

2. ANALIZA PORÓWNAWCZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ I BEZPIECZEŃSTWA (Analiza kliniczna)

• Skąd czerpiemy informacje:

- z APD (UWAGA: wszystkie informacje wejściowe muszą wynikać z APD) – dane nt. określenia populacji, technologii, komparatorów do sformułowania protokołu analizy czyli jej punktu wyjścia
- z APD (UWAGA: wszystkie wybory muszą być zgodne z APD) – oczekiwane efekty zdrowotne wdrożenia technologii do wybrania właściwych mierników efektywności klinicznej (punktów końcowych)
- z włączonych do analizy (odnalezionych w wyniku wyszukiwania albo dostarczonych przez ekspertów) publikacji pochodzących z badań klinicznych (różnego stopnia wiarygodności, w tym badania wtórne, o potencjalnie najwyższej wiarygodności)

• Co otrzymujemy:

- oszacowania dotyczące efektów zdrowotnych technologii (albo jej części składowych, takich jak wyrób medyczny, pojedyncza/kluczowa procedura) (bezpośrednie/krótkoterminowe/długoterminowe, np. w wyniku prewencji za pomocą szczepień)
- oszacowania dotyczące potencjalnych niepożądanych skutków technologii (bezpośrednich: działania niepożądane; krótkoterminowych: np. rehospitalizacje; długoterminowych: np. w wyniku diagnostyki – nadrozpoznowalność/wcześniejsze/opóźnione rozpoznania)
- oszacowania dotyczące krzywej uczenia (po jakim czasie można osiągnąć plateau efektów zdrowotnych)

• Wyniki są wkładem do:

- analizy organizacyjnej – np. sformułowania miar efektywności, bezpieczeństwa czy perspektywy pacjenta
- analiz ekonomicznych – np. oszacowanie QALY czy zyskanych lat życia
- sformułowania (części) rekomendacji

HB-HTA: ANALIZA PORÓWNAWCZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ I BEZPIECZEŃSTWA (1/3)

1. CZYNNOŚCI WSTĘPNE/PRZYGOTOWAWCZE

- **Rozważyć, czego będzie dotyczyła analiza kliniczna i bezpieczeństwa** (rozdz. 5.1.1):
 - Czy wdrażamy technologię prostą (brak konieczności rozbijania na elementy prostsze – pojedyncze problemy decyzyjne), czy złożoną?
 - Jeśli złożoną technologię leczniczą/diagnostyczną/prewencyjną: rozbić na podtematy, np. zastosowania wyrobu medycznego w różnych wskazaniach;
 - Jeśli złożoną technologię organizacyjną, wybrać ze schematu/ścieżki pacjenta (kluczowe) elementy mające wpływ na efekty zdrowotne lub powodujące zagrożenia bezpieczeństwa
- **Zbudowanie protokołu analizy** (rozdz. 5.1.2):
 - protokół budujemy (analizę wykonujemy) dla każdego wybranego problemu decyzyjnego oddzielnie
 - sformułować PICO(S)+kryteria włączania/wykluczania odnalezionych badań (protokół musi być zgodny z założeniami sformułowanymi w APD)
 - dla oczekiwanych efektów zdrowotnych i efektów organizacyjnych wytypować punkty końcowe czyli mierniki efektywności odnoszące się do efektów korzystnych i niekorzystnych (uwaga: muszą to być wskaźniki mierzalne)
 - punkty końcowe mogą dotyczyć krzywej uczenia, czyli czasu treningu niezbędnego do tego, aby osoba stosująca nową technologię uzyskiwała akceptowalną skuteczność (rozdz. 5.3.2)
 - punkty końcowe mogą być wybierane na podstawie *scoping review* t.j. wstępnego przeglądu publikacji na temat ocenianej technologii (rozdz. 5.3.1)
 - punkty końcowe nie dotyczą kwestii kosztowych (tj. oddzielnie można wykonać wg podobnych zasad wyszukiwanie opublikowanych analiz ekonomicznych/raportów HTA do wykorzystania w części oceny ekonomicznej)
- **Co otrzymujemy:**
 - protokół, który będzie wskazówką przy wykonywaniu kolejnych kroków, zwłaszcza włączaniu/wykluczaniu badań

2. POZYSKANIE DANYCH I INFORMACJI DO ANALIZY EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ I BEZPIECZEŃSTWA

- **Wyszukiwanie publikacji zawierających potrzebne dane i informacje:**
 - parametry wyszukiwania muszą wynikać z protokołu analizy (rozdz. 5.1.2)
 - należy w szczególności przemyśleć dobór krytycznych i istotnych punktów końcowych (wskaźników) (rozdz. 5.3.1)
 - szczegółowy opis postępowania – przejdź do [„kroki wyszukiwania informacji w ramach analizy efektywności klinicznej i bezpieczeństwa”](#)
- **Ocena jakości włączonych badań** (rozdz. 5.5):
 - ocenić włączone do analizy badania zgodnie z metodyką HB-HTA i wyniki dodać do zestawienia tabelarycznego (krok kolejny)

HB-HTA: ANALIZA PORÓWNAWCZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ I BEZPIECZEŃSTWA (2/3)

- **Zestawienie włączonych badań (publikacji)** (rozdz. 5.6.1):
 - w zestawieniu ujmujemy wszystkie publikacje:
 - będące opisem wyników badań (dotyczących organizacji lub klinicznych, czy to pierwotnych, czy wtórnych – przeglądy systematyczne z/bez metaanalizy, analizy ekonomiczne, raporty HTA, wytyczne kliniczne oparte na przeglądach systematycznych)
 - publikacje wyszukane samodzielnie w wyniku przeszukiwania systematycznego albo niesystematycznego oraz otrzymane od ekspertów/producenta (podać, jak pozyskane)
 - zwracamy uwagę na przypadki, gdy badanie opisano w kilku publikacjach – wtedy włączamy badanie (czyli czerpiemy informację ze wszystkich dotyczących go publikacji)
 - nie włączamy do analizy artykułów publicystycznych, opinii eksperckich (np. omówienie postępowania nie oparte na przeglądzie systematycznym), ulotek reklamowych produktów czy systemów (materiały nt. takich technologii cytujące badania naukowe traktujemy jak włączone publikacje)
 - włączone badania szeregujemy zgodnie z hierarchią dowodów naukowych (przypisujemy określenie rodzaju badania) (rozdz. 5.4.2)
 - w zestawieniu tabelarycznym ujmujemy podstawowe dane o włączonych badaniach, zgodnie z metodyką HB-HTA, szeregując je w grupach odpowiadających rodzajowi badania chronologicznie (najpierw najświeższe) (rozdz. 5.6.1)
- **Co otrzymujemy:**
 - wiarygodne i dobrze opisane zestawienie źródeł, które przeanalizujemy w celu wsparcia decyzji o wdrożeniu technologii i z których będziemy wyciągać wnioski

3. SYNTeza DANYCH POZYSKANYCH W RAMACH ANALIZY EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ I BEZPIECZEŃSTWA I REKOMENDACJE

- **Metaanaliza** – jeśli pozyskane dane to umożliwiają i jeśli zespół ma po temu możliwości, wykonać metaanalizę zgodnie z metodyką HB-HTA (rozdz. 5.6.3 i załącznik 2)
- **Porównania pośrednie** – jeśli pozyskane dane to umożliwiają (wymagają) i jeśli zespół ma po temu możliwości, wykonać porównania pośrednie zgodnie z metodyką HB-HTA (rozdz. 5.6.4)
- **Jakościowa synteza danych** – jeśli brak możliwości wykonania metaanalizy/porównań pośrednich – wykonać jakościową syntezę danych (rozdz. 5.6.2 i 5.8):
 - dla każdego z wybranych do oceny punktów końcowych (wskaźników) zrobić zestawienie tabelaryczne wyników otrzymanych w odnalezionych badaniach (jednym, kilku) – w tabelach, których wzory podano w metodyce HB-HTA
 - przy każdym wyniku podać rodzaj i jakość badania, z którego pochodzi
 - w zestawieniu należy umieścić przede wszystkim punkty końcowe, których ocenę zaplanowano w protokole; wyniki dla innych punktów końcowych są opcjonalne; należy opisać ew. zmiany w protokole dotyczące ocenianych punktów końcowych
 - wyniki dotyczące krzywej uczenia opisać słownie
 - zleca się nie pomijać aspektów bezpieczeństwa ocenianej technologii, które mogą mieć kluczowe znaczenie przy podejmowaniu decyzji o jej wdrożeniu (rozdz. 5.7)

HB-HTA: ANALIZA PORÓWNAWCZA EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ I BEZPIECZEŃSTWA (3/3)

- **Wnioski** (rozdz. 5.9):
 - przedstawić wnioski z dokonanej oceny, podsumowując wyniki wraz z ich wiarygodnością (rodzaj/jakość badań źródłowych) i pamiętając o wykonaniu oceny krytycznej
 - wnioski powinny dotyczyć zarówno efektów klinicznych/organizacyjnych (technologia lepsza w zakresie A, gorsza w zakresie B; wykazano porównywalność/brak różnic z komparatorem; nie odnaleziono danych do wykazania różnicy), jak i bezpieczeństwa (zagrożeń)
 - wskazać na ograniczenia, zwłaszcza wynikające z niskiej wiarygodności/jakości pozyskanych danych, i ew. przedyskutować ich potencjalny wpływ na wdrożenie nowej technologii
- **Sformułować rekomendacje** (rozdz. 5.9)
- **Co otrzymujemy:**
 - wkład do podsumowania raportu HB-HTA
 - sformułowanie (części) rekomendacji co do wdrożenia/niewdrażania technologii

KROKI WYSZUKIWANIA INFORMACJI W RAMACH ANALIZY KLINICZNEJ I BEZPIECZEŃSTWA RAPORTU HB-HTA (1/2)

1. PUBLIKACJE POZYSKANE OD EKSPERTÓW

- **Postępowanie z publikacjami pozyskanymi od ekspertów** (rozdz. 5.4.3):
 - zasięgnąć opinii ekspertów klinicznych na temat dostępności wytycznych, przeglądów systematycznych, publikacji z badań dotyczących ocenianej technologii (i jej komparatorów)
 - zbadać, czy publikacje pozyskane od ekspertów zawierają wyniki badań klinicznych lub wtórnych dotyczących ocenianej technologii:
 - nie – mogą być wykorzystane tylko jako źródła informacji pomocniczych, np. do opisu technologii albo do pozyskania informacji o publikacjach z badań (np. ich danych bibliograficznych), ale nie do oceny efektywności i bezpieczeństwa technologii
 - tak – mogą stanowić całość (dobrej jakości aktualny przegląd systematyczny efektywności i bezpieczeństwa ocenianej technologii, raport HTA) albo część danych wejściowych do oceny klinicznej
 - należy ocenić jakość pozyskanej publikacji i postępować z nią jak z innymi, odszukanymi w bazach publikacji naukowych
 - należy przejrzeć piśmiennictwo pozyskanej publikacji w poszukiwaniu danych bibliograficznych publikacji z badań naukowych potencjalnie kwalifikujących się do włączenia

2. WŁASNE WYSZUKIWANIE DANYCH DO OCENY KLINICZNEJ I BEZPIECZEŃSTWA

- **Własne poszukiwanie publikacji – systematyczne** (rozdz. 5.4.3, etap 3, 4 i 5; rozdz. 5.4.4):
 - systematyczne wyszukiwanie publikacji odbywa się podobnie jak niesystematyczne w sensie użycia strategii wyszukiwania złożonej ze słów kluczowych połączonych operatorami boolowskimi; może być wykonane w jednej (w metodyce HB-HTA) albo kilku bazach publikacji; strategię wyszukiwania należy udokumentować (rozdz. 5.4.4.1)
 - następnie należy wykonać systematyczną przesiewową kwalifikację publikacji do włączenia/wykluczenia, przeglądając ich tytuły, a następnie – abstrakty; postępowanie należy udokumentować (diagram PRISMA) (rozdz. 5.4.4.2)
 - w kolejnym kroku podejmujemy ostateczną decyzję co do włączenia/wykluczenia publikacji na podstawie ich pełnych tekstów; publikacje o niedostępnych pełnych tekstach albo w nieznanym języku są wykluczane; na tym etapie dla wszystkich publikacji należy opisać przyczyny rezygnacji z ich włączenia
 - proces włączania/wykluczania publikacji powinien być – jeśli to możliwe – wykonany niezależnie przez dwie osoby, które następnie przedyskutują wyniki i osiągną konsensus co do włączeń/wykluczeń

KROKI WYSZUKIWANIA INFORMACJI W RAMACH ANALIZY KLINICZNEJ I BEZPIECZEŃSTWA RAPORTU HB-HTA (2/2)

- **Własne poszukiwanie publikacji – niesystematyczne** (rozdz. 5.4.3, etap 1 i 2):
 - jeśli oceniana technologia może znajdować się w kręgu zainteresowania medycznych towarzystw naukowych, przejrzeć ich strony www w poszukiwaniu wytycznych klinicznych opartych na przeglądzie systematycznym (wg metodyki GRADE)
 - nie zaleca się wykorzystywania do oceny klinicznej niskiej jakości wytycznych klinicznych opartych wyłącznie na opiniach ich autorów
 - wytyczne średniej jakości, tzn. zaopatrzone w odwołania do badań klinicznych choć nie deklarujące wykonania przeglądu systematycznego, mogą posłużyć jako źródło informacji o publikacjach z badań, które będą włączane niezależnie
 - dobrać słowa kluczowe (w języku publikacji, tj. na ogół angielskim), co najmniej dotyczące populacji i interwencji (kluczowego elementu interwencji – wg protokołu)
 - spróbować wyszukiwania w bazie Medline (np. za pośrednictwem PubMed) za pomocą wybranych słów kluczowych łączonych operatorami boolowskimi (jak opisano w metodyce HB-HTA); można zastosować filtry: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial;
 - inne polecane bazy publikacji to EMBASE i Cochrane Database of Systematic Reviews (tu jako słowo kluczowe zwykle wystarczy nazwa technologii; ta baza zawiera wyłącznie przeglądy systematyczne) (rozdz. 5.4.1)
 - w przypadku oceny technologii organizacyjnej, wyszukiwanie można prowadzić w bazach Google Scholar, Web of Science lub Scopus (rozdz. 5.4.1)
 - w podobny sposób, przeszukując za pomocą słów kluczowych bazy Medline lub EMBASE (bez filtrów albo z filtrem odsiewającym badania RCT) można natknąć się na losowe publikacje z badań dotyczących ocenianej technologii
- **Udokumentowanie wyszukiwania publikacji** (rozdz. 5.4.4.1 i 5.4.4.2):
 - w raporcie zawsze należy opisać, które bazy były przeszukiwane, oraz podać datę wyszukiwania
 - należy zapisać strategię wyszukiwania wraz z podaniem liczby trafień na każdym etapie; przy wyszukiwaniu niesystematycznym można podać tylko wszystkie użyte słowa kluczowe
 - należy udokumentować proces włączania/wykluczania publikacji za pomocą diagramu PRISMA
 - dla wszystkich publikacji wykluczonych na podstawie pełnego tekstu należy podać przyczynę wykluczenia
 - należy podać dane bibliograficzne wszystkich publikacji włączonych oraz wykluczonych na podstawie pełnych tekstów
- **Kolejne kroki** – wróć do [„kroki wykonania analizy porównawczej efektywności klinicznej i bezpieczeństwa”](#)