



**ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

**ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ &
ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

**ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΟΔΗΓΙΩΝ ΤΗΣ
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΣΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΙΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ
ΕΥΡΩΠΗΣ**

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Α. ΖΗΣΗΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΑΘΑΝΑΣΑΚΗΣ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ,

Φεβρουάριος 2019

ΣΧΟΛΗ

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

**<< ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ
ΥΓΕΙΑΣ >>**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΟΔΗΓΙΩΝ ΤΗΣ
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΣΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΙΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ
ΕΥΡΩΠΗΣ**

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Α. ΖΗΣΗΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΑΘΑΝΑΣΑΚΗΣ

ΛΕΥΚΩΣΙΑ,

Φεβρουάριος 2019

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της μελέτης είναι η ανάλυση και αποτίμηση κατευθυντήριων οδηγιών που αφορούν την οικονομική αξιολόγηση σε επίπεδο Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας στις χώρες της Ε.Ε.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Πραγματοποιήθηκε εκτενής βιβλιογραφική ανασκόπηση σε επίσημους οργανισμούς αξιολόγησης τεχνολογίας υγείας χωρών-μελών της Ε.Ε. σε θέματα οδηγιών οικονομικής αξιολόγησης μόνο στην Αγγλική γλώσσα. Οι οργανισμοί αντλήθηκαν από τους οργανισμούς ISPOR, INAHTA και EUnetHTA. Η μέθοδος που ακολουθήθηκε, βασίστηκε σε ποιοτική μεθοδολογική προσέγγιση και συγκεκριμένα στην ανάλυση περιεχομένου των κειμένων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Το συνολικό δείγμα περιλαμβάνει 19 κείμενα που παρέχουν επαρκή δεδομένα για 18 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και την Νορβηγία. Κατά την ανάλυση των δεδομένων διαπιστώνονται τα εξής ευρήματα: 1) Οι περισσότερες χώρες της Ε.Ε. έχουν αναπτύξει οδηγίες στην οικονομική αξιολόγηση τεχνολογιών υγείας, σε αντίθεση με τις περισσότερες χώρες των Βαλκανίων και της Μεσογείου, 2) Η προτιμώμενη μέθοδος είναι η τεχνική κόστους-χρησιμότητας (CUA) και κόστους-αποτελεσματικότητας (CEA), ενώ τα ποιοτικά έτη ζωής (QALYs) αποτελούν την πιο αξιόπιστη μετρήσιμη έκβαση και ακολουθούν τα κερδισμένα έτη ζωής (LYG), 3) Σχεδόν όλες οι χώρες του δείγματος συστήνουν ένα ιδιαίτερα μεγάλο χρονικό διάστημα ανάλυσης, 4) Οι τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές αποτελούν την προτιμώμενη πηγή δεδομένων αποτελεσματικότητας και ασφάλειας σε όλες τις χώρες του δείγματος, ενώ οι μελέτες παρατήρησης αποτελούν εναλλακτική επιλογή. Επιπλέον, συνιστάται η διενέργεια συστηματικής ανασκόπησης και μετά-ανάλυσης, 5) Όλες οι χώρες του δείγματος συστήνουν προεξοφλητικό επιτόκιο που κυμαίνεται μεταξύ του 3%-5% τόσο για τα οφέλη όσο και για το κόστος, 6) Τα 3 είδη οπτικής στο δείγμα είναι: η κοινωνική οπτική (societal perspective), η οπτική του πληρωτή (Payer's/public payer's perspective) και η οπτική της φροντίδας υγείας (health care

perspective), 7) Αρκετές χώρες συνιστούν την υποδειματοποίηση ως απαραίτητη τεχνική, ενώ άλλες μόνον όταν δεν μπορεί να διενεργηθεί η αξιολόγηση με άλλον τρόπο, 8) Οι 9 χώρες του δείγματος συστήνουν την πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας ως απαραίτητη διαδικασία – σε ορισμένες περιπτώσεις ως προτιμητέα μορφή, ενώ σε άλλες ως μέρος συνδυασμού με την αιτιοκρατική. Αντιθέτως, 11 χώρες όπως η Σκωτία, η Αυστρία και η Γερμανία συστήνουν την αιτιοκρατική ανάλυση ευαισθησίας. Τονίζεται ότι, η μεγάλη διαφορά εντοπίζεται ανάμεσα στην Σκωτία και την Αγγλία, 9) Επιπροσθέτως, 15 χώρες συμπεριλαμβανομένου της Νορβηγίας συνιστούν την καθημερινή κλινική πρακτική ή την πιο συχνά χρησιμοποιούμενη στο σύστημα υγείας τους ως κατάλληλη συγκρινόμενη τεχνολογία υγείας, 10) Ο Οριακός Δείκτης-Κόστους Αποτελεσματικότητας (ICER) συστήνεται σε όλες σχεδόν τις χώρες του δείγματος ως απαραίτητο εργαλείο και τρόπο παρουσίασης αποτελεσμάτων, ενώ η Γερμανία προτείνει το όριο απόδοσης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα ευρήματα ανέδειξαν την χρησιμότητα της οικονομικής αξιολόγησης στην διαδικασία της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας στις χώρες της Ε.Ε με αρκετές διαφορές αλλά και ομοιότητες ανάμεσα στις χώρες. Ανάμεσα στο δείγμα διακρίνονται αρκετές ομοιότητες στις οδηγίες οικονομικής αξιολόγησης και λιγότερες διαφορές οι οποίες προσεγγίζονται στην μέθοδο ανάλυσης ευαισθησίας και κυρίως την οπτική σύμφωνα με την οποία συνιστάται η αξιολόγηση.

Λέξεις - κλειδιά: Αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας, Οικονομική αξιολόγηση, Κατευθυντήριες οδηγίες, Ευρωπαϊκή Ένωση

SUMMARY

OBJECTIVE: The objective of the study is to analyze and evaluate guidelines related to the economic evaluation at Health Technology Assessment in most of the 28 countries of European Union.

METHODOLOGY: Qualitative research has been conducted and particularly Content analysis has been performed in order to achieve results. First of all, review performed in papers, reports and drafts of Health Technology Assessment organizations of the European Union in English language. Organizations identified via ISPOR, INAHTA and EUnetHTA.

RESULTS: The aggregate sample includes 19 reports providing sufficient data for 18 countries of the European Union as well as Norway. By comparing the data, the following results are presented: 1) Most EU countries have developed guidelines for the economic evaluation of health technologies as opposed to most countries in the Balkans and the Mediterranean, 2) The most common method of economic evaluation is the cost-utility analysis (CUA) and cost-effectiveness analysis (CEA) and most preferred outcomes are QALYs followed by LYG, 3) Almost all countries recommend a particularly long time horizon, 4) Randomized clinical trials are the preferred source of efficacy and safety data in all countries, while observational studies are recommended as an alternative option to many countries. In addition, systematic review and meta-analysis are recommended, 5) All countries recommend a discount rate of between 3% -5%. 6) Perspectives are: the societal perspective, the payer's perspective and the health care perspective, 7) All countries mention the modeling as a reliable technique. Several countries recommend the process as an indispensable technique in calculating the effectiveness of health technology, 8) 9 countries recommend the probabilistic sensitivity analysis as a necessary procedure -

in some cases as a preferred form, while in others as part of a combination with the deterministic. On the other side, countries such as Scotland, Austria and Germany recommend sensitivity analysis and in many cases both univariate and multivariate sensitivity analysis. It is mentioned that England and Scotland have differences in sensitivity analysis, 9) In addition, 15 countries, including Norway, propose daily clinical practice or the most commonly used practice in their healthcare system as a suitable comparable health technology, 10) The Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) refers to all countries as necessary tool and way of presenting results. Similarly, Germany recommends the efficiency frontier.

CONCLUSIONS: Results highlighted the usefulness and necessity of economic evaluation in the Health Technology Assessment process in the EU countries with several differences and similarities between countries. As a consequence, there are many similarities between countries and differences are shown in sensitivity analysis model as well as in perspective of economic evaluation.

Key words: Health technology assessment, Economic evaluation, Guidelines, European Union

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Σε αυτό το σημείο και καθώς ολοκληρώνεται η φοίτηση στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών **“ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ”** θα ήθελα να ευχαριστήσω **ιδιαίτερα την οικογένεια μου** για την υπομονή όλο αυτό το διάστημα και την στήριξη τους σε όλες τις δυσκολίες που αντιμετώπισα. Οι αρετές που μου διαβίβασαν από την πρώτη στιγμή της ζωής μου αποτελούν προπομπό για την πορεία μου.

Από την άλλη, θερμές ευχαριστίες αποδίδονται σαφώς και στον επιβλέποντα καθηγητή κ. **Κωνσταντίνο Αθανασάκη**, ο οποίος με εμπιστεύθηκε να μελετήσω ένα θέμα ιδιαίτερα σημαντικό με αυξημένη χρησιμότητα στις μέρες μας στον χώρο των οικονομικών και πολιτικών υγείας. Η καθοδήγηση και στήριξη ήταν παραπάνω από αναμενόμενη δίνοντας επιπλέον πολύτιμες γνώσεις στο αντικείμενο των οικονομικών υγείας και της αξιολόγησης τεχνολογίας υγείας παρέχοντας ακόμη και συμβουλές ως προς τον τομέα της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας.

Κλείνοντας, θέλω να αναφερθώ στο γεγονός ότι στόχος μου αποτελεί η συνέχιση και η προσήλωση στο πεδίο των οικονομικών και πολιτικών υγείας σε ερευνητικό επίπεδο καθώς επίσης και η εφαρμογή των γνώσεων μου στις μέρες μας για την βελτίωση του επιπέδου υγείας των πολιτών.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

HTA: Health Technology Assessment

EUnetHTA: European Network for Health Technology Assessment

INAHTA: International Network Agencies for Health Technology Assessment

HTAi: Health Technology Assessment International

SMC: Scottish Medicines Consortium

NICE: The National Institute for Health and Care Excellence

ISPOR: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research

HQO: Health Quality Ontario

EPF: European Patients Forum

EUPATI: European Patients Academy

LYG: Life Years Gained

QALY: Quality Adjusted Life Year

DALY: Disability Adjusted Life Years

CQA: Cost-Consequences Analysis

CBA: Cost-Benefit Analysis

CEA: Cost-Effectiveness Analysis

CUA: Cost-Utility Analysis

CMA: Cost-Minimization Analysis

BIA: Budget-Impact Analysis

ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio

WHO: World Health Organization

NICHSR: National Information Center on Health Services Research and Health Care
Technology

PBAC: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee

ΑΤΥ: Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας

ΕΣΥ: Εθνικό Σύστημα Υγείας

ΕΣΔΥ: Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας

Ε.Ε: Ευρωπαϊκή Ένωση

Ο.Ο.Σ.Α.: Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης

ΙΦΕΤ: Ινστιτούτο Έρευνας και Φαρμακευτικής Τεχνολογίας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
SUMMARY.....	6
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	8
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	9
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ, ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	15

1^ο ΜΕΡΟΣ – ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	17
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	18

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ.....	22
1.1 Ιστορική αναδρομή.....	25
1.2 Πεδία χρήσης της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας.....	27
1.3 Μέθοδοι και κριτήρια εφαρμογής της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας.....	29
1.4 Οργανισμοί Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας στον κόσμο.....	30

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2. Η ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ.....	33
2.1 Υπάρχον λειτουργικό πλαίσιο, τάσεις και προοπτικές.....	33
2.2 Προκλήσεις και εμπόδια στην εφαρμογή.....	34
2.3 Οργανισμοί Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας στην Ευρώπη.....	35
2.3.1 EUnetHTA Project.....	36

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3. Η ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	38
3.1 Υπάρχουσα κατάσταση, τάσεις και προοπτικές.....	38
3.2 Προβλήματα, προκλήσεις, εμπόδια.....	39

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΩΝ ΜΕΡΩΝ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ.....	41
4.1 Οι ασθενείς.....	45
4.2 Εθνικές υγειονομικές αρχές και υπηρεσίες.....	46
4.3 Οργανισμοί ασφάλισης και αποζημίωσης-Πληρωτές.....	46
4.4 Βιομηχανία.....	47
4.5 Πάροχοι υπηρεσιών υγείας, Επιστημονικές ενώσεις και Ακαδημαϊκή κοινότητα.....	47

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5. Η ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ.....	49
5.1 Χρησιμότητα της οικονομικής αξιολόγησης.....	49
5.1.1 Μέθοδος κόστους-αποτελεσματικότητας (CEA).....	50
5.1.2 Μέθοδος κόστους-χρησιμότητας (CUA).....	51
5.1.3 Μέθοδος κόστους-επίπτωσης (CQA).....	52
5.1.4 Μέθοδος κόστους-οφέλους (CBA).....	53
5.1.5 Μέθοδος ελαχιστοποίησης κόστους (CMA).....	53
5.1.6 Επίπτωση στον προϋπολογισμό (BIA).....	53
5.2 Η διαδικασία της υποδειματοποίησης (Modelling).....	55
5.2.1 Υπόδειγμα Markov	55
5.2.2 Δέντρο αποφάσεων (Decision tree).....	56
5.3 Η αβεβαιότητα και η ανάλυση ευαισθησίας.....	59
5.4 Οριακός Δείκτης Κόστους-Αποτελεσματικότητας (ICER).....	61

2^ο ΜΕΡΟΣ – ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	64
1.1 Μεθοδολογία έρευνας – Ερευνητικά ερωτήματα.....	64
1.2 Μεθοδολογία – Πλαίσιο έρευνας.....	65
1.3 Συλλογή δεδομένων.....	67
1.4 Ανάλυση δεδομένων.....	67
1.5 Περιορισμοί έρευνας.....	68

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	69
2.1 Αυστρία.....	71
2.2 Βέλγιο.....	74
2.3 Κροατία.....	79
2.4 Φινλανδία.....	82
2.5 Κάτω χώρες (Ολλανδία).....	85
2.6 Πολωνία.....	89
2.7 Πορτογαλία.....	93
2.8 Σκωτία.....	97
2.9 Ηνωμένο Βασίλειο.....	101
2.10 Σουηδία.....	107
2.11 Χώρες Βαλτικής Θάλασσας (Λετονία, Λιθουανία, Εσθονία).....	110
2.12 Ουγγαρία.....	113
2.13 Ιρλανδία.....	117
2.14 Γερμανία.....	121
2.15 Γαλλία.....	124
2.16 Δανία.....	127

2.17 Νορβηγία.....129

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....133
4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....138
5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....140

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ, ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΙΚΟΝΩΝ

ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1. Διεθνείς οργανισμοί που δραστηριοποιούνται στην Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας.....	32
Πίνακας 2. Ορθή πρακτική στην υποδειγματοποίηση	58

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

Ιστόγραμμα 1. Συνολική δαπάνη υγείας σε επιλεγμένες χώρες του Ο.Ο.Σ.Α., ως % του ΑΕΠ, 2017.....	23
Διάγραμμα 1. Ο κύκλος ζωής μίας τεχνολογίας υγείας.....	28
Διάγραμμα 2. Τα ενδιαφερόμενα μέρη (stakeholders) στην διαμόρφωση πλαισίου της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας.....	48

ΕΙΚΟΝΕΣ

Εικόνα 1. Η Διαδικασία της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας.....	24
Εικόνα 2. Οργανισμοί Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας στην Ευρώπη.....	33
Εικόνα 3. Το μοντέλο Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας του Ευρωπαϊκού Δικτύου για την Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας (EUnetHTA).....	37
Εικόνα 4. Οργανισμοί οι οποίοι επιλέχθηκαν ως ενδιαφερόμενα μέρη από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2019.....	44
Εικόνα 5. Απεικόνιση μεθόδου κόστους-αποτελεσματικότητας.....	50

Εικόνα 6. Η αποκόμιση ενός προσαρμοσμένου ποιοτικού έτους ζωής (QALY)...	52
Εικόνα 7. Το υπόδειγμα Markov.....	56
Εικόνα 8. Το δέντρο αποφάσεων (decision tree).....	57
Εικόνα 9. Η μονομεταβλητή ανάλυση ευαισθησίας.....	60
Εικόνα 10. Τα στάδια ανάλυσης δεδομένων.....	66

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Τα οικονομικά της υγείας αποτελούν κλάδο της οικονομικής επιστήμης ή καλύτερα κλάδος της εφαρμοσμένης οικονομικής επιστήμης με επίκεντρο την ιατρική περίθαλψη και την υγεία, γενικότερα. Στόχος τους είναι η υποστήριξη στην διαδικασία λήψης αποφάσεων, παρέχοντας την κατάλληλη επιλογή με τεκμηριωμένο τρόπο σε συνθήκες σπανιότητας πόρων. Είναι αναγκαίο να τονιστεί το γεγονός ότι, η επιστήμη των οικονομικών της υγείας δυσχεραίνει τους επιστήμονες υγείας και ιδιαίτερα τους ιατρούς. Αυτό συμβαίνει, καθώς διαμορφώνεται η άποψη ότι εμπλέκονται στην διαδικασία λήψης αποφάσεων και θέτουν όρους στην άσκηση κλινικής ιατρικής (Κυριόπουλος Ι., Πάβη Ε., πρόλογος, 100 βασικές έννοιες φαρμακοοικονομίας, 2016).

Πέραν όλων των άλλων προσεγγίσεων της οικονομίας της υγείας, ένας ιδιαίτερα κλάδος της εν λόγω επιστήμης που χρήζει περαιτέρω και συνεχούς διερεύνησης είναι ο κλάδος της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας. Η συνεχής αύξηση των δαπανών υγείας, οι δημογραφικές αλλαγές που οδηγούν στην γήρανση του πληθυσμού, η ταχύτατη εξέλιξη των φαρμακευτικών σκευασμάτων και ιατροτεχνολογικών προϊόντων, η ανάγκη για πρόσβαση των ασθενών σε νέες θεραπείες και καινοτόμες παρεμβάσεις και με γρηγορότερους ρυθμούς και δίχως εμπόδια αποτελούν μόνον λίγα από τα ζητήματα εξέτασης της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας.

Επιπροσθέτως, η διαδικασία της ΑΤΥ έχει ενσωματωθεί ως ένα μείζον θέμα μελέτης και λειτουργικότητας στα κράτη-μέλη της Ε.Ε. Πλήθος συσκέψεων, συναντήσεων και διαβουλεύσεων λαμβάνουν χώρα τόσο σε εθνικό επίπεδο (Ελλάδα) όσο και σε Ευρωπαϊκό (Ευρωπαϊκή Επιτροπή). Συνεπώς, αναδεικνύεται με περίτρανο τρόπο η χρησιμότητα της στην φιλοσοφία των συστημάτων υγείας και της πολιτικής υγείας, γενικότερα.

Τέλος, είναι αναγκαίο να επισημανθεί ότι η παρούσα μελέτη έχει στόχο την ανάδειξη της χρησιμότητας της οικονομικής αξιολόγησης στο πλαίσιο της αξιολόγησης τεχνολογίας υγείας και να την καταστήσει ως κυρίαρχη λειτουργία.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις μέρες μας, η κοινωνία χαρακτηρίζεται από έντονες δημογραφικές, κοινωνικές, οικονομικές και πολιτισμικές μεταρρυθμίσεις. Οι παραπάνω προσδιοριστές οδηγούν σε νέες εκβάσεις. Ο τομέας της υγείας και το ΕΣΥ επηρεάστηκαν σε μεγάλο βαθμό, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται ανάγκες μεταρρυθμιστικών ενεργειών σε όλους τους κλάδους της υγείας. Συγκεκριμένα, η δημογραφική γήρανση του πληθυσμού με την πάροδο των ετών οδήγησε στην εμφάνιση ολοένα και περισσότερων περιπτώσεων χρόνιων ασθενειών και κατά συνέπεια στην αύξηση των δαπανών υγείας. Ως εκ τούτου, τα Συστήματα Υγείας όλων των χωρών έχουν να αντιμετωπίσουν μία πρόκληση: την κάλυψη αναγκών υγείας με περιορισμένους πόρους και την κατανομή αυτών σε όρους κλινικής αποτελεσματικότητας και οικονομικής αποδοτικότητας. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι, η πολιτική υγείας συναντά πολλές και ποικίλες προκλήσεις σε μία μεταβαλλόμενη κοινωνία.

Η αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας είναι ένας κλάδος που έδωσε ιδιαίτερες διαστάσεις στην πολιτική υγείας των χωρών. Ένας κλάδος που αναπτύχθηκε ώστε να υποστηρίξει την διαδικασία λήψης αποφάσεων στον χώρο της υγείας, ιδιαίτερα σε μία εποχή όπου τα συστήματα υγείας αντιμετωπίζουν προκλήσεις. Ο συγκεκριμένος κλάδος έχει ραγδαία ανάπτυξη τόσο σε παγκόσμιο επίπεδο όσο και Ευρωπαϊκό. Στις μέρες μας, η πρόσβαση των ασθενών σε καινοτόμες θεραπείες είναι καθοριστικός παράγοντας άρσης εμποδίων για ένα σύστημα υγείας καθολικής κάλυψης. Από την άλλη, λόγω και των περιορισμένων πόρων, η ιατρική αποτελεσματικότητα και η οικονομική αποδοτικότητα των συστημάτων υγείας και κυρίως των προγραμμάτων δημόσιας υγείας αποτελεί ζητούμενο της εποχής. Ως εκ τούτου, η συγκεκριμένη μέθοδος συστήθηκε για ακριβώς αυτόν τον σκοπό, δηλαδή μέσα από την συστηματική αξιολόγηση των οικονομικών, κοινωνικών, ιατρικών και ηθικών επιδράσεων ενός φαρμάκου, μίας παρέμβασης υγείας ή μίας ιατροτεχνολογικής λειτουργίας να επιτυγχάνεται το παραπάνω εγχείρημα με στόχο η έκβαση να προσθέτει θετικά οφέλη για τον ασθενή και το σύστημα υγείας.

Στο κεφάλαιο 1 γίνεται παρουσίαση του εννοιολογικού πλαισίου της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας, με σαφείς αναφορές στον ορισμό της, την ιστορική της αναδρομή, το εύρος των παρεμβάσεων στο οποίο εφαρμόζεται, τις μεθόδους και τα κριτήρια στα οποία υπόκειται, τα πεδία χρήσης της, τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα χρήσης της και τέλος γίνεται αναφορά σε φημισμένους διεθνείς οργανισμούς που σχετίζονται με Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας.

Στο κεφάλαιο 2 επιχειρείται η προσέγγιση της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας σε Ευρωπαϊκό επίπεδο ως ένα από τα κορυφαία θέματα συζήτησης πολιτικών υγείας. Πιο συγκεκριμένα, παραθέτονται δεδομένα που σχετίζονται με το υπάρχον πλαίσιο λειτουργίας της ΑΤΥ, με τις προκλήσεις και τα εμπόδια που διαφαίνονται και με τα νεότερα τεκταινόμενα που λαμβάνουν χώρα. Επιπλέον, γίνεται αναφορά στους οργανισμούς ΑΤΥ που δραστηριοποιούνται στις χώρες της Ευρώπης με ιδιαίτερη βαρύτητα στο οργανισμό EUnetHTA και τις λειτουργίες της.

Στο κεφάλαιο 3 η μελέτη εστιάζει στην Ελλάδα. Στο πλαίσιο αυτό, μελετάται και παρουσιάζεται η υπάρχουσα κατάσταση σε ότι αφορά τον θεσμό του ΑΤΥ στην Ελλάδα και ιδιαίτερα στις προκλήσεις και τα εμπόδια που αντιμετωπίζει κατά την είσοδο της στην πολιτική υγείας της χώρας.

Στο κεφάλαιο 4 αναδεικνύονται στοιχεία για τον ρόλο των ενδιαφερομένων μερών στην Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας, έναν ιδιαίτερα καθοριστικό παράγοντα για την επιτυχημένη υλοποίηση της διαδικασίας της. Ασθενείς, βιομηχανία, επαγγελματικές ενώσεις-ακαδημαϊκή κοινότητα καθώς και πληρωτές διαδραματίζουν εντόνως την διαδικασία της ΑΤΥ.

Το γενικό μέρος της διατριβής ολοκληρώνεται με το **κεφάλαιο 5**, το οποίο σχετίζεται με την οικονομική αξιολόγηση στην Τεχνολογία Υγείας. Παρουσιάζονται οι μέθοδοι και τα χαρακτηριστικά της οικονομικής αξιολόγησης που χρησιμοποιούνται διεθνώς και οι εκβάσεις της εκάστοτε μεθόδου, η διαδικασία της υποδειγματοποίησης και τα κυριότερα υποδείγματα που χρησιμοποιούνται στην φαρμακοοικονομία και την ΑΤΥ, καθώς επίσης και γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στην

αβεβαιότητα και την ανάλυση ευαισθησίας και τον οριακό δείκτη κόστους-αποτελεσματικότητας.

Το **ειδικό μέρος** της παρούσας εργασίας ξεκινάει με το **1^ο κεφάλαιο** να ενσωματώνει την εκτενή αναφορά του μεθοδολογικού πλαισίου που διεξήχθη, την συλλογή και ανάλυση δεδομένων, τους περιορισμούς της έρευνας και σαφέστατα την οριοθέτηση των ερευνητικών ερωτημάτων στα οποία επικεντρώνεται η έρευνα και καλείται να θέσει σαφείς απαντήσεις.

Στο **2^ο κεφάλαιο**, παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα της έρευνας. Δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην ανάλυση συγκεκριμένων κατηγοριών που αποτελούν πτυχές της οικονομικής αξιολόγησης στην αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας και συγκεκριμένα επιχειρείται να γίνει σύγκριση σε ζητήματα όπως ο σκοπός των οδηγιών ανά χώρα, η οπτική σύμφωνα με την οποία διεξάγεται η οικονομική αξιολόγηση, οι μέθοδοι της οικονομικής αξιολόγησης που συστήνονται και οι εκβάσεις, το προεξοφλητικό επιτόκιο που προτείνεται ανά χώρα, το χρονικό διάστημα ανάλυσης, τα είδη συγκρινόμενων τεχνολογιών, τα είδη κόστους που λαμβάνονται υπόψη, την υποδειγματοποίηση, τον τρόπο αντιμετώπισης αβεβαιότητας και τα είδη των αναλύσεων ευαισθησίας, καθώς επίσης και ο τρόπος παρουσίασης των αποτελεσμάτων.

Στο **3^ο κεφάλαιο**, γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στην συζήτηση καθώς επίσης και την εξαγωγή συμπερασμάτων για περαιτέρω ανάλυση. Στόχος του εν λόγω κεφαλαίου είναι να επιτευχθεί αποτίμηση της σύγκρισης των οδηγιών της οικονομικής αξιολόγησης και σαφέστατα, να γίνει διασύνδεση με την υπάρχουσα βιβλιογραφία.

Το ειδικό μέρος της εργασίας **ολοκληρώνεται** με την παρουσίαση της Ελληνικής και κυρίως ξένης βιβλιογραφίας. Γίνεται σαφές ότι, επιχειρήθηκε να καταγραφεί η πιο πρόσφατη βιβλιογραφία.

1^ο ΜΕΡΟΣ – ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

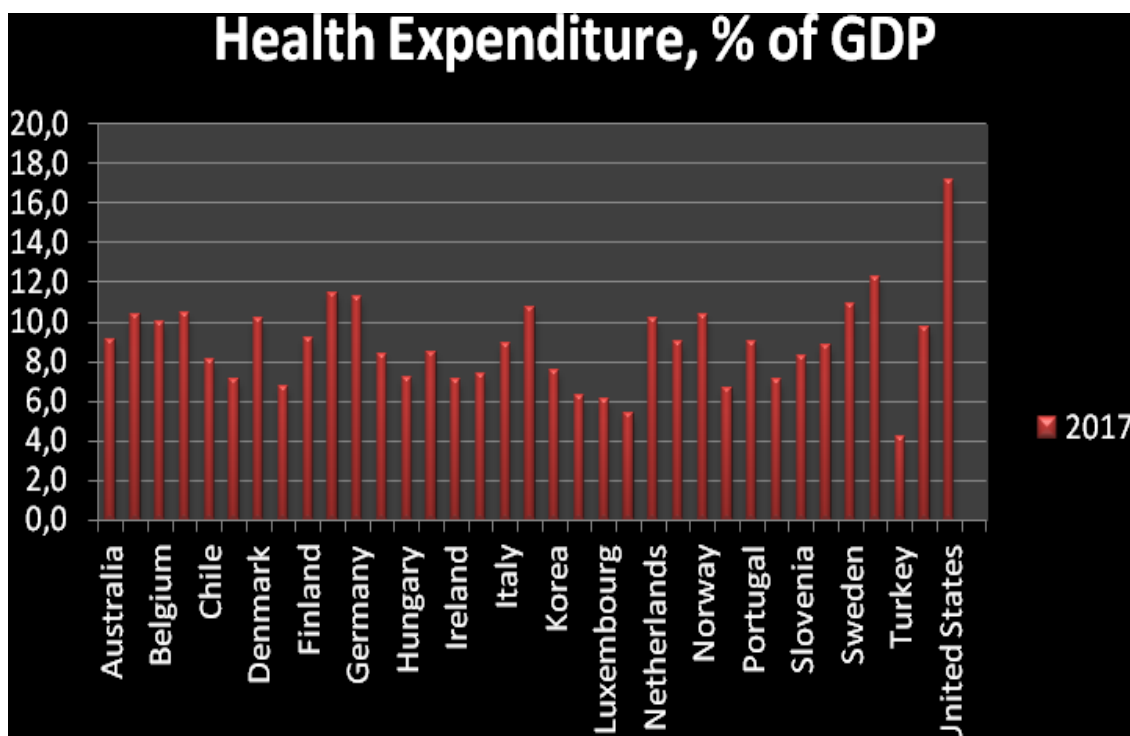
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Η ΑΤΥ αποτελεί μία από τις σημαντικότερες καινοτομίες στον τομέα της πολιτικής υγείας, διεθνώς. Προτού αναλυθεί εκτενέστερα η διαδικασία, το πλαίσιο χρήσης της και τα κριτήρια σύμφωνα με τα οποία λειτουργεί, κρίνεται σκόπιμη η ανάλυση του όρου “τεχνολογία υγείας”. Η **τεχνολογία υγείας** συμπεριλαμβάνει τα φαρμακευτικά προϊόντα, τις ιατροτεχνολογικές συσκευές και λειτουργίες, διαγνωστικές τεχνικές, αλλά και προγράμματα-παρεμβάσεις δημόσιας υγείας, όπως για παράδειγμα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου. Η Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας ορίζεται ως *“η διεπιστημονική διαδικασία και μέθοδος ανάλυσης που αξιολογεί και μελετά τις οικονομικές, ιατρικές, κοινωνικές και ηθικές επιδράσεις της χρήσης της τεχνολογίας υγείας”*¹.

Η ΑΤΥ αποτελεί στις μέρες μας ένα πολύτιμο εργαλείο, σε μία εποχή όπου τα συστήματα υγείας πιέζονται ώστε να ικανοποιήσουν τις αυξημένες ανάγκες υγείας. Ωστόσο, στις μέρες μας οι δραστηριότητες της συγκλείνουν κυρίως στην κλινική αποτελεσματικότητα και την οικονομική αποδοτικότητα των νέων ή υπαρχουσών τεχνολογιών υγείας².

Ιστόγραμμα 1: Συνολική δαπάνη υγείας σε επιλεγμένες χώρες του Ο.Ο.Σ.Α., ως % του ΑΕΠ, 2017



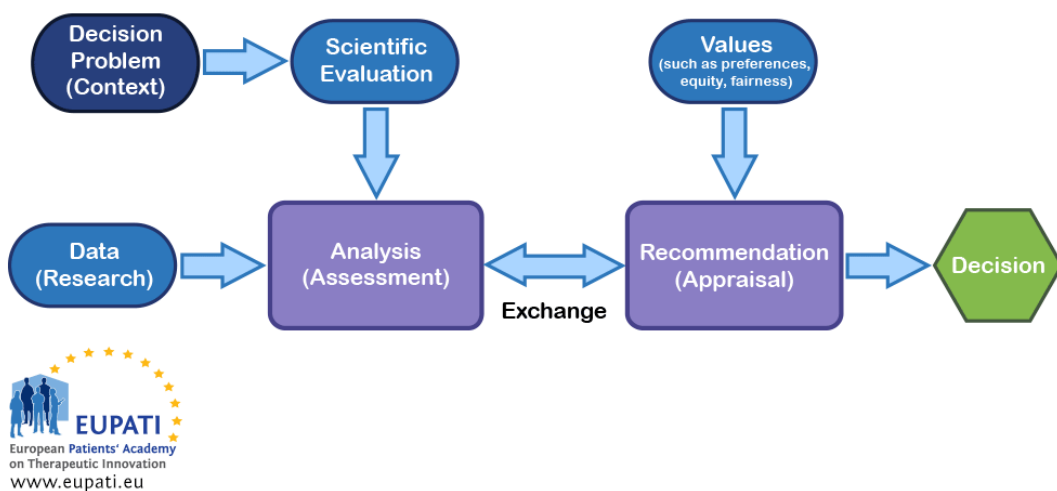
Πηγή: OECD Health Statistics, 2018 ⁽³⁾

Η χρησιμότητα της ΑΤΥ στην διαδικασία λήψης αποφάσεων είναι ιδιαίτερα σημαντική. Ως επιστημονική διαδικασία συμβάλει στην παροχή τεκμηριωμένων δεδομένων σε ότι αφορά την ποιότητα, ασφάλεια και αποδοτικότητα της τεχνολογίας υγείας. Επιπλέον, στο επίκεντρο της είναι και η προστιθέμενη αξία της αξιολογούμενης τεχνολογίας με τις υπάρχουσες κλινικές πρακτικές. Για παράδειγμα, στο Ηνωμένο Βασίλειο η κλινική αποτελεσματικότητα και η οικονομική αποδοτικότητα αποτελούν τις κύριες προτεραιότητες της ΑΤΥ. Κατά συνέπεια, οι policy makers μπορούν να βοηθηθούν από την διαδικασία καθώς η ίδια θα προσδιορίσει ποια τεχνολογία είναι cost-effective και παρέχει τη μέγιστη δυνατή κλινική αποτελεσματικότητα. Επιπλέον, η διαδικασία μπορεί να βοηθήσει τους

σχεδιαστές και στον αποκλεισμό τεχνολογιών που παρουσιάζουν ζητήματα ασφάλειας και που παρουσιάζεται δυσαναλογία κόστους και ωφέλειας⁴.

Εικόνα 1: Η διαδικασία της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας

HTA decision process



Πηγή: *European Patients Academy* (5)

Είναι αναγκαίο να τονισθεί το γεγονός ότι, η διαδικασία της ΑΤΥ δεν έχει στόχο να αποτελέσει εμπόδιο στην πρόσβαση των ασθενών στις νέες τεχνολογίες. Από την άλλη, η διαδικασία είναι ιδιαίτερα χρήσιμη καθώς παρέχει τεκμηρίωση σε ζητήματα αξίας των νέων τεχνολογιών ώστε οι σχεδιαστές πολιτικών υγείας να αποκτήσουν χρήσιμο εργαλείο για μία ορθολογική απόφαση⁶. Επισημαίνεται ότι, η διαδικασία είναι απαραίτητη καθώς παρέχει τεκμηριωμένη ενημέρωση σε ζητήματα τιμολόγησης και αποζημίωσης της ιατρικής τεχνολογίας αλλά και σε ζητήματα χρήσης αυτής.

1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η αξιολόγηση τεχνολογίας (σε γενικότερο πλαίσιο) πρωτοεμφανίστηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες το 1965 όταν ο Πρόεδρος Dadaio κατά την διάρκεια συνάντησης της επιτροπής του Κογκρέσου για την Επιστήμη και την Αστρονομία θεώρησε αναγκαία την ύπαρξη πληροφοριών και δεδομένων στους policy makers ώστε να αξιολογήσουν την νομική, κοινωνική και οικονομική επίδραση της νέας τεχνολογίας. Έτσι, δημιουργήθηκε το Γραφείο Αξιολόγησης της Τεχνολογίας (ΟΤΑ). Επισημαίνεται ότι, το εν λόγω Γραφείο υιοθετήθηκε και από άλλες χώρες όπως είναι η Γερμανία, Αυστρία, Γαλλία, η Σουηδία, το Ηνωμένο Βασίλειο.

Το 1992, συστήθηκε στην Σουηδία ένα πρώιμο μοντέλο ΑΤΥ που κατονομάστηκε ως SBU. Ο εν λόγω οργανισμός συστήθηκε ως ανεξάρτητος και συνέβαλε στην αξιολόγηση των υγειονομικών παρεμβάσεων καθώς επίσης έπαιξε καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη του Διεθνούς Δικτύου Οργανισμών για την Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας (ΙΝΑΗΤΑ). Από την άλλη, η Αυστραλία το 1992 θέσπισε τις πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες στην αποζημίωση φαρμάκων ενώ η σύσταση ενός πρώιμου οργανισμού ΑΤΥ συνέβη πολλά έτη πριν. Ο Καναδάς, σαφώς, δεν έμεινε ‘‘παρατηρητής’’ στις εξελίξεις. Από τα τέλη της δεκαετίας του ’80 προέβη στην σύσταση οργανισμών ΑΤΥ τόσο για την αξιολόγηση υγειονομικών παρεμβάσεων όσο και την αξιολόγηση φαρμάκων και ιατροτεχνολογικών συσκευών. Το Ηνωμένο Βασίλειο ξεκίνησε την λειτουργία του γνωστού National Institute for Clinical Excellence το 1991, ο οποίος έπαιξε καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη και διάδοση της ΑΤΥ σε διεθνές επίπεδο. Στην άλλη πλευρά του Ατλαντικού, οι Ηνωμένες Πολιτείες προέβησαν στην σύσταση παρόμοιου οργανισμού την δεκαετία του ’90⁷.

Επιπροσθέτως, σε επίπεδο διεθνών οργανισμών, η πρώτη συνάντηση της διεθνούς κοινότητας για την αξιολόγηση τεχνολογίας στην υγεία διεξήχθη το 1985 στην Κοπεγχάγη. Σε αυτό το σημείο, θα πρέπει να γίνει γνωστό το γεγονός ότι ο ΠΟΥ Ευρώπης μέχρι εκείνη την περίοδο δεν έδωσε την δέουσα σημασία στην διαδικασία της ΑΤΥ⁸. Το Ευρωπαϊκό Γραφείο του ΠΟΥ στην παγκόσμια διάσκεψη για την υγεία που πραγματοποιήθηκε το 1985, ανακοίνωσε την ανάγκη καθιέρωσης ενός

μηχανισμού που θα διαχειρίζεται με συστηματικό τρόπο την κατάλληλη χρήση της τεχνολογίας υγείας και θα εφαρμόζεται αποτελεσματικά στα συστήματα υγείας⁹. Αντιθέτως, το γραφείο του ΠΟΥ στην Αμερική (PAHO/WHO) ασχολήθηκε ενεργά με τα ζητήματα της ΑΤΥ από το 1983, ενώ το 1998 ο οργανισμός εξέδωσε μία στρατηγική πολιτική για τον θεσμό της ΑΤΥ. Η δραστηριότητα του οργανισμού ήταν έντονη, ιδιαίτερα από το 1990 όπου το έντονο ενδιαφέρον από όλες τις χώρες της Αμερικής, συμπεριλαμβανομένου της Βραζιλίας, της Χιλής και του Μεξικού οδήγησε στην μαζική εκπαίδευση επαγγελματιών σε θέματα λήψης αποφάσεων στηριζόμενα σε τεκμηρίωση¹⁰.

1.2 ΠΕΔΙΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Ο ρόλος της ΑΤΥ είναι καθοριστικός για το μέλλον των συστημάτων υγείας των χωρών. Η ΑΤΥ χρησιμοποιήθηκε κυρίως για την αξιολόγηση σε επίπεδο φαρμάκου και νέων καινοτόμων θεραπειών, όμως στις μέρες μας, η μέθοδος έχει ποικίλα πεδία χρήσης. Για παράδειγμα, η ΑΤΥ μπορεί να εφαρμοστεί με εξίσου θετικά αποτελέσματα στην εργαστηριακή ιατρική. Πιο συγκεκριμένα, η χρήση της γίνεται μέσω της ανάλυσης πρωτοκόλλων και διαγνωστικών διαδικασιών, των οργανωτικών και υποστηρικτικών συστημάτων αλλά και των κατευθυντήριων οδηγιών. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την αξιολόγηση όλων των πιθανών συνδυασμών των παραπάνω λειτουργιών¹¹.

Η διαδικασία της ΑΤΥ, όπως προαναφέρθηκε, εφαρμόζεται σε όλες τις πτυχές, πέραν του φαρμάκου. Πιο συγκεκριμένα μπορεί να εφαρμοστεί με απόλυτη επιτυχία:

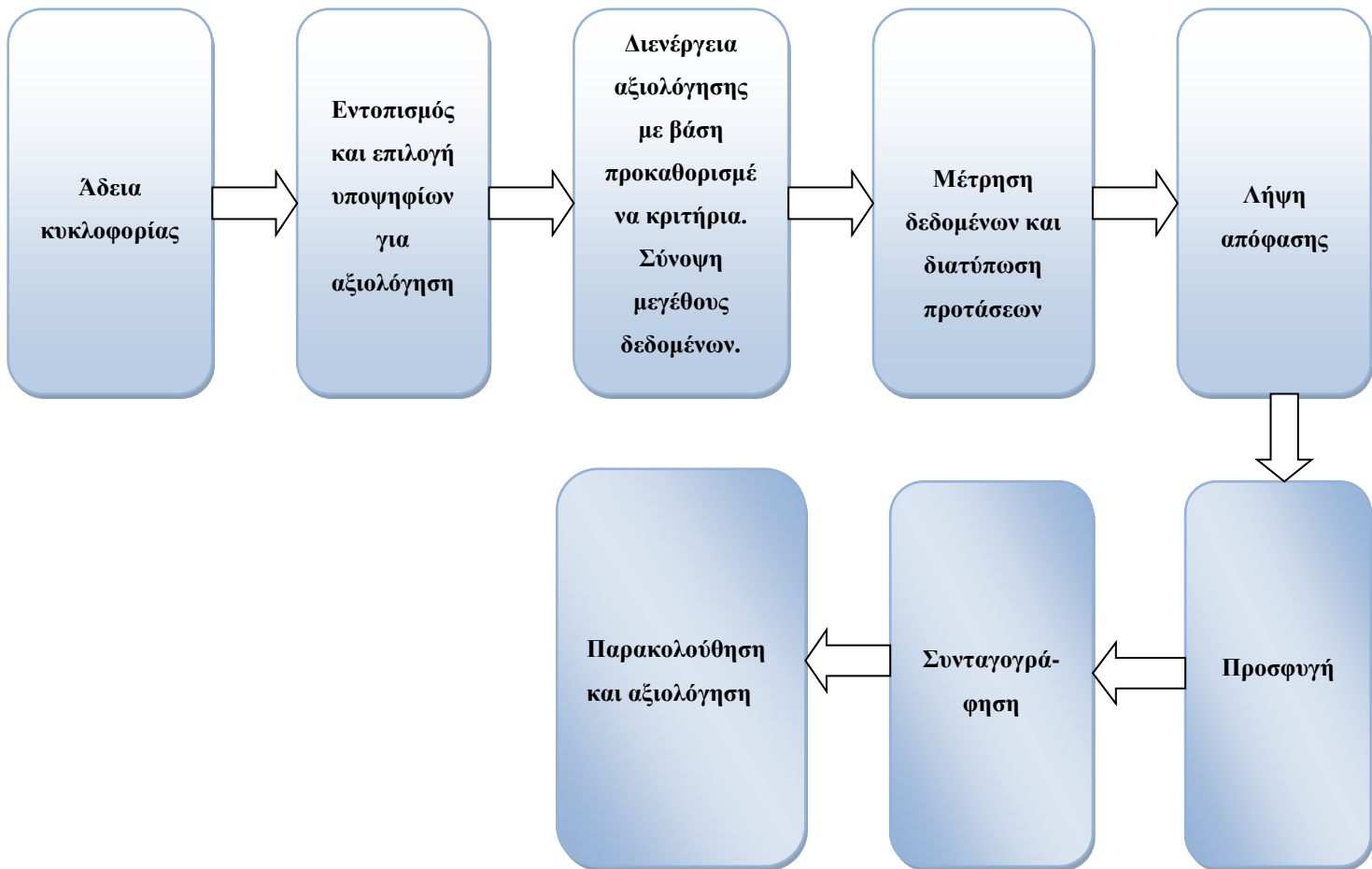
- Σε φαρμακευτικά σκευάσματα,
- Σε ιατροτεχνολογικές συσκευές (π.χ. Αξονικό τομογράφο),
- Παρεμβάσεις δημόσιας υγείας και προγράμματα προληπτικού ελέγχου,
- Σε διαγνωστικές διαδικασίες,
- Σε επεμβάσεις¹²

Κατά συνέπεια, η διαδικασία της ΑΤΥ διεξάγονται με σκοπό να ενημερώσει:

- 1) **Τους κρατικούς οργανισμούς** σχετικά με αποφάσεις τιμολόγησης και αποζημίωσης νέων τεχνολογιών,
- 2) **Τους ασθενείς** και πιο συγκεκριμένα τους εκπροσώπους ασθενών σχετικά με την πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας ή καινοτόμες θεραπείες,
- 3) **Τις βιομηχανίες ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού** σε ζητήματα αποφάσεων σε ότι αφορά τον ιατροτεχνολογικό εξοπλισμό,

- 4) **Όλους τους επαγγελματίες υγείας** για ζητήματα νέων οδηγιών σε νέες τεχνολογίες υγείας
- 5) **Την ασφάλιση υγείας** για ζητήματα που σχετίζονται με την αποζημίωση, κυρίως, των νέων τεχνολογιών υγείας¹³.

Διάγραμμα 1: Ο κύκλος ζωής μίας τεχνολογίας υγείας



Πηγή: Riviere et al (2017) (14)

1.3 ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Πρωτίστως, απαιτείται η προσέγγιση των μεθόδων σύμφωνα με τις οποίες διενεργείται μία διαδικασία της ΑΤΥ. Στην Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας υπάρχουν κι άλλοι παράγοντες πέραν της οικονομικής μεθόδου η οποία πολλές φορές δεν αποτελεί ο μοναδικός παράγοντας αξιολόγησης. Παράγοντες, όπως οι ηθικοί παράγοντες, οι κοινωνικοί αλλά και οι κλινικοί (University of Sheffield, School of Health and Related Research)¹⁵.

Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι η χρήση της ΑΤΥ υπόκειται σε ορισμένα κριτήρια. Τα κριτήρια, σύμφωνα με τα οποία επιλέγονται οι τεχνολογίες υγείας για αξιολόγηση σε διάφορες χώρες της Ευρώπης είναι:

- Η συχνότητα της κλινικής κατάστασης,
- Το φορτίο της νοσηρότητας και θνησιμότητας και της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με μία κλινική κατάσταση,
- Το κόστος της ασθένειας (άμεσο και έμμεσο),
- Ηθικές, νομικές και κοινωνικές επιπτώσεις,
- Πολιτικά ζητήματα¹⁶.

1.4 ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ

Σε διεθνές επίπεδο, παρουσιάζεται πλήθος διεθνών οργανισμών που προωθούν και ενδυναμώνουν την ΑΤΥ ως επιστήμη και απαραίτητη μέθοδο στην σύγχρονη εποχή στον τομέα της υγείας. Το **Διεθνές Δίκτυο Οργανισμών Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας (INAHTA)**, η **Διεθνής Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας (HTAi)** καθώς επίσης και η **Διεθνής Ένωση για την Φαρμακοοικονομία και την Έρευνα Εκβάσεων (ISPOR)** είναι ορισμένοι ιδιαίτερα φημισμένοι οργανισμοί. Αντιθέτως, σε Ευρωπαϊκό Επίπεδο, το **Ευρωπαϊκό Δίκτυο Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας (EUnetHTA)** αποτελεί μία συνεργασία μεταξύ 15 κρατών-μελών της Ε.Ε.

Η **Διεθνής Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας (HTAi)** είναι μία παγκόσμια επιστημονική και επαγγελματική ένωση για όσους μελετούν, εφαρμόζουν ή ασχολούνται γενικότερα με την ΑΤΥ. Ο συγκεκριμένος οργανισμός συμπεριλαμβάνει πάνω 1.200 μέλη από 59 χώρες του κόσμου και αποτελεί ένα χώρο στον οποίο αλληλεπιδρούν όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη – ερευνητές, φαρμακοκοβιομηχανίες, εταιρίες ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού, ασθενείς, ακαδημαϊκοί αλλά και δημόσιες αρχές. Αποστολή του οργανισμού είναι η προώθηση της ανάπτυξης, επικοινωνίας και χρήσης των μεθόδων ΑΤΥ σε όλο τον κόσμο με στόχο η ίδια να αποτελέσει ιδανική μέθοδος για την ορθολογική κατανομή των πόρων στην υγεία και τις νέες τεχνολογίες. Οι δραστηριότητες του οργανισμού είναι:

- Διεθνείς συναντήσεις εργασίας
- Το φόρουμ (HTAi Policy Forum)
- Οργάνωση και επιστημονική δραστηριότητα ομάδων εργασίας ανά κατηγορία (φάρμακα, εμβολιασμοί, ιατροτεχνολογικές συσκευές κ.α.)
- Συνεργασία με τον ΠΟΥ

- Λειτουργία του περιοδικού *International Journal of Technology Assessment in Health Care*¹⁷

Το *Διεθνές Δίκτυο Οργανισμών Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας (INAHTA)*, δημιουργήθηκε το 1993 και συμπεριλαμβάνει περισσότερους από 52 οργανισμούς ΑΤΥ από 26 χώρες του κόσμου. Ο οργανισμός έχει Γραμματεία η οποία φροντίζει για όλες τις δραστηριότητες. Τα μέλη του οργανισμού συναντώνται ετησίως και συμμετέχουν σε ομάδες εργασίας¹⁸.

Η Διεθνής Ένωση για την Φαρμακοοικονομία και την Έρευνα Εκβάσεων (ISPOR):

Ο συγκεκριμένος οργανισμός αποτελεί έναν από τους πιο φημισμένους στον κόσμο στον χώρο των οικονομικών υγείας. Είναι επιστημονική ένωση μελών για την οικονομία υγείας και την έρευνα εκβάσεων, μη κερδοσκοπικός με μεγάλη συμμετοχή ενδιαφερομένων μερών. Κύριος στόχος του οργανισμού είναι η βελτίωση μεθόδων στην διαδικασία λήψης αποφάσεων στον τομέα υγείας. Περιλαμβάνει πάνω από 20.000 μέλη παγκοσμίως.

Οι δραστηριότητες του οργανισμού έγκειται κυρίως:

- Στην διοργάνωση επιστημονικών συναντήσεων σε διάφορα μέρη του κόσμου,
- Στην επιμόρφωση των μελών του σε ζητήματα οικονομίας υγείας,
- Στην συνεργασία των μελών του,
- Στην μέγιστη δυνατή συμμετοχή όλων των ενδιαφερόμενων μελών του¹⁹.

Τέλος, το *Ευρωπαϊκό Δίκτυο Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας (EUnetHTA)* αποτελεί έναν οργανισμό που συστήθηκε το 2006. Στόχος του οργανισμού είναι η

διασύνδεση και μεταφορά γνώσης ανάμεσα στα κράτη-μέλη, η διευκόλυνση της αποδοτικής χρήσης πόρων, η προώθηση καλής πρακτικής στις μεθόδους και διαδικασίες ΑΤΥ και η υποστήριξη στην διαδικασία λήψης αποφάσεων στα μέλη που έχουν ελάχιστη ή καθόλου γνώση και εμπειρία. Στο δίκτυο συμμετέχουν 44 οργανισμοί από τα κράτη-μέλη. Μία από τις πιο σημαντικές επιστημονικές καινοτομίες του οργανισμού αποτελεί το μοντέλο **HTA CORE**²⁰.

Πίνακας 1: Διεθνείς οργανισμοί που δραστηριοποιούνται στην αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας

International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)
Health Technology Assessment International (HTAi)
The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)
Health Technology Assessment Network of the Americas (RedETSA)
EMRO Regional Network on Health Technology Assessment

Πηγή: Ίδια επεξεργασία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2. Η ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Σε πολιτικό επίπεδο, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή πρότεινε την ενίσχυση της συνεργασίας σε θέματα αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας με σκοπό την διασφάλιση της πρόσβασης σε ζητήματα πληροφοριών που θα δώσουν κλινικά οφέλη στους ασθενείς. Συγκεκριμένα, η Ε.Ε. πρότεινε τα εξής:

- 1) Να υπάρχει κοινή δράση μέχρι και το 2020. Σε αυτό το σενάριο, η ΑΤΥ οργανώνεται σε εθνικό και περιφερειακό στάδιο. Η Επιτροπή και τα κράτη-μέλη θα δημιουργήσουν έναν μηχανισμό εθελοντικής συνεργασίας.
- 2) Χρηματοδοτούμενη, μακροπρόθεσμου χαρακτήρα, εθελοντική συνεργασία μετά το 2020.
- 3) Συνεργασία σε ζητήματα συλλογής, ανταλλαγής και χρήση κοινών μεθόδων και τεχνικών.
- 4) Συνεργασία στην εκπόνηση κοινής έκθεσης αξιολόγησης της σχετικής αποτελεσματικότητας (REA).
- 5) Συνεργασία στην εκπόνηση κοινής και ολοκληρωμένης έκθεσης για την ΑΤΥ^{21,22}.

2.1 ΥΠΑΡΧΟΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ, ΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή στο πλαίσιο διαβούλευσης που αφορούσε την ΑΤΥ, έθεσε σε απόλυτη προτεραιότητα και ανέλαβε πρωτοβουλίες για την επίτευξη μίας κεντρικά ρυθμιζόμενης διαδικασίας ΑΤΥ. Κύριος στόχος αποτέλεσε η ενδυνάμωση της συνεργασίας σε θέματα ΑΤΥ ανάμεσα στις χώρες-μέλη, δίνοντας ιδιαίτερη σημασία στην εφαρμογή της μετά το 2020. Συγκεκριμένα, τον Ιανουάριο του 2018, προώθησε μία νομοθετική πρόταση προς το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο με σκοπό να υιοθετηθεί επισήμως το 2019. Πρέπει να τονισθεί ότι η υιοθέτηση της εν λόγω νομοθετικής πρότασης δεν είναι εύκολη υπόθεση, μιας και θα χρειαστούν ορισμένα έτη για την πλήρη εφαρμογή της στα

κράτη-μέλη. Από την άλλη, όμως, αποτελεί μία νέα εποχή για την ΑΤΥ και τα πλεονεκτήματα της εφαρμογής είναι αρκετά εκ των οποίων η δημιουργία κρατικής συντονιστικής επιτροπής για την ΑΤΥ, η δημιουργία κοινών κλινικών αξιολογήσεων αλλά και οι κοινές επιστημονικές διαβουλεύσεις σε θέματα τεκμηρίωσης²³.

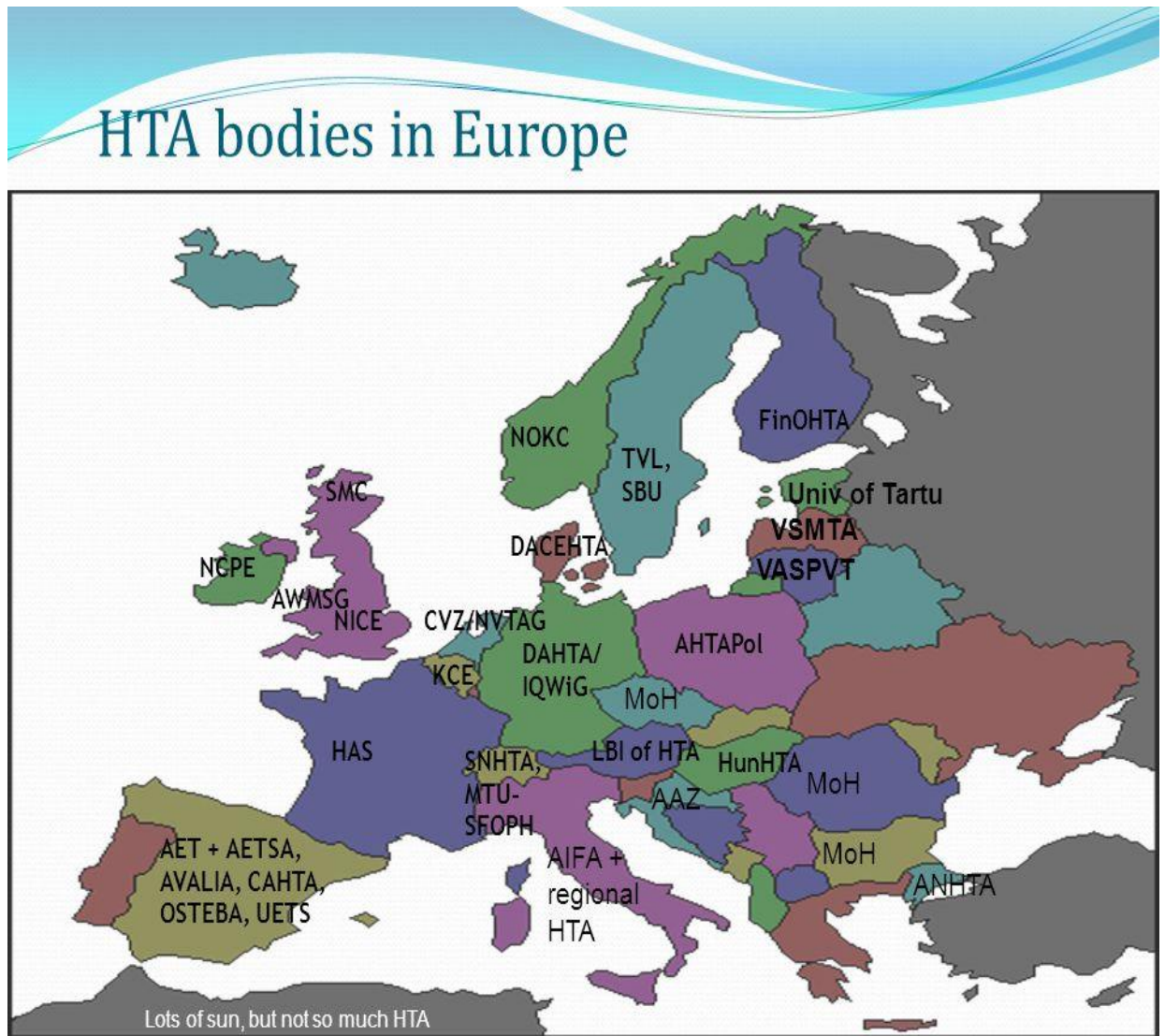
2.2 ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΜΠΟΔΙΑ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ

Αν και η Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας αποτελεί ένα μεθοδολογικό εργαλείο που υποστηρίζει τις πολιτικές υγείας, ωστόσο δεν είναι λίγα τα εμπόδια και οι προκλήσεις κατά την εφαρμογή της. Πλήθος μελετών, αναδεικνύουν επακριβώς αυτά τα εμπόδια με στόχο να ξεπεραστούν και η ίδια η διαδικασία της ΑΤΥ να βελτιωθεί.

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Αυστρία, παρουσιάζονται σημαντικά εμπόδια σε ότι αφορά την διαδικασία της ΑΤΥ. Πιο συγκεκριμένα, αναφέρονται ως κύρια εμπόδια η έλλειψη διαφάνειας κατά την διαδικασία λήψης αποφάσεων, η ανεπάρκεια νομικής υποστήριξης, ο τεράστιος κατακερματισμός αλλά και η έλλειψη κινήτρων²⁴.

2.3 ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΙΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

Εικόνα 2: Οργανισμοί Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας στην Ευρώπη



Πηγή: Tolley K., (2014)⁽²⁵⁾

2.3.1 EUnetHTA Project

Το συγκεκριμένο έργο αποτέλεσε την εκκίνηση της συνεργασίας μεταξύ των οργανισμών ΗΤΑ ανά την Ευρώπη και καθιερώθηκε το 2006 με τριετή χρηματοδότηση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή. Διεθνείς οργανισμοί παρουσίασαν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το νέο αυτό εγχείρημα. Το εν λόγω έργο, αποτέλεσε ένα δίκτυο μεταξύ 63 οργανισμών ΑΤΥ στην Ευρώπη με στόχο την συνεργασία σε θέματα μεταφοράς πληροφοριών και τεχνογνωσίας και υποστήριξης στην διαδικασία λήψης αποφάσεων στη χρήση τεχνολογίας υγείας ανάμεσα στις χώρες-μέλη της Ε.Ε. Πρέπει να τονισθεί ότι, οδήγησε στην υιοθέτηση εργαλείων ΑΤΥ από τις χώρες και βοήθησε ιδιαίτερα στην λήψη αποφάσεων ακόμη και σε αναδυόμενες τεχνολογίες υγείας. Λόγω του υψηλού βαθμού συνεργασίας ανάμεσα στους συμμετέχοντες οργανισμούς, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή θέλησε να επεκταθεί το εγχείρημα και να δημιουργήσει έναν μόνιμο μηχανισμό συνεργασίας και επικοινωνίας ανάμεσα στα μέλη-κράτη της.

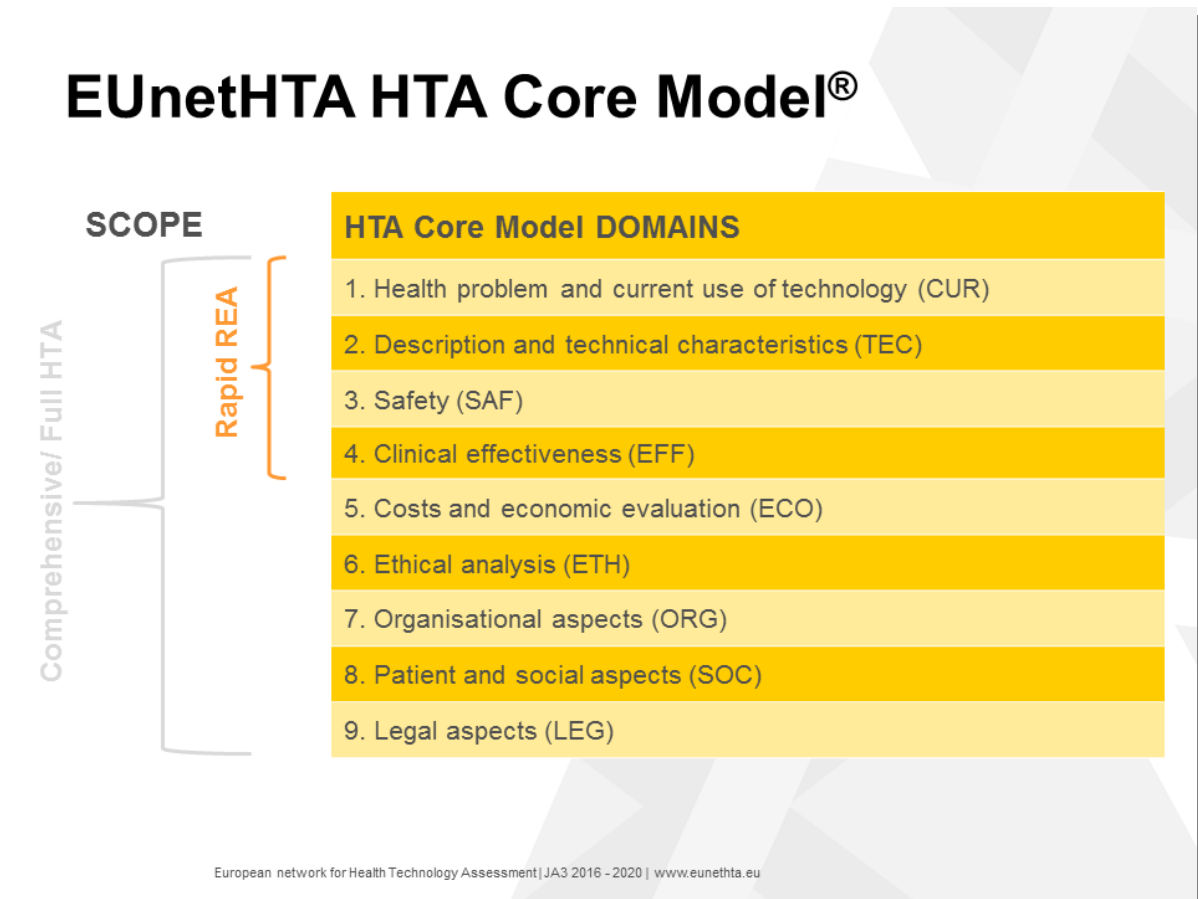
Η σύσταση του εν λόγω δικτύου θεωρήθηκε αναγκαία και είχε ως στόχο:

- Α) Να αποτελέσει ως η πρώτη μορφή επικοινωνίας για όλους όσους εμπλέκονται σε θέματα ΑΤΥ,
- Β) Να αποτελέσει ως μία κεντρική βάση δεδομένων και πληροφορίας σε θέματα ΑΤΥ,
- Γ) Να αποτελέσει τον βασικό μοχλό ανάπτυξης όλων των οργανισμών ΑΤΥ,
- Δ) Να παρέχει τεκμηρίωση στην διαδικασία λήψης αποφάσεων για τις αναδυόμενες τεχνολογίες υγείας²⁶.

Από την άλλη, ο οργανισμός θέσπισε ένα νέο μεθοδολογικό εργαλείο για την παραγωγή και διανομή πληροφοριών και δεδομένων της ΑΤΥ. Το συγκεκριμένο εργαλείο ονομάζεται **HTA Core Model**. Στόχος του αποτελεί η διεθνής συνεργασία σε ότι αφορά την παραγωγή πληροφοριών που σχετίζονται με την ΑΤΥ ώστε να μην

σπαταλάται επιπλέον χρονικό διάστημα σε υπάρχουσες εργασίες. Θα πρέπει να επισημανθεί ότι, οι πληροφορίες αυτές κατανέμονται σε 9 τομείς (Εικόνα 3). Ο κάθε τομέας κατανέμεται, επιπλέον, σε συγκεκριμένα θέματα προς εξέταση²⁷.

Εικόνα 3: Το μοντέλο Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας του Ευρωπαϊκού Δικτύου για την Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας (EUnetHTA)



Πηγή: EUnetHTA

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3. Η ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η Ελλάδα μαζί με την Κύπρο αποτελούν χώρες στις οποίες δεν υπήρχε μέχρι πρόσφατα επισήμως ένας οργανισμός Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας. Από την άλλη, στην Ελλάδα προσφάτως θεσμοθετήθηκε οργανισμός αξιολόγησης **φαρμάκων ανθρώπινης χρήσης**, μία μορφή οργανισμού ΑΤΥ για τα φαρμακευτικά σκευάσματα. Θα πρέπει να τονισθεί ότι, ο οργανισμός δεν έχει την αυτοτέλεια του καθώς υπάγεται άμεσα στον Υπουργό Υγείας²⁸.

Σε μελέτη που διεξήχθη στην Ελλάδα από τον Τομέα Οικονομικών της Υγείας της ΕΣΔΥ και αφορούσε την χρησιμότητα της ΑΤΥ σε ότι αφορά την τιμολόγηση και αποζημίωση φαρμάκων μέσω της μεθόδου των δομημένων συνεντεύξεων σε ανώτερους υπαλλήλους φαρμακευτικών εταιριών (Market Access), διαπιστώθηκε ότι τα ευρήματα συγκλίνουν στην άποψη ότι η διαδικασία της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας είναι ένα σημαντικά ολοκληρωμένο εργαλείο και μηχανισμός αποζημίωσης φαρμάκων και ιατροτεχνολογικών συσκευών. Επιπλέον, ο θεσμός της ΑΤΥ μπορεί να υποστηρίξει σημαντικά την διαδικασία λήψης αποφάσεων²⁹.

3.1 ΥΠΑΡΧΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ, ΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Σε μελέτη που διεξήχθη το 2017 και αφορούσε την διερεύνηση απόψεων και αντιλήψεων των ενδιαφερομένων μερών για τον ρόλο της ΑΤΥ στην Ελλάδα, αναδείχθηκαν τα εξής:

- α) Τα ενδιαφερόμενα μέρη θεωρούν ότι η ΑΤΥ έχει καθοριστικό ρόλο στην αποζημίωση μίας τεχνολογίας που θα ωθήσει ταχύτερες διαδικασίες,
- β) Αναδεικνύεται το γεγονός ότι η ΑΤΥ έχει αποσπασματικές διαδικασίες στην Ελλάδα μέχρι και σήμερα και καταγράφονται με σαφήνεια τα πολιτικά και οργανωτικά εμπόδια,

- γ) Διαφαίνεται ξεκάθαρα ότι οι γνώσεις των ενδιαφερομένων μερών που σχετίζονται με την ΑΤΥ είναι επαρκείς,
- δ) Αναγνωρίζονται οι ευκαιρίες που παρουσιάζονται, δίνουν όμως μεγάλη προσοχή στο ζήτημα της διαφάνειας,
- ε) Διατυπώνεται η ανάγκη για ίδρυση ενός οργανισμού με απλές διαδικασίες και με γνωμοδοτικό χαρακτήρα³⁰.

Πράγματι, σήμερα η σύσταση ενός οργανισμού ΑΤΥ στην Ελλάδα επετεύχθη, όμως επισημαίνεται ότι καθυστέρησε σε μεγάλο βαθμό. Παρόλα αυτά, σύμφωνα με τον Ν.4512/2018, συστήθηκε επίσημος οργανισμός ΑΤΥ με την ονομασία *‘‘Επιτροπή Αξιολόγησης και Αποζημίωσης Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης’’*.

Το έργο της επιτροπής επικεντρώνεται κυρίως στην αξιολόγηση των φαρμακευτικών σκευασμάτων και την κατ’επέκταση γνωμοδότηση προς τον Υπουργό Υγείας για την αποζημίωση φαρμάκων.

3.2 ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ, ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΜΠΟΔΙΑ

Τα προβλήματα επικεντρώνονται κυρίως στα εξής:

- 1) **Δεν παρουσιάζεται ανεξαρτησία του οργανισμού**, καθώς στο νομοσχέδιο αναφέρεται ξεκάθαρα ότι η επιτροπή υπάγεται απευθείας στον Υπουργό Υγείας. Η συγκεκριμένη διαπίστωση θέτει σοβαρούς προβληματισμούς σε ότι αφορά την διαφάνεια της διαδικασίας και των αποφάσεων και ανεξαρτησία του οργανισμού.

- 2) Δεν διασφαλίζεται η συμμετοχή των ενδιαφερομένων μερών στην διαδικασία της αξιολόγησης. Συγκεκριμένα, το εν λόγω νομοσχέδιο δεν καθιστά την συμμετοχή αυτών ως αναπόσπαστη και υποχρεωτική διαδικασία της αξιολόγησης, παρά μόνον στην περίπτωση όπου η συμμετοχή των μερών αυτών κρίνεται από την επιτροπή αναγκαία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4. Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΜΕΝΩΝ ΜΕΡΩΝ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Οι stakeholders ή πιο απλά τα ενδιαφερόμενα μέρη διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην επιτυχή υλοποίηση της διαδικασίας της ΑΤΥ. Ως ενδιαφερόμενα μέρη ή κοινώς γνωστή έννοια “stakeholders” νοούνται οι ασθενείς, οι οργανισμοί και γενικά οποιοσδήποτε εκφράζει ενδιαφέρον στην διαδικασία και κοινοποιεί τα οφέλη καθώς επίσης και μπορεί να επηρεάσει την απόδοση ενός σχεδίου, προγράμματος ή πολιτικής³¹. Η συμμετοχή των ενδιαφερομένων μερών σε όλα τα στάδια της διαδικασίας ΑΤΥ επιφέρει αμοιβαία οφέλη τόσο για τους ίδιους τους ενδιαφερόμενους, όσο και στους decision-policy makers.

Η πιο συνηθισμένη μορφή συμμετοχής των ενδιαφερομένων μερών είναι μέσω της συμμετοχής ειδικών σε πάνελ ή meetings. Ουσιαστικά, στα πάνελ προσκαλούνται ειδικοί και ανάλογα την κατηγορία τεχνολογίας που μελετάται (π.χ. ογκολόγοι για την αξιολόγηση ενός ογκολογικού φαρμάκου) και στην οποία συζητούνται ζητήματα κλινικής αποτελεσματικότητας, μεθόδους κόστους-αποτελεσματικότητας και συναφή θέματα³².

Από την άλλη, σε διεθνές περιβάλλον παρατηρείται έλλειψη ενός θεσμικού πλαισίου που θα περιγράφει επακριβώς ποιες κατηγορίες ενδιαφερομένων μερών είναι αναγκαίο να συμμετέχουν, μέσω ποιων μηχανισμών αλλά και σε ποια στάδια της ΑΤΥ. Στον Καναδά και πιο συγκεκριμένα στο Οντάριο, δημιουργήθηκε ένα παρόμοιο πλαίσιο, βασισμένο σε κανόνες και διαδικασίες που σχετίζεται με την συμμετοχή του πληθυσμού και των ασθενών στην διαδικασία της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας ευρέως γνωστό και ως *Public and Patient Involvement*. Πιο συγκεκριμένα, το πλαίσιο που εφαρμόστηκε στο Οντάριο του Καναδά, ακολουθεί τις εξής διαδικασίες:

1) *Ξεκάθαρη διατύπωση των αρχών και στόχων της συμμετοχής του κοινού και των ασθενών*

Οι αρχές που τέθηκαν ήταν αυτές της διαφάνειας, της δικαιοσύνης, της τεκμηρίωσης, της σκοπιμότητας, του ρεαλισμού και της αναλογικότητας. Σε ότι αφορά τους στόχους, αυτοί σχετίζονται με την βελτίωση της ποιότητας και την αύξηση γνώσεων των προτάσεων ΑΤΥ προς την αρχή ποιότητας υγείας του Οντάριο (ΗΟΟ), καθώς επίσης και την βελτίωση διαφανών διαδικασιών.

2) *Καθιέρωση μίας κοινής γλώσσας που θα υποστηρίζει τις προσπάθειες για την συμμετοχή του κοινού και των ασθενών*

Ουσιαστικά, επετεύχθη καθορισμός των κατηγοριών των ενδιαφερομένων μερών καθώς και των μηχανισμών μέσω των οποίων συμμετέχουν. Έτσι, οι κατηγορίες αυτές που καθορίστηκαν, είναι το γενικό κοινό που εκφράζει ενδιαφέρον και δεν έχει καμία γνώση στα ζητήματα τεχνολογίας υγείας, οι ασθενείς και οι φροντιστές τους οι οποίοι έχουν γνώση τόσο των νοσημάτων όσο και των τεχνολογιών υγείας αλλά και ομάδες άλλων μερών όπως είναι η βιομηχανία, οι οργανισμοί αποζημίωσης κ.α. Οι μηχανισμοί που καθιερώθηκαν είναι η λειτουργία της επικοινωνίας, της συμβουλευτικής και της συμμετοχής τους στην διαδικασία της ΑΤΥ.

3) *Περιγραφή προσεγγίσεων της συμμετοχής κοινού και των ασθενών*

Στο συγκεκριμένο πλάνο που αναπτύχθηκε, γίνεται εκτενής αναφορά για το ποιοι πρέπει να συμμετέχουν αναλυτικά σε κάθε στάδιο της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας και με ποιον τρόπο (μηχανισμό).

4) *Μέτρηση και αξιολόγηση*

Σε αυτό το σημείο, η μέτρηση και αξιολόγηση επικεντρώνονται κυρίως στον βαθμό υλοποίησης των στόχων που προκαθορίστηκαν³³.

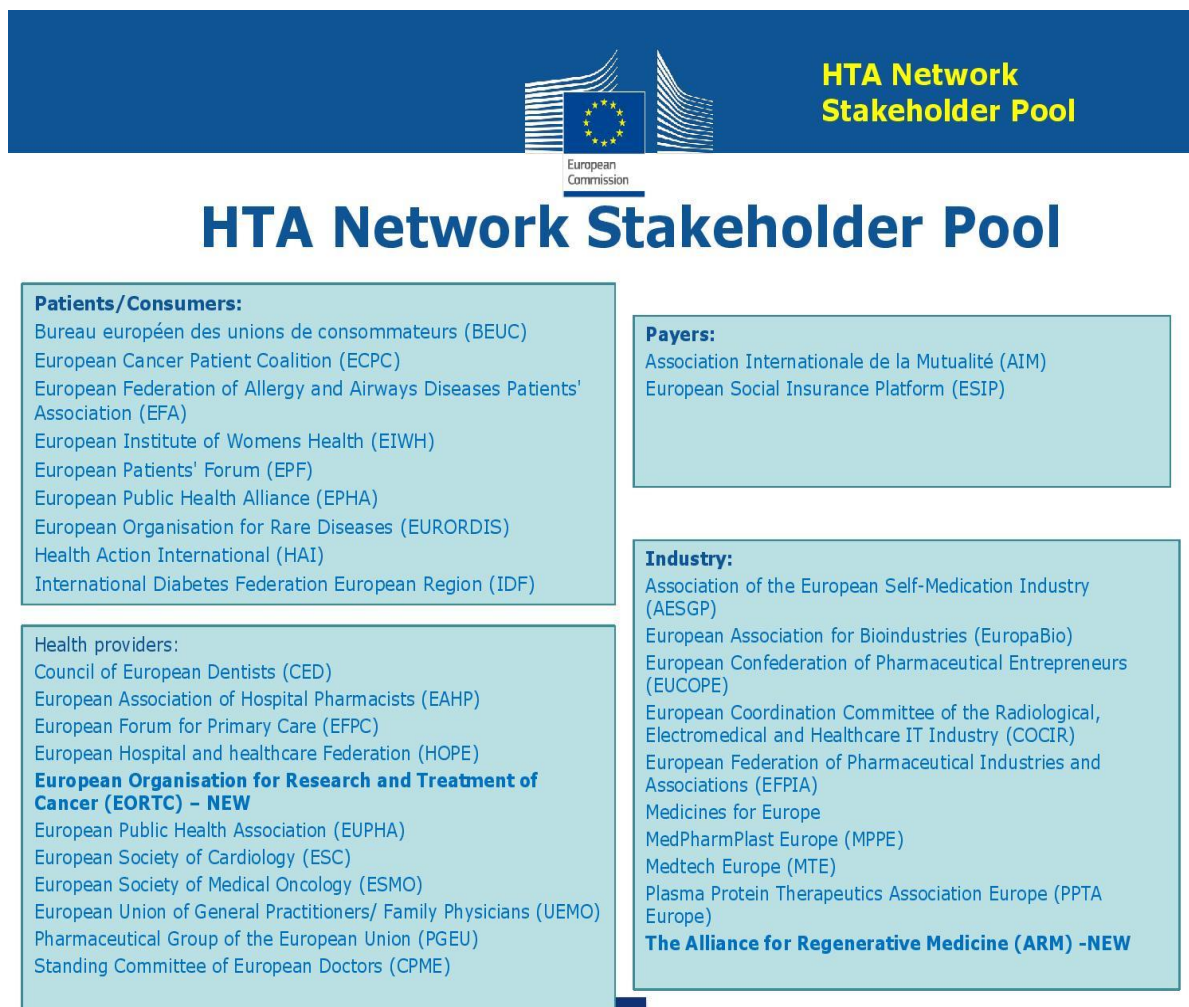
Η διερεύνηση του ρόλου των ενδιαφερομένων μερών στην ΑΤΥ έχει παγκόσμιο ενδιαφέρον. Σε έρευνα που διεξήχθη από τον ΗΤΑί, τόσο σε Ευρωπαϊκές χώρες αλλά και σε άλλες χώρες όπως το Ταιβάν, η Κολομβία και ο Καναδάς, παρουσιάζονται οι

λόγοι για τους οποίους οι οργανισμοί ΑΤΥ εντάσσουν τους ασθενείς στην διαδικασία.

Κυριότεροι εξ'αυτών είναι:

- 1) *Προώθηση δικαιοσύνης.* Οι 12 από τους 15 οργανισμούς ΑΤΥ αναφέρουν την χρησιμότητα της δικαιοσύνης ως ένα καθοριστικό παράγοντα ένταξης των ενδιαφερομένων μερών στην διαδικασία,
- 2) *Διασφάλιση των αποφάσεων ώστε να αντιπροσωπεύουν ιδανικά τις αξίες των ασθενών και του κοινού,* καθώς 10 στους 15 οργανισμούς σημειώνουν ότι είναι αναγκαίο οι αποφάσεις που θα ληφθούν μέσα από την συγκεκριμένη διαδικασία να προσθέτουν αξία και να αντικατοπτρίζουν τις ανάγκες των ασθενών,
- 3) *Βελτίωση του τρόπου υποστήριξης στην λήψη αποφάσεων,* καθώς 9 στους 15 οργανισμούς ΑΤΥ συμφωνούν με την ένταξη των ενδιαφερομένων μερών ως απαραίτητο στοιχείο βελτίωσης της λήψης αποφάσεων,
- 4) *Βελτίωση γνώσεων, κατανόηση των ζητημάτων της διαδικασίας ΑΤΥ και προώθηση δεξιοτήτων.* Το 50% των οργανισμών ΑΤΥ ανέφερε ότι είναι χρήσιμος παράγοντας και λαμβάνεται υπόψη³⁴.

Εικόνα 4: Οργανισμοί οι οποίοι επιλέχθηκαν ως ενδιαφερόμενα μέρη από την
Ευρωπαϊκή Επιτροπή, 2019



Πηγή: European Commission, DG Health and Food Safety, (2019) (35)

4.1 ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Όπως προαναφέρθηκε, η συμμετοχή των ασθενών στην διαδικασία της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας **κρίνεται επιβεβλημένη και καθοριστική**. Σε αυτό το σημείο, θα πρέπει να τονισθεί ότι οι ασθενείς χρήζουν συμμετοχής σε όλα τα στάδια της διαδικασίας της ΑΤΥ για δύο λόγους:

- 1) Μέσω της συμμετοχής τους στην διαδικασία, ενισχύεται η εμπιστοσύνη, η διαφάνεια και η νομιμότητα στην αξιολόγηση μίας τεχνολογίας υγείας,,
- 2) Οι ασθενείς και οι φροντιστές τους, είναι οι μόνοι οι οποίοι σε σχέση με τα υπόλοιπα ενδιαφερόμενα μέρη νοσούν από συγκεκριμένη ασθένεια, έχουν γνώση της τεχνολογίας υγείας και μπορούν να συν-διαμορφώσουν στην αξιολόγηση ως προς την αξία ενός φαρμάκου ή άλλης τεχνολογίας υγείας^{36,37,38}.

Από την άλλη, κρίνεται αναγκαία η συγκέντρωση δεδομένων που σχετίζονται με το πως βλέπουν οι ίδιοι οι ασθενείς και εκπρόσωποι αυτών την συμμετοχή τους στην διαδικασία της ΑΤΥ. Σε διεθνή έρευνα που πραγματοποιήθηκε και αφορούσε αποκλειστικά το ανωτέρω ερώτημα, συμμετείχαν στο σύνολο τους 15 χώρες,. Πλήθος ομάδων ασθενών ανέφεραν μέσω ενός ειδικού ερωτηματολογίου ότι συμμετείχαν στην διαδικασία ΑΤΥ. Συγκεκριμένα από χώρες όπως ο Καναδάς, το Ηνωμένο Βασίλειο, η Σκωτία, η Ολλανδία κ.α. Το πεδίο στο οποίο εμπλέκονταν ήταν στο στάδιο της αξιολόγησης. Επιπλέον, ανέφεραν ότι συμμετείχαν ως μέλη επιτροπών στους οργανισμούς αλλά και ως μέλη που παρείχαν αναφορές. Από την άλλη, όμως, στην συγκεκριμένη έρευνα αρκετοί ερωτηθέντες δεν είχαν σαφή αναφορά ως προς τον τρόπο συμμετοχής τους στους οργανισμούς ΑΤΥ³⁹.

Σε **Ευρωπαϊκό επίπεδο** και πιο συγκεκριμένα σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από το Ευρωπαϊκό Φόρουμ ασθενών (EPF) σε οργανισμούς ΑΤΥ και ασθενών σε διάφορες χώρες της Ευρώπης, οι ασθενείς εμπλέκονται και συμμετέχουν κυρίως σε φάσεις διάδοσης και διάχυσης πληροφορίες, αξιολόγησης και εξωτερικής ανασκόπησης. Επιπροσθέτως, οι ασθενείς προκειμένου να συμμετέχουν στην

διαδικασία μίας αξιολόγησης τεχνολογίας υγείας είναι αναγκαίο να έχουν γνώση τεκμηριωμένης ιατρικής (evidence-based medicine), των αρχών της ΑΤΥ, της κατανόησης της μεθοδολογίας της ΑΤΥ, της βαθιάς γνώσης της νόσου για την οποία γίνεται η αξιολόγηση. Τέλος, σε ότι αφορά τις προκλήσεις που παρουσιάζονται για την συμμετοχή των ασθενών, κυριαρχεί η έλλειψη δεξιοτήτων των οργανισμών ΑΤΥ που σχετίζονται με την συμμετοχή των ασθενών, η χρονική στιγμή, η ανεπαρκής γνώση για το πότε πρέπει να συμμετέχουν οι ασθενείς και σε ποιο στάδιο καθώς επίσης και στην έλλειψη συμφωνίας⁴⁰.

4.2 ΕΘΝΙΚΕΣ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ

Είναι ευνόητο το γεγονός ότι, οι κρατικές υπηρεσίες υγείας και έρευνας αποτελούν σημαντικό κομμάτι των ενδιαφερομένων μερών. Κι αυτό για πολλούς λόγους: οι κανονιστικές διαδικασίες (regulatory) αποτελούν ιδιαίτερα σημαντικό παράγοντα ένταξης τους στην διαδικασία της ΑΤΥ. Από την άλλη, μία άλλη χρήσιμη παράμετρος αποτελεί και η ερευνητική διεργασία που εκτελούν διάφορα ερευνητικά κέντρα, όπως για παράδειγμα ο ΙΦΕΤ ή το ΕΚΑΠΤΥ στην Ελλάδα.

4.3 ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΙΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗΣ/ΠΛΗΡΩΤΕΣ

Οι οργανισμοί κοινωνικής ασφάλισης αποτελούν καθοριστικό προσδιοριστή στην διαμόρφωση διαδικασιών αποζημίωσης της ιατρικής τεχνολογίας.

Μάλιστα, σε μελέτη που διεξήχθη στις ΗΠΑ, οι ιδιωτικοί ασφαλιστικοί οργανισμοί που αποτελούν και τους κύριους αποζημιωτές υπηρεσιών υγείας και ιατρικής τεχνολογίας αναφέρουν ότι εμπιστεύονται την διαδικασία της ΑΤΥ, ιδίως στην εξατομικευμένη ιατρική. Πιο συγκεκριμένα, μεγάλοι οργανισμοί, όπως ο ICER και ο HAYES ενημερώνουν τους ιδιωτικούς ασφαλιστικούς οργανισμούς σε ζητήματα κάλυψης⁴¹.

4.4 ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

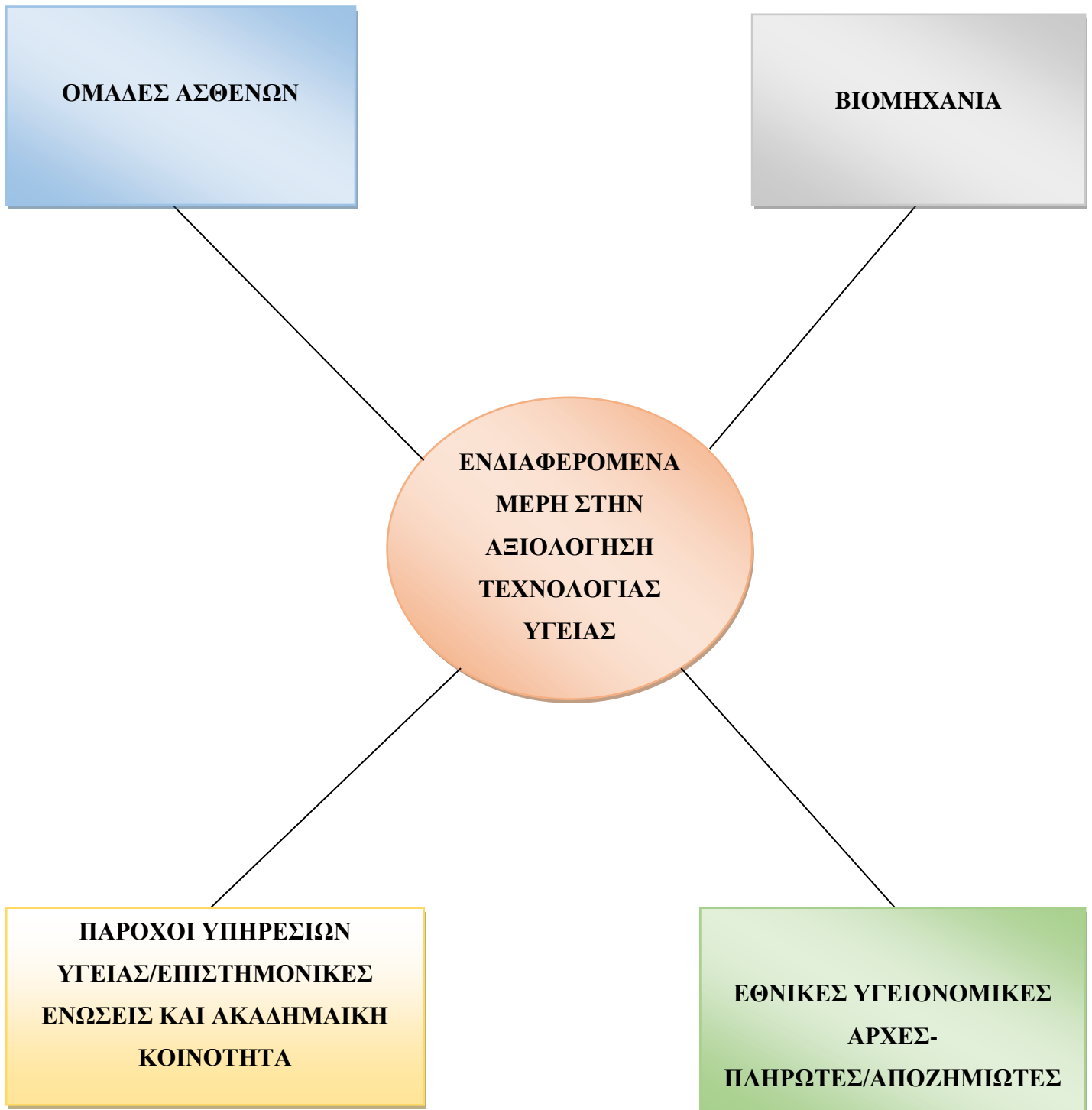
Η βιομηχανία παίζει καθοριστικό ρόλο μαζί με τα υπόλοιπα ενδιαφερόμενα μέρη στην ΑΤΥ. Την βιομηχανία αποτελούν οι φαρμακευτικές εταιρίες, εταιρίες ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού κ.α.

4.5 ΠΑΡΟΧΟΙ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ, ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΗ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ

Η ακαδημαϊκή κοινότητα δεν θα έμενε αλώβητη στην διαδικασία της ΑΤΥ. Η σημασία της συμβολής της έχει ιδιαίτερη αξία, ιδιαίτερα της επιστημονικής ειδίκευσης των οικονομικών της υγείας. Αυτό αποδεικνύεται από πολυάριθμες μελέτες. Σε μία εξ'αυτών μάλιστα, αναδεικνύεται η συμβολή των οικονομολόγων υγείας στον προσδιορισμό της αξίας της ΑΤΥ στα πρώτα στάδια της αξιολόγησης ιατροτεχνολογικών συσκευών. Σύμφωνα με την μελέτη, η ακαδημαϊκή κοινότητα εκπροσωπούμενη ακαδημαϊκούς με ειδίκευση στην οικονομία της υγείας, ανέδειξε τα εμπόδια που παρουσιάζονται κατά την αξιολόγηση τους, όπως τα εκπαιδευτικά εμπόδια (ορισμός ΑΤΥ, λειτουργίες της) ως βασική παράμετρος καθορισμού της στρατηγικής αποζημίωσης των ιατροτεχνολογικών προϊόντων καθώς επίσης και άλλων φραγμών όπως είναι τα ερευνητικά κενά (κατευθυντήριες οδηγίες, μέθοδοι τυποποίησης)⁴².

Στο διάγραμμα 2 απεικονίζονται τα σημαντικότερα ενδιαφερομένα μέρη που λαμβάνουν χώρα στην διαδικασία της ΑΤΥ, σύμφωνα με την διεθνή βιβλιογραφία.

Διάγραμμα 2: Τα ενδιαφερόμενα μέρη στην διαμόρφωση της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας



Πηγή: Ίδια επεξεργασία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5. Η ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

5.1 Η ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Προτού αναφερθεί η χρησιμότητα της οικονομικής αξιολόγησης στο πλαίσιο της ΑΤΥ, κρίνεται επιτακτική η οριοθέτηση της μεθόδου και των ειδών που εφαρμόζονται σε διεθνές περιβάλλον στο πεδίο της οικονομίας υγείας.

Ως οικονομική αξιολόγηση ορίζεται εκείνη η μέθοδος που αναζητεί, μελετά και συγκρίνει δύο εναλλακτικές παρεμβάσεις τόσο ως προς το κόστος όσο και ως προς το όφελος⁴³. Στην διεθνή βιβλιογραφία, τα είδη της οικονομικής που ενσωματώνονται στην ΑΤΥ, είναι τα κάτωθι:

- *Μέθοδος κόστους-αποτελεσματικότητας (CEA)*
- *Μέθοδος κόστους-χρησιμότητας (CUA)*
- *Μέθοδος ελαχιστοποίησης του κόστους (CMA)*
- *Μέθοδος κόστους-οφέλους (CBA)*
- *Μέθοδος κόστους-επίπτωσης (CQA)*
- *Επίπτωση στον προϋπολογισμό (BIA)*

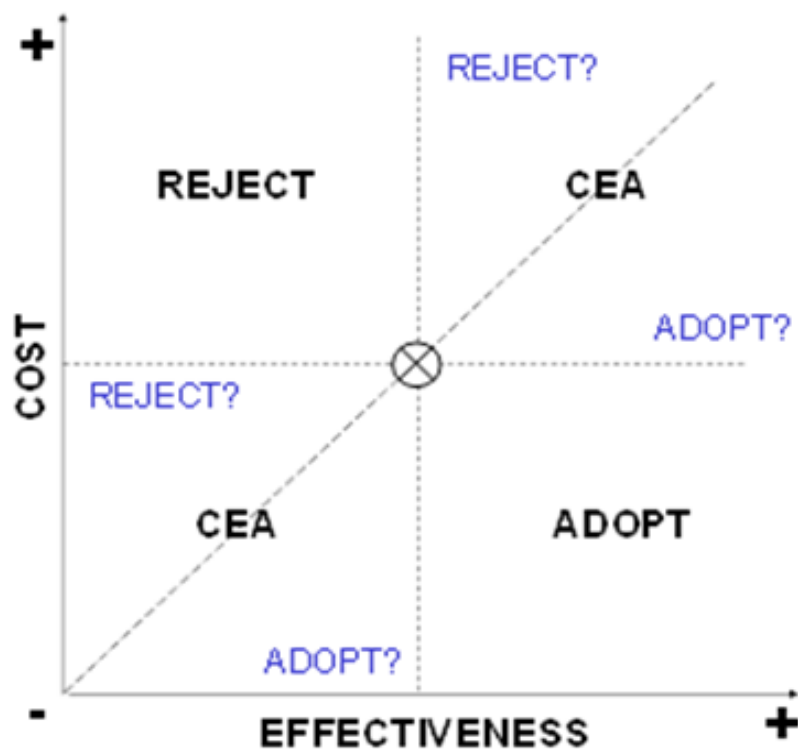
Η οικονομική αξιολόγηση αποτελεί απαραίτητο στοιχείο της αξιολόγησης τεχνολογίας υγείας. Μέσω της συγκεκριμένης μεθόδου, μελετάται αν μία υπάρχουσα ή νέα τεχνολογία είναι cost-effective. Για παράδειγμα, χώρες όπως η Αυστρία, η Ολλανδία, η Σουηδία χρησιμοποιούν επισήμως την μέθοδο κόστους-αποτελεσματικότητας ενώ και η Γαλλία (αν και ανεπίσημα) χρησιμοποιεί την ίδια μέθοδο στο πλαίσιο της ΑΤΥ⁴⁴.

5.1.1 Μέθοδος κόστους-αποτελεσματικότητας (CEA)

Αποτελεί μία από τις συνηθέστερες μεθόδους οικονομικής αξιολόγησης στον τομέα υγείας. Χρησιμοποιείται ευρέως στην φαρμακοοικονομία και την δημόσια υγεία. Ουσιαστικά, πρόκειται για την μέθοδο που αξιολογεί την ωφέλεια έναντι του κόστους σε διαφορετικές παρεμβάσεις. Η συγκεκριμένη μέθοδος είναι ιδιαίτερα σημαντική και απαραίτητη στην διαδικασία λήψης αποφάσεων που σχετίζεται με την κατανομή πόρων.

Τα πλεονεκτήματα εφαρμογής της μεθόδου είναι σημαντικά, καθώς λαμβάνονται ζητήματα ηθικής σε σχέση με την μέθοδο κόστους-οφέλους⁴⁵.

Εικόνα 5: Απεικόνιση μεθόδου κόστους-αποτελεσματικότητας



Πηγή: NICHSR (46)

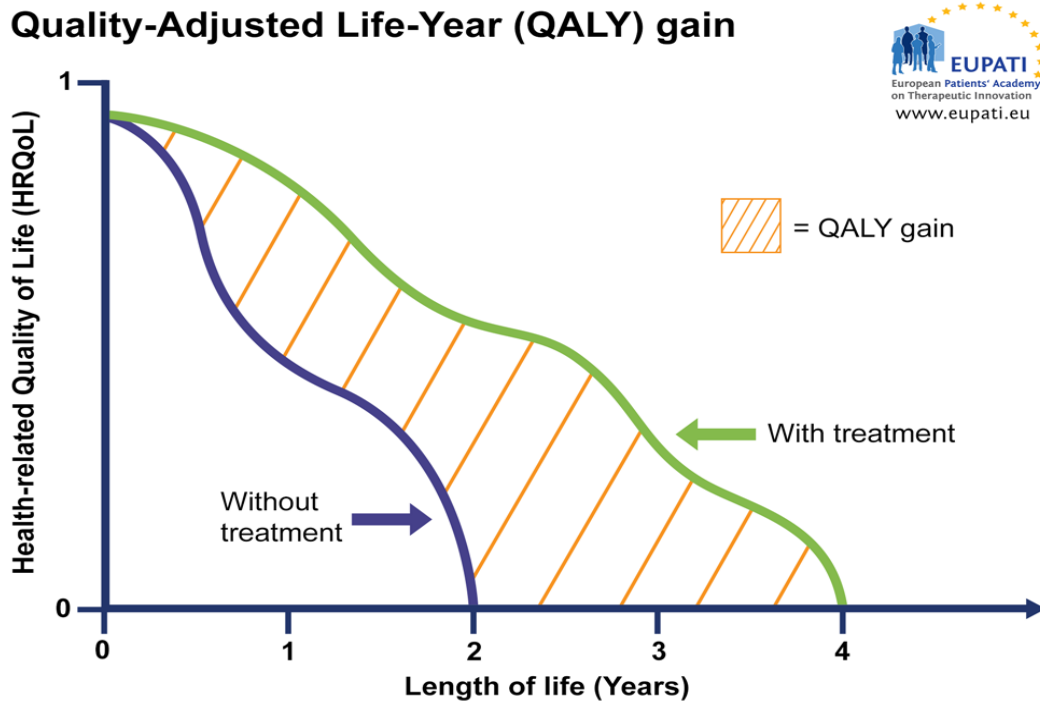
Από την άλλη, η μέθοδος κόστους – αποτελεσματικότητας (CEA) αποτιμάται σε φυσικές μονάδες. Σε αυτήν την περίπτωση, παρουσιάζεται επίπτωση στο προσδόκιμο ζωής και τα υγειονομικά οφέλη μετρώνται συνήθως σε *Life Years gained (LYG)*.

5.1.2 Μέθοδος κόστους-χρησιμότητας (CUA)

Επισημαίνεται το γεγονός ότι, η συγκεκριμένη μέθοδος οικονομικής αξιολόγησης χαρακτηρίζεται από την δυνατότητα που έχει να συγκρίνει διαφορετικές παρεμβάσεις/τεχνολογίες στις οποίες το κόστος μετράται σε χρηματικές μονάδες ενώ οι εκβάσεις αποτιμώνται σε υγειονομικά οφέλη, συνήθως ως ποιοτικά προσαρμοσμένα έτη ζωής. Τα προσαρμοσμένα ποιοτικά έτη ζωής ή διεθνώς *Quality Adjusted Life Years (QALY'S)* αποτελούν μετρήσιμα στοιχεία της μεθόδου κόστους-χρησιμότητας (CUA). Τα ποιοτικά έτη ζωής χαρακτηρίζονται από την μέτρηση της κατάστασης υγείας ενός ατόμου ή ομάδας ατόμων όπου τα οφέλη, σε όρους διάρκειας ζωής, προσαρμόζονται σε ποιότητα ζωής. Σημειώνεται επίσης, ότι, 1 QALY ισοδυναμεί με 1 επιπλέον έτος ζωής σε όρους τέλει υγείας. Τα ποιοτικά έτη ζωής μετρώνται σε ένα εύρος quality of life score από 0 έως 1. Ο αριθμός 0 ισοδυναμεί με θάνατο, ενώ ο αριθμός 1 ισοδυναμεί με τέλεια υγεία⁴⁷.

Η μέθοδος χρησιμοποιείται αρκετά συχνά στην οικονομική αξιολόγηση προγραμμάτων υγείας ανά τον κόσμο και αποτελεί από τις δημοφιλέστερες μεθόδους. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου συντελούν στην βελτίωση της ποιότητας ζωής και την επιμήκυνση της ζωής.

Εικόνα 6: Η αποκόμιση ενός προσαρμοσμένου ποιοτικού έτους ζωής (QALY)



Πηγή: EUPATI

5.1.3 Μέθοδος ελαχιστοποίησης του κόστους (CMA)

Είναι η πιο απλή μέθοδος της οικονομικής αξιολόγησης καθώς επιτυγχάνεται σύγκριση μόνο ως προς το κόστος. Η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων είναι παρόμοια. Συνεπώς, στόχος της μεθόδου είναι η αναζήτηση εκείνης της θεραπείας με το χαμηλότερο δυνατό κόστος.

Πρόκειται για μία μέθοδο που σπανίως εφαρμόζεται καθώς είναι αρκετά δύσκολο δύο ή περισσότερες παρεμβάσει/τεχνολογίες να έχουν παρόμοιο υγειονομικό αποτέλεσμα.

5.1.4 Μέθοδος κόστους-οφέλους (CBA)

Αποτελεί μία τεχνική σύμφωνα η οποία είναι μέρος της οικονομικής θεωρίας και συγκρίνει το καθαρό κόστος μίας παρέμβασης υγείας με τα οφέλη που προκύπτουν. Η μέτρηση γίνεται σε όρους χρηματικών μονάδων⁴⁸.

5.1.5 Μέθοδος κόστους-επίπτωσης (CQA)

Η μέθοδος κόστους-επίπτωσης αποτελεί μία μορφή οικονομικής αξιολόγησης σύμφωνα με την οποία τα ξεχωριστά κόστη και ένα εύρος αποτελεσμάτων παρουσιάζονται με σκοπό την δυνατότητα διαμόρφωσης της γνώμης των αναγνωστών σχετικά με την χρησιμότητα της στην διαδικασία λήψης αποφάσεων τους. Ουσιαστικά, η παρουσίαση των αποτελεσμάτων γίνεται ξεχωριστά σε πίνακα μαζί με την εκτίμηση του μέσου κόστους.

Η μέθοδος προτείνεται ιδιαίτερα για περίπλοκες περιπτώσεις όπου διακρίνονται πολλαπλά οφέλη. Ενδεικτικά τα πλεονεκτήματα εφαρμογής της είναι: 1) Κατανοείται εύκολα από τους σχεδιαστές και αυτούς που λαμβάνουν αποφάσεις, 2) Μπορεί να εφαρμοστεί σε ένα μεγάλο εύρος ιατρικού και μη κόστους και οφέλους, 3) Αποτελεί μία εναλλακτική προσέγγιση μέτρησης κόστους και οφέλους. Από την άλλη τα μειονεκτήματα είναι: 1) Περιορισμένη γενικευσιμότητα, 2) Χαμηλού βαθμού διαφάνεια σε περιπτώσεις που οι αποφάσεις βασίζονται στην συγκεκριμένη μέθοδο, 3) Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες ως προς το κατώφλι αποτελεσματικότητας (cost-effectiveness thresholds)⁴⁹.

5.1.6 Επίπτωση στον προϋπολογισμό (BIA)

Η ανάλυση επίπτωσης στον προϋπολογισμό σχετίζεται με την διαδικασία σύμφωνα με την οποία καθορίζεται η επίδραση μίας τεχνολογίας υγείας που υιοθετείται σε έναν συγκεκριμένο προϋπολογισμό. Υπάρχουν διαφορετικές εκδοχές της ανάλυσης.

Τονίζεται, ότι η ανάλυση επίπτωσης στον προϋπολογισμό δεν μπορεί να αντικαταθεί από άλλες μεθόδους, όπως η μέθοδος κόστους-αποτελεσματικότητας.

Επισημαίνεται επίσης, ότι πλήθος μεγάλων οργανισμών όπως είναι ο NICE στο Ηνωμένο Βασίλειο, ο PBAC στην Αυστραλία αλλά και πολλοί MCA οργανισμοί απαιτούν να διεξάγεται η μέθοδος κόστους-αποτελεσματικότητας απαραίτητως μαζί με την ανάλυση επίπτωσης του προϋπολογισμού. Μάλιστα, σε μελέτη που διεξήχθη, αναδείχθηκε ότι μία από τις καλύτερες πρακτικές της ανάλυσης επίπτωσης στον προϋπολογισμό αποτελεί η περίπτωση ανάλυσης από την οπτική αυτού που θα λάβει την απόφαση⁵⁰.

5.2 Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΥΠΟΔΕΙΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ (Modelling)

Η διαδικασία της υποδειγματοποίησης στην αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας είναι σημαντική λειτουργία στην ΑΤΥ και στην φαρμακοοικονομία, γενικότερα. Τα τελευταία έτη, μάλιστα, αυξήθηκε η αναφορά της στην βιβλιογραφία. Η υποδειγματοποίηση διενεργείται σε μεγάλο βαθμό, καθώς υποστηρίζει αποτελεσματικά την διαδικασία λήψης αποφάσεων. Πιο συγκεκριμένα, αποτελεί μία μέθοδο απεικόνισης της πολυπλοκότητας της λήψης αποφάσεων σε σχέση με τις παρεμβάσεις ως προς το κόστος και το όφελος. Τονίζεται ότι η οικονομική αξιολόγηση που ενσωματώνει την μοντελοποίηση αποτελεί ισχυρό εργαλείο που παρέχει επαρκή τεκμηρίωση στην διαδικασία λήψης αποφάσεων. Η υποδειγματοποίηση εφαρμόζεται σε τεράστιο βαθμό στην φαρμακοοικονομία και την οικονομία υγείας⁵¹.

Στην συνέχεια του κεφαλαίου γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στα πιο γνωστά είδη υποδειγματοποίησης: Το υπόδειγμα Markov και το δέντρο αποφάσεων.

5.2.1 Υπόδειγμα Markov

Το συγκεκριμένο υπόδειγμα αναπτύχθηκε από τον Andrei Markov. Κύριο χαρακτηριστικό του μοντέλου αποτελεί η υπόθεση ότι ο ασθενής βρίσκεται πάντα σε έναν από έναν συγκεκριμένο πεπερασμένο αριθμό καταστάσεων υγείας, αναφερόμενων ως καταστάσεις Markov. Ο χρονικός ορίζοντας (time horizon) διακρίνεται σε ίσες αυξήσεις του χρόνου και αναφέρονται ως κύκλοι Markov⁵².

Εικόνα 7: Το υπόδειγμα Markov



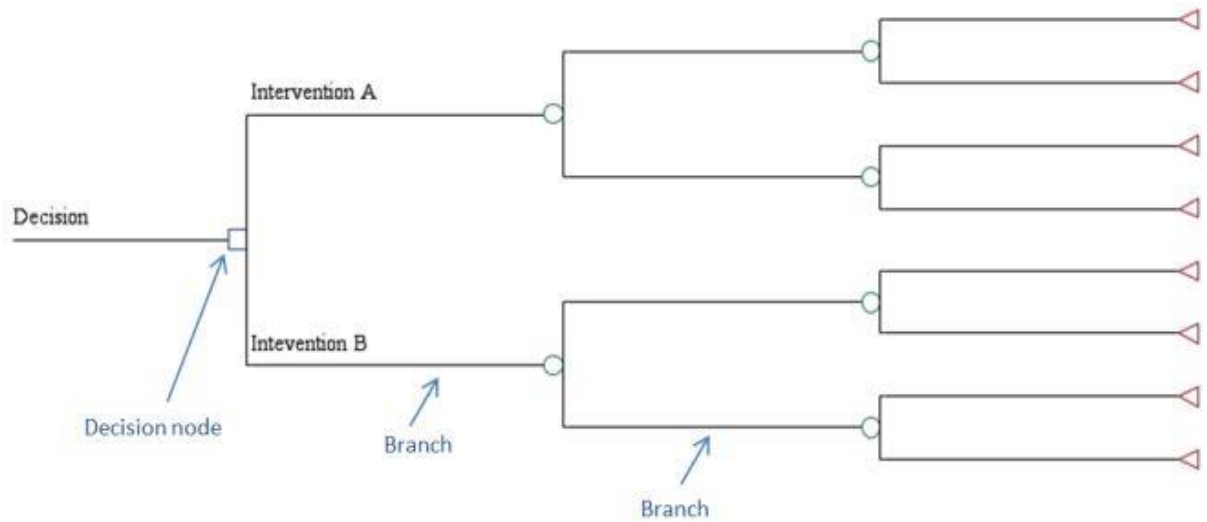
Πηγή: Stahl J., (2008)⁽⁵³⁾

Είναι αναγκαίο να τονιστεί ότι υπάρχουν διάφορες κατηγορίες του συγκεκριμένου υποδείματος, όπως η ευρέως γνωστή *Monte Carlo* η οποία και καθορίζει την πρόγνωση μεγάλου αριθμού μεμονωμένων ασθενών.

5.2.2 Υπόδειγμα Αποφάσεων (Decision tree)

Το δέντρο αποφάσεων, ένα από τα πιο γνωστά υποδείματα στην οικονομική αξιολόγηση υπηρεσιών υγείας, αποτελεί μία σχηματική αναπαράσταση της ερευνητικής ερώτησης και των πιθανών επιπτώσεων των στρατηγικών που ακολουθούνται. Υπάρχουν πολλές μορφές υπολογιστικών μοντέλων που μπορούν να εκτελέσουν την διαδικασία του μοντέλου με εξαιρετικά αποτελέσματα, με πιο χαρακτηριστική την TreeAge. Επιπλέον, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η αξιολόγηση και αντιμετώπιση της αβεβαιότητας των αποφάσεων που προκύπτουν μέσω του υποδείματος, γίνεται με την χρήση της ανάλυσης ευαισθησίας που θα αναλυθεί περαιτέρω σε επόμενο κεφάλαιο⁵⁴.

Εικόνα 8: Το δέντρο αποφάσεων (decision tree)



Πηγή: *Health Economics Research Center, U.S. Department of Veteran Affairs*⁽⁵⁴⁾

Στην εικόνα 8 απεικονίζεται ένα υπόδειγμα δέντρου αποφάσεων. Ξεκινά με την διαδικασία λήψης αποφάσεων μεταξύ δύο διαφορετικών παρεμβάσεων, της παρέμβασης A και της παρέμβασης B. Επισημαίνεται ότι, οι παρεμβάσεις στην συνέχεια αποτυπώνουν το κόστος και το όφελος για να καταλήξουν στην αναφορά κόστους-αποτελεσματικότητας ανά παρέμβαση.

Πίνακας 2: Ορθή πρακτική στην υποδειγματοποίηση

Το ερευνητικό ερώτημα, οι στόχοι της μοντελοποίησης και πεδίο εφαρμογής του μοντέλου πρέπει να είναι καθορισμένα με σαφήνεια
Η δομή του μοντέλου και οι υποθέσεις πρέπει να είναι εξηγούνται και να είναι επαρκώς αιτιολογημένοι
Καθορισμός των συστατικών και των σχέσεων των μοντέλων. Σαφής αιτιολόγηση των επιλεγμένων σχέσεων μεταξύ των συστατικών.
Το μοντέλο είναι αναγκαίο να είναι ενημερωμένο από δεδομένα. Η επιλογή, ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων πρέπει να ανταποκρίνονται και να συμπίπτουν με την ερευνητική ερώτηση και το πεδίο εφαρμογής του μοντέλου. Περιγραφή πηγών των δεδομένων.
Το μοντέλο πρέπει να αντικατοπτρίζει την αβεβαιότητα στις εισροές.
Εφαρμογή αναλύσεων ευαισθησίας και αναλύσεων σταθερότητας.
Τα μοντέλα πρέπει να αξιολογούνται ως προς την ικανότητα τους να διαχειρίζονται το ερευνητικό ερώτημα μέσα στο προκαθορισμένο πεδίο εφαρμογής τους.
Οι μέθοδοι μοντελοποίησης πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο απλοί. Αναφορά λεπτομερειών σχετικά με την δομή, δεδομένα και τις μεθόδους εκτίμησης με σκοπό την αναπαραγωγή των μοντέλων.

Πηγή: Dahabreh IJ, Trikalinos TA, Balk EM, et al. (2016)⁽⁵⁵⁾

5.3 Η αβεβαιότητα και η ανάλυση ευαισθησίας (Sensitivity analysis)

Η ανάλυση ευαισθησίας χρησιμοποιείται κυρίως, για την απεικόνιση και την αξιολόγηση του επιπέδου εμπιστοσύνης που συνδέεται με την ολοκλήρωση της οικονομικής αξιολόγησης. Επισημαίνεται ότι είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τους σχεδιαστές και κυρίως για αυτούς που λαμβάνουν αποφάσεις καθώς διαπιστώνεται με αυτόν τον τρόπο η ανθεκτικότητα της απόφασης τους η οποία βασίζεται στα αποτελέσματα της οικονομικής αξιολόγησης. Επιπλέον, συνδέεται άρρηκτα με την υποδειματοποίηση και αποτελεί τρόπος αντιμετώπισης της αβεβαιότητας. Κατά συνέπεια, ως ανάλυση ευαισθησίας νοείται ο τρόπος ανάλυσης της επίδρασης που έχει η αβεβαιότητα σε μία οικονομική ανάλυση ή υπόδειγμα (Κυριόπουλος Η., Ντεμούσης Φ., Αθανασάκης Κ., 2016).

Τα είδη της ανάλυσης ευαισθησίας είναι:

1. Μονομεταβλητή ανάλυση ευαισθησίας (*one-way analysis*)

Στην συγκεκριμένη περίπτωση, οι παράμετροι εισόδου ποικίλουν μία προς μία.

2. Πολλαπλή ανάλυση ευαισθησίας (*multi-way analysis*)

Εδώ, πάνω από μία παράμετροι ποικίλουν.

3. Κατώφλι (*threshold analysis*)

Εξετάζεται η αξιολόγηση του κρίσιμου σημείου για μία παράμετρο. Ουσιαστικά, σε ποιο σημείο η αξία της παραμέτρου θα μετατόπιζε το αποτέλεσμα της απόφασης.

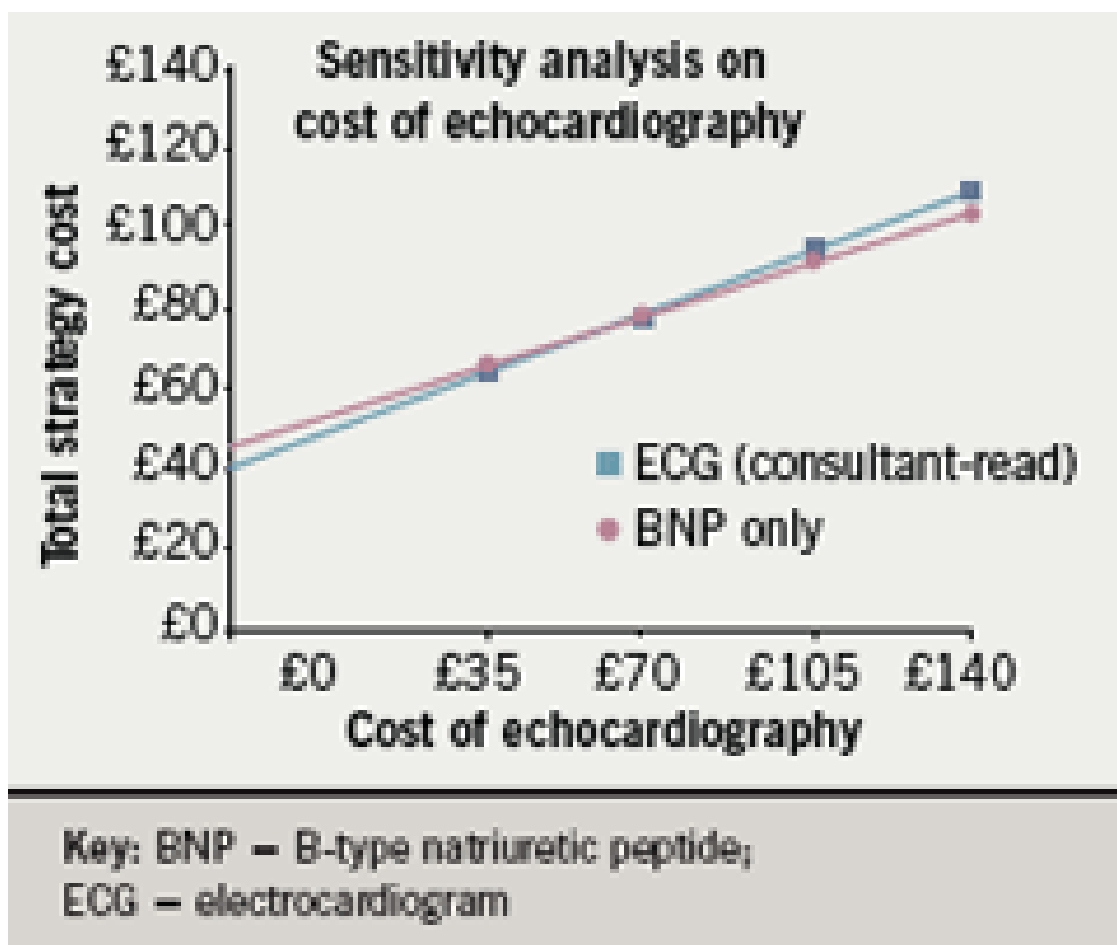
4. Πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας (*probabilistic sensitivity analysis*)

Χαρακτηρίζεται από την παραγωγή της κατανομής εξόδων βασιζόμενη στην κατανομή των παραμέτρων εισόδου⁵⁶.

Κατά συνέπεια, τα είδη της ανάλυσης ευαισθησίας διακρίνονται σε 2 μεγάλες κατηγορίες: την αιτιοκρατική ανάλυση ευαισθησίας (*deterministic sensitivity analysis*) και την πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας (*probabilistic sensitivity*

analysis), ενώ συνήθως η αβεβαιότητα προκύπτει στις παραμέτρους και το υπόδειγμα⁵⁷.

Εικόνα 9: Μονομεταβλητή ανάλυση ευαισθησίας



Πηγή: Scott M., et al (2008)⁽⁵⁸⁾

Στην εικόνα 9, διακρίνεται η μονή ανάλυση ευαισθησίας (one-way deterministic) κατά την γραφική απεικόνιση. Ουσιαστικά, πρόκειται περί ανάλυσης ευαισθησίας ως προς το κόστος του ηχοκαρδιογραφήματος. Επιπροσθέτως, παρατηρείται στον οριζόντιο άξονα αποτυπώνεται το κόστος της ηχοκαρδιογραφίας και στον κάθετο άξονα το συνολικό στρατηγικό κόστος.

5.4 ΟΡΙΑΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΚΟΣΤΟΥΣ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ (ICER)

Πρόκειται για τον λόγο της εκτιμώμενης διαφοράς στο κόστος μεταξύ των παρεμβάσεων και της εκτιμώμενης διαφοράς των εκβάσεων μεταξύ των ίδιων παρεμβάσεων. Χρησιμοποιείται ιδιαίτερα στην οικονομική αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας, καθώς υποστηρίζει και βοηθά την διαδικασία λήψης αποφάσεων. Πιο συγκεκριμένα, ο ICER είναι ιδιαίτερα χρήσιμος σε περιπτώσεις όπου η νέα παρέμβαση είναι πιο ακριβή ως προς το κόστος συγκρινόμενη με την υπάρχουσα, όμως προσδίδει υγειονομικό όφελος και βελτιώνει την υγεία⁵⁹.

Ο λόγος είναι ο εξής:

$$\text{ICER} = (\text{COST A} - \text{COST B}) / (\text{BENEFIT A} - \text{BENEFIT B})$$

Ο λόγος εκφράζεται είτε σε κόστος ανά LYG, είτε σε κόστος ανά QALY. Επιπροσθέτως, η αβεβαιότητα κυριαρχεί ακόμη και στον οριακό δείκτη κόστους-αποτελεσματικότητας. Για παράδειγμα, αβεβαιότητα μπορεί να παρουσιασθεί ως προς την αποτελεσματικότητα μίας τεχνολογίας υγείας σε έναν συγκεκριμένο πληθυσμό. Η αβεβαιότητα μπορεί να εκφραστεί ως ένα διάστημα αξιοπιστίας συγκρίσιμο με ένα διάστημα εμπιστοσύνης για εμπειρικά δεδομένα, ή ακόμη και να απεικονισθεί σε γράφημα μέσω ενός επιπέδου κόστους-αποτελεσματικότητας (cost-effectiveness plane)⁶⁰. Ακόμη, κρίνεται αναγκαίο να επισημανθεί ότι τα μελλοντικά κόστη και οφέλη χρήζουν προεξόφλησης. Πλήθος χωρών, προεξοφλούν σε ποσοστά τόσο στην βασική ανάλυση όσο και την ανάλυση ευαισθησίας.

Από την άλλη, ο δείκτης από μόνος του δεν μπορεί να δώσει σαφείς διευκρινίσεις ως προς το εάν μία τεχνολογία υγείας είναι value for money. Υπάρχουν ορισμένα κριτήρια, τα οποία εφόσον πληρούνται τότε και μόνον τότε μπορεί να καθορισθεί ο ICER Threshold. Η χρησιμότητα του εν λόγω δείκτη είναι αναμφισβήτητη, καθώς καθορίζει την αξία μίας τεχνολογίας υγείας και συγκεκριμένα καθορίζει το όριο κόστους/αποτελεσματικότητας. Σημαντική παράμετρος που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι ότι ο συγκεκριμένος δείκτης χρησιμοποιείται σε έναν εκτιμώμενο προϋπολογισμό. Επίσης, κρίνεται σκόπιμο να μην συγχέεται η διαφορά που μπορεί

να έχει ο δείκτης σε διαφορετικές εκβάσεις. Για παράδειγμα, ο δείκτης ICER Threshold ανά QALY είναι διαφορετικός από τον δείκτη ICER Threshold ανά LYG⁶¹.

2^ο ΜΕΡΟΣ – ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

1.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ – ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η διερεύνηση και ανάλυση όλων των οδηγιών της οικονομικής αξιολόγησης στην διαδικασία της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας στις 28 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Τα ερευνητικά ερωτήματα που δημιουργούνται είναι τα κάτωθι:

Ερώτημα 1

Ποιες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης παρουσιάζουν ρητά οδηγίες οικονομικής αξιολόγησης στο πλαίσιο της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας;

Ερώτημα 2

Ποιες μέθοδοι οικονομικής αξιολόγησης χρησιμοποιούνται σε μεγαλύτερο βαθμό ανάμεσα στις χώρες-μέλη και ποιες οι εκβάσεις;

Ερώτημα 3

Ποιες είναι οι ομοιότητες και διαφορές που παρουσιάζονται στις οδηγίες της οικονομικής αξιολόγησης στο πλαίσιο της Αξιολόγησης Τεχνολογίας Υγείας ανάμεσα ανάμεσα στις χώρες-μέλη της Ε.Ε.;

1.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ – ΠΛΑΙΣΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ

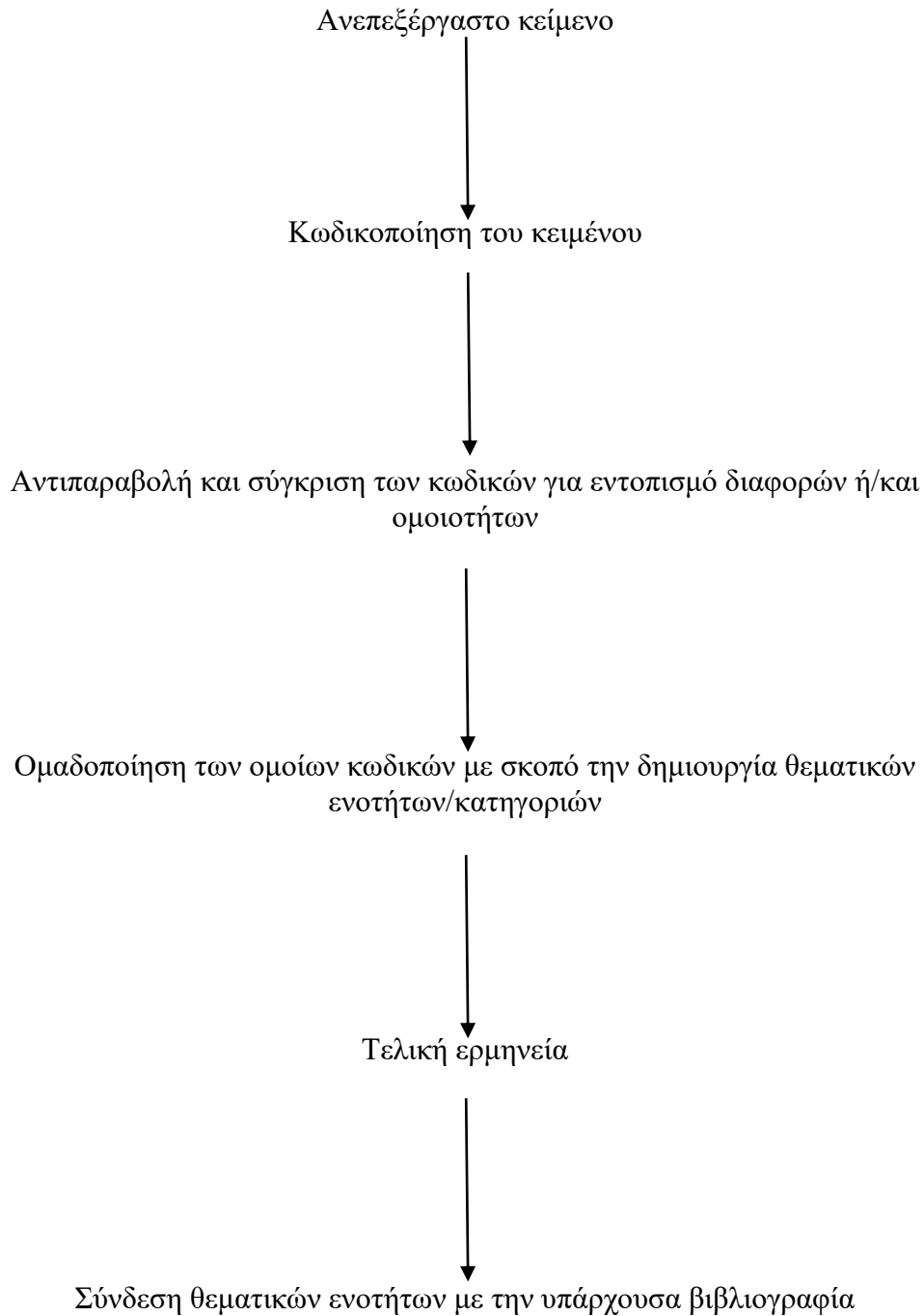
Η μεθοδολογία της παρούσας ερευνητικής μελέτης βασίσθηκε στο πρότυπο της ποιοτικής έρευνας. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε είναι η ανάλυση περιεχομένου (Content analysis). Είναι ιδιαίτερα σημαντικό ότι, κατά την ανάλυση περιεχομένου πρέπει να δίνονται απαντήσεις στα εξής:

1. Ποια είναι τα δεδομένα προς ανάλυση;
2. Πως καθορίζονται τα δεδομένα;
3. Ποιος είναι ο πληθυσμός;
4. Ποιο είναι το σχετικό πλαίσιο;
5. Ποια είναι τα όρια της ανάλυσης;
6. Τι πρέπει να μετρηθεί;⁶²

Όπως προαναφέρθηκε, *χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ποιοτικής προσέγγισης και πιο συγκεκριμένα η ανάλυση περιεχομένου (content analysis)*. Η ανάλυση περιεχομένου αποτελεί μία από τις δημοφιλέστερες μεθόδους ποιοτικής έρευνας. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται κυρίως με σκοπό την περιγραφή ενός φαινομένου και συγκεκριμένα είναι ιδανική μέθοδος σε περιπτώσεις όπου η περιγραφή ενός φαινομένου στην βιβλιογραφία είναι ελάχιστης αναφοράς. Η κωδικοποίηση διεξήχθη κατά την διάρκεια της ανάλυσης και οι κωδικοί προήλθαν από τα δεδομένα της μελέτης και όχι από πριν⁶³.

Η μεθοδολογία εφαρμόστηκε σε γραπτά κείμενα και ειδικότερα σε επίσημα γραπτά κείμενα και εκθέσεις των οργανισμών ΑΤΥ των χωρών-μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Τα κείμενα αυτά σχετίζονται με τις οδηγίες της οικονομικής αξιολόγησης στο πλαίσιο της αξιολόγησης τεχνολογίας υγείας.

Εικόνα 10: Τα στάδια ανάλυσης δεδομένων



Πηγή: Μαντζούκας Σ., (2007)⁽⁶⁴⁾

1.3 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Όσον αφορά την συλλογή δεδομένων, χρησιμοποιήθηκε εις βάθος βιβλιογραφική ανασκόπηση. Πιο συγκεκριμένα, αντλήθηκαν κείμενα και εκθέσεις επίσημων οργανισμών ΑΤΥ στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης και τα οποία σχετίζονται με την αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας, την οικονομική αξιολόγηση της τεχνολογίας υγείας και τις κατευθυντήριες οδηγίες αυτών.

Η αναζήτηση ξεκίνησε μέσα από τις ιστοσελίδες της EUnetHTA, της INAHTA και της ISPOR. Μέσα από τις ιστοσελίδες, αντλήθηκαν οι οργανισμοί των χωρών-μελών της Ε.Ε., διεξήχθη επιπλέον αναζήτηση στις σελίδες των οργανισμών των χωρών και επιλέχθηκαν οργανισμοί που κρίθηκαν ότι πρέπει να αναζητηθούν ακόμη περισσότερο στις βάσεις δεδομένων τους, στις εκθέσεις τους και σε άλλα κείμενα, σε θέματα που σχετίζονται με την οικονομική αξιολόγηση. Ως εκ τούτου, η διαδικασία συλλογής δεδομένων έγινε μόνον από επίσημους οργανισμούς ΑΤΥ των χωρών-μελών της Ε.Ε.

1.4 ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Τα στάδια της ανάλυσης περιγράφονται παρακάτω:

1. Ανάγνωση του κειμένου αρκετές φορές, ώστε να γίνει κατανοητό.
2. Κωδικοποίηση κειμένου. Κωδικοποιήθηκαν όλες οι οδηγίες που αφορούσαν αποκλειστικά στην οικονομική αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας σε ξεχωριστό κείμενο word. Η κωδικοποίηση έγινε ανά οδηγία.
3. Ομαδοποίηση κωδικών με όμοιο και συναφές περιεχόμενο με σκοπό την δημιουργία κατηγοριών.
4. Διασύνδεση των κατηγοριών με την βιβλιογραφία.

1.5 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σε αυτό το σημείο, θα πρέπει να αναφερθεί λεπτομερώς το σύνολο των περιορισμών που παρουσιάστηκε κατά την συγγραφή της παρούσας εργασίας. Κρίνεται σκόπιμο να αναφερθεί ότι η μεθοδολογία της μελέτης, η κωδικοποίηση του κειμένου, η δημιουργία κατηγοριών που πραγματοποιήθηκε, διεξήχθη **μόνον από τον συγγραφέα της εργασίας**. Δεν υπήρχε η δυνατότητα να πραγματοποιηθεί ανασκόπηση και έλεγχος από δεύτερο ερευνητή. Επιπλέον, η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μόνο σε κείμενα σε **Αγγλική γλώσσα**. Κατά συνέπεια, δεν υπήρχε η δυνατότητα να συμπεριληφθούν κείμενα στην Γερμανική γλώσσα, την Ισπανική, την Ιταλική (Ιταλία, Ισπανία και Ελβετία εμπίπτουν στο περιορισμό).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το σύνολο των κειμένων ανέρχεται σε 19 κείμενα και αφορούν 18 χώρες της Ε.Ε. και την Νορβηγία. Οι χώρες οι οποίες δεν παρέχουν πληροφορίες ή κείμενα ή συγκεκριμένες οδηγίες μέσω επίσημων οργανισμών ΑΤΥ για την οικονομική αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας είναι: Λουξεμβούργο, Ελλάδα, Κύπρος, Ρουμανία, Τσεχία, Μάλτα. Η Ελλάδα έχει συστήσει επιτροπή ΑΤΥ, που όμως βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο και δεν έχει συντάξει οδηγίες οικονομικής αξιολόγησης. Από την άλλη, οι χώρες οι οποίες εμπίπτουν στους περιορισμούς της έρευνας λόγω της γλώσσας στην οποία συντάχθηκαν τα κείμενα είναι: Ισπανία, Ιταλία, Ελβετία και πιθανόν η Βουλγαρία. Σε ότι αφορά την Βουλγαρία, το Εθνικό Κέντρο για την Δημόσια Υγεία και την Ανάλυση αναφέρει στην ιστοσελίδα του την μέθοδο αξιολόγησης τεχνολογίας υγείας, όμως δυστυχώς είναι στην Βουλγαρική γλώσσα.

Ως εκ τούτου, οι χώρες οι οποίες παρουσιάζουν σαφείς οδηγίες στην οικονομική αξιολόγηση στο πλαίσιο τεχνολογίας υγείας στην Αγγλική γλώσσα και αναλύθηκαν είναι: 1. Αυστρία, 2. Δανία, 3. Εσθονία, 4. Λετονία, 5. Λιθουανία, 6. Βέλγιο, 7. Κροατία, 8. Φινλανδία, 9. Γαλλία, 10. Γερμανία, 11. Ιρλανδία, 12. Κάτω χώρες (Ολλανδία), 13. Πολωνία, 14. Πορτογαλία, 15. Σκωτία, 16. Σουηδία, 17. Ηνωμένο Βασίλειο, 18. Ουγγαρία, 19. Νορβηγία.

Επισημαίνεται ότι έπειτα από την μελέτη των οδηγιών, η ανάλυση περιεχομένου διεξήχθη με σκοπό την συγκριτική ανάλυση των εξής δεδομένων-κατηγοριών:

1. Σκοπός της οικονομικής αξιολόγησης,
2. Οπτική,
3. Χρονικό διάστημα ανάλυσης,
4. Υποδειματοποίηση,
5. Μέθοδος συγκρινόμενων τεχνολογιών,
6. Μέθοδοι οικονομικής αξιολόγησης και είδη εκβάσεων,
7. Είδη κόστους και εκβάσεων,

8. Προεξοφλητικό επιτόκιο,
9. Αβεβαιότητα και ανάλυση ευαισθησίας,
10. Τρόπος παρουσίασης αποτελεσμάτων.

2.1 ΑΥΣΤΡΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“The study design should be chosen to reflect reality as closely as possible. This means that the research question must be clearly defined”</i>	Defining research question	Study approach
<i>“The choice of method of analysis depends on the research question and must be justified”</i>	Choice of method depends on research question	All types of methods are acceptable
<i>“Because of these methodological difficulties, this method of analysis is not used (CBA)”</i>	CBA is not recommended	
<i>“Apart from the societal/economic perspective, which represents the most comprehensive approach, other perspectives are possible, e.g. the health system, social insurance, other service providers (hospitals), etc”</i>	Societal/economic perspective is most comprehensive	Appropriate type of perspective
<i>“If several perspectives are included in the analysis, the results must be presented separately for each study perspective”</i>	Possibility of other perspectives separately	
<i>“The chosen alternatives should be described as fully as possible and comply with Austrian clinical practice”</i>	Comparative alternatives therapies	Appropriate types of comparative treatments
<i>“If the standard therapy cannot be clearly established, the most frequent therapy or the most effective therapy can likewise be chosen”</i>	Standard therapy as appropriate Most used or most effective therapy as alternative	
<i>“Direct costs include direct medical and direct non-medical costs”</i>	Inclusion of direct medical and non-medical costs	
<i>“This includes losses of productivity resulting from illness and premature death”</i>	Inclusion of indirect costs	
<i>“Losses of productivity should be quantified by the human capital approach”</i>	Quantification of productivity loss via human	

<p><i>“A marginal consideration should be attempted in order to quantify the costs of an additionally consumed unit”</i></p> <p><i>“Ideally, resource consumption should be quantified by means of opportunity costs”</i></p>	<p>capital approach</p> <p>Using marginal consideration</p> <p>Quantification of resource consumption via opportunity costs</p>	<p>Types of costs to be included</p>
<p><i>“Final endpoints, intermediate endpoints and surrogate endpoints can be used as a measure of outcome. Hard clinical endpoints should be preferred”</i></p> <p><i>“If the quality of life is to serve as an outcome variable..... These individual measures are suitable for combining with quantitative objective measurements such as survival time in the form of quality adjusted life years (QALYs)”</i></p>	<p>Preference on hard clinical endpoints</p> <p>Quality Adjusted Life Year (QALY)</p>	<p>Determination of outcomes in economic analysis</p>
<p><i>“The incremental cost-effectiveness shows the difference in the cost-effectiveness of two alternatives or the additional costs of the net effect. Health economic analyses should include the description of the incremental cost-effectiveness”</i></p>	<p>Inclusion of ICER</p>	<p>Way of presenting results</p>
<p><i>“All the data sources used must be described exactly, their choice justified and their suitability and validity assessed. This involves scrutinizing both internal and external validity”</i> “1) Meta-analyses of randomised, controlled studies with masked assessment of the results 2) Representative, randomised, controlled studies with masked assessment of the results 3) Systematic reviews with an assessment of the results.....</p> <p><i>“1) Austrian data from cost calculations published in cost studies 2) Global schedule of fees of the Central Association or a mixed tariff from several schedules of fees (e.g. Vienna, Upper Austria, Styria and Tyrol) or a tariff list from a regional health insurance fund.....”</i></p> <p><i>“1) Published Austrian data or data surveys from Austria (plausibility check with other countries) 2) Published data from comparable neighbouring countries (e.g. Germany, countries of the European Union or Switzerland, etc).....”</i></p>	<p>Evidence sources for clinical data via randomized controlled studies (RCTs)</p> <p>Evidence sources for economic data from mixed tariff</p> <p>Evidence sources for epidemiological data from other neighboring countries</p>	<p>Sources for clinical, economical and epidemiological data</p>
<p><i>“The choice of time horizon depends on the research question and can range from a few weeks to several years”</i></p> <p><i>“In choosing the time horizon, it should at all events be ensured that the chosen outcome and the resource consumption of the treatment alternatives are observable in this period”</i></p>	<p>Time horizon-Few weeks to several years</p> <p>Research question affects time horizon</p>	<p>Enough time horizon as ideal</p>

<i>‘As an annual discount, a rate of 5% is adopted’</i>	Discount rate at 5%	
<i>‘a sensitivity analysis with higher and lower rates (e.g. 3% and 10%) should verify the robustness of the results’</i>	Discount rate in sensitivity analysis between 3% and 10%	
<i>‘Often, in health economic analyses, costs and/or outcomes are considered over a period of more than a year.....’</i>	Case where discounting is appropriate	Range of discount rate
<i>‘Stochastic approaches such as deterministic sensitivity analyses should examine the effect of uncertain and/or estimated parameters on the outcome of the evaluation’</i>	Performing deterministic sensitivity analysis	Ways of assessing uncertainty
<i>‘The health economic evaluation can be undertaken as part of a clinical study and reflect "efficacy" or it can portray "effectiveness" statistically by means of modelling. The methodological procedures of modelling (e.g. decision analyses, stochastic simulations, etc) are not standardised as this is difficult to do in comparison with clinical trials.....’</i>	All model types are accepted	Modelling is acceptable

2.2 ΒΕΛΓΙΟ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“Each economic evaluation should be accompanied by a description of the disease and the interventions studied and a systematic review of the existing relevant clinical literature”</i>	Systematic literature review is mandatory	First steps of economic evaluation with special focus on reimbursement purpose
<i>“In economic evaluations submitted in the context of a reimbursement request...”</i>	Reimbursement decision	
<i>“The aim of an economic evaluation is to assess the additional costs associated with the better outcome of a health intervention”</i>	Aim of economic evaluation	
<i>“In economic evaluations submitted in the context of a reimbursement request, the reference case analysis should only include direct health care costs from the perspective of the health care payers. This includes payments out of the federal government’s and the communities’ health care budget as well as patients’ co-payments”</i>	perspective of the health care payers (federal government + communities + patient) Health care costs paid out of the health care budget, by the federal government, the communities and the patients	Preference on payer’s perspective
<i>“The decision maker, however, is usually more interested in the costs of a treatment from the point of view of the health care sector. This includes costs paid out of the health care budget (be it federal or from the communities) and patients’ out-of-pocket expenses for health care”</i>	Recommendation on societal perspective in literature review Decision maker’s perspective	
<i>“The patient population to which the economic evaluation applies should be consistent with the patient population defined in the clinical part of the reimbursement request submission”</i>	Target population	Subgroup analysis is acceptable with focus on post-hoc analysis
<i>“If the intervention’s effectiveness and/or costs differ between subgroups, separate subgroup analyses should be performed”</i>	Cases in which subgroup analysis is acceptable	
<i>“Post-hoc subgroup analyses are only allowed if the safety, effectiveness or costs between the subgroups are proven to be different based on</i>	Cases in which post-hoc subgroup analysis can be performed	

<i>appropriate statistical analyses or if the baseline risk for events differs between subgroups of the target population</i>		
<i>For the identification of the appropriate comparator, the efficiency frontier should be constructed</i>	Construction of efficiency frontier	
<i>The comparators can be medical and/or non-medical treatments</i>	Medical or non-medical comparators	
<i>The choice for an indirect rather than a direct head-to-head comparison between the study treatment and the comparator should be explained, together with the limitations of the indirect comparison</i>	Preference on direct head-to-head comparison	Appropriate comparators in economic evaluation and consideration of efficiency frontier
<i>Appropriate statistical techniques must be used for indirect comparisons</i>	Using statistical techniques in case of indirect comparisons	
<i>The report should specify whether a cost-effectiveness or cost-utility analysis is used</i>	Preference on cost-effectiveness (CEA) and cost-utility analysis (CUA)	
<i>cost-benefit analyses are not accepted as a reference case for economic submissions</i>	Cost-benefit analysis (CBA) is not an appropriate method	
<i>For cost-utility analyses, QALYs should be calculated</i>	QALY is the outcome of CUA	
<i>In cost-effectiveness analyses the outcome should be expressed in terms of life years gained</i>	LUG as outcomes of CEA	Appropriate types of techniques, outcomes and generic instruments
<i>the Belgian guidelines explicitly encourage the use of the EQ-5D instrument</i>	Preference instrument is EQ-5D	
<i>If the EQ-5D instrument is not considered suitable, then the use of another generic utility instrument or direct measurement of utilities by means of time-trade-off (TTO) or standard gamble (SG) can be considered</i>	Alternative instruments are time-trade-off or Standard Gamble	
<i>Cost-minimisation analyses are used if the effects of two treatments are identical. Hence, cost-minimisation analysis can only be justified by proof of equal outcome</i>	Cost-minimization analysis (CMA) is also acceptable	
<i>Outcomes in economic evaluations should be expressed in terms of final endpoints instead of intermediary outcomes</i>	Preference valuation in final endpoints	

<p><i>“Health-related quality-of-life weights should be based on empirical data, obtained in patients with a descriptive system for health status for which corresponding preference values exist from the general public such as the EQ-5D”</i></p> <p><i>“The health state description should be made by patients on a generic descriptive system such as the EQ-5D (for adults) and the EQ-5D-Y (for youngsters) or SF-6D”</i></p>	<p>Weighting of health-related quality of life</p> <p>EQ-5D instrument is recommended</p> <p>Generic instruments for health state description</p> <p>Most preferred instrument type is EQ-5D</p>
<p><i>“Whenever possible, health economic evaluations should always be based on data from randomized controlled trials comparing the study intervention and a relevant comparator”</i></p> <p><i>“If modelling is needed because clinical trials provide insufficient information for the economic evaluation, the number of assumptions not based on clinical evidence should be reduced to a minimum and be fully justified”</i></p>	<p>Randomized controlled studies (RCTs) are appropriate for data sources</p> <p>Using modeling for dealing with insufficient information</p> <p>Preference on RCTs for sources of data in health economic evaluation</p>
<p><i>“Modelling should be applied if the available data are insufficient to allow a full assessment of the cost-effectiveness or cost-utility of an intervention”</i></p> <p><i>“In order to know the effects of a treatment on long-term mortality or other long-term outcomes, extrapolation modelling may be necessary”</i></p> <p><i>“Different types of models can be used, the major categories are decision trees and Markov models”</i></p> <p><i>“Meta-analysis of clinical trials may increase the reliability of the clinical evidence and thereby the validity of the economic model”</i></p> <p><i>“All assumptions made in the model should be explicitly documented and justified. All assumptions should be tested in the sensitivity analysis and/or scenario analysis to test the robustness of the results”</i></p>	<p>Modelling is appropriate in case of insufficient data</p> <p>Cases of performing extrapolation modelling</p> <p>Most used models are decision trees and Markov models</p> <p>Validation of model via meta-analysis</p> <p>Using sensitivity analysis and/or scenario analysis</p> <p>Modelling is alternative in case of insufficient data</p>

<i>Irrespective of the study design, the uncertainty surrounding the cost effectiveness/ cost-utility estimates should be analysed using appropriate statistical techniques</i>	Uncertainty must be examined via statistical methods	
<i>“For models, probabilistic sensitivity analyses should be presented”</i>	Preference on probabilistic sensitivity analyses	
<i>“is handled via probabilistic and one- or multiple-way sensitivity analyses. Probabilistic sensitivity analyses should be performed on all uncertain parameters in a model”</i>	Dealing with parameter uncertainty	
<i>“is usually handled by presenting results from a methodological reference case and other scenarios handled through one-way sensitivity analyses”</i>	Dealing with structural and methodological uncertainty via one-way sensitivity analyses	Ways of assessing uncertainty
<i>“Uncertainty around the incremental costs, incremental effects and ICERs should be provided by means of confidence or credibility intervals”</i>	Dealing with uncertainty in results via confidence or credibility intervals	
<i>“A cost-effectiveness plane and cost-effectiveness acceptability curve should be presented”</i>	Presentation of cost-effectiveness plane and cost-effectiveness acceptability curve	
<i>“The time horizon of the economic evaluation should be in concordance with the period over which the main differences in costs and health consequences between the intervention under consideration and its comparator are expected”</i>	Time horizon should cover the whole analysis	
<i>“Treatments for chronic diseases or acute diseases with long term sequel mostly have consequences over a patient’s lifetime. In these cases, a lifetime time horizon should be adopted for the economic evaluation”</i>	Adaptation of lifetime horizon	Appropriate time horizon to be considered
<i>“Hence, a shorter time horizon may be justified when there is no differential mortality or long term morbidity effect between treatment options and with only short term differential costs”</i>	Adaptation of shorter-time horizon	
<i>“Future costs should be discounted at a rate of 3%; future benefits at a rate of 1.5%”</i>	Discount rate for costs 3% and for benefits at 1,5%	
<i>“Given the prevailing advice for the base case analysis in many economic guidelines of other countries, a 3% discount rate for both costs and benefits can be considered.</i>		Recommendation on specific discount rate

Alternative scenarios include a 0% discount rate for both costs and benefits or a 5% discount rate for both costs and benefits''

Alternative scenarios in discounting are recommended

''For the decision maker it is important to keep in mind that, if he wishes to compare the ICER of a new product with the ICER of a product for which a decision has already been taken (based on the ICER and other elements), he should always compare the ICERs of the reference case analyses of both products''

Incremental cost-effectiveness ratios (ICER) is acceptable

ICER is helpful for presenting results

2.3 ΚΡΟΑΤΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“Estimating clinical and cost effectiveness should begin with a clear statement of the decision problem.”</i>	Decision problem should be first priority	Definition of decision problem and description of appropriate information
<i>“The main technology of interest, its expected place in the pathway of care, the comparator(s) and the relevant patient group(s) will be defined in the scope developed by the Agency”</i>	Inclusion of appropriate information	
<i>“In the analysis, the costs and outcomes of therapies routinely used in the Croatian health care system, including technologies regarded as current best practice should be compared with the costs and outcomes of new technology”</i>	Current best practice or therapies routinely used	Appropriate types of alternative treatments as comparators
<i>“The perspective adopted on direct costs should be that of the Croatian Institute for Health Insurance (Croatian Institute for Health Insurance as public payer”</i>	Croatian Institute for Health Insurance as appropriate perspective on costs	Forms of perspectives on costs and outcomes
<i>“The resources should be valued using the prices relevant to the Croatian Institute for Health Insurance”</i>	Using relevant prices to Public Payer’s prices for resources	
<i>“For the reference case, the perspective on outcomes should be all direct health effects on patients. If relevant, also the health effects on other individuals (principally caregivers) should be included in the evaluation as well”</i>	All direct health effects on patients and their caregivers are perspective on outcomes	
<i>“Cost-effectiveness (CEA) and cost–utility analysis (CUA) are the preferred form of economic evaluations”</i>	CEA and CUA are ideal methods	Preference methods of analysis and outcomes
<i>“If the data is available, CUA should be performed instead of CEA (i.e. the outcome should be expressed in terms of Quality-adjusted life years or QALYs”</i>	Preference method is Cost-utility analysis (CUA) QALYs as outcomes of CUA	
<i>“For the reference case, CEA should be applied and all direct health effects should be expressed in terms of natural units”</i>	Natural units as outcomes of CEA	

<i>“The EQ-5D is the preferred measure of health-related quality of life in adults”</i>	Measuring Quality of life in adults via EQ-5	Preference on EQ-5D and systematic review
<i>“The time horizon for estimating clinical and cost-effectiveness should be sufficiently long to reflect all important differences in costs or outcomes between the technologies being compared”</i>	A sufficiently long enough time horizon	Determining time horizon
<i>“Synthesis of evidence on outcomes should be based on a Systematic review with or without Meta Analysis of RCTs”</i>	Performing systematic review and meta-analysis	Evidence on outcomes
<i>“If available, data from head-to-head RCTs should be presented in the reference-case analysis “Head-to-Head RCTs are preferred, but indirect comparisons and observational studies may be accepted as well”</i>	Preference on Head-to-Head Randomised Clinical Trials (RCTs) Indirect comparisons and observational studies are also acceptable	
<i>“When head-to-head RCTs exist, evidence from mixed treatment comparison analyses may be presented”</i>	Mixed treatment comparison	
<i>“For the reference case, an annual discount rate of 5% should be used for both costs and benefits, based on calculated mean of base rate for four quarters within respective year, over the last three year”</i>	Discount rate at 5% for both costs and benefits, in single analysis	Appropriate discount rate in both single and sensitivity analysis
<i>“When results are potentially sensitive to the discount rate used, consideration should be given to sensitivity analyses that use differential rates for costs and outcomes and/or that vary the rate between 3% and 10%”</i>	Discount rate variation between 3% and 10% in case of sensitivity analysis	
<i>“In the reference case, an additional QALY should receive the same weight regardless of any other characteristics of the people receiving the health benefit”</i>	Equal weight of QALY	Weighting QALY

<p><i>“The models used to synthesize available evidence to generate estimates of clinical and cost-effectiveness for the Agency’s needs should follow accepted guidelines”</i></p>	<p>Estimation of clinical and cost-effectiveness via modeling</p>	<p>Acceptable modeling and sensitivity analysis for dealing with assumptions and inputs</p>
<p><i>“When there are alternative plausible assumptions and inputs, sensitivity analyses of their effects on model outputs should be undertaken”</i></p>	<p>Sensitivity analysis should be taken in case of errors</p>	
<p><i>“The models used to synthesize available evidence to generate estimates of clinical and cost-effectiveness for the Agency’s needs should follow accepted guidelines”</i></p>	<p>Probabilistic sensitivity analysis is the preferred method</p>	<p>Most appropriate type of sensitivity analysis in order to deal with uncertainty</p>
<p><i>“When there are alternative plausible assumptions and inputs, sensitivity analyses of their effects on model outputs should be undertaken”</i></p>	<p>Reasons for preference of probabilistic sensitivity analysis</p>	
<p><i>“For many technologies, the capacity to benefit from treatment will differ for patients with differing characteristics. This should be explored as part of the reference-case analysis by the provision of estimates of clinical and cost effectiveness separately for each relevant subgroup of patients”</i></p>	<p>Separate analysis of patient sub-groups</p>	<p>Subgroups analysis is acceptable</p>
<p><i>“Due the fact that Croatia still has not threshold value for the incremental cost-effectiveness ratio (ICER), defining it as the maximum societal willingness to pay for a quality-adjusted life year (QALY) or for life-year gained (LYG), as well as different recommendation from World Bank and WHO, the Agency will encourage discussion on this topic at national level with all stakeholders”</i></p>	<p>Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) Discussing with all stakeholders for setting threshold value</p>	<p>Ways of presenting results</p>

2.4 ΦΙΝΛΑΝΔΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“The health economic evaluation is a part of the application regarding reimbursement status and price”</i>	Purpose is for reimbursement and pricing purposes	Reimbursement is the objective of health economic evaluation
<i>“Therapeutically, the most appropriate treatment comparator can be for instance the treatment that is used most frequently, the minimum therapy, or monitoring without therapy”</i>	Most appropriate comparator is that used more frequently or most	Appropriate comparative treatment
<i>“If there are no Finnish guidelines for the treatment of the disease concerned or there is no established practice for its treatment, the treatment comparator should be based on a Finnish expert opinion”</i>	Finnish expert opinion as a last option	
<i>“Reasons must be given for the choice of the comparator, and the choice must be based on Finnish clinical practice”</i>	Finnish clinical practice	
<i>The time period should be long enough to enable taking into account all essential costs and health effects</i>	Long enough time horizon for estimating health effects and costs	Time horizon should be long enough
<i>If the time horizon is long, for instance the rest of life, the evaluation should also include shorter-term analyses</i>	Inclusion of shorter-term analysis in long time horizon	
<i>“In most cases a cost-utility analysis, in which health effects are given as quality-adjusted life years (QALYs), gives the best support to decision-making”</i>	Preference method of analysis is cost-utility analysis (CUA)	Acceptable methods of economic analysis
<i>“In situations where the therapies compared have equal health effects it is advisable to use the cost-minimisation analysis”</i>	Cost-minimization analysis (CMA) in some cases	
<i>“In addition to the analysis chosen from among the options mentioned in the text box it is also possible to present a budget impact analysis in the evaluation”</i>	Budget impact analysis is appropriate	

<i>“Its structure must be given graphically”</i>	Graphical presentation of model	
<i>“For instance the evaluations based on the Markov model should present the transition probabilities between the alternative health states and the values of the health indicator used (e.g. QALYs), as well as the costs entailed in the each health state alternative”</i>	Markov model, transition probabilities between alternative health states and QALYs should be presented	Types of modelling accepted and ways of performing them
<i>“When using the decision tree model....”</i>	Using decision tree	
<i>“The calculation of costs must include, irrespective of the payer, all direct health care and comparable social welfare costs related to the therapies that are being compared”</i>	Direct health care related to therapies	
<i>“If productivity losses are included in the cost calculation, the results must also be presented so that those are excluded”</i>	Exclusion of productivity losses	Types of costs included in economic analysis
<i>“Medicine wastage has to be included in the costs”</i>	Inclusion of medicine wastage in costs	
<i>“The costs of medicinal products are calculated using the retail price, excluding VAT”</i>	Exclusion of VAT	
<i>“As the most reliable study design is in general considered controlled and blinded clinical trials in which the alternative therapies are directly compared with each other”</i>	Controlled and blinded clinical trials are main sources	
<i>“Systematic reviews and meta-analyses are often the best way of combining the results of different studies”</i>	Systematic reviews and meta-analysis is best option for combining results	Sources for estimating health outcomes and ways of measuring effectiveness
<i>“Effectiveness must be measured primarily in quality-adjusted life years (QALYs), which have been measured using a validated generic quality of life measure. Effectiveness can also be measured for instance by final endpoints, surrogate endpoints or disease-specific quality of life measures”</i>	QALYs and final, surrogate endpoints are acceptable	
<i>“A discount rate of 3 per cent is recommended for both health effects and costs”</i>	Discount rate 3% for costs and health effects	Recommendation for discounting on 3%
<i>“The health effects and costs occurring beyond one year”</i>	Case when discounting must be performed	

<i>“The evaluation must include a sensitivity analysis if the evaluation is based on assumptions or otherwise uncertain premises”</i>	Inclusion of sensitivity analysis	Types of sensitivity
<i>“It is possible to use both deterministic and probabilistic sensitivity analyses in the evaluation, as well as scenario analyses evaluating any uncertainty associated with the assumptions and choices made”</i>	Using both deterministic and probabilistic sensitivity analysis as well as scenario analysis	analysis to deal with uncertainties
Appendix 2, <i>“Average total costs and QALYs of the basic analysis, discounted and undiscounted”</i>	Calculating and using ICER	Way of presenting results

2.5 ΟΛΛΑΝΔΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“The first step in an economic evaluation is to clearly state what decision-making problem the evaluation will solve....”</i>	Defining the problem is first priority	Appropriate steps when beginning of health economic evaluation
<i>“Once the objective, the user and the perspective of the evaluation have been clearly defined, the next step is to formulate the research question for this specific economic evaluation”</i>	Preparing research question	
<i>“Economic evaluations should be conducted from the societal perspective”</i>	Societal perspective as the appropriate perspective	Most preferred perspective
<i>“In addition to the societal perspective the results can be presented from other perspectives (such as the healthcare perspective)”</i>	Other perspectives are considered additionally	
<i>“The patient population or target population is the group for which the intervention is intended in the Dutch clinical practice”</i>	Dutch clinical practice	Performing subgroup analysis
<i>“In the event that the cost-effectiveness with respect to effects and/or costs differs between subgroups, separate subgroup analyses are an option”</i>	Subgroup analyses are acceptable	
<i>“As described in the reference case the intervention should be compared with the standard of care and/or usual care.i The standard treatment is the intervention which in daily practice or in accordance with clinical guidelines is considered the treatment of first choice”</i>	Daily practice or usual treatment is the appropriate comparator	Appropriate comparators

<p>“As indicated in the reference case, the <u>QALY</u> is the standard outcome measure in healthcare economic evaluations”</p>	<p>QALY is the appropriate outcome measure</p>	
<p>“It is recommended to use validated outcome”</p>	<p>Using validated outcome measures</p>	
<p>“A prerequisite for intermediate or surrogate outcome measures is a proven sensitivity to change in the clinical outcome”</p>	<p>Intermediate or surrogate outcome measures are acceptable</p>	<p>Ideal outcome measures</p>
<p>“Clinical outcome measures reflect morbidity, mortality or quality of life”</p>	<p>Other outcome measures are acceptable</p>	
<p>“The time horizon required for an economic evaluation should preferably cover the expected lifetime”</p>	<p>Time horizon should be long enough</p>	<p>Determining time horizon</p>
<p>“The most frequently used techniques are the cost-utility analysis (CUA) and the cost-effectiveness analysis (CEA). A budget impact analysis (BIA) might be added to the economic evaluation”</p>	<p>Preference on CUA and CEA with inclusion of BIA</p>	
<p>“A CEA makes use of (clinical) effect sizes (for example millimeters mercury to express blood pressure, event free survival, or life years gained)”</p>	<p>Clinical outcomes are appropriate outcome measures in CEA</p>	
<p>“In a CUA the effects are expressed in a generic measure of the quantity of life years corrected for quality of life, or <u>Quality Adjusted Life Years (QALYs)</u>”</p>	<p>QALYs are the appropriate outcome measure in CUA</p>	<p>Appropriate methods and outcomes in health economic evaluation</p>
<p>“These QALYs are determined with the aid of generic measurement instruments such as the EQ-5D”</p>	<p>Using EQ-5D generic instrument</p>	
<p>“The costs and effects of interventions can be calculated using a decision model”</p>	<p>Using modelling</p>	
<p>“The most commonly used models are: decision trees, ‘state-transition’ models (also known as Markov models), ‘discrete event’ simulations, and ‘dynamic transmission’ models”</p>	<p>Most appropriate model types are decision trees, markov models e.t.c.</p>	
<p>“The decision model used in a model-based economic evaluation must have been validated...”</p>	<p>Validation of model</p>	<p>Modelling is acceptable and useful</p>

<p>“If effects and costs data are collected or presented for a time horizon exceeding one year, the effects and costs generated after the first year need to be discounted”</p>	<p>Discounting after first year</p>	<p>Recommendation on discount rate</p>
<p>“In the Netherlands, the costs are discounted at a different rate than are the effects: the costs at a constant discount rate of 4%; the future effects at a constant discount rate of 1.5%”</p>	<p>Discount rate for costs is 4% and for health effects is 1,5%</p>	
<p>“If a study has already been performed, the uncertainty around the total and incremental costs, effects and the incremental cost-effectiveness ratio should be quantified with statistical methods. The method used most frequently used to determine the confidence intervals for total and incremental costs and effects and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) is ‘bootstrapping’”</p>	<p>Dealing with uncertainty on costs and effects via statistical method (bootstrapping)</p>	<p>Ways of dealing with uncertainty</p>
<p>“The influence of parameter uncertainty should be examined using probabilistic sensitivity analyses (PSA) in which all uncertain parameters are analyzed”</p>	<p>Using probabilistic sensitivity analyses for parameter uncertainty</p>	
<p>“Furthermore, univariate and multivariate sensitivity analyses should be performed to provide insight in the relative influences of input parameters on the ICER and in the consequences of fixed values in the model such as discount rates and prices”</p>	<p>Performing univariate and multivariate sensitivity analyses</p>	
<p>“If data for a longer time horizon are missing, analyses can only be performed using extrapolation techniques, thus allowing for the determination of the total survival gain”</p>	<p>Extrapolation of data is acceptable</p>	<p>Consideration on extrapolating data</p>
<p>“Furthermore, possible different outcomes when other distributions are used should be explored in scenario analyses”</p>	<p>Case where scenario analyses are performed</p>	
<p>“An economic evaluation may be performed in the context of an empirical study (piggy-back study alongside an RCT or observational study) or a model-based study. It is strongly recommended to base the systematic review on randomized studies of sufficient quality.¹⁷ A well designed and well performed (double-blind) randomized controlled clinical trial (RCT) has.....”</p>	<p>Recommendation on double blind randomised clinical trials</p>	<p>Most preferred source of data are RCTs</p>
<p>“In addition, an RCT also has it downsides and limitations. Certain situations may arise, therefore, in which non-randomized or non-comparative studies will suffice or even may be preferred, for example when there is a clear dose-response relation, the natural course of a condition is known or in the case of rare diseases”</p>	<p>Non-randomised studies are acceptable, if RCTs are insufficient</p>	
<p>“A systematic search of relevant publications should adhere to a pre-defined protocol. In a model-based economic evaluation the clinical</p>	<p>Performing systematic review</p>	

effectiveness data need to be underpinned by a systematic review of the literature, provided this is of sufficient quality''

''Where data are clearly lacking , it is recommended to ask a panel of experts to provide data for ''input'' in a model or for the design of the model''

Panel of experts is the last option

''The ICER should be calculated by dividing the mean costs by the mean effects across all PSA iterations''

ICER is acceptable for reporting

Way of presenting results and reporting

2.6 ΠΟΛΩΝΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“The economic analysis should be consistent with the decision problem analysis and the clinical analysis”</i>	Decision problem should be defined	Determination of decision problem and comparator type
<i>“Also in terms of the selection of comparators, the economic analysis should be consistent with the decision problem analysis and the clinical analysis”</i>	Selecting comparators	
<i>“The analysis should be performed from the perspective of the authority obliged to finance medical services from public funds⁷³ (public payer’s perspective), and from the joint perspective of the authority obliged to finance medical services from public funds and of the beneficiaries...”</i>	Public payer’s perspective and joint perspective of the public payer and the beneficiaries including co-payments	Perspective for the economic analysis
<i>“If there is no co-payment by the beneficiaries, or it is negligible in comparison with the costs incurred by the public payer, it is possible to use only the public payer’s perspective”</i>	Cases where only Public payer’s perspective must be used	
<i>“The above perspectives do not exclude the conduct, in justified cases, of additional analyses from other perspectives...”</i>	Other perspectives could be included	
<i>“Time horizon of the economic analysis should be sufficiently long....”</i>	Long enough time horizon	Appropriate time horizon should be long enough
<i>“In case of health technologies for which the outcomes and differing costs occur during the whole life of a patient, the lifetime horizon should be used”</i>	Lifetime horizon can be used	
<i>Various techniques (types of analysis) may be used in such assessment: cost-utility analysis; cost-effectiveness analysis, cost-minimisation analysis, cost-consequences analysis</i>	Types of economic analysis	Most appropriate methods
<i>“It is recommended to perform the cost-utility analysis and cost-effectiveness analysis at the same time”</i>	CUA, CEA are preferred	
<i>“Cost-benefit analysis is not recommended”</i>	CBA is not appropriate	
<i>“If cost-utility, cost-effectiveness and cost-minimisation analyses are not possible, it is allowed to perform only the cost-consequences</i>		

<i>analysis''</i>	CQA is the last option	
<i>''The preferred natural unit in cost-effectiveness analysis are life years (LY)''</i>	Outcomes of CEA are LYG	
<i>''A special case of cost-effectiveness analysis is the cost-utility analysis, in which the health outcomes are presented as quality-adjusted life years (QALY)''</i>	QALY is the health outcome of CUA	Acceptable health outcomes and appropriate instrument
<i>''The preferred instrument for measuring the quality of life in adults is EQ-5D questionnaire (EQ-5D-3L or EQ-5D-5L version)''</i>	EQ-5D questionnaire is preferred	
<i>''Modelling is performed when the available data are insufficient to determine cost-effectiveness''</i>	Modelling is not mandatory	
<i>''The model assumptions should be clear, well justified and tested in a sensitivity analysis''</i>	Model assumptions should be tested by sensitivity analysis	
<i>''MS Excel and TreeAge are the most used software tools''</i>	Modelling tools most used are Excel and TreeAge	
<i>''Modelling may not be necessary if no statistical significance of differences''</i>	Modelling is not necessary in some cases	Modelling is recommended, but not mandatory
<i>''When using data from clinical trials to describe the natural course of the disease, provide arguments for their validity''</i>	Using data for clinical trials data and provide validation	
<i>''A systematic review of literature should be carried out to obtain the key input data for the model''</i>	Systematic review of literature	Source of data from clinical trials
<i>''If experts' opinions are the source of data, the methods of obtaining the data and the source data should be provided''</i>	Expert opinions are acceptable	
<i>''direct medical costs resulting from the use of resources needed to provide medical care and supporting the process of its provision, directly related to medical care.....''</i>	Direct medical costs	
<i>''direct non-medical costs resulting from the use of resources needed to provide medical care and supporting the process of its provision, not related to medical care.....''</i>	Direct non-medical costs	

<p><i>“indirect costs, defined as costs of resources lost due to the disease and its consequences; in health technology assessment reports these are the costs of lost productivity of patients and their informal caregivers; the category of indirect costs should include the costs associated with paid work only”</i></p>	<p>Indirect costs</p>	<p>Categories of costs included in economic analysis</p>
<p><i>“Both the micro-costing method and the gross-costing method differing in the precision of used resources assessment, can be applied to measure used resources. Both methods can be used in a single analysis”</i></p>	<p>Methods for measuring used resources in single analysis</p>	
<p><i>“The use of local tariffs is particularly recommended when the assessed intervention is available only at health care institutions of a certain type, the scale of charges includes a large number of procedures and benefits, and the data are available for the investigator without additional work and expenses”</i></p>	<p>Recommendation on using local tariffs</p>	
<p><i>“in the basic analysis – 5% for costs and 3.5% for health outcomes”</i></p>	<p>Discount rate at 5% for costs, 3,5% for health outcomes in basic analysis</p>	<p>Recommendation rate for discounting</p>
<p><i>“in the sensitivity analyses – 0% for costs and 0% for health outcomes”</i></p>	<p>Discount rate at 0% for both costs and health outcomes in sensitivity analysis</p>	
<p><i>“All data should be presented with dispersion measures, in a clear manner, in table form, with the data source”</i></p>	<p>Presentation in table form</p>	
<p><i>“The method of data collection and analysis should be described and justified. The forms used to collect data should be attached as annexes to the report”</i></p>	<p>Method of data collection and analysis should be described</p>	
<p><i>The results of the economic analysis should be presented in the following form: -total health outcomes considered in the economic analysis and, separately, total costs of the compared technologies, various categories of costs.... -incremental (ICER/ICUR) and absolute (CER/CUR) ratios of costs to health outcomes, if their presentation is justified.</i></p>	<p>Incremental (ICER/ICUR) and absolute (CER/CUR) ratios of costs to health outcomes</p>	<p>Presenting results</p>

“In the economic analysis it is necessary to conduct at least a one-way sensitivity analysis and a probabilistic sensitivity analysis”

Performing one-way sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis

“A probabilistic analysis can be performed using analytical methods or the Monte Carlo method”

Using Monte Carlo method

“The results of the sensitivity analysis should be presented in tabular form and, where applicable, also in graphical form, e.g. as a scatter plot on the cost-effectiveness plane, cost-effectiveness acceptability curve (CEAC), tornado plot, cost disutility plane”

Graphical presentation via cost-effectiveness plane, CEAC, tornado plot and cost disutility plane

Appropriate types of sensitivity analysis

2.7 ΠΟΡΤΟΓΑΛΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“This is why we recommend that society’s perspective should be used when conducting an economic assessment study”</i>	Recommendation of society’s perspective	Appropriate perspective and aim of guidelines
<i>“Society’s perspective should be broken down into other relevant points of view, with special attention to the third payers if they are the users of the study”</i>	Consideration of third payers in societal perspective	
<i>“To justify repayment or co-payment of the price of a drug by public bodies”</i>	For payment and reimbursement purposes	
<i>“An economic assessment study should have clearly defined objectives. This means asking a question and then using empirical work to answer it. The whole study is therefore conditioned by the way in which the question is asked”</i>	Defining research question	First priority for economic assessment
<i>“Classification of the treatment, brand name and generic name, dosages and form of.....”</i>	Description of the new product	
<i>“A controlled, random clinical trial is the most reliable method of determining a relationship of causality and, therefore, of assessing the efficacy or effectiveness of a treatment”</i>	Most appropriate source data is randomized control trial	Preference source for data appropriate source data
<i>“Preference should therefore be given to information from clinical trials or meta-analyses of clinical trials with these characteristics”</i>	Preference on results of clinical trials or meta-analysis	
<i>“Effectiveness data obtained from observational epidemiological studies are also acceptable”</i>	Observational epidemiological studies are considered	
<i>“In terms of the scientific validity of the data generated, the weakest choice for estimating effectiveness is a panel of experts...”</i>	Last choice should be expert panel	
<i>“The alternative of reference should be current practice, i.e. the most common treatment. An appropriate comparator is that which is, in fact, used in current clinical practice”</i>	Current practice or most common treatment as appropriate comparator	Most appropriate comparator

<p><i>“The population should correspond as closely as possible to the potential users of the treatment under analysis”</i></p>	<p>Type of population included in analysis</p>	
<p><i>“In the case of clinical trials, we must assess how restrictive the inclusion and exclusion criteria were and the resulting external validity”</i></p>	<p>Consideration of inclusion-exclusion criteria of the population and external validity in clinical trials</p>	<p>Considering population in analysis and subgroups</p>
<p><i>“To avoid these disadvantages, the analysis of subgroups should only be considered if defined in advance and if the number of subgroups post hoc can be managed as a generator of hypotheses. This aspect should be explained if we do this”</i></p>	<p>Cases which analysis of subgroups might be performed</p>	
<p><i>“In this case, the hypotheses and models used to estimate effectiveness should be described in detail and an appropriate sensitivity analysis should be made of the results”</i></p>	<p>Way of estimating effectiveness</p>	
<p><i>“Any studies carried out at this stage will inevitably have to extrapolate the effectiveness of the treatment on the basis of its estimated efficacy in the clinical trials. Modelling is normally used to do this”</i></p>	<p>Using modeling for extrapolating effectiveness data</p>	<p>Modelling is an ideal way of assessing effectiveness</p>
<p><i>“The model does not limit the authors’ use of any particular technique”</i></p>	<p>There is no any specific model technique</p>	
<p><i>“The length of the study should coincide with the duration of the treatment and its consequences”</i></p>	<p>Time horizon should follow the whole duration of treatment</p>	<p>Appropriate time horizon</p>
<p><i>“In some studies, it may be useful to use more than one time horizon to analyse the available information”</i></p>	<p>Using more than one time horizon, in some cases</p>	
<p><i>“The cost-minimisation, the cost-effectiveness, the cost-utility and even the cost-benefit approach can all be adopted”</i></p>	<p>All health economic evaluation techniques are acceptable</p>	<p>Techniques to be considered</p>
<p><i>“It is advisable, however, whenever possible, to make a cost-utility analysis (CUA) or cost-benefit analysis (CBA). A cost-utility analysis is preferable in this case”</i></p>	<p>Preference primarily on CUA or additionally on CBA</p>	

<p><i>“When the analysis adopts the perspective of society, the costs included will be the direct costs of providing health care, the costs of social services and other sectors related to health care and the costs borne by patients and their families. The only indirect costs included should be those of an employee’s lost productivity”</i></p>	<p>Inclusion of direct costs as well as lost productivity</p>	<p>Types of costs included</p>
<p><i>“In cost-effectiveness studies, the consequences can be measured using several indicators, such as the years of life gained by using each alternative”</i></p>	<p>LYG are the appropriate outcomes of CEA</p>	
<p><i>“If we adopt the cost-utility approach, we should present the quality of life weightings for each level of limitation of activity and the years of life gained. In a cost-utility study, years of life are weighted by the quality of life, which can be measured with several instruments. Some of them are based on value, i.e. they enable us to measure the different degrees of limitation of activity on a cardinal scale between 0 and 1 (like the “standard gamble”, the “time trade-off” and the EQ-5D, for example), in which 0 represents death and 1 perfect health. Others, on the other hand, are merely descriptive of these degrees of limitation (e.g. the SF-36)”</i></p>	<p>QALYs are considering in CUA and measuring quality of life via EQ-5D, SF-36 is acceptable</p>	
<p><i>“In cost-benefit studies, the monetary valuation of the consequences should preferably use the contingent valuation method. We recommend that the “willingness to pay” should be assessed using the contingent valuation method”</i></p>	<p>Willingness to pay is appropriate in CBA</p>	<p>Defining consequences/outcomes</p>
<p><i>“The end points we consider should, as far as possible, be those related to the impact of treatments on the duration of life”</i></p>	<p>Considering endpoints</p>	
<p><i>“The cost and consequences of each alternative should be presented in terms of variation from those of common clinical practice - incremental analysis. The total values should also be calculated so that the decision maker can analyse the costs and consequences of each alternative”</i></p>	<p>Using incremental analysis (ICER)</p>	<p>Presenting results</p>
<p><i>“All costs and consequences should be discounted at a rate of 5 percent. Five percent has been adopted as the discount rate for costs and consequences”</i></p>	<p>Discount rate for both costs and effects at 5%</p>	
<p><i>“Recent studies, like the Washington Panel, point to a rate of 3 percent, however, so this figure can be used in a sensitivity analysis”</i></p>	<p>Discount rate at 3% in sensitivity analysis might be an option</p>	<p>Using appropriate discount rate</p>
<p><i>“We should make a sensitivity analysis of the key parameters with values that are subject to uncertainty. If these values have been obtained by sampling, the analysis should be conducted considering the confidence intervals for each estimate. In other cases, the choice of variation intervals or alternative values for the parameters should be justified in detail on the basis of empirical evidence or of logic”</i></p>	<p>Performing sensitivity analysis for uncertainty with consideration of confidence intervals or empirical evidence</p>	<p>Dealing with uncertainty</p>

“Overall, incremental cost effectiveness ratio, cost-benefit ratio or cost-utility ratio of the alternatives, depending on the analysis technique chosen...” Using ICER

Presenting results

2.8 ΣΚΩΤΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“Estimating clinical and cost effectiveness should begin with a clear statement of the decision problem”</i>	Presenting the decision problem	
<i>“The economic and budget impact analyses presented in sections 6 and 7 of the NPAF should always relate specifically to the target population that is the focus of the company submission”</i>	Target population should be the main scope of economic and budget impact analyses	Information needed for first steps
<i>“Relevant comparators are those that are considered to be in routine use or represent best practice in NHS Scotland..”</i>	Routine use or current practice in Scotland as the appropriate comparator	
<i>“A relevant comparator medicine is expected to be a licensed product in most circumstances; however, comparators may include off-label or unlicensed products, provided they are in routine clinical use in NHS Scotland”</i>	Primarily licensed medicinal product as comparators	Most appropriate comparators
<i>“The relevant comparator may be different to the comparator in the clinical studies programme for the medicine; if so the submitting company must carry out an indirect comparison”</i>	Circumstances for performing indirect comparison	
<i>“The perspective on outcomes should be all direct health effects whether for patients or, where relevant, other individuals (principally carers)”</i>	Direct health effects	
<i>“The perspective adopted on costs should be that of the NHS in Scotland and social work (referred to as Personal Social Services (PSS) in England)”</i>	Costs of the NHS in Scotland and social work	Perspective on outcomes and costs
<i>“In general, cost-utility analysis is the appropriate form of economic evaluation, with health effects expressed in terms of quality adjusted life years (QALYs)”</i>	Preference on CUA and QALYs as outcomes	
<i>“Thus, an additional QALY is of equal value regardless of other characteristics of the individuals such as their socio-demographic details, or their pre- or post-treatment level of health”</i>	Equal weighting of additional QALY	

<p>“Cost-minimisation analysis may be appropriate if the proposed medicine...”</p>	<p>CMA is acceptable</p>	
<p>“Where a cost-utility analysis shows extremely small differences between treatments in terms of QALYs, it may also be helpful for submitting companies to provide sensitivity analysis...”</p>	<p>Providing sensitivity analysis in some cases</p>	
<p>“Currently, the most appropriate choice in the UK appears to be the EQ-5D”</p>	<p>EQ-5D is the most appropriate instrument</p>	<p>Appropriate techniques to be considered as well as instrument</p>
<p>“Given the SMC’s focus on maximising health gain from limited resources, it is important to consider how clinical and cost effectiveness may differ because of differing characteristics of patient populations”</p>	<p>Subgroups analysis is considered</p>	
<p>“The time horizon for estimating clinical and cost effectiveness should be sufficiently long..”</p>	<p>Sufficiently long time horizon</p>	<p>Consideration of a sufficient long time horizon as well as a shorter if needed</p>
<p>“A time horizon shorter than lifetime is justifiable...”</p>	<p>Shorter time horizon could be considered</p>	
<p>“The SMC does not have a fixed upper limit on willingness-to-pay for a QALY”</p>	<p>ICER is acceptable</p>	
<p>“Below a most plausible ICER of £20,000 per QALY gained, the decision to recommend the use of a technology is normally based on the cost effectiveness estimate and the acceptability of a technology as an effective use of NHS resources...”</p>	<p>There is no upper limit in willingness to pay for a QALY</p>	<p>ICER is acceptable</p>
<p>“If no head to head evidence is available an appropriately conducted indirect comparison is required”</p>	<p>Direct comparison with Head-to-head evidence is preferred</p>	
<p>“Ideally, these data will be generated through randomised controlled studies of the medicine, although utilities derived from observational studies of patients would be acceptable as long as it can be shown that the patients and health states adequately match those in the clinical studies used in the submitted economic evaluation”</p>	<p>Indirect comparison is alternative option</p> <p>Randomized clinical studies/trials (RCTs) as a primary case for valuing health effects</p> <p>Observational studies, as an alternative choice of RCTs</p>	<p>Sources for evidence with preference on randomized clinical trials</p>
<p>“Where data from studies are insufficient to provide values for relevant variables, and such values can be obtained from expert opinion, then SMC will consider this as a valid source of evidence”</p>	<p>Expert opinion is last option</p>	

<p><i>“This involves the systematic location, appraisal and synthesis of evidence in order to obtain a reliable overview”</i></p>	<p>Systematic literature review for evidence</p>	
<p><i>“In order to reduce the risk of selective use of single studies, manufacturers should demonstrate that a systematic literature search has been undertaken and state the inclusion criteria for studies”</i></p>	<p>Inclusion criteria in systematic literature search must be referred</p>	
<p><i>“Synthesis of outcome data through meta-analysis is appropriate provided there is sufficient, relevant and valid data that uses comparable measures of outcome”</i></p>	<p>Meta-analysis of outcome data</p>	<p>Systematic literature and meta-analysis are acceptable</p>
<p><i>“Forest plots are a useful tool to illustrate the individual study population results”</i></p>	<p>Considering forest plots</p>	
<p><i>“Costs should relate to resources that are under the control of the NHS in Scotland and social work (equivalent to Personal Social Services in England)....”</i></p>	<p>Costs should be of the NHS in Scotland and social work</p>	
<p><i>“Where the actual price paid for a resource may differ from the public list price, the public list price should be used”</i></p>	<p>Appropriate price method for costs is the public price list</p>	
<p><i>“Value added tax (VAT) should be excluded from all economic evaluations but included in budget impact calculations at the appropriate rate (currently 20%) when the resources in question are liable for this tax”</i></p>	<p>Exclusion of VAT</p>	<p>Types of costs for inclusion</p>
<p><i>“Presently this advises an annual discount rate of 3.5% should be used for both costs and benefits for analyses with a time horizon of less than 30 years”</i></p>	<p>Discount rate should be at 3,5% for both costs and benefits and for less than 30 years time horizon</p>	
<p><i>“When results are potentially sensitive to the discount rate used, sensitivity analysis should vary the rate between 0% and 6%”</i></p>	<p>Discount rate in sensitivity analysis should be between 0% and 6%</p>	<p>Appropriate discount rate</p>
<p><i>“Situations where modelling is likely to be required include those where:....”</i></p>	<p>Cases where modelling is required</p>	
<p><i>“In general, all structural assumptions and data inputs should be clearly documented and justified. This is particularly important in the case of modelling to extrapolate costs and health benefits over an extended time horizon”</i></p>	<p>Extrapolation of costs and benefits over an extended time horizon</p>	
<p><i>“However, modelling is also open to bias and the submitting company should make efforts to ensure the approach used is transparent in terms of</i></p>	<p>Transparent and validated model</p>	<p>Modelling is required</p>

<i>the structure, workings and validity of their model''</i>		
<i>''Consideration should be given to the graphical representation of clinical and cost effectiveness data to support its effective communication and interpretation''</i>	Graphical presentation of clinical and cost effectiveness data	
<i>''All data used to estimate clinical and cost effectiveness must be presented clearly in tabular form and include details of data sources''</i>	Presentation of data in table with their sources	
<i>''NICE emphasises the use of tables but the SMC also finds well-designed graphs to be especially helpful and would urge manufacturers to give more thought to this aspect of presentation''</i>	Differences between NICE and SMC	Presenting results
<i>''Sensitivity analysis should be used to deal with sources of uncertainty. This includes uncertainty about the clinical and cost effectiveness estimates, choice of studies to include in a meta-analysis, and the structural assumptions made in a model''</i>	Performing sensitivity analysis	
<i>''Consideration should be given to one and two-way sensitivity analyses, supported by graphical representation including threshold values''</i>	Preference of one-way and two-way sensitivity analyses	
<i>''Probabilistic sensitivity analyses may be submitted in support of the application, but are not considered mandatory''</i>	Probabilistic sensitivity analyses is desirable	Dealing with uncertainty
<i>''Appropriate ways of presenting uncertainty are confidence ellipses and scatter plots on the cost effectiveness plane and cost effectiveness acceptability curves''</i>	Performing confidence ellipses and scatter plots	
<i>''NICE require probabilistic sensitivity analysis to address parameter uncertainty.... Hence the SMC do not require probability sensitivity analysis but require robust one-way and two-way sensitivity analyses...''</i>	Differences between NICE and SMC in case of sensitivity analysis	

2.9 ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“Estimating clinical and cost effectiveness should begin with a clear statement of the decision problem that defines the technologies being compared and the relevant patient group(s)”</i>	Describing decision problem	Description of decision problem should be the first step of health economic evaluation
<i>“The main technology of interest, its expected place in the pathway of care, the comparator(s) and the relevant patient group(s) will be defined in the scope developed by the Institute”</i>	Inclusion characteristics in scope of NICE	
<i>“When selecting comparators for assessment, give particular consideration to the scope (see section 2), and to the evidence to allow a robust assessment of relative clinical and cost effectiveness”</i>	Consideration of scope and evidence in case of assessing comparators	
<i>“For the reference case, the perspective on outcomes should be all direct health effects, whether for patients or other people”</i>	Direct health effects for perspective on outcomes	Types of perspectives on outcomes and costs
<i>“The perspective adopted on costs should be that of the NHS and personal and social services”</i>	NHS and personal and social services for perspective on costs	
<i>“Productivity costs are not included in either the reference-case or non-reference-case analyses”</i>	Productivity costs are not appropriate	
<i>“Appraisals that consider benefits to the government incurred outside of the NHS and personal social services will be agreed with the Department of Health (and other relevant government bodies as appropriate) and detailed in the remit from the Department of Health and the final scope. For these non reference-case analyses the benefits and costs (or cost savings) should be presented separately from the reference-case analysis”</i>	Separate analysis in appraisals with benefits outside of the NHS and personal social services	
<i>“When selecting the most appropriate comparator(s) the Committee will consider: established NHS practice in England, the natural history of the condition without suitable treatment, existing NICE guidance, cost effectiveness, the licensing status of the comparator. The Committee will normally be guided by established practice in the NHS when identifying the appropriate comparator(s)”</i>	Established practice in NHS is ideal	Appropriate comparator type
<i>“The Committee can consider as comparators technologies that do not have a marketing authorization....”</i>	Considering technologies without marketing authorization	

<p><i>“For the reference case, cost-effectiveness (specifically cost–utility) analysis is the preferred form of economic evaluation”</i></p>	<p>Preference in cost-utility analysis (CUA)</p>	
<p><i>“Health effects should be expressed in terms of QALYs”</i></p>	<p>Expression of outcomes in QALYs</p>	
<p><i>“Currently, the QALY is considered to be the most appropriate generic measure of health benefit that reflects both mortality and health-related quality of life effects”</i></p>	<p>Most appropriate generic measure</p>	<p>Cost-utility analysis (CUA) is the preferred method</p>
<p><i>“Standard decision rules should be followed when combining costs and QALYs. When appropriate, these should reflect when dominance or extended dominance exists, presented thorough incremental cost–utility analysis”</i></p>	<p>Presentation of standard decision rules through incremental cost-utility analysis</p>	
<p><i>“The time horizon for estimating clinical and cost effectiveness should be sufficiently long to reflect all important differences in costs or outcomes between the technologies being compared”</i></p>	<p>A sufficiently long time horizon</p>	
<p><i>“A lifetime time horizon is required when alternative technologies lead to differences in survival or benefits that persist for the remainder of a person's life”</i></p>	<p>Cases of performing lifetime horizon</p>	
<p><i>“Analyses that limit the time horizon to periods shorter than the expected impact of treatment do not usually provide the best estimates of benefits and costs”</i></p>	<p>Shorter time horizon than the expected is not effective</p>	<p>Time horizon should be long enough</p>
<p><i>“A time horizon shorter than a patient's lifetime could be justified if there is no differential mortality effect between treatment options, and the differences in costs and health-related quality of life relate to a relatively short period (for example, in the case of an acute infection which has no long term sequelae)”</i></p>	<p>Case in which shorter time horizon might be performed</p>	
<p><i>“The analysis of clinical effectiveness must be based on data from all relevant studies of the best available quality and should consider the range of typical patients, normal clinical circumstances, clinically relevant outcomes, comparison with relevant comparators, and measures of both relative and absolute effectiveness with appropriate measures of uncertainty”</i></p>	<p>Analysis of clinical effectiveness based on relevant studies with best quality</p>	
<p><i>“The Institute has a preference for RCTs directly comparing the intervention with 1 or more relevant comparators and these should be presented in the reference-case analysis if available”</i></p>	<p>Preference in randomized clinical trials (RCTs)</p>	
<p><i>“In the reference case, evidence on outcomes should be obtained from a systematic review, defined as systematically locating, including,</i></p>	<p>Using systematic review for evidence on</p>	<p>Randomized clinical trials (RCTs)</p>

<i>“appraising and synthesizing the evidence to obtain a reliable and valid overview of the data related to a clearly formulated question”</i>	outcomes	are preferred with consideration of systematic view and meta-analysis
<i>“RCTs directly comparing the technology under appraisal with relevant comparators provide the most valid evidence of relative efficacy”</i>	Most appropriate method for providing the most valid evidence of relative efficacy	
<i>“Synthesis of outcome data through meta-analysis is appropriate provided there are sufficient relevant and valid data using measures of outcome that are comparable”</i>	Using meta-analysis for synthesis of outcome data	
<i>“Data from head-to-head RCTs should be presented in the reference-case analysis”</i>	Preference on head-to-head RCTs	
<i>“For the reference case, the measurement of changes in health-related quality of life should be reported directly from patients and the utility of these changes should be based on public preferences using a choice-based method”</i>	Reporting measurement of health related quality of life from patients	
<i>“The EQ-5D is the preferred measure of health-related quality of life in adults”</i>	Preference on EQ-5D	
<i>“The valuation of health-related quality of life measured in patients (or by their carers) should be based on a valuation of public preferences from a representative sample of the UK population using a choice-based method”</i>	Representative sample of UK population should value health-related quality of life	
<i>“In some circumstances the EQ-5D may not be the most appropriate. To make a case that the EQ-5D is inappropriate, qualitative empirical evidence on the lack of content validity for the EQ-5D should be provided, demonstrating that key dimensions of health are missing.....”</i>	Circumstances that EQ-5D is not an appropriate instrument	Preference on EQ-5D for measuring health-related quality of life
<i>“In these circumstances alternative health-related quality of life measures may be used and must be accompanied by a carefully detailed account of the methods used to generate the data, their validity, and how these methods affect the utility values”</i>	Using of alternative health-related quality of life measures	
<i>“In the reference case, an additional QALY should receive the same weight regardless of any other characteristics of the people receiving the health benefit”</i>	Equal weighting of additional QALY regardless of other characteristics	Equal weighting of QALY
<i>“For the reference case, costs should relate to resources that are under the control of the NHS and personal and social services”</i>	Perspective of costs of the NHS and personal and social services	
<i>“These resources should be valued using the prices relevant to the NHS and personal and social services”</i>	Valuation of costs in prices of NHS and	

<p><i>“The public list prices for technologies (for example, pharmaceuticals or medical devices) should be used in the reference-case analysis”</i></p>	<p>personal and social services</p>	
<p><i>“For medicines that are predominantly prescribed in primary care, prices should be based on the Drug Tariff”</i></p>	<p>Public list prices for technologies is mandatory</p>	
<p><i>“Healthcare resource groups (HRGs) are a valuable source of information for estimating resource use”</i></p>	<p>Drug Tariff for prescribed medicines</p>	
<p><i>“Data based on HRGs may not be appropriate in all circumstances (for example, when the new technology and the comparator both fall under the same HRG, or when the mean cost does not reflect resource use in relation to the new technology under appraisal). In such cases, other sources of evidence, such as micro-costing studies, may be more appropriate”</i></p>	<p>Estimation of resource use via Healthcare resource groups (HRGs)</p>	<p>Perspective on costs</p>
<p><i>“Value added tax (VAT) should be excluded from all economic evaluations, but included in calculation of the budgetary impact when the resources in question are liable for this tax”</i></p>	<p>Alternative sources of evidence for estimating resource use Exclusion of VAT from economic evaluation</p>	
<p><i>“The Institute considers that it is usually appropriate to discount costs and health effects at the same annual rate of 3.5%, based on the recommendations of the UK Treasury for the discounting of costs”</i></p>	<p>Discount rate of 3,5% for both costs and outcomes in basic analysis</p>	
<p><i>“Sensitivity analyses using rates of 1.5% for both costs and health effects may be presented alongside the reference-case analysis”</i></p>	<p>Discount rate of 1,5% for both costs and outcomes in sensitivity analysis</p>	<p>Appropriate discount rate in basic and sensitivity analysis</p>
<p><i>“Models are required for most technology appraisals”</i></p>	<p>Modelling is a requirement technique</p>	
<p><i>“Providing an all-embracing definition of what constitutes a high-quality model is not possible”</i></p>	<p>There is not an appropriate high-quality model</p>	
<p><i>“Providing an all-embracing definition of what constitutes a high-quality model is not possible”</i></p>	<p>Validity and quality methods of the model should be documented</p>	
<p><i>“When the use of ‘final’ clinical end points is not possible and ‘surrogate’ data on other outcomes are used to infer the effect of treatment on mortality and health-related quality of life....”</i></p>	<p>Preference on clinical end points rather than surrogate end points</p>	
<p><i>“ is usually required to extrapolate costs and health benefits over an extended time horizon”</i></p>	<p>Extrapolation of costs and health benefits over an extended time horizon is required</p>	<p>Modelling is required with consideration on extrapolation of costs and benefits</p>
<p><i>“In general, estimates of treatment effect should be based on the results of the systematic review, structural assumptions should be fully</i></p>	<p>Internal and external validity of assumption</p>	

<i>justified and data inputs should be clearly documented and justified in the context of a valid review of the alternatives''</i>	used for extrapolation	
<i>''It is important for the model to quantify the decision uncertainty associated with a technology''</i>	Consideration of uncertainty	
<i>''Examples of when this type of scenario analysis should be conducted are: when there is uncertainty about the most appropriate assumption to use for extrapolation of costs and outcomes beyond trial follow-up when there is uncertainty about how the pathway of care is most appropriately represented in the analysis when there may be economies of scale (for example, in appraisals of diagnostic technologies)''</i>	Exploring structural uncertainty Circumstances of conducting scenario analysis for exploring structural uncertainty	
<i>''Uncertainty about the appropriateness of the methods used in the reference case can also be dealt with using sensitivity analysis, but these analyses must be presented separately''</i>	Dealing with methods uncertainty	
<i>''Probabilistic sensitivity analysis is preferred. This enables the uncertainty associated with parameters to be simultaneously reflected in the results of the model''</i>	Preference in probabilistic sensitivity analysis	Ways of dealing with uncertainty and preference on probabilistic sensitivity analysis
<i>''Appropriate ways of presenting uncertainty in cost-effectiveness data parameter uncertainty include confidence ellipses and scatter plots on the cost effectiveness plane (when the comparison is restricted to 2 alternatives) and cost-effectiveness acceptability curves''</i>	Using confidence ellipses, scatter plots and cost-effectiveness acceptability curves	
<i>''The use of univariate and best- or worst-case sensitivity analysis is an important way of identifying parameters that may have a substantial impact on the cost effectiveness results and of explaining the key drivers of the model''</i>	Way of identifying parameters with impact on results	
<i>''For many technologies, the capacity to benefit from treatment will differ for patients with differing characteristics. This should be explored as part of the reference-case analysis by providing estimates of clinical and cost effectiveness separately for each relevant subgroup of patients''</i>	Conducting separate analysis for each subgroup of patients	
<i>''When possible, potentially relevant subgroups will be identified at the scoping stage with consideration being given to the rationale for expecting a subgroup effect. However, this does not preclude the identification of subgroups later in the process; in particular, during the deliberations of the Appraisal Committee''</i>	Preference for identifying subgroups at the scoping stage	
<i>''Post hoc data 'dredging' in search of subgroup effects is to be avoided and will be viewed sceptically''</i>	Post-hoc data is prohibited	
<i>''The estimate of the overall net treatment effect of an intervention is determined by the baseline risk of a particular condition or event</i>	Determination of the overall net treatment	

<i>and/or the relative effects of the technology compared with the relevant comparator treatment. The overall net treatment effect may also be determined by other features of the people comprising the population of interest''</i>	effect of an intervention
<i>''For subgroups based on differences in baseline risk of specific health outcomes, systematic identification of data to quantify this is required''</i>	Quantification differences in baseline risk of specific health outcomes
<i>''When considering subgroups, the Appraisal Committee pays particular attention to its legal obligations on equality and human rights''</i>	Consideration of legal and human rights principles
<i>''All parameters used to estimate clinical and cost effectiveness should be presented clearly in tabular form and include details of data sources. For continuous , mean values should be presented and used in the analyses. For all variables, measures of precision should be detailed''</i>	Presentation of all parameters in table
<i>''The expected value of each component of cost and expected total costs should be presented; expected QALYs for each option compared in the analysis should also be detailed in terms of their main contributing components. ICERs should be calculated as appropriate''</i>	Presentation of values, QALYs and calculation of ICERs
<i>''In addition to details of the expected mean results (costs, outcomes and ICERs), the probability that the treatment is cost effective at maximum acceptable ICERs of £20,000–£30,000 per QALY gained and the error probability (that the treatment is not cost effective) should also be presented, particularly when there are more than 2 alternatives''</i>	Maximum acceptable ICERs (cost-effective)
<i>''Information on the net impact of the implementation of the health technology on the NHS (and personal and social services, when appropriate) is required''</i>	Mandatory presentation of providing information about the net impact of technology on the NHS
<i>''In addition, an estimate of the resulting health impact (for example, QALYs or life-years gained) in a given population should ideally be attempted''</i>	Estimation of health impact of technology in population
<i>''In addition, the technology may have a knock-on impact (increase or decrease) on other NHS and personal and social services resources, including alternative or avoided treatment and resources required to support the use of the new technology''</i>	Impact of implementation of a new technology on other services
<i>''Implementation of a new health technology will have direct implications for the provision of units of the appraised and comparator technologies (for example, doses of drugs or theatre hours) by the NHS''</i>	Impact on provision of units of appraised and comparator technologies

Subgroups analysis is acceptable

Presentation of all data with focus on threshold ICER

Budget impact analysis is mandatory for the new technology

2.10 ΣΟΥΗΔΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“These guidelines are aimed at companies intending to apply for the inclusion of a drug in the pharmaceutical reimbursement scheme and who, in connection with their application, enclose a health economic evaluation”</i>	Reimbursement of medicines	Aim of guidelines
<i>“The health economic analysis should be done from a social economic perspective”</i>	Societal perspective	Type of appropriate perspective
<i>“The costs and health effects of using the drug in question should be compared with the most appropriate alternative treatment in Sweden (e.g. the most used)”</i>	Most used treatment as comparator	Appropriate treatment as well as evidence sources
<i>“If existing randomised clinical trials do not offer a relevant treatment alternative for Swedish conditions, the analysis should be supplemented by a model calculation”</i>	Model could be a way for analysis in case of no one alternative treatment exist from clinical trials	
<i>“If existing randomised clinical trials do not offer a relevant treatment alternative for Swedish conditions, the analysis should be supplemented by a model calculation”</i>	Randomised clinical trials are appropriate	
<i>“Separate calculations should be made for different patient groups where the treatment is expected to have different cost-effectiveness (e.g. separately for men and women in different ages and with differing degrees of severity for the illness/symptom or with different risk levels)”</i>	Sub-groups analysis for different costs and effects	Focusing on whole patient population and sub-groups analysis in case of differences in costs and effects
<i>“The analysis should include the whole patient population to which the subsidy application refers”</i>	Whole patient population for analysis	
<i>“Cost-effectiveness analysis is recommended, with quality-adjusted life years (QALY’s) as the measure of effect”</i>	Recommendation on CEA (CUA) and QALYs	Appropriate types of methods and
<i>“If it is difficult to use QALY’s (e.g. with heavy pain over a short time in connection with treatment), then a cost-benefit analysis with the willingness to pay may be used as a measure of effect”</i>	CBA is alternative method with willingness to pay	
<i>“If there is supporting evidence that the drug to which the application refers has the same health effect as the best comparable treatment, a</i>		

<i>cost comparison may suffice</i>	Cases where CMA is ideal	health effects
<i>“All relevant costs associated with treatment and illness should be identified, quantified and evaluated”</i>	Inclusion of direct costs	
<i>“The production loss for treatment and sickness should also be included (estimated using the human capital method)”</i>	Inclusion of productivity loss	Considering types of costs for inclusion in economic analysis
<i>“It should be clear what year prices represent. Apoteket’s Sales Price (AUP) for medicine must be used”</i>	Apoteket’s Sales Price for medicine must be used (for year prices)	
<i>“QALY-weightings can be based either on direct measurements with the above-mentioned methods or indirect measurements (where a health classification system such as EQ-5D is linked to QALY-weightings)”</i>	Methods for calculating QALY weightings	Ways of weighting QALY
<i>“QALY-weightings should be based on methods such as the Standard Gamble (SG) or Time-Trade-Off (TTO) methods”</i>	Weighting QALY via standard gamble or time trade off	
<i>“The timeframe for the study shall cover the period when the main health effects and costs arise”</i>	Enough time horizon	Appropriate time horizon
<i>“This means that extrapolation must be carried out for the period outside the accessed data from clinical trials”</i>	Extrapolation of data is requirement	
<i>“For treatments affecting survival a lifelong perspective must be used in order to adequately calculate life years gained”</i>	Lifelong perspective for survival affects	
<i>“Both costs and health effects should be discounted by 3 per cent”</i>	3% rate for both costs and effects for single analysis	Range of discount rate
<i>“In the sensitivity analysis (see Point 10), the calculation should also be carried out using 0 and 5 per cent, as well as a calculation where costs are discounted by 3 per cent and health effects by 0 per cent”</i>	3% for costs and 0% for health effects in sensitivity analysis	
<i>“The sensitivity analysis of central assumptions and parameters is an important stage in health economic analysis”</i>	Performing sensitivity analysis	Dealing with uncertainty

“Modelling is sometimes useful for achieving better external validity in clinical trials (adjusting for differences between clinical trials and clinical practice), or for”	Consideration of modelling	
“Models should, as far as is possible, be validated internally and externally”	Internal and external validation of model	Modelling is acceptable and not mandatory
“Methods, assumptions made and detailed data shall be shown so clearly that the different steps in the analysis are easily followed. Cost-effectiveness ratios should be calculated based on the differences in costs and effects (QALY’s) that exist between treatment alternatives (incremental analysis)”	Presentation of all data and cost-effectiveness via ICER	Way of presenting results

2.11 ΧΩΡΕΣ ΒΑΛΤΙΚΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΣ (ΛΕΤΟΝΙΑ, ΛΙΘΟΥΑΝΙΑ, ΕΣΘΟΝΙΑ)

Meaning units	Codes	Categories
<i>“The present guideline provides basis for the pharmacoeconomic application submitted as a part of application to include new drug in the positive list for reimbursement or other state funding”</i>	Drug reimbursement and funding decisions	Aim of pharmacoeconomic analysis
<i>“Analyses from a societal perspective (including all costs and benefits outside the healthcare system) may only be presented in addition, if considered relevant by the applicant”</i>	Societal perspective is appropriate if needed	Consideration of perspectives
<i>“All analyses are to be conducted principally from a health care perspective (including only direct health care costs and benefits for healthcare)”</i>	Health care perspective (incl. direct health care costs and benefits for healthcare)	
<i>“In the study the costs and outcomes of a standard treatment or the usual treatment in daily practice in the respective states should be compared with the costs and outcomes of the new drug</i>	Treatment most used in daily practice	Appropriate treatment comparative
<i>“In addition, non-medicinal treatments or no treatment may be used as a comparator when they are the most commonly used practice”</i>	Considering other types of comparators	

<p>“The following economic evaluations can be conducted: Cost minimization analysis, Cost effectiveness analysis, Cost-utility analysis (only additionally to the cost-effectiveness analysis)”</p>	<p>All methods are acceptable, except CQA</p>	
<p>“Cost utility analysis (CUA) is a more comprehensive (specific) form of CEA. Recommended outcome measure is quality adjusted life year (QALY), used to calculate the cost per unit outcome achieved incorporating patient preferences (utilities)”</p>	<p>CUA is a more comprehensive method, with QALY as outcome</p>	<p>CUA is the appropriate method</p>
<p>“Cost effectiveness analysis (CEA) compares different costs and different outcomes of two or more alternative treatments each with a common objective. Outcomes are measured in physical units”</p>	<p>CEA with Physical units as outcome</p>	
<p>“Origin of the utilities used in the analysis should be explained and the instrument, whether generic or disorder-specific, used for measurement of quality of life has to be validated. It is recommended to use the EuroQol and the Health Utility Index methods”</p>	<p>EuroQol, Health Utility Index as instruments for measuring quality of life</p>	
<p>“Costs should be adapted to the local health care circumstances. All costs should be reflected in local currency”</p>	<p>Consideration of local currencies and health care costs</p>	
<p>“If the economic analysis is performed from the health care perspective, all direct costs inside the health care system should be considered”</p>	<p>Considering costs and benefits inside the healthcare system</p>	
<p>If any direct or indirect costs outside the health care system are included, these should be indicated separately and calculations conducted separately</p>	<p>Separate analysis for costs and benefits outside of health care system</p>	<p>Types of costs for inclusion in economic evaluation</p>
<p>“If additional economic analysis is performed from the societal perspective, other non-medical costs can be included”</p>	<p>Inclusion of non-direct medical costs in case of societal perspective</p>	
<p>“The basis for measurement of outcomes in economic analysis is randomised double blind controlled clinical trials, or open trials where these are appropriate”</p>	<p>Randomised clinical trials (RCTs) or open trials are ideal</p>	
<p>“The economic analysis can be based on a single clinical trial or meta-analysis”</p>	<p>Single clinical trial or meta-analysis is appropriate</p>	<p>Sources for outcomes measurement</p>
<p>“To identify the differences in the clinical effectiveness of the new drug and comparative treatments, absolute risk difference is calculated and used for pharmacoeconomic analysis”</p>	<p>Calculating absolute risk difference</p>	
<p>“If the analysis cannot be performed otherwise, modelling techniques can be applied”</p>	<p>Model as an alternative method</p>	<p>Modelling is an alternative method</p>

<i>“Costs and benefits distributed over time are discounted at an annual rate of 5 per cent”</i>	Recommendation on 5% for both costs and benefits	Appropriate discount rate
<i>“A sensitivity analysis is a test used to measure the extent the results and outcomes of a study depend upon any assumptions”</i>	Conducting sensitivity analysis	Statistical tests and confidence intervals must be considered in sensitivity analysis
<i>“The sensitivity analysis has to be carried out and details should be given of the statistical tests performed and the confidence intervals around the main variables”</i>	Consideration of statistical tests and confidence intervals when performing sensitivity analysis	
<i>“Incremental analysis should be reported, comparing the relevant alternatives”</i>	ICER is ideal for presenting results	Way of presenting results
<i>“The analysis must also provide the estimate of the total annual cost of the treatments to the health care system and total benefit”</i>	Presentation of estimation of budget-impact analysis	

2.12 ΟΥΤΓΑΡΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“It is required to present the course, outcome and epidemiology of the disease in both domestic and international contexts, as well as a summary on the healthcare technology to be analysed and the routinely applied interventions at present in the indication relevant to the scope of the given analysis”</i>	Presentation of the decision problem and submitted technology	
<i>“The current therapeutic practice should be presented in a retraceable manner, if possible, supported by competent medical experts or the competent medical professional college”</i>	Presentation of current therapeutic practice	
<i>“The introduction must include a thorough presentation of the indicators describing the most important demographical and epidemiological characteristics of the patient population corresponding to the indication that already exists or that is requested to be created based on the submission”</i>	Presentation of epidemiological and demographical indicators of the patient population	Necessary information for presentation in first steps of health economic evaluation
<i>“When citing expert estimates, it is necessary to present detailed information on the number, qualifications, place of employment and position of the experts asked”</i>	Presentation of expert characteristics	
<i>“For the base-case comparison, the technology/technologies routinely used and reimbursed in the indication must be chosen which may be supplanted by the healthcare technology examined in the analysis”</i>	Routine used and reimbursed technologies	
<i>“For a comprehensible and professionally well-founded analysis, it is necessary to present the curative-preventive technologies to be compared”</i>	Presentation of curative-preventive technologies for comparison	Types of curative-preventive technologies for comparison
<i>“If more technologies are available which are demonstrated of the same efficacy and used frequently, then the most frequently used technology beside the one with the lowest cost must also be selected for the purposes of the calculation”</i>	Selection of most used technology in case of same efficacy of technologies	
<i>“As a primary choice, the payer perspective is recommended”</i>	Preference on payer’s perspective	
	Societal perspective as a comprehensive	

<p><i>“Besides that, if possible, a comprehensive societal perspective should be aimed for, depending on the given technology”</i></p>	<p>perspective</p>	
<p><i>“In analyses carried out using the payer perspective, for the purposes of reasonable decision making, it is recommended (but not mandatory) to present the results calculate using the societal perspective”</i></p>	<p>Recommendation of results of analyses</p>	
<p><i>“In analyses using the societal perspective, all benefits and costs (direct and indirect costs within and outside of the healthcare system) emerging in the whole of society, in connection with the therapy must be taken into consideration”</i></p>	<p>Inclusion of costs and benefits in societal perspective</p>	<p>Types of perspectives for consideration as well as costs</p>
<p><i>“Apart from the two perspectives recommended above, it is possible to carry out the analysis based on another (e.g. service provider) perspective, but this is a possibility that may be provided in a supplementary analysis, separately from the base case analysis”</i></p>	<p>Consideration of other perspectives in separate analysis</p>	
<p><i>“From the six basic types of economic evaluations that are also used in the international practice, the one must be selected which corresponds best to the health problem that is to be analysed”</i></p>	<p>Choice of type of economic evaluation depends to health problem</p>	
<p><i>“In general cases, in order to present the results of the analysis, the preferred methodology to be selected is the cost-utility analysis, complemented with the cost-effectiveness/ cost-efficacy analysis”</i></p>	<p>Preference in CUA complemented with CEA</p>	
<p><i>“In case a cost-utility analysis is used, it is recommended that health benefits be measured in QALY measurement units”</i></p>	<p>QALYs should be outcomes of CUA</p>	
<p><i>“It is recommended to determine utility values with the use of utility-based, health-related quality of life questionnaires”</i></p>	<p>HRQL questionnaires in CUA</p>	<p>Appropriate types of methods and outcomes</p>
<p><i>“In Hungary, the use of cost-benefit analyses for reimbursement inclusion submissions is not recommended”</i></p>	<p>CBA is not recommended</p>	
<p><i>“The cost consequences analysis (CCA) presents costs and consequences and can be used only if there is no acceptable information available on the health benefits”</i></p>	<p>Rare use of CQA</p>	
<p><i>“The three domains of clinical endpoints are mortality, morbidity and the quality of life associated with health. Clinical endpoints must be relevant, sensitive, valid and reproducible”</i></p>	<p>Clinical endpoints should be presented</p>	
<p><i>“Subgroup analyses may be justifiable if the achievable health benefit or the cost-effectiveness is considerably different in the particular patient subgroup (e.g. high-risk patients)”</i></p>	<p>Recommendation of performing cost-effectiveness analysis between sub-groups</p>	<p>Sub-groups analysis is acceptable</p>
<p><i>“Decision makers are interested primarily in the effects of the given healthcare service under real-world circumstances, therefore analysts must seek to base the analysis on (long-term) clinical results achievable in the real world (effectiveness) and not on efficacy determined in the course of</i></p>		

<p><i>controlled clinical studies</i></p> <p><i>“In health economic evaluations, the clinical results on achievable health benefits must be sought out, evaluated and presented according to the internationally accepted methodological recommendations of evidence-based medicine and systematic literature reviews”</i></p> <p><i>“The most reliable results concerning health benefits are from large-scale, direct comparative (head-to-head), randomized clinical trials done under circumstances according to routine practice and from the meta-analyses and systematic literature reviews of such trials”</i></p> <p><i>“In case a randomised clinical trial is not available, this must be indicated clearly. In this case, it is recommended that non-randomised trials (possibly observational studies) should be presented...”</i></p> <p><i>“Expert opinions may play a substantial role in health economic evaluations, but by no means can be substitutes for scientific results”</i></p> <p><i>“In case there are no direct comparative randomised clinical trials available, or systematic literature reviews, meta-analyses based on such trials, then it is necessary to prepare indirect comparisons”</i></p>	<p>Using real-world data is preferred</p> <p>Systematic literature review is appropriate</p> <p>Direct head-to-head RCTs are preferred for health benefits</p> <p>Observational studies could be an alternative option</p> <p>Expert opinions are last option</p> <p>Indirect comparison is acceptable</p>	<p>Evidence-based sources for health benefits/outcomes</p>
<p><i>“It is recommended to take direct healthcare costs and direct non-healthcare costs into account in cost calculations”</i></p> <p><i>“Indirect healthcare costs are the non-healthcare costs emerging with the application of the therapy (travel costs). These must be presented separately”</i></p> <p><i>“In the analysis, the total of the costs emerging in healthcare must be taken into account. Therefore, if necessary and reasonable, these can include, in the case of human resources, taxes and social security contributions, premiums, allowances in kind and, in the case of products used, the value added tax paid”</i></p>	<p>Inclusion of direct and direct-non healthcare costs</p> <p>Indirect costs are included separately</p> <p>Inclusion of all taxes and VAT</p>	<p>Types of costs and taxes to be included in the analysis</p>
<p><i>“The purpose of the sensitivity analysis is to examine....”</i></p> <p><i>“In the case of the deterministic analysis, which can be either univariate and/or multivariate, the modified parameters, as well as the extent of the modification must be presented in detail. Results must be presented with textual explanations and displayed in tornado diagrams”</i></p>	<p>Sensitivity analysis must be performed</p> <p>Both deterministic sensitivity analysis and probabilistic sensitivity analysis are ideal as well as using tornado diagrams</p>	<p>Dealing with uncertainty and types of sensitivity analysis for inclusion</p>

<p>“When determining the time horizon of the analysis, the time frame should be sufficiently long in order....”</p>	<p>Sufficiently long enough time horizon</p>	
<p>“In order to do so, the clinical trial results may need to be extrapolated to a time period possibly exceeding the timeframe of the clinical trials by a considerable extent. In such cases, the use of modelling is preferred”</p>	<p>Preference in using modeling for extrapolating</p>	<p>Appropriate time horizon</p>
<p>“If the time period covered by the analysis encompasses several decades and/ or the complete life span of patients, cost-effectiveness results must be presented in a sensitivity analysis for a shorter, proportionately relevant time horizon (e.g. a time horizon relevant for the disease specific life expectancy)”</p>	<p>Shorter time horizon should be adopted in sensitivity analysis</p>	
<p>“If the effects examined in the analysis concern more than one year, then time preferences and opportunity costs of resources must be taken into account by discounting”</p>	<p>Discounting beyond one year is appropriate</p>	
<p>“In the base case, both costs and health benefits must be discounted by 3.7%”</p>	<p>Discount rate at 3,7%</p>	<p>Recommendation on discount rate</p>
<p>“In the case of the discount rate, it is recommended to prepare sensitivity analyses using 2-5% intervals for costs and 0-5% intervals for health benefits or, in justified cases, moving discount rates may be used”</p>	<p>Discount rate at sensitivity analysis is at 2-5% for costs and 0-5% for health benefits</p>	
<p>“The presentation of incremental cost-effectiveness ratios is required also in the case of dominant strategies”</p>	<p>Presentation of ICER</p>	
<p>“In addition, the explicit cost-effectiveness ceiling ratio (3 X GDP per capita) currently in effect must also be indicated on the scatterplot diagram”</p>	<p>Existing threshold</p>	<p>Way of presenting results</p>
<p>“Beside the textual explanation of the PSA results, the cost-effectiveness acceptability curve (CEAC) must be displayed. Furthermore, the results must be displayed in a scatterplot diagram on the cost/QALY plane, on which the base-case ICER value of the submitted technology must be indicated”</p>	<p>Cost-effectiveness acceptability curve as well as scatterplot plot are recommended</p>	
<p>“It is necessary to present the effects of the reimbursement inclusion of the technology examined in the analysis on public expenditures (gross and net budget impact) for the 3 years following the completion of the analysis. The budget impact analysis needs to be completed without discounting”</p>	<p>Conducting budget-impact analysis</p>	<p>Recommendation on performing budget-impact analysis</p>

2.13 ΙΡΛΑΝΔΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<p><i>“The study question should be formulated to address the needs of the target audience by clearly establishing the context of the study”</i></p> <p><i>“Adequate information should be provided about the technology under assessment.”</i></p>	<p>Presentation of study question</p> <p>Detailed description of technology’s characteristics</p>	<p>Beginning with research question and technology description</p>
<p><i>“A cost-utility analysis is the preferred evaluation type for the reference case”</i></p> <p><i>“The preferred outcome measure to be used in the reference case is the quality-adjusted life year (QALY)”</i></p> <p><i>“LYG is only a meaningful measure of effect if the treatment is expected to impact on mortality”</i></p>	<p>Preference type is CUA</p> <p>QALYs are health outcomes</p> <p>LYG is acceptable in some cases</p>	<p>Appropriate techniques and outcomes in economic evaluation</p>
<p><i>“A CEA may be presented as a secondary analysis when the use of an important patient outcome (other than the QALY) can be justified”</i></p> <p><i>“In practice, cost-benefit analysis is rarely used in healthcare because of the difficulties of expressing health benefits directly in monetary terms”</i></p> <p><i>“The use of generic preference-based methods such as the EQ-5D or SF-6D is recommended to measure utilities”</i></p> <p><i>“Alternatively, direct HRQoL methods such as time trade-off or standard gamble may be used provided these have been gathered in a relevant population</i></p>	<p>CEA is alternative choice</p> <p>CBA is rare situation</p> <p>EQ-5D or SF-6D is recommended as appropriate instrument</p> <p>Time trade-off and standard gamble are alternatively acceptable</p>	<p>Appropriate techniques and outcomes in economic evaluation</p>
<p><i>“For the reference case, the perspective of the publicly-funded health and social care system in Ireland should be adopted when assessing costs”</i></p> <p><i>“Adopting a societal perspective that captures all relevant costs and consequences of the technologies in question, regardless on who these costs and consequences fall, is considered the most comprehensive approach that can be taken”</i></p> <p><i>“These may include direct and indirect costs, including productivity costs, as well as additional costs...”</i></p>	<p>Publicly-funded health and social care system in Ireland</p> <p>Societal perspective is the most appropriate</p> <p>Inclusion of direct and non direct costs and productivity loss</p>	<p>Types of perspective and costs to be considered</p>
<p><i>“Transfer payments (VAT) should be excluded”</i></p> <p><i>“The preferred comparator for the reference case is ‘routine care,’ that is, the technology or technologies most widely used in clinical practice in Ireland in</i></p>	<p>Exclusion of VAT</p> <p>Routine care or more often used</p>	

<p><i>the context of the target population</i></p> <p><i>“Technologies that do not have marketing authorisation (or CE mark for medical devices) for the indication defined may also be considered for the comparator if they are part of established clinical practice for that indication”</i></p>	<p>technology in clinical practice in Ireland</p> <p>Consideration of unlicensed technologies as comparators</p>	<p>Most appropriate comparator type</p>
<p><i>“The target population should be clearly defined and the analysis conducted for this entire population using relevant efficacy and effectiveness data”</i></p> <p><i>“Stratified analysis of subgroups (that have ideally been identified a priori) is appropriate when there is biological or clinical support for heterogeneity in the target population”</i></p>	<p>Definition of the target population</p> <p>Subgroup analysis is acceptable</p>	<p>Defining target population and considering subgroups</p>
<p><i>“The time horizon should be of sufficient duration to capture any meaningful differences in the future costs and outcomes likely to accrue to the competing technologies”</i></p> <p><i>“A lifetime horizon is usually considered appropriate for HTAs, as the majority of technologies have costs and outcomes that impact over a patient’s lifetime”</i></p> <p><i>“The use of extrapolation modelling is typically required when...”</i></p>	<p>Long enough time horizon</p> <p>Consideration of lifetime horizon as well as shorter time horizon</p> <p>Extrapolation of data is acceptable</p>	<p>Time horizon in analysis</p>
<p><i>“Where available, evidence from randomised clinical trials (RCTs) should be used to quantify efficacy in the reference case analysis”</i></p> <p><i>“Experimental, quasi-experimental and non-experimental or observational data may be submitted to supplement the available RCTs...”</i></p> <p><i>“Meta-analysis may be used to synthesise outcome data provided the homogeneity and quality of the studies included justifies this approach”</i></p>	<p>Randomised controlled trials (RCTs) are ideal</p> <p>Observational and other types of data are supplementary</p> <p>Meta-analysis is acceptable</p>	<p>RCTs are the most well sources</p>
<p><i>“The use of modelling is typically required...”</i></p> <p><i>“There is no one optimal modelling technique, rather the choice of model should depend on the research question to be addressed...”</i></p>	<p>Modelling is required</p> <p>All model types are acceptable</p>	

<i>“It may be necessary to extrapolate short-term outcome data or surrogate measures to long-term outcomes using modelling techniques”</i>	Extrapolating data	
<i>“Uncertainties in the parameters should be explored through sensitivity analysis”</i>	Dealing with parameters uncertainty via sensitivity analysis	
<i>“Comprehensive sensitivity analyses (see Section 2.16) of the key model parameters should be included using deterministic (one-way or multi-way) and probabilistic sensitivity analyses and an attempt made to quantify the uncertainty of the results”</i>	Performing one-way sensitivity analysis, multivariate and probabilistic sensitivity analysis	Requirement of modeling and performing sensitivity analysis for uncertainties
<i>“For the reference case, a one-way sensitivity analysis should be conducted to identify the key model inputs and or assumptions contributing most to uncertainty. Multivariate analysis should be used for key model inputs. Probabilistic sensitivity analysis (PSA), in the form of a Monte Carlo simulation, should be used to assess parameter uncertainty”</i>	Deterministic One-way sensitivity analysis and multivariate analysis are ideal	
<i>“Deterministic sensitivity analysis examines how parameter variables (included as point estimates) impact on model output. These include univariate and multivariate sensitivity analysis”</i>	Probabilistic sensitivity analysis is ideal for parameter uncertainty	
<i>“Probabilistic sensitivity analysis (PSA) is the preferred approach for exploring uncertainty arising from parameter imprecision (such as uncertainty around the true mean values of cost and efficacy inputs) in decision-analytic modelling”</i>	Discount rate of 5% is recommended in basic analysis	
<i>“A standard rate of 5% per annum should be used to discount costs and outcomes in the reference case. For the reference case, a standard rate of 5.0% per annum for costs and outcomes should be used (see Appendix 6 for a sample calculation). This rate is set by the Department of Finance and has been in effect since January 2014”</i>	Discounting is performed beyond one year	Recommendation on discount rate
<i>Accordingly, any costs or outcomes occurring beyond one year should be discounted using standard methods</i>	Discount rate between 0% and 10% is proposed for sensitivity analysis	
<i>The discount rate should be varied in the univariate sensitivity analysis (see also Section 2.16). Limits of 0% and 10% are suggested</i>	Subgroup analysis is acceptable and appropriate	Performing subgroup analysis
<i>“Stratified analysis of subgroups is appropriate to account for differences in cost-effectiveness that may arise due to important factors that impact on the target population or its management”</i>	Equal weighting for QALY	QALY weight
<i>“For the purpose of the reference case, additional QALYs gained should be assumed to be of equal value, regardless of any considerations for specific characteristics of the population”</i>		

<p><i>“Where appropriate, the results for cost-utility analysis should be presented as incremental cost-effectiveness ratios (ICERs)”</i></p> <p><i>“1. cost-effectiveness plane to present the incremental costs and effects of two (or more) comparator technologies including the cost-effectiveness efficiency frontier, 2. tornado diagrams to display the results of subgroup effects and one-way sensitivity analysis, 3. scatter plots to present incremental effects and costs generated from probabilistic sensitivity analysis of comparator technologies on the cost-effectiveness plane, 4. cost-effectiveness acceptability curve to present the probability that a technology is more cost-effective than its comparator”</i></p>	<p>Using ICER for presenting results</p> <p>Performing cost-effectiveness plane, tornado diagrams, scatter plots and cost-effectiveness acceptability curve</p>	<p>ICER is ideal for presenting results</p>
<p><i>“Historically, the threshold has varied between €20,000 and €45,000 per QALY, although reimbursement below these levels was not guaranteed, and technologies above these thresholds have been adopted”</i></p> <p><i>“While consideration of the cost- effectiveness of a technology is necessary, it is not the sole basis for decision-making. The principle of what a cost-effectiveness threshold represents and how it should be used in decisions regarding the allocation of healthcare resources has been a source of significant debate in other healthcare settings. These may be briefly summarised into three main themes. 1. Opportunity cost, 2. Willingness-to-pay, 3. Past decisions”</i></p>	<p>Variation cost in technologies for reimbursement</p> <p>Factors for considering threshold</p>	
<p><i>“A budget impact analysis should be submitted along with the economic evaluation of a technology to best inform the needs of the decision-maker regarding its affordability and cost-effectiveness”</i></p>	<p>Budget impact analysis is mandatory</p>	<p>Considering Budget Impact Analysis as a mandatory theme</p>

2.14 ΓΕΡΜΑΝΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“In addition to the health technology to be assessed, all therapeutic alternatives relevant in a particular therapeutic area should be included in a health economic evaluation”</i>	Relevant alternatives treatments are appropriate comparators	Ideal comparators
<i>“As a general rule, the information generated is based on the pair-wise comparison of treatment alternatives for which direct evidence is available”</i>	Pair-wise comparison is recommended	
<i>“Generally, a mixed treatment comparison” (MTC) meta-analysis [12,13], which is also called “multiple treatment meta-analysis” [14] or “network meta-analysis” [15,16] is considered an appropriate approach”</i>	Mixed treatment comparison with meta-analysis is appropriate	
<i>“However, indirect comparisons may not generate any (additional) benefit that could not be shown in direct comparisons or placebo-controlled trials”</i>	Indirect comparison seems doubtful	
<i>“ In the present methodology, no specific instrument or procedure to cardinally measure benefit is recommended”</i>	All generic instruments are acceptable	Measuring health effects
<i>“Direct medical costs reflect the monetary value of resources that are consumed through the provision of a specific health service and which are reimbursed by the SHI or partly covered by additional payments from the insurants (“out of pocket expenses”)”</i>	Inclusion of direct medical costs	Types of costs to be included
<i>“Indirect costs are not primarily considered. If loss of productivity is substantially affected by a new health technology, the corresponding costs may be evaluated separately”</i>	Indirect costs are not considered	
<i>“Identifying the resources that are to be included in the cost estimation requires the perspective, selecting a timeframe for the analysis and determining the relevant health care providers. Expert opinion may be valuable in these tasks”</i>	Expert opinion is valuable	
<i>“The patient-relevant benefit of diagnostic and therapeutic interventions is identified in controlled clinical trials. An effect in clinical trials describes a partial aspect of the clinical and/or functional state of a patient following a specific intervention”</i>	Controlled clinical trials are ideal for benefit identification	Evidence sources
<i>“It is advisable to develop a decision tree....”</i>	Decision tree is advisable for resource use	

<p><i>“If cost-offsets are taken into consideration, they should be investigated in comprehensive sensitivity analyses”</i></p>	<p>Performing sensitivity analysis</p>	<p>Types of costs to be included</p>
<p><i>“If extension of life is germane to the assessment of benefits and costs, the costs of treating the illness in question during the years of life gained (future costs) should be considered in the base case study. Health care costs not associated with the target disease, known as non-intervention associated costs, are not considered in the base case study, but should be considered in separate sensitivity analyses”</i></p>	<p>Consideration of health care associated with the disease</p>	
<p><i>“In order to implement a new health technology, it may be required to fund one-off investments. These start-up costs should also be identified and quantified.”</i></p>	<p>Identification and quantification of start-up costs</p>	
<p><i>“Either a micro-costing or a macro-costing approach can be used to measure resource consumption but the choice must be carefully justified for the given therapeutic area”</i></p>	<p>Resource consumption measurement via micro-costing or macro-costing approach</p>	
<p><i>“If required, IQWiG primarily carries out modelling for the time period for which evidence on benefit and harm from clinical studies exist”</i></p>	<p>Modelling is performed if needed</p>	<p>Modelling is acceptable</p>
<p><i>“The models need to be validated accurately...”</i></p>	<p>Validation of model</p>	
<p><i>“For this reason, IQWiG has no a priori preference for a specific modeling technique”</i></p>	<p>There isn’t any recommended model</p>	
<p><i>“The primary clinical measures used by IQWiG are mortality, morbidity, health-related quality of life and validated surrogates</i></p>	<p>LYG, QALY and surrogates are appropriate outcomes</p>	<p>Defining outcomes</p>
<p><i>“The prioritization and weighting of outcomes is important if the assessed benefit is multi-dimensional. In addition, weighting individual patient-relevant outcomes represents a premise for benefit aggregation, as it cannot be assumed per se that outcomes are incorporated in an aggregated measure with equal weights”</i></p>	<p>Equal weighting of QALY</p>	
<p><i>“It is not recommended to replace univariate sensitivity analyses with multivariate probabilistic sensitivity analyses. Instead, the latter should be carried out in addition to univariate analyses....”</i></p>	<p>Performing univariate sensitivity analysis in addition with multivariate</p>	<p>Dealing with uncertainty and way of presenting results</p>
<p><i>“If a probabilistic sensitivity analysis is to be carried out for the entire efficiency frontier, confidence bands can be shown”</i></p>	<p>Confidence bands are acceptable</p>	
<p><i>“In health economics, the efficiency frontier concept is an extension of the standard approach of incremental cost-effectiveness ratios. An efficiency frontier is constructed for each therapeutic area as the basis for health economic evaluation of relevant health technologies”</i></p>	<p>Efficiency frontier is constructed for presenting results</p>	

<i>The time horizon should appropriately reflect the natural course of a disease and be sufficiently long....''</i>	A long time horizon	Appropriate time horizon
<i>For many chronic diseases, this time horizon corresponds to the patient's life expectancy</i>	Lifetime horizon is acceptable	
<i>''Although various rates are given in health technology assessment guidelines [53-56], a discounting rate amounting to 3 % is stipulated based on the present international long-term equity market costs [57]''</i>	Discount rate at 3%	Recommendation on discount rate
<i>''These sensitivity analyses should be conducted for discount rates of 0 %, 5 %, 7 % and 10 %''</i>	Variation of discounting in sensitivity analysis	

2.15 ΓΑΛΛΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“The reference case analysis is based on cost-utility analysis and cost-effectiveness analysis as methods of evaluation. The choice of the method to be used depends on the nature of the expected health effects of the interventions studied”</i>	Recommendation on both CUA and CEA	
<i>“Cost-benefit analysis is not recommended in the reference case analysis, but it can be presented as an additional set of information”</i>	Cost-benefit analysis is not appropriate	
<i>“If cost-utility analysis is used, the health outcome criterion to be used is quality-adjusted life years (QALY). If cost-teffectiveness analysis is used, the health outcome criterion to be preferred is life years (LY)”</i>	QALY is the appropriate outcome of CUA and LYG the appropriate of CEA	
<i>“It is recommended to use health status classification systems for which validated preference-based scores are available in France. At the time of writing this guide, only EQ-5D and HUI3 were available”</i>	EQ-5D and HUI3 are the most suitable generic instruments	Types of methods for consideration as well as generic instruments
<i>“The valuation of HRQL reported by patients or carers is based on public preference-based scores, obtained using a choice-based method with a representative sample of the general population. When preference-based scores are used for valuation of changes in HRQL, they are obtained from a representative sample of the general population”</i>	Using preference-based scores from general population	
<i>“The reference case analysis adopts a collective perspective that is sufficiently broad to take into account all stakeholders concerned by the treatments studied, in the French health system”</i>	Collective perspective is considered as ideal	
<i>“The production costs of the interventions studied are identified, measured and valued independently of their source of funding”</i>	Identification and measurement of costs, regardless of funding	Adaptation of ideal perspective
<i>“The population analysed in the reference case analysis consists of all individuals whose health is affected by the interventions studied, either directly (sick persons, the screened population, etc.) or indirectly (the non-vaccinated population, etc)”</i>	Population directly or indirectly affected is the target population	Defining target population of technology
<i>“Economic evaluation may necessitate considering specific subgroups of the population...”</i>	Subgroups analysis is acceptable	
<i>“Current best or consensus/routine practices are the most widely used comparators in health economic evaluations”</i>	Comparator type should be routine	Routine practice as appropriate

	practice or current best practice	comparator
<i>“The reference case analysis uses a time horizon which is long enough...”</i>	Long enough time horizon	
<i>“A lifetime horizon is applied if at least one of the interventions being compared has an impact over the patient’s life time, either in terms of costs, length of life, health-related quality of life or after-effects (i.e. a chronic or disabling condition)”</i>	Cases where lifetime horizon is acceptable	Determining long time horizon
<i>“A shorter horizon is appropriate if differences in costs and health effects are no longer observed beyond that horizon”</i>	Shorter time horizon is considered	
<i>“In health economic evaluations, discounting is applied as soon as the time horizon exceeds 12 months”</i>	Discounting is appropriate beyond 1 year	
<i>“The reference case analysis uses the French social discount rate which has been set at 4% since 2005, for time horizons of less than 30 years with a reduction of up to 2% thereafter”</i>	Discount rate of 4% is acceptable	Recommendation on discounted rate
<i>“The sensitivity analysis can use a discount rate higher than the 4% social discount rate (for example, the maximum rate of 6% considered in the above-mentioned report). It may also be useful to present the calculations using a 3% rate, which is generally used in foreign guidelines”</i>	Discount rate of higher than 4% is acceptable in sensitivity analysis	
<i>“The evaluation report includes a systematic review of clinical and economic studies”</i>	Systematic review is suitable	
<i>“More specifically, evidence on health effects is obtained from randomised controlled trials, or meta-analysis of randomised controlled trials. Comparative observational studies might be used in the case of added value, in terms of relevance or bias limitation”</i>	Randomised controlled trials (RCTs) are primary source and observational studies are considered as well as meta-analysis	Sources for effectiveness and health effects
<i>“Expert opinions are used with caution”</i>	Expert opinions is the last option	
<i>“Consequently, only direct costs are taken into account in reference case analysis, and included in the incremental cost-effectiveness ratio”</i>	Inclusion of direct costs only	
<i>“Resources are valued using production costs, as far as possible. When it is not possible, tariffs can be used. Costs in the outpatient sector are based mainly on tariffs”</i>	Using production costs for valuation of resources or alternatively tariffs	
<i>“When indirect costs are documented, they are included in an additional analysis and are not combined into the incremental cost-effectiveness ratio “</i>	Additional analysis for indirect costs	
<i>“Where indirect costs are to be valued, the choice of the valuation method is left to the discretion of the author of the study, but supporting arguments must be provided. For example: i) the human capital method, which consists in valuing the loss of productive potential, and ii) the friction costs method, which considers only the loss of production caused by the absence of an employee, during the time needed for the</i>	Valuation of indirect costs via the human capital method and the friction costs	Types of costs to be included and ways for valuing resources

<i>organisation to replace him/her and to regain the initial level of productivity''</i>	method	
<i>''Modelling is the preferred approach in health economic evaluation. Non-use of modelling is duly justified''</i>	Modelling is required	
<i>''Many types of model can be used in a health economic evaluation. The models most often used in health economic evaluation are decision tree and Markov models''</i>	Plenty models can be used	Requirement of modelling
<i>''The methodological choices and assumptions involved in building a model make it necessary to comply with good practice guidelines and to test the internal and external validity of the model''</i>	Testing internal and external validity of model	
<i>''An univariate, deterministic sensitivity analysis is always made on parameters likely to influence the results of the model. An univariate deterministic sensitivity analysis is routinely used for parameters considered a priori to be able to influence the results of the evaluation''</i>	Univariate deterministic analysis is always routine	
<i>''Consequently, a probabilistic sensitivity analysis is to be preferred as it incorporates uncertainty about all the parameters of the model, taking into account interactions. A probabilistic sensitivity analysis is based on Monte Carlo simulations''</i>	Preference on probabilistic sensitivity analysis with consideration of Monte Carlo	Performing sensitivity analysis for uncertainty
<i>''Health interventions plotted on the efficiency frontier are identified and an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) calculated for each one, by detailing the incremental health effects and costs''</i>	Performing ICER as well as cost-effectiveness plane.	Ways of presenting results
<i>''All interventions are represented in the cost-effectiveness plane''</i>	Efficiency frontier is acceptable	
<i>''In the absence of a cost-effectiveness threshold, interventions are qualified as efficient if they are non-dominated, without prejudging their acceptability in terms of the public decision-maker's maximum willingness to pay for health gain''</i>	Cost-effectiveness threshold is ideal for efficiency	
<i>''Acceptability curves inform decision-makers about the probability that interventions are cost-effective at various cost-effectiveness thresholds''</i>	Using acceptability curves	
<i>''The economic evaluation is presented in a clear, structured and detailed manner. The methods are transparent and the data and the sources used are clearly reported''</i>	Presentation of the economic evaluation transparently	

2.16 ΔΑΝΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“The present guidelines provide directions for the design of economic evaluations of medicinal products (pharmacoeconomic evaluations) submitted to the Danish Medicines Agency when applying for reimbursement”</i>	Reimbursement purpose	Objective of guidelines
<i>“The analysis should include all relevant costs and benefits from a socioeconomic perspective”</i>	Societal perspective is appropriate	Type of perspective for consideration
<i>“Unlike certain clinical study designs, there are no fixed standards for how a health economic analysis should be performed, and what requirements it must meet in terms of methods. Elements of the method are also under discussion or under development”</i>	All types of health economic methods are acceptable	There is no specific health economic method
<i>“Beyond initially taking a decision on whether a health technology is optimal in socioeconomic terms, it is often appropriate in an HTA also to identify what “cash box” accrues to the spending burden and possible gains from use of the technology. This can be investigated by drawing up a budget-economic analysis, as an addition to the socioeconomic analysis”</i>	Budget-impact analysis (BIA) is often mandatory	
<i>“In some cases, modelling will need to be used in the economic analysis – whether completely or only partially”</i>	Modelling is recommended and useful	
<i>“Extrapolation of short-term clinical data for the purpose of predicting these data in the longer term, e.g. survival probabilities, or linkage of intermediate endpoints to final endpoints, can lead to modelling in the economic analysis”</i>	Extrapolation of data is acceptable	Recommendation on using modeling
<i>“Types of frequently used models are decision trees and Markov models”</i>	Most used models are decision tree and Markov model	
<i>“The time horizon of the analysis should ensure that all relevant costs and benefits are identified”</i>	Time horizon should cover the whole analysis	Appropriate time horizon
<i>“For new medicinal products, the target patient population should be described and specified”</i>	Determination of the target population	
<i>“Economic data originating from primary, preferably randomised, blinded clinical trials should be reported separately”</i>	Randomised clinical trials (RCTs) are preferred	Randomised clinical trials are preference sources
<i>“A source for data on the effectiveness of health technologies is the medical literature, for example in the form of systematic literature reviews or meta-analyses (cf. Section 4.1.3) or clinical databases (cf. Section 5.3)”</i>	Performing systematic review and meta-analysis	
<i>“The evaluation must include all relevant costs, regardless whether they are direct, indirect or intangible. Use of resources must be reported separately from the valuation of costs. Indirect and intangible costs must be reported separately and they should only be valued to the extent it is deemed necessary”</i>	Inclusion of all direct, indirect and intangible costs	

<p>“Acceptable outcome measures include gained life years or quality adjusted life years, but also response rate, number of successful treatments, measure of time without symptoms, pains etc. As yet, willingness to pay should only be used as an additional measure”</p>	<p>QALYs, LYG, as well as other outcomes are acceptable</p>	
<p>“When the health outcome measure is Quality Adjusted Life Years (QALY), preference information is gathered by use of the time trade-off or the standard-gamble method”</p>	<p>Time trade-off or standard-gamble methods are used</p>	
<p>“A direct “An assessment in terms of final end-points makes it possible to compare for different types of health technologies so far as the final consequences are comparable”</p>	<p>Final end-points are appropriate</p>	<p>Types of costs and generic instruments to be included</p>
<p>“QALYs are generally measured using one of the following multidimensional utility measuring instruments: EQ-5D or 15D, where the QALY weight is derived from a population consisting of a cross-section of the general Danish population”</p>	<p>EQ-5D or 15D are appropriate generic instruments</p>	
<p>“Instead of costs saved, the particular individual’s/patient’s valuation of a treatment can be obtained by identifying the maximum that the person in question is willing to pay to receive the treatment, i.e. in the form of willingness to pay</p>	<p>Willingness to pay</p>	
<p>“Costs and consequences that only arise more than one year ahead are discounted in the economic analysis”</p>	<p>Discounting is ideal beyond 1 year</p>	
<p>“There are no recommendations in the Danish guidelines concerning health economic evaluations and the use of a specific discount rate, but typical recommendations in other countries have been rates of 3 – 7%. A discount rate of 3% may seem reasonable at the present time, when the discount rate is generally low. It is always recommended that the discount rate should be varied in the sensitivity analysis to investigate the significance of this on the result”</p>	<p>There is no specific discount rate, although a rate at 3% could be considered</p>	<p>Discounting is appropriate, but there isn’t any recommended rate</p>
<p>“A sensitivity analysis should be carried out to evaluate the robustness of the conclusions to changes of assumptions, valuation, costs, outcome and discounting. Sensitivity analyses should always follow an economic analysis. A systematic quantification of the uncertainty consists in conducting sensitivity analyses and/or statistical analyses”</p>	<p>Using sensitivity analysis is mandatory</p>	<p>Dealing with uncertainty</p>
<p>“The evaluation should contain a summary, a conclusion and a discussion of the results, including limits for extrapolating the results to the future target population”</p>	<p>Extrapolation of data is acceptable</p>	
<p>“Here, the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) is calculated, which expresses the cost of one extra unit of effect produced with the new technology, e.g. the price of achieving one extra year of life”</p>	<p>ICER is calculated</p>	
<p>“This can be illustrated graphically by cost-effectiveness acceptability curves (CEAC), which show the probability of a technology being cost-effective compared with another technology at various threshold values for willingness to pay, i.e. the probability of ICER being below the maximum acceptable ratio”</p>	<p>Presenting via cost-effectiveness acceptability curves</p>	<p>Ways of presenting results</p>

2.17 ΝΟΡΒΗΓΙΑ

Meaning units	Codes	Categories
<i>“The scope will include a short description of which indications the STA includes, the patient population relevant to the STA, the pharmaceutical, the alternative(s) for comparison and the most important outcome measures in the analysis (PICO1)”</i>	Inclusion of important information in scope	
<i>“Describe briefly which method of health economic analysis has been used (cost-utility analysis, cost- minimisation analyses etc.”</i>	Description of used type of health economic analysis	
<i>“Ideally refer to national guidelines and to current Norwegian clinical practice”</i>	Description of national guidelines and Norwegian clinical practice	
<i>“Describe the intervention in accordance with the template for submission of documentation....”</i>	Description of intervention with documentation	Beginning steps of health economic evaluation
<i>“Describe the place the intervention is supposed to fill in the treatment algorithm for the defined population”</i>	Description of impact of the intervention to the target population	
<i>“Describe as precisely as possible the patient population in Norway which is likely to use the intervention. Specify if the analysis only covers part of the pharmaceutical’s indications/areas of use. Describe which age group is particularly affected.....”</i>	Description of the target group of the intervention and specifically the age groups	
<i>“If the company believes there are sub-groups of patients for whom the intervention may have a different efficacy and safety than for the whole population the STA is considering, reasons must be given”</i>	Sub-groups analysis with reasons might be considered	
<i>“This will often be current established practice (for example, according to national guidelines) or the treatment which is most commonly used (number of patients)”</i>	Current established practice or most used treatment as most appropriate comparator	Defining comparator type
<i>“Show the results for the primary and most important secondary endpoints in the table and follow-up time. Present other outcomes as well if they have been used in the health economic model”</i>	Presenting results of endpoints in a table and outcomes	
<i>“Give a description of the most important studies which form the basis of the marketing authorisation and other relevant studies which show the</i>	Description of studies related to clinical efficacy of the intervention and market	

<i>clinical efficacy of the intervention, regardless of whether they have been used in the model or not</i>	authorization	Defining outcomes and describing clinical effectiveness-safety data
<i>“Give a description of the relevant studies which show the clinical efficacy of the comparator(s), regardless of whether they have been used in the model or not”</i>	Description of studies related to clinical efficacy of comparators	
<i>“In accordance with the template for submission of documentation, an overview of adverse reactions will be included for the same studies as in point 5.1, both for the intervention and the comparator(s)”</i>	Providing an overview of adverse events in studies	
<i>“Give an overview of studies which are ongoing on the pharmaceuticals which are relevant to the STA”</i>	Presenting an overview of ongoing studies	
<i>“The documentation of relative efficacy and safety will be based on systematic literature searches”</i>	Using systematic literature reviews	
<i>“Efficacy and safety data from randomised controlled trials is preferred over data from studies of other designs”</i>	Preference on randomized controlled trials (RCTs)	
<i>“If there is no efficacy data from direct comparison between the intervention and relevant comparators, then indirect comparisons can be made”</i>	Indirect comparison is used in case of no data in direct comparison	
<i>“Efficacy and safety data is preferred from randomised controlled trials where the intervention is compared head-to-head with relevant comparators”</i>	Preference on head-to-head comparators	
<i>“Documentation of efficacy and safety data can be based on meta-analyses or network meta-analyses if there is relevant data which uses comparable endpoints”</i>	Meta-analysis or network meta-analysis usefulness	Sources for efficacy and safety
<i>“RWD can be used to support evidence of, for example, epidemiology, treatment duration in clinical practice, resource use, survival, or adherence to treatment in the Norwegian clinical practice”</i>	Using Real World Data for supporting evidence	
<i>“In health economic analyses a form of parametrisation is often used for extrapolation of the clinical time to event data beyond the actual study period”</i>	Extrapolation is acceptable and performed via parameterization	
<i>“Quality of life data can be taken directly from the clinical studies which form the basis for documentation of relative efficacy, or through a literature search”</i>	Sources of obtaining quality of life data	
<i>“To make comparison between different STAs possible, EQ-5D must, as a rule, be used”</i>	Mandatory use of EQ-5D	Using generic instrument
<i>“The use of EQ-5D-3L as the standard in STAs is based on recommendations from NICE”</i>	Version of EQ-5D-3L is considered	

<p><i>“In STAs, as a rule, valuation of quality of life must be based on tariffs (value sets) from the preferences of the general population. As a standard for STAs the use of EQ-5D with UK tariffs is recommended”</i></p>	<p>Using tariffs</p>	
<p><i>“The model should be as simple, straightforward and transparent as possible, while still capturing all the relevant factors which could affect a decision”</i></p>	<p>Transparent, simple model</p>	
<p><i>“Models should therefore, as far as possible, be validated. Internal and external validity should be described”</i></p>	<p>Checking about internal and external validity</p>	
<p><i>“International models can be used but they must be adapted to Norwegian conditions both in terms of clinical practice, costs and any relevant health effects. It should be clear how such models have been adapted for Norway”</i></p>	<p>Using international models with mandatory adaptation to Norwegian conditions</p>	<p>Modelling is considered</p>
<p><i>“If efficacy data are only available for intermediate endpoints (for example cholesterol levels or blood pressure), the analysis must report how changes to these affect the endpoints in the modelling (for example, heart attack or stroke). A documented causal relationship between the intermediate endpoints and the hard endpoints should be made available”</i></p>	<p>Endpoints in modelling</p>	
<p><i>“The recommended analysis method for health economic evaluations is CUA”</i></p>	<p>Recommendation of CUA</p>	
<p><i>“Cost-minimisation analysis can be used in cases where, through documentation, it is shown to be likely that the efficacy and safety profiles for the intervention and the comparator approximate”</i></p>	<p>Cases of performing CMA Separate analysis for QALY and LYG</p>	<p>Recommended health economic methods</p>
<p><i>“The following costs must be included (if relevant): - Treatment or prevention costs, paid by the health service or by the patient/relatives - Transport costs linked to travelling to and from treatment, whether paid by the health service, or by the patient/relative - Patient’s and relative’s use of time in connection with treatment”</i></p>	<p>Inclusion of direct and indirect costs</p>	
<p><i>“In accordance with the Priority-setting White Paper the following must not be included: - Productivity changes as a result of the intervention - Consequences for patients’ future use of public services and receipt of public benefits/pensions - Unrelated health service costs and savings. - Tax expenses for public financing - Public benefits, pension payments, value added tax and other transfer payments”</i></p>	<p>Exclusion of productivity changes and TAX</p>	<p>Types of benefits and costs to be included</p>
<p><i>“In calculation of present value both benefits and costs are discounted by the applicable rate at any given time (currently 4% per year cf. Priority-setting White Paper)”</i></p>	<p>Both benefits and costs have a discount rate of 4%</p>	<p>Appropriate and recommended discount rate</p>
<p><i>“The time horizon of the analysis must be long enough for all the important future differences in costs and health effects between alternatives to be captured”</i></p>	<p>Long enough time horizon</p>	
<p><i>“If the pharmaceutical has an effect on mortality, then the basis for the time horizon will be lifetime”</i></p>	<p>Lifetime horizon is acceptable</p>	<p>Considering time horizon</p>
<p><i>“In some cases, it may be relevant to consider a shorter time horizon”</i></p>	<p>Shorter time horizon is acceptable</p>	

<p><i>“Uncertainty in the health economic analysis must be explored and presented through sensitivity analyses. This should be done using both deterministic and probabilistic sensitivity analyses, described in more detail below”</i></p>	<p>Dealing with uncertainty via sensitivity analysis</p>	
<p><i>“We recommend that methodological and structural uncertainty is analysed, as well as uncertainty linked to generalisability, by using deterministic sensitivity analyses as far as possible”</i></p>	<p>Using deterministic sensitivity analysis</p>	
<p><i>“Deterministic sensitivity analyses alone will not be able to show all the uncertainty, and should be supplemented by probabilistic analyses and discussion”</i></p>	<p>Both deterministic and probabilistic analysis must be performed</p>	<p>Dealing with uncertainties</p>
<p><i>“A scenario analysis is used to evaluate the impact of alternative values for selected sets of parameters on the model outcomes”</i></p>	<p>Using scenario analysis</p>	
<p><i>“In calculation of present value both benefits and costs are discounted by the applicable rate at any given time (currently 4% per year cf. Priority-setting White Paper”</i></p>	<p>Using discount rate at 4%</p>	<p>Appropriate discount rate</p>
<p><i>“In STAs budget impact must be estimated. The analyses must be delivered in a spreadsheet that allows NoMA to do its own calculations with different assumptions. The assumptions for the budget analyses must be documented”</i></p>	<p>Estimating budget impact analysis</p>	<p>Budget impact analysis is mandatory</p>
<p><i>“The results of the PSA must be presented as a scatter plot of the simulated ICERs and as costeffectiveness acceptability curves (CEACs)”</i></p>	<p>ICER and CEAC is appropriate</p>	<p>Way of presenting results</p>

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ως εκ τούτου λοιπόν και με βάση τα αποτελέσματα, διαπιστώνονται τα κάτωθι:

1. *Οι περισσότερες χώρες της Ε.Ε. καθώς και η Νορβηγία έχουν αναπτύξει οργανωμένες κατευθυντήριες οδηγίες σε θέματα οικονομικής αξιολόγησης στο πλαίσιο της ΑΤΥ.* Από την άλλη διαπιστώνεται ότι, *οι χώρες των Βαλκανίων δεν έχουν αναπτύξει* έως και σήμερα επισήμως μέσω ενός οργανισμού παρόμοιες οδηγίες για την οικονομική αξιολόγηση των τεχνολογιών υγείας (εκτός της Βουλγαρίας η οποία αναφέρει ορισμένες πληροφορίες στην Βουλγαρική γλώσσα και πιθανώς να σχετίζεται με την οικονομική ανάλυση τεχνολογίας υγείας), συμπεριλαμβανομένου της Ελλάδας, όπως και *ορισμένες Μεσογειακές χώρες* (Μάλτα, Κύπρος).

2. Όλες οι χώρες του δείγματος, εκτός της Αυστρίας η οποία δεν αναφέρει συγκεκριμένη μέθοδο οικονομικής αξιολόγησης, εφαρμόζουν την *μέθοδο κόστους-χρησιμότητας (CUA)* η οποία και προτιμάται και την *μέθοδο κόστους-αποτελεσματικότητας (CEA)* ως τις κύριες μεθόδους οικονομικής αξιολόγησης. Πιο συγκεκριμένα, μόνον 3 χώρες (Αυστρία, Γερμανία και Δανία) δεν διευκρινίζουν με σαφή τρόπο ποια τεχνική οικονομικής αξιολόγησης συνιστάται. Από την άλλη, η Φινλανδία, η Σκωτία, η Σουηδία και ορισμένες φορές η Νορβηγία αποδέχονται και την CMA. Τέλος, η CBA δεν συνιστάται από το Βέλγιο, την Πολωνία και την Γαλλία, όπου υπάρχει σαφής διαχωρισμός και απαγόρευση της μεθόδου.

Τα Ποιοτικά Έτη Ζωής (QALYs) αποτελούν επάξια την πιο χαρακτηριστική μετρήσιμη έκβαση μαζί με τα κερδισμένα έτη ζωής (Life Years Gained), ενώ η μέτρηση της ποιότητας ζωής των ενηλίκων εφαρμόζεται μέσω ειδικών ερωτηματολογίων με *πιο χαρακτηριστική μέθοδο την EQ-5D σε μεγαλύτερο βαθμό και σε ελάχιστες χώρες συνιστάται η SF-36.* Ορισμένες χώρες, όπως είναι το Βέλγιο χρησιμοποιούν ως εναλλακτική μέθοδο μέτρησης ποιότητας ζωής των πολιτών την time trade off ή standard gamble. Τέλος, αρκετές χώρες (Αυστρία, Βέλγιο, Ηνωμένο

Βασίλειο, Πορτογαλία, Ουγγαρία, Δανία, Νορβηγία, Φινλανδία) συστήνουν την χρήση τελικών σημείων (end points), κυρίως κλινικών (clinical) και σε ελάχιστες περιπτώσεις υποκατάστατων ή ενδιάμεσων. (surrogate or intermediate).

3. Από το δείγμα, σε ποσοστό άνω του 80% των χωρών, **αναφέρεται ρητά ότι το χρονικό διάστημα (time horizon) συνιστάται να είναι ιδιαίτερα μεγάλο** ώστε να αναδειχθούν οι επιπτώσεις (κόστη και οφέλη) στις συγκρινόμενες τεχνολογίες.

4. Σε ότι αφορά την πηγή δεδομένων για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της τεχνολογίας, όλες οι χώρες του δείγματος συνιστούν πρωτίστως τις **τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, ενώ ως εναλλακτική μέθοδο τις μελέτες παρατήρησης. Επιπλέον, σε πλήθος χωρών συστήνεται η διενέργεια συστηματικής ανασκόπησης και μετά-ανάλυσης.**

5. Ακόμη, το **προεξοφλητικό επιτόκιο** αναφέρεται σε όλες τις χώρες του δείγματος. **Συγκεκριμένα, το προεξοφλητικό επιτόκιο στο δείγμα είναι κατανομημένο ανάμεσα στις χώρες μεταξύ των τιμών 3% και 5%.** Επιπροσθέτως, το προεξοφλητικό επιτόκιο κατά την ανάλυση ευαισθησίας άλλες φορές συστήνεται μεταξύ 3%-10% (Αυστρία, Βέλγιο), άλλες φορές στο 0% (Πολωνία), ενώ συστήνεται και 1,5% (Ηνωμένο Βασίλειο) ή 4% (Σκωτία).

6. Η οπτική, σύμφωνα με την οποία συνιστάται κατά την διενέργεια της οικονομικής αξιολόγησης, διακρίνεται σε **3 μορφές: την κοινωνική (societal perspective), την οπτική του πληρωτή (Payer's/public payer's perspective) και την οπτική της φροντίδας υγείας (health care perspective).** Από το σύνολο του δείγματος, άνω του 50% του δείγματος συνιστά την κοινωνική οπτική αναγκαία προϋπόθεση κατά την οικονομική ανάλυση. Προηγμένα συστήματα υγείας όπως αυτά της Σουηδίας, της Δανίας και της Ολλανδίας, είναι προσανατολισμένα προς την συγκεκριμένη οπτική. Συνιστούν ότι κατά την οικονομική αξιολόγηση μίας μελετώμενης τεχνολογίας υγείας, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πρωτίστως το όφελος του ασθενή. Από την άλλη, η οπτική του πληρωτή διακρίνεται σε μικρότερο ποσοστό του δείγματος –

Βέλγιο, Πολωνία και Ουγγαρία στρέφονται προς αυτήν την κατεύθυνση. Τέλος, το Ηνωμένο Βασίλειο, η Σκωτία και οι χώρες της Βαλτικής Θάλασσας έχουν μία δική τους προσέγγιση και οι οποίες συνιστούν την διενέργεια της οικονομικής αξιολόγησης υπό την οπτική της φροντίδας υγείας. Επιπλέον, η Γαλλία είναι η μόνη χώρα του δείγματος που υιοθετεί την οπτική όλων των ενδιαφερομένων μερών (collective). Επισημαίνεται ότι η Γερμανία και η Νορβηγία δεν αναφέρουν σαφώς στις οδηγίες περί οπτικής.

7. Σε ότι αφορά την **υποδειματοποίηση (Modelling)**, όλες οι χώρες του δείγματος αναφέρουν στις οδηγίες για τον ρόλο της στην οικονομική αξιολόγηση. ***Υπάρχουν δύο εκδοχές: Είτε να απατείται/συνιστάται και να αποτελεί απαραίτητο στοιχείο που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την μέτρηση της αποτελεσματικότητας, είτε να αποτελεί εναλλακτική μέθοδο και κατά συνέπεια όχι υποχρεωτική σε περιπτώσεις όπου δεν μπορεί να διεξαχθεί με διαφορετικό τρόπο η ανάλυση.*** Όλες οι χώρες του δείγματος, αναφέρουν στις οδηγίες οικονομικής αξιολόγησης την υποδειματοποίηση ως αξιόπιστη τεχνική. Αρκετές χώρες συνιστούν την διαδικασία ως απαραίτητη τεχνική στον υπολογισμό της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης/τεχνολογίας υγείας. Χώρες όπως, το Ηνωμένο Βασίλειο και την Σκωτία, την Γαλλία, την Δανία, την Πορτογαλία και πολλές ακόμη συνιστούν την μέθοδο. Από την άλλη, ορισμένες χώρες όπως είναι η Πολωνία, οι χώρες της Βαλτικής Θάλασσας, το Βέλγιο, η Σουηδία συνιστούν την χρήση υποδειγμάτων ως εναλλακτική επιλογή και εφόσον δεν μπορεί να διενεργηθεί με διαφορετικό τρόπο η οικονομική αξιολόγηση. Τα είδη μοντέλων που προτείνονται και εφαρμόζονται ως επί το πλείστον σχετίζονται με τα δέντρα αποφάσεων και το μοντέλο Markov, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις μπορούν να εφαρμοστούν τα μοντέλα προσομοίωσης. Η Πολωνία, επιπλέον, προτείνει και το Excel ως πιθανή τεχνική υποδειματοποίησης. Επιπλέον, πρέπει να σημειωθεί ότι αρκετές χώρες του δείγματος συνιστούν την προεκβολή δεδομένων και κόστους-οφέλους για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (extrapolation) κατά την υποδειματοποίηση, όπως είναι το Βέλγιο, η Ολλανδία, η Σκωτία, το Ηνωμένο Βασίλειο, η Σουηδία, η Ιρλανδία, η Δανία και η Νορβηγία.

8. Επιπροσθέτως, από το σύνολο του δείγματος, **15 χώρες συμπεριλαμβανομένου της Νορβηγίας συνιστούν την καθημερινή κλινική πρακτική ή την πιο συχνά χρησιμοποιούμενη στο σύστημα υγείας τους ως κατάλληλη συγκρινόμενη τεχνολογία υγείας.** Είναι προφανές ότι, η καθημερινή πρακτική λαμβάνεται σοβαρά υπόψη σε ζητήματα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για την αξιολόγηση της μελετώμενης τεχνολογίας. Η μοναδική χώρα η οποία δεν παρέχει καθόλου συστάσεις είναι η Δανία. Από την άλλη, η Πολωνία συστήνει ως συγκρινόμενο είδος τεχνολογίας που θα σχετίζεται άμεσα με το πρόβλημα που διερευνάται ενώ η Γερμανία δεν παρέχει σαφείς διευκρινίσεις αναφέροντας μόνον ότι όλες οι εναλλακτικές θεραπείες αποτελούν συγκρινόμενες. Τέλος, το Βέλγιο συνιστά την άμεση σύγκριση μεταξύ των ιατρικών ή μη ιατρικών συγκρινόμενων τεχνολογιών που αυτές με την βοήθεια efficiency frontier.

9. **Ο τρόπος ανάλυσης της επίδρασης της αβεβαιότητας ενός υποδείγματος (sensitivity analysis), διακρίνεται από τα εξής είδη: την αιτιοκρατική ανάλυση ευαισθησίας (deterministic sensitivity analysis) και την πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας (probabilistic sensitivity analysis) κυρίως για την αβεβαιότητα που προκύπτει από τις παραμέτρους.** Επιπροσθέτως, κρίνεται σκόπιμο να επισημανθεί ότι αρκετές χώρες συνιστούν την μονομεταβλητή (one-way) και πολυπαραγοντική (multivariate) ανάλυση ευαισθησίας. Ως εκ τούτου, στο δείγμα τα ευρήματα ως προς τα ανωτέρω δεδομένα κατανέμονται. Πιο συγκεκριμένα, σε άνω του 50% του δείγματος η πιθανολογική ανάλυση ευαισθησίας είναι απαραίτητη – σε ορισμένες περιπτώσεις ως προτιμητέα μορφή, ενώ σε άλλες ως μέρος συνδυασμού με την αιτιοκρατική. Χώρες όπως το Βέλγιο, το Ηνωμένο Βασίλειο και η Πολωνία συστήνουν την συγκεκριμένη ανάλυση ως προτιμητέα. Αντιθέτως, χώρες όπως η Σκωτία, η Αυστρία και η Γερμανία συστήνουν την αιτιοκρατική ανάλυση ευαισθησίας και σε πολλές περιπτώσεις τόσο την μονομεταβλητή, όσο και την πολυπαραγοντική ανάλυση ευαισθησίας. Επίσης, ορισμένες χώρες συστήνουν την εξέταση στατιστικών δοκιμών, διαστημάτων εμπιστοσύνης αλλά και εμπειρικών δεδομένων κατά την ανάλυση ευαισθησίας, όπως οι χώρες Βαλτικής Θάλασσας, το Βέλγιο, η Πορτογαλία.

10. **Ο Οριακός Δείκτης-Κόστους Αποτελεσματικότητας (ICER) αναφέρεται σε όλες σχεδόν τις χώρες του δείγματος.** Κρίνεται αναγκαίο, όμως, να επισημανθεί ότι η Γερμανία συστήνει μία άλλη μορφή: το όριο απόδοσης (efficiency frontier) που αποτελεί μία συνιστώσα του ICER. Επιπροσθέτως, ορισμένες χώρες με πιο χαρακτηριστικές την Σκωτία και το Ηνωμένο Βασίλειο, θέτουν σε εφαρμογή το όριο με το οποίο χαρακτηρίζεται cost-effective μία τεχνολογία ανά QALY (Threshold). Η SMC διευκρινίζει ότι υπάρχουν παράγοντες που επιδρούν σε αυτό το όριο, χωρίς συγκεκριμένα δεδομένα, όμως δεν διαφαίνεται ανώτατο όριο προθυμίας πληρωμής ανά QALY. Από την άλλη, η NICE θεωρεί ότι το ανώτατο όριο για την αποτελεσματικότητα μίας τεχνολογίας υγείας ανά QALY είναι το όριο προθυμίας πληρωμής £20,000–£30,000. Αξίζει να σημειωθεί ότι, η κύρια διαφορά στην παρουσίαση αποτελεσμάτων μεταξύ SMC και NICE είναι ότι η μεν δεύτερη υποστηρίζει την χρήση πινάκων ενώ η δε πρώτη υποστηρίζει την χρήση γραφημάτων για την απεικόνιση των αποτελεσμάτων.

4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η Αξιολόγηση Τεχνολογίας Υγείας αποτελεί σήμερα ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα στο χώρο της πολιτικής υγείας. Αποτελεί μία συστηματική επιστήμη που καλείται να δώσει τεκμηριωμένες απαντήσεις στις προκλήσεις που αντιμετωπίζουν τα συστήματα υγείας και να χαράξουν έναν πιο σύντομο δρόμο στην θεραπεία των ασθενών μέσω καινοτόμων παρεμβάσεων.

Η παρούσα διπλωματική εργασία συντάχθηκε με σκοπό την ανάλυση και παρουσίαση του τρόπου και των διαδικασιών που ακολουθούν οι χώρες-μέλη της Ε.Ε. και σχετίζονται με την οικονομική αξιολόγηση τεχνολογιών υγείας. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, κρίνεται αναγκαίο να διευκρινιστεί η σπουδαιότητα της οικονομικής αξιολόγησης τεχνολογίας υγείας στην Ε.Ε.

Σε ότι αφορά τα αποτελέσματα του δείγματος, αποτυπώνονται οι ομοιότητες και οι διαφορές με σαφή τρόπο στους ανωτέρω πίνακες. Με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία, δεν διακρίνονται ιδιαίτερες διαφορές ως προς τα δεδομένα. Πιο συγκεκριμένα, με βάση την έκθεση της EUnetHTA για την αποτύπωση των διαδικασιών οικονομικής αξιολόγησης στα μέλη της, παρατηρείται η ομοιότητα τόσο ως προς τις τεχνικές της οικονομικής αξιολόγησης στο πλαίσιο της ATY – αναφέρεται ότι η CUA και CEA είναι οι επικρατέστερες, στις εκβάσεις (QALY, LYG, endpoints), όσο και σε διάφορα άλλα ζητήματα που αξίζει να αναφερθούν: το χρονικό διάστημα της οικονομικής ανάλυσης αναφέρεται στην έκθεση ότι θα πρέπει να είναι μεγάλο, η καθημερινή κλινική πρακτική συνιστάται ως μέθοδος σύγκρισης τεχνολογιών κ.α.

Τέλος, βάσει της βιβλιογραφίας και των τελευταίων εξελίξεων, κρίνεται άμεσα επιτακτική η ανάγκη να επιτευχθεί υιοθέτηση ενός ενιαίου πλαισίου οικονομικής αξιολόγησης στο πλαίσιο της ATY που θα έχει την δυνατότητα να ενσωματωθεί και σε χώρες όπου δεν έχουν θεσπίσει κατευθυντήριες οδηγίες. Ως εκ τούτου, χώρες όπως η Ελλάδα και η Κύπρος χρήζουν συνεργασίας με οργανισμούς αρμόδιους στην διαδικασία της ATY, όπως είναι η EUnetHTA, προκειμένου να ενσωματωθούν στην προσπάθεια ανάπτυξης καινοτόμων θεραπειών για τους πολίτες της Ε.Ε. αλλά και να εφαρμόσουν μία, εκ των πολλών, πολιτική ελέγχου του κόστους των υγειονομικών

και λοιπών υπηρεσιών – ένα ιδιαίτερα υπαρκτό πρόβλημα της Ελλάδας και συνάμα διαχρονικό.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. INAHTA, www.inahta.com
2. PLehoux P, Blume S: Technology assessment and the sociopolitics of health technologies. *J Health Polit Policy Law* 2000, 25(6):1083-1120
3. OECD, Health statistics, 2018
4. Taylor RS, Drummond MF, Salkeld G, et al. (2004) ‘‘ *Inclusion of cost effectiveness in licensing requirements of new drugs: the fourth hurdle* ’’. *BMJ* 329: 972–975
5. European Patients Academy, <https://www.eupati.eu/>
6. ICER (2018), Guide to Understanding Health Technology Assessment (HTA), available at: <http://icer-review.org/wp-content/uploads/2018/08/ICER-Guide-to-Understanding-Health-Technology-Assessment-6.19.18.pdf>
7. O’Donnell J., Pham S., Pashos C. et al (2009), ‘‘ *Health Technology Assessment: Lessons Learned from Around the World-An Overview* ’’, *Value in Health*, Volume 12, Supplement 2
8. Banta, D, (2003), European Advisory Committee on Health Research, World Health Organization Regional Office for Europe. Considerations in defining evidence for public health: The European Advisory Committee on Health Research World Health Organization Regional Office for Europe. *Int J Technol Assess Health Care* 2003;19:559-572
9. WHO, Health Technology assessment in WHO, Health technologies resolution, World Health Assembly, 29 May 2007, paper available at: http://www.who.int/medical_devices/assessment/history.pdf
10. Banta D., Jonsson E., (2009), ‘‘ *History of HTA: Introduction* ’’, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, , 25:Supplement 1, p. 1–6.
11. Liquori G., Belfiore P., D’Amora M., et al (2016), ‘‘*The Principles of Health Technology Assessment in Laboratory Medicine*’’, Article in *Clinical Chemistry*

- and Laboratory Medicine, Available at:
<file:///C:/Users/halrec2/Downloads/2016TheprinciplesofHTAinLabMedCCLM.pdf>
12. Baker M., Bergdahl C., Sampietro-Colom, et al (2008), *Understanding Health Technology Assessment (HTA)*, Health Equality Europe, p. 1-10
 13. Empoli S., Integlia D., (2017), *Health Technology Assessment in the European Union. State of Art and Future Scenarios*, Icom-Institute for Competiveness, p. 47
 14. Riviere-Pichon A., Soto N., Augustovski F., et al (2017), *“Involvement of relevant stakeholders in health technology assessment development”*, 2nd Latin-American Forum on Health Technology Assessment Policies, 24th-25th April, Peru, available paper at: https://htai.org/wp-content/uploads/2018/02/17038_HTAi_LatinAmForumBackground2017_ENG.pdf
 15. University of Sheffield, School of Health and Related Research, Health Technology Assessment, Open Learning MOOCs
 16. Espin J., *“HTA in emerging countries: Examples for Eastern Europe and Latin America”*, Advance HTA, available at: http://www.advance-hta.eu/PDF/Conference_presentations/WP6_Pharmaccess.pdf
 17. Health Technology Assessment International (HTAi), <https://htai.org/>
 18. International Network for Health Technologies Assessmentm (INAHTA), <http://www.inahta.org/>
 19. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), www.ispor.org
 20. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA), <https://www.eunetha.eu/>
 21. Ευρωπαϊκή Επιτροπή, *“Αξιολόγηση των τεχνολογιών υγείας στην Ε.Ε.: Η Επιτροπή προτείνει την ενίσχυση της συνεργασίας μεταξύ των κρατών-μελών”*, Βρυξέλες, 31 Ιανουαρίου 2018, διαθέσιμο στο: [file:///U:/My%20Documents/Downloads/IP-18-486_EL%20\(1\).pdf](file:///U:/My%20Documents/Downloads/IP-18-486_EL%20(1).pdf)

22. Empoli S., Integlia D., (2017), '' *Health Technology Assessment in the European Union. State of Art and Future Scenarios* '', Icom-Institute for Competiveness, p. 47
23. Antonio Migliore (2018): Towards a regulation of HTA in Europe: the proposal from the European Commission, Expert Review of Medical Devices, DOI: 10.1080/17434440.2019.1557047
24. Feig H., Cheung K., Hiligsmann M., et al (2017), '' Best-worst scaling to assess the most important barriers and facilitators for the use of health technology assessment in Austria '', Journal of Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research, Volume 18, Issue 2, p. 223-232
25. Tolley K., (2014), '' *Basic Economic Concepts Health economics, cost-effectiveness and QALYs*, EHC Workshop on Economics and HTA's for EU Member Organizations, Διαθέσιμο στο: <http://slideplayer.com/slide/4224146/>
26. Garrido M., Kristensen F., Nielsen C. et al (2008), '' *Health Technology Assessment and Health Policy-Making in Europe; Current status, challenges and potentials* '', World Health Organization of behalf European Observatory on Health Systems and Policies and eunetha, p. 11-17
27. Eunetha (2016), '' *Joint Action on HTA 2012-2015. HTA Core Model Version 3.0* '', available at: <https://mek.thl.fi/htacore/model/HTACoreModel3.0.pdf>
28. Αριθμ. Α1β/Γ.Π.: οικ. 48052, 365/Υ.Ο.Δ.Δ./26.06.2018, Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, διαθέσιμο στο: [file:///C:/Users/halrec2/Downloads/%CE%95%CE%A0%CE%99%CE%A4%CE%A1%CE%9F%CE%A0%CE%97%20HTA%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/halrec2/Downloads/%CE%95%CE%A0%CE%99%CE%A4%CE%A1%CE%9F%CE%A0%CE%97%20HTA%20(1).pdf)
29. Armataki E., Karampli E., Kyriopoulos J. et al (2014), '' *Health Technology Assessment of medicines in Greece: pharmaceutical industry executives' views* '', International Journal of Health Technology Assessment in Health Care, Volume 30, Issue 2, p. 226-232
30. Tsakalogiannis, Karampli, Athanasakis and Kyriopoulos, (2017), Stakeholders Views On The Role Of Hta And Rsas In Pharmaceutical Policy In Greece, Value in Health, 19(7):A466, DOI: 10.1016/j.jval.2016.09.696

31. Nielsen CP, Lauritsen SW, Kristensen FB, et al. (2009), ‘‘ *Involving stakeholders and developing a policy for stakeholder involvement in the European network for Health Technology Assessment* ’’, EUnetHTA. International journal of technology assessment in health care, p. 84-91
32. Health Information and Quality Authority (2014) ‘‘ *Guidelines for Stakeholder Engagement in Health Technology Assessment in Ireland* ’’, διαθέσιμο στο: <https://www.hiqa.ie/system/files/HTA-Guidelines-Stakeholder-Engagement.pdf>
33. Abelson J., Wagner F., DeJean D., et al (2016), ‘‘ *PUBLIC AND PATIENT INVOLVEMENT IN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT: A FRAMEWORK FOR ACTION* ’’, International Journal of Technology Assessment in Health Care, 32:4 (2016), p. 256–264
34. Weeks L., Polisen J., Scott A., et al (2017), ‘‘ *EVALUATION OF PATIENT AND PUBLIC INVOLVEMENT INITIATIVES IN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT: A SURVEY OF INTERNATIONAL AGENCIES* ’’, International Journal of Technology in Health Care, 0:0, p. 1-9
35. European Commission – DG Food and Health Safety, Proposal for a regulation on HTA, HTA Network Stakeholder Pool Meeting, Brussels, 16 January 2019
36. Menon D, Stafinski T. (2011) ‘‘ *Role of patient and public participation in health technology assessment and coverage decisions* ’’, Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2011;11(1):75–89
37. Facey K, Boivin A, Gracia J, Hansen HP, Lo Scalzo A, Mossman J, et al.(2010), ‘‘ *Patients’ perspectives in health technology assessment: a route to robust evidence and fair deliberation* ’’, Int J Technol Assess Health Care. 2010;26(3):334–40.
38. Facey KM. (2011) ‘‘ *Patient involvement in HTA: What added value?* ’’ Pharmaceuticals Policy and Law, 2011;13:245–51.
39. Scott A., Wale J., (2017), ‘‘ *Patient advocates perspectives on involvement in HTA: an international snapshot* ’’, Research Involvement and Engagement, DOI 10.1186/s40900-016-0052-9

40. EPF, *Patients Involvement in Health Technology Assessment in Europe*. Results of the EPF Survey, available at: <http://www.eu-patient.eu/globalassets/projects/hta/hta-epf-final-report2013.pdf>
41. Trosman J., Bebber S., Phillips K., (2011), ‘*Health Technology Assessment and Private Payers’ Coverage of Personalized Medicine*’, *Journal of Oncology Practice*, 2011 May; 7(3 Suppl): 18s–24s.doi: 10.1200/JOP.2011.000300
42. Manetti S., Burns R., Turchetti G., (2017), OP25 ‘*Evidence Gathering Across Key Stakeholders Involved In Early Health Technology Assessment*’, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 33. 12. 10.1017/S026646231700126X.
43. Drummond, M., Sculpher, M., Torrance, G. et al. (2005). ‘*Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*’, Oxford: OUP
44. Franken M, Le Polain M, Cleemput I, Koopmanschap M. Similarities and differences between five European drug reimbursement systems. *Int J Technol Assess Health Care*. 2013;28(4):349–57
45. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al., editors. Washington (DC): [The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank](#); 2006
46. National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology, available at: <https://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/ta10107.html>
47. NICE, Glossary
48. Κυριόπουλος Η., Ντεμούσης Φ., Αθανασάκης Κ. (2016), ‘*100 ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ*’, Τομέας Οικονομικών της Υγείας, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Εκδόσεις Καστανιώτη
49. Hunter R., Shearer J., Cost-consequences analysis - an underused method of economic evaluation, National Institute for Health Research, available from: <file:///C:/Users/halrec2/Downloads/Cost-consequences-analysis-an-underused-method.pdf>

50. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. (2007) *‘Principles of good practice for budget impact analysis’*, report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value Health*. 10(5):336-47
51. Hoang V., Shanahan M., Shukla N., et al (2016), *‘A systematic review of modeling approaches in economic evaluations of health interventions for drug and alcohol problems’*, 16:127 DOI 10.1186/s12913-016-1368-8
52. Sonnenberg F., Beck Robert J. (1993), *‘Markov Models in Medical Decision Making: A Practical Guide’*, *Med Decis Making* 1993;13: p. 322-338
53. Stahl, James. (2008) *‘Modelling Methods for Pharmacoeconomics and Health Technology Assessment’*, *Pharmacoeconomics*. 26. 131-48. 10.2165/00019053-200826020-00004
54. U.S. Department of Veteran Affairs, Health Economics Research Center, Decision Analysis: Decision Trees, Simulation Models, Sensitivity Analyses, available at: <https://www.herc.research.va.gov/include/page.asp?id=decision-analysis>
55. Dahabreh IJ, Trikalinos TA, Balk EM, et al. (2016) *‘Guidance for the Conduct and Reporting of Modeling and Simulation Studies in the Context of Health Technology Assessment’*. 2016 Oct 18. In: *Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews* [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK396066/>
56. Sensitivity Analysis [online]. (2016). York; York Health Economics Consortium; 2016. <https://www.yhec.co.uk/glossary/sensitivity-analysis/>
57. Perrignon M., (2016), *‘Uncertainty and Sensitivity Analyses’*, Cost-Effectiveness Analysis HSMP 6609, available at: http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/PublicHealth/resourcesfor/Faculty/perrignon/perrignon-teaching/Documents/lecture_13_Uncertainty.pdf
58. Scott M., Price C., Cowie M., et al (2008), *‘Cost-consequences analysis of natriuretic peptide assays to refute symptomatic heart failure in primary care’*, *The British Journal of Cardiology*, 15:199-204–6

59. Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) [online]. (2016). York; York Health Economics Consortium; 2016. <https://www.yhec.co.uk/glossary/incremental-cost-effectiveness-ratio-icer/>
60. Groot Koerkamp B, Hunink MGM, et al (2007), '*Limitations of acceptability curves for presenting uncertainty in cost-effectiveness analysis*', Medical Decision Making, 27(2):101-11
61. Cleemput I, Neyt M, Thiry N, et al (2008), '*Threshold values for cost-effectiveness in health care Health Technology Assessment (HTA)*', Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), KCE reports 100C (D/2008/10.273/96)
62. Krippendorff, Klaus (2004). *Content Analysis: An Introduction to Its Methodology (2nd ed.)*. Thousand Oaks, CA: Sage. p. 413. ISBN 9780761915454.
63. Hsieh H., Shannon S., (2005), '*Three Approaches to Qualitative Content Analysis* ', Qualitative Health Research, VOL 15, No 9, p. 1277-1278, DOI:10.1177
64. Μαντζούκας Σ., (2007), '*Ποιοτική έρευνα σε έξι εύκολα βήματα. Η επιστημολογία, οι μέθοδοι και η παρουσίαση*', Νοσηλευτική, 46(1): 88-98
65. Walter E., Zehetmayr S., (2006), Guidelines on Health Economic Evaluation, Consensus Paper, Institute for Pharmacoeconomic Research, Austria, Vienna
66. Cleemput I, Neyt M, Van de Sande S, Thiry N. (2012), Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre(KCE), KCE Report 183C. D/2012/10.273/54
67. Agency for Quality and Accreditation in Health Care, Department for Development, Research and Health Technology Assessment, (2011), The Croatian Guideline for Health Technology Assessment Process and Reporting, 1st ed Zagreb, February 2011

68. Lääkkeiden hintalautakunta, PREPARING A HEALTH ECONOMIC EVALUATION TO BE ATTACHED TO THE APPLICATION FOR REIMBURSEMENT STATUS AND WHOLESALE PRICE FOR A MEDICINAL PRODUCT, APPLICATION INSTRUCTIONS, HEALTH ECONOMIC EVALUATION, 31.01.2017
69. Zorginstituut Nederland, Guideline for economic evaluations in healthcare, 16 juni 2016
70. The Agency for Health Technology Assessment and Tariff System, Health Technology Assessment Guidelines, Version 3.0, Warsaw, August 2016
71. Silva E., Pinto C., Sampaio C., (1998), ‘‘Guidelines for Economic Drug Evaluation Studies’’, Ministry of Health, Office of the Secretary of State for Health
72. Scottish Medicines Consortium (SMC), Guidance to manufacturers for completion of New Product Assessment Form (NPAF), November 2017)
73. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Developing NICE guidelines: the manual, Process and methods, 31 October 2014
74. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Guide to the methods of technology appraisal 2013, Process and methods, 4 April 2013
75. Pharmaceutical Benefits Board, General guidelines for economic evaluations, April 24, 2003
76. Behmane D., Lambot K., Irs A, Steikunas N., Baltic Guideline for Economic Evaluation of Pharmaceuticals (Pharmaeconomic Analysis), August 8, 2002
77. National Institute of Pharmacy and Nutrition, Professional Healthcare Guideline on the Methodology of Health Technology Assessment, Special Issue, English Version, Volume 67, Issue 1, 2017
78. Health Information and Quality Authority, Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies in Ireland, 2018
79. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs, Version 1.0 – 19/11/2009

80. Haute Autorité de santé (HAS), Department of Economics and Public Health Assessment, Choices in Methods for Economic Evaluation, A METHODOLOGICAL GUIDE, October 2012
81. Alban A., Keiding H., Sogaard J., (1998), '*Report on Guidelines for Health economic analyses of medicinal products*', working group, Danish Ministry of Health
82. Kristensen FB & Sigmund H (ed.) (2007), Health Technology Assessment Handbook Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health
83. Norwegian Medicines Agency, Guidelines for the submission of documentation for single technology assessment (STA) of pharmaceuticals, Valid from 01.01.2018
84. EUnetHTA, Methods for health economic evaluations, A guideline based on current practices in Europe, 2015