśli przeprowadzający badanie uzna to za celowe.

3.5.1. Analiza kosztów-konsekwencji

Analiza (zestawienie) kosztów-konsekwencji stanowi najprostszą w formie, a zarazem najbardziej wszechstronną prezentację informacji dotyczących technologii medycznych (programów zdrowotnych). Jej rezultatem jest lista kosztów i wyników, bez końcowej kalkulacji współczynnika kosztów efektywności/użyteczności. Lista ta może być użyta jako niezależna analiza do porównania dwóch lub więcej programów, a może też być podstawą analiz innych typów, np. analizy kosztów-efektywności. Zaletą tej analizy jest wszechstronne przedstawienie danych i umożliwienie odbiorcy wglądu w te dane, które najbardziej go interesują.

3.5.2. Analiza kosztów-efektywności

Analiza kosztów-efektywności polega na porównaniu kosztów i wyników zdrowotnych alternatywnych technologii medycznych, przy czym wyniki muszą być wyrażone w tych samych jednostkach naturalnych (takich jak liczba zdarzeń niekorzystnych, których uniknięto, czas wolny od objawów choroby, zyskane lata życia). Jej celem jest stwierdzenie, jakiej różnicy w kosztach między porównywanymi technologiami odpowiada różnica wyniku zdrowotnego. Inkrementalny współczynnik kosztów efektywności⁵² stanowi stosunek różnicy kosztów do różnicy wyniku zdrowotnego.

3.5.3. Analiza kosztów-użyteczności

Analiza kosztów-użyteczności wyników zdrowotnych jest szczególną postacią analizy kosztów-efektywności, w której wyniki alternatywnych programów zdrowotnych wyrażone są w latach życia skorygowanych o jakość (QALY)⁵³. Zaletą QALY jako miernika wyników programów zdrowotnych jest jednoczesne ujmowanie korzyści wynikających ze zmian śmiertelności (zysku ilościowego) i zmian w nasileniu objawów choroby bądź dolegliwości i ograniczeń wynikających ze stanu zdrowia (zysku jakościowego).

⁵⁰ ang. *cost minimisation analysis*.

⁵¹ ang. *cost-benefit analysis*, w polskiej literaturze określana też jako analiza wydajności kosztów.

⁵² ang. *incremental cost-effectiveness ratio*, ICER.

⁵³ ang. *quality adjusted life years*, QALY.

Analizę kosztów-użyteczności powinno się stosować, gdy:

- zależna od zdrowia jakość życia jest jednym z istotnych wyników analizowanych technologii (programów zdrowotnych),
- porównywane technologie dają bardzo różnorodne wyniki zdrowotne i konieczne jest znalezienie dla nich wspólnego mianownika, umożliwiającego porównanie,
- porównujemy daną technologię z inną, ocenioną już za pomocą analizy użyteczności.

Zaleca się wykonanie pomiaru preferencji w populacji ogólnej. Dopuszcza się korzystanie z opublikowanych badań. Wykonanie takiego pomiaru wymaga każdorazowego określenia narzędzia, które będzie zastosowane w celu pomiaru preferencji stanu zdrowia; wybór narzędzia należy uzasadnić. W przypadku istnienia większej liczby badań należy przedstawić wszystkie wyniki.

W celu pomiaru preferencji dla potrzeb oceny użyteczności możliwe jest zastosowanie pośrednich lub bezpośrednich metod pomiaru preferencji. Zalecane jest wykorzystanie pośrednich metod pomiaru preferencji, łatwych do wykonania, porównania i interpretacji przy wykorzystaniu zwalidowanych kwestionariuszy w języku polskim. W przypadku pomiaru preferencji przy zastosowaniu kwestionariusza EQ-5D zaleca się wykorzystanie europejskiego zestawu norm uzyskanych za pomocą wizualnej skali analogowej⁵⁴ (tzw. EQ-5D European Value Set)^{55,56,57}.

Nie wyklucza się wykorzystania narzędzi bezpośredniego pomiaru preferencji, jeżeli wymaga tego temat opracowania. Metody oceny preferencji bazują na danych uzyskanych z populacji pacjentów lub populacji ogólnej⁵⁸. Wymaga się, aby bezpośrednia ocena preferencji dotyczyła reprezentatywnej próby z populacji. Należy szczegółowo scharakteryzować populację oraz opisać metodę pomiaru.

3.5.4. Analiza minimalizacji kosztów

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

3.6. Modelowanie

W badaniach klinicznych III fazy, które stanowią źródło danych o wynikach stosowania technologii medycznych, wybierane są komparatory nie zawsze odpowiadające praktyce klinicznej w Polsce. Tymczasem bardzo ważne jest, aby komparator odpowiadał warunkom

⁵⁴ ang. *visual analogue scale*, VAS.

⁵⁵ EQ-5D, European Value Set został uzyskany na podstawie 11 badań metodą VAS przeprowadzonych w sześciu państwach Unii Europejskiej: Niemczech, Holandii, Wielkiej Brytanii, Finlandii, Szwecji i Hiszpanii. Oparto go na 124 077 jednostkowych pomiarach użyteczności uzyskanych od 8 709 respondentów.

⁵⁶ Greiner W i wsp. A single European currency for EQ-5D health states. Results from a six-country study. *Eur J Health Econom* 2003; 4:222-31.

⁵⁷ Brooks R, Rabin R, de Charro F. The measurement and valuation of health status using EQ-5D: A European perspective. Evidence from the EuroQol BIOMED research programme. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht 2005.

⁵⁸ ang. *informed general public*.

polskim – tak więc w fazie przygotowywania protokołu analizy konieczne jest konsultowanie z ekspertami klinicznymi i przedstawicielami AOTM.

Sytuacje, w których zalecane jest przeprowadzenie modelowania, to:

- potrzeba ekstrapolowania wyników poza horyzont czasowy badania,
- potrzeba przełożenia mierzonej w badaniu efektywności eksperymentalnej (tzn. wyników pośrednich, wyrażonych w skali specyficznej dla badanej choroby) na wyniki końcowe użyteczności (np. zyskane lata życia, zyskane QALY),
- uogólnianie wyników z badania klinicznego do rzeczywistej praktyki oraz przenoszenie wyników uzyskanych w jednym kraju do innego,
- synteza porównawcza pośrednia, jeśli brak odpowiednich badań bezpośrednich,
- dostarczanie wartości szacowanych, gdy brak pomiarów bezpośrednich,
- wstępna ocena i planowanie badań,
- wczesna faza rozwoju nowej technologii, gdy brak jest wszechstronnych badań.

Jeśli konieczne jest modelowanie, należy przedstawić strukturę modelu. Założenia modelu powinny być jawne, dobrze uzasadnione i testowane w analizie wrażliwości. Jeśli w modelu ekstrapoluje się dane poza horyzont czasowy badań pierwotnych, należy zanalizować scenariusze: optymistyczny, pesymistyczny i neutralny.

Tabela 3. Zasady dobrej praktyki modelowania i wytyczne krytycznej oceny modeli.

<i>Przedmiot oceny</i>	<i>Zasady dobrej praktyki</i>	<i>Pytania krytycznej oceny</i>
Struktura modelu		
Stany zdrowia	Struktura modelu powinna być tak prosta, jak to możliwe, ale jednocześnie musi odpowiadać problemowi decyzyjnemu i musi być zgodna z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby oraz związków przyczynowo-skutkowych między zmiennymi. Brak danych nie uzasadnia 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 wiedzą na temat choroby? Czy pominięto istotne stany zdrowia?
Komparatory	W modelu należy uwzględnić komparatory zdefiniowane w niniejszych wytycznych szczególnie te stosowane aktualnie w praktyce.	Czy określono komparatory? Czy obejmują one cały zakres uzasadnionych i możliwych do zrealizowania w modelu opcji?
Horyzont czasowy	Horyzont czasowy modelu powinien być wystarczający, by wykazać trwałe różnice w kosztach i wynikach porównywanych strategii.	Czy określono horyzont czasowy badania? Jeśli tak, czy jest on odpowiedni do analizowanej sytuacji?
Długość cykli (jeśli używa się modelu Markowa)	Cykl powinien być najkrótszym przedziałem czasowym, w którym oczekuje się zmian badanych parametrów, odpowiadającym charakterystyce procesu chorobowego.	Czy określono długość cykli w modelu? Czy uzasadniono długość cykli? Jeśli tak, to czy odpowiada ona procesowi chorobowemu?

<i>Przedmiot oceny</i>	<i>Zasady dobrej praktyki</i>	<i>Pytania krytycznej oceny</i>
Dane wejściowe modelu		
Identyfikacja danych wejściowych	W modelu należy wykorzystać najlepsze dostępne dane. Dla uzyskania kluczowych danych wejściowych modelu należy przeprowadzić systematyczny przegląd literatury. Należy przedstawić dowody, że taki przegląd został przeprowadzony, lub uzasadnić jego brak. Jeśli źródłem danych są opinie ekspertów, należy opisać metody ich uzyskania.	<p>Czy w modelu przedstawiono źródła danych?</p> <p>Czy zastosowano prawidłowe metody wyszukiwania źródeł danych?</p> <p>Czy określono zakres zmienności parametrów?</p> <p>Czy istnieją przesłanki sugerujące wybiórcze wykorzystywanie danych?</p> <p>Jeśli wartości niektórych parametrów oszacowano na podstawie opinii ekspertów, to czy opisano sposób, w jaki je uzyskano (np. kryteria doboru ekspertów, ich liczbę, sposób uzyskiwania informacji)?</p>
Modelowanie danych	W modelowaniu danych należy stosować ogólnie akceptowane metody biostatystyczne i epidemiologiczne.	Czy opisano metody użyte do modelowania danych? Czy spełnione są ogólnie akceptowane kryteria metod biostatystycznych i epidemiologicznych?
Włączanie danych do modelu	Jednostki pomiaru, przedziały czasowe, charakterystyki populacji muszą być w całym modelu wzajemnie zgodne. Akceptowana jest zarówno symulacja deterministyczna, jak i probabilistyczna. W celu wyregulowania zależnych od czasu oszacowań należy użyć korekty połowy cyklu.	<p>Czy jednostki pomiaru, przedziały czasowe, charakterystyka populacji są w modelu wzajemnie zgodne?</p> <p>Czy zastosowano korektę połowy cyklu?</p>
Analiza wrażliwości		
Analiza wrażliwości	Każdy model musi zawierać analizę wrażliwości kluczowych parametrów oraz uzasadnienie analizowanego zakresu zmienności tych parametrów	Czy przeprowadzono analizy wrażliwości dla wszystkich kluczowych parametrów? Czy uzasadniono zakres zmienności parametrów testowanych w analizie wrażliwości?
Walidacja modelu		
Walidacja wewnętrzna	W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu należy model systematycznie testować, np. sprawdzić, czy w przypadku użycia zerowych lub skrajnych wartości wejściowych uzyska się oczekiwane wyniki, analizować kod programu pod kątem błędów syntaktycznych lub testować powtarzalność przy użyciu równoważnych wartości wejściowych. Jeśli istnieją zewnętrzne (niezależne od użytych w modelu) źródła danych wejściowych i wyjściowych, model powinien być kalibrowany.	Czy zamieszczono stwierdzenie na temat przeprowadzenia walidacji wewnętrznej?
Walidacja konwergencji	Model należy porównać z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu i w przypadku różnic w wynikach, wyjaśnić ich przyczynę	<p>Czy zidentyfikowano inne modele dotyczące tego samego problemu?</p> <p>Jeśli tak, czy porównano ich wyniki i w przypadku różnic wyjaśniono ich przyczynę?</p>

<i>Przedmiot oceny</i>	<i>Zasady dobrej praktyki</i>	<i>Pytania krytycznej oceny</i>
Walidacja zewnętrzna	Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi i może polegać np. na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań (jeśli takie istnieją)	Czy zidentyfikowano odpowiednie badania, których wyniki można porównać z wynikami modelu? Czy przeprowadzono porównanie wyników? Czy stwierdzono różnice i wyjaśniono ich przyczyny?

3.7. Ocena wyników zdrowotnych

Analiza ekonomiczna zmierza do oceny rzeczywistych konsekwencji stosowania danej technologii w warunkach codziennej praktyki klinicznej. Należy mierzyć raczej efektywność praktyczną (tzn. wynik uzyskiwany w warunkach odpowiadających rzeczywistości), a nie efektywność eksperymentalną (wynik uzyskiwany w warunkach kontrolowanych prób klinicznych), chyba że dane odnoszące się do pierwszej są lepsze, co podważa ich wiarygodność. Dane dotyczące efektywności praktycznej mają z reguły dużo niższą wiarygodność niż dane dotyczące efektywności eksperymentalnej. W codziennej praktyce nieczęsto uzyskuje się takie efekty jak w zoptymalizowanych warunkach próby klinicznej (eksperymentu klinicznego). A więc pochodzące z badań obserwacyjnych wyniki efektywności praktycznej, które są lepsze od wyników eksperymentalnych określonych w przeglądzie systematycznym, należy traktować z bardzo dużą ostrożnością i w przypadku ich wykorzystywania dla celów analizy ekonomicznej należy przedstawić argumenty przemawiające za ich wiarygodnością.

W przypadku zwłaszcza nowych technologii dostępne bywają tylko dane o efektywności eksperymentalnej. W celu ekstrapolacji tych danych do warunków rzeczywistej praktyki oraz zbadania, jak różne wzajemne relacje efektywności eksperymentalnej i praktycznej wpływają na końcowe wnioski analizy, należy – poza wykonaniem standardowej analizy w oparciu o efektywność eksperymentalną – przeprowadzić modelowanie i analizę wrażliwości.

3.8. Ocena kosztów

W ekonomicznej analizie technologii medycznych należy uwzględniać tylko te koszty, które odpowiadają zasobom zużywanym 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 klinicznych. Z wyborem perspektywy i horyzontu czasowego ściśle związane są następne etapy, w których identyfikuje się kategorie rozpatrywanych w badaniu kosztów oraz definiuje się sposób ich pomiaru i oceny.

3.8.1. Kategorie kosztów

W analizie należy wyróżnić:

1. koszty bezpośrednie medyczne,
2. koszty bezpośrednie nie medyczne,
3. koszty pośrednie w obrębie sektora świadczeń zdrowotnych,
4. koszty pośrednie poza sektorem świadczeń zdrowotnych,

5. koszty niewymierne.

W przypadku perspektywy społecznej uwzględnia się wszystkie ww. kategorie kosztów. Należy oddzielnie przedstawić wyniki z uwzględnieniem kosztów bezpośrednich i pośrednich oraz z uwzględnieniem tylko kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego w systemie opieki zdrowotnej.

3.8.2. Identyfikacja zużytych zasobów

Identyfikacja zużytych zasobów wiąże się z koniecznością określenia, które zasoby są odpowiednie dla badanego problemu (choroby, interwencji). Zaleca się najpierw dokładne opisanie danej technologii w celu określenia, które zasoby należy uwzględnić 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 wskazaniu tych kosztów, które powinny być mierzone i oceniane oddzielnie, szczegółowo – metodą mikrokosztów⁵⁹, oraz tych, dla których wystarczy metoda kosztów ogólnych⁶⁰.

3.8.3. Pomiar zużytych zasobów

Pomiaru zużycia zasobów można dokonać gromadząc dane pierwotne w ramach odpowiednio zaplanowanego badania lub wtórnie, wykorzystując istniejące bazy danych.

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

- perspektywa badania,
- udział danego składnika w koszcie całkowitym lub inkrementalnym,
- dostępność danych,
- równowaga między wiarygodnością wewnętrzną i zewnętrzną.

Zaletą pierwotnych danych o zużytych zasobach jest duża dokładność, wadą – czasochłonność i pracochłonność ich pozyskania oraz to, że dane gromadzone w ramach badania klinicznego zawierają także informacje o zasobach, których zużycie indukowane jest protokołem badania. Dane wtórne, np. z krajowych rejestrów, charakteryzuje na ogół duża wiarygodność zewnętrzna, ale mogą być niekompletne, ponieważ w takich bazach nie są uwzględniane wszystkie rodzaje zasobów.

Do pomiaru zużytych zasobów może być wykorzystana metoda mikrokosztów, jak i kosztów ogólnych, różniące się precyzją oceny użytych zasobów. W jednej analizie można też zastosować obie metody. Im większy jest wpływ danego składnika kosztów na koszt całkowity lub inkrementalny, tym większa powinna być precyzja jego oszacowania. Metoda mikrokosztów jest więc bardziej odpowiednia dla tych elementów porównywanych interwencji, które najprawdopodobniej różnią się pod względem kosztów, oraz dla interwencji i zdarzeń zachodzących w terażniejszości. Metoda kosztów ogólnych jest akceptowalna, gdy

⁵⁹ Metoda mikrokosztów (*micro-costing*) opiera się na szczegółowych danych o wszystkich zasobach zużytych w danej interwencji; często wiąże się z gromadzeniem danych pierwotnych.

⁶⁰ 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.

użycie dokładniejszej metody mikrokosztów nie wpłynie znacząco na wynik analizy. Precyzja ma zazwyczaj mniejsze znaczenie w obliczaniu kosztów, które będą poniesione w przyszłości.

3.8.4. Ustalenie kosztów jednostkowych

Koszty jednostkowe używane w analizie muszą być określone zgodnie z perspektywą badania. Możliwe jest zastosowanie następujących sposobów monetarnej oceny zużytych zasobów:

- korzystanie z listy standardowych kosztów,
- wykorzystanie wcześniej opublikowanych badań,
- korzystanie z lokalnych taryfikatorów opłat,
- bezpośrednia kalkulacja.

Wybór metody monetarnej oceny jednostek zużytych zasobów należy uzależnić od wybranej metody pomiaru zużytych zasobów⁶¹.

Korzystanie z listy standardowych kosztów, jeśli taka została opublikowana, zalecane jest zwłaszcza, gdy koszty świadczeń są wycenione zgodnie z metodologią opracowaną przez Zespół Ekspertów ds. Metodologii Wyceny Świadczeń Opieki Zdrowotnej wchodzących w skład Centralnej Bazy Świadczeń Opieki Zdrowotnej⁶². Dla jednostek zużytych zasobów, mających znaczący udział w koszcie całkowitym lub inkrementalnym, może być niezbędne zastosowanie bardziej precyzyjnych metod, np. bezpośredniej kalkulacji kosztu jednostkowego.

Korzystanie z lokalnych taryfikatorów opłat jest wskazane szczególnie wtedy, gdy badana interwencja jest dostępna tylko w instytucji opieki zdrowotnej określonego typu. Lista opłat obejmuje dużą liczbę procedur i świadczeń, dane są dostępne dla badacza bez dodatkowych nakładów pracy i wydatków. Często jest to najlepsza i jedynie dostępna metoda, ale opłaty nie zawsze odpowiadają rzeczywistym kosztom. Wykorzystanie opłat jest metodą z wyboru w przypadku analiz opłacalności przeprowadzanych z perspektywy płatnika publicznego. W pozostałych przypadkach analityk powinien określić relację pomiędzy opłatami a rzeczywistymi kosztami badanych interwencji.

Bezpośrednia kalkulacja kosztów jednostkowych jest metodą najbardziej pracochłonną. Używana jest do oceny jednostek zasobów, które mają szczególny wpływ na koszt całkowity lub inkrementalny, oraz gdy nie ma danych pochodzących z innych źródeł.

Decydując się na bezpośrednią kalkulację, należy dokonać wyboru:

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

⁶¹ Na przykład nie ma sensu dokonywać oceny monetarnej zużytych zasobów za pomocą bezpośredniej kalkulacji, jeśli przy pomiarze zużytych zasobów korzystano z narodowych rejestrów.

⁶² Zarządzenie Ministra Zdrowia z 4.09.2006 w sprawie powołania Zespołów Ekspertów do prac nad Centralną Bazą Świadczeń Opieki Zdrowotnej (Dz. Urz. Min. Zdrowia nr 14, poz. 67).

Ponieważ koszty jednostkowe mogą być różne w zależności od świadczeniodawcy, na kalkulację kosztów istotnie wpływa wybór ośrodka. Zaleca się gromadzenie danych o kosztach jednostkowych z co najmniej 6 ośrodków realizujących dany typ świadczenia o różnym poziomie referencyjności (lub z wszystkich ośrodków realizujących dany typ świadczenia) i przeprowadzanie analizy wrażliwości w oparciu o stwierdzone różnice kosztów. Prezentując koszty należy używać zarówno miary tendencji centralnej, jak i miary rozrzutu – dla całości wyników i dla poszczególnych poziomów referencyjnych.

Kalkulując koszty jednostkowe za pomocą metody „z góry w dół”, jako pierwotnych 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. Można wtedy wykorzystać dane uzyskane bezpośrednio z działu finansowego, dotyczące kosztów personelu, materiałów medycznych oraz rocznej liczby osobodni w danym oddziale, 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 określa się na podstawie 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.

Alokacji kosztów z innych oddziałów, kosztów budynków, ogólnego wyposażenia oraz kosztów stałych należy dokonywać metodą alokacji bezpośredniej⁶³.

Zalecane jest użycie standardowych wartości do kalkulacji niektórych kosztów jednostkowych⁶⁴. Ich zastosowanie może zmniejszyć różnice w oszacowaniu tych kosztów.

Utratę produktywności spowodowaną chorobą lub przedwczesną śmiercią zaleca się szacować przy zastosowaniu metody kapitału ludzkiego (np. w oparciu o średnie zarobki)⁶⁵.

3.9. Dyskontowanie

Przyjęta stopa dyskontowa wynosi:

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

⁶³ Metoda ta polega na zidentyfikowaniu oddziałów bezpośrednio służących pacjentom (takich jak oddział chirurgiczny) i oddziałów pomocniczych (takich jak kuchnia, dział finansowy), przypisaniu kosztów oddziałów pomocniczych najpierw oddziałom bezpośrednio służącym pacjentom, a następnie alokowaniu kosztów pomiędzy produktami tych oddziałów.

⁶⁴ 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.

⁶⁵ Według www.aodgp.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-pharmpac-glossary-glossh.htm.

3.10. Przedstawianie danych

Wszystkie dane powinny być przedstawione 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.

3.11. Przedstawianie wyników

Wyniki analizy ekonomicznej powinny być przedstawione w postaci:

- całkowitych wyników klinicznych i odrębnie całkowitych kosztów porównywanych technologii,
- inkrementalnego współczynnika kosztów efektywności (w sytuacji dominacji lub rozszerzonej dominacji).

Sposób przedstawienia powinien być tak przejrzysty, aby zapewnić prawidłową interpretację analizy oraz możliwości odtwarzania i wykorzystania danych w przyszłości.

Należy przedstawić również wyniki analizy szczególnych podgrup populacji, o ile taka analiza została przeprowadzona. Powinna wskazywać czy i o ile oceniana technologia może być bardziej opłacalna w podgrupach niż w całej analizowanej populacji.

3.12. Analiza wrażliwości

Niezbędnym elementem prezentacji wyników analizy ekonomicznej jest analiza wrażliwości, stanowiąca odniesienie się do problemu niepewności wyników oceny klinicznej i ekonomicznej. Niepewność wyników jest rezultatem braku niektórych danych, niedostatecznej precyzji oszacowania wartości, kontrowersji dotyczących metodyki. Analiza wrażliwości umożliwia odniesienie się do problemu uogólnienia wyników analizy, czyli bada, czy i w jakim zakresie wyniki oparte na pomiarach w danej próbie populacji chorych i/albo specyficznym kontekście są prawdziwe w całej populacji i/albo innym kontekście.

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

Analiza wrażliwości jest niezbędna ze względu na niepewność wyników analizy ekonomicznej. Prosta analiza wrażliwości⁶⁶ ocenia wpływ na wniosek końcowy zmiany wartości jednej zmiennej⁶⁷ lub kilku zmiennych⁶⁸. Analiza graniczna⁶⁹ wymaga skalkulowania krytycznych wartości zmiennych, przy których zmienia się wniosek końcowy.

⁶⁶ ang. *simple sensitivity analysis*.

⁶⁷ analiza jednokierunkowa, ang. *one-way sensitivity analysis*.

⁶⁸ analiza wielokierunkowa, ang. *multi-way sensitivity analysis*.

⁶⁹ ang. *threshold analysis*.

Analiza wartości skrajnych⁷⁰ ocenia wpływ przyjęcia przez jedną lub kilka zmiennych wartości minimalnych lub maksymalnych (analiza najbardziej pesymistycznych i najbardziej optymistycznych scenariuszy). Analiza probabilistyczna⁷¹ uwzględnia prawdopodobieństwo wystąpienia poszczególnych wartości z zakresu zmienności danego parametru.

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

W analizie wrażliwości należy:

- zidentyfikować niepewne (obciążone błędem oszacowania) parametry,
- określić zakres zmienności niepewnych parametrów,
- 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 przedziały ufności wokół średniej. Można też założyć prawdopodobny zakres zmienności parametrów, np. pewne koszty mogą zmieniać się w zakresie od -15% do +25% 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. w przypadku analizy probabilistycznej – w postaci krzywej akceptacji.

3.13. Dyskusja

Należy przedstawić dyskusję dotyczącą danych, metod i głównych wyników: omówić wszystkie istotne ograniczenia użytej metodologii, dostępnych danych i możliwości uogólnienia wyników, a także 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, uzasadniając ewentualne różnice.

3.14. Wnioski końcowe i streszczenie

Podstawowe wnioski wypływające z analizy ekonomicznej należy ująć syntetycznie.

Streszczenie powstające na końcu prac nad analizą nie powinno przekraczać 2 stron druku. Należy je zamieścić na początku opracowania przedstawiającego analizę ekonomiczną.

⁷⁰ ang. *extreme values analysis*.

⁷¹ ang. *probabilistic sensitivity analysis*.

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Analiza wpływu podjęcia decyzji o finansowaniu lub niefinansowaniu rozważanej technologii medycznej ocenia wszystkie zasadnicze, możliwe i prawdopodobne następstwa tej decyzji dla systemu opieki zdrowotnej w Polsce.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia obejmuje analizę wpływu na budżet oraz ocenę konsekwencji organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia, a także ewentualnie – możliwych implikacji etycznych i społecznych.

Analiza wpływu na budżet określa konsekwencje finansowe wprowadzenia ocenianej technologii medycznej w polskim systemie opieki zdrowotnej.

4.1. Analiza wpływu na budżet

4.1.1. Populacja

W analizie wpływu na budżet populację badaną stanowią wszyscy chorzy, u których dana technologia medyczna może być zastosowana. Populacja badana definiowana jest na podstawie zarejestrowanych dla danej technologii wskazań, przy czym należy również brać pod uwagę lokalne restrykcje dotyczące możliwości stosowania technologii medycznej poza zarejestrowanymi wskazaniami, indukowane zapotrzebowanie (np. pewien odsetek chorych dotychczas „nieleczonych” będzie stosował daną technologię, ponieważ jest skuteczniejsza i ma lepszy profil bezpieczeństwa), stopień wdrożenia nowej technologii oraz zmiany stopnia wykorzystania dotychczas stosowanych metod. W przeciwieństwie do analizy efektywności klinicznej i analizy ekonomicznej, w których populacja badana jest zamknięta (kohorta chorych jest definiowana na początku i w danym horyzoncie czasowym wszyscy włączeni chorzy pozostają w badanej populacji), w analizie wpływu na budżet populacja badana jest otwarta, co oznacza, że poszczególni chorzy wchodzi do populacji albo ją opuszczają zależnie od tego, czy aktualnie spełniają zdefiniowane kryteria włączenia. W niektórych przypadkach, gdy technologia dotyczy ściśle określonej grupy chorych (np. program szczepienia każdego 12-letniego dziecka w danym roku), dla analizy wpływu na budżet może być odpowiednia populacja zamknięta.

Wpływ decyzji na populację należy ocenić, wykonując kolejno następujące działania (jeśli mają one zastosowanie dla danej technologii):

- określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego,
- oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii,
- oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie estymacji:
 - spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii stanowiących jej zamienniki w danym wskazaniu,
 - zakresu spodziewanego porzucenia technologii aktualnie używanych na rzecz ocenianej nowej technologii oraz zakresu stosowania dotychczasowych i nowej technologii.

Zakres wpływu technologii należy ocenić konstruując alternatywne scenariusze – najbardziej prawdopodobny, pesymistyczny i optymistyczny. Scenariusze powinny być budowane w oparciu o czynniki mogące mieć największy wpływ na stosowanie technologii oraz różne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego, rozpowszechnienia nowej technologii, zastępowania dotychczasowych technologii ocenianą i spodziewanego stopnia jej nadużywania. Rozważyć należy wpływ obowiązujących regulacji prawnych⁷².

4.1.2. Perspektywa

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

4.1.3. Horyzont czasowy

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 rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

4.1.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet porównuje się raczej scenariusze określone przez zbiór interwencji, a nie specyficzne interwencje. Pod uwagę bierze się „scenariusz istniejący” i „nowy scenariusz”. „Scenariusz istniejący” jest zbiorem interwencji obecnie stosowanych w danej populacji. „Nowy scenariusz” jest scenariuszem przewidywanym po wprowadzeniu 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.

4.1.5. Parametry uwzględniane

Parametry dla oceny wpływu na budżet obejmują:

1. wielkość i charakterystykę badanej populacji,
2. scenariusz przedstawiający „istniejącą praktykę”,
3. scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej technologii („nowy scenariusz”),
4. koszty ww. scenariuszy.

Rodzaj danych jest różny w zależności od uwzględnianych 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 ww. źródeł danych, opisać kryteria doboru źródeł danych, metody gromadzenia pierwotnych danych i ich analizowania.

⁷² Takich jak regulacje dotyczące refundacji produktów leczniczych.

4.1.6. Wydatki i przychody budżetowe

Wydatki budżetu powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywiście dokonywanym opłatom i rzeczywiście uzyskiwanym przez płatnika publicznego oszczędnościom. Pociąga to za sobą wykorzystanie cen jednostkowych, które odpowiadają raczej taryfom i opłatom niż kosztowi alternatywnemu.

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

Zależnie od rodzaju nowej interwencji istotne może być opisanie warunków jej wprowadzenia, takich jak potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki – i związanych z tym kosztów.

W oparciu o określenie wpływu na populację i wyników analizy kosztów efektywności należy oszacować inkrementalne zmiany netto wydatków publicznych w zakresie ochrony zdrowia w wyniku podjęcia decyzji dotyczącej rozważanej technologii.

Należy wykonać osobne oszacowania dla poszczególnych rodzajów wydatków⁷³.

Należy zidentyfikować aktualnie stosowane technologie medyczne.

Estymacja całkowitej inkrementalnej zmiany nakładów winna uwzględniać:

- wydatki związane z nową technologią,
- koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem nowej technologii,
- obniżkę nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na nową technologię,
- zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji),
- analizę możliwości rzeczywistego zmniejszenia nakładów w obszarach przewidywanych oszczędności.

4.1.7. Dyskontowanie

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

4.1.8. Przedstawienie wyników

Dla każdego roku w badanym horyzoncie czasowym należy przedstawić zarówno całkowity, jak i inkrementalny wpływ na budżet. Zużycie zasobów i wydatki należy przedstawić w

⁷³ Takich jak refundacja leków, wydatki na leczenie szpitalne, wydatki na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną.

oddzielnych tabelach, w formie niezagregowanej, pokazując zmiany w poszczególnych latach objętych horyzontem czasowym. Wpływ na wyniki zdrowotne w poszczególnych latach można przedstawić analogicznie.

4.1.9. Analiza wrażliwości

Wyniki analizy wpływu na budżet powinny być poddane bardzo wszechstronnej analizie wrażliwości. Zaleca się rozważenie wielu różnych prawdopodobnych scenariuszy. Jako minimum zaleca się przedstawienie założeń i wyników analizy tzw. scenariuszy skrajnych: najbardziej optymistycznego i najbardziej pesymistycznego. Zaleca się, aby zakresy danych użytych do konstruowania scenariuszy oraz wszystkie założenia były szacowane we współpracy z podejmującymi decyzje.

Jeżeli pozytywna decyzja w odniesieniu do rozważanej technologii może spowodować istotne konsekwencje dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia, to wpływ taki powinien zostać przeanalizowany osobno. W szczególności dotyczy to wydatków na zasiłki chorobowe i renty oraz innych ponoszonych w ramach powszechnego ubezpieczenia społecznego.

4.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Zależnie od rodzaju nowej interwencji istotne może być opisanie warunków jej wprowadzenia, takich jak potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki – i związanych z tym kosztów.

Jeżeli jakość wyników uzyskiwanych przy stosowaniu rozpatrywanej technologii zależy od doświadczenia i wprawy ośrodka stosującego tę technologię oraz osób kluczowych, należy wskazać na ten fakt, tak aby organizatorzy ochrony zdrowia określili sposób zagwarantowania wysokiej jakości.

4.3. Aspekty etyczne i społeczne

Analiza powinna obejmować zagadnienia relacji między efektywnością a równością dostępu. W tym celu należy wskazać na populację, która prawdopodobnie będzie korzystała z omawianej technologii, i określić, jakie pozytywne i negatywne skutki może to dla niej oznaczać⁷⁴. Rozważenia wymaga też, czy pozytywna decyzja w odniesieniu do rozważanej technologii wpłynie na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące tę technologię (wpływy zewnętrzne). Jeżeli koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach populacji, należy rozważyć rozkład kosztów i konsekwencji w podgrupach.

Należy ocenić:

- czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej,
- czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach,

⁷⁴ Wulff HR, Gotsche PC. Racjonalna diagnoza i leczenie. Aktis – Łódź 2005.

- czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna,
- czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych,
- czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.

Należy rozważyć, czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:

- wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej,
- grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych,
- powodować lub zmieniać stygmatyzację,
- wywoływać lęk,
- powodować dylematy moralne,
- stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.

Należy też przeanalizować, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:

- nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi, czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach,
- oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.

Należy określić, czy procedura stosowania technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:

- konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na zastosowanie technologii,
- potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności postępowania,
- potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne, można opracować analizę SWOT⁷⁵ finansowania ze środków publicznych rozważanej technologii w stosunku do sytuacji istniejącej, a także określić potencjalnych zwolenników i przeciwników decyzji, z oszacowaniem spodziewanego stopnia ich zaangażowania w popieranie lub krytykę decyzji.

4.4. Wnioski końcowe i streszczenie

Podstawowe wnioski wypływające z analizy wpływu na system opieki zdrowotnej należy ująć syntetycznie.

⁷⁵ z ang. *Strength Weaknesses Opportunities Threats* – rodzaj analizy strategicznej, opierający się na zidentyfikowaniu silnych i słabych stron danego postępowania oraz szans i zagrożeń z nim związanych.



Streszczenie powstające na końcu prac nad analizą nie powinno przekraczać 2 stron druku. Należy je zamieścić na początku opracowania przedstawiającego analizę wpływu na system opieki zdrowotnej.

5. Słowniczek

Analiza inkrementalna (*incremental analysis*)

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

Analiza kosztów-efektywności (analiza efektywności kosztów, *cost-effectiveness analysis*)

Analiza ekonomiczna, w której bada się zarówno koszty, jak i konsekwencje porównywanych technologii. W analizie kosztów-efektywności wyniki przedstawiane są w jednostkach naturalnych, np. wyleczenie, zyskane lata życia, czas wolny od objawów choroby. Warunkiem umożliwiającym przeprowadzenie analizy kosztów efektywności jest zastosowanie dla porównywanych programów tej samej jednostki pomiaru wyniku.

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

Analiza ekonomiczna, w której przeprowadza się kalkulację kosztów i wyników, 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 kosztów efektywności.

Analiza kosztów-korzyści (analiza wydajności kosztów, *cost-benefit analysis*)

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

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

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

Analiza według protokołu (*per protocol analysis*)

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

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

Wyniki analizowano w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem.

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.

Badanie eksperymentalne (*experimental study*)

Badanie, w którym badacz aktywnie wpływa na pacjenta podając mu interwencję w warunkach eksperymentu, np. próby klinicznej. Badanie eksperymentalne może być z grupą kontrolną lub bez.

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

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

Badanie kohortowe (*cohort study*)

Retrospektywne lub prospektywne badanie obserwacyjne. Obserwuje się grupy osób eksponowanych i nie eksponowanych na dany czynnik ryzyka lub interwencję.

Badanie obserwacyjne (*observational study*)

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

Badanie pierwotne (*primary research*)

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

Badanie pragmatyczne (*outcomes study*)

Alternatywna dla modelowania technika przeprowadzania oceny ekonomicznej, w której oceniane są koszty i efektywność praktyczna programów zdrowotnych (efektywność w rzeczywistych warunkach), występujących wtedy, gdy dany program realizowany jest w rutynowej praktyce.

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 określonej choroby (liczba chorych) w określonej populacji w danym okresie.

Dominacja (*dominance*)

Dana technologia jest zdominowana, jeśli jest bardziej kosztowna i prowadzi do gorszych wyników zdrowotnych od komparatora. Technologia jest dominująca, jeśli cechuje ją lepszy wynik zdrowotny i niższy koszt od komparatora.

Dyskontowanie (*discounting*)

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

$$PV = FC \times DF$$

PV - terażniejsza wartość kosztów ponoszonych w ciągu n lat

FC - koszty ponoszone w przyszłości

DF - współczynnik dyskontowania

Efektywność eksperymentalna (skuteczność, *efficacy*)

Wynik zdrowotny danej interwencji uzyskiwany w warunkach randomizowanych, prób klinicznych.

Efektywność kliniczna

Pojęcie obejmujące efektywność eksperymentalną i praktyczną.

Efektywność praktyczna (efektywność, *effectiveness*)

Wynik zdrowotny danej interwencji w warunkach rutynowej praktyki klinicznej.

Ekstrapolacja (*extrapolation*)

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

Grupa kontrolna (*control group*)

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

Handlowanie czasem (*time-trade off*)

Metoda pomiaru preferencji, w której osoba dostarczająca informacji o swojej preferencji dokonuje wyboru pomiędzy dwiema opcjami, 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 opcji. 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 poruszający się w wózku inwalidzkim zamieniłby 1 rok swojego życia na 0,5 roku przeżyte w pełnym zdrowiu, wartość jego aktualnego stanu zdrowia wynosi 0,5 ($0,5:1 = 0,5$).

Historia naturalna choroby (*natural history of disease*)

Przebieg choroby bez leczenia.

Horyzont czasowy (*time horizon*)

Czas objęty analizą.

Iloraz hazardów (hazard względny, współczynnik ryzyka, wskaźnik ryzyka, ryzyko zdrowotne, 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.

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 szansa narażenia na działanie tego samego czynnika w grupie kontrolnej.

Inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (inkrementalny współczynnik efektywności kosztów, ICER, *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 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 dawek, świadczenia medyczne - liczbą wykonanych procedur, leczenie szpitalne – liczbą dni spędzonych w szpitalu.

Komparator (technologia alternatywna, technologia porównywana, *comparator*)

Standardowa technologia (interwencja) porównywana z badaną technologią.

Koszt (*cost*)

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

Koszt alternatywny (*opportunity cost*)

Koszt najlepszej opcji, 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 niemedyce (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 lub utraty produktywności wskutek zgonu.

Krzywa 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 (*Quality Adjusted Life Years, QALY*)

Jednostka określająca wyniki w analizie kosztów użyteczności. 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.

Metaanaliza (*metaanalysis*)

Technika statystyczna sumowania wyników badań dotyczących tego samego problemu i zawierających informacje na temat tego samego punktu końcowego. 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 Delphi (*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 (zaślepienie, *blinding*)

Metoda prowadzenia próby klinicznej zmierzająca do ograniczenia wpływu wiedzy o stosowanym sposobie postępowania na wyniki eksperymentu. Metoda pojedynczej ślepej próby polega na tym, że tylko badani lub tylko oceniający nie wiedzą, czy badani otrzymują placebo, czy lek. W metodzie podwójnie ślepej próby ani badane osoby, ani prowadzący obserwacje (bądź oceniający wyniki) nie są zorientowani, kto z badanych należy do grupy doświadczalnej, a kto do grupy kontrolnej. Potrójnie ślepa próba maskuje informacje o zastosowanej interwencji przed osobami badanymi, prowadzącymi obserwacje i oceniającymi wyniki.

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 efektów losowych (*random effects 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 konserwatyizmu (szerszy CI), jeśli istnieje heterogeniczność.

NNH (*number needed to harm*)

Liczba pacjentów, u których stosowanie danej technologii medycznej zamiast komparatora spowoduje pojawienie się jednego dodatkowego zdarzenia niepożądanego – efektu szkodliwego.

NNT (*number needed to treat*)

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

- odwrotność bezwzględnego zmniejszenia ryzyka wyrażonego w ułamku dziesiętnym,
- 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: $1/(\text{proporcja osób odnoszących korzyść z interwencji badanej} - \text{proporcja osób odnoszących korzyść z interwencji kontrolnej})$.

Ocena technologii medycznych (*health technology assessment*)

Postępowanie podsumowujące dostępne informacje o zdrowotnych, ekonomicznych, społecznych i etycznych aspektach związanych z zastosowaniem technologii medycznych, prowadzone w sposób systematyczny, przejrzysty, niewypaczony (nieobarczony błędem systematycznym) i solidny. 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).

Precyzja (*precision*)

Stopień, w jakim wyniki pomiaru są powtarzalne. Odzwierciedla dokładność oszacowania badanej wielkości rzeczywistej.

Preferencje (*preferences*)

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

Próba kliniczna (*clinical trial*)

Eksperymentalne badanie kliniczne, w którym wyniki badanej interwencji, wykonywanej w grupie osób zwanej grupą badaną lub ramieniem eksperymentalnym, są porównywane z wynikami w grupie kontrolnej (ramieniu kontrolnym), otrzymującej interwencję stanowiącą opcję dla interwencji badanej. Komparatorem może być interwencja aktywna, placebo lub zaniechanie postępowania. Próba kliniczna z założenia oznacza poddanie dwóm, porównywanym interwencjom grup należących do tej samej populacji. Zatem osoby w grupie badanej winny odpowiadać osobom w grupie kontrolnej. Grupy badana i kontrolna mogą być równoległe lub naprzemienne.

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 sumowania wyników (metaanaliza) mogą, ale nie muszą być zastosowane.

Punkt końcowy (*endpoint*)

W próbie klinicznej punkt końcowy odnosi się do choroby, objawu podmiotowego lub objawu przedmiotowego stanowiącego jeden z założonych wyników badania. Rezultaty próby klinicznej generalnie określają proporcję osób włączonych do badania, u których w okresie badania wystąpił wyjściowo zdefiniowany kliniczny punkt końcowy do ogólnej liczby osób włączonych do badania. Gdy pacjent osiągnie punkt końcowy zwykle wyłączany jest z dalszej interwencji (stąd termin punkt końcowy).

Wyróżnia się istotne klinicznie (zgon, zachorowania, wyleczenia, zdarzenia niepożądane, jakość życia związana ze zdrowiem) i zastępcze punkty końcowe (surogaty, np. parametry fizjologiczne i anatomiczne).

Randomizacja (*randomisation*)

Proces losowego przypisywania badanych do grupy eksperymentalnej i do grupy kontrolnej.

Randomizowana próba kliniczna (randomizowane badanie kliniczne, badanie kliniczne z randomizacją, eksperymentalne badanie kliniczne z losowym doбором badanych, *RCT*, *randomised controlled clinical trial*)

Porównawcze badanie eksperymentalne, w którym uczestnicy losowo przypisywani są do grupy badanej i kontrolnej.

Rozszerzona dominacja (*extended dominance*)

Inkrementalny współczynnik kosztów efektywności 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.

Standardowa loteria (*standard gamble*)

Metoda pomiaru preferencji, w której osoba dostarczająca informacji o swojej preferencji (badany respondent) dokonuje wyboru pomiędzy dwiema opcjami. Pierwsza opcja to pozostanie do końca życia w stanie określonego, niepełnego zdrowia, druga opcja to hipotetyczna oferta postępowania (terapii), które doprowadzi do pełnego zdrowia lub do nagłego zgonu. Określa się procentowe prawdopodobieństwa powrotu do zdrowia i zgonu po zastosowaniu tego postępowania (suma tych prawdopodobieństw wynosi 100%). Respondent musi spekulować czy chciałby poddać się oferowanemu postępowaniu o określonym prawdopodobieństwie dobrych i złych konsekwencji, czy też wolałby pozostać przez resztę życia w stanie niepełnego zdrowia (opcja pierwsza). Iteracyjnie stawia się respondenta przed kolejnymi, spekulatywnymi wyborami zmieniając zakładaną wielkość prawdopodobieństw. Wartość prawdopodobieństwa powrotu do zdrowia, przy którym badanej osobie najtrudniej jest podjąć decyzję (sytuacja indyferencji) jest miarą preferencji. Wielkość ta uznawana jest za wartość użyteczności badanego stanu zdrowia. Na przykład, jeśli sytuacja indyferencji występuje, gdy prawdopodobieństwo powrotu do zdrowia wynosi 45% (a prawdopodobieństwo zgonu 55%), użyteczność ocenianego stanu zdrowia określana jest jako

0,45. Im mniejsza wartość prawdopodobieństwa, tym niższa użyteczność ocenianego stanu zdrowia

Standaryzowana średnia różnica (*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*)

Łączenie 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 metaanalizą lub bez), podsumowanie jakościowe lub narracyjne.

Średnia ważona różnica (*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 medyczna (*health technology*)

Każda interwencja, która może być wykorzystana do promowania zdrowia, zapobiegania, diagnozowania lub leczenia chorób, w rehabilitacji lub opiece długoterminowej. Obejmuje leki (produkty lecznicze), wyroby medyczne, procedury lub systemy organizacyjne stosowane w opiece zdrowotnej.

Użyteczność (*utility*)

Wartość liczbowa przypisana przez daną osobę stanowiąca ilościową miarę preferencji dla danego stanu zdrowia lub wyniku zdrowotnego. Umownie, użyteczność mierzona jest za pomocą skali punktowej, gdzie 0 oznacza śmierć, a 1 - najlepszy stan zdrowia,

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 zaktualizowana (*present value*)

Obecna wartość wpływów i/albo wydatków pieniężnych, które zostaną zrealizowane dopiero po upływie pewnego czasu. Obliczanie wartości zaktualizowanej nazywa się dyskontowaniem. Wartość zaktualizowana netto (*net present value*) stanowi 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 rzeczywistości związkowi pomiędzy badanym postępowaniem a obserwowanym punktem końcowym w danym badaniu.

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 (zachorowalność, *incidence*)

Liczba nowych zachorowań na określoną chorobę w stosunku do wielkości badanej populacji (np. 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.