



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jval](http://www.elsevier.com/locate/jval)

## SPRÁVA PRACOVNEJ SKUPINY ISPOR

Konsolidované odporúčania pre podávanie správ o zdravotnícko-ekonomických hodnoteniach (CHEERS). Správa Pracovnej skupiny ISPOR pre odporúčania k vykazovaniu zdravotnícko-ekonomického hodnotenia.

### ISPOR TASK FORCE REPORT

## Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) – Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force

Don Husereau, BScPharm, MSc<sup>1,2,3\*</sup>, Michael Drummond, PhD<sup>4</sup>, Stavros Petrou, MPhil, PhD<sup>5</sup>, Chris Carswell, MSc, MRP-harms<sup>6</sup>, David Moher, PhD<sup>7</sup>, Dan Greenberg, PhD<sup>8,9</sup>, Federico Augustovski, MD, MSc, PhD<sup>10,11</sup>, Andrew H. Briggs, MSc (York), MSc (Oxon), DPhil (Oxon)<sup>12</sup>, Josephine Mauskopf, PhD<sup>13</sup>, Elizabeth Loder, MD, MPH<sup>14,15</sup>, on behalf of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines - CHEERS Good Reporting Practices Task Force

<sup>1</sup>Institute of Health Economics, Edmonton, Canada; <sup>2</sup>Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; <sup>3</sup>University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall in Tirol, Austria; <sup>4</sup>Centre for Health Economics, University of York, Heslington, York, UK; <sup>5</sup>Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, UK; <sup>6</sup>Pharmacoeconomics, Adis International, Auckland, New Zealand; <sup>7</sup>Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, ON, Canada; <sup>8</sup>Faculty of Health Sciences, Department of Health Systems Management, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel; <sup>9</sup>Center for the Evaluation of Value and Risk in Health, Tufts Medical Center, Boston, MA, USA; <sup>10</sup>Health Economic Evaluation and Technology Assessment, Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS), Buenos Aires, Argentina; <sup>11</sup>Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; <sup>12</sup>Institute of Health & Wellbeing, University of Glasgow, Glasgow, Scotland; <sup>13</sup>RTI Health Solutions, Research Triangle Park, NC, USA; <sup>14</sup>Brigham and Women's/Faulkner Neurology, Faulkner Hospital, Boston, MA, USA; <sup>15</sup>Clinical Epidemiology Editor, BMJ, London, UK.

### ABSTRACT

**Úvod:** Osobitnou výzvou pri ekonomickom hodnotení zdravotníckych intervencií je príprava správy, pretože táto musí zahŕňať všetky dôležité informácie umožňujúce preskúmanie záverov štúdie. Aj napriek tomu, že počet publikovaných správ neustále rastie, súčasné usmernenia pre podávanie správ sa nevyužívajú v dostatočnej miere. V súčasnosti vyvstáva tiež potreba pre konsolidáciu a aktualizáciu dostupných odporúčaní a pre podporu ich použitia užívateľsky prijateľným spôsobom. Jednou z možností ako pomôcť autorom a nezávislým recenzentom zlepšiť podávanie správ môže byť tzv. kontrolný zoznam. **Ciele:** Hlavným cieľom pracovnej skupiny bolo poskytnúť odporúčania pre optimalizáciu vykazovania zdravotnícko-ekonomických hodnotení. Konsolidované odporúčania pre podávanie správ o zdravotnícko-ekonomických hodnoteniach (ďalej len „odporúčania CHEERS“) vznikli v snahe o aktualizáciu a konsolidáciu doterajších smerníc do zjednoteného odporúčania. Odporúčania CHEERS pracovnej skupiny ISPOR pre vykazovanie zdravotnícko-ekonomického hodnotenia (ďalej len „pracovná skupina“) obsahujú pri každom odporúčaní tiež príklady a vysvetlenia, čo umožňuje ich ľahšie využívanie. Cieľovou skupinou pre odporúčania CHEERS sú výskumní pracovníci, ktorí pripravujú správy k ekonomickým hodnoteniam a tiež redaktori a nezávislí recenzenti, ktorí posudzujú ich zverejňovanie. **Metódy:** Potreba vzniku nových usmernení pre podávanie správ sa identifikovala na základe prieskumu medzi medicínskymi vydavateľmi. Na základe systematického

prehľadu literatúry a následného prieskumu medzi členmi pracovnej skupiny sa identifikovali dovtedy publikované kontrolné zoznamy alebo odporúčania vzťahujúce sa k vykazovaniu ekonomického hodnotenia. Na základe týchto krokov sa identifikovali jednotlivé dostupné položky súvisiace s podávaním správ. Na identifikovanie minimálnej zostavy položiek z celkového zoznamu sa použil dvojkoľový modifikovaný delphi panel, zahŕňajúci zástupcov z akademickej oblasti, klinickej praxe, priemyslu, vládnych inštitúcií a vydavateľov. **Výsledky:** Z celkového počtu 44 položiek sa pripravilo 24 položiek a sprievodných odporúčaní, s niektorými špecifickými odporúčaniami pre ekonomické hodnotenia vychádzajúce zo štúdií alebo modelov. Finálne odporúčania sú rozdelené do šiestich hlavných kategórií: 1) názov a abstrakt, 2) úvod 3) metódy, 4) výsledky, 5) diskusia a 6) iné. Odporúčania sú obsiahnuté vo vyhlásení CHEERS, pripravenom v užívateľsky prijateľnom, 24-položkovom kontrolnom zozname. Správa Pracovnej skupiny poskytuje pre každé odporúčanie aj vysvetlenie a príklady. Odporúčania CHEERS sú k dispozícii v elektronickej podobe v časopise Value in Health alebo na stránke ISPOR: <http://www.ispor.org/TaskForces/Economic-PubGuidelines.asp>. **Záver:** Dúfame, že odporúčania ISPOR CHEERS a sprievodná správa pracovnej skupiny povedú ku konzistentnému a transparentnému podávaniu správ a s tým súvisiacemu lepšiemu rozhodovaniu v zdravotníctve. Aby sa zabezpečilo širšie rozšírenie a využívanie týchto odporúčaní, odporúčania ISPOR CHEERS sa publikujú v 10 zdravotnícko-

\* Adresa pre korešpondenciu: Don Husereau, 879 Winnington Avenue, Ottawa, ON, Canada K2B 5C4.  
E-mail: [donh@donhusereau.com](mailto:donh@donhusereau.com).

ekonomických a medicínskych časopisoch. Odporúčame aj ďalším časopisom a skupinám, aby zväzili podporu týchto odporúčaní. Autorský tím plánuje vykonať do 5 rokov aktualizáciu predloženého kontrolného zoznamu.

**Kľúčové slová:** biomedicínsky výskum/metódy, biomedicínsky výskum/štandardy, náklady a analýza nákladov, odporúčania ako téma/štandardy, ľudský, publikovanie/štandardy.

### Ciele pracovnej skupiny

Pracovná skupina ISPOR pre odporúčania k vykazovaniu zdravotnícko-ekonomického hodnotenia bola schválená predstavenstvom ISPOR v roku 2009 s cieľom vytvoriť odporúčania smerujúce k zlepšeniu vykazovania zdravotnícko-ekonomického hodnotenia. Členmi pracovnej skupiny boli redaktori a odborníci z celého sveta. Pracovná skupina komunikovala dva razy mesačne prostredníctvom telekonferencie a tiež osobne na výročných zasadnutiach a kongresoch ISPOR s cieľom vytvoriť odporúčania založené na záveroch modifikovaného delphi panelu. Skupina medzinárodných odborníkov bola zložená zo zástupcov akademickej obce, vydavateľov biomedicínskych časopisov, farmaceutického priemyslu, vládnych zástupcov a klinickej praxe. Celý dvojkoľový proces delphi panelu ukončilo spolu štyridsaťsedem účastníkov, vrátane členov pracovnej skupiny. Informácie o zložení pracovnej skupiny a delphi panelu, ako aj o procesoch delphi panelu je možné nájsť v prílohe č. 1 doplnujúcich materiálov na stránke <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.02.002>. Pracovná skupina predložila svoj prvý návrh dozornej skupi-

ne, ktorá pozostávala z 24 členov. Správa bola revidovaná a premenovaná na Konsolidované odporúčania pre podávanie správ o zdravotnícko-ekonomických hodnoteniach (CHEERS) na stretnutí pracovnej skupiny v máji 2012. Revidovaná správa CHEERS bola prezentovaná počas 17. výročnej konferencie ISPOR vo Washingtone. Komentáre sa následne zapracovali, správa sa zrevidovala a finálny návrh sa predložil členom ISPOR na pripomienkovanie v januári 2013. Pracovná skupina zohľadňovala všetky pripomienky a všetky boli určené ako vhodné pre konsenzuálne vyhlásenie a správu. Pracovná skupina obdržala celkom 179 písomných pripomienok predložených 48 členmi ISPOR. Všetky písomné pripomienky sú zverejnené na web stránke pracovnej skupiny pre odporúčania k vykazovaniu zdravotnícko-ekonomického hodnotenia: <http://www.ispor.org/TaskForces/EconomicPubGuidelines.asp> alebo cez link na domovskej stránke ISPOR: <http://www.ispor.org/>. Na týchto stránkach je zverejnený tiež zoznam recenzentov, ktorí predložili písomné pripomienky. odporúčania ISPOR CHEERS boli schválené a následne na konci marca 2013 publikované v 9 časopisoch.

### Úvod

#### Definícia a využívanie zdravotnícko-ekonomického hodnotenia

Zdravotnícko-ekonomické hodnotenia sa vykonávajú za účelom poskytovania informácií pre účely rozhodovania o alokácii zdrojov v zdravotníctve. Ekonomické hodnotenia sa

definujú ako „porovnávacie analýzy alternatívnych postupov z hľadiska ich nákladovosti a dôsledkov“ (1). Všetky ekonomické hodnotenia posudzujú nákladovosť, avšak prístupy k meraniu a hodnoteniu dôsledkov zdravotníckych intervencií sa môžu líšiť (obr. 1).

Ekonomické hodnotenie sa stalo súčasťou zdravotníckej politiky, vrátane hodnotenia preventívnych programov (ako je

Obrázok 1: Typy ekonomického hodnotenia

Jednotlivé typy analýz odrážajú rôzne prístupy k hodnoteniu dôsledkov medicínskych intervencií. Zdravotné dôsledky sa môžu odhadnúť z jednoduchej analytickej (experimentálnej alebo neexperimentálnej) štúdie, zo syntézy štúdií, matematického modelovania, alebo kombinácie modelovania a informácií zo štúdie. Analýzy nákladov hodnotia dôsledky týkajúce sa nákladovosti, bez toho, aby sa snažili izolovať jednotlivé dôsledky, alebo výsledky agregujú do spoločného výstupu. V analýze minimalizácie nákladov (*Cost minimization analysis*; CMA) je podmienkou, aby boli dôsledky porovnávaných intervencií rovnocenné a porovnávajú sa iba náklady. Analýza nákladovej efektívnosti (*Cost-effectiveness analysis*; CEA) meria dôsledky v naturálnych jednotkách, ako napríklad získané roky života, počet predídenných dní zdravotného postihnutia, alebo počet zistených prípadov. V prípade CEA, ktorá sa často označuje aj ako analýza užitočnosti nákladov (*Cost-utility analysis*; CUA) sú dôsledky hodnotené pomocou merania zdravia založenom na preferenciách, ako napríklad roky života upravené o kvalitu života, roky života upravené o zdravotné postihnutie. V analýze nákladov a prínosov (*Cost-benefit analysis*; CBA), sú dôsledky hodnotené v peňažných jednotkách (1). Ekonomické hodnotenia sa môžu odvolávať na analýzu efektívnosti nákladov alebo analýzu nákladov a prínosov aj v prípadoch, keď tieto analýzy nespĺňajú vyššie uvedené definície. V jednom hodnotení môže byť obsiahnutých viacero typov analýz. Rôzne typy analýz môžu tiež poskytovať pre rozhodovací proces rôzne výhody a nevýhody. Konsolidované odporúčania pre podávanie správ o zdravotnícko-ekonomických hodnoteniach (CHEERS) môžu byť použité pri akomkoľvek type ekonomického hodnotenia.

očkovanie, skrining a podpora zdravia), diagnostiky, liečebných intervencií (ako sú lieky a chirurgické zákroky), organizácie zdravotnej starostlivosti a rehabilitácie. Štruktúrované abstrakty publikovaných ekonomických hodnotení je možno nájsť v celom rade verejne dostupných databáz, ako je napríklad databáza *Health Economic Evaluations Database (HEED)* (2), *National Health Service Economic Evaluation Database (NHS EED)* (3), a *Tufts Cost-Effectiveness Analysis Registry* (4). Ekonomické hodnotenia sa stále viac využívajú pri rozhodovacích procesoch a sú tiež súčasťou medzinárodných programov hodnotenia zdravotníckych technológií (5).

#### Výzvy a nedostatky pri vykazovaní zdravotnícko-ekonomických hodnotení

Príprava správ zo zdravotnícko-ekonomických hodnotení si v porovnaní s vykazovaním klinických štúdií, ktoré hodnotia len klinické dôsledky intervencie, vyžaduje viac priestoru pre rôzne ďalšie položky ako je využívanie zdrojov, náklady, informácie o preferenciách a výsledky nákladovej efektivity. To prináša problémy pre redaktorov, recenzentov a tých, ktorí chcú skúmať výsledky predkladanej analýzy (6). Existujú dôkazy o tom, že kvalita vykazovania ekonomických hodnotení sa veľmi líši a že by sa mohla potenciálne zlepšiť v prípade vylepšenia mechanizmov zabezpečenia kvality (7,8).

Transparentnosť a štruktúra správ je pri zdravotnícko-ekonomických hodnoteniach veľmi dôležitá, pretože: 1) počet publikovaných štúdií stále rastie (9); 2) pri nesprávnom rozhodovaní, ktoré vychádza zo zavádzajúcich poznatkov zo štúdií, môže dôjsť k významným stratám; 3) s výnimkou ekonomických hodnotení vykonaných spolu s klinickými štúdiami, neexistujú široko zavedené mechanizmy pre archiváciu dát, čo by umožnilo nezávislé hodnotenia, ako je hodnotenie etiky, dokumentácie, či štúdiových registrov. Namiesto toho sa nezávislé analýzy môžu spoliehať len na evidenciu vedenú jednotlivými riešiteľmi. Dokonca aj pri existujúcich opatreniach na podporu transparentnosti pre iné typy štúdií, ako sú štúdiové registre, biomedicínske redakcie stále vo väčšej miere podporujú používanie metodických odporúčaní a kontrolných zoznamov, aby sa zabezpečila lepšia kvalita výstupov. Ukázalo sa, že zavedenie odporúčaní v časopisoch viedlo v praxi k zlepšeniu kvality článkov (10). Kombinácia rizika vyplývajúceho z nesprávnych rozhodnutí na základe nesprávnych správ a nedostatok mechanizmov, ktoré podporujú zodpovednosť pri príprave správ, spôsobuje to, že transparentnosť pri vykazovaní ekonomických hodnotení sa stáva obzvlášť dôležitá a je v centre záujmu vydavateľov a subjektov vydávajúcich rozhodnutia (6,11).

## Cieľ

Cieľom Konsolidovaných odporúčaní pre podávanie správ o zdravotnícko-ekonomických hodnoteniach (CHEERS) je poskytnúť odporúčania formou kontrolného zoznamu pre optimalizáciu vykazovania zdravotnícko-ekonomického hodnotenia. Potreba vzniku aktuálnych odporúčaní pre vykazovanie ekonomického hodnotenia bola identifikovaná výskumníkmi a redaktormi biomedicínskych časopisov (12). Odporúčania CHEERS majú snahu konsolidovať a aktualizovať výsledky doterajšieho úsilia (13-24) do jednotného dokumentu. Odporúčania CHEERS nemajú za cieľ určovať spôsob, akým má byť ekonomické hodnotenie vykonané; naopak, analytici by mali mať možnosť inovovať a predkladať svoje

vlastné metodické voľby. Cieľom vyhlásenia je zabezpečiť, aby tieto voľby boli jasné recenzentom a čitateľom. Preto je možné vyhlásenie CHEERS použiť len na preverenie kvality správ, avšak nie na posúdenie kvality samotnej práce. Pre tento účel boli vyvinuté iné kontrolné zoznamy (25). Cieľovou skupinou pre vyhlásenie CHEERS sú výskumní pracovníci, ktorí vykonávajú ekonomické hodnotenia a tiež redaktori a recenzenti časopisov, v ktorých majú autori v úmysle publikovať. Dúfame, že vyhlásenie CHEERS, ktoré zahŕňa v 24-položkovom zozname a sprievodných odporúčaniach súhrn minimálneho množstva informácií, ktoré majú byť zahrnuté v správe z ekonomického hodnotenia, sa stane užitočným a praktickým nástrojom a zlepší spôsob podávania správ a tým aj zdravotníckych rozhodnutí.

## Metódy

Pracovná skupina vychádzala pri príprave tejto správy z odporúčaní pre vývoj smerníc (26) a nadviazala na predchádzajúce podobné úsilie (27-29). Po prvýkrát sa identifikovala potreba vytvorenia nových odporúčaní pracovnou skupinou pre zlepšenie kvality ekonomických hodnotení a tiež v prieskume medzi členmi Svetovej asociácie medicínskych vydavateľov (*World Association of Medical Editors*). Z 965 členov opýtaných reagovalo 55 časopisov, ktoré majú významné zastúpenie medzinárodných čitateľov (72%) (12). Deväťdesiat jeden percent respondentov uviedlo, že by používali štandardné smernice, ak by boli široko dostupné (12). Následne sa na základe systematického prehľadu literatúry a diskusie medzi členmi pracovnej skupiny identifikovali skôr zverejnené kontrolné zoznamy a odporúčania vzťahujúce sa k vykazovaniu ekonomického hodnotenia (30). **Tabuľka 1** obsahuje zoznam týchto publikovaných odporúčaní, vrátane niektorých, ktoré vznikli za pomoci podobného konsenzuálneho prístupu (13-15).

Položky uvedené v týchto správach boli použité na vytvorenie predbežného zoznamu položiek. Pracovná skupina,

**Tabuľka 1. Zverejnené smernice a kontrolné zoznamy\* (checklists) určené pre vykazovanie ekonomického hodnotenia**

Prvý autor	Rok	Popis	Kontrolný zoznam?	Hlavné položky (n)
Pracovná skupina pre princípy ekonomickej analýzy zdravotníckych technológií (13)	1995	Konsenzuálny panel organizovaný <i>Leonard Davis Institute</i>	Áno	12
Drummond (15)	1996	Konsenzuálny panel - inštrukcie pre autorov pre BMJ	Áno	35
Gold/Siegel (14,16)	1996	Konsenzuálny panel vytvorený inštitúciou <i>US Public Health Service</i>	Áno	37
Nuiten (17)	1998	Odporúčania pre modelovanie štúdií	Nie	12
Vintzileos (18)	2004	Ekonomické hodnotenie v oblasti pôrodnictva	Áno	33
Drummond (19)	2005	Návrhy na zlepšenie zovšeobecniteľnosti štúdií	Nie	10
Ramsey (20)	2005	Odporúčania pracovnej skupiny ISPOR pre ekonomické hodnotenia realizované pri klinických štúdiách	Áno	14
Goetghebeur (21)	2008	Odporúčania pre štruktúru správ umožňujúce lepšie rozhodovanie	Áno	11
Davis (22)	2010	Ekonomické hodnotenie stratégií na prevenciu pádov	Áno	10
Petrou (23,24)	2011	Všeobecné odporúčania pre ekonomické hodnotenia realizované pri modelovaných a klinických štúdiách	Nie	7

\*Kontrolné zoznamy a odporúčania pre realizáciu ekonomického hodnotenia (napr.: Konsenzus k zdravotnícko-ekonomickému hodnoteniu - *The Consensus on Health Economic Criteria*[CHEC], Kvalita zdravotnícko-ekonomických štúdií - *The Quality of Health Economic Studies* [QHES] a dotazník pre hodnotenie kvality v pediatrii - *The Pediatrics Quality Appraisal* [PQAQ]) nie sú v tomto prehľade zahrnuté.



pozostávajúca z 10 členov so značnými skúsenosťami vo vydavateľskej činnosti, tvorbe odporúčaní k vykazovaniu, modelovaní rozhodovania a realizácii zdravotnícko-ekonomických hodnotení, bola požiadaná, aby zoznam preskúmala a sfinalizovala. Členovia pracovnej skupiny boli potom požiadani, aby nominovali možných kandidátov pre delphi panel s cieľom nájsť vhodných zástupcov z rôznych pracovných prostredí a zemepisných oblastí. Desiat členov pracovnej skupiny a 37 zástupcov predstavovalo medzinárodných reprezentantov z (n = 47) z akademickej sféry, klinickej praxe, priemyslu a vlády, s mnohými zastupujúcimi vydavateľské pozície v zdravotnícko-ekonomických, výskumných a iných lekárskejších časopisoch (viď Dodatok 1 v doplnujúcich materiáloch dostupných na webovskej stránke <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.02.002>). Členovia panelu boli prizvaní k účasti na prieskume e-mailom a následne boli nasmerovaní na prieskum umiestnený na webovskej stránke.

Prieskum pozostával z časti obsahujúcej inštrukcie a troch separátnych sekcií: prvá pre vyplnenie osobných informácií, druhá na skórovanie jednotlivých položiek a tretia na komentáre k prieskumu alebo k návrhom na zahrnutie dodatočných položiek. Položky boli očíslované a zoradené podľa štandardného členenia článkov (napr. názov, abstrakt a úvod). Proces prieskumu (delphi panel) riadili členovia pracovnej skupiny. V prvom kole prieskumu cirkulovalo medzi účastníkmi spolu 44 položiek. Každá položka bola doplnená o popis a navrhované znenie. Napríklad, pri položke „diskontná sadzba a jej zdôvodnenie“ bolo uvedené nasledujúce zdôvodnenie: „Ak je to možné, vykážete a zdôvodnite diskontnú sadzbu použitú na výpočet súčasnej hodnoty nákladov a zdravotných prínosov.“ V prvom kole účastníci skórovali položky podľa ich významnosti s použitím 10-stupňovej Likertovej škály (odstupňovanej od čísla 1, ktoré zodpovedá bezvýznamnej položke až po číslo 10 pre veľmi dôležitú položku). Účastníci mohli tiež formou textu poskytnúť zdôvodnenie svojho skórovania. Takisto mohli poskytnúť svoju schopnosť posúdiť dôležitosť každej položky na základe svojich súčasných vedomostí (1-nie som presvedčený až po 3 – som úplne presvedčený). Odpovede účastníkov sa zaznamenali elektronicky. Jeden z autorov (DH) následne vyzbieral komentáre a inicioval druhé kolo s dodatočnými informáciami o poradí položiek, priemeroch vážených „presvedčením“ účastníkov, neváženými priemerami, mediánom skóre a súvisiacimi distribúciami. V druhom kole prieskumu sa položky, ktoré získali vážený priemer skóre vyšší ako 8, označili ako „zahrnuté“ a tie s váženým priemerom skóre vyšším ako 6 sa označili ako „možné“.

Hraničné hodnoty pre výber položiek sa stanovili na základe predchádzajúcich odporúčaní. Zatiaľčo v druhom kole ostali v zozname zahrnuté všetky položky, účastníci boli informovaní, že položky označené ako „možné“ môžu ostať kandidátmi pre finálny kontrolný zoznam len vtedy, ak získajú vyššie skóre. Položky so skóre 6 alebo menej boli po druhom kole označené ako „zamietnuté“ a boli vyradené. Položky sa zoradili v poradí podľa dôležitosti, určenej na základe váženého priemeru skóre. Respondenti boli požiadani, aby prehodnotili svoje skórovanie a aby zrevidovali, alebo poskytli zdôvodnenie, ak to bolo potrebné. Komentáre k jednotlivým položkám z prvého kola sa zahrnuli do zoznamu v druhom kole pod každú položku tak, aby účastníci mohli vidieť všetky komentáre k položkám. Účastníci mohli tiež vidieť ďalšie štatistiky (t. j. nevážené skóre, poradie a medzikvartilové rozsahy) a tiež skóre, ktoré účastníci pridelili položke v prvom kole. Druhé kolo ukončilo 35 účastníkov. Na skompletizovanie prvého aj druhého kola mali účastníci po 14 dní. Každý účastník, ktorý neukončil príslušné kolo, dostal e-mailovú pripomienku. Na osobnom konsenzuálnom stretnutí pracovnej skupiny, konanej v máji 2012 v Bostone, zrevidovali členovia všetky komentáre predložené účastníkmi delphi panelu k položkám, ktoré boli vylúčené zo zoznamu po oboch kolách. Hoci sa do zoznamu zahrnulo pôvodne 28 položiek a ďalších 12 položiek sa uviedlo ako „možné“, na základe názoru členov pracovnej skupiny a kvalitatívneho zhodnotenia prieskumu sa rozhodlo, že je potrebné zoznam skrátiť na 24 položiek a vytvoriť tak užívateľsky viac prístupný finál-

ny zoznam. Komentáre a výsledné skóre z prieskumu mali členovia pracovnej skupiny k dispozícii pred konaním stretnutia. Na základe získaných informácií sa vytvoril konsenzuálny zoznam odporúčaní. Prvý návrh kontrolného zoznamu CHEERS sa prezentoval počas 17. výročnej konferencie ISPOR v júni 2012 vo Washingtone. Následne sa zoznam revidoval na základe získaných komentárov a takto upravený sa poslal členom pracovnej skupiny ISPOR pre odporúčania k vykazovaniu zdravotnícko-ekonomického hodnotenia a účastníkom delphi panelu. Pisomné pripomienky poskytlo 24 recenzentov a tieto boli preskúmané a podľa potreby zohľadnené. Finálnym produktom je táto správa pripravená pracovnou skupinou.

## Ako je možné použiť túto správu

Pre účely tejto správy sa použili príklady a vysvetlenia, ktoré majú napomôcť pochopeniu odporúčaní a jednotlivých položiek zoznamu. V nižšie uvedenej časti sa nachádzajú pre každú položku kontrolného zoznamu CHEERS sprievodné odporúčania (tab. č. 2). Ku každej položke je priložený okrem vysvetlenia tiež ilustratívny príklad odporúčaní a ak to bolo možné, uviedlo sa tiež empirické zdôvodnenie. Jednotlivé položky a odporúčania sú rozdelené do šiestich hlavných kategórií: 1) názov a abstrakt, 2) úvod, 3) metódy, 4) výsledky, 5) diskusia a 6) iné. Kópia kontrolného zoznamu sa nachádza na webovej stránke Pracovnej skupiny ISPOR pre odporúčania k vykazovaniu zdravotnícko-ekonomického hodnotenia (<http://www.ispor.org/TaskForces/EconomicPubGuidelines.asp>).

## Položky kontrolného zoznamu

Odporúčania CHEERS predpokladajú, že množstvo informácií potrebných pre adekvátny rozsah správy bude vyššie než konvenčný priestor pre články vo väčšine časopisov. Preto pri našich odporúčaníach predpokladáme, že autori a časopisy prístupní informácie aj formou využitia príloh a iných dostupných možností. Aby sa zabezpečilo šírenie a využívanie odporúčaní CHEERS ako jednotného medzinárodného štandardu pre podávanie správ, dokument bol súčasne publikovaný vo viacerých biomedicínskych časopisoch vrátane: BMC Medicine, BMJ, BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, Clinical Therapeutics, Cost-effectiveness and Resource Allocation, The European Journal of Health Economics, International Journal of Technology Assessment in Health Care, Journal of Medical Economics, Pharmacoeconomics a Value in Health. Uvedené časopisy boli vybrané pracovnou skupinou, zahŕňajú najväčších vydavateľov v oblasti ekonomických hodnotení a zároveň sú široko akceptované medicínskou komunitou. Pre uľahčenie širšieho rozšírenia a zavádzania týchto odporúčaní, odporúčame aby aj ďalšie časopisy a skupiny zväzili podporu vyhlásenia CHEERS.

## Názov a abstrakt

### Položka 1. Názov

**Odporúčanie:** Identifikujte štúdiu ako ekonomické hodnotenie, alebo použite špecifickejšie termíny, ako napr. „analýza efektívnosti nákladov“ a popíšte porovnané intervencie.

### Príklad:

Ekonomické hodnotenie endoskopického a otvoreného odberu žilových štepov pre aorto-koronárne premostenie (31).

**Vysvetlenie:** Ročne sa publikuje najmenej 1 milión odborných článkov (32). Tieto články sú indexované v rôznych elektronických databázach, ako napr. Medline, HEED, a NHS EED. Uvedené databázy obsahujú citácie časopisov a abstrakty z biomedicínskej literatúry celého sveta a sú indexované

**Tabuľka 2. Kontrolný zoznam CHEERS – položky, ktoré majú byť zahrnuté pri vykazovaní ekonomického hodnotenia zdravotníckych intervencií.**

Časť/položka	Položka č.	Odporúčanie	Uvedené na str. č./ v riadku č.
<b>Názov a abstrakt</b>			
Názov	1	Identifikujte štúdiu ako ekonomické hodnotenie, alebo použite špecifickejšie označenie ako „analýza nákladovej efektívnosti“ a popíšte porovnané intervencie.	_____
Abstrakt	2	Uveďte štrukturovaný súhrn cieľov, perspektívu hodnotenia, prostredie, metódy (vrátane dizajnu štúdie a vstupných dát), výsledky (vrátane výsledkov základného scenára a analýzy senzitivity) a závery.	_____
<b>Úvod</b>			
Úvod a ciele	3	Uveďte informácie o širšom kontexte štúdie. Presentujte študovanú otázku a jej význam pre zdravotnícku politiku alebo rozhodnutia v praxi.	_____
<b>Metódy</b>			
Cieľová populácia a subpopulácie	4	Popíšte charakteristiky populácie hodnotenej v základnom scenári a analyzované subpopulácie a tiež dôvody ich výberu.	_____
Prostredie a lokalita	5	Popíšte relevantné aspekty systému, v ktorom sa má uskutočniť rozhodnutie.	_____
Perspektíva štúdie	6	Uveďte perspektívu, z ktorej bola štúdia vykonaná a vzťah k nákladom, ktoré sa hodnotili.	_____
Porovnávací liečba	7	Popíšte intervencie alebo stratégie, ktoré sa porovnali a zdôvodnite ich výber.	_____
Časový horizont	8	Uveďte časový horizont(y), ktoré sa použili na hodnotenie nákladov a dôsledkov a zdôvodnite.	_____
<b>Diskontná sadzba</b>			
Výber hodnotených klinických parametrov	10	Popíšte, aké klinické parametre sa použili ako hodnotenie prínosov a ich význam pre typ vykonanej analýzy.	_____
Meranie efektívnosti	11a	Odhady z jednej štúdie: popíšte dôkladne dizajn štúdie účinnosti a zdôvodnite prečo je táto jedna štúdia postačujúca pre údaje o klinickej účinnosti.	_____
	11b	Odhady zo syntézy údajov: popíšte dôkladne metódy použité na identifikáciu zahrnutých štúdií a syntézu údajov o klinickej účinnosti.	_____
Meranie a hodnotenie preferencií	12	Ak je to možné, popíšte populáciu a metódy použité na výber preferencií ohľadom prínosov.	_____
Odhadovanie zdrojov a nákladov	13a	Hodnotenia založené na 1 štúdií: popíšte prístupy použité na odhad zdrojov spojených s využitím alternatívnej intervencie. Popíšte primárne a sekundárne výskumné metódy pre hodnotenie každej položky zdrojov v zmysle nákladovosti na jednu jednotku. Uveďte všetky vykonané úpravy na odhadovanie oportunitných nákladov.	_____
	13b	Hodnotenia založené na modelovaní: Popíšte prístupy a zdroje údajov použitých na odhad zdrojov spojených so zdravotnými stavmi modelu. Popíšte primárne a sekundárne výskumné metódy pre hodnotenie každej položky zdrojov v zmysle nákladovosti na jednu jednotku. Uveďte všetky vykonané úpravy na odhadovanie oportunitných nákladov.	_____
Mena, aktuálnosť cien, konverzie mien	14	Uveďte z akého obdobia pochádzajú údaje o kvantifikovaných zdrojoch a nákladoch. Ak je to potrebné, popíšte metódy na základe ktorých sa upravili odhadované jednotkové náklady na hodnoty v aktuálnom období. Popíšte metódy konvertovania nákladov na spoločnú menu pomocou prepočtového kurzu.	_____
Výber modelu	15	Popíšte a zdôvodnite použitý typ rozhodovacieho analytického modelu. Odporúčame uviesť ilustráciu štruktúry modelu formou obrázku.	_____
Predpoklady	16	Popíšte všetky štruktúralne alebo iné predpoklady použité v modeli.	_____
Analytické metódy	17	Popíšte všetky analytické metódy, ktoré sa použili pri hodnotení, vrátane metód pre zaobchádzanie so skreslenými, chýbajúcimi, alebo cenzurovanými údajmi; metódy extrapolácie; metódy pre poolovanie dát; prístupy k validácii dát alebo vykonávaniu úprav (napr. korekcie na polovičné cykly) v modeli; a metódy na zvládnutie heterogenity populácie a neistoty.	_____

Tabuľka 2. pokračovanie

Časť/položka	Položka č.	Odporúčanie	Uvedené na str. č./ v riadku č.
<b>Výsledky</b>			
Parametre štúdie	18	Uveďte hodnoty, rozsahy, referencie a v prípade ich použitia aj distribúcie pravdepodobnosti pre všetky parametre. Uveďte zdôvodnenie a zdroje distribúcií použitých na hodnotenie neistoty vždy ak je to vhodné. Odporúčame uviesť tabuľku s použitými vstupnými údajmi.	_____
Inkrementálne náklady a prínosy	19	Pre každú intervenciu uveďte priemerné hodnoty pre hlavné kategórie odhadovaných nákladov a prínosov a tiež priemerné rozdiely medzi porovnávanými skupinami. Ak je to potrebné, uveďte pomer nákladovej efektívnosti.	_____
Charakteristika neistoty	20a	Hodnotenia založené na 1 štúdiu: Popíšte vplyvy zmien neistých parametrov na odhadované inkrementálne náklady, inkrementálnu účinnosť a inkrementálnu nákladovú efektívnosť a pripojte metodologické predpoklady (ako napr. diskontná sadzba, perspektíva štúdie).	_____
	20b	Hodnotenia založené na modelovaní: Popíšte vplyv zmeny všetkých neistých parametrov na výsledky a tiež vplyv neistoty vyplývajúcej zo štruktúry modelu a použitých predpokladov.	_____
Charakteristika heterogenity	21	Ak je to potrebné, uveďte rozdiely v nákladoch, prínosoch a nákladovej efektívnosti, ktoré sa môžu vysvetliť rozdielnymi základnými charakteristikami populácie alebo inými pozorovanými odlišnosťami v účinkoch, ktoré nie je možné redukovať ani v prípade dostupnosti väčšieho množstva informácií.	_____
<b>Diskusia</b>			
Výsledky štúdie, limitácie, zovšeobecnenia, súčasné znalosti	22	Sumarizujte hlavné zistenia štúdie a popíšte do akej miery podporujú tvrdenia uvedené v závere správy. Diskutujte o limitáciách a zovšeobecniteľnosti zistení a do akej miery tieto zistenia korelujú so súčasnými poznatkami.	_____
<b>Iné</b>			
Zdroje financovania	23	Uveďte ako bola štúdia financovaná a akú úlohu mal sponzor pri identifikácii dizajnu, pri realizácii a vykazovaní výsledkov analýzy.	_____
Konflikty záujmov	24	Popíšte možný konflikt záujmov u prispievateľov v súlade s požiadavkami časopisu. Ak tieto požiadavky nie sú definované, odporúčame autorom, aby sa pridržovali odporúčaniami medzinárodného výboru vydavateľstiev medicínskych časopisov (International Committee of Medical Journal Editors)	_____
Poznámka: kvôli konzistencii je kontrolný zoznam CHEERS založený na formáte kontrolného zoznamu CONSORT.			

pomocou rôznych jednoduchých i pokročilejších podmienok. Akonáhle je článok indexovaný, je možné ho vyhľadávať v databáze. Pre lepšiu katalogizáciu termínov je potrebné, aby boli názvy článkov čo najpresnejšie a popisovali obsah správy. Ak autori jasne uvedú v názve, že správa obsahuje ekonomické hodnotenie a ak popíšu hodnotené intervencie, je väčšia pravdepodobnosť, že článok bude katalogizovaný na základe týchto termínov. Autorom odporúčame, aby používali špecifickejšie termíny, ktoré popisujú typ analýzy, ako napríklad „analýza nákladovej efektívnosti“ alebo „analýza nákladových prínosov“, čo umožní čitateľovi lepšiu informáciu o obsahu a jasne identifikuje správu ako ekonomické hodnotenie. Pri nejasných alebo nejednoznačných názvoch hrozí riziko, že nebudú správne indexované a identifikácia takýchto článkov bude zložitejšia. Navrhujeme, aby sa skvalitnili metódy pre identifikáciu ekonomických hodnotení, pretože pri súčasných prístupoch často chýba špecifická informácia (33).

## Položka 2. Abstrakt

**Odporúčanie:** Poskytnite štruktúrovaný súhrn cieľov, nastavení, metód (vrátane dizajnu štúdie a vstupných parametrov), výsledkov (vrátane základného scenára a analýzy senzitivity) a záverov.

## Príklad:

**ÚVOD.** Nie je zrejmé, aké sú najlepšie stratégie pre skrining osteoporózy u postmenopauzálnych žien.

**CIEĽ.** Identifikovať nákladovú efektívnosť rôznych skriningových stratégií.

**DIZAJN.** Individuálny prechodový model nákladovej efektivity.

**ZDROJE VSTUPNÝCH ÚDAJOV.** Publikovaná literatúra.

**CIEĽOVÁ POPULÁCIA.** Americké ženy vo veku 55 rokov a staršie

**ČASOVÝ HORIZONT.** Celoživotný.

**PERSPEKTÍVA.** Platca.

**INTERVENCIA.** Skriningové stratégie pozostávali z alternatívnych testovaní (rentgenová absorpčná fotometria využívajúca energiu dvoch lúčov; denzitometria [DXA], kalkaneálna kvantitatívna ultrasonografia [QUS] a hodnotenie rizika pomocou Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation [SCORE]), s nastavenými hodnotami vstupného veku, liečebných hraničných hodnôt a intervalov skrínovania. Predpokladalo sa tiež perorálne užívanie bisfosonátov, s adherenciou v základnom scenári 50 % a 5-ročné trvanie liečby.



**VÝSLEDNÉ PARAMETRE.** Inkrementálny pomer nákladov a prínosov (rok 2010, náklady v USD na pridaný rok života v štandardizovanej kvalite[QALY]).

**VÝSLEDKY V ZÁKLADNOM SCENÁRI.** V každom hodnotenom veku bolo využívanie skríningu superiórne oproti situácii bez používania tejto metódy. Vo všeobecnosti hodnota získaných rokov upravených o štandardizovanú kvalitu mala tendenciu stúpať so stúpajúcim vekom. V každom vstupnom veku bola najlepšou stratégiou s inkrementálnym pomerom nákladovej efektívnosti (ICER) nižším ako 50 000 USD na QALY denzitometria (DXA) s T skóre pre liečbu -2,5 a nižším a intervalom skríningu 5 rokov. Spomedzi rôzneho vstupného veku pri skríningu sa dosiahli najlepšie výsledky, s ICER nižším ako 50 000 USD na QALY, pri začiatku skríningu vo veku 55 rokov s použitím DXA -2,5 a s reskríningom po piatich rokoch. Najlepšou stratégiou s ICER nižším ako 100 000 USD na QALY bol začiatok skríningu vo veku 55 rokov pomocou DXA s T skóre pre liečbu -2,0 a nižším a s reskríningom po desiatich rokoch. Žiadna iná stratégia, zahŕňajúca liečbu osteopénie u žien nedosiahla hodnotu ICER nižšiu ako 100 000 USD na QALY. Mnohé ostatné stratégie, zahŕňajúce stratégie s použitím SCORE alebo QUS, boli tiež nákladovo efektívne a vo všeobecnosti sa zistili malé rozdiely v účinnosti a nákladoch medzi porovnávanými stratégiami.

**VÝSLEDKY ANALÝZY SENZITIVITY.** Probabilistická analýza senzitivity neodhalila konzistentne superiórnu stratégiu.

**LIMITÁCIE.** Údaje použité v analýze sa týkali poväčšinou žien belošíek. Neskúmal sa vstupný vek pri skríningu nižší ako 55 rokov. Modelovali sa len osteoporotické zlomeniny bedra, stavcov a zápästia.

**ZÁVER:** Viaceré stratégie pre skrínung osteoporózy sú účinné a nákladovo efektívne, vrátane stratégií zahŕňajúcich začiatok skrínungu vo veku 55 rokov. Žiadna stratégia nie je významne lepšia ako ostatné.

**PRIMÁRNY ZDROJ FINANCOVANIA:** National Center for Research Resources. (34)

**Vysvetlenie:** V prípade že sa vyžaduje súhrn ekonomického hodnotenia, odporúčame používanie štruktúrovaných abstraktov. Štruktúrované súhrny poskytujú čitateľom informácie, týkajúce sa úvodu, cieľov, typu štúdie, perspektívy, typu analýzy, populácie, spôsobu merania prínosov a nákladov, diskontnej sadzby, kľúčových zistení a analýzy senzitivity. Niektoré časopisy požadujú zoradiť tieto informácie pod špecifické nadpisy, ktoré majú autori používať. Niektoré štúdie zistili, že štruktúrované súhrny sú kvalitnejšie než tradičné opisné súhrny (35) a že umožňujú čitateľom ľahšie nájsť informácie (36). Kompletný, transparentný a dostatočne podrobný súhrn je dôležitý, pretože čitateľa už na základe prečítania súhrnu môžu posúdiť relevantnosť správy, alebo sa rozhodnúť, či si prečítajú celý článok na základe informácií poskytnutých v súhrne. V niektorých prípadoch majú čitateľa prístup iba k názvu a súhrnu a musia tak posudzovať alebo rozhodovať len na základe týchto dostupných informácií. Abstrakt má obsahovať tiež kľúčové slová, ktoré sú užitočné pre indexovanie a neskoršiu identifikáciu článku, čo môže pomôcť redaktorom a recenzentom rýchlo posúdiť relevantnosť zistení. Súhrn v článku má obsahovať dostatok informácií o ekonomickom hodnotení a má slúžiť ako dostatočný záznam o metódach a zisteniach a poskytovať informáciu o hodnotení v rozsahu zadanom konkrétnym časopisom. Súhrn by nemal obsahovať informáciu, ktorá sa neobjavuje v samotnom článku. V niektorých štúdiách sa porovnávala presnosť informácií v súhrnoch s obsahom článkov a zistilo sa, že niektoré časti nie sú rovnaké, alebo chýbajú v zvyšnom texte článku (37–40). Existujú dôkazy o tom, že v súhrnoch ekonomických hodnotení často chýbajú informácie dôležité pre správnu interpretáciu použitých metód a zistení (8).

### Položka 3. Úvod

**Odporúčanie:** Predložte jednoznačné vyjadrenie týkajúce sa širšieho kontextu štúdie. Prezентуйте otázku a jej relevantnosť pre zdra-

votnícku politiku a rozhodnutia v praxi.

### Príklad:

V súčasnosti sa používajú vo Veľkej Británii na krátkodobú liečbu otitis media (OME) s cieľom predísť nákladnej chirurgickej terapii viaceré nechirurgické metódy, ktoré hradí National Health Service (NHS), ako napr. dekongestíva, antihistaminiká, antibiotiká, mukolytiká, steroidy a autoinsuflácia. Existuje len málo dôkazov o tom, že nechirurgické možnosti liečby sú prínosné. „...ďalšie hodnotenie by malo preukázať nákladovú efektívnosť topických intranazálnych kortikosteroidov s cieľom poskytnúť rozhodujúcim subjektom dôkazy o tom, či sú pri zohľadnení limitovaných verejných zdrojov, výdavky na túto liečbu použité efektívne.“ Táto práca sumarizuje metódy a výsledky ekonomického hodnotenia založeného na výsledkoch štúdie GNOME (41, str. 543).

**Vysvetlenie:** Ekonomické hodnotenia môžu preukázať, či má byť nová intervencia uhrádzaná pri súčasnom posúdení zavedených zdravotníckych intervencií. Inokedy môže byť otázka vynakladania verejných zdrojov nastolená výskumníkom alebo spotrebiteľom. Stále častejšie sa však ekonomické hodnotenia vykonávajú s cieľom poskytnúť údaje rozhodujúcim subjektom, ktoré potrebujú pochopiť dôsledky prerozdelenia zdrojov v zdravotníctve. Ak bola štúdia vykonaná pre rozhodujúce subjekty, malo by to byť v správe uvedené. V opačnom prípade by mala byť uvedená dôležitosť skúmanej otázky.

Nestačí tvrdiť, že „účelom tejto štúdie bolo posúdiť nákladovú efektívnosť liečby X.“ Správne zadanie skúmanej otázky vyžaduje podrobnejšie údaje o študovanej populácii, hodnотenej intervencii, relevantnej porovnávacej liečbe a o systéme zdravotnej starostlivosti. Preto sa informácie v tejto položke musia pripraviť v súlade s informáciami uvedenými v položkách 4-7 kontrolného zoznamu CHEERS (t. j. cieľová populácia a podskupiny, zdravotný systém a nastavenie, perspektíva a porovnávací liečba), ktoré sú popísané nižšie. Dobrým príkladom skúmanej otázky by v tomto prípade bolo: „Hodnotili sme nákladovú efektívnosť etanerceptu v porovnaní s infliximabom u pacientov s reumatoidnou artritídou, nedostatočne kontrolovanou metotrexátom, vo Veľkej Británii, z pohľadu platcu zdravotnej starostlivosti (National Health Service)“.

### Metodika-všeobecné odporúčania

#### Položka 4. Cieľová populácia a subpopulácie

**Odporúčanie:** Popíšte charakteristiky základnej cieľovej populácie a analyzovaných subpopulácií a tiež dôvody ich výberu.

#### Príklad:

Cieľovou populáciou boli muži a ženy vo veku 40 - 80 rokov, s celkovým cholesterolom aspoň 3,5 mmol/l (135 mg/dl) a s anamnézou ischemickej choroby srdca, cerebrovaskulárneho ochorenia, iných okluzívnych cievnych ochorení, diabetu, alebo (u osôb vo veku  $\geq$  65 rokov), liečená hypertenzia... Pacienti boli rozdelení do piatich skupín s podobnou veľkosťou a s päťročným rizikom závažnej cievnej príhody, pričom priemerné riziko v skupinách sa pohybovalo v rozpätí od 12 % do 42 % (čo zodpovedá rizikám 4 % až 12 % pre nefatálny infarkt myokardu, resp. pre úmrtie kvôli srdcovo-cievnemu ochoreniu) (42, str. 1).

**Vysvetlenie:** Je veľmi dôležité správne zadané cieľovú populáciu, pretože v mnohých prípadoch sa nákladová efektívnosť líši v závislosti od charakteristiky zahrnutých osôb (43). Pre účely rozhodovacieho analytického modelu sa väčšinou používa charakteristika populácie na základe štúdií, z ktorých sa preberajú údaje o účinnosti. Subpopulácie môžu tvoriť pacienti na základe jednorozmerných (napr. prítomnosť alebo neprítomnosť určitého genotypu alebo fenotypu) alebo viacrozmerých (napr. kardiovaskulárne rizikové faktory v položke 4) rizikových faktorov. Existujú dôkazy o tom, že

analýzy subpopulácií nie sú postačujúco vykonané, vykázané, alebo interpretované (44–49). Autori správy by preto mali poskytnúť odkazy na skutočnosti, ktoré môžu podporiť ich interpretáciu výsledkov, ako je napríklad biologická vierohodnosť hypotéz a špecifikácia testovania subpopulácií (pozri Sun a kol. [50] pre príklad aktuálnych odporúčaní). Tiež by sa mali poskytnúť dostatočné informácie na podporu použitých predpokladov pre rozdiely v subpopuláciách.

### Položka 5. Popis zdravotného systému a špecifikácia krajiny, pre ktorú sa analýza vykonáva

**Odporúčanie:** Uveďte relevantné aspekty systému/ov, v ktorom/ých sa má prijať rozhodnutie.

#### Príklad:

V Austrálii bol vyvinutý štandardizovaný prístup k hodnoteniu nákladovej efektivity (*assessing cost-effectiveness; ACE*) ... (51).

**Vysvetlenie:** Ekonomické hodnotenie rieši otázku týkajúcu sa konkrétneho miesta a prostredia, v ktorom sa má prijať rozhodnutie o financovaní technológie. To zahŕňa geografickú polohu (jedna alebo viac krajín) a špecifické nastavenie systému zdravotnej starostlivosti (t. j. primárna, sekundárna, terciárna starostlivosť, alebo komunitná starostlivosť a intervencie verejného zdravotníctva), ako aj všetkých ďalších relevantných sektorov, ako sú školstvo a právny systém (1). Je potrebné jasne popísať lokalitu, zdravotný systém, alebo iné relevantné aspekty systému, v ktorom sa bude intervencia používať tak, aby čitatelia mohli posúdiť externú platnosť, zovšeobecniteľnosť a prenositeľnosť výsledkov štúdie na ich špecifické podmienky zdravotných systémov. Autori môžu následne interpretovať výsledky s ohľadom na špecifické podmienky systému v sekcii „Diskusia“ (pozri položku 22).

### Položka 6. Perspektíva analýzy

**Odporúčanie:** Popíšte perspektívu štúdie a uveďte súvislosť s hodnotenými nákladmi.

#### Príklady:

- (1) Náklady na implementáciu každej intervencie sa prevzali z austrálskej zdravotníckej perspektívy. Náklady zahŕňajú vládne výdavky a tiež výdavky pacientov, vrátane cestovných a časových výdavkov, ale nezahŕňajú výdavky pacienta spojené so zmenou fyzickej aktivity. Nie sú zahrnuté ani úvodné náklady pri intervenciách (napr. náklady na výskum a vývoj materiálov pre preskripciu praktických lekárov) a teda intervencie sú hodnotené a porovnávané v podmienkach, kedy je už technológia zaužívaná v praxi... (51, str. 2).
- (2) Odhady priamych nákladov spojených s každým typom operácie boli odvodené z pohľadu platcu a zahŕňali nemocničné náklady a platby za inštaláciu odborné uvedenie do prevádzky a tiež výdavky za všetky následné služby alebo postupy potrebné pri manažovaní pooperačných komplikácií (52).

**Vysvetlenie:** Perspektíva štúdie predstavuje hľadisko, z ktorého sa hodnotia náklady a dôsledky intervencie. Štúdia sa môže vykonať z jedného alebo viacerých pohľadov, vrátane pohľadu pacienta, inštitucionálneho hľadiska (napr. z perspektívy nemocnice), platcu zdravotnej starostlivosti (napr. zdravotná poisťovňa Medicare v Spojených štátoch), systému zdravotnej starostlivosti, z pohľadu verejného zdravia, alebo zo spoločenského hľadiska. Väčšina štúdií sa vykonáva z perspektívy zdravotného systému alebo platcu (napr. National Health Service v Anglicku a Medicare v Spojených štátoch), alebo zo spoločenského hľadiska. Perspektíva systému zdravotnej starostlivosti a perspektíva platcu zvyčajne zahŕňajú len priame náklady na zdravotnú starostlivosť, vrátane nákladov na samotnú intervenciu a tiež následné náklady na liečbu.

Spoločenská perspektíva zahŕňa širšie náklady pre spoločnosť (napr. stratu produktivity vyplývajúcu zo zhoršeného zdravia alebo predčasného úmrtia, náklady rodiny, alebo náklady na ďalšie sektory, ako je napríklad systém trestného súdnictva). Keďže neexistuje štandardná definícia jednotlivých perspektív hodnotenia, je potrebné, aby autori opísali perspektívu (napr. systém zdravotnej starostlivosti, spoločenská perspektíva) a to z hľadiska použitých nákladov a ich komponentov (napr. priame medicínske náklady na zdravotnú starostlivosť, priame nemedicínske náklady a nepriame náklady/strata produktivity) a aby popísali ako zvolený prístup zodpovedá potrebám platcu a posudzovanej otázke. Keď sa použije spoločenská perspektíva, je potrebné vziať do úvahy aj perspektívu platcu, zohľadňujúcu priame medicínske náklady. Je vhodné uviesť tiež odkazy na lokálne usmernenia alebo špecifické dokumenty opisujúce metódy ekonomického hodnotenia spolu s dôvodom použitého prístupu.

### Položka 7. Porovnávacie intervencie (komparátori)

**Odporúčanie:** Popíšte porovnávacie intervencie alebo stratégie a zdôvodnite ich výber.

#### Príklad:

S ohľadom na skutočnosť že sérotypy neobsiahnuté vo vakcínach a absencia kolektívnej imunity majú vplyv na šírenie ochorenia a zároveň môžu významne ovplyvniť nákladovú efektívnosť súčasného vakcinačného programu v Dánsku, uskutočnili sme aktualizáciu hodnotenia nákladovej efektivity pre súčasne používanú 4-dávkovú schému PCV-7... Hodnotili sme tiež nákladovú efektívnosť pri znížených dávkovacích schémach a pri znížení ceny vakcíny kombinovanej s implementáciou 10-valentnej a 13-valentnej pneumokokovej vakcíny (PCV-10 a PCV-13) (53, str. 2).

**Vysvetlenie:** Zatiaľčo ekonomické hodnotenia založené na jednej štúdií porovnávajú len intervencie hodnotené v príslušnej štúdií, hodnotenia založené na modelovaní umožňujú porovnať všetky dostupné porovnávacie intervencie (54) a dostupnosť technológií sa môže medzi jednotlivými krajinami, alebo zdravotnými systémami líšiť a preto je dôležité popísať relevantné charakteristiky hodnotených intervencií. To zahŕňa intenzitu alebo frekvenciu liečby (pre behaviorálne alebo neliekové intervencie), dávkovací režim lieku, spôsob podania a trvanie liečby. Porovnávacia liečba môže zahŕňať aj „žiadnu intervenciu“, „súčasnú prax“, alebo „najviac nákladovo efektívnu alternatívu“. Autori by mali popísať, prečo boli vybrané konkrétne porovnávacie intervencie. Autori by mali zvážiť všetky relevantné porovnávacie intervencie alebo poskytnúť vysvetlenie, prečo sa nezahrnuli bežnejšie používané, lacnejšie, alebo účinnejšie porovnávacie intervencie.

### Položka 8. Časový horizont

**Odporúčanie:** Uveďte časový horizont/y počas ktorých sa hodnotili náklady a dôsledky a zdôvodnite ich výber.

#### Príklad:

...porovnávali sme hypotetickú kohortu žien so silným menštruačným krvácaním pri liečbe štyrmi rôznymi intervenciami... Vstupný vek žien v modeli bol 42 rokov, čo je priemerný vek žien vo všetkých randomizovaných kontrolovaných štúdiách a obdobie sledovania bolo 10 rokov. Predpokladali sme, že všetky ženy budú v menopauze vo veku 52 rokov, pričom priemerný vek menopauzy vo Veľkej Británii... Tieto predpoklady použili aj iní autori (55, str. 2).

**Vysvetlenie:** Časový horizont predstavuje obdobie, počas ktorého sa hodnotia náklady a klinické dôsledky. Príslušný časový horizont odráža dlhodobé dôsledky rozhodnutia a je obvykle dlhší ako dĺžka sledovania v klinických štúdiách. Odporúčania jednotlivých krajín často určujú špecifický časový horizont pre potreby lokálneho rozhodovania. Ekonomické hodnotenia založené na individuálnych patientskych dátach z klinických štúdií majú často kratšie časové horizonty, najmä ak majú hodnotené výstupy dlhodobý charakter



(napr. úmrtnosť) (54). Niektoré intervencie, napr. preventívne opatrenia a niektoré typy analýz, ako napríklad hodnotenia založené na dynamických modeloch sú obzvlášť citlivé na voľbu časového horizontu (56). V správe by mal byť uvedený časový horizont a jeho zdôvodnenie.

## Položka 9. Diskontná sadzba

**Odporúčanie:** Uveďte použitú diskontnú sadzbu/y pre náklady a klinické prínosy a zdôvodnite.

### Príklad:

Náklady a prínosy boli diskontované ročnou diskontnou sadzbou 5 %, v súlade s brazílskymi odporúčaniami (57).

**Vysvetlenie:** Diskontné sadzby umožňujú analytikom nastaviť časové preferencie na náklady a dôsledky rozhodnutia. Diskontné sadzby nie sú univerzálne a líšia sa v závislosti od zdravotného systému, lokality a perspektívy analýzy (58). Niektoré zdravotnícke jurisdikcie odporúčajú konkrétne diskontné sadzby pre eonomické hodnotenie, zatiaľ čo iné nie. Okrem toho niektoré jurisdikcie môžu odporučiť spoločné sadzby pre náklady aj prínosy, zatiaľ čo iné určujú rozdielne sadzby. Popis použitých diskontných sadzieb je veľmi dôležitý, pretože výsledky ekonomických hodnotení, najmä tých, v ktorých náklady alebo prínosy intervencie sa neprejavajú počas niekoľkých nasledujúcich rokov, môžu byť obzvlášť citlivé na výber diskontnej sadzby (59). Autorom odporúčame, aby pri popise výberu diskontnej sadzby citovali lokálne odporúčania. Hoci sa pri krátkych časových horizontoch (napr. jeden rok) nepoužíva diskontná sadzba, odporúčame vykazovať kvôli prehľadnosti sadzbu vo výške 0 %.

## Metodika – výstupné parametre

### Položka 10. Výber výstupných parametrov

**Odporúčanie:** Popíšte aké výstupné parametre sa v ekonomickom hodnotení použili na meranie prínosov a ich relevantnosť pre vykonaný typ analýzy.

### Príklady:

- (1) Výstupné parametre každej intervencie sa hodnotili ako roky života upravené o zdravotné postihnutie (DALY), parameter odporúčaný Svetovou zdravotníckou organizáciou... a alternatívou k rokom života upravených o kvalitu života (QALY) používanú v niektorých analýzach nákladovej efektívnosti intervencií v oblasti fyzickej aktivity (51).
- (2) Následne sme vyvinuli stochastický simulačný model na určenie prírastkových nákladov na jeden prípad radiálnej verzus femorálnej katetrizácie... Výsledky modelu, prírastkové náklady na radiálnu verzus femorálnu katetrizáciu sú uvedené vo vzorci 1... (60).

**Vysvetlenie:** Výstupné parametre môžu zahŕňať (avšak nemusia sa týmto obmedzovať) parametre vyjadrujúce prirodzene jednotky (napr. počet predídenných infarktív, získané roky života); parametre založené na zdravotných preferenciách (napr. QALY), zdravotnom postihnutí (DALY), alebo finančných parametroch v analýze nákladov a benefitov. Keďže výsledky ekonomického hodnotenia môžu byť citlivé na výber výstupných parametrov, je potrebné uviesť zdôvodnenie ich výberu.

## Položka 11. Meranie účinnosti

### Položka 11a. Odhady na základe jednej štúdie

**Odporúčanie:** Popíšte dôkladne dizajn štúdie o účinnosti a uveďte dôvod, prečo je táto štúdia postačujúca ako zdroj údajov o klinic-

kej účinnosti.

### Príklad:

Metodika štúdie Magpie (ISRCTN86938761) bola publikovaná na inom mieste (61). V skratke, do štúdie sa zaradili ženy s preeklampsiou, u ktorých nebolo zrejme či sa má použiť magnézium sulfát a ktoré ešte neporodili, alebo u ktorých neuplynulo viac ako 24 hodín od pôrodu. Ženy sa randomizovali na liečbu magnézium sulfátom alebo placebom. Liečebný režim pozostával z intravenózneho bolusu a následnej 24-hodinovej udržiavacej liečby. Každé centrum sa rozhodlo pre intramuskulárny alebo intravenózný spôsob podania liečiva. Pri oboch režimoch sa monitorovalo močenie, dýchacie funkcie a šlachové reflexy. Všetky ostatné aspekty zdravotnej starostlivosti boli rovnaké ako pri štandardnej klinickej praxi. Primárnymi ukazovateľmi štúdie boli eklampsia a u žien randomizovaných pred pôrodom tiež úmrtie dieťaťa (vrátane pôrodu mŕtveho dieťaťa). Ďalšie pozorovanie sa uskutočnilo v období do prepustenia z nemocnice po pôrode, alebo do úmrtia. Celkovo sa v rokoch 1998-2001 randomizovalo 10 141 žien z 33 krajín. Údaje o ďalšom pozorovaní sú dostupné od 10 110 žien (62, str. 145).

### Položka 11b. Odhady na základe syntézy údajov

**Odporúčanie:** Popíšte dôkladne metódy použité na identifikáciu zahrnutých štúdií a syntézy údajov o účinnosti.

### Príklad:

Uskutočnili sme systematický prehľad s cieľom zodpovedať 32 otázok ohľadom vstupných parametrov modelu. Na zodpovedanie 14 otázok sa použili publikované údaje, u 24 otázok sa použili primárne zdroje dát a u piatich otázok sa použil názor odborníkov. Pri jednej otázke sme sa spoliehali výlučne len na názor odborníkov. Detaily každého prehľadu a zdroje údajov sú uvedené v publikovanom článku (63). Na odhad každého parametra modelu sme použili multiparametrický dôkaz syntézy (64,65) s použitím všetkých relevantných vstupných údajov pre príslušný parameter. Parametre modelu pre výsledky týkajúce sa infekcií a účinnosti liečby sú zhrnuté v tabuľkách 1 a 2. Ďalšie podrobnosti sú uvedené v publikácii (63)(66, str. 2).

**Vysvetlenie:** Ekonomické hodnotenia zdravotníckych intervencií sa opierajú o hodnotenie ich klinickej účinnosti. Pre analytikov môže byť užitočné, aby najprv popísali zdroj(e) klinických údajov, či už pochádzajú z jednej alebo viacerých štúdií a tiež dizajn štúdie(i). V prípade, že je ekonomické hodnotenie založené na jednej experimentálnej alebo neexperimentálnej štúdií s dátami na úrovni pacienta, mali by sa uviesť charakteristiky dizajnu alebo odkaz na použitý zdroj. Napríklad, mali by sa poskytnúť informácie o metódach výberu študovanej populácie; metódach alokácie hodnotených subjektov; či bola použitá analýza intention-to-treat; metódy pre manipuláciu s chýbajúcimi údajmi; časový horizont počas ktorého boli pacienti sledovaní a hodnotení; a tam kde je to vhodné, metódy vysporiadania s možnými biasmi vyplývajúcimi z dizajnu, napríklad selekčného biasu.

Ak sa zdroj štúdie publikuje po prvýkrát, je potrebné venovať pozornosť ďalším požiadavkám na vykazovanie (napr. nasledujúce odporúčania: Konsolidované štandardy vykazovania klinických štúdií, CONSORT pre randomizované klinické štúdie [27], Zlepšenie podávania správ o observačných štúdiách v epidemiológii, STROBE pre observačné štúdie [67]). Je dôležité zdôvodniť prečo je jedna vybraná štúdia dostatočným zdrojom klinických dát o účinnosti. Okrem toho, v prípade, že je časový horizont ekonomického hodnotenia dlhší ako dĺžka sledovania v zdrojovej štúdií, má sa popísať aj prístup k dlhodobej extrapolácii, spolu so zdôvodnením jeho výberu. Pri ekonomických hodnoteniach založených na syntéze údajov sa vyžadujú adekvátne informácie (t.j. v súlade s odporúčaním o preferovaných položkách pri vykazovaní systematických prehľadov a meta-analýz) (28), alebo je potrebné uviesť odkaz na publikáciu. To zahŕňa prístup

k vyhľadávaniu a výberu relevantných dôkazov, rovnako ako aj informácie týkajúce sa možného biasu vyplývajúceho z výberu štúdie a metód syntézy. Navyše, môže sa vyžadovať tiež poskytnutie informácií o použitých metódach dlhodobej extrapolácie.

## Položka 12. Meranie a hodnotenie preferencií

**Odporúčanie:** Ak je to možné, popíšte populáciu a metódy použité na hodnotenie preferencií.

### Príklad:

Na konverziu odpovedí pacientov v dotazníku EuroQol EQ-5D na hodnoty užitočnosti (kvality života) v období na začiatku sledovania a po 6, 12 a 24 mesiacoch sme použili sociálnu tarifu EuroQol EQ-5D, ktorá sa odhadla z reprezentatívnej vzorky populácie vo Veľkej Británii (68) ... Následne sme vytvorili pre pacienta špecifické profily užitočnosti, pričom sme predpokladali, že medzi jednotlivými úrovňami kvality života existuje lineárny vzťah (69).

**Vysvetlenie:** V mnohých jurisdikciách sa v ekonomickom hodnotení používa ako preferovaný výstup parameter QALY, ktorý je založený na meraní preferencie zdravotných výstupov a zahŕňa v sebe dĺžku života a kvalitu života súvisiacu so zdravím. Je potrebné uviesť metódy, na základe ktorých sa hodnotili zmeny v kvalite života súvisiacej so zdravím, ktoré ovplyvňujú parameter QALY alebo iných metód hodnotenia preferencií. Pri hodnotení kvality života sa môže použiť viacatribútový spôsob hodnotenia pomocou generického dotazníka na stanovenie kvality života súvisiacej so zdravím s už existujúcimi váhami preferencií, ktoré môžu byť priradené ku každému zdravotnému stavu (70-72). Je potrebné popísať formát a časové súvislosti takýchto meraní. Autori by mali vychádzať z aktuálnych odporúčaní na vykazovanie kvality života súvisiacej so zdravím v klinických štúdiách (73). Pri ťažko chorých pacientoch, alebo u osôb so zníženými kognitívnymi funkciami, ktorí nie sú schopní popísať svoju kvalitu života je potrebné uviesť spôsob hodnotenia a zdôvodnenie jeho vhodnosti. Hodnoty kvality života súvisiacej so zdravím života môžu pochádzať z rôznych zdrojov a môžu sa odvodit na základe množstva alternatívnych metód hodnotenia preferencií. V dôsledku toho by autori mali popísať populáciu, z ktorej boli získané namerané hodnoty, najmä veľkosť a demografické charakteristiky, napr. reprezentatívna vzorka bežnej populácie, pacienti, poskytovatelia, názor odborníkov. Táto populácia sa môže líšiť od populácie študovanej v ekonomickom hodnotení. Autori by mali tiež uviesť metódu použitú na hodnotenie preferencií, na základe ktorej sa určili hodnoty kvality života súvisiacej so zdravím, napr. *time trade-off*, *standard gamble*, *discrete choice*. Je potrebné popísať metódku, na základe ktorej sa konvertovali hodnoty užitočnosti v každom časovom bode hodnotenia do parametra QALY, napr. lineárnou interpoláciou medzi meraniami. V prípade že sa hodnoty užitočnosti prevzali z nepreferenčných metód hodnotenia kvality života, je potrebné popísať empirické dáta a štatistické vlastnosti použitej mapovacej funkcie.

## Metodika – náklady

### Položka 13. Meranie a hodnotenie preferencií

#### Položka 13a. Ekonomické hodnotenie na základe jednej štúdie

**Odporúčanie:** Popíšte prístupy k hodnoteniu využívania zdrojov spojených s alternatívnymi intervenciami. Popíšte primárne a sekundárne metódy hodnotenia každej položky v zmysle jednotkových nákladov. Popíšte akékoľvek úpravy vykonané s cieľom vyčíslenia oportunitných nákladov.

#### Položka 13b. Ekonomické hodnotenie na základe modelu

**Odporúčanie:** Popíšte prístupy a zdroje údajov, ktoré sa použili na odhad využívania zdrojov a nákladov spojených so zdravotnými stavmi v modeli. Popíšte primárne a sekundárne metódy hodnotenia každej položky v zmysle jednotkových nákladov. Popíšte akékoľvek úpravy vykonané s cieľom vyčíslenia oportunitných nákladov.

### Príklad:

Náklady v prvom roku boli odhadnuté na základe štúdie REFLUX. Štúdia zbierala údaje o využívaní zdravotníckych služieb počas jedného roka. Tieto boli následne ocenené s použitím štandardných nákladov a cenníkov NHS (74).

**Vysvetlenie:** Nákladovosť zahŕňa dva súvisiace, avšak samostatné procesy: odhad množstva využívaných zdrojov v naturálnych jednotkách a aplikáciu cien (jednotkových nákladov) ku každej položke zdrojov. Je potrebné uviesť odkiaľ pochádzajú údaje o množstve zdrojov a obdobie kedy boli tieto údaje zbierané. Údaje môžu byť odvodené z jednej klinickej štúdie, existujúcej databázy, bežne dostupných zdrojov, alebo zo širšej literatúry. Ekonomické hodnotenia zvyčajne používajú ceny z viacerých zdrojov a preto je dôležité tieto zdroje opísať tak, aby sa dali použité údaje overiť. V niektorých prípadoch môže byť dostupných viac cien na rovnaké položky zdrojov. Je potrebné uviesť, či sa takéto alternatívne nákladové údaje použili v analýze senzitivity. V niektorých prípadoch, najmä pri hodnotení zo spoločenskej perspektívy, je potrebné detailne uviesť ako sa počítali jednotkové náklady použité v analýze. Napríklad, jedná sa o aproximácie oportunitných sociálnych nákladov? Alebo sú použité len výlučne poplatky? Sú zahrnuté kapitálové výdavky? Sú zahrnuté dane? Problematika nákladovosti liekov je bližšie popísaná v šiestich odporúčaniach ISPOR k hodnoteniu nákladov na lieky v analýzach nákladovej efektívnosti (75-80).

### Položka 14. Mena, aktuálnosť ceny a konverzia meny

**Odporúčanie:** Uveďte obdobie platnosti k údajom o množstve využívaných zdrojov a jednotkových nákladov. Popíšte metódy, ktoré sa použili na úpravu odhadovaných jednotkových nákladov pre rok, v ktorom je potrebné uviesť nákladovosť. Popíšte spôsoby konverzie nákladov na spoločnú menu a použitý výmenný kurz.

### Príklad:

V štúdiách, kde je zahrnutá len jedna krajina sa zvyčajne vyžadovali menové konverzie (na USD), keďže tieto údaje sa vykazovali v odlišných lokálnych menách, niekedy aj pre rôzne roky. V takýchto prípadoch sa použila konverzia pomocou všeobecnej parity kúpnej sily pre najvhodnejší rok. V prípadoch, kedy štúdie vykazovali výsledky pre odlišné roky, použili sa polročné PPP. Všetky výsledky sú uvedené v USD (81, str. 12).

**Vysvetlenie:** Keďže ceny sa v priebehu času menia, je potrebné uviesť pri cene aj obdobie jej platnosti. Aj keď niektoré ceny sú dostupné pre aktuálny rok, v niektorých prípadoch sú dostupné len ceny z minulých rokov. V takýchto prípadoch je potrebné uviesť metodiku, ktorá sa použila na úpravu cien, napríklad využitie špecifických indexov. Použitá mena má byť jasne zadefinovaná a to najmä vtedy, ak sa používa vo viacerých krajinách pod rovnakým názvom (napr. dolár a pesos). V závislosti na požiadavkách časopisu, by autori mali zvážiť použitie skratiek podľa normy ISO 4217 (napr. USD pre americké doláre a ARS pre argentínske pesos). V niektorých štúdiách môže byť potrebná úprava meny, najmä keď ceny jednotlivých položiek zdrojov nie sú v príslušnej krajine dostupné, alebo ak analytici preferujú vykazovanie výsledkov v široko používanej mene (napr. USD), alebo v prípade, že výsledky štúdie pochádzajú z viacerých krajín. Ak sa vykonávajú konverzie meny, je potrebné popísať použitú metódu (napríklad prepočet pomocou parity kúpnej sily). Napríklad,

algoritmus pre úpravu nákladov na konkrétnu cieľovú menu a rok (82) má pozostávať z dvoch krokov: najskôr sa náklady majú previesť vo svojich originálnych menách na ceny v cieľovom roku pomocou indexu zohľadňujúceho hrubý domáci produkt v príslušnej jurisdikcii a následne sa v druhom kroku majú náklady pre príslušný rok previesť na cieľovú menu pomocou koeficientu zohľadňujúceho paritu kúpnej sily. Vykazovanie výsledkov štúdií z rôznych krajín v široko používanej mene, napr. v USD, môže uľahčiť porovnanie nákladovej efektívnosti rôznych intervencií. Avšak je potrebné vziať do úvahy aj limitácie, ktoré sú uvedené v správe ISPOR o prenositeľnosti ekonomických hodnotení naprieč jurisdikciami (83).

## Metódy: ekonomické hodnotenie na základe modelu

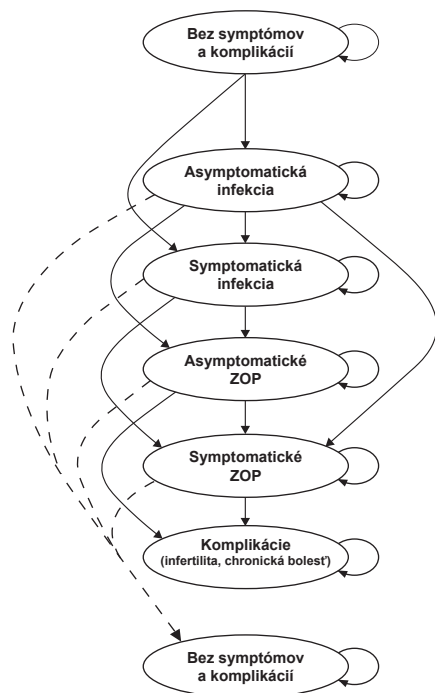
### Položka 15. Výber modelu

**Odporúčanie:** Popíšte a zdôvodnite dôvody výberu špecifického typu modelu. Odporúčame priložiť obrázok znázorňujúci štruktúru modelu.

#### Príklady:

- (1) Plocha pod krivkou rozdelila prežívanie v modeli Markovho typu... bol vyvinutý na modelovanie progresie ochorenia pri CML a účinnosti všetkých liekov. V tomto type modelu sa počet pacientov v každom zdravotnom stave v určitom časovom bode stanovuje priamo z kriviek prežívania. Tento prístup sa uprednostnil pred konvenčným prístupom v Markovom modeli z dvoch dôvodov. Po prvé, nebolo potrebné odhadnúť prechodové pravdepodobnosti a za druhé, predišlo sa použitiu ďalších predpokladov; napríklad, či sa má povoliť v modeli úmrtie vo všetkých zdravotných stavoch (84, str. 1058).
- (2) Vytvorili sme Markov rozhodovací model pre prirodzený priebeh zápalového panvového ochorenia (pelvic inflammatory disease; PID), s možnosťou zmeny doby vývoja PID ... Obrázok 1 znázorňuje schému modelu (83) (pozri obr. 1, upravený podľa [85]).

**Obrázok 1. Príklad obrázku znázorňujúceho štruktúru modelu.** Prevzaté z Value in Health, 10(5), Smith KJ, Cook RL, Roberts MS. Čas od získania pohlavne prenosnej infekcie po rozvoj zápalového ochorenia: vplyv na nákladovú efektívnosť pri rôznych skriningových intervaloch. 358-66, Obrázok 1, 2007, s povolením Elsevier. ZOP: zápalové ochorenie panvy.



**Vysvetlenie:** V článku je potrebné popísať štruktúru použitého modelu a vysvetliť, prečo sa tento typ modelu vybral pre použitie v štúdiu. Autori môžu použiť najnovšie odporúčania pre popisovanie typov modelov (86,87). Vysvetlenie sa môže týkať podobnosti štruktúry použitého modelu s modelmi použitými v predchádzajúcich štúdiách (87,88) v príslušnej terapeuticko-terapeutickej oblasti; ak sú takéto informácie dostupné. Prípadne, ak sa používa inovatívny modelovací prístup, tento prístup sa môže uviesť do súvislosti s potrebami v rozhodovacom procese, alebo sa môže uviesť, že zvolená štruktúra modelu lepšie odráža prirodzený vývoj ochorenia, súčasnú liečebnú prax alebo účinnosť a bezpečnosť v porovnaní s predchádzajúcimi modelmi pri sledovanom ochorení. Použitie inovatívneho prístupu môžu byť aj vo vzťahu k rozsahu, v akom sú k dispozícii dôveryhodné údaje potrebné k naplneniu modelu. Vo väčšine prípadov by sa mal priložiť obrázok znázorňujúci štruktúru modelu a spôsob, akým pacienti prechádzajú modelom.

### Položka 16. Predpoklady modelu

**Odporúčanie:** Popíšte všetky štruktúrálné alebo iné predpoklady ktoré sa v rozhodovacom analytickom modeli použili.

#### Príklad:

...krátkodobé výsledky sa modelovali s použitím predpokladu, že pre všetky imunomodulačné lieky sa môže použiť rovnaké percento zníženia recidívy a progresie ochorenia v prvých dvoch rokoch liečby. Tento predpoklad vychádzal z údajov z niekoľkých publikovaných prehľadových článkov... bod, v ktorom sa pacienti transformovali z RRMS... do SPMS ... predpokladá sa, že táto zmena nastala medzi EDSS 3,0-5,5 a EDS 6,0-7,5... model predpokladá, že skóre EDSS nezávislé od relapsu sa v priebehu času nezlepšujú (89).

**Vysvetlenie:** Predpoklady sú potrebné nielen pri popise hodnôt vstupných parametrov ale tiež pre pochopenie štruktúry modelu a jeho dynamiky. V článku by mal byť uvedený zoznam všetkých predpokladov, ktoré čitateľ s potrebnými odbornými znalosťami potrebuje k tomu, aby mohol model vytvoriť a spustiť (88). Pri každom predpoklade by malo byť uvedené, či je založený na konkrétnom zdroji údajov, na základe názoru odborníka, alebo s ohľadom na zaužívanú prax. Predpoklady môžu obsahovať informácie o charakteristikách modelovanej populácie, prirodzenom priebehu ochorenia a manažmente ochorenia vrátane výberu porovnávacej liečby a liečebných možností.

### Položka 17. Analytické metódy

**Odporúčanie:** Popíšte všetky analytické metódy použité v hodnotení. Tieto môžu zahŕňať metódy pre zaobchádzanie so skreslenými, chýbajúcimi, alebo cenzurovanými údajmi; metódy extrapolácie; metódy pre poolovanie dát; prístupy, ktoré slúžia na validáciu alebo úpravu údajov modelu (napríklad korekcie na polovičné cykly); a metódy pre spracovanie rôznorodosti a neistoty pri populáciách.

#### Príklad:

Pre subjekty s kompletnými dátami sa vypočítali pre každú zo štyroch klinických fáz mesačné náklady na ústavnú starostlivosť, ambulantnú starostlivosť a lieky nezahrnuté v sledovaní. U subjektov, pri ktorých chýbali údaje o nákladoch v niektorom mesiaci, sa použil namiesto chýbajúcich údajov medián nákladov pre príslušnú liečebnú skupinu v danej klinickej fáze. Následne sa sčítali náklady vo všetkých klinických fázach a vypočítali sa celkové náklady na každú skupinu. Priemerné celkové náklady v oboch skupinách sa vypočítali ako súčet celkových nákladov pre subjekty v rámci všetkých skupín, ktorý sa vydělil celkovým počtom subjektov v oboch liečebných skupinách... na posúdenie rozdielov v odhade priemerných nákladov v dôsledku zmien v metódach kalkulácie sa vykonali citlivostné analýzy... Do výpočtu priemerných nákladov na liečebné skupiny sa zahrnuli aj pacienti, ktorí zomreli v priebehu štúdie. Charakteristika



subjektov v oboch skupinách sa popisala pomocou metód deskriptívnej štatistiky... Priebežne distribuované premenné boli testované pomocou t-testov a kategorické premenné boli testované s použitím w2 testov. Na posúdenie rozdielov v priemerných nákladoch medzi skupinami sme použili neparametrickú bootstrap metódu a na výpočet 95% intervalov spoľahlivosti sme použili percentilovú metódu (90, str. 207).

**Vysvetlenie:** Analytická stratégia by mala byť jasne vysvetlená v časti „Metódy“. Výber metódy bude závisieť od dizajnu štúdie (napr. model založený na analýze patientskych údajov alebo syntéze dôkazov). Všeobecne platí, že vhodnosť použitej metódy a výsledky je možné posúdiť len vtedy, ak sú popísané všetky použité metódy. Pri ekonomických hodnoteniach založených na jednej štúdiu by autori mali popísať metódy a výsledky regresných modelov, ktoré hodnotia rozdiely v nákladoch, výsledkoch, alebo nákladovej efektívnosti, spôsobené rozdielmi medzi subpopuláciami pacientov. Štúdia Michajlova a kol. (91) môže poskytnúť príklad takéhoto prístupu. Pre ekonomické hodnotenia založené na modelovaní by autori mali popísať akým spôsobom odhadli jednotlivé parametre, napríklad, ako transformovali prechodové pravdepodobnosti medzi príhodami alebo zdravotnými stavmi

v závislosti od veku alebo závažnosti ochorenia. Bez ohľadu na dizajn štúdie, je potrebné vykonať citlivostné analýzy a zohľadniť heterogenitu údajov a to aj vtedy ak sa použité metódy (napr. štatistické analýzy na úrovni patientskych dát alebo probablistická analýza senzitivity) u jednotlivých typov štúdií líšia.

### Položka 18. Hodnotené parametre

**Odporúčanie:** Pri všetkých parametroch uveďte hodnoty, rozpätia, referencie a v prípade potreby aj distribúcie. Tam, kde je to vhodné, uveďte dôvody alebo zdroje pre distribúciu neistôt. Odporúčame uviesť tabuľku so všetkými vstupnými údajmi.

#### Príklad:

V tabuľke 3. sú uvedené údaje o využívaní zdravotnej starostlivosti a nákladoch na príčiny gastro-ezofageálneho refluxu počas prvého roka a ďalšieho sledovania v štúdiu REFLUX (tab. 3) (74).

**Vysvetlenie:** Ak chcete napomôcť k lepšej interpretovateľnosti, priložte tabuľkový zoznam všetkých parametrov potrebných pre výpočet celkových nákladov a dôsledkov a ich

**Tabuľka 3. Príklad vykazovania jednotkových nákladov, zdrojov dát, priemerného využívania zdravotnej starostlivosti, súvisiacich nákladov a rozptylov parametrov v ekonomickom zhodnotení.**

	Jedn. náklady (£)	Zdroj*	Merná jednotka	Lekárske výkony (n = 155)			Chirurgia (n = 104)		
				Akékolvek použitie (%)	Priemer. použitie	Priemerné náklady ± SD (£)	Akékolvek použitie (%)	Priemerné použitie	Priemerné náklady ± SD (£)
Endoskopia	172	a	Testovanie	-	-	-	88	0,88	151 ± 57
pH testy	64	a	Testovanie	-	-	-	70	0,70	45 ± 29
Manometria	61	a	Testovanie	-	-	-	66	0,66	40 ± 29
Trvanie operácie	4	a	Minúty	-	-	-	100	114,5	420 ± 137
Spotreba materiálu	825	a	-	-	-	-	100	1,00	825 ± 0
Nemocničná izba	264	b	Dni	-	-	-	100	2,34	619 ± 354
Vysoká závislosť	657	b	Dni	-	-	-	1	0,05	32 ± 322
Chirurgia celkom	-	-	-	-	-	-	-	-	2 132 ± 475
Návšteva PL	36	c	Návštevy	44	1,16	42 ± 71	44	1,14	42 ± 60
Návšteva od PL	58	c	Návštevy	1	0,01	1 ± 6	2	0,02	1 ± 8
Ambulantná starostlivosť	88	b	Návštevy	14	0,30	27 ± 76	43	0,54	47 ± 64
Denný stacionár	896	b	Prijatie	10	0,14	127 ± 426	42	0,47	422 ± 572
Hospitalizácia	1 259	b	Prijatie	3	0,03	32 ± 200	4	0,04	48 ± 243
Ostatné náklady	-	-	-	-	-	229 ± 632	-	-	560 ± 728
Náklady na lieky	-	d	-	-	-	141 ± 144	-	-	16 ± 52
Celkové náklady	-	-	-	-	-	370 ± 638	-	-	2 709 ± 941

**Poznámka.** Prevzaté z BMJ, 339, Epstein D, Bojko L, Sculpher MJ. Laparoskopická fundoplikácia porovnávaná s manažmentom choroby gastro-ezofageálneho refluxu: štúdia nákladovej efektivity, b2576, Tabuľka 2, 2009, s povolením od BMJ Publishing Group Ltd.

PL: praktický lekár.

\*Zdroje jednotkových nákladov použitých v analýze: (a) Priemerné jednotkové náklady z prieskumu v piatich centrách, 2003, upravené o infláciu (92), (b) priemerné náklady nemocníc v Anglicku a Walese, 2006/07 (93), (c) Curtis a Netten (94), (d) Britská medicínska asociácia a kráľovská farmaceutická spoločnosť Veľkej Británie (95), Grant a kol. (96).

príslušné hodnoty. Tieto zahŕňajú všetky klinické parametre, ako sú klinické výsledky ako aj ekonomické parametre, ako je využívanie zdrojov, jednotkové náklady a hodnoty kvality života, ktoré sú potrebné k tomu, aby čitateľ mohol zreplikovať zistenia a interpretovať ich validitu. Tam, kde je to vhodné, je potrebné dokumentovať a zdôvodniť distribúciu neistoty pri hodnotených parametroch. Je potrebné poskytnúť tiež príslušné hodnoty vzťahujúce sa k neistote študovaných parametrov. Autori by mali popísať aj dôvody výberu zdrojov, ktoré použili ako zdroje hodnôt.

### Položka 19. Inkrementálne náklady a prínosy

**Odporúčanie:** Pre každú intervenciu uveďte priemerné hodnoty pre hlavné kategórie hodnotených nákladov a prínosov, rovnako ako aj priemerné rozdiely medzi porovnávanými skupinami. Ak je to možné, uveďte prírastkový pomer nákladovej efektívnosti (ICER).

#### Príklad:

Na základe exponenciálnych modelov prežívania sa odhadla celková dĺžka života v skupine TAVR na 3,1 roka v porovnaní s 1,2 rokov v kontrolnej skupine, čo predstavuje rozdiel 1,9 rokov (95 % CI; 1,5–2,3 rokov). Tento rozdiel sa znížil na 1,6 rokov (95 %

CI; 1,3-1,9 roka) pri použití 3 % diskontnej sadzby. Na základe týchto projekcií prežívania a empirických nákladových dát z posledných 6 mesiacoch sledovania (TAVR 22 USD, 429/rok, kontrolná skupina 35 USD, 343/rok), sa náklady na zdravotnú starostlivosť nad rámec štúdie odhadli v skupine TAVR na 43 664 USD na pacienta a v kontrolnej skupine na 16 282 USD... Na základe empirických dát z prvých 12 mesiacov pokračujúceho sledovania, údajov o prežívaní zo štúdie a projekcií nákladov sa odhadol rozdiel v diskontovaných celoživotných zdravotníckych nákladoch na 79 837 USD na pacienta (95% CI, 67 463 USD–92 349 USD) a zisk 1,6 diskontovaných rokov prežívania, čo predstavuje celoživotný inkrementálny pomer nákladovej efektívnosti (ICER) 50 212 USD na jeden získaný rok života (95% CI; 41 392 USD –62 591 USD na jeden získaný rok života) (97, str. 1105).

**Vysvetlenie:** Autori by mali uviesť priemerné hodnoty u hlavných kategórií nákladov, vrátane celkových nákladov, hodnoty klinických prínosov pre každú porovnávaciu skupinu a tiež údaje o priemerných rozdieloch medzi porovnávacími skupinami (t.j. prírastkové náklady a prínosy). ICER sa získa kalkuláciou podielu rozdielu nákladov medzi rôznymi intervenciami (prírastkové náklady) a rozdielu klinických prínosov. Hodnoty ICER nie je potrebné uviesť vtedy, keď je intervencia buď dominantná alebo dominovaná alebo ak parameter ICER nie je dôležitý v procese rozhodovania.

## Položka 20. Charakteristika neistoty

### Položka 20a. Ekonomické hodnotenia založené na jednej štúdii

**Odporúčanie:** Popíšte vplyv neistoty na prírastkové náklady, prírastkovú účinnosť a prírastkovú nákladovú efektívnosť a tiež dopad metodických predpokladov (napr. diskontnej sadzby, perspektívy analýzy).

**Príklad:** pozri tabuľku č. 4.

### Položka 20b. Ekonomické hodnotenia založené na modelovaní

**Odporúčanie:** Popíšte vplyv neistoty na výsledky pre všetky vstupné parametre a tiež vplyv neistoty vyplývajúcej zo štruktúry modelu a použitých predpokladov.

**Príklad:**

Jednorozmerné analýzy citlivosti pre najdôležitejšie premenné sú znázornené v tornádo grafe (obrázok 2). V grafe predstavuje každý stĺpec vplyv neistoty na jednotlivé ukazovatele parametra ICER... V súbore 2 sú uvedené výsledky pre jednorozmerné analýzy pre všetky parametre modelu (99, str. 6) (pozri obr. 2).

**Tabuľka 4. Príklad vykazovania vplyvov neistoty a metodologických predpokladov z klinickej štúdie na odhadované prírastkové náklady a prírastkovú nákladovú efektívnosť.**

	N	Placebo (95% CI)	N	FP (95% CI)	Rozdiel (95% CI)
Roky života	370	2,74 (2,68-2,80)	372	2,81	0,06 (-0,01 to 0,14)
QALY	370	1,74 (1,67-1,80)	372	1,86	0,11* (0,04-0,20)
Náklady (£)	370	1509 (1 286-1 879)	372	2 530 (2 341-2 774)	1 021 (619-1 338)
Náklady na roky života (£)					
Nediskontované					16 300 (6 400-∞)
Diskontované					17 700 (6 900-∞)
Náklad na QALY (£)					
Nediskontované					9 600 (4 200-26 500)
Diskontované					9 500 (4 300-26 500)

**Poznámka.** Prevzaté z *Value in Health*, 9 (4), Briggs AH, Lozano-Ortega G, Spencer S, a kol., Odhad nákladovej efektivity flutikazón propionátu v liečbe chronickej obštrukčnej choroby pľúc za prítomnosti chýbajúcich údajov, 227-35, tabuľka č. 3, 2006, s povolením od Elsevier (98).

CI: interval spoľahlivosti; FP: flutikazón propionát; QALY: Prežívanie upravené o kvalitu života.

\*Po kontrole východiskovej kvality života.

**Vysvetlenie:** Štatistická neistota spojená s analýzou nákladovej efektívnosti vykonávanej s dátami na úrovni pacienta sa môže vyjadriť pomocou štandardných intervalov spoľahlivosti alebo bayesovských intervalov dôveryhodnosti na prírastkové náklady a klinické prínosy. Vzhľadom k tomu, že môže byť problematické odhadnúť intervaly spoľahlivosti a dôveryhodnosti, vhodným prezentačným nástrojom môže byť grafické znázornenie nákladovej efektívnosti a jej akceptovateľnosti. Takýto spôsob prezentácie výsledkov v analýze efektívnosti nákladov je lepšie využiteľný pri rozhodovaní v porovnaní s inými prístupmi interpretácie neistoty. Avšak, môžu sa vyžadovať aj iné druhy analýzy citlivosti s cieľom zachytiť neistotu, ktorá nesúvisí s variabilitou vybranej vzorky, ako je napríklad výber diskontných sadzieb, vektorov jednotkových nákladov a perspektívy analýzy. Pri ekonomických hodnoteniach založených na modelovaní, môže byť parametrová neistota vykázaná pre jednotlivé parametre v deterministickej analýze citlivosti alebo naprieč všetkými parametrami súčasne v pravdepodobnostnej analýze. Ak sa vykonávajú deterministické analýzy, užitočnými prezentačnými nástrojmi sú tornádo diagramy. Pre pravdepodobnostné analýzy citlivosti sa odporúča priložiť zoznam parametrov zahrnutých do analýzy citlivosti a grafické znázornenie

nákladovej efektívnosti a jej akceptovateľnosti. Autori môžu vykázat v samostatných analýzach štruktúrne, metodologické a ďalšie neparametrické neistoty.

## Položka 21. Charakteristika heterogenity

**Odporúčanie:** Ak je to možné, uveďte rozdiely v nákladoch, klinických výsledkoch, alebo nákladovej efektívnosti, ktoré možno vysvetliť rozdielmi medzi podskupinami pacientov s rôznymi východiskovými charakteristikami alebo inými pozorovanými rozdielnosťami v prínosoch, ktoré nie je možné redukovat na základe žiadnych dostupných informácií.

**Príklad:**

Diskontované prírastkové náklady statínov sa pohybovali v rozmedzí od 630 £ (SE 126) v najrizikovejšom kvintile až po 1 164 £ (45) v najmenej rizikovom. Celkovo sa náklady na predídanie veľkej cievej príhody odhadli na 11 600 £ (95% CI; 8 500-16 300), avšak tento výsledok maskuje veľké rozdiely medzi výsledkami rizikových podskupín... Korešpondujúce výsledky pre vaskulárne úmrtie sa pohybovali v rozmedzí od 21 400 £ (10 700-46 100), v najrizikovejšom kvintile až po 296 300 libier

(178 000-612 000) v najmenej rizikovej (91, str. 1782) (pozri tabuľku 5).

**Vysvetlenie:** Heterogenita môže byť dôležitá v takých prípadoch, keď sa podskupiny pacientov líšia s ohľadom na pozorované alebo nepozorované vlastnosti, ako napríklad vek alebo pohlavie, alebo sa líšia systematicky spôsobmi, ktoré ovplyvňujú výsledky ekonomického hodnotenia, napríklad prostredníctvom svojich nákladov na liečbu alebo ich schopnosti lepšie benefitovať z hodnotenej intervencie (100). Ak je heterogenita významná, autori by mali vykazovať rozdiely v nákladoch, výsledkoch, alebo nákladovej efektívnosti, ktoré

možno vysvetliť na základe rozdielov medzi podskupinami pacientov. V prípade, že je zrejme, že existujú účinky rozdielnosti subpopulácií na nákladovú efektívnosť, a to buď prostredníctvom rôznych účinkov liečby u pacientov s odlišnými charakteristikami alebo sa aplikuje homogénna relatívna účinnosť na pacientov s odlišným východiskovým rizikom, je potrebné zohľadniť všeobecné odporúčania o vykazovaní výsledkov nákladovej efektívnosti pre každú podskupinu zvlášť. V populáciách, kde sa východiskové riziko líši, môže byť vhodné prezentovať výsledky pre kvartily alebo kvintily rizikových skupín.

**Tabuľka 5. Príklad vykazovania heterogénnych údajov: náklady, účinnosť a nákladová efektívnosť u podskupiny pacientov s charakteristikou alebo pozorovanou variabilitou údajov, ktorá nie je redukovateľná na základe žiadnych dostupných informácií.**

Riziková skupina (5-r ZCP riziko)	Prírastkové náklady* (£) (SE)	Počet predídenných ZCP na 1000 osôb (SE)	Náklady (£) na 1 predídenný ZCP (95% CI)	Počet predídenných úmrtí na 1000 osôb (SE)	Náklady (£) na 1 predídenné cievne úmrtie (95% CI)
1 (12%)	1 164 (45)	37 (5)	31 100 (22 900-42 500)	4 (1)	296 300 (178 000-612 000)
2 (18%)	1 062 (61)	58 (7)	18 300 (13 500-25 800)	7 (2)	147 800 (92 000-292 200)
3 (22%)	987 (71)	80 (9)	12 300 (8 900-17 600)	13 (3)	78 900 (48 800-157 400)
4 (28%)	893 (83)	93 (11)	9 600 (6 700-13 900)	18 (5)	49 600 (30 800-100 700)
5 (42%)	630 (126)	141 (16)	4 500 (2 300-7 400)	29 (7)	21 400 (10 700-46 100)
Spolu	947 (72)	82 (9)	11 600 (8 500-16 300)	14 (4)	66 600 (42 600-135 800)

Poznámka. Prevzaté z *The Lancet*, 365 (9473), Mihaylova B, Briggs A, Armitage J, a iní., Efektívnosť nákladov simvastatínu u osôb s rozdielnymi rizikami cievneho ochorenia: ekonomická analýza randomizovanej štúdie vykonanej u 20 536 osôb, 1779-1785, web tabuľka č. 1, 2005, s povolením Elsevier.

CI: interval spoľahlivosti; ZCP: závažné cievne príhody; SE: štandardná chyba.

\*Použitá diskontácia 3,5% ročne.

## Diskusia

### Položka 22. Výsledky analýzy, limitácie, zovšeobecniteľnosť, súlad s doterajšími vedomosťami

**Odporúčanie:** Zosumarizujte hlavné výsledky štúdie a popíšte, akým spôsobom zistené výsledky podporujú prijaté závery. Diskutujte limitácie a zovšeobecniteľnosť zistení a ako zapadajú získané výsledky do rámca súčasných znalostí.

#### Príklad (výsledky štúdie):

Zahájenie liečby astmy pomocou antagonistov receptorov leukotriénu (LTRA), alebo inhalačných kortikosteroidov (IKS) v tejto 2-ročnej pragmatickej štúdie neprineslo pri hodnotení QALY žiadne významné rozdiely medzi oboma skupinami; avšak po 2 mesiacoch až 2 rokoch, z oboch perspektív (NHS aj sociálnej) sa u pacientov užívajúcich LTRA zistili podstatne vyššie náklady ako pri liečbe IKS (sociálne náklady po 2 rokoch 711 £ vs. 433 £). Liečba pomocou IKS preto dominuje nad terapiou LTRA pokiaľ ide o nákladovú efektívnosť a výsledky analýz naznačujú nízku pravdepodobnosť novej nákladovej efektívnosti LTRA v porovnaní s IKS v prvej línii liečby astmy pri zohľadnení údajov z roku 2005 (101, str. 591).

#### Príklad (limitácie):

Rovnako ako je tomu u iných modelov, aj naša analýza má svoje limitácie, ktoré vyplývajú z dostupnosti dát a nami prijatých predpokladov. V našom modeli sa nerozdelili výsledky podľa pohlavia a nemodelovali sme ďalšie možné dôsledky (herpes zoster) ako napríklad očné a kožné prejavy. Vylúčením týchto komplikácií sme pravdepodobne podhodnotili výhody očkovacej stratégie. Nedostatok dôkazov o dĺžke ochrany vakcíny a skutočných nákladoch na vakcíny v Kanade sú tiež... Pri absencii štúdií, ktorá by merala kvalitu života pomocou dotazníka EQ-5D vo všeobecnej populácii

s vylúčením pacientov s herpes zoster, je možné že sa započítali dvakrát účinok pri herpes zoster a postherpetickej neuralgii na kvalitu života. Celkovo však veríme, že účinok dvojitého započítania nie je veľký a ak aj je prítomný, má za následok nadhodnotenie výsledného parametra ICER. Preto je možné považovať vypočítané hodnoty ICER za mierne konzervatívne a zaujaté proti stratégii očkovania (102, str. 1002).

#### Príklad (zovšeobecniteľnosť):

Súčasný rozhodovací model má niektoré obmedzenia, ktoré je potrebné vziať do úvahy pri posudzovaní jeho relatívnej zovšeobecniteľnosti. Po prvé, použila sa perspektíva platiteľa a nezohľadnila sa spoločenská perspektíva, čím sa vylúčili z hodnotenia nepriame náklady a výdavky pacienta. Ak by sa tieto náklady vzali do úvahy, pravdepodobne by sa zvýšila nákladová efektívnosť ezomeprazolu i.u., ktorý je spojený s nižším počtom hospitalizácií u pacientov bez recidívy krvácania. Po druhé, údaje použité v našej analýze boli odvodené z jedného klinického hodnotenia, čo predstavuje potenciálne obmedzenie zovšeobecniteľnosti našich poznatkov z rôznych dôvodov. Štúdia však bola dostatočne pripravená na to, aby preukázala zníženie rizika recidívy krvácania a okrem toho sa do nej zaraďovala predovšetkým kaukazská populácia a preto sú výsledky aplikovateľné pre západoeurópske a severoamerické populácie (103, str. 227).

#### Príklad (súlad s doterajšími vedomosťami):

Nákladová efektívnosť vypočítaná pomocou tohto modelu je podobná ako pri niekoľkých predtým vykonaných ekonomických hodnoteniach (104-111). Naš odhad ICER sa nachádza pod často citovanou hornou prahovou hodnotou vo Veľkej Británii, ktorá predstavuje 30 000 £ za QALY. Jedinou predchádzajúcou analýzou vykonanou z perspektívy Veľkej Británie bol rozhodovací model, ktorý bol predložený výrobcom agentúre NICE v roku 2006. Po nezávislom posúdení predstavoval odhad ICER



18 449 £ za QALY (s použitím hodnôt z roku 2006) (112). To je trochu nižšia hodnota ako náš odhad, ale veríme, že tento rozdiel je spôsobený dvoma faktormi: (i) závislosťou na pomere rizika pre DFS 0,54 z 1-ročnej analýzy štúdie HERA a (ii) predpokladá sa pretrvávajúce účinku počas 5 rokov. Dva modely nákladovej efektivity boli vykonané z kanadskej (113) a japonskej (114) perspektívy a tieto zohľadňovali výsledky aktualizovanej 2-ročnej analýzy štúdie HERA. Ich závery boli podobné našim zisteniam: zvýšenie ICER, ktorý však neprekročil prahovú hodnotu. Keď sme použili rovnaké modelovacie predpoklady o účinku liečby ako boli uvedené v hodnotení NICE, náš ICER bol v skutočnosti nižší (14 288 £); môže to byť spôsobené presnejším modelovaním východiskového rizika rekurencie alebo neskorším východiskovým rokom analýzy (115).

**Vysvetlenie:** Ak sa v článku neposkytne stručné zhrnutie záverov štúdie a informácie o limitáciách, zovšeobeciteľnosti a súlade záverov s doterajšími vedomosťami, tak je kritický pohľad náročnejší a prispieva sa tak k podpore názorov, podľa ktorých sú ekonomické hodnotenia „čiernou skrinkou“ (116). Stručné a objektívne zhrnutie hlavných záverov analýzy by malo obsahovať výsledky základného scenára, zmienku o perspektíve analýzy, hodnotených intervenciách a populáciách pacientov. Autori by mali tiež uviesť stupeň a hlavné oblasti neistoty a hlavné parametre ovplyvňujúce nákladovú efektívnosť a mali by diskutovať všetky významné vplyvy u subpopulácií. S ohľadom na limitácie si zdravotné ekonomické hodnotenia, najmä analýzy založené na modelovaní, vyžadujú viacero zjednodušujúcich predpokladov (napr. pri konštrukcii modelu) a pri metodických výberoch (napr. výber perspektívy, diskontnej sadzby, komparátora a časového horizontu). Je dôležité, aby boli tieto predpoklady a voľby pre čitateľa zrejme a ich možný vplyv na výsledky základného scenára by mal byť plne diskutovaný (1). Ekonomické hodnotenia sú často navrhnuté s ohľadom na nastavenia a požiadavky v konkrétnej jurisdikcii. To môže obmedziť ich zovšeobeciteľnosť pre ostatné jurisdikcie. V skutočnosti je nedostatok zovšeobeciteľnosti často citovanou prekážkou využívania zdravotnícko-ekonomických analýz pri rozhodovaní (117). Autori by mali v článku diskutovať o možnej využiteľnosti výsledkov v iných nastaveniach a jurisdikciách. Existuje množstvo parametrov, ktoré môžu limitovať zovšeobeciteľnosť, vrátane rozdielov v jednotkových cenách, vo využívaní zdrojov, vo východiskových rizikách ochorení, v klinickej praxi a v dostupnosti zdravotnej starostlivosti (83,118). A nakoniec, poskytnutie porovnaní s predchádzajúcimi poznatkami poskytuje čitateľovi lepšie pochopenie a zhodnotenie možných zdrojov biasu, kľúčových parametrov, ktoré najviac ovplyvňujú výsledok a prínos štúdie z pohľadu existujúcej literatúry. V diskusii môžu autori tiež vysvetliť faktory, ktoré prispievajú k protichodným zisteniam.

## Iné

### Položka 23. Zdroj financovania a podpory

**Odporúčanie:** Opíšte, ako bola štúdia financovaná a aká bola úloha poskytovateľa finančných prostriedkov pri identifikácii, dizajnovaní, vykonaní analýzy a pri vykazovaní výsledkov. Popíšte aj iné, nepeňažné zdroje podpory.

#### Príklad:

Štúdia bola financovaná z Medical Research Council, ktorý je súčasťou North West Hub v Trial Methodological Research (NWHTRM). Sponzori štúdie nemali žiadnu úlohu v príprave dizajnu štúdie, v procese zberu, analýzy a interpretácie dát, alebo pri písaní správy (119).

**Vysvetlenie:** Aby bolo možné posúdiť kredibilitu článku, autori by mali identifikovať a vykázat všetky zdroje financovania ekonomického hodnotenia. Štúdie naznačujú, že pri ekonomických analýzach financovaných farmaceutickými spoločnosťami je väčšia pravdepodobnosť vykazovania priaznivých výsledkov v porovnaní so štúdiami financovanými ne-

komerčnými zdrojmi (120-126). „Všetky zdroje financovania“ zahŕňajú aj prostriedky získané nepriamo, napríklad formou dotácie pre autorskú akademickú inštitúciu, alebo odborné spoločnosti, kde sú potom použité na financovanie autora alebo platy zamestnancov či výskum. Taktiež sa majú uviesť všetky ostatné formy podpory, napríklad administratívna pomoc, štatistika, výskum, alebo pomoc pri písaní, poskytnuté externými dodávateľmi, ktorí nespĺňajú kritériá pre spoluautorstvo. V závislosti na pravidlách jednotlivých časopisov, informácie o zdrojoch financovania a o príspevkoch jednotlivcov môžu byť uvedené v sekcii „Poďakovanie“.

### Položka 24. Konflikt záujmov

**Odporúčanie:** Popíšte každý možný konflikt záujmov medzi prispievateľmi štúdie v súlade s požiadavkami príslušného časopisu. Ak časopis neuvádza takéto požiadavky, odporúčame autorom, aby postupovali podľa odporúčaní Medzinárodného výboru vydavateľov medicínskych časopisov (International Committee of Medical Journal Editors).

#### Príklad:

JP a DAH získali podporu zo strany Rady pre lekárske výskum (Medical Research Council) za predloženie práce; žiadne vzťahy, ktoré by mohli mať vplyv na predloženie práce v predchádzajúcich troch rokoch; žiadne nepeňažné dotácie, ktoré by mohli byť relevantné pre predloženie práce... (119).

**Vysvetlenie:** Na základe vykonaných štúdií môže finančné prepojenie autorov súvisieť so zisteniami ekonomických hodnotení (120,122,124-126). Naše odporúčania pre zverejňovanie konfliktu záujmov sú postavené na odporúčaní Medzinárodného výboru vydavateľov medicínskych časopisov (127). Autori by mali poskytnúť informácie o príslušnom finančnom a nefinančnom prepojení s komerčnými, akademickými, alebo inými subjektmi, ktoré participovali na predložení rukopisu. To zahŕňa všetky subjekty, ktoré majú nejaký záujem na predmete diela, alebo ktoré môžu mať prospech z výsledku práce. Finančné a nefinančné prepojenia sa majú uviesť aj pre manžela/ku alebo deti mladšie ako 18 rokov u každého z autorov. Konflikt záujmov by mal byť zverejnený aj vtedy, keď si ho časopis výslovne nevyžaduje. Je všeobecným pravidlom, že zverejňovanie sa vzťahuje na prepojenia v období do 5 rokov od zverejnenia článku alebo na dobu určenú jednotlivými časopismi. V prípadoch, keď môžu byť relevantné aj prepojenia mimo obdobia 5 rokov, autorom ich odporúčame zverejniť.

## Záverčné poznámky

Vzhľadom k tomu, že počet publikovaných zdravotnícko-ekonomických hodnotení stále rastie, sme presvedčení, že štandardizácia vykazovania metód a zistení bude stále dôležitejším nástrojom pre ich ľahšiu interpretáciu a možné porovnanie štúdií. Dúfame, že vyhlásenie CHEERS, ktoré sa skladá z 24 položiek kontrolného zoznamu bude považované za efektívnu konsolidáciu a aktualizáciu predchádzajúcich snáh a že bude slúžiť ako východiskový bod pre ďalšiu štandardizáciu vykazovania. Odporúčania CHEERS sú rozsiahlejšie v porovnaní s predchádzajúcimi podobnými snahami (13-24). Výhodou nášho prístupu je to, že bol vyvinutý v súlade so súčasnými smernicami pre prípravu odporúčaní na podávanie správ a zapojil sa medzinárodný a multidisciplinárny tím vydavateľov a odborníkov na ekonomické hodnotenia a podávanie správ. Podobne ako to bolo aj pri iných všeobecne uznávaných odporúčaní aj my sme prostredníctvom modifikovaného delphi panelu definovali minimálny súbor kritérií a tieto sme následne preklapili do odporúčaní, resp. kontrolného zoznamu a vysvetľujúceho dokumentu. Na rozdiel od niektorých predchádzajúcich odporúčaní pre vykazovanie ekonomických hodnotení, snažili sme sa byť neutrálni voči spôsobu ekonomického vyhodnotenia, čo umožňuje

analytikom slobodnú voľbu metód.

Pri našom prístupe môžu existovať aj určité limitácie, ktoré si tiež zaslúžia zmienku. Po prvé, existuje dôkaz, že odlišné zloženie panelu odborníkov môže viesť k odlišným odporúčaniam (128). To naznačuje, že robustnejší proces s väčším počtom účastníkov *delphi* panelu môže vo finálnom súbore odporúčaní viesť k odlišným výstupom. Niektoré menej bežné prístupy (napr. verejné zdravie, rozvojové krajiny a systémové dynamické modely) pre vykonávanie analýzy efektívnosti nákladov nemusia byť dostatočne zastúpené v zúčastnenej vzorke odborníkov. Navyše, rovnako ako pri iných procesoch *delphi* panelu, rozhodnutia o zamietnutí alebo prijatí kritérií boli založené na arbitrárnych úrovniach dôležitosti. Na druhej strane však vzorka účastníkov, ktorí vytvárali odporúčania, mala dostatok znalostí z ekonomického hodnotenia a pravidlá použité na výber kritérií sa vytvorili v súlade s podobnými predchádzajúcimi úsiliami.

Bude dôležité zhodnotiť vplyv odporúčaní CHEERS na vykazovanie budúcich ekonomických hodnotení, podobne ako tomu bolo pri iných odporúčaníach (10). Keďže metódy pre vykonávanie ekonomického hodnotenia sa budú aj naďalej vyvíjať, bude tiež dôležité tieto odporúčania revidovať, alebo rozšíriť. Autorský tím plánuje preskúmať potrebu aktualizácie zoznamu každých päť rokov.

## Podakovanie

Pracovná skupina ISPOR pre odporúčania k vykazovaniu zdravotnícko-ekonomického hodnotenia ďakuje za podporu Elizabeth Molsen. Pracovná skupina tiež ďakuje Donne Rindress, ktorá viedla toto úsilie na jeho začiatku.

Ďakujeme tým, ktorí sa podieľali na tejto správe pracovnej skupiny prostredníctvom pripomienok a účasti v *delphi* paneli: Steve Beard, Marc Berger, Philip Clarke, John Cook, Doug Coyle, Dawn Craig, Stephanie Earnshaw, Alastair Fisher, Kevin Frick, Alastair Gray, Alan Haycox, Jonathan Karnon, Karen Lee, Eric Lun, Marjukka Mäkelä, Silas Martin, Andrea Manca, Karl Matuszewski, Richard Milne, Cindy Mulrow, Ken Patterson, Andrés Pichon-Riviere, Joseph Pliskin, Jason Roberts, Joan Rovira, Chris Schmid, Rico Schoeler, Paul Scuffham, Hans Severens, Joanna Siegel, Mendel Singer, Baudouin Standaert, Kenneth Stein, Tom Trikalinos, Fernando Antoñanzas, Milton Weinstein a Richard Willke.

Ďakujeme nasledujúcim recenzentom za užitočné pripomienky k predchádzajúcim verziám tejto správy: Bhagwan Aggarwal, Jon Kim Andrus, Olatunde Aremu, Mamdouh Ayad, Ali Bonakdar Tehrani, Hélène Chevrou-Séverac, Hsingwen Chung, Doug Coyle, Kristen Downs, Heather Edin, Linda Gore Martin, Richa Goyal, Alastair Gray, Wolfgang Greiner, Trish Groves, Parul Gupta, Rosina Hinojosa, Syed Umer Jan, Mantahan Janodia, Chris Jones, Pascal Kaganda, Jonathan Karnon, Edward Kim, Mark Lamotte, Naphaporn Limpiyakorn, Frank Liu, Marjukka Mäkelä, William Malcom, Martin Marciniak, Elena Paola Lanati, K. V. Ramanath, Antonio Ramírez de Arellano, Farhan Abdul Rauf, Jinma Ren, Frank Rodino, Joan Rovira, Joerg Ruof, Alesia Sadosky, Yevgeniy Samyshkin, Luciana Scalone, Manpreet Sidhu, Jayne Talmage, Elio Tanaka, Kilgore S. Trout, Thomas Weiss, Abrahm Wondimu, Davide Zaganelli a Hanna Zowall.

Zdroj finančnej podpory: podpora tejto iniciatívy bola poskytnutá spoločnosťou International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Všetci členovia Pracovnej skupiny boli dobrovoľníci.

## Doplňujúce materiály

Doplňujúce materiály k tomuto článku je možné nájsť v on-line verzii ako hypertextový odkaz na <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.02.002> alebo ako výtlačok článku v ča-

sopise [www.valueinhealthjournal.com/issues](http://www.valueinhealthjournal.com/issues) (vyberte zväzok, číslo a článok).

## REFERENCIE

- (1) Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance G, et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. (3. vydanie) New York: Oxford University Press, 2005: 1.
- (2) HEED: Health Economic Evaluations Database. Dostupné na internete: <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9780470510933>. (Dátum stiahnutia: 19. november, 2012).
- (3) Centre for Reviews and Dissemination - CRD Database. Dostupné na internete: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/AboutNHSEED.asp>. (Dátum stiahnutia: 30. apríl, 2012).
- (4) CEA Registry Website 4 Home - Blog. Dostupné na internete: <https://research.tufts-nemc.org/cear4/>. (Dátum stiahnutia: 30. apríl, 2012).
- (5) Drummond MF, Schwartz JS, Jonsson B, et al. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *Int J Technol Assess Health Care* 2008;24:244–58.
- (6) Rennie D, Luft HS. Pharmacoeconomic analyses. *JAMA* 2000;283:2158–60.
- (7) Neumann PJ, Stone PW, Chapman RH, et al. The quality of reporting in published cost-utility analyses, 1976–1997. *Ann Intern Med* 2000;132:964–72.
- (8) Rosen AB, Greenberg D, Stone PW, et al. Quality of abstracts of papers reporting original cost-effectiveness analyses. *Med Decis Making* 2005;25:424–8.
- (9) Greenberg D, Rosen AB, Wacht O, et al. A bibliometric review of costeffectiveness analyses in the economic and medical literature: 1976–2006. *Med Decis Making* 2010;30:320–7.
- (10) Turner L, Shamseer L, Altman DG, et al. Does use of the CONSORT Statement impact the completeness of reporting of randomised controlled trials published in medical journals? A Cochrane review. *Syst Rev* 2012;1:60.
- (11) Drummond MF. A reappraisal of economic evaluation of pharmaceuticals: science or marketing? *Pharmacoeconomics* 1998;14:1–9.
- (12) McGhan WF, Al M, Doshi JA, et al. The ISPOR Good Practices for Quality Improvement of Cost-Effectiveness Research Task Force Report. *Value Health* 2009;12:1086–99.
- (13) Task Force on Principles for Economic Analysis of Health Care Technology. Economic analysis of health care technology: a report on principles. *Ann Intern Med* 1995;123:61–70.
- (14) Gold MR. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.
- (15) Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ* 1996;313:275–83.
- (16) Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA* 1996;276:1339–41.
- (17) Nuijten C, Pronk MH, Brorens MJA, et al. Reporting format for economic evaluation, part II: focus on modelling studies. *Pharmacoeconomics* 1998;14:259–68.
- (18) Vintzileos AM, Beazoglou T. Design, execution, interpretation, and reporting of economic evaluation studies in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1070–6.
- (19) Drummond M, Manca A, Sculpher M. Increasing the generalizability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis, and reporting of studies. *Int J Technol Assess Health Care* 2005;21:165–71.
- (20) Ramsey S, Willke R, Briggs A, et al. Good research practices for costeffectiveness analysis alongside clinical trials: The ISPOR RCT-CEA Task Force Report. *Value Health* 2005;8:521–33.
- (21) Goetghebeur M, Wagner M, Khoury H, et al. Evidence and Value: Impact on DEcisionMaking—the EVIDEM framework and potential applications. *BMC Health Serv Rev* 2008;8:270.
- (22) Davis JC, Robertson MC, Comans T, Scuffham PA. Guidelines for conducting and reporting economic evaluation of fall prevention strategies. *Osteoporos Int* 2010;22:2449–59.



- (23) Petrou S, Gray A. Economic evaluation alongside randomised controlled trials: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ* 2011;342:1756–833.
- (24) Petrou S, Gray A. Economic evaluation using decision analytical modelling: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ* 2011;342:d1766.
- (25) Walker D., Wilson R., Sharma R., et al. Best Practices for Conducting Economic Evaluations in Health Care: A Systematic Review of Quality Assessment Tools. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2012. Dostupné na internete: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114545/>. (Dátum stiahnutia: 29. november, 2012).
- (26) Moher D, Schulz KF, Simera I, Altman DG. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS Med* 2010;7:e1000217.
- (27) Schulz K.F., Altman D.G., Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Open Med* 2010;4:e60–8.
- (28) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med* 2009;3:e123–30.
- (29) Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med* 2007;4:e297.
- (30) Moher D, Weeks L, Ocampo M, et al. Describing reporting guidelines for health research: a systematic review. *J Clin Epi* 2011;64:718–42.
- (31) Oddershede L, Andreasen JJ, Brocki BC, Ehlers L. Economic evaluation of endoscopic versus open vein harvest for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1174–80.
- (32) Jinha AE. Article 50 million: an estimate of the number of scholarly articles in existence. *Learned Publ* 2010;23:258–63.
- (33) Glanville J, Paisley S. Identifying economic evaluations for health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care* 2010;26:436–40.
- (34) Nayak S, Roberts MS, Greenspan SL. Cost-effectiveness of different screening strategies for osteoporosis in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 2011;155:751.
- (35) Taddio A, Pain T, Fassos FF, et al. Quality of nonstructured and structured abstracts of original research articles in the *British Medical Journal*, the *Canadian Medical Association Journal* and the *Journal of the American Medical Association*. *CMAJ* 1994;150:1611–5.
- (36) Hartley J. Current findings from research, on structured abstracts. *J Med Libr Assoc* 2004;92:368–71.
- (37) Gotzsche PC. Believability of relative risks and odds ratios in abstracts: cross sectional study. *BMJ* 2006;333:231B–4B.
- (38) Harris AHS, Standard S, Brunning JL, et al. The accuracy of abstracts in psychology journals. *J Psychol* 2002;136:141–8.
- (39) Pitkin RM, Branagan MA, Burmeister LF. Accuracy of data in abstracts of published research articles. *JAMA* 1999;281:1110–1.
- (40) Ward LG, Kendrach MG, Price SO. Accuracy of abstracts for original research articles in pharmacy journals. *Ann Pharmacother* 2004;38:1173–7.
- (41) Petrou S, Dakin H, Abangma G, et al. Cost-utility analysis of topical intranasal steroids for otitis media with effusion based on evidence from the GNOME Trial. *Value Health* 2010;13:543–51.
- (42) Mihaylova B, Briggs A, Armitage J, et al. Lifetime cost effectiveness of simvastatin in a range of risk groups and age groups derived from a randomised trial of 20,536 people. *BMJ* 2006;333:1145.
- (43) Coyle D, Buxton MJ, O'Brien BJ. Stratified cost-effectiveness analysis: a framework for establishing efficient limited use criteria. *Health Econ* 2003;12:421–7.
- (44) Assmann SF, Pocock SJ, Enos LE, Kasten LE. Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials. *Lancet* 2000;355:1064–9.
- (45) Pocock SJ, Hughes MD, Lee RJ. Statistical problems in the reporting of clinical trials: a survey of three medical journals. *N Engl J Med* 1987;317:426–32.
- (46) Herná'ndez AV, Boersma E, Murray GD, et al. Subgroup analyses in therapeutic cardiovascular clinical trials: are most of them misleading? *Am Heart J* 2006;151:257–64.
- (47) Gabler NB, Duan N, Liao D, et al. Dealing with heterogeneity of treatment effects: is the literature up to the challenge? *Trials* 2009;10:43.
- (48) Lagakos SW. The challenge of subgroup analyses—reporting without distorting. *N Engl J Med* 2006;354:1667–9.
- (49) Brookes ST, Whitley E, Peters TJ, et al. Subgroup analyses in randomised controlled trials: quantifying the risks of false-positives and false-negatives. *Health Technol Assess* 2001;5:1–56.
- (50) Sun X, Briel M, Walter SD, Guyatt GH. Is a subgroup effect believable? Updating criteria to evaluate the credibility of subgroup analyses. *BMJ* 2010;340:c117.
- (51) Cobiac LJ, Vos T, Barendregt JJ. Cost-effectiveness of interventions to promote physical activity: a modelling study. *PLoS Med* 2009;6:e1000110.
- (52) Bass EB, Pitt HA, Lillemoie KD. Cost-effectiveness of laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy. *Am J Surg* 1993;165:466–71.
- (53) Rozenbaum MH, Sanders EAM, Van Hoek AJ, et al. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: economic analysis of the seven valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10 valent and 13 valent vaccines. *BMJ* 2010;340:c2509.
- (54) Sculpher MJ, Claxton K, Drummond M, McCabe C. Whether trial-based economic evaluation for health care decision making? *Health Econ* 2006;15:677–87.
- (55) Roberts TE, Tsourapas A, Middleton LJ, et al. Hysterectomy, endometrial ablation, and levonorgestrel releasing intrauterine system (Mirena) for treatment of heavy menstrual bleeding: cost effectiveness analysis. *BMJ* 2011;342:d2202.
- (56) Pitman R, Fisman D, Zaric GS, et al. Dynamic transmission modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-5. *Value Health* 2012;15:828–34.
- (57) Vanni T, Mendes Luz P, Foss A, et al. Economic modelling assessment of the HPV quadrivalent vaccine in Brazil: a dynamic individual-based approach. *Vaccine* 2012;30:4866–71.
- (58) Claxton K, Paulden M, Gravelle H, et al. Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. *Health Econ* 2011;20:2–15.
- (59) Westra TA, Parouty M, Brouwer WB, et al. On discounting of health gains from human papillomavirus vaccination: effects of different approaches. *Value Health* 2012;15:562–7.
- (60) Mitchell MD, Hong JA, Lee BY, et al. Systematic review and cost-benefit analysis of radial artery access for coronary angiography and intervention. *Circulation* 2012;125:454–62.
- (61) Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877–90. Cited by: Simon J, Gray A, Duley L. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG* 2006;113:144–51.
- (62) Simon J, Gray A, Duley L. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG* 2006;113:144–51.
- (63) Colbourn T, Asseburg C, Bojke L, et al. Prenatal screening and treatment strategies to prevent group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost-effectiveness and expected value of information analyses. *Health Technol Assess* 2007;11:1–226. iii. Cited by: Colbourn TE, Asseburg C, Bojke L, et al. Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost effectiveness and value of information analyses. *BMJ* 2007;335:655.
- (64) Hasselblad V, McCrory DC. Meta-analytic tools for medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1995;15:81–96. Cited by: Colbourn TE, Asseburg C, Bojke L, et al. Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost effectiveness and value of information analyses. *BMJ* 2007;335:655.
- (65) Ades AE, Sutton AJ. Multiparameter evidence synthesis in epidemiology and medical decision-making: current approaches. *J Royal Stat Soc A (Stat Soc)* 2006;169:5–35. Cited by: Colbourn TE, Asseburg C, Bojke L, et al. Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost effectiveness and value of information analyses. *BMJ* 2007;335:655.
- (66) Colbourn TE, Asseburg C, Bojke L, et al. Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost effectiveness and value of information analyses. *BMJ* 2007;335:655.



- (67) Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Epidemiology* 2007;18:800–4.
- (68) Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. The time trade-off method: results from a general population study. *Health Econ* 1996;5:141–54. Cited by: Rivero-Arias O, Campbell H, Gray A, et al. Surgical stabilisation of the spine compared with a programme of intensive rehabilitation for the management of patients with chronic low back pain: cost utility analysis based on a randomised controlled trial. *BMJ* 2005;330:1239.
- (69) Rivero-Arias O, Campbell H, Gray A, et al. Surgical stabilisation of the spine compared with a programme of intensive rehabilitation for the management of patients with chronic low back pain: cost utility analysis based on a randomised controlled trial. *BMJ* 2005;330:1239.
- (70) Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J Health Econ* 2002;21:271–92.
- (71) Torrance GW, Furlong W, Feeny D, et al. Multi-attribute preference functions: health utilities index. *Pharmacoeconomics* 1995;7:503.
- (72) Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996;37:53–72.
- (73) Calvert M, Blazeby J, Revicki D, et al. Reporting quality of life in clinical trials: a CONSORT extension. *Lancet* 2011;378:1684–5.
- (74) Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost effectiveness study. *BMJ* 2009;339:b2576.
- (75) Hay JW, Smeeding J, Carroll NV, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost effectiveness analyses: issues and recommendations: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part I. *Value Health* 2010;13:3–7.
- (76) Garrison LP, Mansley EC, Abbott TA, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: a societal perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part II. *Value Health* 2010;13:8–13.
- (77) Mansley EC, Carroll NV, Chen KS, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: a managed care perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part III. *Value Health* 2010;13:14–7.
- (78) Mullins CD, Seal B, Seoane-Vazquez E, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: Medicare, Medicaid and other US government payers perspectives: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part IV. *Value Health* 2010;13:18–24.
- (79) Mycka JM, Dellamano R, Kolassa EM, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: an industry perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part V. *Value Health* 2009;13:25–7.
- (80) Shi L, Hodges M, Drummond M, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: an international perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force Report—part VI. *Value Health* 2010;13:28–33.
- (81) Barbieri M, Drummond M, Willke R, et al. Variability of cost-effectiveness estimates for pharmaceuticals in Western Europe: lessons for inferring generalizability. *Value Health* 2005;8:10–23.
- (82) Shemilt I, Thomas J, Morciano M. A web-based tool for adjusting costs to a specific target currency and price year. *Evid Policy* 2010;6:51–9.
- (83) Drummond M, Barbieri M, Cook J, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health* 2009;12:409–18.
- (84) Hoyle M, Rogers G, Moxham T, et al. Cost-effectiveness of dasatinib and nilotinib for imatinib-resistant or -intolerant chronic phase chronic myeloid leukemia. *Value Health* 2011.
- (85) Smith KJ, Cook RL, Roberts MS. Time from sexually transmitted infection acquisition to pelvic inflammatory disease development: influence on the cost-effectiveness of different screening intervals. *Value Health* 2007;10:358–66.
- (86) Brennan A, Chick SE, Davies R. A taxonomy of model structures for economic evaluation of health technologies. *Health Econ* 2006;15:1295–310.
- (87) Stahl JE. Modelling methods for pharmacoeconomics and health technology assessment: an overview and guide. *Pharmacoeconomics* 2008;26:131–48.
- (88) Sculpher M, Fenwick E, Claxton K. Assessing quality in decision analytic cost-effectiveness models: a suggested framework and example of application. *Pharmacoeconomics* 2000;17:461–77.
- (89) Bell C, Graham J, Earnshaw S, et al. Cost-effectiveness of four immunomodulatory therapies for relapsing-remitting multiple sclerosis: a Markov model based on long-term clinical data. *J Manag Care Pharm* 2007;13:245.
- (90) Schulman KA, Stadtmauer EA, Reed SD, et al. Economic analysis of conventional-dose chemotherapy compared with high-dose chemotherapy plus autologous hematopoietic stem-cell transplantation for metastatic breast cancer. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:205–10.
- (91) Mihaylova B, Briggs A, Armitage J, et al. Cost-effectiveness of simvastatin in people at different levels of vascular disease risk: economic analysis of a randomised trial in 20,536 individuals. *Lancet* 2005;365:1779–85.
- (92) Bojke L, Hornby E, Sculpher M. A comparison of the cost effectiveness of pharmacotherapy or surgery (laparoscopic fundoplication) in the treatment of GORD. *Pharmacoeconomics* 2007;25:829–41.
- (93) Department of Health. National Schedule of Reference Costs 2006–07 for NHS Trusts. London: Department of Health, 2008: Cited by: Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost effectiveness study. *BMJ* 2009;339:b2576.
- (94) Curtis L, Netten A. Unit Costs of Health and Social Care 2008. Canterbury: University of Kent, 2008: Cited by: Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost effectiveness study. *BMJ* 2009;339:b2576.
- (95) British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary 57. London: British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2009: Cited by: Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastrooesophageal reflux disease: cost effectiveness study. *BMJ* 2009;339:b2576.
- (96) Grant A, Wileman S, Ramsay C, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of minimal access surgery amongst people with gastrooesophageal reflux disease - a UK collaborative study. The REFLUX trial. *Health Technol Assess* 2008;12:1–181: iii–iv. Cited by: Epstein D, Bojke L, Sculpher MJ. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost effectiveness study. *BMJ* 2009;339:b2576.
- (97) Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: clinical perspective results from the Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial (cohort B). *Circulation* 2012;125:1102–9.
- (98) Briggs AH, Lozano-Ortega G, Spencer S, et al. Estimating the cost-effectiveness of fluticasone propionate for treating chronic obstructive pulmonary disease in the presence of missing data. *Value Health* 2006;9:227–35.
- (99) Moore SG, Shenoy PJ, Fanucchi L, et al. Cost-effectiveness of MRI compared to mammography for breast cancer screening in a high risk population. *BMC Health Serv Res* 2009;9:9.
- (100) Gray AM, Clarke PM, Wolstenholme J, Wordsworth S. *Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Healthcare*. New York: Oxford University Press, 2010.
- (101) Wilson EC, Sims EJ, Musgrave SD, et al. Cost effectiveness of leukotriene receptor antagonists versus inhaled corticosteroids for initial asthma controller therapy: a pragmatic trial. *Pharmacoeconomics* 2010;28:585–95.
- (102) Najafzadeh M, Marra CA, Galanis E, Patrick DM. Cost effectiveness of herpes zoster vaccine in Canada. *Pharmacoeconomics* 2009;27:991–1004.
- (103) Barkun AN, Adam V, Sung JJ, et al. Cost effectiveness of high-dose intravenous esomeprazole for peptic ulcer bleeding. *Pharmacoeconomics* 2010;28:217–30.
- (104) Norum J, Olsen JA, Wist EA, Lønning PE. Trastuzumab in adjuvant breast cancer therapy: a model-based cost-effectiveness analysis. *Acta Oncol* 2007;46:153–64: Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (105) Neyt M, Huybrechts M, Hulstaert F, et al. Trastuzumab in early

- stage breast cancer: a cost-effectiveness analysis for Belgium. *Health Policy* 2008;87:146–59. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (106) Millar JA, Millward MJ. Cost effectiveness of trastuzumab in the adjuvant treatment of early breast cancer: a lifetime model. *Pharmacoeconomics* 2007;25:429–42. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (107) Lidgren M, Joˆnsson B, Rehnberg C, et al. Cost-effectiveness of HER2 testing and 1-year adjuvant trastuzumab therapy for early breast cancer. *Ann Oncol* 2008;19:487–95. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (108) Liberato NL, Marchetti M, Barosi G. Cost effectiveness of adjuvant trastuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:625–33. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (109) Kurian AW, Thompson RN, Gaw AF, et al. A cost-effectiveness analysis of adjuvant trastuzumab regimens in early HER2/neu-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:634–41. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (110) Garrison LP Jr, Lubeck D, Lalla D, et al. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab in the adjuvant setting for treatment of HER2-positive breast cancer. *Cancer* 2007;110:489–98. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (111) Dedes KJ, Szucs TD, Imesch P, et al. Cost-effectiveness of trastuzumab in the adjuvant treatment of early breast cancer: a model-based analysis of the HERA and FinHer trial. *Ann Oncol* 2007;18:1493–9. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (112) Ward S, Pilgrim H, Hind D. Trastuzumab for the treatment of primary breast cancer in HER2-positive women: a single technology appraisal. *Health Technol Assess* 2009;13:1–6. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (113) Skedgel C, Rayson D, Younis T. The cost-utility of sequential adjuvant trastuzumab in women with Her2/Neu-positive breast cancer: an analysis based on updated results from the HERA Trial. *Value Health* 2009;12:641–8. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (114) Shiroiwa T, Fukuda T, Shimozuma K, et al. The model-based costeffectiveness analysis of 1-year adjuvant trastuzumab treatment: based on 2-year follow-up HERA trial data. *Breast Cancer Res Treat* 2008;109:559–66. Cited by: Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (115) Hall PS, Hulme C, McCabe C, et al. Updated cost-effectiveness analysis of trastuzumab for early breast cancer: a UK perspective considering duration of benefit, long-term toxicity and pattern of recurrence. *Pharmacoeconomics* 2011;29:415–32.
- (116) John-Baptiste AA, Bell C. A glimpse into the black box of costeffectiveness analyses. *CMAJ* 2011;183:E307–8.
- (117) Erntoft S. Pharmaceutical priority setting and the use of health economic evaluations: a systematic literature review. *Value Health* 2011;14:587–99.
- (118) Boulenger S, Nixon J, Drummond M, et al. Can economic evaluations be made more transferable? *Eur J Health Econ* 2005;6:334–46.
- (119) Pink J, Lane S, Pirmohamed M, Hughes DA. Dabigatran etexilate versus warfarin in management of non-valvular atrial fibrillation in UK context: quantitative benefit-harm and economic analyses. *BMJ* 2011;343:d6333.
- (120) Baker CB, Johnsrud MT, Crismon ML, et al. Quantitative analysis of sponsorship bias in economic studies of antidepressants. *Br J Psychiatry* 2003;183:498–506.
- (121) Bell CM, Urbach DR, Ray JG, et al. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *BMJ* 2006;332:699–703.
- (122) Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ, et al. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA* 1999;282:1453–7.
- (123) Garattini L, Koleva D, Casadei G. Modeling in pharmacoeconomic studies: funding sources and outcomes. *Int J Technol Assess Health Care* 2010;26:330–3.
- (124) Jang S, Chae YK, Haddad T, Majhail NS. Conflict of interest in economic analyses of aromatase inhibitors in breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2010;121:273–9.
- (125) Jang S, Chae YK, Majhail NS. Financial conflicts of interest in economic analyses in oncology. *Am J Clin Oncol* 2011;34:524–8.
- (126) Valachis A, Polyzos NP, Nearchou A, et al. Financial relationships in economic analyses of targeted therapies in oncology. *J Clin Oncol* 2012;30:1316–20.
- (127) Drazen JM, Van Der Weyden MB, Sahni P, et al. Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. *CMAJ* 2009;181:565.
- (128) Campbell SM, Hann M, Roland MO, et al. The effect of panel membership and feedback on ratings in a two-round Delphi survey: results of a randomized controlled trial. *Med Care* 1999;37:964–8.