

10 ГОДИНИ

**НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО
ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ
ПРОДУКТИ**



НАУЧНО-ПРИЛОЖНА КОНФЕРЕНЦИЯ С ОСНОВНИ АСПЕКТИ:

- 1. Въведение в Регламент (ЕС) 2021/2282
относно Оценката на здравните технологии
и за изменение на Директива 2011/24/ЕС**
- 2. Проследяване ефекта от терапията**



Регламент (ЕС) 2021/2282 относно Оценката на здравните технологии

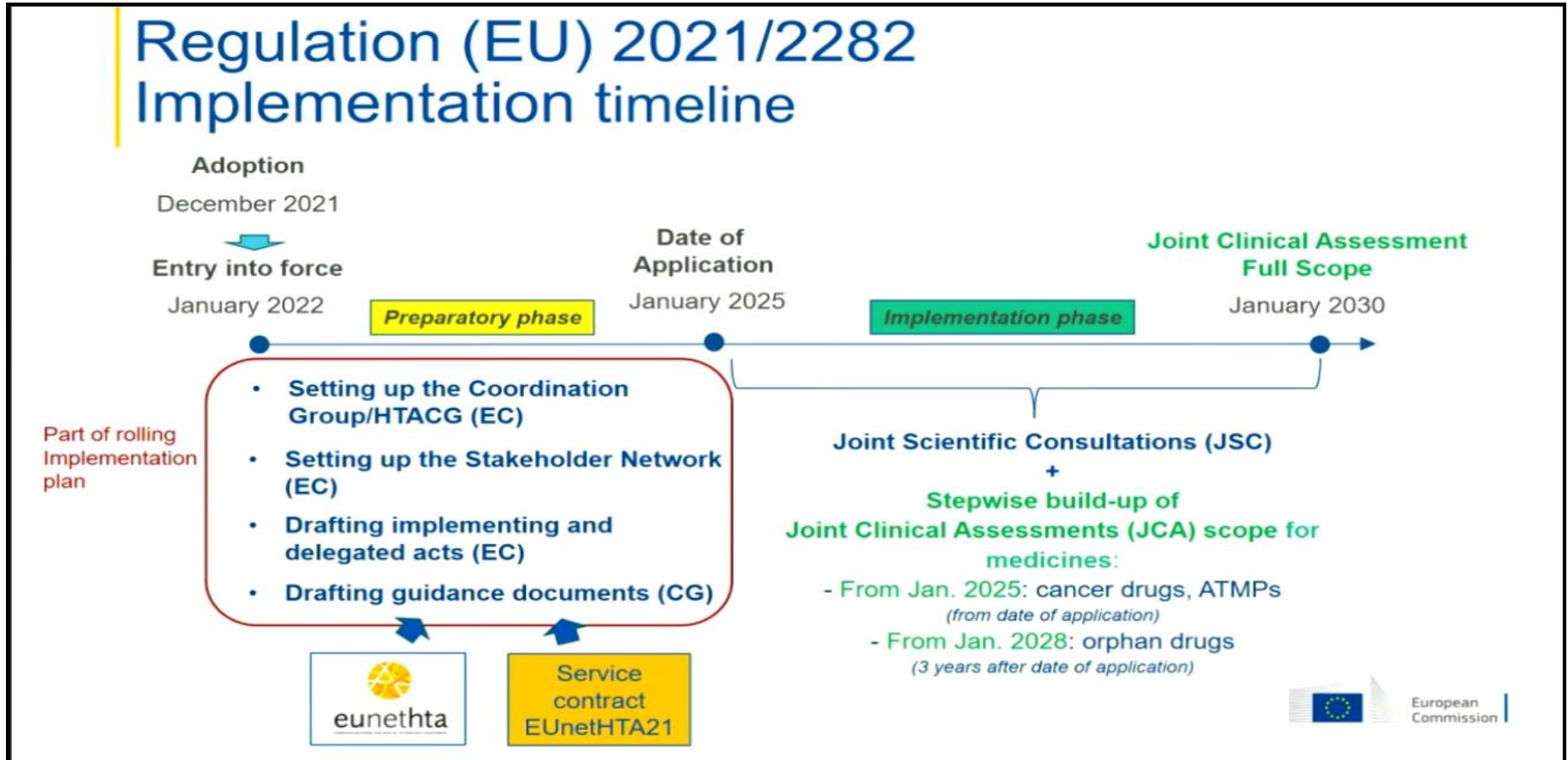


Основни принципи на съвместната клинична оценка

- ❖ Общи научни и клинични аспекти на ОЗТ
- ❖ Доклади с високо качество и в срок за целите на националния процес по ОЗТ
- ❖ Прозрачна процедура и процес
- ❖ Участие на заинтересованите страни
- ❖ Прогресиращо въвеждане



Срокове за въвеждане



Задачи през 2023 г.

- ❖ Три срещи на членовете на НТАСГ – през март, юни и ноември 2023
- ❖ Излъчени представители за участие в подгрупите към НТАСГ:
Съвместни клинични оценки (JCA), Съвместни научни консултации (JSC),
Идентифициране на нововъзникващи здравни технологии (Horizon scanning)
и Разработване на методически и процедурни насоки (Methodology) и
участие в първите срещи на 24-25.04.2023г.
- ❖ Планувани са 2 присъствени срещи на Мрежата на заинтересованите страни
(Stakeholder network) - 14 юни и ноември 2023 г.
- ❖ Предвидени са 6 срещи на членовете на работна група НТА IT Platform Users
- ❖ Предвидени са срещи на членовете на подгрупите към НТАСГ през май,
юли, септември, октомври и декември 2023 г.
- ❖ Публикуване на списък на членовете на Мрежата на заинтересованите
страни (Stakeholder network)



План за въвеждане 2023 г.

Planning of 2023 HTACG meetings

meeting	format	configuration	date	agenda
Coordination Group 3rd meeting	hybrid	joint	17 March Friday	Strategic decisions on establishing/work of sub-groups
4 Subgroups in two configurations 1st meeting	hybrid	joint	24-25 April Friday	Election of Chair and Co-Chair of Sub-groups, Analysis of relevant EUnetHTA21 deliverables – already completed and upcoming, Prioritisation/planning of work program 2023-2024
Coordination Group 4th meeting	hybrid	joint	13 June Tuesday	Adoption of the work program of the HTACG and Sub-groups 2023-2024
Stakeholder network 1st meeting	physical		14 June Wednesday	
4 Subgroups in two configurations 2nd meeting	hybrid	joint	7 July Friday	
Coordination Group Reserve date	hybrid		5 October Thursday	
4 Subgroups in two configurations 3rd meeting	hybrid	joint	6 October Friday	
Coordination Group 5th meeting	hybrid		16 November Thursday	Presentation of final work from EunetHTA21, Update on the drafting/adoption of implementing acts
Stakeholder network 2nd meeting	physical		17 November Friday	
4 Subgroups in two configurations 4th meeting	hybrid		11 December Monday	

HTACG = 3 meetings + 1 reserve date

4 Subgroups in two configurations = 4 meetings

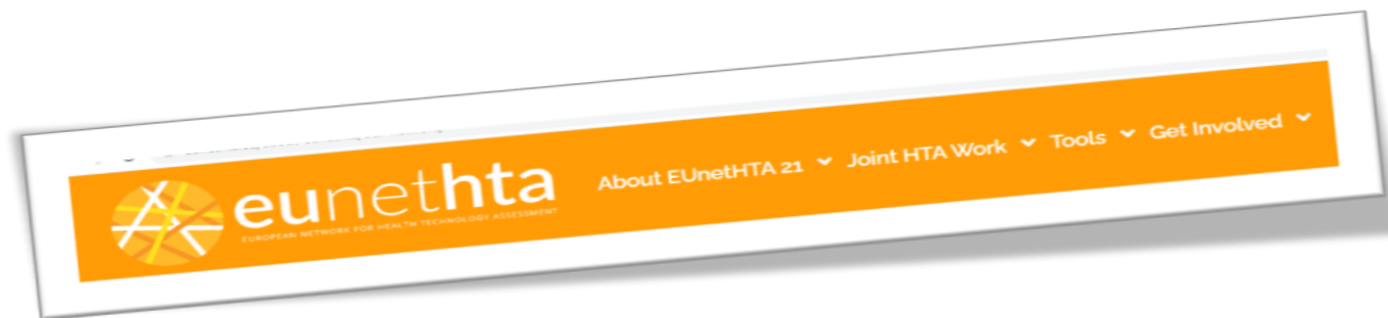


Преход от доброволно сътрудничество по ОЗТ към съвместна клинична оценка

Осигуряването на плавен преход от доброволното сътрудничество по EUnetHTA към съвместните клинични оценки по реда на Регламента се базира на достиженията на EUnetHTA 21 – European network for HTA (www.eunetha.eu)

Основни цели:

Разработване на методологии, образци, ръководства и други документи, които да бъдат използвани от **HTACG** и подгрупите.



Проекти на разработените документи и техните последни версии - <https://www.eunetha.eu/jointhtawork/>



EUnetHTA 21

Progress of EUnetHTA 21 content related deliverables

<https://www.eunetha.eu/jointhtawork/>

Deliverable	Related Sub Group	Title	Status
D4.3.1	Methodological and procedural development	Practical Guideline Direct & Indirect Comparators and Comparisons	Published
D4.3.2		Methodological Guideline Direct & Indirect Comparators and Comparisons	
D4.5		Practical Guideline Applicability of Evidence	
D4.6		Practical Guideline Validity of Clinical Studies	
D4.7.1, 4.7.2		Framework for JCA of high risk MD	
D4.4		Practical Guideline Endpoints	
D4.7.3, 4.7.4		EUDAMED data reporting template/Guidance for EUDAMED-based TISP process	
D5.1	Joint Clinical Assessment	Submission Dossier Template Guidance (*Template is in progress)	Published
D5.2		JCA report template Guidance (*Template is in progress)	
D5.3.1		Selection criteria (co-)assessor JCA	
D5.3.2		HTA body technical expert working groups	
D5.4		Production: 2 MD JCA, MP JCA without HTD submission & timelines for MP JCA production	
D4.2	TBD in which SG it fits best	Practical Guideline – Scoping Process	Published
D7.1		Practical Guidelines HTD and HTA interaction	
D7.2/7.3		Patient and HCP guidance & templates for interaction	
D6.1	Joint Scientific Consultations	Production of 7 JSC	In progress
D6.2/6.3&6.4		JSC briefing book template & procedural guidance	In progress – public consultation in July 2023

Отговорности на НСЦРЛП

НСЦРЛП е ангажиран с:

изготвяне на заключения
относно **добавената**
стойност на здравната
технология за
националната здравна
система

вземане на **информирани**
решения за
ценообразуване и
реимбурсиране



Имплементиране на съвместната клинична оценка на национално ниво

НСЦРЛП е орган по ОЗТ на национално ниво:



Ангажименти за НСЦРЛП, с цел осигуряване прилагането на Регламента

- ❖ Участие на НСЦРЛП в редовните срещи на НТАСГ и подгрупите.
- ❖ Бъдещи **изменения на националното законодателство**: ЗЛПХМ – Q4/2023, Наредба за условията правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на ЛП - Q2-Q3/2024.
- ❖ Провеждане на **разяснителни кампании** сред пациентски организации, медицински специалисти, индустрията и др. в сферата на здравеопазването.
- ❖ Участие в **комитологичната процедура** по приемане на актовете за изпълнение (implementing acts).
- ❖ Участие в инициативите за повишаване на експертния капацитет.



Актове за изпълнение

Съгласно Регламент (ЕС) 2021/2282 за ОЗТ Европейската комисия следва да приеме актове за изпълнение, с които се установяват **подробни процедурни правила** за съвместни клинични оценки и съвместни научни консултации, както и **общи процедурни правила**, с които да се гарантира, че съвместната работа се извършва по независим и прозрачен начин, без конфликт на интереси.

Европейската комисия е планирала поетапно приемане на **шест регламента за изпълнение**:

- ❖ Съвместни клинични оценки на лекарствени продукти (приемане **Q4 2023**).
- ❖ Процедурни правила за оценка и предотвратяване на конфликт на интереси (**Q1 2024**).
- ❖ Съвместни научни консултации относно лекарствените продукти (**Q2 2024**).
- ❖ Съвместни клинични оценки на медицински изделия (**Q3 2024**).
- ❖ Съвместни научни консултации за медицински изделия (**Q4 2024**).
- ❖ Сътрудничество чрез обмен на информация с Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) (**Q4 2024**).



Актове за изпълнение - процедура

Актовете за изпълнение на Комисията се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане (**examination procedure**) съгласно Регламент (ЕС) № 182/2011 относно „**Комитологията**“.



Към настоящия момент са разработени първите два проекта (съвместни клинични оценки на лекарствени продукти и процедурни правила за оценка и управление на конфликти на интереси), които се основават на предложенията на EUnetHTA21.



Обхват на проекта на акт за изпълнение относно СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

- ❖ конкретният вид информация, която трябва да се обменя между НТАСГ и ЕМА за целите на съвместните клинични оценки и техните актуализации;
- ❖ начинът на взаимодействие между разработчиците на здравни технологии, НТАСГ, нейните подгрупи и Комисията, както и всички допълнителни срокове, включително по отношение на прекратяването и повторното започване на съвместни клинични оценки;
- ❖ начинът на взаимодействие между Stakeholder Network и НТАСГ, нейните подгрупи и Комисията; избор на пациентите, на клиничните експерти и на другите експерти в съвместните клинични оценки; провеждане на консултации с пациентите, с клиничните експерти и с другите експерти по време на процеса на определяне на обхвата на оценката, както и по проектите на доклади за съвместна клинична оценка (в кой момент, с какъв срок и процедура);
- ❖ начинът на провеждане на консултации със Stakeholder Network;
- ❖ форматът на досието, което трябва да бъде представено от разработчиците на здравни технологии, образците на доклад за съвместна клинична оценка и на обобщения доклад.



Координационна група за ОЗТ (НТАСГ)

Координационна група – две конфигурации, работещи в единен формат до датата на прилагане на Регламента

- ❖ Членове – органите по ОЗТ на ДЧ, за **България - НСЦРЛП**
- ❖ Председател на НТАСГ – г-жа **Roisin Adams** от **Ирландия**
- ❖ Заместник- председатели на НТАСГ:
 - ❖ формат **лекарствени продукти - Niklas Hedberg** от **Швеция**
 - ❖ формат **медицински изделия - Marco Marchetti** от **Италия**
- ❖ Представители на НСЦРЛП в НТАСГ:
 - ❖ формат **лекарствени продукти – Зорница Димова и Боряна Иванова**
 - ❖ формат **медицински изделия - Александрина Гилова и Боряна Иванова**



Подгрупи към НТАСГ

Подгрупи към Координационна група – съвместен формат до датата на прилагането на Регламента

- ❖ Членове – органи по ОЗТ на ДЧ, за **България - НСЦРЛП**
- ❖ Представители – физически лица, излъчени от членовете
- ❖ Председател
- ❖ Заместник-председател

Видове подгрупи:

- ❖ Съвместни клинични оценки (JCA)
- ❖ Съвместни научни консултации (JSC)
- ❖ Идентифициране на нововъзникващи здравни технологии (Horizon scanning)
- ❖ Разработване на методически и процедурни насоки (Methodology)

Документи:

- ❖ Terms of reference – одобрени от НТАСГ на 20 март 2023 г.
- ❖ Стандартни оперативни процедури



Подгрупа Идентифициране на НОВОВЪЗНИКВАЩИ здравни технологии (Identification of emerging health technologies)

Председател – Kim Helleberg Madsen, Дания
Заместник-председател - Jelena Ivanovic, Италия



Подгрупа Идентифициране на нововъзникващи здравни технологии (Identification of emerging health technologies)

Включва представители на членовете на подгрупата, които могат да идентифицират очакваното клинично въздействие и потенциалните организационни и финансови последици от нововъзникващи здравни технологии за националните системи за здравеопазване.

Представители на НСЦРЛП:

- ❖ формат **лекарствени продукти** – проф. **Маноела Манова** (титуляр) и маг.-фарм. **Петя Иванова** (заместник)
- ❖ формат **медицински изделия** – маг.-фарм. **Ралица Панайотова** (титуляр) и маг.-фарм. **Аделин Кадиев** (заместник)



Подгрупа Идентифициране на нововъзникващи здравни технологии (Identification of emerging health technologies)

- ❖ **Цел** - възможност за ранно идентифициране на нововъзникващи здравни технологии, които биха имали значително въздействие върху пациентите, общественото здраве и системите за здравеопазване, както и за насочване на научните изследвания.
- ❖ **Сканиране на хоризонта** - подпомага Координационната група при планирането на нейната работа, по-специално във връзка със съвместните клинични оценки и съвместните научни консултации.
- ❖ **Предоставя информация** за целите на дългосрочното планиране както на равнището на Съюза, така и на национално равнище.

Подгрупа Идентифициране на нововъзникващи здравни технологии (Identification of emerging health technologies)

Основни задачи

- ❖ подпомага НТАСГ при изготвянето на доклади за нововъзникващи здравни технологии, които се очаква да окажат значително въздействие върху пациентите, общественото здраве или системите на здравеопазване.
- ❖ подпомага НТАСГ при изготвянето на нейната годишна работна програма и годишния доклад за работата ѝ
- ❖ подпомага НТАСГ при създаването и редовното преразглеждане на стандартните оперативни процедури.
- ❖ да се създаде процес за постигане на съгласие относно резултатите от работата на подгрупата.
- ❖ подпомага и координира тясно дейността си с подгрупата за съвместни клинични оценки, подгрупата за съвместни научни консултации и подгрупата за разработване на методологични и процедурни насоки.
- ❖ подпомага НТАСГ при установяването на сътрудничество с ЕМА и Координационната група по медицинските изделия.
- ❖ да осигури обмен на опит и добри практики при идентифициране на нововъзникващи технологии.



Годишна работна програма на НТАСГ

Координационната група:

- ❖ **взема предвид докладите за нововъзникващи здравни технологии;**
- ❖ взема предвид информацията от Европейската агенция по лекарствата относно статуса на подадените и предстоящите за подаване заявления за разрешение за употреба;
- ❖ взема предвид информацията, предоставена от Координационната група по медицинските изделия или от други източници, предоставена от Комисията относно работата на съответните експертни групи за медицинските изделия;
- ❖ консултира се с Мрежата на заинтересованите страни (Stakeholder Network);
- ❖ консултира се с Комисията относно проекта на годишната работна програма.



Подгрупа Идентифициране на нововъзникващи здравни технологии (Identification of emerging health technologies)

Доклади за нововъзникващи здравни технологии – източници на данни

Изготвянето на докладите се основава на съществуващи научни доклади или инициативи относно нововъзникващите здравни технологии и на информация от:

- ❖ Регистри на клиничните изследвания и научни доклади;
- ❖ Европейската агенция по лекарствата;
- ❖ Координационната група по медицинските изделия;
- ❖ Разработчиците на здравни технологии;
- ❖ Членовете на мрежата на заинтересованите страни.

По целесъобразност Координационната група може да се консултира с организации на заинтересованите страни, които не са членове на мрежата на заинтересованите страни и с други имащи отношение експерти.



Доклади за нововъзникващи здравни технологии – източници на данни

Ранното идентифициране и подбор на лекарствените продукти и медицинските изделия ще бъде извършено въз основа на опита от доброволното сътрудничество в областта, усъвършенстване на критериите за подбор.

Ще бъдат определени критериите за подбор, както и сътрудничеството с регулаторните органи и други външни заинтересовани страни.

Покана към НТД за идентифициране на потенциални досиета, които биха могли да бъдат оценени.

Ранното идентифициране на здравните технологии, които да бъдат оценени се базира на опита от текущите инициативи за сканиране на хоризонта в държавите - членки.

Сътрудничеството с подгрупата по съвместни научни консултации, регулаторните органи и други заинтересовани страни, като голяма тежест имат пациентските организации.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ (Joint Scientific Consultations)

Председател – Stephanie Said, Германия
Заместник-председател - Gergő Merész, Унгария



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ (Joint Scientific Consultations)

Включва представители на членовете на подгрупата, които имат познания по всички аспекти, свързани с дизайна на клиничното изследване или с дизайна на клиничното изпитване, включително, сравнителните алтернативи, интервенциите, здравните резултати и популациите от пациенти. При провеждане на JSC относно медицински изделия следва да се отчитат особеностите на конкретната здравна технология.

Представители на НСЦРЛП:

- ❖ формат **лекарствени продукти** – чл.-кор. проф. д-р Мила Власковска (титуляр) и проф. д-р Димитър Масларов (заместник)
- ❖ формат **медицински изделия** – Мадлен Орловска – Пешева (титуляр) и маг.-фарм. Атанас Тошев (заместник)



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ (JSC)

Основни задачи:

- ❖ да подпомага НТАСГ при селектирането и подготовката на JSC.
- ❖ да подпомага НТАСГ в подготовката на ръководство за излъчване на оценители и съоценители за JSC.
- ❖ да подпомага НТАСГ при изготвянето на нейната годишна работна програма и годишния доклад за работата ѝ.
- ❖ да подпомага НТАСГ при създаването и редовното преразглеждане на стандартните оперативни процедури.
- ❖ да се създаде процес за постигане на съгласие относно резултатите от работата на подгрупата.
- ❖ да подпомага и координира тясно дейността си с подгрупата за съвместни клинични оценки, подгрупата по horizon scanning и подгрупата за разработване на методологични и процедурни насоки.
- ❖ да подпомага НТАСГ при установяването на сътрудничество с ЕМА и Координационната група по медицинските изделия.
- ❖ да осигури обмен на опит и добри практики при JSC.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ (JSC)

- ❖ Координационната група провежда съвместни научни консултации с цел обмен на информация с разработчиците на здравни технологии относно техните планове за развитие на дадена здравна технология.
- ❖ Консултациите улесняват генерирането на доказателства, които да отговарят на изискванията за подходящи доказателства за последваща съвместна клинична оценка на здравната технология.
- ❖ Заключителен документ, в който се описва направената научна препоръка.



Обхват

ВСИЧКИ АСПЕКТИ, СЪОТНОСИМИ КЪМ
ДИЗАЙНА НА КЛИНИЧНОТО ИЗПИТВАНЕ,
ВКЛЮЧИТЕЛНО:

сравнителни
алтернативи

интервенции

здравни
результати

популации
от пациенти



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ (JSC)

- ❖ Заключениеният документ от съвместната научна консултация няма никакви правни последици за държавите членки, за Координационната група или за разработчика на здравни технологии.
- ❖ Съвместните научни консултации не засягат съвместната клинична оценка, която може да бъде извършена за същата здравна технология.
- ❖ Съвместни научни консултации относно лекарствени продукти могат да се провеждат успоредно с предоставянето на научно съдействие от Европейската агенция по лекарствата, като тези консултации включват обмен на информация и имат синхронизиран срок на провеждане, докато съответните правомощия на Координационната група и на Европейската агенция по лекарствата се запазват разделени.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ (JSC)

- ❖ Съвместните научни консултации се извършват по искане на разработчиците на здравни технологии, като за лекарствените продукти могат да поискат съвместната научна консултация да се проведе успоредно с процеса на предоставяне на научно съдействие от Европейската агенция по лекарствата.
- ❖ Координационната група публикува на ИТ платформата сроковете за подаване на искания и посочва планирания брой съвместни научни консултации за всеки от тези времеви периоди.
- ❖ В случай че броят на допустимите искания надвишава броя на планираните съвместни научни консултации, Координационната група прави подбор на здравните технологии, като гарантира равно третиране на исканията, свързани със здравни технологии с подобни показания.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ (JSC)

Критериите за подбор сред допустимите искания за лекарствени продукти и медицински изделия са:

неудовлетворени медицински потребности;

първи в съответния клас медицински изделия;

потенциално въздействие върху пациентите, общественото здраве или системите за здравеопазване;

важно трансгранично измерение;

голяма добавена стойност за Съюза;

приоритети на Съюза в областта на клиничните научни изследвания.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ (JSC)

Координационната група приема:

- ❖ формата и образците на исканията от разработчиците на здравни технологии за съвместни научни консултации;
- ❖ формата и образците на досиетата с информацията, данните, анализите и другите доказателства, които разработчиците на здравни технологии трябва да изпращат за съвместните научни консултации;
- ❖ срока за провеждане на съвместни научни консултации.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ НАУЧНИ КОНСУЛТАЦИИ (JSC)

Оценителят и съоценителят изготвят проект на заключителен документ от съвместната научна консултация, като за лекарствените продукти се съобщават, когато това е уместно, преки сравнителни клинични изследвания, които са рандомизирани, заслепени и включват контролна група, в съответствие с международните стандарти за основана на доказателства медицина

Определената подгрупа гарантира, че пациентите, клиничните експерти и другите имащи отношение експерти имат възможност да дадат своя принос при изготвянето на проекта на заключителен документ от съвместната научна консултация.

Финализираният проект на заключителен документ от съвместната научна консултация подлежи на одобрение от Координационната група



Сътрудничество между JCA и JSC

Тясно сътрудничество между екипа на JSC и JCA за разработване на методически указания, с цел подобряване на качеството и използваемостта на дадените препоръки.

Необходимо е редовно споделяне на препоръките на JSC с погрупата за JCA. Това позволява PICO, препоръчани от JSC да се използват като информация при избор на PICO в JCA.



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

Председател – Beate Wieseler, Германия

Заместник-председател - Sara Couto, Португалия



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

Подгрупата ще бъде ангажирана с разработване, коригиране, допълване на всички ръководства, насоки и административни документи, необходими за работата на НТАСГ и подгрупите, представителите следва да имат задълбочени познания и практически опит по отношение на синтеза на доказателства, извършване на преки и непреки сравнения на лечението, задълбочени познания относно приложимостта на доказателствата, валидността на клиничните проучвания и т.н.

Представители на НСЦРЛП:

- ❖ формат **лекарствени продукти** – проф. Генка Петрова – Ташкова (титуляр) и д-р Велко Минчев (заместник)
- ❖ формат **медицински изделия** – проф. Александра Савова (титуляр) и проф. Маноела Манова (заместник)



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

Основни задачи:

- ❖ да подпомага НТАСГ при подготовката и актуализирането на методологични и процедурни ръководства за съвместна работа, включително да гарантира че те притежават най-високо качество, следват международните стандарти за медицина базирана на доказателства, разработени са своевременно и са систематично преразглеждани.
- ❖ да подпомага НТАСГ при изготвянето на нейната годишна работна програма и годишния доклад за работата ѝ.
- ❖ да подпомага НТАСГ при създаването и редовното преразглеждане на стандартните оперативни процедури.
- ❖ да се създаде процес за постигане на съгласие относно резултатите от работата на подгрупата.
- ❖ да подпомага и координира тясно дейността си с подгрупата за съвместни клинични оценки, подгрупата за съвместни научни консултации и подгрупата за horizon scanning.
- ❖ да подпомага НТАСГ при установяването на сътрудничество с ЕМА и Координационната група по медицинските изделия.
- ❖ да осигури обмен на опит и добри практики в областта на методологичните и процедурни насоки.



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства
(Methodology)

Представяне на разработени ръководства от EUnetHTA 21

- ❖ Ръководство D4.2 Scoping process.
- ❖ Ръководство D4.3.2 Direct and indirect comparison .
- ❖ Ръководство D4.5 Applicability of evidence – practical guideline on multiplicity, subgroup, sensitivity and post hoc analyses.
- ❖ Ръководство D4.6 Validity of clinical studies.



Процес на разработване

Договор между ЕК и EUnetHTA21

- ❖ Първа работна версия;
- ❖ Втора работна версия;
- ❖ Работна версия за обществени консултации;
- ❖ Версия за валидиране от Комитета на научна систематичност и качество;
- ❖ Приемане от изпълнителния съвет на консорциума;
- ❖ Официално публикуване.



eunethta
EUROPEAN NETWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

Scoping process

- ❖ **Цел** – Основа за ОЗТ са набор от изследователски въпроси, на които оценката трябва да отговори и които определят целта ѝ. Целта на оценката е свързана с политическия контекст на всяка държава и различни здравни системи, в които тя ще бъде използвана.
- ❖ Предложен е подхода PICO за определяне на изследователските въпроси:
- ❖ P (**population** – засегната група пациенти)
- ❖ I (**intervention** - терапия)
- ❖ C (**comparator** – сравнителни алтернативи)
- ❖ O (**outcomes** – измерване на резултатите)
- ❖ Оценката трябва да отговаря на PICO на всяка ДЧ.



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

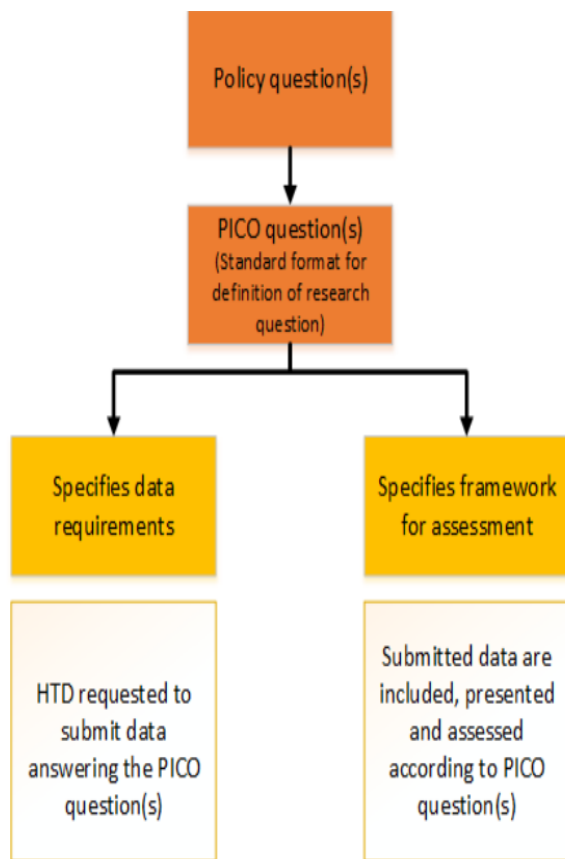


Figure 1-1: Role of the PICO in the assessment

HTD=health technology developer; PICO=Population, Intervention, Comparators, Outcomes.

Изследователски въпроси – не трябва да зависят от наличните данни и не трябва да са формулирани на основа на наличните проучвания.

Планиране на оценката – изследователските въпроси трябва да са формулирани на този етап от националните приоритети.

Специфичните PICO въпроси се дефинират на етапа преди оценката.

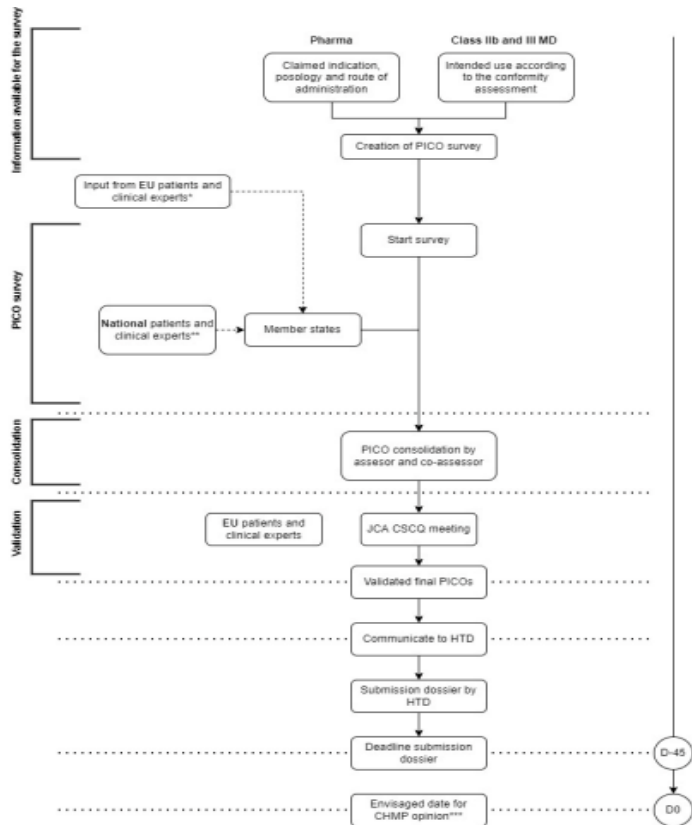
PICO въпросите определят необходимите данни, които трябва да предостави разработчика на здравната технология.

PICO въпросите определят рамката на оценката (Figure 1-1).



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

Етапи на процеса на формулиране на PICO рамката



* provided as an appendix to the PICO survey
** national input is not an EU requirement and is not mandatory
*** for medicinal products (to be clarified for medical devices)

Figure 3-1: Steps for the scoping process

CHMP=Committee for Medicinal Products for Human Use; CSCQ=Committee for Scientific Consistency and Quality;
EU=European Union; HTD=health technology developer; JCA=Joint Clinical Assessment; MD=medical device;
PICO=Population, Intervention, Comparators, Outcomes.

Процесът стартира от секретариата на JCA възможно най-рано.

Целта е да се идентифицират PICO за всяка държава членка.

Проучването на PICO се провежда от всяка ДЧ и тя предоставя информация за своите потребности относно PICO параметрите.

Според информацията от ДЧ оценителят и съ-оценителят формулират целта на оценката.

Според потребностите на ДЧ могат да бъдат формулирани едни или повече PICO параметри.

Оценителят и съ-оценителят провеждат серия от итерации за да минимизират PICO параметрите колкото е възможно повече.

Окончателната рамка на оценката се предоставя на HTD.

Тя определя необходимите данни и подпомага подаването на досие, което отговаря на потребностите на ДЧ.



Изисквания за **популация** - засегната група пациенти

- ❖ Определя се от всяка ДЧ, въз основа на индикацията (определяна от разработчика на здравна технология при подаване на заявка в ЕМА; в случай на ЛП) или на очакваната употреба според оценката на съответствие (в случай на МИ) и тяхното място в здравната система.
- ❖ Популацията може да бъде:
 - ❖ Цялата засегната популация, определена от разработчика;
 - ❖ Субпопулация: част от цялата популация.
- ❖ Дефинирането на популацията трябва да е възможно най-точно;
- ❖ Тя може да бъде обсъдена по време на PICO проучването и на срещите на JCA Committee for Scientific Consistency and Quality (CSCQ), както и когато е необходимо.
- ❖ Окончателната дефиниция се използва по време на целия процес на определяне на рамката.



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

Изисквания за **интервенция** - терапия

- ❖ Предложена от разработчика за получаване на разрешение (за ЛП) или очакваната употреба според оценката за съответствие при МИ.
- ❖ Може да бъде: монотерапия, комбинирана терапия, с или без най-добрата поддържаща грижа, и др.
- ❖ Обикновено оценката засяга една интервенция (един ЛП или едно МИ или специфична комбинация от терапии). В някои случаи вместо да се замени стандартната терапия може да се добави нова интервенция.
- ❖ В тези случаи стандартната терапия е базова интервенция, лекарствена или не, например психотерапия, радиационна, физиотерапия, хирургия и др. В редки случаи базовата терапия може да се различава между ДЧ.
- ❖ В тези случаи ДЧ трябва да опишат специфичната за тях терапия в RICO проучването. Оценителят и съ-оценителят решават коя да е базовата терапия в RICO по време на консолидационната фаза. Вариации на интервенцията като дози или време на приложение или потенциални модификатори на ефекта не изискват отделно RICO.
- ❖ Характеристиките на МИ трябва да бъдат определени при описание на конфигурацията им/вариантите.



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

Изисквания за **сравнителни алтернативи**

- ❖ ДЧ трябва да изброят очакваните за тях алтернативи, които са съотносими към процеса на НТА в ДЧ за всяка популация.
- ❖ Сравнителните алтернативи могат да бъдат одобрени или не (off-label) в ЕО.
- ❖ Ако е необходима само една алтернатива от няколко се разделя с ‘OR’, а ако са повече от една се разделят с ‘AND’.
- ❖ Сравнителната алтернатива може да не е само фармакотерапия или МИ, но и друга нелекарствена интервенция.
- ❖ В случай че сравнителната алтернатива изисква и друга терапия ДЧ трябва да определят дали тя трябва да е част от лечението в групата, която получава интервенцията.
- ❖ Базовата терапия е конкурентна, която може да се приема рутинно, напр. стандартни грижи за дадено състояние или заболяване.



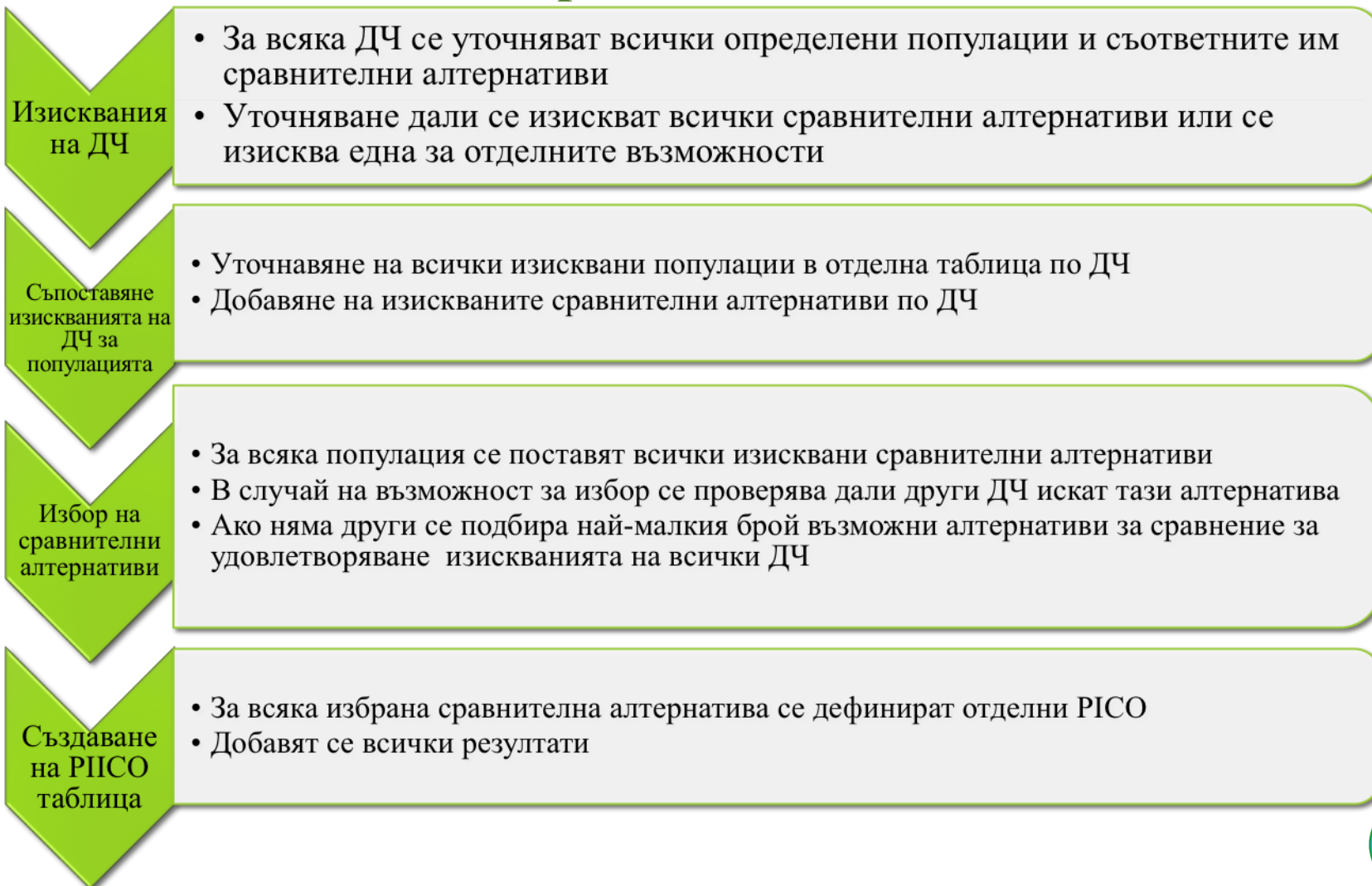
Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

Изисквания към резултатите и допълнителна информация

- ❖ Очаква се ДЧ да дефинират техните потребности, като изброят различни резултати.
- ❖ Изборът на крайни точки е разработен в ръководство на Joint Action 2 (JA2).
- ❖ Резултатите не трябва да съдържат подреждане по важност или количествени интервали на здравните резултати.
- ❖ В секция **допълнителна информация** ДЧ могат да предоставят допълнителна информация на оценителя и съ-оценителя.
- ❖ ДЧ могат да изискват да бъдат оценени потенциални модификатори на ефекта след популацията (напр. пол, възраст, раса, доза и др.).
- ❖ ДЧ могат да определят базовата терапия (фармакологична или не) която да се добави към оценяваната интервенция, както и да определят специфични национални подходи на здравни грижи.
- ❖ Допълнителната терапия не трябва да се припокрива с базовата терапия в PICO, или сравнителните алтернативи и трябва ясно да се обоснове.
- ❖ Специфичните изисквания за допълнителна информация ще се обсъждат за всеки отделен случай по време на срещите на CSCQ JCA.



Консолидиране на оценката – 4 стъпки



Подгрупа за разработване на методични и процедурни ръководства (Methodology)

Ръководство D4.3.2 Direct and indirect comparisons (директно и индиректно сравнение)

- ❖ **Цел** – да опише наличните понастоящем методи за директно и индиректно сравнение на лечението по отношение на техните предположения, силни и слаби страни.
- ❖ Прилага се при наличие на множество източници на доказателства.
- ❖ Прилага се чрез комбиниране на доказателствата, известно като синтез на доказателства.
- ❖ Предпочитат се РКП като източници на доказателства, освен ако не е споменато друго.
- ❖ Изисква систематичен анализ на литературата преди синтеза на доказателства.



Мрежа от доказателства

- ❖ Групата проучвания, които се отнасят до анализите, формира **мрежа от доказателства**.
- ❖ Тази мрежа се състои от **директни сравнения**, които са доказателства от РКП (при които има директно сравнение между алтернативите на лечение), или **индиректни сравнения**, когато две интервенции могат да бъдат свързани чрез РКП.
- ❖ Мрежата от доказателства позволява оценка на относителната ефективност, за която и да е двойка лечения, която може да бъде свързана.
- ❖ Счита се, че мрежата е свързана ако поне една от двете сравнителни алтернативи е свързана с поне едно РКП.

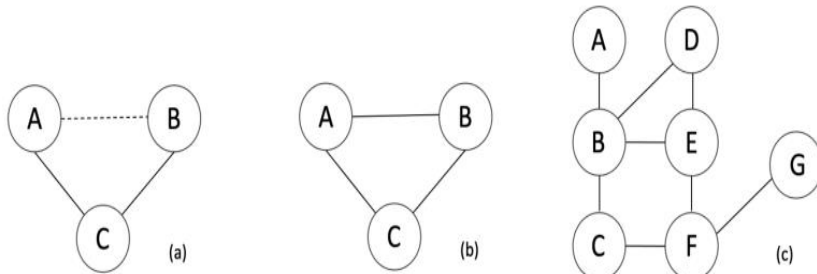


Figure 2-1: Illustrative networks of evidence.

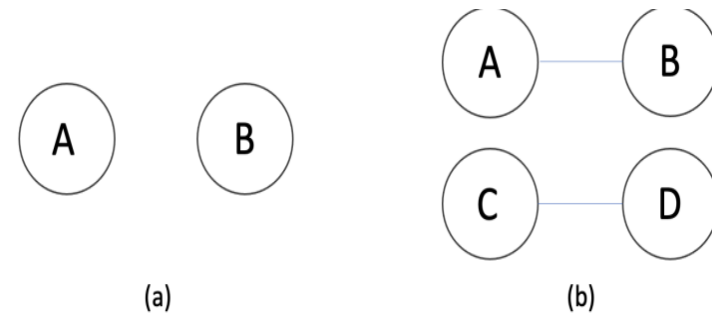


Figure 2-2: Disconnected networks.



Общи статистически съображения

- ❖ **Сходство** - достатъчно сходство между всички проучвания по отношение на модификаторите на ефекта, което означава че няма разлики в дистрибуцията на модификаторите (напр. пол, възраст и др.), които могат да повлияят действителната разлика между сравняваните рамена на проучването по отношение на целевите резултати.
- ❖ **Хомогенност** - достатъчна хомогенност между всички проучвания от мрежата на доказателства. При различни резултати от проучванията се наблюдава хетерогенност и може да е неуместно комбинирането на резултатите им.
- ❖ **Надеждност** – включване на подходящи доказателства събрани по систематичен и надежден начин, които изключват явни грешки.
- ❖ **Източници на грешки** – на ниво индивидуални проучвания или на ниво синтез.
- ❖ **Фиксиран ефект и случаен ефект при синтеза на доказателства** – моделът на фиксиран ефект предполага, че терапевтичният ефект в сравняваните проучванията е еднакъв, а случайният ефект оценява вариациите между проучванията.
- ❖ **Честотен и Байезиев подход** – Честотен анализ се използва при повече данни, а вторият в ситуации на недостатъчно данни.
- ❖ **Използване на индивидуални или агрегирани пациентски данни** – може да се приложи едноетапен анализ, при който се анализират всички пациенти едновременно и двуетапен анализ, в които проучванията се анализират отделно, но след това обобщените статистики се комбинират с помощта на стандартни техники.



***Ръководство D4.5* APPLICABILITY OF EVIDENCE – PRACTICAL GUIDELINE ON MULTIPLICITY, SUBGROUP, SENSITIVITY AND POST HOC ANALYSES**

- ❖ **Цел** – Съвместните клинични оценки (JCA) на здравна технология, съгласно Регламент ЕС (2021/2282) означават научната компилация и описание на сравнителен анализ на наличните клинични доказателства за здравна технология в сравнение с една или повече други здравни технологии или съществуващи процедури.
- ❖ Качеството на доказателствата и тяхната несигурност са ключови елементи, които дават информация за вземането на решения на национално ниво.
- ❖ **Приложимостта** се отнася до използваемостта на доказателствата, за да позволи оценката на относителната ефективност.
- ❖ Обхватът на това ръководство е:
 - ❖ как да се докладват допълнителни анализи (като анализи на подгрупи, post hoc анализи, анализи на чувствителност);
 - ❖ как да докладват проблемите с множествата, произтичащи от множество тестове, например поради множество подгрупови анализи, сравнения между множество рамена и анализи на множество резултати.



Изисквания при докладване на JCA

- ❖ Точно и недвусмислено определяне на крайната точка (времева точка, измерване).
- ❖ Нулеви и алтернативни хипотези, които са тествани.
- ❖ Нивото α , използвано за определяне дали изследването е било успешно.
- ❖ Нивото на значимост необходимо за всеки тест.
- ❖ Резултатите (независимо дали на ниво първоначално проучване или ниво на синтез на доказателства в зависимост от типа изследване), с подходяща статистика (индекси на позиция и дисперсия в интервенцията и сравнителни групи (във всяка подгрупа в случай на подгрупов анализ).
- ❖ «р» стойност за съответния тест и подходяща мярка за статистическа прецизност.
- ❖ Когато за искан резултат, за който са били планирани анализи, не са предоставени резултати, трябва да се докладва защо не са предоставени резултати.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (Joint Clinical Assessments)

Председател – Paul de Boissieu, Франция

Заместник-председател – Anne Willemsen, Холандия



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JCA)

Включва представители на членовете на подгрупата, които притежават експертиза в областта на ОЗТ. С оглед на факта, че JCA първоначално ще се извършва само за онкологични ЛП и ЛП за модерна терапия (ATMPs), номинираните представители следва да притежават експертен опит в ОЗТ в тези области.

Представители на НСЦРЛЦ:

- ❖ формат **лекарствени продукти** – доц. д-р **Желязко Арабаджиев** (титуляр) и **проф. Александра Савова** (заместник)
- ❖ формат **медицински изделия** – **Гергана Динкова – Янкулова** (титуляр) и **Искра Иванова** (заместник)



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JCA)

Основни задачи:

- ❖ да подпомага НТАСГ при изготвянето и актуализирането на JCA въз основа на годишната работна програма.
- ❖ да подпомага НТАСГ в подготовката на ръководство за излъчване на оценители и съоценители на JCA.
- ❖ да подпомага НТАСГ при изготвянето на нейната годишна работна програма и годишния доклад за работата ѝ
- ❖ да подпомага НТАСГ при създаването и редовното преразглеждане на стандартните оперативни процедури.
- ❖ да се създаде процес за постигане на съгласие относно резултатите от работата на подгрупата.
- ❖ да подпомага и координира тясно дейността си с подгрупата за съвместни научни консултации, подгрупата по horizon scanning и подгрупата за разработване на методологични и процедурни насоки.
- ❖ да подпомага НТАСГ при установяването на сътрудничество с ЕМА и Координационната група по медицинските изделия.
- ❖ да осигури обмен на опит и добри практики при JCA.



Доклади за съвместна клинична оценка

- ❖ Всяка съвместна клинична оценка води до изготвяне на доклад за съвместна клинична оценка, който се придружава от обобщен доклад.
- ❖ Докладите не съдържат никаква субективна оценка или заключения относно общата клинична добавена стойност на оценяваната здравна технология и се ограничават до описание на **научния анализ** на:
 - ❖ а) относителните ползи на здравната технология, оценена спрямо здравните резултати;
 - ❖ б) степента на сигурност на относителните ползи, като се вземат предвид силните страни и ограниченията на наличните доказателства.
- ❖ Съдържанието на доклада за съвместна клинична оценка е от научно естество и не съдържа заключения за държавите членки.



Предприемане на съвместни клинични оценки – обхват на оценката (Scoping process)

- ❖ Координационната група извършва съвместни клинични оценки на здравните технологии въз основа на годишната си работна програма.
- ❖ Процесът на определяне на обхвата се инициира от JCA.
- ❖ Обхватът на оценката включва всички параметри за оценката по отношение на **РІСО: (популацията от пациенти; интервенцията или интервенциите; сравнителната алтернатива или алтернативи; здравните резултати).**
- ❖ Оценката трябва да е всеобхватна, като обхватът трябва да отразява нуждите на държавите членки по отношение на параметрите и информацията, данните, анализа и други доказателства, които трябва да бъдат представени от разработчика на здравни технологии.
- ❖ При процеса на определяне на обхвата се вземат предвид също информацията, предоставена от разработчика на здравна технология и приносът от страна на пациентите, клиничните експерти, и от други експерти.



Регламент (ЕС) 2021/2282

- ❖ Съвместната клинична оценка трябва да обхваща всички PICO(s), поискани от държавите-членки.
- ❖ Основата на оценката на здравните технологии е набор от определени изследователски въпроси, които трябва да получат отговор чрез оценката и които заедно определят обхвата на оценката.
- ❖ В контекста на Европейската ОЗТ **обхватът на оценката отразява въпроси на политиките на различните системи на здравеопазване.**
- ❖ Рамката PICO осигурява стандартния формат за определяне на изследователските въпроси, като подробно описва всеки един от параметрите: Р (популация), I (интервенция), С (сравнителни алтернативи), О (резултати).



Определяне на PICO

За да се събере информация за нуждите на държавите-членки, се провежда проучване на PICO сред държавите-членки, което се провежда от подгрупата за Съвместната клинична оценка през онлайн платформата, достъпна за държавите-членки.

Въз основа на тази информация от държавите-членки оценителят и съоценителят разработват обхвата на оценката. В зависимост от нуждите на държавите-членки обхватът на оценката може да включва една или повече PICO.

За да се сведе до минимум броят на PICO(s), оценителят и съоценителят консолидират PICO във възможно най-голяма степен. Фазата на консолидиране на PICO обединява различните нужди в минимален брой от PICO, които определят обхвата на Съвместната клинична оценка и съответно изискванията към досието.



Консолидиране на обхвата на оценката

Една PICO включва една популация, една интервенция (или комбинация), една сравнителна алтернатива (може да включва повече от една интервенция) и поне един резултат.

За определена популация в случаите, когато има повече от една алтернатива всички PICO, които се отнасят до популация се обединяват в една глава на доклада и се оценява всяка алтернатива последователно.

Съвместната клинична оценка съдържа различни глави с оценки, структурирани по популации.

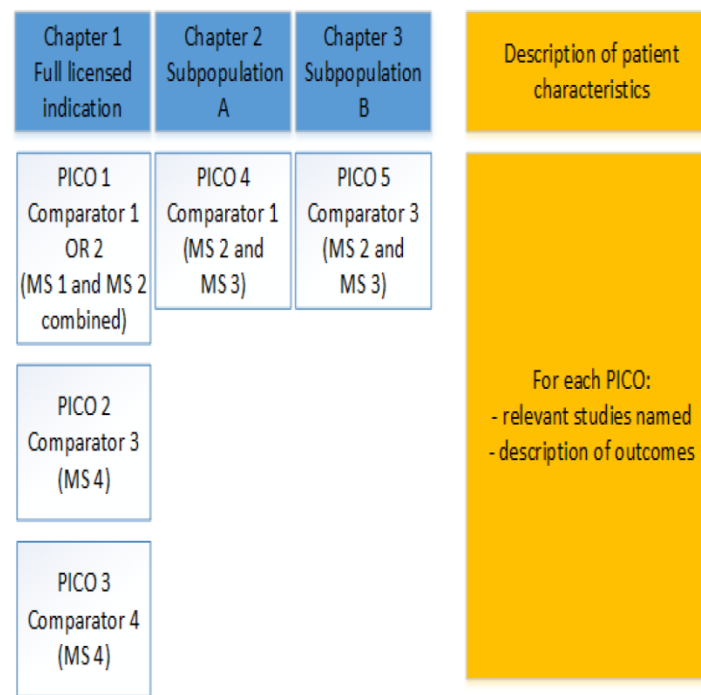


Figure 5-1: Data presentation according to PICO(s).

MS, Member State; PICO=Population, Intervention, Comparators, Outcomes.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JCA)

Представяне на разработени ръководства от EUnetHTA 21

- ❖ **РЪКОВОДСТВО D5.1** Submission dossier guidance
- ❖ **РЪКОВОДСТВО D5.2** JCA Report template guidance
- ❖ **РЪКОВОДСТВО D4.6** Validity of clinical studies



Общ преглед на структурата на досието

Part I Overview <ul style="list-style-type: none">• Administrative information• Executive summary
Part II Background <ul style="list-style-type: none">• Health problem and current clinical practice: medical condition to be treated or diagnosed• Description and technical characteristics of the technology: medicinal product/medical device under assessment• Information on joint scientific consultation
Part III Research question(s) and scope
Part IV Methods
Part V Results <ul style="list-style-type: none">• of information retrieval• on relative effectiveness and relative safety
Part VI Underlying documentation

Досието е в основата на съвместната клинична оценка на здравната технология. Досието предоставя информация за клиничните области на НТА: здравния проблем и настоящата употреба на други здравни технологии за лечение; описание и техническа характеристика на здравната технология, както и сравнителната клинична ефективност и сравнителната безопасност на здравната технология.



Структура и съдържание на доклада за оценка

Document history and contributors.....	2
List of abbreviations.....	5
1 General information on the joint clinical assessment.....	9
2 Background.....	9
2.1 Characterisation of the relevant medical condition.....	9
2.2 Characterisation of the medicinal product / medical device under assessment.....	9
2.2.1 Characteristics of the health technology.....	9
2.2.2 Requirements/instructions for use.....	9
2.2.3 Regulatory status of the technology.....	9
3 Research question and scope.....	10
4 Results.....	10
4.1 Information retrieval.....	10
4.2 Characteristics of included studies.....	10
4.3 Study results on relative effectiveness and relative safety.....	11
4.3.1 Results for patient population <x>.....	11
4.3.1.1 Patient characteristics.....	11
4.3.1.2 Outcomes for PICO <x-1>.....	11
4.3.1.3 Outcomes for PICO <x-2>.....	11
4.3.2 Results for patient population <y>.....	11
4.3.2.1 Patient characteristics.....	12
4.3.2.2 Outcomes for PICO <y-1>.....	12
4.3.2.3 Outcomes for PICO <y-2>.....	12
5 Summary report.....	12

Докладът за съвместна клинична оценка отразява резултатът от оценката, като този доклад се публикува и предоставя на държавите членки, за да бъде взет предвид в своите национални процедури за оценка на здравните технологии.

Настоящото ръководство е първият компонент от цялостната рамка от насоки за доклада за оценка. В него се описват цялостната структура и общите изисквания към доклада. Предстои разработване на образец на доклада за оценка и образци на таблици и фигури, които допълнително уточняват техническите изисквания и подпомагат прилагането на методическите указания.



Ръководство D4.6 Validity of clinical studies

- ❖ Практическото ръководство се фокусира върху определянето, класификацията и оценката на сигурността на резултатите от проучвания, водещи до статистически анализ на данни произхождащи от или част от едно проучване (т.е. една извадка от пациенти).
- ❖ Проучвания, които се състоят в синтез на доказателства чрез обединяване на резултатите от множество вече анализирани данни от множество извадки на пациенти (напр. мета-анализи, непряко сравнение или интервенционални проучвания, проучвания с едно рамо, съчетани с външен източник на данни като контролна група (включително исторически контрол), не са включени в това ръководството.
- ❖ Препоръките и насоките за обединените резултати са разгледани в методологическите и практическите насоки "Преки и непреки сравнения".



РЪКОВОДСТВО D4.6 Validity of clinical studies

- ❖ Един от ключовите елементи на Оценката на здравните технологии (ОЗТ) е да оцени и опише сигурността и валидността на резултатите от клиничните проучвания по обективен, възпроизводим и прозрачен начин.
- ❖ През 2020 г. EUnetHTA стигна до заключението, че GRADE (1) (или всяка друга система за оценяване на цялостното качество на доказателствата и разработване на препоръки в областта на здравеопазването) може да се прилага само частично в рамките на EUnetHTA, тъй като общите заключения или препоръки могат да попречат на независимото контекстуализиране и вземане на решения на национално равнище.
- ❖ Все още са необходими валидни научни принципи, които не само да ръководят разработването на съвместни клинични оценки на европейско равнище, но и да подпомагат разбираемостта и използваемостта на тези резултати за вземането на решения на национално равнище.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JCA)

Всеки резултат за ефективност в доклада за JCA трябва да бъде придружен от описание на неговата сигурност

- ❖ ОЗТ изисква относителната ефективност на дадена интервенция да бъде определена възможно най-точно и коректно.
- ❖ Относителната ефективност е количествено определяне на ефекта, предизвикан от интервенцията, в сравнение със сравнителен продукт (напр. стандартни грижи) върху резултата, който представлява интерес.
- ❖ Интервенциите могат да бъдат лекарствени продукти, медицински изделия, ин витро диагностични медицински изделия, медицински процедури, както и мерки за превенция, диагностика или лечение на заболявания.
- ❖ От съществено значение е JCA да съдържа описание както на "относителните ефекти на здравната технология", така и на "степената на сигурност на относителните ефекти, като се вземат предвид силните страни и ограниченията на наличните доказателства".



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JCA)

За целите на вътрешната валидност в JCA следва да се прави разграничение между различните дизайни на изследванията

- ❖ Сигурността на резултатите от ефективността се определя от три понятия: **вътрешна валидност** (т.е. степента, до която дадено проучване не съдържа отклонение (наричани още систематични грешки), концепция, аналогична на риска от отклонение (Risk of bias)); **приложимост** (т.е. степента, в която резултатите от проучването осигуряват основа за обобщаване към целевата популация, концепция, близка до външната валидност и възможност за обобщаване); и **статистическа прецизност** (т.е. несигурността, свързана с резултатите от проучването, дължаща се на променливост на извадката).
- ❖ Освен това доказателства, които имат висока вътрешна валидност, не е задължително да имат висока външна валидност.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JCA)

За целите на вътрешната валидност в JCA следва да се прави разграничение между различните дизайни на изследванията – прод.

- ❖ В съответствие с международните стандарти за медицина, основана на доказателства, вътрешната валидност на дадено проучване има първостепенна роля за определяне на цялостната сигурност на резултатите от проучването (т.е. ако резултатите от проучването имат ниско ниво на вътрешна валидност, нивата на статистическа прецизност и външна валидност са без значение).
- ❖ Класическата **йерархия на доказателствата** включва няколко вида проучвания - от доклади за случаи и неклинични данни (ниво 5, най-ниското ниво на доказателство), проучвания тип "случай-контрола" (ниво 4), ретроспективни (или с по-ниско качество) кохортни проучвания (ниво 3), проспективни (или с по-високо качество) кохортни проучвания (ниво 2), до рандомизирани контролирани проучвания (РКИ; ниво 1, най-високото ниво на доказателство).



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JCA)

За оценка на риска от отклонение следва да се използват стандартни инструменти, специфични за дизайна на проучването

- ❖ Риска от отклонение може да се определи като всяка потенциална систематична грешка в клиничните проучвания, която може да доведе до неправилна оценка на ефекта, представляващ интерес.
- ❖ Риска от отклонение може да се прояви на различни нива, включително:
 - a. На мета ниво (напр. грешка при публикуване в систематичен преглед или мета-анализ);
 - b. На ниво на проучване (напр. грешка при объркване в кохортно проучване);
 - c. На ниво резултат (напр. грешка в информацията, причинена от незаслепена оценка на резултата).



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (ЈСА)

Различните аспекти на приложимостта - най-вече всяко несъответствие на РІСО между обхвата на оценката и клиничното проучване трябва да бъдат разгледани в ЈСА.

- ❖ Термините "приложимост", "външна валидност", "преносимост", "обобщаване" и "директност" често се използват като взаимозаменяеми.
- ❖ В контекста на доклада за ОЗТ е най-подходящо да се използва терминът "приложимост".
- ❖ Основният въпрос е доколко доказателствата съответстват на елементите на РІСО и следователно дали могат да бъдат приложени за отговор на този научен въпрос. От статистическа гледна точка липсата на приложимост на клиничните данни застрашава общата сигурност на резултатите, ако поради съответна модификация на ефекта в популацията, която представлява интерес, вероятно се различава от ефектите в клиничните проучвания.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JCA)

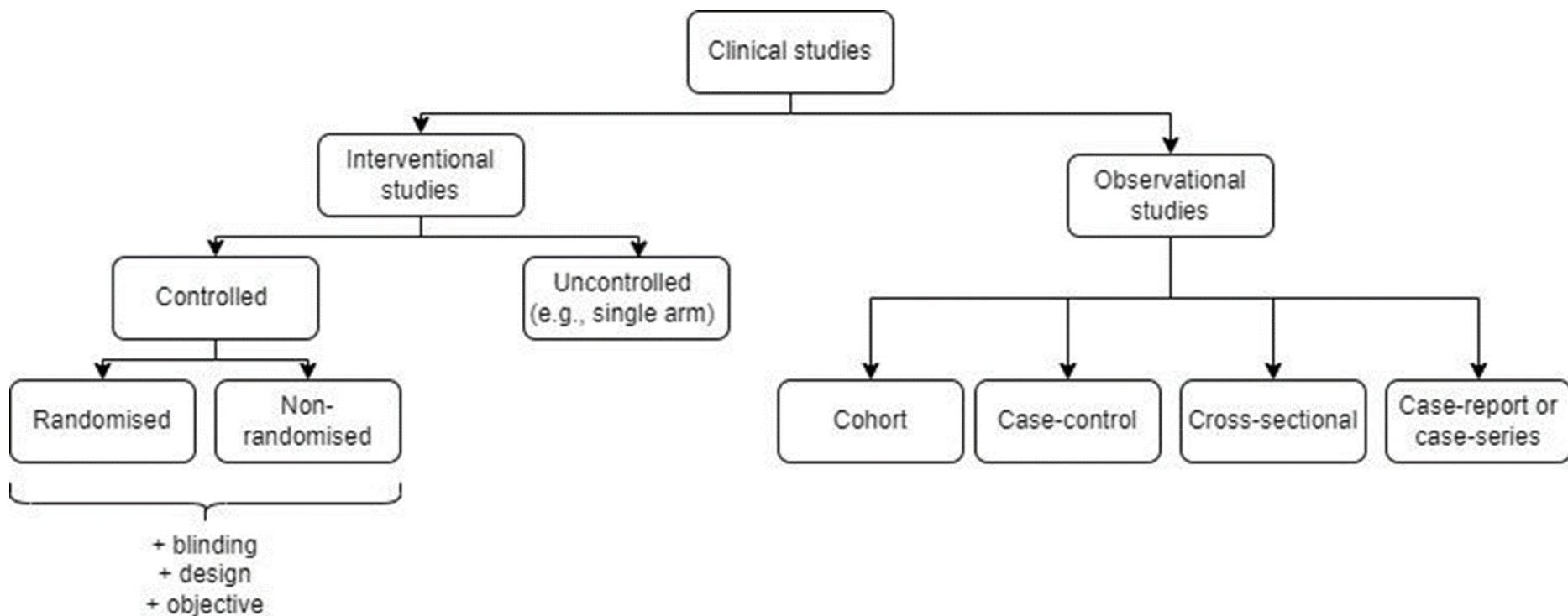
Статистическа прецизност

- ❖ За да се опише точно статистическата прецизност, оценките на ефекта винаги трябва да се придружават от съответните мерки за вариация, за предпочитане доверителни интервали (CI) при определено $1-\alpha$ ниво на достоверност, което в повечето случаи е 0,95 (95%).
- ❖ Статистическата прецизност е количествена концепция, която може да се прилага за всеки резултат на ниво мета анализ и на ниво проучване. Вариации и свързана с тях несигурност могат да възникнат както при първичните проучвания, така и при синтеза на доказателства, и за по-доброто разбиране на основните източници на вариации е необходимо разграничаване и на двете (вариации в рамките на проучването и между проучванията).
- ❖ Оценките на ефекта и другите ключови резултати винаги трябва да бъдат придружени от съответните мерки за статистическа прецизност, за предпочитане доверителни интервали на ниво 95% .



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (ЈСА)

Класификация и характеристики на дизайна на всяко проучване, представено като доказателство



За постигане на последователност, синоними като „клинични изпитвания“ или „експериментални проучвания“ за интервенционални проучвания, или „неинтервенционални“, „неекспериментални“ или „нерандомизирани проучвания“ за обзervationни проучвания, не се използват в ръководството.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JSA)

СПЕЦИФИЧНИ СИЛНИ, СЛАБИ СТРАНИ И ПРЕПОРЪКИ ОТНОСНО РАЗЛИЧНИТЕ ДИЗАЙНИ НА ПРОУЧВАНИЯТА

- ❖ JSA ще докладва за сигурността на резултатите от относителната ефективност на лечението(ята), което(които) представлява(т) интерес, като вземе предвид силните страни и ограниченията на наличните доказателства.
- ❖ Сигурността на резултатите се определя от вътрешната валидност, приложимостта и статистическата прецизност.
- ❖ Дизайнът или провеждането на проучването могат да доведат до пристрастия, които да повлияят на вътрешната валидност.
- ❖ Разработени са няколко стандартизирани инструмента за оценка на риска от отклонения при различни дизайни на клиничните проучвания. Те са полезни за оценка на силните страни и ограниченията на наличните доказателства и следва да се използват при извършване на JSA.
- ❖ Препоръчва се използване на инструментите на Cochrane за оценка на риска от отклонения.



ПОДГРУПА ЗА СЪВМЕСТНИ КЛИНИЧНИ ОЦЕНКИ (JCA)

REAL WORLD EVIDENCE (RWE)

-
- ❖ **Данните от реалната практика** сами по себе си не са дизайн, следователно дизайнът на клиничното проучване трябва да бъде описан и класифициран в съответствие с принципите, които са описани в ръководството.
 - ❖ Риска от отклонение следва да се оценява в съответствие с принципите, които са описани в ръководството.

Специфични точки, на които да се обърне внимание:

- ❖ За дадено клинично проучване следва да се съобрази дали данните от реалната практика са единственият източник на данни или основен източник на данни, допълнен от вторичен източник, специално за целите на проучването (и ако е така, на кой конкретен дизайн съответстват).
- ❖ Като се има предвид поне частичното използване на данни, които не са били първоначално структурирани в клиничните проучвания, валидността и надеждността на реалните данни е от особена важност за адекватния отговор на поставения изследователски въпрос.



РЕГИСТРИ

- ❖ **Регистрите** сами по себе си не са дизайн, следователно дизайнът на клиничното проучване трябва да бъде описан и класифициран в съответствие с принципите, които са описани в ръководството.
- ❖ Риска от отклонение следва да се оценява в съответствие с принципите, които са описани в ръководството.

Специфични моменти, на които трябва да се обърне внимание:

- ❖ За дадено клинично проучване следва да се съобщи дали регистърът е единственият източник на данни, или е основен източник на данни, допълнен от вторичен източник, специално за целите на проучването (и ако е така, на кой специфичен дизайн съответства).



УЧАСТИЕ НА ЗАИНТЕРЕСОВАНИТЕ СТРАНИ В ПРОЦЕСА

Дефинират се **две групи** заинтересовани страни:

- ❖ мрежата на заинтересованите страни (**stakeholder network**) **включва** пациентски асоциации, потребителски организации, неправителствени организации в областта на здравеопазването, разработчици на здравни технологии и медицински специалисти.
- ❖ групата на **пациенти, клинични експерти и други релевантни за оценяваната технология експерти (външни експерти)**. Това са лица, които се избират въз основа на експертния им опит и действат в лично качество без да представляват организация, институция или държава-членка. Тази група лица взема участие в JCA и в JSC при определени условия и правила.

(Комисията приема чрез **акт за изпълнение** общи процедурни правила относно предотвратяване на конфликта на интереси и участие по независим и прозрачен начин на пациентите, клиничните експерти и другите имащи отношение експерти, както и подбора и консултациите със заинтересовани организации и пациенти, клинични експерти и с други имащи отношение експерти.)



Мрежа на заинтересованите страни (Stakeholder Network)

Целта на Stakeholder network е да бъде улеснен диалогът между всички заинтересовани субекти и Координационната група.

С този механизъм се **гарантира прозрачността чрез участието** на заинтересовани страни и позволява обществеността да изрази своята позиция.

Членовете на Stakeholder Network ще имат 3-годишен мандат и ще участват в следните дейности:

- ❖ Консултации при подготовката или измененията на Годишната работна програма на НТАСГ
- ❖ Учатие в срещи с НТАСГ поне веднъж годишно
- ❖ Възможност за участие в заседания на НТАСГ в качеството на наблюдатели

Списък на членовете на Stakeholder network, обявен на 5 май 2023 г.:
https://health.ec.europa.eu/latest-updates/health-technology-assessment-stakeholder-network-list-members-2023-05-05_en



ВЪНШНИ ЕКСПЕРТИ

- ❖ **Външните експерти** са лица, които имат специални умения или знания, произтичащи от техния опит или обучение. Външните експерти включват клинични експерти в съответната терапевтична област, пациенти, засегнати от болест и други експерти, например в областта на съответния вид здравна технология или имащи отношение по въпроси, свързани с дизайна на клиничното проучване.
- ❖ Всеки външен експерт, участващ в JSC или JCA, трябва да принадлежи към европейска организация или научна общност, или да е част от европейски консорциум или да е в състояние да демонстрира познания в терапевтичната област (напр. автор на клинично ръководство).



ПАЦИЕНТИ

EUnetHTA 21 е изготвила пълен речник на термините, свързани с пациенти (напр. пациенти, представители на пациенти и организации на пациенти), за да се позволи ясно разграничение между възможните включени групи. Пациенти, които са преминали обучение по научни изследвания и/или ОЗТ могат да направят процеса по-ефективен, но не трябва да е изискване пациентите да са преминали обучение, за да участват в JSC или JCA.

В случаите, в които пациентите са по-малко способни да изразят себе си (напр. деца, състояние, предизвикващо когнитивно увреждане), те могат да бъдат подкрепени от техни представители (напр. родители, болногледачи и др.).

Индивидуални пациенти с индивидуален опит или представители на пациенти, поканени да дадат принос в JSC или JCA участват в лично качество дори и в случаите, когато са членове на асоциации на пациенти.

Индивидуални пациенти с колективен опит – пациенти, които имат опит придобит следствие на контакти и обмен на опит с други пациенти, страдащи от определено заболяване или преминали лечение, вкл. чрез пациентски асоциации или неформални срещи (социални мрежи и др.). Тези пациенти могат да представят опита на други засегнати лица, като по този начин тяхния принос би бил много по-голям от този на индивидуалните пациенти.

Това са така наречените «експерти от опит».



КЛИНИЧНИ ЕКСПЕРТИ

В изготвеното от EUnetHTA 21 ръководство, медицинските специалисти се определят като „лица с клиничен опит в конкретна област и консолидиран опит в клинични изследвания и/или клинична практика, включително общопрактикуващи лекари, здравни специалисти, медицински сестри и други (напр. фармацевти, физиотерапевти, психолози и диетолози)“.

Медицинските специалисти дават принос в JSC и JCA като **клинични експерти**. Екипът на JSC или JCA трябва да бъде информиран в случаите, когато клиничният експерт е член на професионална организация или клинично/ научно дружество.

Медицински специалисти, работещи за орган по ОЗТ (участващи в НТА и/или консултации) или за разработчик на здравна технология не могат да бъдат клинични експерти по смисъла на ръководството. EUnetHTA 21 препоръчва, когато медицинските специалисти са членове на съсловна организация те да могат да предоставят принос в JCA в ролята на заинтересовани страни.



ПОДБОР НА ЗАИНТЕРЕСОВАНИТЕ СТРАНИ

ЕК в качеството на Секретариат на Координационната група ще приложи процес на подбор, съгласно определени критерии, като въпреки това преценка ще се прави за всеки конкретен случай. Част от критериите включват:

- ❖ Съответна експертиза и опит в областта на заболяването/областта на лечение
- ❖ Демонстриране на широки познания в терапевтичната област:
 - ❖ Лицето да е член или свързан с организация или общност в ЕС (напр. Европейска пациентска организация или Европейска медицинска общност);
 - ❖ Да е член или асоцииран член на европейски консорциум по съответния въпрос, свързан с JSC или JCA;
 - ❖ Да е автор на европейско клинично ръководство.



ПРЕДОТВРЯВАНЕ КОНФЛИКТ НА ИНТЕРЕСИ

Представителите на членовете на ДЧ в Координационната група и нейните подгрупи, както и пациентите, клиничните експерти и другите експерти, които участват в JSC и в JCA, **не трябва да имат финансови или други интереси** следствие на отношения с разработчици на здравни технологии, които биха могли да повлияят на **тяхната независимост или безпристрастност**.

Представителите на членовете на Координационната група и подгрупите представят:

- ❖ декларация за финансови и други интереси, която се актуализира ежегодно и при необходимост.
- ❖ информация за всички други факти, които са им станали известни и за които би могло добросъвестно да се очаква, че **включват или водят до конфликт на интереси**.
- ❖ декларация преди всяко заседание по отношение на всички интереси (в случай, че има такива), които биха могли да се смятат за **накърняващи тяхната независимост или безпристрастност** по отношение на точките от дневния ред. Тези представители не участват в обсъжданията, при вземане на решения и не получават информация по съответните точки (част от протокола на заседанието).



ПРЕДОТВРАТЯВАНЕ КОНФЛИКТ НА ИНТЕРЕСИ

Пациентите, клиничните експерти и другите, имащи отношение експерти, декларират всички финансови и други интереси, свързани със съвместната работа, в която трябва да участват. Декларациите се вписват в протокола от заседанието и в заключителните документи от съответната съвместна работа.

Представителите на членовете на ДЧ в Координационната група и в нейните подгрупи, както и пациентите, клиничните експерти и другите, имащи отношение експерти, участващи в работата на която и да е подгрупа, са длъжни да пазят **професионална тайна** включително след приключване на ангажиментите им.

Комисията приема чрез **акт за изпълнение** правила за оценката на конфликта на интереси и действията, които трябва да се предприемат при възникване на конфликт на интереси или потенциален конфликт на интереси.



IT платформа за ОЗТ

Европейската комисия създава и поддържа **IT платформа**, която се състои от **публично достъпна уеб-страница** и от **защитена интранет платформа за обмен на информация** между членовете на HTACG и нейните подгрупи.

Системата гарантира сигурен обмен на информация с разработчиците на здравни технологии и с експертите, участващи в съвместната работа, както и с Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) и с Координационната група по медицинските изделия.

IT платформата осигурява различни нива на достъп до информацията за различните участници, включително и за Мрежата от заинтересовани страни в областта на ОЗТ.



Публично достъпна веб-страница

health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/regulation-health-technology-assessment/member-state-coordination-group-hta-htacg_en

Member State Coordination Group on HTA (HTACG)

PAGE CONTENTS

- [Members of the HTACG](#)
- [Meetings](#)
- [Rules of procedure](#)
- [Terms of reference for the subgroups of the Member State Coordination Group on HTA \(HTACG\)](#)
- [Latest updates](#)
- [Documents](#)

The Regulation on health technology assessment (HTAR) established the Coordination Group on Health Technology Assessment (the 'HTACG') composed of Member States' representatives, mainly from HTA authorities and bodies.

The key tasks of the HTACG are to coordinate and adopt the joint HTA work carried out by its subgroups within the scope of this Regulation and to adopt methodological and procedural guidance documents for joint work. The HTACG also aims to ensure cooperation between the relevant European Union bodies (e.g. the European Medicines Agency), as well as appropriate involvement of stakeholder organisations and experts in its work.

Members of the HTACG

The members of HTACG are designated by the Member States in accordance to Article 3(2) of the Regulation (EU) 2021/2282, following a request from the Commission. Observers from EEA countries are designated following a similar procedure.

As laid down in Article 3(8), the HTACG will provide expertise on HTA for both medicinal products and medical devices (the latter covering also in vitro diagnostic medical devices).

- [Members and EEA observers of the HTACG – medical devices](#) EN | ***
- [Members and EEA observers of the HTACG – medicinal products](#) EN | ***

Meetings

- [Meetings of the Member State Coordination Group on HTA \(HTACG\)](#) EN | ***

Rules of procedure

- [Rules of procedure of the Member State Coordination Group on HTA \(HTACG\)](#) EN | ***

Terms of reference for the subgroups of the Member State Coordination Group on HTA (HTACG)

- [Terms of reference: Subgroup for Joint Clinical Assessments](#) EN | ***





AI при имплементирането на Регламентата в българското законодателство



Въпрос: Можеш ли да четеш и разбираш закони и регламенти?

ChatGPT:

Като компютърна програма, аз съм програмирана да разбирам текст на различни езици, включително и български. Следователно мога да чета и да разбирам закони и регламенти на български език, но трябва да отбележа, че моята интерпретация може да бъде ограничена до лексически и синтактични правила и не мога да оценявам техническата или правна коректност на съдържанието. Затова винаги е препоръчително да потърсите съвет от компетентен юрист, когато става въпрос за правни въпроси.



Благодарим за вниманието!

www.ncpr.bg

София 1431, България

бул. Иван Евстр Гешов № 15

office@ncpr.bg

+35929859105

