Metodyka HB-HTA w Polsce

HB HTA PL

Partnerzy projektu HB-HTA-PL:

Narodowy Fundusz Zdrowia

Narodowe Centrum Badań i Rozwoju

Projekt HB-HTA-PL (lata 2019-2021) finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach programu GOSPOSTRATEG

Analiza kliniczna

Autorzy:

Anna Zawada, Tomasz Macioch, Anna Tybińkowska, Justyna Gruczek

Założenia

- Metodyka tworzenia analizy efektywności klinicznej (skuteczności) – jest rozwijana od lat, uzgodniona międzynarodowo; bardzo dobrze opracowana dla leków, dla których dostępne są dane z badań klinicznych (niezbędnych do wprowadzenia leku do obrotu na terenie UE)
- W HTA stosuje się te same metody poszukiwania wiarygodnych danych, wykonywania ich analizy statystycznej oraz te same albo bardzo zbliżone metody wyciągania wniosków co w przygotowaniu wiarygodnych, tworzonych zgodnie z zasadami EBM wytycznych klinicznych
- **Zalety:** mamy do dyspozycji wiarygodne metody pracy
- **Wady:** metody te są praco- i czasochłonne i wymagają przeszkolenia analitycznego; wymagają też danych
- **Zadania zespołu metodycznego:**
- Nie oddalając się zbytnio od przyjętych standardów – których niedochowanie skutkowałoby obniżeniem jakości i wiarygodności wyciąganych wniosków ws. zasadności wdrożenia szpitalnej technologii medycznej – zaproponować metody dające się zastosować w warunkach ograniczonych zasobów (ludzkich, czasowych) dostępnych w szpitalu
- Uwzględnić stopniowe dochodzenie szpitalnego zespołu HTA do wprawy w wykonywaniu ocen, a więc możliwość udoskonalenia z czasem stosowanej metodyki oceny
- Uwzględnić jako podstawową perspektywę szpitala (gdyż celem szpitalnej HTA jest ułatwienie decyzji wdrożeniowych na poziomie szpitala) – ale bez pomijania roli pacjenta jako podmiotu działania

Przegląd systematyczny

- Przedmiotem dyskusji w trakcie tworzenia metodyki analizy klinicznej było pytanie: czy możemy zrezygnować z wykonywania przeglądu systematycznego?
- Odpowiedź: całkowita rezygnacja z PS jest niewskazana, gdyż poważnie zaburza standardy HTA, ale tam, gdzie jest to możliwe, możemy próbować go uprościć
- Przegląd niesystematyczny jest akceptowalny, gdy dysponujemy (odnalezionymi niesystematycznie) stosunkowo świeżymi i wykonanymi poprawnie wg metodyki EBM/HTA oraz odnoszącymi się do ocenianej technologii medycznej i komparatorów (technologii porównawczych):
  - wytycznymi klinicznymi

  albo
  - przeglądem systematycznym
- Upraszczanie wyszukiwania danych w przeglądzie systematycznym może polegać na:
  - ograniczeniu liczby przeszukiwanych baz danych do albo Medline, albo EMBASE (ew. dodatkowo Cochrane Central Register of Controlled Trials)
  - zastosowaniu wbudowanych w wyszukiwarki filtrów, np. odsiewających przeglądy systematyczne i metaanalizy, czy badania RCT
  - wykorzystanie predefiniowanych słowników – MeSH w przypadku bazy Medline i Emtree w przypadku bazy EMBASE

Etapowa identyfikacja źródeł danych

ETAP 1
Przegląd wytycznych klinicznych

- Przegląd najistotniejszych wytycznych towarzystw naukowych.
- W przypadku zidentyfikowania aktualnych i wiarygodnych wytycznych opartych na metodyce EBM, należy rozważyć zakończenie procesu oceny klinicznej technologii.

ETAP 2
Przegląd niesystematyczny opracowań wtórnych

- Przegląd niesystematyczny opracowań wtórnych należy przeprowadzić w przypadku niezidentyfikowania aktualnych i wiarygodnych wytycznych opartych na metodyce EBM pozwalających na odpowiedź na pytania badawcze.
- W przypadku zidentyfikowania aktualnego i wiarygodnego opracowania wtórnego mającego cechy systematycznego przeglądu piśmiennictwa, które pozwala na odpowiedź na pytania badawcze, należy rozważyć zakończenie procesu oceny klinicznej technologii.

ETAP 3
Przegląd systematyczny opracowań wtórnych

- Przegląd systematyczny opracowań wtórnych należy przeprowadzić w przypadku niezidentyfikowania aktualnego i wiarygodnego opracowania wtórnego mającego cechy systematycznego przeglądu piśmiennictwa pozwalającego na odpowiedź na pytania badawcze.
- W przypadku zidentyfikowania aktualnego i wiarygodnego opracowania wtórnego mającego cechy systematycznego przeglądu piśmiennictwa, które pozwala na odpowiedź na pytania badawcze, należy rozważyć zakończenie procesu oceny klinicznej technologii.

ETAP 4
Przegląd systematyczny RCT

- Przegląd systematyczny RCT należy przeprowadzić w przypadku niezidentyfikowania aktualnego i wiarygodnego opracowania wtórnego mającego cechy systematycznego przeglądu piśmiennictwa.
- W przypadku zidentyfikowania RCT, które pozwalają na odpowiedź na pytania badawcze, należy rozważyć zakończenie procesu oceny klinicznej technologii.

ETAP 5
Przegląd systematyczny dowodów niższej wiarygodności

- Przegląd systematyczny badań niższej wiarygodności należy przeprowadzić w przypadku niezidentyfikowania RCT pozwalającego na odpowiedź na pytania badawcze.

Szablon raportu HB-HTA – Analiza kliniczna (1)

1. W odniesieniu do celu raportu HB-HTA (patrz APD) – rozbicie na pojedyncze problemy decyzyjne umożliwiające sformułowanie pytań badawczych w postaci PICO; dalsze postępowanie powinno przebiegać dla każdego pytania badawczego oddzielnie (powielenie dalszych części raportu)
2. Sformułowanie protokołu ujmującego pytanie badawcze w postaci PICO z podaniem kryteriów włączania i wykluczania badań (źródeł danych) – np. w postaci prostej tabelki

Parametr/ /element	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi
Populacja (P)			
Interwencja (I)			
Komparatory (C)			
Punkty końcowe (O)			Będą wybierane w kolejnym kroku
Typy włączanych badań (S)			Niekoniecznie formułowane explicite
Inne kryteria			język; zakres dat; rodzaj publikacji

Szablon raportu HB-HTA – Analiza kliniczna (2)

3. Opis sposobu wyboru krytycznych i istotnych punktów końcowych, wpływających na podjęcie końcowej decyzji (uproszczona metodyka GRADE);
   a. Zestawienie wszystkich p.k., a następnie przypisanie im wag służących do wskazania pk istotnie wpływających na podjęcie końcowej decyzji; 3 rodzaje wag: punkty końcowe krytyczne, istotne, mniej istotne; tylko krytyczne i istotne będą podlegały ocenie
   b. Wskazanie wybranych punktów końcowych (zalecenie – do 7 p.k., jeśli to możliwe; uzupełnienie protokołu analizy klinicznej)
      i. dotyczących skuteczności
      ii. dotyczących bezpieczeństwa
   c. Czy dla ocenianej technologii istotne są informacje nt. krzywej uczenia – jeśli tak, będą wymagały oddzielnego wyszukania źródeł danych

To zadanie wymaga współpracy z klinicystami znającymi zagadnienia kliniczne związane z wdrożeniem technologii, ew. z menadżerami szpitala

Szablon raportu HB-HTA – Analiza kliniczna (3)

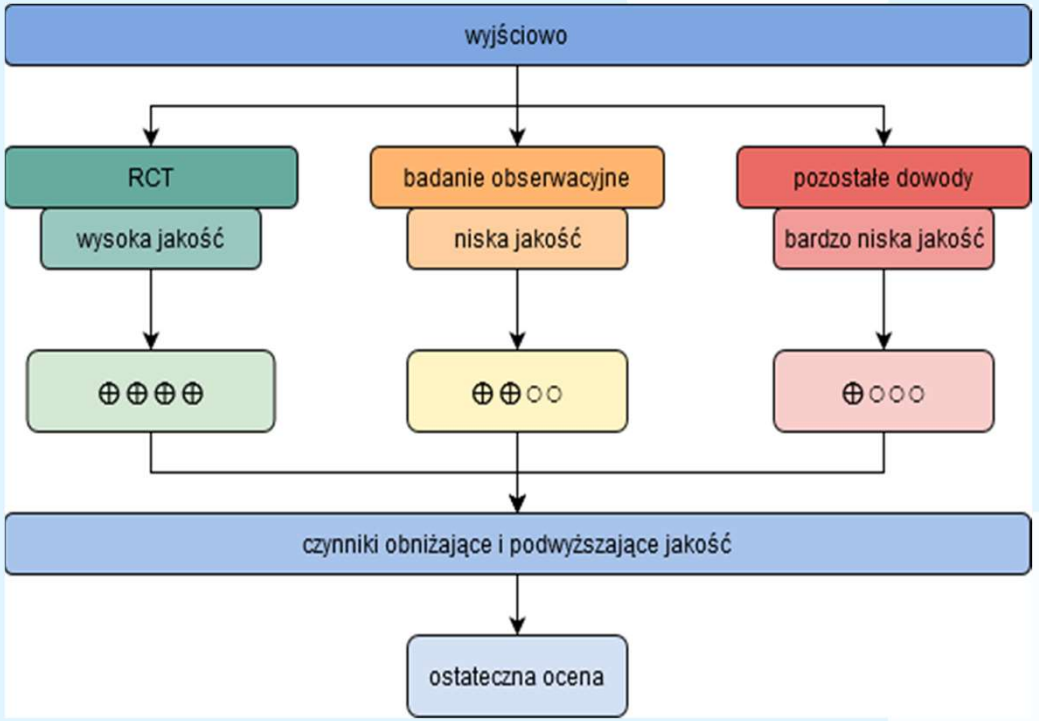
4. Identyfikacja źródeł danych
    a. Opis procesu identyfikacji źródeł danych; które etapy wykonano – uzasadnienie
    b. Opis samodzielnego przeglądu systematycznego (jeśli dotyczy):
        i. Strategii wyszukiwania z podaniem słów kluczowych, deskryptorów, operatorów Boole'a
        ii. Przeszukanych zasobów publikacji (min. 1 baza: Medline albo EMBASE; ew. Cochrane Central)
        iii. Procesu selekcji publikacji (diagram PRISMA)

- Proponujemy etapową identyfikację źródeł danych (włączanych publikacji), co w pewnych przypadkach pozwoli wykonać analizę HB-HTA szybciej i mniejszym nakładem sił
- Jednak nie polecamy rezygnacji z systematycznego przeglądu dostępnych danych. Z wcześniejszych prac projektu wynika, że takie obniżenie standardów prowadzić może do pominięcia danych albo do selektywnego wyboru danych, wprowadzającego duże ryzyko błędów systematycznych (patrz przegląd raportów HB-HTA wykonany w ramach projektu)
- Zalecamy natomiast, w przypadku poczucia ograniczonych kompetencji w szpitalnym zespole HB-HTA, poszukiwanie wsparcia zewnętrznego, np. ośrodków akademickich, bibliotek naukowych – oraz stopniowe dochodzenie do odpowiednich kompetencji (udział w szkoleniach, zapewnienie konsultacji eksperckich itp.)

Ocena jakości odnalezionych danych

5. Ocena jakości źródeł danych i danych:
   a. Wytyczne – AGREE II (w. polskojęzyczna) albo AGREE GRS/ocena jakości danych jak w wytycznych
   b. Przeglądy systematyczne – AMSTAR 2/ocena jakości danych – równa ocenie AMSTAR 2
   c. Dane z samodzielnego PS – propozycja uproszczonej oceny jakości danych na podstawie GRADE ograniczona do uwzględniania ryzyka błędów systematycznych i heterogeniczności

- Uważamy, że umiejętność oceny jakości danych jest drugą obok umiejętności systematycznego poszukiwania danych kluczową kompetencją HB-HTA
- Na konsekwencje niestosowania takich procedur wskazuje niska jakość raportów HB-HTA odnalezionych w przeglądzie syst. w ramach projektu
- Decydent szpitalny, poinformowany o jakości dostępnych dowodów oraz o ich brakach podejmie lepiej umotywowaną decyzję ws. wdrożenia technologii



Szablon raportu HB-HTA – Analiza kliniczna (4)

6. Zestawienie źródeł danych (publikacji/badań) włączonych do analizy, z podaniem (m.in.):
   a. krótkiej charakterystyki (wg wzoru)
   b. dla wytycznych klin./przeglądów syst. – oceny wg AGREE II/AMSTAR 2 odpowiednio
   c. dla badań pierwotnych – ocena jakości wg uproszczonej metodyki GRADE
   d. danych pochodzących od producenta – charakterystyka + ocena jakości jak wyżej (jeśli dotyczy, tj. jeśli źródło jest publikacją; wiarygodność danych nieopublikowanych należy oceniać jako bardzo niską; dobrą praktyka jest identyfikacja przyczyn, dla których materiały dostarczone przez producenta nie zostały opublikowane)

Przedstawienie wyników

- Analiza kliniczna może zawierać metaanalizę albo ograniczyć się do analizy jakościowej
- Wyniki powinny być prezentowane jako zestawienia danych dla każdego z ocenianych punktów końcowych oddzielnie
- Wyniki powinny być prezentowane w sposób umożliwiający sformułowanie zaleceń z podaniem klasy (siły) zalecenia i poziomu wiarygodności (jakości dowodów)
- Zaproponowano różne tabele zestawiające wyniki w zależności od rodzaju (pochodzenia) odnalezionych danych

Punkt końcowy (waga)	Obrazowa prezentacja ryzyka (95% CI)*		Ryzyko względne* (95% CI)	Liczebność próby (liczba badań)	Jakość dowodów ogółem	Komentarze
	Komparator	Interwencja				
2 (krytyczna)	90 na 1000	281 na 1000 (162 - 491)	RR=3,13 (1,80; 5,46)	1265 (4 badania)	⊕⊕⊕⊕	
[…]						
6 (istotna)	51 na 1000	191 na 1000 (94 - 385)	RR=3,75 (1,86; 7,56)	1265 (4 badania)	⊕⊕⊕◯	Ryzyko błędu systematy-cznego

Szablon raportu HB-HTA – Analiza kliniczna (5)

6. Przedstawienie wyników analizy (jeśli wykonano metaanalizę – ilościowe; jeśli nie – jakościowe) w postaci tabel ułatwiających podejmowanie decyzji, w których zgrupowano wyniki dla poszczególnych wybranych do oceny krytycznych i istotnych punktów końcowych; tabele są wzorowane na tabelach SoF proponowanych przez GRADE, uproszczone; dla każdego punktu końcowego podaje się wartość zbiorczą wyniku, liczebność populacji w badaniach, sumaryczną ocenę jakości dowodów
   a. wyniki dotyczące skuteczności
   b. wyniki dotyczące bezpieczeństwa
   c. niezależnie od powyższych należy omówić – jeśli dotyczy – odnalezione informacje nt. krzywej uczenia – jak mogą one wpłynąć na przebieg wdrażania technologii, jakie zalecenia należy uwzględnić w analizie prospektywnej
7. Dyskusja, ograniczenia, wnioski końcowe i rekomendacje
8. Bibliografia
   a. dokładne dane bibliograficzne publikacji z badań włączonych
   b. dokładne dane bibliograficzne publikacji z badań wykluczonych na podstawie pełnych tekstów z podaniem przyczyn wykluczenia

Rekomendacje

- Należy przedstawić rekomendacje ws. wdrożenia, wdrożenia warunkowego albo niewdrażania technologii medycznej
- Należy przedstawić rekomendacje sformułowane z podaniem klasy (siły) zalecenia i poziomu wiarygodności (jakości dowodów)
- Jeśli w analizie klinicznej nie wykazano przewagi ocenianej technologii nad dotychczas stosowanymi (komparatorami) albo wykazano wysokie ryzyko kliniczne, należy rozważyć rezygnację z wykonania kolejnych części raportu HB-HTA i odstąpienie od wdrożenia technologii

Formułowanie rekomendacji wymaga współpracy z klinicystami znającymi zagadnienia kliniczne związane z wdrożeniem technologii i menadżerami szpitala (optymalnie, gdyby było zadaniem Zespołu ds. wdrożenia danej technologii medycznej).

Monitorowanie wdrażania technologii

Autorzy:

Anna Zawada, Anna Tybińkowska, Maria Węgrzyn

Z podziękowaniem za wkład dla:

Marty Słomki i Tomasza Maciocha

Monitorowanie czy analiza prospektywna?

- Cechą prospektywnej analizy technologii (PAT), zorientowanej na przewidywanie ich rozwoju, jest interdyscyplinarność, a więc ujęcie wieloaspektowe. Analiza ta składa się z prognozowania/przewidywania (*technology forecasting*) rozwoju technologii i ich oceniania (*technology assessment*). W odniesieniu do HB-HTA PAT oznacza zatem przewidywanie i ocenę w aspekcie techniczno-technologicznym, zdrowotnym, ekonomiczno-finansowym, społecznym (M. Węgrzyn)
- Uznaliśmy, że wyżej opisana AP byłaby zadaniem nadmiarowym, adekwatnym raczej do poziomu krajowego niż pojedynczego szpitala, której niezbędnym elementem powinny być poprawnie i jednolicie zaprojektowane rejestry danych. Nie zalecamy inicjowania takiego procesu oddolnie, jednak gdy tylko powstanie krajowy ośrodek zdolny do koordynacji takich działań, proponujemy powtórne przeanalizowanie i zaktualizowanie niniejszych zaleceń
- Uznaliśmy, że celem zaleceń powinno być zwrócenie uwagi na właściwe nadzorowanie wdrażania technologii po podjęciu pozytywnej/warunkowo pozytywnej decyzji o jej wdrożeniu na terenie szpitala co najmniej przez okres równy horyzontowi analizy wpływu na budżet szpitala wykonanej w ramach HB-HTA. Po tym okresie należy przeanalizować wyniki monitorowania, w. zaktualizować raport HB-HTA i podjąć ostateczna decyzję o wdrożeniu/niewdrażaniu technologii

Monitorowanie wdrażania technologii szpitalnych

- Przez monitorowanie procesu wdrażania technologii medycznej rozumiemy systematyczne, prospektywne gromadzenie danych klinicznych (w odróżnieniu od analizy danych retrospektywnych) i innych, istotnych z perspektywy szpitala. Intencją tego rozdziału metodyki HB-HTA jest również rekomendacja co do konieczności ustalenia nadzoru nad realizowanym projektem i zapewnienia niezależnej opinii na temat jego postępów w myśl metodyki zarządzania projektem dobranej i zaproponowanej przez szpital, który nową technologię medyczną będzie wdrażał.
- Podobnie jak ocena technologii, monitorowanie powinno być prowadzone z udziałem interesariuszy – osób reprezentujących jednostki szpitalne, na które wyniki projektu mają wpływ, co powoduje zainteresowanie przebiegiem projektu i jego wynikiem
- Rozpatrując okres wdrażania technologii należy rozważyć wydzielenie „okresu zerowego”, czyli czasu niezbędnego do zmodyfikowania infrastruktury szpitala, związanych z tym zakupów, zatrudnień, zmodyfikowania procedur szpitala i innych niezbędnych zmian

Metodyka HB-HTA – Monitorowanie wdrażania

1. Cel prospektywnego monitorowania wdrażania technologii
2. Zaangażowani interesariusze i ich zadania
3. Plan monitorowania wdrożenia nowej technologii
   - 3.1. Cel monitorowania
   - 3.2. Horyzont monitorowania
   - 3.3. Kryteria włączania/wykluczania pacjentów
   - 3.4. Wskaźniki oceny procesu wdrażania technologii (całościowe, zbiorcze dla wdrażanej technologii)
     - 3.4.1. Wskaźniki zbiorcze dotyczące aspektów klinicznych
     - 3.4.2. Wskaźniki zbiorcze dotyczące aspektów ekonomicznych/organizacyjnych
   - 3.5. Biblioteka wskaźników monitorowania pacjenta
   - 3.6. Wskaźniki szczególnego monitorowania (czerwone flagi)
   - 3.7. Punkty oceny danych monitorujących (follow-up)
   - 3.8. Ocena końcowa wdrożenia
4. Metodyka prospektywnego monitorowania wdrożenia nowej technologii
5. Zalecenia końcowe