



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**İLAÇLAR İÇİN TÜRKİYE'YE ÖZGÜ EKONOMİK
DEĞERLENDİRME METODOLOJİK KILAVUZUNUN
GELİŞTİRİLMESİ**

ALİYE ASLI SONSUZ

SAĞLIK YÖNETİMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. YETER DEMİR USLU

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. SABAHATTİN AYDIN

İSTANBUL – 2019



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**İLAÇLAR İÇİN TÜRKİYE'YE ÖZGÜ EKONOMİK
DEĞERLENDİRME METODOLOJİK KILAVUZUNUN
GELİŞTİRİLMESİ**

ALİYE ASLI SONSUZ

SAĞLIK YÖNETİMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. YETER DEMİR USLU

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. SABAHATTİN AYDIN

İSTANBUL – 2019

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (X)
Anabilim Dalı : Sağlık Yönetimi
Tez Sahibi : Aliye Aslı SONSUZ
Tez Başlığı : İlaçlar İçin Türkiye'ye Özgü Ekonomik Değerlendirme
Metodolojik Klavuzunun Geliştirilmesi
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Kavacık Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 05.08.2019
Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof.Dr. Yeter DEMİR USLU

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza



Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Fatma AYANOĞLU
ŞİŞMAN

Kurumu

Marmara Üniversitesi

İmza



Doç.Dr. Haluk ZÜLFİKAR

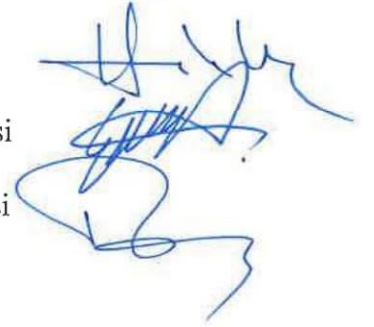
İstanbul Üniversitesi

Doç.Dr. Gökhan AYDIN

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr.Öğr.Üyesi Mahmut TOKAÇ

İstanbul Medipol Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun
08./08/2019 tarih ve 2019.../25... - 05... sayılı kararı ile şekil
yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof. Dr. Neşim EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü V.



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



ALIYE ASLI SONSUZ

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın başından itibaren akademik ve manevi desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen, güler yüzü ve hoşgörüsüyle beni hep cesaretlendiren, en zor anlarımda varlığı ile güç veren danışman hocam Prof.Dr. Yeter DEMİR USLU'ya, akademik hayata başlamamı sağlayan bana güvenerek cesaretlendiren, bilimsel hayatı ve mütevazî kişiliği ile kendime her zaman örnek aldığım sayın rektörüm ve ikinci tez danışmanım Prof.Dr. Sabahattin AYDIN'a teşekkürlerim sonsuzdur. Tez sürecimin başından itibaren bana yol gösteren, bilgisini esirgemeyen yurt dışında da olsa kafamın karıştığı her noktada yanımda olan Türkiye'nin yetiştirdiği en önemli sağlık ekonomisi uzmanlarından sevgili hocam Doç.Dr. Rabia KAHVECİ'ye ayrıca teşekkür etmek isterim. Tecrübelerini paylaşarak tezimin gelişimini sağlayan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ'a teşekkür ederim. Tezin geliştirilmesi sürecinde katkılarını esirgemeyen sayın Dr. Şuayip BİRİNCİ'ye, Dr. Mustafa ÖZDERYOL'a, Eray KAPLAN ve çalışma arkadaşlarına, Dr. Mete ŞAYLAN'a ve danışma kurulu üyelerine teşekkürü borç bilirim. Tez hazırlama sürecinde yer alan bütün bu değerli insanlardan öğrendiğim akademik ve mesleki bilginin paylaşım ve mütevazilikle daha da değerli olduğudur ve hepsiyle tek tek tanışma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı hissediyorum. Ve tabii gücümü aldığım en değerli varlığım anneme bana verdiği emekleri desteği ve varlığı için minnettarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
3.1. Problem Durumu	3
3.2. Araştırmanın Amacı	7
3.3. Araştırmanın Önemi	7
3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları	8
4. GENEL BİLGİLER	9
4.1. Sağlık Politikaları ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme İlişkisi	9
4.2. Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi'nin Uygulanabilirliği İçin Ön Koşullar 12	
4.3. Ekonomik Değerlendirme Kılavuzlarını Hazırlayan Yapılar.....	14
4.4. Seçilmiş Ülke Örneklerinde ve Türkiye'de STD ve Ekonomik Değerlendirme Metodolojik Kılavuzların Yapısı.....	16
4.4.1. Almanya	16
4.4.2. Fransa	17
4.4.3. İngiltere ve Galler	18
4.4.4. İsrail.....	20
4.4.5. Kanada.....	21
4.4.6. Türkiye	21
4.5. Ekonomik Değerlendirmenin STD'de Kullanımı	22
4.6. Ekonomik Değerlendirme Teknikleri.....	23
4.6.1. Maliyet Minimizasyon Analizi (Cost-Minimization Analysis)	24
4.6.2. Maliyet Etkililik Analizi (Cost Effectiveness Analysis).....	25
4.6.3. Maliyet Yararlanım Analizi (Cost Utility Analysis).....	26
4.6.4. Maliyet Fayda Analizi (Cost Benefit Analysis).....	29

4.7.	Bütçe Etki Analizinin Ekonomik Değerlendirme Teknikleri ile İlişkisi .	30
4.8.	Ekonomik Değerlendirme Süreci	31
4.8.1.	Araştırma Sorusunun Oluşturulması	31
4.8.2.	Çalışma Tasarımının Planlanması.....	32
4.8.3.	Maliyet ve sonuçların belirlenmesi, ölçülmesi ve değerlendirilmesi...	33
4.8.4.	Maliyet ve Sonuçların Analizi	35
5.	MATERYAL ve METOD	39
5.1.	Araştırmanın Tasarımı.....	40
5.2.	Araştırmanın Nitel Boyutu	42
5.2.1.	Nitel Çalışmadaki Veri Toplama ve Örnekleme Yöntemi.....	44
5.2.2.	Nitel Verilerin Analizi.....	49
5.2.3.	Nitel Verinin Geçerlilik ve Güvenilirliği	51
5.3.	Araştırmanın Nicel Boyutu	54
6.	BULGULAR.....	55
6.1.	Araştırmanın Nitel Boyutu ile İlgili Bulgular	55
6.1.1.	Giriş Teması ile İlgili Kodlar.....	55
6.1.2.	Perspektif Teması ile İlgili Kodlar.....	56
6.1.3.	Hedef Popülasyon Teması ile İlgili Kodlar	56
6.1.4.	Analitik Yöntem Teması ile İlgili Kodlar	57
6.1.5.	Karşılaştırmacılar Teması ile İlgili Kodlar	58
6.1.6.	Zaman Dilimi Teması ile İlgili Kodlar	59
6.1.7.	Belirsizliğin Ele Alınması Teması ile İlgili Kodlar	59
6.1.8.	Kaynak Kullanımı ve Maliyetlerin Ölçülmesi Teması ile İlgili Kodlar ..	60
6.1.9.	Modelleme Teması ile İlgili Kodlar.....	61
6.1.10.	Sağlık Sonucunun Değerlendirilmesi ve Sunulması Teması ile İlgili Kodlar	62
6.1.11.	İndirgeme Teması ile İlgili Kodlar	62
6.1.12.	Literatür İncelemesi Teması ile İlgili Kodlar	63
6.1.13.	Sonuçların Sunulması Teması ile İlgili Kodlar.....	63
6.1.14.	Bütçe Etki Analizi Teması ile İlgili Kodlar	64
6.2.	Araştırmanın Nicel Boyutu ile İlgili Bulgular.....	69
6.2.1.	Farmakoekonomik Değerlendirme Çalışması	70
7.	TARTIŞMA	77
8.	SONUÇ.....	82

9. KAYNAKLAR	87
10. EKLER.....	98
11. ÖZGEÇMİŞ	142



KISALTMALAR LİSTESİ

AOTMIT	Agency for Health Technology Assessment and Tariff System- Sağlık Teknolojileri Değerlendirme ve Tarife Sistemi Ajansı
ASA	Asprin
BEA	Bütçe Etki Analizi
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health- Kanada Sağlıkta İlaçlar ve Teknolojiler Ajansı
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards- Birleşmiş Sağlık Ekonomik Değerlendirme Raporlama Standartları
DALY	Disability Adjusted Life Years- Engelliliğe Ayarlanmış Yaşam Yılları
EMA	European Medicines Agency- Avrupa İlaç Ajansı
EunetHTA	European Network for Health Technology Assessment- Avrupa Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Ağı
FE	Farmakoekonomi
HAS	Haute Autorité de Santé – Yüksek Sağlık Kurumu
HIQA	Health Information and Quality Authority- Sağlık Bilgisi ve Kalite Kurumu
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio - Artımlı Maliyet Etkililik Oranı
ICTAHC	Israeli Center for Technology Assessment in Health Care- İsrail Sağlık Hizmetlerinde Teknoloji Değerlendirme Merkezi
INFARMED	National Authority of Medicines and Health Products- Ulusal İlaç ve Sağlık Ürünleri Kurumu
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research- Uluslararası Farmakoekonomi ve Sonuç Araştırmaları Derneği
IQWIG	Institute for Quality and Efficiency in Health Care- Sağlık Hizmetlerinde Kalite ve Verimlilik Enstitüsü
İİ	İskemik İnme
KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre- Belçika Sağlık Bilgi Merkezi
KİK	Kafa İçi Kanama
ME	Maliyet Etkililik
MF	Maliyet Fayda
MM	Maliyet Minimizasyon

MY	Maliyet Yararlanım
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence- Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü
NOMA	Norwegian Medicines Agency- Norveç İlaç Ajansı
PBAC	İlaç Faydaları Danışma Kurulu
PHARMAC	Pharmaceutical Management Agency- İlaç Yönetimi Ajansı
PICOS	Patient, Intervention, Comparator, Outcome, Study Design- Hasta, Müdahale, Karşılaştırıcı, Sonuç, Çalışma Tasarımı
RIV	Rivaroxsaban
RKD	Randomize Kontrollü Deney
QALY	Quality Adjusted Life Year-Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılları
SB	Sağlık Bakanlığı
SGK	Sosyal Güvenlik Kurumu
SMC	The Scottish Medicines Consortium -İskoç İlaç Konsorsiyumu
STD	Sağlık Teknolojisi Değerlendirme
TASPOR	Taiwan Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research- Tayvan Farmakoekonomi ve Çıktıları Araştırma Derneği
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
WHO	World Health Organizations- Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3.1: SGK Sağlık ve İlaç Harcamaları	3
Tablo 4.1: Sağlıkta Teknolojik Değerlendirmenin Uygulanması İçin Ön Koşullar ..	13
Tablo 4.2: Resmi Ekonomik Değerlendirme Kılavuzu Olan Ülkelerde STD'den Sorumlu Yapılar	15
Tablo 4.3: Ekonomik Değerlendirme Teknikleri Arasındaki Farklılıklar	24
Tablo 4.4: QALY Ölçütü Olarak EQ5D'de Gösterilen Bazı Sağlık Durumları	28
Tablo 4.5: Perspektif Maliyetlerin Belirlenmesini Nasıl Etkiler?	32
Tablo 5.1: Nitel Yaklaşımlar ve Bu Yaklaşımların İlgili Olduğu Alanlar	43
Tablo 5.2: Ülkelere Özgü Farmakoekonomik Kılavuzlar	45
Tablo 5.3: İncelenen Ülkelere Özgü Farmakoekonomik ve Bildirim Kılavuzları	47
Tablo 6.1: Danışma Kurulu Taslak Kılavuz Değerlendirme Sonuçları	66
Tablo 6.2: Yaş ve Cinsiyete Göre Kardiyovasküler (KV) Hastalıklara Bağlı Ölüm Oranları	71
Tablo 6.3: Alt Gruplara Ait Cinsiyet ve Yaşlar	71
Tablo 6.4: Günlük İlaç Masrafları	72
Tablo 6.5: COMPASS'ın takip döneminde 2 ve 3'den fazla ana olay yaşayan hastalar	74
Tablo 6.6: Hasta Başına Ölüm Nedenleri	75
Tablo 6.7: Hasta Başına Maliyetler	75
Tablo 6.8: Maliyet Etkililik Sonuçları	76
Tablo 8.1: Öneri Kılavuz'a Ait Başlıklar ve Referans Sayfa Numaraları	82

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1: Ekonomik değerlendirme her zaman alternatif eylem tarzlarının karşılaştırmalı bir analizini içerir	23
Şekil 4.2: Maliyet Etkililik Düzlemi	36
Şekil 6.1: Giriş Teması ile İlgili Kodlar	55
Şekil 6.2: Perspektif Teması ile İlgili Kodlar	56
Şekil 6.3: Hedef Popülasyon Teması ile İlgili Kodlar	56
Şekil 6.4: Analitik Yöntem Teması ile İlgili Kodlar	57
Şekil 6.5: Karşılaştırmacılar Teması ile İlgili Kodlar	58
Şekil 6.6: Zaman Dilimi Teması ile İlgili Kodlar	59
Şekil 6.7: Belirsizliğin Ele Alınması Teması ile İlgili Kodlar	59
Şekil 6.8: Kaynak Kullanımı ve Maliyetlerin Ölçülmesi Teması ile İlgili Kodlar	60
Şekil 6.9: Modelleme Teması ile İlgili Kodlar	61
Şekil 6.10: Sağlık Sonucunun Değerlendirilmesi ve Sunulması ile İlgili Kodlar	62
Şekil 6.11: İndirgeme Teması ile İlgili Kodlar	62
Şekil 6.12: Literatür İncelemesi Teması ile İlgili Kodlar	63
Şekil 6.13: Sonuçların Sunulması Teması ile İlgili Kodlar	63
Şekil 6.14: Bütçe Etki Analizi Teması ile İlgili Kodlar	64
Şekil 6.15: Markov Modeli	73

1. ÖZET

İLAÇLAR İÇİN TÜRKİYE'YE ÖZGÜ EKONOMİK DEĞERLENDİRME METODOLOJİK KILAVUZUNUN GELİŞTİRİLMESİ

Bu araştırma İlaçlar İçin Türkiye'ye Özgü Ekonomik Değerlendirme Metodolojik Kılavuzunun geliştirilmesi amacıyla yapılmıştır. Karma yöntem araştırma tasarımı şeklinde yapılandırılan araştırmanın nitel boyutunda veriler, doküman analizi yöntemi ile toplanmıştır. Analiz sonucunda oluşturulan taslak kılavuz oluşturulan danışma kuruluna sunularak gerekli görülen revizyonlar yapılmıştır. Araştırmanın nicel boyutunda, farmakoekonomik analizi yapılmış bir ilaç çalışması geliştirilen taslak kılavuzun başlıkları, içeriği ve uygulanabilirliği doğrultusunda değerlendirilmiştir. Değerlendirme sonucunda kılavuzda gerekli görülen revizyonlar gerçekleştirilmiş ve sonuçlar danışma kuruluna sunularak kılavuza son hali verilmiştir. Son hali verilen kılavuz 4 ana bölümde yapılandırılmıştır. İlk bölümde, genel kavramlar ve referans örnek tablosu, ikinci bölümde referans örnek başlıklarının detaylı açıklaması, üçüncü bölümde ise bütçe etki analizi ile ilgili başlıklar yer almaktadır. Referans örnek tablosunda; SGK'nın perspektifi kabul edilmiş, hedef popülasyonda klinik dosya ile uyumlu popülasyon tanımlanmış, analitik yöntem olarak maliyet etkililik ve maliyet minimizasyon analizi kabul edilmiş, karşılaştırıcının rutin bakım olması önerilmiş, zaman dilimi etki süresine göre tasarlanmış, belirsizliğin ele alınmasında olasılıksal duyarlılık analizi yapılması, maliyetlerin hesaplanmasında SGK- toplum ve hastalar tarafından yapılan harcamaların dikkate alınması, gerekli durumlarda modelleme yapılması, sağlık sonucu gösteriminin kazanılan yaşam yılları cinsinde sunulması ve maliyet ve sonuçlarda %3 indirgeme yapılması önerilmiştir. Bütçe etki analizinde 3 yıllık bir etkinin gösterimi önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık Politikası, Sağlıkta Teknolojik Değerlendirme, Farmakoekonomi, Ekonomik Değerlendirme Teknikleri

Bu araştırma İstanbul Medipol Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na kabul edilen 2018-22 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

2. ABSTRACT

DEVELOPMENT OF ECONOMIC EVALUATION METHODOLOGICAL GUIDE SPECIFIC TO TURKEY FOR DRUGS

This research is conducted to develop the Economic Evaluation Methodological Guide Specific to Turkey for Drugs. The research is structured as mixed method research design, and in the qualitative dimension of the research, data is collected by document analysis method. The draft guideline prepared as a result of the analysis was submitted to the advisory committee and the necessary revisions were made. In the quantitative dimension of the study, a pharmacoeconomically analyzed drug study was evaluated in line with the titles, content and applicability of the developed draft guidelines. As a result of the evaluation, necessary revisions were made in the guideline and the results were presented to the advisory committee and finalized. The final guideline is structured in 4 main sections. In the first section, general concepts and reference sample table; in the second section, detailed description of the reference sample titles; in the third section, the topics related to Budget Impact Analysis are given. In the reference sample table; the SSI perspective is adopted, a population compatible with the clinical file is defined in the target population, cost effectiveness and cost reduction analysis are accepted as analytical methods, comparator has been proposed to be shown at the efficiency limit, time zone is designed according to the impact duration, probabilistic sensitivity analysis has been proposed to address uncertainty, in order to calculate the costs it is proposed to take into consideration of expenditures made by SSI-society and patients, modeling is recommended in the necessary circumstances, it is proposed to present the display of health outcome in terms of the life years gained and 3% reduction in costs and results is recommended. Demonstration of a 3 years impact is proposed in the budget impact analysis.

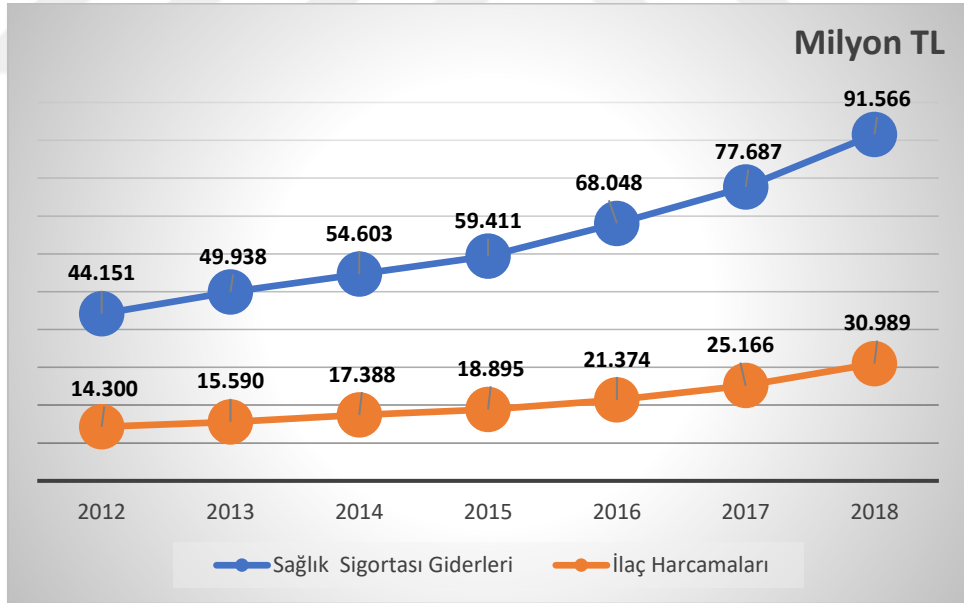
Keywords: Health Policy, Health Technology Assessment, Pharmacoeconomics, Economic Evaluation Techniques

This research is supported by the scope of project number 2018-22 accepted by Istanbul Medipol University Scientific Research Projects Commission.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

3.1. Problem Durumu

Dünya genelinde nüfusun yaşlanma eğiliminde olması, hastalık yapılarının akut hastalıklardan kronik hastalıklara doğru kayma göstermesi (1) teknolojik gelişimle birlikte gelen yeni tedavi yöntemlerinin mevcudiyeti, daha uzun yaşama isteği ve daha iyi yaşam kalitesine sahip olma bilincinde olan bireylerin sağlık hizmetlerinden beklentilerinin değişimi gibi nedenlerle artan sağlık harcamaları, bütün sağlık sistemlerinin karşı karşıya kaldığı bir gerçektir. Türkiye’de sağlık harcamalarının genel eğilimi incelendiğinde, 2012 yılından 2018 yılına toplam harcamaların yaklaşık %100 oranında artmış olduğu görülmektedir. Sağlık harcamaları üzerindeki söz konusu yukarı yönlü etkinin, yeni teknolojilerin yanında yaşlanma hızındaki artışa bağlı kronik hastalıkların görülme oranlarındaki artışla önümüzdeki yıllarda da süreceği tahmin edilmektedir (3).



Tablo 3.1: SGK Sağlık ve İlaç Harcamaları, kaynak (91)

Tablo 3.1’de Türkiye’de kamu sağlık harcamalarının yaklaşık %92’sini gerçekleştiren Sosyal Güvenlik Kurumu’nun (SGK) yıllara göre, sağlık alanında yapmış olduğu harcamalar görülmektedir (90). 2012 yılından 2018 yılına kadar

gerçekleşen harcamalar incelendiğinde toplam sağlık harcamalarının 44.151.000'den 91.566.000 TL'ye (yaklaşık %100'lük artış), ilaç harcamalarının ise, 14.300.000'den 30.989.000 TL'ye (yaklaşık % 130'luk artış) artmış olduğu görülmektedir. Toplam sağlık harcamalarının içerisindeki ilaç harcamalarının payının ise yıllara göre; %32, %31, %32, %32, %31, %32, %34 oranında gerçekleştiği görülmektedir. Küresel ilaç pazarının, son sekiz yıl içerisinde yaklaşık % 63 oranında büyüme gösterdiği düşünüldüğünde artış trendinin yukarı yönlü devam edeceği tahmin edilebilir (3).

Devlet bütçesinden sağlık bakım hizmetlerine ayrılan payın giderek artması nedeniyle sağlığın önemli bir parçası olan ilacın üretimi, tüketimi ve ödemeleri konusunda önlemler alınması gerekmektedir. Türkiye'de ilaç harcamalarının sağlık bakım hizmetlerinden aldığı payın fazlalığı göz önünde bulundurulduğunda özellikle geri ödeme kararlarında en fazla faydayı en az maliyetle elde etmenin yollarını aramak politik karar vericilerin en önemli sorunu olmalıdır. Bu soruna yönelik karşılaştırmalı klinik ve ekonomik değerlendirme yapmayı sağlayan farmakoekonomik değerlendirmeler, özellikle ilaç tedavisinin etkililiği, maliyeti ve sonuçları üzerinde yoğun bir biçimde odaklanan oldukça genç bir bilim dalı olup, sağlık ekonomisinin önemli bir alanını oluşturmaktadır. Günümüzde farmakoekonomik (FE) değerlendirmeler, değişik analiz yöntemleri kullanmak yoluyla (maliyet-minimizasyon, maliyet-etkililik, maliyet-fayda, maliyet-yararlanım) hem politik karar vericilere hem de alandaki paydaşlara kanıt dayalı yönetim uygulamaları için kaynak oluşturmaktadır. Türkiye'de FE disipliniyle ilgili çalışmalar henüz yeni ve az sayıda olup, konunun değişik sektörlerce giderek yoğun bir biçimde ele alınması gerekmektedir. Bu konuda Sağlık Bakanlığı, Üniversiteler ve İlaç Sanayii arasında kurulacak yoğun işbirliğinin ülke gerçekleri de göz önünde bulundurularak etkili çalışmalar yapılması ve uygulaması faydalı olacaktır (4).

Türkiye'de Beşeri tıbbi ürünlerin/ beşeri ilaçların geri ödemeleri ile ilgili 2007 yılında çıkarılan "Ödeme Komisyonunun Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönerge" ile ilaç firmalarının geri ödeme talebiyle başvuruda buldukları ilaca ilişkin farmakoekonomik analiz verilerini sunmaları ilk defa zorunlu hale getirilmiştir (5).

Yine, 2016 yılında çıkarılan “Sosyal Güvenlik Kurumu İlaç Geri Ödeme Başvurularına İlişkin Usul ve Esaslar” çerçevesinde geri ödeme başvurusunda bulunacak olan üretici ve ithalatçı firmalar SGK’ya başvuruda bulunmaktadır. İlaçların/ürünlerin listelere dahil edilme başvurularında teslim edilecek dosya içeriğinde (Madde 6) farmakoekonomik değerlendirme başlığı 3 ana başlık altında sayılmıştır (6). Bu üç ana başlık,

1. “Bölüm I- Genel”,
2. “Bölüm II- Klinik Veriler” ve
3. “Bölüm III Farmakoekonomik Değerlendirme” ‘dir.

Türkiye’de 2007 yılından günümüze geri ödeme kararlarında FE analizler zorunlu hale getirildiği halde, bu analizlerin nasıl yapılacağına dair, Türkiye koşullarına uygun bir metodolojik kılavuz yayınlanmamıştır. Yurt dışındaki uygulamalar incelendiği zaman hem karar verme sürecinde yer alan taraflara hem de ilaç sektörünü temsilen başvuruda bulunacak paydaşlara yol gösteren kılavuzlar olduğu görülmektedir (7)(8)(9).

1992 yılında Avustralya ilaç firmalarından geri ödeme başvurusu için ekonomik değerlendirme tekniklerinin kullanımını zorunlu hale getiren ilk ülke olmuştur (10). Daha sonra Kanada, İngiltere, Hollanda, Portekiz ve Finlandiya’da geri ödemeler için kullanımı zorunlu rehberler oluşturulmuştur. ABD, Danimarka, İrlanda, Yeni Zelanda, İsviçre, Norveç gibi ülkelerde ise kullanımı isteğe bağlı olan rehberler geliştirilmiştir (11). FE teknikleri de içeren bu rehberlerinin hazırlanıp uygulamaya konulmasının etik ve yöntemsel yönden önemli yararlar sağladığı değişik çalışmalarda ortaya konulmuştur. Bu rehberler arasında benzer bölümler yanında farklı yaklaşımlar da mevcuttur.

Türkiye’ye özgü FE bir kılavuzun olmaması aşağıda belirtilen sorunlara neden olabilmektedir:

- Mevcut kılavuzların yabancı dilde olması ve geliştirildikleri ülkelerin koşullarını taşımaları nedeniyle, yurtdışında uygulanan bu metotların Türkiye

için uygun olup olmadığı değerlendirilememektedir. Bu nedenle Yurt dışında uygulanan yöntemler Türkiye için aynı şekilde uygulansa bile, uygunlukları açısından tekrar değerlendirilmelidir.

- Konuyla ilgili tarafların yurtdışı kaynaklara başvurmaları halinde, dil bariyeri sorun teşkil edebilmektedir.
- Geri ödeme başvurusunda farmakoekonomik analiz zorunlu olmakla birlikte, bu şekilde bir kılavuzun olmaması yapılan farmakoekonomik analizlerin kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Arzu edilen kalitede analizlerin yapılması kamunun bunları değerlendirerek alacağı kararların daha akılcı ve kanıt temelli olmasını sağlayacaktır.
- Geliştirilecek Türkçe kılavuz geri ödeme başvurusunda bulunacak olan ilaç sektöründeki firmalar açısından da bir yol haritası niteliği taşıyacaktır.
- Türkiye’de ilaca özel ekonomik değerlendirme yapabilecek insangücü hem kamu otoritesi hem de ilaç sektörü temsilcileri için yeterli değildir. Türkiye’de ilaca özel ekonomik değerlendirme (Farmakoekonomi) eğitimleri incelendiğinde doktora düzeyinde eğitimin olmadığı, sadece 2 üniversitede Yüksek Lisans düzeyinde (12) eğitimin olduğu, konuyla ilgili diğer programların da sertifika ya da lisans düzeyinde bir ders olarak verildiği görülmektedir. Dünyanın ekonomik açıdan gelişmiş ülkelerinde, FE yükseköğretim kurumlarının farklı programlarında bir eğitim ve araştırma alanı olarak yer almasına rağmen, Türkiye’de henüz bu alanla ilgili gelişim yeterli düzeyde değildir (13). Eğitimli insan gücünün eksikliği metodolojik bilginin edinilmesi ve yaygınlaştırılmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle yazılı kaynaklar/kılavuzlar ayrı bir önem kazanmaktadır.

3.2. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmanın amacı; ilaçlar için Türkiye'ye özgü ekonomik değerlendirme metodolojik kılavuzunun geliştirilmesidir. Araştırma, bu amaç çerçevesinde aşağıda sıralanan alt sorulara cevap aramaya yönelik kurgulanmıştır;

1. Türkiye için oluşturulacak kılavuzda hangi konu başlıklarına yer verilmelidir?
2. Bu başlıklarının içeriğinde hangi konulara değinilmelidir?
3. Geliştirilecek kılavuzun perspektifi ne olmalıdır?
4. Geliştirilecek kılavuzda hedef popülasyon nasıl belirlenmelidir?
5. Geliştirilecek kılavuzda analitik değerlendirme tekniği olarak hangi yöntemler kullanılmalıdır?
6. Geliştirilecek kılavuzda karşılaştırmacı olarak neler kabul edilebilir?
7. Geliştirilecek kılavuzda zaman dilimi ne olarak belirlenmelidir?
8. Geliştirilecek kılavuzda belirsizlik nasıl ele alınmalıdır?
9. Geliştirilecek kılavuzda kaynak kullanımı ve maliyetlerin ölçümü nasıl yapılmalıdır?
10. Geliştirilecek kılavuzda modelleme nasıl gösterilmelidir?
11. Geliştirilecek kılavuzda sağlık sonucunun değerlendirilmesi ve sunumu nasıl yapılmalıdır?
12. Geliştirilecek kılavuzda indirgeme oranı ne olmalıdır?
13. Geliştirilecek kılavuzda literatür incelemesi nasıl yapılmalıdır?
14. Geliştirilecek kılavuzda standart raporlama formatı nasıl olmalıdır?

3.3. Araştırmanın Önemi

Türkiye'de STD yapılanması ve kültürü yeni gelişmekte olan bir alandır. Hali hazırda ilaç geri ödeme kararlarında kullanılacak Türkiye'ye özgü bir ekonomik değerlendirme kılavuzu bulunmamaktadır. Geliştirilecek olan "Türkçe Kılavuz" geri ödeme başvurusunda bulunacak olan ilaç sektöründeki firmalar açısından bir yol haritası oluşturacak ve FE değerlendirme konusundaki bilgi açığı kapsamında politik karar vericilere objektif ve kanıt temelli bir kılavuz niteliği taşıyacaktır.

3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmada incelenen dokümanlar 04.12.2017- 15.12.2018 tarihleri arasında dünya’da kullanılan ve ülkelerin geri ödeme kararları ile ilgili otoriteleri tarafından resmi olarak tanınan kılavuzların sadece İngilizce olanlarını içererecek şekilde sınırlandırılmıştır.

Geliştirilen kılavuz Türkiye’de ilaçla ilgili en büyük satın alıcı (monopson güç) olan kamu otoritesinin bakış açısıyla hazırlanmış olup, ilaç harcaması yapan özel sigortaların kullanımını açısından değerlendirilmemiştir.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Sağlık Politikaları ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme İlişkisi

Sağlık alanında alınan politik kararlardaki şeffaflık arzusu politik karar vericileri arkasında durabilecekleri, güvenilir, ispatlanabilir ve izah edilebilir kararlar almalarını sağlayacak araçlara yönlendirmektedir. 20 yy'ın sonlarında ortaya çıkan kanıta dayalı tıp akımının dünya genelinde gündeme gelmesiyle, klinik çalışmalarda başlayan kanıt temelli kararlar, sonrasında sağlık politikalarında da yansımalarını göstererek kanıta dayalı sağlık politikası kavramını doğurmuş ve bu alanda bir araç olarak ta Sağlık Teknolojisi Değerlendirme (STD) yapısı ortaya çıkmıştır. STD'nin amacı, alternatif uygulamaların sonuçlarından ortaya çıkabilecek her türlü ekonomik, tıbbi, ekonomik, hukuki ve sosyo-kültürel konuları net olarak sağlık politikacısına sunmaktır (14).

STD insani ve maddi kaynaklara, verilere, şeffaf karar verme ve politika sürecine entegre edildiğinde, eşitlik ve hesap verme vizyonu ile tamamen ilişkilendirildiğinde sağlık sistemleri güçlendirilir. İyi yönetim, toplum adına vereceği kararlardan sorumlu olan bir politika yaklaşımı sağlamak için STD'ye güvenebilir. WHO'nun 2008 yılında Estonya (Tallinn)'de gerçekleştirdiği "Refah ve Sağlık için Sağlık Sistemleri" konulu bildirgesinde (15) STD kullanımının sağlık politikalarında daha bilinçli karar vermeyi desteklemek için kullanılması gerekliliğinden bahsedilmektedir.

STD ile ilgili birkaç farklı tanım bulunsa da WHO ve EunetHTA'nın yaptığı tanımlar yaygın olarak kullanılmaktadır.

WHO'ya göre STD, "bir sağlık teknolojisinin özelliklerinin ve etkilerinin sistematik olarak değerlendirilmesi, bu teknolojinin doğrudan ve amaçlanan etkilerine ve dolaylı ve istenmeyen sonuçlarına yöneliktir ve temel olarak sağlık teknolojileriyle ilgili karar vermeyi bilgilendirmeyi amaçlamaktadır. STD çeşitli yöntemlere dayanan açık analitik çerçeveler kullanan disiplinlerarası gruplar tarafından yürütülür (16).

EunetHTA'ya göre STD, "sağlık teknolojisinin sistematik, şeffaf, tarafsız ve sağlam bir şekilde kullanılmasıyla ilgili tıbbi, sosyal, ekonomik ve etik konularla ilgili bilgileri özetleyen çok disiplinli bir süreçtir. Amacı, hasta odaklı ve en iyi değeri elde etmeye çalışan güvenli, etkili, sağlık politikalarının oluşturulması için bilgi sağlamaktır (17).

Tanımlarda bahsedilen sağlık teknolojisi, bir sağlık problemini çözmek ve yaşam kalitesini iyileştirmek için geliştirilen cihazlar, ilaçlar, önleyici programlar (örn: çocukluk çağı aşılama programları), prosedürler (örn: laparoskopi) ve yönetsel/destek sistemleridir (örn: tedaviye uyum programı/klinik laboratuvarlar) (16) (101) (102). Sağlık hizmeti teknolojisiyle aynı anda kullanılır.

Son zamanlarda, bazı yayınlar sağlık politikalarını bilgilendirmek için bağımsız ve analitik bir yaklaşım olarak STD'nin potansiyelini ele almıştır. Bu çalışmalar arasında en önemli olanlarından birisi Avrupa Komisyonu tarafından desteklenen ve sunulan, "Cox Raporu" olarak da bilinen uluslararası rapordur (18). Bu raporda, teknolojik gelişim hızının, yaşlanmadan daha hızlı ilerlemesinin Avrupa sağlık harcamalarında artışa neden olduğu ve bu nedenle STD'yi rasyonel bir harcama modeli oluşturma girişimlerinin kalbine yerleştirilmesi gerekliliğinden bahsedilmeye ve STD ile ilgili bazı önemli açıklamalarda bulunmaktadır:

- STD sağlık hizmetlerinde karar verme konusunda değerli bir rol oynayabilir, ancak süreç şeffaf, zamanında, konuyla alakalı, derinlemesine ve kullanılabilir olmalıdır.
- Değerlendirmelerde sağlam yöntemler kullanılmalı ve diğer önemli kriterler ile desteklenmelidir.
- Karar vericiler, STD'nin potansiyelini azami düzeye çıkararak, tüm genel sağlık sistemi kaynaklarının kısıtlamaları dahilinde, yeni teknolojilerin faydalarını yakalayan, belirsizliklerin üstesinden gelen ve inovasyonun değerini tanıyan kararları daha iyi uygulayabilecektir.

STD'nin sağlık politikaları ile ilişkisine değinen başka bir çalışma ise, WHO Avrupa Bölge Ofisinin 2008 yılında yayınladığı STD politika özeti'dir. Burada konu olan temel mesajlar aşağıdaki gibidir (19);

Politika Konuları:

- STD, sağlık teknolojilerinin kullanımı ve dağılımının etkin bir şekilde düzenlenmesi için önemli bir araçtır.
- STD kullanımını çevreleyen kilit politika konuları üç alana ayrılır: 1) ilgili kurumlar, karar vericiler ve diğer paydaşlar; 2) kullanılan yöntemler ve işlemler ve 3) STD bulgularının nasıl uygulandığıdır.
- Kilit paydaşların (örn: hastalar, hizmet sunucular ve endüstri) uygun şekilde dahil edilmesi, karar vericilerin değerlendirme raporlarını kullanmak için önceden taahhüt vermesi, karar vermek için gerekli kaynakların mevcut olması, değerlendirme ve karar verme sürecinde şeffaflığın sağlanması, işbirliği, bilgi ve becerilerin yetki alanlarına aktarılması sağlarsa, STD'nin etkisi artırılabilir.

Politika Önlemleri

- Süreç boyunca artan paydaş katılımı, STD'lerin gerçek dünya değerini ve uygulanabilirliğini yakalamaya ve iyileştirmeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, değerlendirmelerin tarafsızlığından ödün verilmemesi için paydaş katılımının şeffaf ve iyi yönetilmesi gerekir.
- STD'ler bilgilendirmek istedikleri kararlarla ilgili olarak zamanında yapılmalıdır.
- STD organları arasındaki uluslararası işbirliği, yöntemlerin ve daha verimli değerlendirme süreçlerini geliştirebilir ve yeni kurulan STD sistemleri ve programlarının bilgi transferini ve kapasite geliştirmesini kolaylaştırabilir.
- STD raporlarının karar vermedeki kullanımını ve uygulanmasını kolaylaştırmak için belirli bir sağlık sistemindeki teşvikler STD'ye dayanan kararlarla uyumlu olmalıdır.

Uygulama Husuları

- STD üreticileri ve kullanıcıları arasında resmi bağlantılar olması durumunda, teknik bilgilerin uygulanması ve yerel karar vermeye ilgili ulusal tavsiyelerle ilgili sorunlar azaltılabilir.
- İşbirliği ve deneyim alışverişi yoluyla öğrenme, çoğu zaman uygulamayı engelleyen bu kurumsal ve kapasite engellerinin üstesinden gelmeye yardımcı olabilir.

4.2. Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi'nin Uygulanabilirliği İçin Ön Koşullar

SDT'nin uygulanabilirliği için önkoşulların sağlanması önemlidir. Bunlar arasında ilaç düzenleme sisteminin kurulması, mevzuatın geliştirilmesi ve uygulanması, uygun teknik uzmanlıkların kullanılması ve STD kullanan kuruluşun kararlarına göre sektör genelinde finansal kaynakların tahsis edilmesi gibi konular yer almaktadır. Bu konuların belirlenmesi ile ilgili her ülkenin yerel ihtiyaçlarının dikkate alınması faydalı olacaktır. Bunun nedeni, her ülkenin maddelerde değinilen konulara kendi dinamiklerine özgü bir yaklaşım benimseme gerekçelerinin olması ve STD'nin rolünün yerel koşullara göre değişebilmesidir.

Tablo 4.1'de yer alan önkoşullardaki ilkelerin çoğu geliştirilebilse de, temel olarak sağlık teknolojisinin daha geniş tanımı yerine, ilaçlar ile ilgilidir. Bu ön koşulların tamamı incelendiği zaman 14 tane sıralanan ön koşullardan birisi ilaçlara özgü bildirim kılavuzlarının bulunmasıdır. Bu bildirim kılavuzları, ilacın etkinliği için klinik kanıtlar ve önerilen fiyat ile birlikte maliyet etkililik kanıtlarını talep edebilir.

Tablo 4.1: Sağlıkta Teknolojik Değerlendirmenin Uygulanması İçin Ön Koşullar

SN	Özellik	Detay
1	Sağlık fonları	Ulusal bir ilaç fonu organizasyonu, ilaçlarla ilgili hükümet sağlık bütçesinin bir kısmını kontrol edebilmelidir.
2	İlaç düzenlemeleri	İlaçların etkinliğini, güvenliğini ve kalitesini sağlamak için bir ilaç düzenleme organizasyonu olmalıdır.
3	Ulusal kodeksler	Kamu fonları ile geri ödenen yerleşik bir ulusal ilaç listesi olmalıdır.
4	Kodeksi yönetmek İçin ulusal organizasyon	Ulusal kodeksi yönetmek için kurulmuş bir organizasyon olmalıdır.
5	Ulusal karar verme Komitesi	İlaçların ruhsatlandırılmasına ilişkin ilgili klinik deneyime sahip bir uzman komite olmalıdır.
6	Tıbbi uzmanlık	STD'yi bilgilendirmek için tüm düzeylerde tıbbi uzmanlık mevcut olmalıdır.
7	Sağlık ekonomisi ve İstatistiksel uzmanlık	STD'yi yürütenlerin sağlık ekonomisi ve istatistiklerinde ilgili becerilere sahip olmaları gerekir.
8	Tıbbi veriye erişim	En güncel tıbbi veriler STD'nin kullanımı için uygun olmalıdır.
9	Teknoloji	Teknoloji gereksinimleri potansiyel olarak, ilaç reçetesini ve geri ödemeyi takip etmek ve ekonomik modelleme için gerekli hesaplama teknolojilerini içerir.
10	İlaçlar için bildirim Kılavuzları	Bildirim kılavuzları, bir ilacın kodeks üzerinde listelenirken dikkate alınması gerekenleri sektöre özetlemektedir. Kılavuzlar, ilacın etkinliği için klinik kanıtlar ve önerilen fiyat ile birlikte maliyet etkililik gösterimlerini talep edebilir.
11	İlaç endüstrisi	Yerel ilaç endüstrisi ile profesyonel ilişkiler kurmak, ilaç geri ödemesi için yapılan başvuruları teşvik etmek ve yerel ihtiyaçları karşılamak için hayati öneme sahiptir.
12	Sağlık profesyonelleri	Sağlık sektöründe doğrudan yer alan klinisyenler ve diğer sağlık çalışanları, yerel gereklilikleri en iyi bilen kişilerdir.
13	Hasta ve hasta grupları	Kararların şeffaf ve anlaşılır bir şekilde iletilmesi hastalar (STD ile değerlendirilen ilaçların son kullanıcıları) ve tüketiciler için gereklidir. İstişare, STD'nin ilgili konulara nasıl çözümler sunabileceğinin anlaşılmasına yardımcı olacaktır.
14	Yasal destek	STD'nin uygulanması, tüm ilaçların eşit şekilde muamele görmesini, geri ödemenin uygun şekilde yönetilmesini sağlamak ve sistemin bütünlüğünü korumak amacıyla ulusal yasama organı tarafından desteklenmelidir.

Kaynak: (10)'dan uyarlanmıştır.

4.3. Ekonomik Değerlendirme Kılavuzlarını Hazırlayan Yapılar

Tablo 4.2’de ISPOR üyesi olan ve kendi ülkesine özgü resmi ekonomik değerlendirme kılavuzu bulunan ülke örnekleri ve bu ülkelerde ekonomik değerlendirme kılavuzlarının hazırlanması ile ilgili sorumlu yapılar incelenmiştir. İncelenen 20 ülkede ekonomik değerlendirme kılavuzunu hazırlamakla yükümlü yapıların 12’sinin bağımsız kuruluş, 5’inin kamu otoritesi, 2’sinin komite ve 1’inin ise hükümet destekli araştırma projesi olduğu görülmektedir. Bu kapsamda incelenen ülkeler arasında ekonomik değerlendirmelerden sorumlu olan kuruluşların, %65 ile en fazla bağımsız otoriteler, %15 ile kamu otoritesi, %15 ile kamiteler ve %5 ile de araştırma projesi olduğu görülmektedir.

Tablo 4.2: Resmi Ekonomik Değerlendirme Kılavuzu Olan Ülkelerde STD'den Sorumlu Yapılar

SN	Ülke	Kılavuzu Hazırlayan Kuruluş	Kuruluşun Statüsü
1	Almanya	IQWIG	Bağımsız Kuruluş*
2	Baltık	Baltık ülkelerinin sağlık otoritelerinden uzmanlar (Kamu temsilcileri ve akademisyenler)	Komite
3	Belçika	KCE	Bağımsız Kuruluş*
4	Fransa	HAS	Bağımsız Kuruluş*
5	Hollanda	CVZ	Bağımsız Kuruluş*
6	İrlanda	HIQA	Bağımsız Kuruluş*
7	Japonya	Proje	Hükümet destekli bilimsel araştırma projesi
8	Kanada	CADTH	Bağımsız Kuruluş*
9	Malezya	Sağlık Bakanlığı	Kamu Otoritesi
10	Mısır	Sağlık Bakanlığı	Kamu Otoritesi
11	Norveç	NOMA	Bağımsız Kuruluş*
12	Portekiz	INFARMED	Bağımsız Kuruluş*
13	Tayvan	TASPOR	Bağımsız Kuruluş*
14	Yeni Zelanda	PHARMAC	Kamu Otoritesi
15	Avustralya	PBAC	Bağımsız Kuruluş*
16	Finlandiya	İlaç Fiyatlandırma Kurulu (Kamu yetkilileri, ilaç endüstrisi ve uzmanlardan oluşan)	Komite
17	İngiltere ve Galler	NICE	Bağımsız Kuruluş*
18	İskoçya	SMC	Komite (Kamu yetkilileri, ilaç endüstrisi ve uzmanlardan oluşan)
19	İsrail	ICTAHC	Bağımsız Kuruluş*
20	Polonya	AOTMIT	Bağımsız Kuruluş*

* Bağımsız Araştırma Enstitüsü, Bağımsız Kamu Ajansı, Bağımsız Çalışma Grubu, Dernek ve Bağımsız Enstitü Bağımsız Kuruluş adı altında birleştirilmiştir.

4.4. Seçilmiş Ülke Örneklerinde ve Türkiye’de STD ve Ekonomik Değerlendirme Metodolojik Kılavuzların Yapısı

Metodolojik kılavuzların birincil amacı, farmasötik ya da farmasötik olmayan sağlık teknolojilerinin nispi etkinlik ölçümlerini gerçekleştirirken STD değerlendiricilerine, teknoloji üretene ve kullanıcılara nitelikli, güvenilir ve standart bilgi sağlamaktır. Seçilmiş ülke örnekleri ve Türkiye’de ülkenin STD yapılanması ve STD’nin uygulanabilirliği açısından ön koşullardan birisi olan ekonomik değerlendirme kılavuzları aşağıda değerlendirilmiştir.

4.4.1. Almanya

Almanya’da, pazarlama yetkisi EMA tarafından Avrupa düzeyinde verilmektedir. Ulusal düzeyde ise Federal ilaç ve Tıbbi Cihazlar Enstitüsü tarafından sağlanmaktadır. Almanya’da pazarlama iznine sahip ürünler, yaşam tarzı ürünleri hariç, yasal sağlık sigortası tarafından otomatik olarak geri ödenmektedir (20)[20]. Almanya’da, sadece hastane ilaçları STD organları tarafından değerlendirmeye tabi değildir. Perakende sektöründe mevcut olan ilaçlar için, üretici STD sürecini başlatmak için bir dosya sunmak zorundadır. Bu, ürünün ilgili bir karşılaştırıcıdan daha etkili olup olmadığını belirlemek için Federal Ortak Komiteye (G-BA) kanıt sunmayı gerektirir. G-BA, ek yararı incelemek ve ön önerilerde bulunmak için bağımsız bir bilimsel enstitü olan IQWiG’yi görevlendirir.

Ek yarar 5 seviyeli bir ölçekte derecelendirilmiştir;

1. Büyük,
2. Önemli,
3. Küçük,
4. Ölçülmeyen ve
5. Ek bir faydası yoktur.

Ek fayda ve zararın değerlendirilmesi, hasta ile ilgili üç sonuca dayanmaktadır; ölüm, morbidite ve HRQoL (sağlıkla ilgili yaşam kalitesi) sonucu.

Almanya'da bir ürün, piyasadaki ilk yıl için serbestçe fiyatlandırılmaktadır. AB tarafından belirlenmiş yetim ilaçlar için özel düzenlemeler mevcuttur. IQWiG tarafından hazırlanan ekonomik değerlendirme kılavuzunun üçüncü versiyonu kullanılmaktadır. Kılavuzun ilk versiyonu 2009 yılında hazırlanmıştır. Mevcut güncel kılavuzun yapısı incelendiği zaman sürecin Alman sosyal kod kitabı ile bağlantılı olduğu görülmüştür. Sağlık ekonomik değerlendirmesindeki süreç, sosyal kod beşinci kitap (Kanuni Sağlık Sigortası) madde 35 b'de "Tıbbi ürünlerin fayda-maliyet değerlendirmesi" başlığı altında ele alınmaktadır. Değerlendirme sürecinde yer alacak hasta gruplarının katılımı beşinci kitap madde 140 f'de, muayene ve tedavi yöntemleri ile ilgili bölüm yine beşinci kitap madde 137 e'de yer almaktadır (21). Kılavuzda bu başlıklar gibi sosyal kod kitabına göre düzenleme yapılması gereken birçok bölüm yer almaktadır.

Kılavuzda referans örnek uygulaması bulunmamaktadır ve standart bir raporlama formatı yoktur. Tercih edilen analitik yöntem verimlilik sınırının gösterildiği Maliyet Etkililik (ME) analizidir (22). Bütçe Etki Analizinin (BEA) yapılması zorunlu kılınmıştır. Değerlendirme sürecinin özgün durumlarda nasıl tasarlandığı, her bir proje için ayrıntılı olarak sunulmaktadır. Bu nedenle "General Methods" isimli kılavuz bir tür çerçeve çalışması olarak görülmelidir.

4.4.2. Fransa

Fransa'da pazarlama izni AB düzeyinde EMA, ulusal düzeyde ise, Fransa Ulusal Tıp ve Sağlık Ürünleri Güvenliği Ajansı (ANSM) tarafından verilmektedir. Pazarlama izninin alınmasından sonra, tüm ürünler, HAS (Fransa Sağlık Bakanlığı) aracılığıyla STD'ye tabi tutulur. HAS, ajansa sunulan ürünleri inceleyen iki komiteden oluşur; bu komiteler Şeffaflık Komitesi ve Ekonomik ve Halk Sağlığı Değerlendirme Komitesi'dir. Şeffaflık komitesi klinik kanıtları gözden geçirir ve her ürün için iki kritik puan sunar. İlk puan, ilacın 5 seviyeli bir ölçekte değerlendirilen mutlak terapötik değerini temsil eder. Ürünün artan veya katma değeri, 5 seviyeli bir ölçekte de derecelendirilir. İlk puan geri ödeme oranını belirler, katma değeri ise ürünün fiyatını artırır. Bir ürünün üretici tarafından yenilikçi olduğu ve satışta potansiyel olarak 20.000.000 € 'ya ulaşması öngörüldüğü takdirde, Ekonomik ve Halk Sağlığı

Değerlendirme Komitesi tarafından yapılan bir sağlık ekonomisi değerlendirmesinden geçmesi gerekir. Ürün perakende eczanelerde mevcutsa, iki HAS komitesinin önerileri fiyat pazarlığı için Sağlık Ürünleri Ekonomik Komitesi'ne gönderilir. Hastane ürünleri, tedarik sürecinde bu komite ile hastane alıcıları arasındaki görüşmeler yoluyla fiyatlandırılır. Hastane alıcısına ve komite arasındaki pazarlıklara bağlı olarak fiyat değişebilir; Bu nedenle, hastane ürün fiyatları hastaneler arasında değişebilir (20).

2004 yılında kurulan HAS'ın hazırladığı ekonomik değerlendirme kılavuzunun ilk versiyonu kullanılmaktadır. Ekonomik değerlendirme kılavuzunun bir önceki versiyonu, 2003 yılında Fransız Sağlık Ekonomisi Derneği (The French Health Economists Association) tarafından hazırlanmıştır. Mevcut kılavuzda referans ekonomik değerlendirme yöntemi olarak ME ve Maliyet Yararlanım (MY) analizleri kabul edilmektedir. Kılavuzda detaylı incelenmesi gereken ek belgeler ve örnekler kılavuzun sadece Fransızca versiyonunda bulunmaktadır (23). Benzer şekilde, bu belge BEA yöntemleriyle ilgili herhangi bir kılavuz içermemektedir. BEA ile ilgili yapılacak çalışmalar için yalnızca Fransızca yayınlanan “Guide Méthodologique Pour La Mise En Place D'une Analyse D'impact Budgetaire” (Bütçe Etki Analizi Oluşturmak için Metodolojik Rehber) isimli kaynak gösterilmektedir (24).

4.4.3. İngiltere ve Galler

İngiltere'de pazarlama izni AB düzeyinde EMA, ulusal düzeyde ise İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Ajansı (MHRA) tarafından verilmektedir. Pazarlama yetkilendirmesinin ardından, enstitü (NICE) ürün üzerinde STD sürecinin yürütülmesi görevini üstlenir. Enstitü, klinik ve ekonomik verileri gözden geçirerek hem tek teknoloji değerlendirmesi hem de çoklu teknoloji değerlendirmesi yaparak STD sürecini işletir (20). Enstitü tarafından gerçekleştirilen bu ürün değerlendirmesi geri ödemeli ürünlere fonları tahsis edecek olan NHS'e bildirilir. Enstitü tarafından sağlık teknolojileri üzerine hazırlanan kılavuz, Kuzey İrlanda, İskoçya ve Galler'de de seçmeli olarak uygulanmaktadır.

Teknoloji değerlendirmeleri, NHS'de yeni ve mevcut ilaçların ve tedavilerin kullanımına ilişkin önerilerdir. Bu teknolojiler; ilaç, medikal cihaz, tanı yöntemleri, cerrahi işlemler ve sağlığı geliştirme faaliyetleri olabilir (25).

1999 yılında kurulan NICE (The National Institute for Health and Care Excellence)'ın hazırladığı ekonomik değerlendirme kılavuzunun 3. Versiyonu kullanılmaktadır. Kılavuzun ilk versiyonu 2004 yılında yayınlanmıştır. NICE mevcutta teknoloji değerlendirmeleri alanında 3 kılavuz kullanılmaktadır. İlki teknoloji değerlendirmeleri alanında temel kaynakça olan "Guide to The Methods of Technology Appraisal"dır. Bu kılavuzun içerisine sonraki yıllarda güncellemeleri yapılmış uygulanan metodolojinin tekli ve çoklu değerlendirme sürecinin açıklandığı 2 kılavuz daha eklenmiştir.

Bu iki değerlendirme süreç kılavuzunun ilki 3 Nisan 2018'de, Kanseri İlaç Fonu ve btce etkisinin değerlendirilmesinin yanı sıra, tek teknoloji değerlendirme ve hızlı takip değerlendirme süreçlerini kapsayan güncellenmiş teknoloji değerlendirme süreci kılavuzudur. İkincisi ise, çoklu teknoloji değerlendirme sürecinin açıklandığı, Eylül 2014'te yayınlanan kılavuzdur.

NICE 3 farklı değerlendirme sürecine sahiptir. Her üç süreç arasında farklılıklar olmasına rağmen, karar alma ile ilgili ilkeler, değerlendirme yöntemleri ve karar ıktıları tutarlıdır.

Teknoloji değerlendirmesi 3 form halinde karşımıza çıkabilir (25):

- ✓ Tek teknoloji değerlendirmesi (STA): tek bir endikasyon için tek bir teknolojiyi kapsar
- ✓ Hızlı Takip değerlendirmesi (FTA): bu aynı zamanda tek bir endikasyon için tek bir teknolojiyi kapsar, ancak en uygun maliyetli yeni tedavilere erişimi hızlandırmak için daha kısa işlem süresi içerir.
- ✓ çoklu teknoloji değerlendirmesi (MTA): normalde birden fazla teknolojiyi veya birden fazla gösterge için bir teknolojiyi kapsar

1 Nisan 2017'den itibaren, Teknoloji Değerlendirme ve çok zel Teknolojiler programlarındaki teknolojiler için bir btce etkisi testi başlatılmıştır. Bu test, bir

teknolojinin NHS'de kullanımının ilk 3 yılında finansal etkisini değerlendirmek üzere şekillendirilmiştir. Eğer bütçe etkisi ilk 3 yılın herhangi birinde 20 milyon sterlinin üzerine çıkarsa, NHS İngiltere şirketle ticari görüşmeler yapabilir. NHS İngiltere, NICE tarafından değerlendirilen yerel olarak işletilen teknolojiler için, klinik işletmeye alma grupları adına ticari görüşmelerde bulunabilir (26).

4.4.4. İsrail

1994 yılında kurulan ICTAHC (The Israeli Center for Technology Assessment in Health Care) kâr amacı gütmeyen bir kurum olarak çalışmaktadır. STD sonuçlarının uygulanabilir kılmak için Sağlık Bakanlığı, Tıbbi Teknoloji ve Altyapı İdaresini kendi bünyesinde kurmuştur. İdare, politika oluşturma, standartları belirleme ve tıbbi teknolojilerin ulusal düzeyde benimsenmesini düzenleme konusunda yetkilendirilmiştir (27).

Ulusal sağlık hizmetleri listesine bir farmasötik ürün dahil etme talebi, kılavuzda yer alan talimatlara göre, Tıbbi Teknoloji ve Altyapı İdaresine bağlı, Farmakoloji İdaresi Farmakoepidemioloji ve Farmakoekonomi Bölümüne sunulacak kapsamlı bir veri dosyası ile yapılır. Bu bölümün 2010 yılında hazırlanmış olduğu kılavuzun sekizinci versiyonu kullanılmaktadır.

Sağlık hizmet sepetine bir farmasötik ürünün dahil edilmesi, Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen sepetin güncellenmesi için kamu komitesinin verdiği kararlara göre, önceden belirlenmiş bir bütçe temelinde yapılır. Farmakoepidemioloji ve Farmakoekonomi bölümü her bir başvuruyu değerlendirip ve değerlendirdikten sonra tavsiyelerini ilgili makamlara iletir. Kılavuzda ekonomik değerlendirme tekniği olarak sadece MY analizi kabul edilmektedir. Kılavuzda bütçe etkisi analizinin nasıl yapılacağı ile ilgili bir açıklama bulunmamakla birlikte, geri ödeme listesine alınması için başvuru farmasötiğin ilk üç yıl içerisinde hedef nüfusa ne kadar katkısının olacağının belirtilmesi istenilmektedir (28).

4.4.5. Kanada

Kanada’da pazarlama izni Sağlık Bakanlığı tarafından verilmektedir. CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), sağlıkta karar vericilere ilaçların ve diğer sağlık teknolojilerinin etkinliği hakkında kanıta dayalı bilgi sağlamayı amaçlayan, kâr amacı gütmeyen bağımsız bir kuruluştur. CADTH, görevini Ortak İlaç İnceleme süreci olarak bilinen bir STD programı ile yerine getirmektedir. CADTH inceleme sürecinde üreticilerden gelen ilaç gönderimlerini kabul eder, sistematik ilaç incelemeleri yapar ve kararları desteklemek için sonuçları kanıta dayalı klinik ve ekonomik bilgiler ve uzman tavsiyesi ile kamu ilaç planlarına sunar.

CADTH’in hazırladığı ekonomik değerlendirme kılavuzunun dördüncü versiyonu kullanılmaktadır. Kılavuzda referans örnek uygulaması mevcut olup, referans örnekte ekonomik değerlendirme yöntemi olarak MY analizi kullanılmaktadır. Ancak bazı durumlarda farklı analiz yöntemlerinin de kullanılabileceği kabul edilmektedir. Araştırmacılar, bu gibi farklılıkları tespit etmeli ve ek referans dışı vaka analizi için karar sorununa dayanarak gerekçe sağlamalıdır (29).

4.4.6. Türkiye

Türkiye’de STD yapısı ve kültürü yeni gelişmekte olan bir alandır. Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen STD çalışmaları 2011 yılında 663 Sayılı Kararname ile Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü’nün (SAGEM) kurulmasıyla başlamıştır. Aynı yıl SAGEM’e bağlı STD Daire Başkanlığı kurulmuştur. 2017’de yayınlanan 694 Sayılı KHK (30) ile SAGEM kapatılmış ve STD daire başkanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Destek Hizmetleri Genel Müdür Yardımcılığına bağlanmıştır. Sağlık Bakanlığına bağlı ikinci STD yapılanması ise, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) bünyesindeki Ekonomik Değerlendirmeler ve İlaç Tedarik Yönetimi Daire Başkanlığı’na bağlı Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Birimi’dir.

Türk sağlık sisteminde en büyük satın alıcı konumundaki SGK’nın STD değerlendirmeleri ise, Sağlıkta Kaynak Yönetimi Daire Başkanlığı’na bağlı olarak görev yapan Fiyat Analizi ve Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Şube Müdürlüğü tarafından yürütülmektedir.

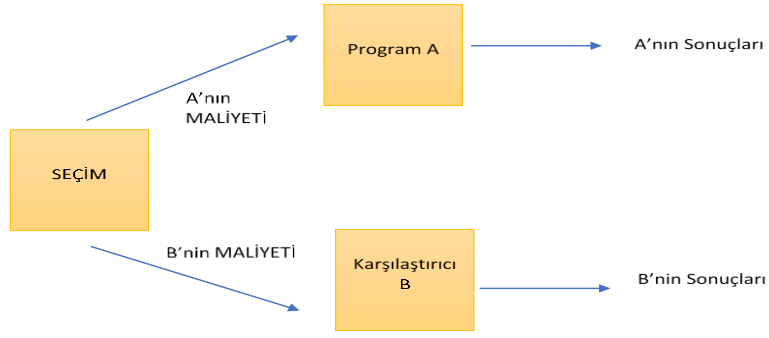
Mikro düzeyde STD yapısının yürütüldüğü, Türkiye'nin ilk ve tek hastane tabanlı STD birimi SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesine bağlı olarak kurulmuştur (31).

Mevcutta ülke genelinde STD sürecini yönetecek özerk ve merkezi bir yapı bulunmamaktadır. Kamu adına teknolojilerin geri ödemelerine karar veren yapı geri ödeme komisyonlarıdır. SGK'nın başkanlığını yürüttüğü mevcut 3 komisyon; İlaç Geri Ödeme Komisyonu", "SGK GSS Alternatif Geri Ödeme Komisyonu" ve "Tıbbi ve Ekonomik Değerlendirme Komisyonu" dur. Komisyon üyeleri değişmekle birlikte, ilk 2 komisyonda Kamu temsilcileri (SGK, SB, Maliye Bakanlığı, Kalkınma Bakanlığı, Hazine Müsteşarlığı) yer almakta, sadece Tıbbi ve Ekonomik Değerlendirme Komisyonunda kamu temsilcilerinin yanı sıra 2 akademisyen asil üye ve sektörü temsilen 4 gözlemci üye yer almaktadır (32).

4.5. Ekonomik Değerlendirmenin STD'de Kullanımı

Sağlık hizmetlerine ayrılan kaynakların alternatif kullanım alanları hakkında karar vermek, bütün sağlık sistemlerinde politikacılar ve bürokratlar için kritik bir sorundur (33). Özellikle sağlık gibi toplumun çok duyarlı olduğu bir alanda kamuya ait kaynakları halk için en uygun ve en verimli biçimde yönetme zorunluluğu hem politikacı sorumluluğu hem de siyasetçi vasfıyla yöneticileri, kanıt temelli ekonomik değerlendirme tekniklerini kullanmaya yöneltmiştir.

Sağlık hizmeti teknolojilerinin ekonomik değerlendirmeleri, sağlık sonuçlarını etkileyen her türlü müdahalenin, programın veya politikanın maliyet ve etki karşılığının değerlendirilmesini içerir. Sağlık politikalarını etkileme aracı olarak ekonomik değerlendirmeler hem değerlendirilen teknolojilerin fiyatlandırılmasında hem de geri ödeme kararlarında kullanılabilir (71).



Şekil 4.1: Ekonomik değerlendirme her zaman alternatif eylem tarzlarının karşılaştırmalı bir analizini içerir. Kaynak: (34)

Şekil 4.1 ekonomik bir değerlendirmenin genellikle rakip alternatifler arasındaki seçim açısından formüle edildiğini göstermektedir. Burada iki alternatif olan A ve B arasında bir seçim yapacağız. Program A'nın karşılaştırmacı etkin bir tedavi olmak zorunda değildir. Bu hiçbir şey yapmamak ta olabilir. İki aktif tedavi karşılaştırılsa bile, hiçbir şey yapmamanın referans değerini veya düşük maliyetli bir seçeneği dikkate almak önemli olabilir. Sonraki aşamalarda atılacak olan farklı ekonomik değerlendirme tekniklerinde, göz önünde bulundurulması gereken maliyetleri, sonuçların niteliği ve bunların nasıl ölçülüp değerlendirileceği anlatılacaktır.

4.6. Ekonomik Değerlendirme Teknikleri

Ekonomik değerlendirme, müdahalelerin etkinliği konusunda bilginin gerekli olması, ancak karar vermede yeterli olmaması, aynı zamanda eylemin farklı yönlerinin maliyetleri, özellikle fırsat maliyetlerini ya da vazgeçilen faydaların açıkça göz önünde bulundurulması için gereklidir (35). Ekonomik değerlendirme, alternatif seçeneklerin maliyet ve sonuçları açısından karşılaştırılması olarak tanımlanabilir (36). Bu bakımdan bütün ekonomik değerlendirme yöntemleri, alternatif müdahaleler, tedaviler veya programlar arasında bir çeşit karşılaştırmayı içerir.

Farmakoekonomide kullanılan ekonomik değerlendirme teknikleri arasında MM analizi, ME analiz, MF analizi ve MY analizi bulunur. Bu teknikler arasındaki temel fark, analiz için sonuçların ölçü birimidir. Örneğin, MM maliyet farklarını

değerlendirir, ME doğal sonuç birimi başına maliyetleri değerlendirir, MF tüm sonuçların parasal değerlere atandığı net faydaları değerlendirir ve MY ise, değişen yaşam kalitesi başına maliyetleri değerlendirir (37). Mevcut teknikler arasında, ME analizi en yaygın kullanılan ve kabul edilen yöntem olarak ortaya çıkmıştır (98). Tablo 4.3'te ekonomik değerlendirme teknikleri arasındaki farklılıklar görülmektedir.

Tablo 4.3: Ekonomik Değerlendirme Teknikleri Arasındaki Farklılıklar

Analiz Yöntemi	Fayda Ölçütü
Maliyet Minimizasyon	Eşdeğer bulunan faydalar
Maliyet Etkililik	Fiziksel birimler (Örn: Kazanılan Yaşam Yılları)
Maliyet Yararlanım	Sağlıklı Yıllar (Ör: QALY)
Maliyet Fayda	Parasal terimler

Kaynak: (38)

4.6.1. Maliyet Minimizasyon Analizi (Cost-Minimization Analysis)

MM analizi sağlık sonuçlarının iki tedavi alternatifi arasında eşdeğer olarak kabul edildiği ve bu nedenle ilginin sadece iki stratejiden hangisinin daha ucuz olduğuna verildiği özel bir maliyet etkililik analizi çeşididir (37).

Maliyet Minimizasyon Analizinin Sınırlılıkları:

- Maliyet minimizasyonu analizinin pratik uygulaması, eşdeğer sonuçların gerekliliği ile sınırlıdır. Jenerik ilaçlar dışında, sonuçların aynı olması beklenen sınırlı sayıda teknoloji vardır (39).
- Alternatif iki ilacın karşılaştırmasında bu tekniğin uygulanabilmesi için ilaçların yarattığı sağlık sonuçlarının ve yan etkilerinin aynı olması gerekmektedir. Bu durumda bu analiz ancak aynı etken maddenin aynı endikasyon için kullanıldığı ilaçlar (“me too” ilaçlar) için geçerli olabilir. Bununla birlikte, eşitliği destekleyen deney kanıtlarının klinik farklılıkları tespit etmek için yeterince güçlü olduğu tespit edilmelidir (40).

4.6.2. Maliyet Etkililik Analizi (Cost Effectiveness Analysis)

ME analizi geleneksel olarak teknik verimliliğin ekonomik yapısı ile ilişkilendirilir (41). ME analizi, en az iki alternatif teknolojinin maliyet ve etkilerini aynı birimde karşılaştırır. Farklı teknolojilerin etkileri genellikle tek boyutlu son (kazanılan yaşam yılları) ya da vekil sonuçlar (ilerlemesiz sağkalm) kullanılarak ölçülür ve belirli bir maliyet için en fazla etki ya da alternatif olarak belirli bir etki için minimum maliyet elde etmek için bilgi sağlar (42). ME analizinde kullanılan diğer sonuç ölçütleri arasında aşağıdaki örnekler verilebilir (33).

- Kurtarılan yaşam (önlenebilir ölüm sayısı)
- Hastalıktan korunan kişi sayısı
- Yaşam süresine katılan yıllar
- Önlenebilir komplikasyonlar
- Tanı konulan kişi sayısı
- Uygun şekilde tedavi edilen kişi sayısı
- Ağrısız ve semptomsuz geçen gün sayısı

ME bir alternatifin maliyetinin etkililiğine oranı ile hesaplanır. ME analizlerinde alternatif müdahaleler arasında karşılaştırma yapmayı sağlayan temel ölçüt “Artımlı Maliyet-etkililik Oranı” (ICER/AMEO)’dır. ICER, iki müdahalenin maliyeti arasındaki farkın, ortaya çıkarttıkları sağlık etkileri arasındaki farka bölünmesinden oluşmaktadır.

$$\text{ICER (AMEO)} = \frac{\text{Yeni alternatifin maliyeti} - \text{mevcut alternatifin maliyeti}}{\text{Yeni alternatifin etkisi} - \text{mevcut alternatifin etkisi}}$$

Bu oran bir alternatif yerine başka bir alternatif seçildiği takdirde fazladan elde edilecek etkililiğe ne kadar ek maliyetle ulaşılabileceğini gösterir.

WHO 1998 yılında The CHOICE (CHOosing Interventions that are Cost-Effective) projesi ile karar vericilerin ME sonuçlarının değerlendirilmesinde bir eşik değer belirlenmesi için öneride bulunmuştur (43). Bu öneride GSYİH’nın bir eşik

değer olarak belirlenebileceğini ve seçilen alternatifin ME olup olmadığının aşağıdaki şekilde belirlenebileceğini ifade etmektedir;

1. ICER kişi başına GSYİH'dan düşük ise, ME'liliği yüksek,
2. ICER kişi başına GSYİH'nın 1-3 katı ise, ME'li
3. ICER kişi başına GSYİH'nın 3 katından fazla ise ME değildir.

Eşik değer belirlenirken ICER değeri, göz önünde bulundurulması gereken kriterlerden sadece biridir. Örneğin, karar vericiler elindeki bütçeyle, nüfus sağlığını en üst düzeye çıkarmak, nüfustaki sağlık eşitsizliklerini azaltmak, tedavi edici bakım yerine önleyici bakımı önceliklendirmek ya da yaşamı tehdit eden hastalıklara daha fazla önem vermek isteyebilirler. Bu nedenle, karar vericiler sabit bir eşik ICER uygulamak istemeyebilir ve ICER eşikliğini, ilaç türüne, hastalık tipine ve karar verme bağlamına göre değiştirebilir (44).

Maliyet Etkililik Analizinin Sınırlılıkları:

- ME analizi, maliyet etkinliği oranının hesaplanmasında yalnızca tek bir ölçütün kullanılabilmesi nedeniyle sınırlıdır. Bu bağlamda bir teknolojinin başka bir müdahaleye kıyasla hem yaşam kalitesi hem de nicelik üzerindeki etkilerini yansıtmaz (39).
- Temel etkililik ölçütü programdan programa farklılık gösterebileceğinden, maliyet etkinliği analizi geniş bir teknoloji kümesi arasında karşılaştırma yapmak için kullanılamaz. Bu problemlerin çözümü için MY analizi kavramı geliştirilmiştir (34).

4.6.3. Maliyet Yararlanım Analizi (Cost Utility Analysis)

Bu çalışmalar aslında maliyet etkinliğinin bir değişkenidir ve sıklıkla böyle adlandırılır (34). Aralarındaki tek fark, sonuçları için genel bir sağlık kazancı ölçütü kullanmasıdır. Bu, kalp hastalıkları ve kanser tedavileri gibi sağlık hizmetlerinin farklı alanlarındaki programları karşılaştırma ve programları benimseme fırsat maliyetini

(bütçeye göre) değerlendirme potansiyeli sunar. Bu literatürde “fayda” terimi genel olarak bireylerin veya toplumun herhangi bir belirli sağlık sonuçları için sahip olabileceği tercihleri belirtmek için kullanılmaktadır. Birey ve toplumların aynı hastalık durumu için geçirilen bir yıla atfettikleri değer tercihlerini yansıtan fayda ölçütü farklı ülke ve toplumlarda değişebilir. Bu nedenle MY analizlerinde kullanılan sonuç ölçütlerinin her ülke ve toplum için ayrı ayrı adapte edilmesi gereklidir.

MY analizlerinde en yaygın kullanılan sonuç ölçütü QALY (Kaliteye Ayarlanmış Yaşam Yılları)’dır. QALY değerlerinin tespitinde literatürde sıklıkla kullanılan genel yaşam kalitesi ölçekleri; Avrupa Beş Boyutlu Kalite Ölçeği (EQ5D), Kısa Form 36, Nothingam Sağlık Profili ve Hastalık Etki Profili’dir (45). EQ5D 3 düzey ve 5 boyutla toplam 245 sağlık durumunu tanımlamaktadır. Bunlarda 243’ü olası sağlık durumunu, 2’si ise ölüm ve bilinçsiz olmayı ifade etmektedir (46). EQ5D ile ölçülen QALY değeri 0 ile 1 arasında bir değer alır. 1 mükemmel sağlığı 0 ise, ölümü ifade etmektedir. Bu aralık dışında kalan bazı negatif değerler de vardır ki bu durumlar kişinin ölümünden daha kötü bir durumda olduğunu yansıtmaktadır. Tablo 4.4’te EQ5D ile gösterilen bazı sağlık durumları gösterilmektedir.

5 boyut;

- Hareket
- Kişisel Bakım
- Genel Aktiviteler
- Ağrı / Rahatsızlık
- Endişe / Depresyon’u ifade etmektedir.

3 düzey ise;

- Soru yok
- Biraz sorun var
- Çok sorun var’dır.

Tablo 4.4: QALY Ölçütü Olarak EQ5D’de Gösterilen Bazı Sağlık Durumları

Sağlık Durumu	Tanım	Değer
11111	Problem Yok	1.000
11221	Yürümekte sorun yok; öz bakım ile ilgili sorun yok, olağan aktivitelerin gerçekleştirilmesinde bazı problemler var; biraz ağrı veya rahatsızlık var; endişeli veya depresif değil	0.760
22222	Yürümekte bazı sorunlar var; kendi kendini yıkama veya giyinmede, olağan aktivitelerin gerçekleştirilmesinde bazı problemler var; orta derecede ağrı veya rahatsızlık var, orta derecede endişeli veya depresif	0.516
12321	Yürümekte sorun yok; kendi kendini yıkama veya giyinmede bazı problemler var; günlük yaşam aktivitelerini yerine getiremiyor, biraz ağrı veya rahatsızlık var, endişeli veya depresif değil	0.329
33332	Yatalak; kendini yıkayamıyor veya giydiremez, günlük yaşam aktivitelerini yerine getiremiyor; aşırı ağrı veya rahatsızlık var, orta derecede endişeli veya depresif	-0.429

Kaynak: (46)

QALY yaşam süresi ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini tek bir ölçümle birleştirir (39). Etkililik verilerini, kazanılan QALY gibi ortak bir ölçü birimine dönüştüren, bir MY analizi hem yaşam miktarındaki ve hem de yaşam kalitesindeki değişiklikleri eşzamanlı olarak kapsayabilir.

MY Analizinde Sonuç Ölçümü Olarak Kullanılan QALY’nin Sınırlılıkları:

- QALY’lerin, rakip ancak benzer teknolojilerin ve daha az şiddetli sağlık sorunlarının tedavisinin etkisini karşılaştırırken duyarlılık eksikliğinden kaynaklı bazı sorunlara neden olduğu tartışılmaktadır (39).
- Yaşam kalitesinin önemli bir konu olduğu ve hayatta kalma süresinin daha az önemli olduğu kronik hastalıkları QALY’nin içeriğine yerleştirmek zor olabilir (46).

- Ayrıca, sağlık sonuçları üzerindeki etkinin yıllarca gerçekleşmeyebileceği önleyici tedbirlerin, QALY'ler kullanılarak ölçülmesinin zor olabileceği de tartışılmaktadır. Benzer şekilde, QALY'lerin kısa vadeli çıktıları ölçme kapasitelerine ilişkin (örneğin akut ağrı hafifletme) bir tartışma da bulunmaktadır.
- Bir yıllık ilave yaşamın yaş, cinsiyet vb. ayırmaksızın herkes için aynı değerde olduğunu varsayar.
- İnsanın yaşam kalitesini etkileyen diğer aktörleri göz önüne almaz (33).

4.6.4. Maliyet Fayda Analizi (Cost Benefit Analysis)

ME analizi, karşılaştırdığı sağlık sonuçları üzerinde parasal bir değer oluşturmaz. MF analizi ise, alternatif sağlık programlarının hem maliyetlerini hem de sonuçlarını parasal olarak değerlendirmeyi amaçlayan bir analiz yöntemidir. Örneğin yeni bir cerrahi prosedür operatif mortaliteyi %5 azalttıysa MF yaklaşımı her bir önlenen ölümün 5000, 500.000 ya da 5.000.000 Euro değerinde olup olmadığını tahmin etmeye çalışacak ve ardından faydaların parasal değerinin, bu faydaların elde edilmesinin maliyetlerinden daha büyük mü yoksa daha az mı olduğunu değerlendirecektir (47). Örnekte de görüldüğü üzere bir MF analizinin en önemli ögesi analizin söz konusu olduğu programların maliyet ve sonuçlarının belirlenmesi (direkt, indirekt, maddi ve maddi olmayan) bunların sonuçlarının parasal olarak ifade edilmesi ve bir karar kriteri kullanılarak alternatif programlar arasında en uygununun seçilmesidir. MF analizi sağlık, çevre, eğitim ve sosyal hizmetler gibi kamusal niteliği olan ve ortak sonuç ve etki çıkarabilme ihtimalleri olan ve farklı kurumlar tarafından sunulan hizmetler arasında kıyaslamayı gerekli kılar (33). Bu bağlamda MF analizi ME analizine göre refah teorisine daha sıkı bir şekilde dayanır ve sadece ME analizinin üzerinde durduğu sağlık sonuçlarını değil, tüm faydaları içermeyi hedefler (47). Bu nedenle, bir sağlık müdahalesinin MF'si yalnızca hastanın sağladığı herhangi bir sağlık faydasının parasal değerini değil, aynı zamanda ücretli istihdam sağlama gibi diğer sonuçların topluma değerini ölçmeye çalışabilir.

Sağlık alanında MF analizinin uygulanmasındaki en önemli sorun programın sağlayacağı faydanın parasal olarak ifade edilmesidir (48). Bu analiz yönteminde faydalar çeşitli şekillerde ölçülebilir; bunlardan sıklıkla kullanılanları insan sermayesi (human capital) ve ödeme gönüllülüğü (willingness to pay) yaklaşımlarıdır. İnsan sermayesi yaklaşımı bir bireyin gelecekteki kazancının bugünkü değerini, mortalite ve morbiditeden kaynaklı kazanç ve kayıplarına değer biçme yoluyla ölçer. Ödeme gönüllülüğü yaklaşımı ise, faydadan yararlananlara “bu faydayı elde etmek için ne kadar para ödemeye razı olursunuz” sorusunu yönelterek fayda için bir değer biçme olarak tanımlanabilir. Bu durumda eğer hastalıklar zengin ve yoksulları farklı oranlarda etkiliyorsa ve zengin insanlar yoksul insanlara göre farklı tercihlere sahipse, zenginlerin hastalıklarının tedavisi “daha değerli” olarak görülebilir (49). Bu nedenle ödeme gönüllülüğü yaklaşımının ekonomik değerlendirmelerde birincil bir sonuç ölçütü olarak kullanılması önerilmemektedir (41).

4.7. Bütçe Etki Analizinin Ekonomik Değerlendirme Teknikleri ile İlişkisi

BEA yeni sağlık müdahalelerinin benimsenmesinden kaynaklanan bütçe değişiklikleri ve sağlık sonuçları hakkında kısa ve orta vadeli tahminler sunan finansal bir yaklaşımdır (50). BEA sonuçları para birimleriyle sunulan nicel bir analizdir ve ekonomik değerlendirme tekniklerinin tamamlayıcısı olarak konumlandırılmalı ve eş zamanlı ayrı bir çalışma olarak görülmelidir.

BEA’ya geri ödeme makamları tarafından, özellikle ME analizleri ile birlikte, geri ödeme başvurularının bir parçası olarak giderek daha fazla ihtiyaç duyulmaktadır. BEA ayrıca bütçe veya kaynak planlaması için de kullanılabilir (51). Kaynak kısıtlamaları göz önüne alındığında, STD kararları yalnızca bir ilacın maliyet etkinliği kanıtına bağlı olmamalıdır. Ajanslar ilacın ekonomik olup olmadığını görmek için BEA'ları da yönetmelidir (89).

4.8. Ekonomik Değerlendirme Süreci

Ekonomik değerlendirme çalışması yürütürken izlenecek temel yol, ele alınan alternatiflerin maliyet ve sonuçlarını tanımlamak, ölçmek, değer vermek ve karşılaştırmaktır. İlaç sektörü özelinde ekonomik değerlendirme sürecini yürütürken atılacak adımlar (92);

1. Araştırma sorusunun oluşturulması,
2. Çalışma tasarımının planlanması
3. Maliyet ve sonuçların belirlenmesi, ölçülmesi ve değerlendirilmesi,
4. Maliyet ve sonuçların analizidir.

4.8.1. Araştırma Sorusunun Oluşturulması

Herhangi bir bilimsel araştırmada olduğu gibi, önce cevaplanabilir bir ekonomik soru tanımlanmalıdır. Soru, karşılaştırmanın yapılacağı perspektifi ve karşılaştırılacak alternatifleri açıkça belirtmelidir.

Perspektif

Perspektif ekonomik analize kaynak tüketim elemanlarından hangilerinin dahil edileceğini belirleyen bir konudur. Perspektif “maliyet kime ait?” sorusuna yönelir. Literatürde toplumsal, kamu, özel ve hizmet sunucu perspektifi yaygın olarak kullanılmaktadır. Tablo 4.5’de perspektifin maliyetlerin tanımlamasını nasıl etkilediği sunulmaktadır. Maliyet unsurlarını en kapsamlı şekilde içeren toplumsal, en kısıtlı şekilde içeren ise, hizmet sunucusunun perspektifidir. Perspektif tercihi değerlendirilen kaynakları ve sonuçları belirleyecektir. Buna örnek olarak; NHS Trust Hospital verilebilir. Perspektifini hizmet sunucu olarak belirleyen bir ekonomik değerlendirme, hastanın polikliniğe giderken sarf ettiği seyahat maliyetini hariç tutarken, İngiltere’nin toplumsal perspektifinden yapılan çalışma bunu içerecektir.

Kamu sektörüne ait çoğu STD kılavuzu, analizin fon sağlayıcı ya da hizmet sunucusu bakış açısıyla yapılması gerektiğini tavsiye etmektedir (92).

Tablo 4.5: Perspektif Maliyetlerin Belirlenmesini Nasıl Etkiler?

Maliyet Unsuru	Perspektif			
	Toplumsal	Kamu	Özel	Hizmet Sunucu
Sağlık hizmet maliyetleri	Hepsi	Kapsanan harcamalar	Kapsanan harcamalar	Sunulan hizmet giderleri
Üretim maliyetleri	Dahil edilir	Hariç	Hariç	Karşılanmaz
İnformal bakım	Dahil edilir	Hariç	Hariç	Hariç
Ulaşım	Hepsi	Ödeme yapılmışsa	Ödeme yapılmışsa	Hariç
Sağlık dışı diğer hizmet maliyetleri	Hepsi	Ödeme yapılmışsa	Ödeme yapılmışsa	Hariç

Kaynak: (93)

Karşılaştırmacı

Karşılaştırmacı, mevcut tedaviyle karşılaştırmak istediğimiz program, işlem, hizmet gibi teknolojilerdir. Karşılaştırmacı aynı zamanda hiç bir şey yapmamak da olabilir. Ekonomik değerlendirmenin ikinci aşamasında karşılaştırmacı kapsamlı bir şekilde tanımlanmalıdır.

4.8.2. Çalışma Tasarımının Planlanması

Ekonomik araştırma problemi, ekonomik değerlendirmenin farklı unsurlarını tutarlı ve mantıklı bir şekilde bütünleştirebilecek genel araştırma tasarımı için kapsamlı bir planlama yapılmasını gerektirir. Bu plan, genellikle verilerin tanımlanması, ölçülmesi ve analizi için gerçekleştirilir. Genel olarak, ekonomik bir değerlendirme ya maliyet ile sonucun bir araya getirildiği bir deneme modeli ya da maliyet ve sonucun farklı çalışmalardan elde edildiği bir simülasyon modeli olarak tasarlanır. Ekonomik değerlendirmenin tasarımındaki doğal önyargı riskinden dolayı özellikle randomize kontrollü bir deney çerçevesinde tasarlanması genellikle istenilmektedir. Bununla birlikte bu tasarım bazen; kısa çalışma süresinden, sadece ara

sonuç ölçümü yapılabilmesinden ve çalışmadaki sınırlı karşılaştırmalardan dolayı problem yaşabilir. Bu nedenle kanıtların sentezlenmesi ve sonuçların orijinal çalışmanın ötesinde simülasyonunu mümkün kılan modelleme çalışmaları değerlendirmelere dahil edilmektedir.

4.8.3. Maliyet ve sonuçların belirlenmesi, ölçülmesi ve değerlendirilmesi

Araştırılacak olan sorunun, amaçların, perspektifin ve ilgili alternatiflerin belirlenmesi bir ekonomik değerlendirmenin kavramsal çerçevesini belirler (94). Analizdeki bir sonraki adım, kaynak tüketimi ve sonuçlar arasındaki ilişkinin tanımlanmasıdır. Bunun için maliyetleri ve sonuçları tanımlamak, sağlık durumundaki değişimi ölçmek ve sonuçları değerlemek gerekmektedir.

Maliyetler

Bir program, işlem yada hizmet tarafından tüketilen kaynakların iki ana bileşenden oluştuğu kabul edilir (92);

1. **Sağlık sektörü;** ilaç, ekipman, hastanede yatış, hekim ziyaretleri vb. kalemlerden oluşmaktadır. Bununla birlikte, bunun önceki program ve bunun devam eden bakımını sağlama maliyetini de içerdiği unutulmamalıdır. Örneğin, böbrek nakli maliyeti tek başına cerrahi maliyetle sınırlı olmamalı, aynı zamanda immünosupresif ilaçların maliyetlerini ve prosedürden kaynaklı enfeksiyonun tedavi maliyetlerini de içermelidir.
2. **Diğer sektörlerdeki kaynak tüketimi;** programın niteliğine bağlıdır. Örneğin yaşlılara yönelik bir program, bakımevlerindeki tedavi masraflarını içermelidir.

Hasta ve ailenin kaynakları, hastaneye seyahatteki cepten yapılan harcamalardan, çeşitli katılım paylarından ve evde yapılan harcamalardan (örneğin ev tipi diyaliz makinesini yerleştirmek için odayı uyarlamak) oluşabilir. Hasta ve ailesinin tedavi sırasında tükettiği en önemli kaynaklarından biri evde informal bakımdan kaynaklanan zamandır.

Her bir bileşenin miktarı ölçülür ve miktarları ilgili fiyatlarla çarpılarak hesaplanan toplam maliyet değerlendirilir.

Sonuçlar

Programın sonuçları, sağlık durumundaki bir değişiklik veya tedaviden tasarruf olabilir. Vazgeçilen fayda, yürütülen programın fırsat maliyeti olduğundan, tedaviden tasarruf analizin maliyet kısmına diğer programın maliyetindeki fark olarak dahil edilir. Bu bağlamda sonuçların tanımlanması, ölçülmesi ve değerlemesi maliyetlere benzer şekilde yapılacaktır.

Sağlık Durumundaki Değişim

Sağlık durumundaki değişiklikler, bir tedavi veya programın sağlık sonuçlarıdır. Sağlık durumundaki değişiklikler, klinik parametreler (kan basıncı) gibi fiziksel formda yada yaşam kalitesi veya yaşam süresi gibi ölçütlerle ölçülebilir. Sonuçlar geçerli araçlar kullanılarak ölçülmelidir. Klinik sonuç ölçüm araçları genellikle daha az tartışmalıdır. Ancak, yaşam kalitesi gibi öznel sonuçları ölçmek için kullanılan araçların geçerliliği ve güvenilirliği olması gerekir. Kısa bir zaman diliminde ölçülen sonuçlara ara sonuç, ömür boyu ölçülen sonuçlara nihai sonuç denilmektedir. Ara sonuç, genellikle nihai sonuç ile güçlü bir korelasyon kanıtı bulunması gereken klinik parametrelerle ölçülür. Genellikle ara sonuçlara dayalı bulgular ilgilenilen nihai sonuç için genelleştirilmektedir. Bu durumda ara ve nihai sonuç arasındaki ilişkinin ampirik gücünün kanıtlanması ve ara sonucun nihai sonuca nasıl ekstrapole edildiğinin tartışılması gerekmektedir.

Ara sonuçların tasarlanması ve yürütülmesi kolaydır. Ara sonuçların diğer bir avantajı ise, sağlık birimlerinin yaygın olması ve doğal sonuçların klinik ve pratik ortamda rutin olarak ölçülmesidir, bu nedenle bu parametreler uygulayıcılar için tanıdıkır. Dolayısıyla, bu önlemi kullanan ME analizi sağlık hizmetlerinde en yaygın görülen ekonomik değerlendirme türüdür (92).

ME tasarımı çerçevesinde, bir girişimin etkililiği parasal birimlerle değerlendirilmez. Klinik sonuçlar sıklıkla hastalık veya girişim ile ilişkili olan laboratuvar değerleri, mortalite yada morbidite oranları terimleri ile kullanılmaktadır (94). Örneğin, nihai sonuç olarak düşünülen klinik sonuçların incelenmesi (kronik hastalıkların kontrolü, akut rahatsızlıkların iyileşmesi, kurtarılan yaşam yılları yada sağkalım süresinin uzatılması vb.) istenilmektedir. Bunun başlıca nedeni bu göstergelerin hastanın mortalitesi ve morbiditesi ile yakından ilişkili olmalarıdır. Bu tür ölçümler her zaman kolayca elde edilemeyebilir. Nihai sonuçlara ait verilerin elde edilmesi sıklıkla olanaksızdır veya uygulanabilir değildir, bu nedenle çalışma içindeki ara sonuçların kullanımı uygun görülebilir.

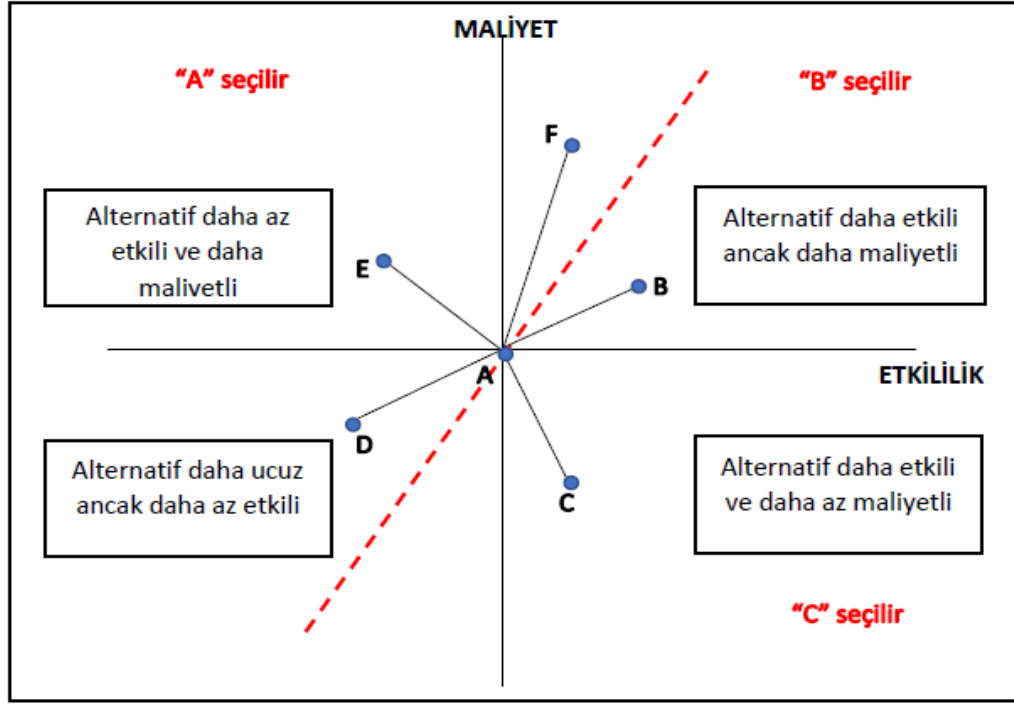
Sonuçların Değerlemesi

Fiziksel formdaki ve ara/nihai olarak ölçülen sağlık sonuçları yalnızca ME analizinde kullanılabilir. Sadece fayda ile değerlendirilen nihai sonuç MY kullanılarak analiz edilebilirken, parasal terim olarak değerlendirilen sonuçlar yalnızca MF kullanılarak analiz edilebilir.

4.8.4. Maliyet ve Sonuçların Analizi

Ekonomik değerlendirme analizinin amacı, maliyetin aritmetik ortalamasına ve karşılaştırılan alternatiflerin yararına dayalı olarak verimliliği sağlamaktır. Karşılaştırmalı bir çalışma olan ekonomik değerlendirmede karşılaştırmacı ile ilgili sonuçlar aşağıdaki formlardan birisi olarak karşımıza çıkabilir;

- Daha maliyetli ve daha az etkili
- Daha maliyetli ve daha etkili
- Daha az maliyetli ve daha az etkili
- Daha az maliyetli ve daha etkili



Şekil 4.2: Maliyet Etkililik Düzlemi, Kaynak: (92)

Bu sonuçlar şekil 4.2'deki gibi bir maliyet-etkililik düzleminde gösterilebilir. Bu teknik iki tedavi seçeneği arasındaki maliyet farklılığını Y eksenine yerleştirirken, etkililikteki farkı X eksenine yerleştirmektedir ve başlangıç karşılaştırması orjinde (A) yer almaktadır.

Maliyet Etkililik Oranları

ME için temel karar kriteri rakiplere kıyasla maliyet ve sonuçlar arasından değer artışı sağlayan alternatifi seçmektir. ME oranının bir girişim sonrasında kurtarılan her bir yaşam yılına ait maliyetin bilgisini sunmabilmesine rağmen yöntem bu ilave yaşam yılının değerini saptayan kesin bir mekanizma sunmamaktadır (94).

ME'lilik analizinin sonuçları ortalama/basit ve artırılmış (ICER) maliyet etkililik oranı olarak 2 şekilde gösterilebilir.

$$\text{Ortalama/basit ME oranı} = \frac{\text{Maliyet}}{\text{Etki}}$$

Burada maliyet, araştırma içerisinde belirli bir tedavi alternatifi için ölçülen kümülatif maliyettir ve etki ilgilenilen sonucun doğal birimidir. Ortalama M/E oranı her tedavi alternatifi için hesaplanır ve karşılaştırmalar yeni tedavi ile seçilen karşılaştırma tedavisi arasında yapılır. Daha sonra sonuçlar her bir etkililik birimi için ortalama maliyet olarak ifade edilir (94).

Ortalama M/E oranlarının analistler için yararlı bilgiler sağlamasına rağmen, artış gösteren analizler ME'liliğin iki veya daha fazla sağlık müdahalesinin maliyetini ve etkinliğini aynı üniteye karşılaştırmayı sağlayan artırılmış maliyet etkililik oranının (ICER) kullanılması yönündedir. Müdahaleleri karşılaştırırken ICER, maliyetler arasındaki farkın sağlık etkilerindeki farka bölünmesiyle sonucu ifade etmek için kullanılır (95). ICER'in hesaplanmasındaki amaç, fazladan bir sonuç elde etmenin ne kadar ekstra maliyeti olduğunu göstermektir. ICER'in yorumlanması ortalama M/E oranından farklıdır; sonuçlar her bir sonuç için ortalama maliyetten ziyade seçilen bir başlangıca göre sonuçtaki bir birim artışa ulaşmak veya bunu oluşturmak için gereken maliyeti gösterir.

İndirgeme (Gelecekteki Değer Düzenlemesi)

Ekonomik değerlendirmelerde kullanılan fayda ve maliyetlere ilişkin sonuçlar genellikle gelecekte ortaya çıkmakta ve toplumun zaman tercihini yansıtmak için bugünkü değerine indirgenmesi gerekmektedir (97). Ekonomik analizlerde enflasyonun sıfır olması durumunda bile gelecekte oluşacak fayda ve maliyetlerin belirli bir oranda indirgenmesi gereklidir. Çünkü zaman tercihi nedeniyle kişiler elde edilecek faydayı erkene çekip, maliyetleri öteleyerek belirli getiriler sağlayabilir (34). Genel olarak bir yılın ötesinde ortaya çıkan bütün fayda ve maliyetler nihai analizde indirgenmelidir

FE analizlerde indirgeme oranı genel olarak %3-6 arasında değişmektedir ve seçilen her indirgeme oranı için bir duyarlılık analizinin yapılması önerilir (98). Çalışmalar arasında karşılaştırmalar yapılabilmesi için ortak bir indirgeme oranının kullanılması gerektiğini düşünen WHO'ya göre ise indirgeme oranı %3'dür.

Duyarlılık analizinde bu oran %6 olarak değiştirilerek sonuca olan etkisi incelenmelidir (100).

İndirgeme hesaplanırken kullanılan formül aşağıdaki gibidir (100);

$$P = \sum C_n / (1 + r)^n$$

P = Bugünkü Değer

C_n = n yılındaki maliyet

n = Yıl

r = İndirgeme oranı

Duyarlılık Analizi

FE değerlendirmelerdeki belirsizliklerin çalışma sonuçlarına potansiyel etkisini hesaba katmak ve tespit edilen sapmaları düzeltmek için duyarlılık analizlerinin yapılması gerekmektedir (96). Verilerdeki belirsizliklerin ortaya çıkmasının birkaç nedeni vardır. Bunlar; verilerdeki değişkenlik, çalışmalar arasındaki analiz yöntemlerindeki farklılıkların yanı sıra çalışma sonuçlarını genelleştirme ve sonuçların tahmininden kaynaklı olabilir.

Duyarlılık analizinde, kritik değişken parametrelerinin yerine yeni değişkenler konularak her karar alternatifinin beklenen değerinin yeniden hesaplanması yapılır (97). Örneğin araştırmacı %3'lük bir indirgeme oranı seçer ise, tahminlerin ve son karar kriterlerinin doğruluğunu kontrol etmek için indirgeme oranını %0 ile %10 arasında olduğu bir duyarlılık analizi yapılmalıdır (94). Duyarlılık analizi sonuçları indirgeme oranı değiştirildiğinde son tahminleri küçük bir oranda değiştiriyor ise sonuçlara duyulan güven artar. Duyarlılık analizi; olasılıksal duyarlılık analizi, tek ve çok yönlü duyarlılık analizi, senaryo analizi, monte carlo simulasyonu gibi yöntemlerle yapılabilir.

5. MATERYAL ve METOD

Karma araştırma deseni yöntemiyle tasarlanan bu araştırmada, nitel ve nicel araştırma yöntemleri bir arada kullanılmıştır.

Araştırmanın nitel kısmında yurt dışında İngilizce uluslararası farmakoekonomik değerlendirme yöntemlerini içeren kılavuzlar araştırılmış, bu kılavuzlar ve ilgili dokümanlar bilgisayar destekli NVIVO 12 pro nitel veri analizi paket programı kullanılarak, betimsel yöntemle analiz edilmiştir. Analizler sonucunda Türkiye'ye özgü kılavuz oluşturulurken istifade edilebilecek olanlar seçilmiş, seçilen bu kılavuzlar sentezlenerek tek bir kılavuz taslağı oluşturulmuştur.

Araştırmanın sistemli bir şekilde ilerlemesini sağlamak ve özellikle nitel çalışma safhasında incelenen dokümanların kodlanmasında ve temaların oluşturulmasında çapraz kontrolü sağlamak amacıyla bir geçerlilik komitesi oluşturulmuştur. İkinci aşamada oluşturulan taslak kılavuzun geliştirilmesine katkıda bulunacak alan uzmanlarından bir danışma kurulu oluşturulmuştur. Danışma kurulunda kimlerin bulunması gerektiği ile ilgili Eccles ve Mason'un çalışmasından faydalanılmıştır (52). Bu kurulda kılavuzun geliştirilmesine katkıda bulunacak ve SGK, TİTCK, SB Sağlık Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı, sektörden bir ilaç sanayi temsilcisi, akademisyen olarak da geçerlilik komitesinde yer alan sağlık ekonomisi uzmanı ve bir klinisyen olan alan uzmanı yer almaktadır. Üçüncü aşamada geliştirilen taslak kılavuz danışma kuruluna sunularak onların görüşleri doğrultusunda gerekli görülen revizyonlar yapılmıştır. Dördüncü aşamada kılavuzun uygulanmasında karşılaşılabilecek ve geliştirilmesi gereken alanların tespiti için, hazırlanan bu taslak kılavuz kullanılarak metodolojik olarak seçilen bir ilacın farmakoekonomik analizleri kantitatif yöntemlerle pilot çalışma olarak değerlendirilmiştir.

Son aşamada ise, pilot çalışmanın sonuçları ve tespit edilen hususlar danışma kuruluna sunularak ve onların görüş ve önerileri doğrultusunda kılavuza son hali verilmiştir.

5.1. Araştırmanın Tasarımı

Araştırmada karma yöntem tasarımı kullanılmıştır. Creswell (2003), karma yöntem araştırmacılarının seçebilecekleri en sık kullanılan altı temel tasarım olduğunu ifade etmektedir. Bunların üçü eşzamanlı, üçü ise sıralı yapılan tasarımlardır (53). Bu çalışmada sıralı araştırıcı tasarımı yöntemi kullanılmıştır.

Sıralı açıklayıcı tasarım: (NİCEL→nitel) Bu tasarımda baskın olarak nicel veriler toplanıp analiz edildikten sonra nitel veri toplanır. Öncelik genellikle nicel verilerdedir. Nitel veri esasen nicel verileri artırmak için elde edilir. Verilerin analizi birbiriyle ilişkili olup çoğunlukla veri yorumlama ve tartışma bölümlerinde birleştirilir. Bu tasarım özellikle beklenmeyen araştırma bulgularını veya ilişkileri açıklamakta daha faydalıdır.

Sıralı araştırıcı tasarım: (NİTEL→nicel) Bu tasarımda önce nitel veriler toplanıp analiz edilir, bunu nicel veri takip eder. Öncelik burada nitel verilerdedir. Nicel veri, nitel verileri çoğaltmak için kullanılır. Verilerin analizi çoğunlukla verilerin yorumlaması ve tartışma bölümlerinde birleştirilir. Bu tasarım araştırma değişkenleri bilinmediğinde var olan ilişkileri araştırmada, bir teoriyi test etmede, yapılan nitel analize dayalı olarak yeni bir test ya da ölçme aracı geliştirmede ve nitel bulguları özel bir kitleye genelleştirmede yararlıdır.

Sıralı dönüşümsel tasarım: (NİCEL→nitel veya NİTEL→nicel): Bu tasarımda nicel veri önceden toplanıp analiz edildikten sonra nitel veriler alınabilir veya tersine önce nitel veri toplanıp analiz edilir sonra nicel veri elde edilebilir. Böylece her iki tür veri araştırmacının önceliği ve ihtiyacına bağlı olarak ilk olarak toplanabilir. Öncelik veri türlerinden nitel veya nicele verilmekle birlikte bazı durumlarda her iki veri türüne de eşit önem verilebilir. Veri analizi genelde yorumlama ve tartışma kısımlarında birleştirilir. Bu tasarım geniş çaplı veya alternatif bakış açılarına imkân vermesi, araştırmaya katılanları destekleyici olması ve çalışılan olguyu daha iyi anlamayı sağlama bakımlarından yararlıdır.

Eşzamanlı üçgenleme: Bu tasarımda nicel ve nitel veriler aynı zamanda toplanıp analiz edilir. Öncelik her iki veri türü için eşittir. Veri analizi genellikle ayrı

ayrı yapılır ve verilerin yorumlanması esnasında birleştirme gerçekleşir. Birleştirme, verilerin üçgenlemesi yani birbirine ne derece yakın olduğunun tartışılmasıdır. Bu tasarım araştırma bulgularını doğrulamak, güçlendirmek ve çapraz geçerliliğine bakmaya çalışıldığında faydalıdır.

Eşzamanlı iç içe geçmiş: Eşzamanlı üçgenlemeye benzer olarak nicel ve nitel veriler aynı zamanda toplanır ve analiz edilir. Ancak, nicel ya da nitel veriden sadece birine ağırlık verilir. Bu tasarımlarda bir tür veri diğerinin içinde olduğundan içte kalan veri türüne daha az önem verilir. Bunun bir sebebi, az önem verilen veri türünün tümüyle farklı bir soru veya soru takımlarına cevap vermede yardımcı olmak için kullanılıyor olmasıdır. Verilerin birleştirilmesi genelde veri analizi aşamasında yapılır. Bu tasarım çalışılan konu hakkında geniş bir bakış açısı kazanmak ve bir çalışma içerisinde farklı gruplar veya seviyelerle araştırma yapılmak istendiğinde yararlıdır.

Eşzamanlı dönüşümsel: Benzer şekilde, nicel ve nitel veriler aynı zamanda toplanıp, analiz edilir. Öncelik veri türlerinden nitel veya nicel olana verilmekle birlikte bazı durumlarda her iki veri türüne de eşit önem verilebilir. Veri analizi ayrı ayrı yapılır, birleştirme genelde veri yorumlama aşamasında ya da veri dönüştürülmüşse veri analizi esnasında meydana gelir. Sıralı dönüşümsel tasarıma benzer olarak bu tasarım da geniş çaplı veya alternatif bakış açılarına imkân vermesi, araştırmaya katılanları destekleyici olması ve çalışılan olguyu daha iyi anlamayı sağlama bakımından faydalıdır.

Creswell ve Tashakkori'ye (54) göre karma araştırma yöntemi aşağıdaki formların biri ya da birkaçını içeren yaklaşımla karşımıza çıkabilir;

- İki tür araştırma sorusu (nitel ve nicel yaklaşım),
- Araştırma sorularının geliştirilme şekli (katılımcı veya önceden planlanmış),
- İki tür örnekleme prosedürü (örneğin, olasılıklı ve amaçlı),
- İki tür veri toplama prosedürü (örneğin odak grupları ve anketler),
- İki tür veri (örneğin sayısal ve metinsel),
- İki tür veri analizi (istatistiksel ve tematik)
- İki tür sonuç (bir kültüre, gruba içeriden/dışarıdan bakış/yaklaşım, örneğin “objektif” ve “sübjektif”).

5.2. Araştırmanın Nitel Boyutu

Nitel araştırma, gözlem doküman analizi, mülakat gibi nitel veri toplama yöntemlerinin kullanıldığı, algıların ve olayların doğal ortamda gerçekçi ve bütüncül bir biçimde ortaya konulmasına yönelik bir sürecin izlendiği araştırma olarak tanımlanabilir. Nitel araştırmalarda araştırma sorularının şekillenmesi araştırma sürecinde şekillenebilir ya da dönüşebilir. Hatta bazı araştırmalarda araştırma sorularının son haline, ancak veri toplama sürecinin bir bölümü tamamlandıktan sonra karar verilebilir (55)(56).

Nitel araştırma yapan araştırmacılar çok fazla sayıda yaklaşım seçeneğine sahiptir. Çeşitli sınıflandırma veya tipolojiler incelenerek bu çeşitlilik fark edilebilir. Tablo 5.1’de bahsedilen ve yıllar içerisinde ortaya çıkan nitel yaklaşımlara ilişkin sınıflandırmalar ve kullanıldıkları alanlar gösterilmektedir.

Tablo 5.1: Nitel Yaklaşımlar ve Bu Yaklaşımların İlgili Olduğu Alanlar

Yazarlar	Nitel Yaklaşımlar	Alanlar
Lancy (1993)	Durum Çalışmaları Sosyolojik Bakış Açılıarı Biyolojik Bakış Açılıarı Bilişsel Çalışmalar Antropolojik Bakış Açılıarı Tarihsel Araştırmalar	Eğitim
Denzin&Lincoln (1994)	Durum Çalışması Etnografi Fenomenoloji Klinik Araştırmalar Kuram Oluşturma Biyografik Araştırma Tarihsel Araştırmalar	Sosyal Bilimler
Saldana (2011)	Durum çalışması Etnografi Kuram oluşturma Fenomenoloji İçerik analizi Karma yöntem araştırmaları Anlatı araştırması Sanat temelli araştırma Değerlendirme araştırması Eylem araştırması Araştırmacı gazetecilik	Sanat (Tiyatro, TV, Sinema)
Denzin&Lincoln (2011)	Durum çalışması Desen Etnografi Klinik araştırmalar Performans etnografi Fenomenoloji Etnometodoloji Kuram oluşturma Katılımlı gözlem Yaşam öyküsü, tanıklık Eylem ve uygulamalı araştırma	Tüm Alanlar

Kaynak: (56)'dan uyarlanmıştır.

Bu sınıflandırmalara yakından bakıldığında durum çalışması, etnografi, kuram oluşturma ve fenomenoloji gibi yaklaşımların sürekli var olduğu anlaşılabilir. Nitel araştırmada yer alan desenler ise; “kültür analizi”, “olgubilim”, “kuram oluşturma”, “durum çalışması” ve “eylem araştırması”dır. Durum çalışmalarında veriler; belgeler, arşiv kayıtları, görüşmeler, doğrudan gözlem, katılımcı gözlem ve süreç ürünlerinin incelenmesi şeklinde farklı veri toplama teknikleri kullanılarak toplanabilir.

5.2.1. Nitel Çalışmadaki Veri Toplama ve Örneklem Yöntemi

Çalışmanın nitel boyutunda veri toplama yöntemi olarak doküman analizi kullanılmıştır. Doküman incelemesi, araştırılması hedeflenen olgu veya olgular hakkında bilgi içeren yazılı materyallerin analizini kapsar. Hangi belgelerin önemli olduğu ve veri kaynağı olarak kullanılabilmesi araştırma problemi ile yakından ilgilidir (57).

Doküman analizi için Foster'ın (58) belirttiği süreç uygulanmıştır;

1. Dokümanlara ulaşma,
2. Dokümanların orijinalliğini kontrol etme,
3. Dokümanları anlama,
4. Verileri analiz etme
5. Veriyi kullanma.

Araştırmada veri toplama aracı olan doküman incelemesi aşamasında ISPOR (The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) tarafından yayınlanan ülkeye özgü FE kılavuzların web tabanlı havuzunda listelenen ülkeler incelenmiştir. Sağlık ekonomisi ve sonuç araştırmaları için profesyonel bir topluluk olarak kurulan ISPOR, uluslararası, çok paydaşlı ve kâr amacı gütmeyen bir organizasyondur. 1995 yılında kurulan ISPOR'un dünya genelinde 120'den fazla ülkeyi temsil eden 20.000'den fazla bireysel ve bölge üyesi bulunmaktadır (59).

Web sayfasından ulaşılan FE Kılavuzların, dünyada resmi otoriteler tarafından kullanılan kaynaklar olup olmadıklarını teyit etmek amacıyla ISPOR'un bilimsel ve sağlık politikaları müdürü Kelly LENAHAN ile mail yoluyla iletişime geçilmiştir. Kendisi ISPOR'un web sitesinde yer alan FE kılavuzların dünyadaki tüm resmi hükümet kaynaklarından temsilcileri aracılığıyla toplandığını ve mevcut internet adresinde bulunduğunu teyit etmiştir. Ayrıca kendi bilgilerine göre Türkiye'de resmi olarak tanınmış bir FE kılavuzun olmadığı ve mevcut olması durumunda kendileri ile paylaşılması için talepte bulunmuştur.

Daha sonra araştırmacı ISPOR'un web sitesinden ulaştığı kılavuzları ülkelerin resmi otoritelerinin web sitelerine girerek güncelliğini teyit etmiştir. Tablo 5.2'de ISPOR tarafından yayınlanmış 10 FE neri, 24 FE kılavuz ve 10 adet bildirim kılavuzunu içeren tablo yer almaktadır.

Tablo 5.2: lkelere zg Farmakoekonomik Kılavuzlar

	YAYINLANMIş FE ÖNERİLER	FE KILAVUZLAR	BİLDİRİM KILAVUZLARI
AFRİKA	Güney Afrika	Mısır	
LATİN AMERİKA		Brezilya Kolombiya Küba Meksika MERCOSUR (Arjantin, Brezilya, Parguay, Uruguay)	
KUZEY AMERİKA	ABD	Kanada	
ASYA	in Halk Cumhuriyeti	Japonya Malezya Tayvan Güney Kore	İran İsrail Tayland
AVRUPA	Avusturya Danimarka Macaristan İtalya Rusya Federasyonu İspanya Hırvatistan	Baltık (Letonya, Litvanya, Estonya) Belçika Fransa Almanya İrlanda Hollanda Norveç Portekiz Slovak Cumhuriyeti Slovenya İsveç İsviçre	ek Cumhuriyeti İngiltere ve Galler Finlandiya Polonya İskoçya İspanya-Bölgeler
OKYANUSYA		Yeni Zelanda	Avustralya

Kaynak: ISPOR, (60).

ISPOR yukarıdaki tabloda sınıflandırdığı 44 ülke dokümanını türlerine listelenmiş ve aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır:

- 1. Yayınlanmış FE neriler:** Alandaki uzmanlar tarafından yayınlanan ülkeye özgü ekonomik değerlendirme kılavuzları veya önerilerdir. Ancak bu ülke ya da bölgenin sağlık hizmetlerinde geri ödeme ile ilgili karar verici organları tarafından resmi olarak tanınmamakta ya da istenilmemektedir.
- 2. FE Kılavuzlar:** lke ya da bölgedeki sağlık hizmetlerinde geri ödeme ya da ekonomik değerlendirme ile ilgili politikalar yürüten karar verici organlar ya da kuruluşlar tarafından tanınan ya da talep edilen ülkeye özgü resmi kılavuzlardır.

3. Bildirim Kılavuzları: Ülke ya da bölgedeki sağlık hizmetlerinde ilaç bildirim şartlarının ekonomik değerlendirme bölümüyle ilgili politikalar yürüten karar verici organlar ya da kuruluşlar tarafından talep edilen ülkeye özgü resmi kılavuzlardır.

Çalışmada olasılık temelli olmayan örnekleme yöntemlerinden birisi olan amaçlı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem özellikle nitel araştırmalarda kullanılan var olan durum hakkında ayrıntılı bilgi vermeyi amaçlayan bir yöntemdir.

Analiz için güncelliği doğrulan 24 FE kılavuzdan İngilizce yayınlanan 14'ü, bildirim kılavuzlarından ise, 7'sinin İngilizce yayınının olduğu tespit edilerek incelenmiştir.

İncelenen kılavuzlar, ülke, kılavuz türü, tercih edilen ekonomik değerlendirme yöntemleri, referans örnek uygulamasının mevcudiyeti, finansal etki analizi özelinde Bütçe Etkisi Analizinin olup olmaması başlıkları altında incelenmiş ve Tablo 5.3'de bu başlıklar altında gösterilmiştir.

Tablo 5.3: İncelenen Ülkelere Özgü Farmakoekonomik ve Bildirim Kılavuzları

SN	Ülke	Kılavuz Türü	Kullanılan ED Teknikleri	BEA Kullanımı
1	Almanya	FE	ME ¹	Var
2	Baltık	FE	MM, ME, MY ¹	Yok
3	Belçika	FE	MY, ME	Var
4	Fransa	FE	MY, ME	Var
5	Hollanda	FE	MY	Var
6	İrlanda	FE	MY, ME	Var
7	Japonya	FE	ME ¹	Yok
8	Kanada	FE	MY	Yok
9	Malezya	FE	MY, ME, MM, MF ¹	Var
10	Mısır	FE	MY, ME, MM ¹	Yok
11	Norveç	FE	MY	Yok
12	Portekiz	FE	MM, ME, MY, MF ¹	Yok
13	Tayvan	FE	MY, ME ¹	Var
14	Yeni Zelanda	FE	MY, MM ¹	Yok
15	Avustralya	BK	MY, ME, MM ¹	Var
16	Finlandiya	BK	MY, ME, MM, MF	İsteğe bağlı
17	İngiltere ve Galler	BK	MY, ME	Var
18	İskoçya	BK	MY, MM	Var
19	İsrail	BK	MY ¹	Yok
20	Polonya	BK	MY, ME, MM	Var
21	Tayland	BK	-	-

¹ Referans örnek kullanılmamaktadır.

Araştırmanın örnekleme seçimi aşamasında, toplam 21 kılavuz incelendikten sonra, örnekleme alınacak kılavuzların seçilmesi için geçerlilik komisyonu Türkiye’de ilaç sektörünün gereklilik ve ihtiyacını göz önünde bulundurarak örnek ülkelerdeki FE kılavuzlar ve bildirim kılavuzlarından referans örnek yöntemini benimseyen, ekonomik değerlendirme tekniği olarak ME analizini ve BEA yöntemini benimseyen ülke kılavuzlarının analizinin yapılmasına karar vermiştir.

Bu çerçevede Almanya, Belçika, Fransa, Hollanda, İrlanda, Malezya, Tayvan, İngiltere ve Galler, Avustralya ve Polonya ekonomik değerlendirme tekniği olarak ME analizini ve finansal etki analizi olarak ta BEA kullanan ülkeler olarak tespit edilmiştir.

Doküman analizi yapılacak olan kılavuzların seçimi için alan uzmanına danışılarak aşağıda yer alan gerekçelerle kılavuzlar arasından seçim yapılmıştır:

- Almanya’ya ait SDT kılavuzunun içeriğindeki her aşamanın sosyal kod kitabı ile bağlantılı olması nedeniyle analize alınmamıştır.
- Belçika STD kılavuzu ekonomik değerlendirme tekniği olarak ME analizi kullanması ve BEA’ne yer vermesi nedeniyle analiz için seçilmiştir.
- Fransa STD kılavuzu ekonomik değerlendirme tekniği olarak ME ve MY analizlerini kabul etmektedir. Ancak kılavuzda detaylı incelenmesi gereken ek belgeler ve örneklerin kılavuzun sadece Fransızca versiyonunda bulunması ve BEA ile ilgili yapılacak çalışmalar için de yayınlanan dokümanın yalnızca Fransızca versiyonunun olması nedeniyle analize alınmamıştır.
- Hollanda STD kılavuzu farmasotiklerle ilgili yapılacak çalışmalarda MY analizini kabul ettiği için analize alınmamıştır.
- İrlanda STD kılavuzu MY analizinin yapılmasını birincil yöntem olarak tercih etmektedir. ME analizi ancak MY analizinin uygun bir seçenek olmadığı durumlarda ikincil bir analiz yöntemi olarak kullanılabilir. BEA’nın hazırlanmasına dair ayrı bir kılavuz da mevcuttur (61). ME analizi ve BEA kullanımını ile ilgili detaylı bir kaynak olduğu için analiz için seçilmiştir.

- Malezya STD kılavuzu ME ve MY analizlerinin kullanımını önermektedir. BEA kullanımı vardır. Ancak kılavuz yeterince kapsamlı olmaması nedeniyle analize alınmamıştır.
- İngiltere ve Galler'e ait STD kılavuzu MY ve ME analizlerinin kullanımını önermektedir. Kılavuzu hazırlayan kurum olan NICE çok özel teknolojiler için bütçe etkisi testini 1 Nisan 2017 tarihinde çıkarmıştır. Ancak bu test henüz web tabanlı bir formun doldurulması şeklinde yürütülmektedir. BEA kullanımına dair kapsamlı bir kılavuz olmaması nedeniyle analize alınmamıştır.
- Tayvan STD kılavuzu ME ve MY analizlerinin kullanımını önermektedir. Kılavuzda BEA kullanımından bahsetmekte ancak analizin nasıl yapılması gerektiğine dair bir detaylandırma yapmamaktadır. Kılavuzun yeterince açıklayıcı olmaması sebebiyle analize alınmamıştır.
- Avustralya STD kılavuzunda ME analizini açıklayan bölüm örnekleme alınan diğer ülke kılavuzlarıyla karşılaştırıldığında daha az kapsamlıdır. BAE'nin hazırlanmasına dair kapsamlı bir açıklama da olmaması nedeniyle analize alınmamıştır.
- Polonya STD kılavuzu ME analizini kullanmakta ve BEA'nin hazırlanmasına dair açıklayıcı bir bölüm içermektedir. Bu nedenle analiz için seçilmiştir.

NVİVO 12 programı ile analizi yapılacak olan kılavuzlar yukarıda açıklanan nedenler sebebiyle Belçika, İrlanda ve Polonya ülkelerinden seçilmiştir.

5.2.2. Nitel Verilerin Analizi

Corbin ve Strauss (62) ve Patton'a (63) göre, nitel verilerin analizi tümdengelsel analiz (deductive analysis) ve tümevarımsal analiz (inductive analysis) olarak sınıflandırılmaktadır. Tümevarımsal analiz genel olarak bir veri setindeki örüntüler, temalar ve kategorilerin ortaya çıkarılması olarak tanımlanabilir. Diğer bir ifadeyle tümevarımsal analiz veriden gelen analiz olarak ifade edilmektedir. Tümdengelsel analiz ise, mevcut bir yapıya göre verilerin analiz edilmesi olarak

açıklanmaktadır. Genel olarak, verilerin araştırma sorularını yanıtlama amacına bağlı olarak verinin içinde aranan bir yapı varsa tündengelimsel analiz, veriden gelen yapıya odaklanıldıysa tümevarımsal analiz tercih edilir (64).

Bu araştırmada tündengelimsel analiz basamaklarına göre öncelikle ana temalar oluşturulmuştur. Ana temalar oluşturulurken, ISPOR'un ekonomik değerlendirme kılavuzlarında bulunması gereken 33 kilit unsuru göz önünde bulundurulmuştur. Bu unsurlar aşağıdaki gibi ifade dilmektedir (60).

1) Tür, 2) dokümanın adı ve yılı, 3), yazarın mensubiyeti, 4) ana politika hedefi, 5) standart bir raporlama formatının varlığı, 6) Fon/yazarın çıkarının açıklanması, 7) hedef kitle, 8) perspektif, 9) şeffaflık, 10) hedef popülasyon, 11) alt grup analizi, 12) karşılaştırmacı seçimi, 13) zaman dilimi, 14) gerekli varsayımlar, 15) tercih edilen analitik yöntem, 16) dahil edilen maliyetler, 17) tercih edilen sonuç ölçüsü, 18) modelleme, 19) kanıtların sistematik olarak incelenmesi, 20) fayda üzerinde etkililik tercihi, 21) tercih edilen sonuç ölçümü, 22) faydayı elde etmek için tercih edilen yöntem, 23) eşitlik konusunun açıklanma durumu, 24) maliyetlerin indirgenmesi, 25) sonuçların indirgenmesi, 26) duyarlılık analizi- temel parametreleri ve türleri, 27) duyarlılık analizi yöntemi, 28) sonuçların sunulması, 29) marjinal analiz, 30) maliyet etkililik oranı, 31) sonuçların genellenebilirliği, 32) finansal etki analizi, 33) kılavuzun zorunlu, önerilen ya da gönüllü olarak uygulanma durumudur.

İkinci aşamada genel anlamı belirlemek için dokümanlar detaylı bir şekilde okunmuş ve kaynaklardaki detaylar belirlenmiştir. Daha sonra her bir doküman anlamlı parçalara ayrılmıştır. Bu her bir metin parçasının anlamını tam olarak yansıtan bir kelime ya da ifade belirlenmiştir. Bu kelime ve ifadeler kod olarak tanımlanmaktadır. Kodlama genel olarak, verilerdeki tanımlamaları ve temaları oluşturmak için metinleri anlamlı parçalara ayırma ve etiketleme süreci olarak tanımlanmaktadır (64).

Üçüncü aşama olan tematik çerçeveye göre verilerin işlenmesinde, belirlenen temalara uygun veriler toplanmıştır. Son aşama olan bulguların tanımlanmasında düzenlenen veriler tanımlanmış ve temaları oluşturacak kodlar şekiller aracılığıyla gösterilmiştir.

5.2.3. Nitel Verinin Geçerlilik ve Güvenilirliği

Nitel araştırma daha çok bir olgunun varlığına ve anlamına yönelirken, nicel araştırma bir olgunun ne derece var olduğuna yönelmektedir (57). Nitel ve nicel araştırma yöntemlerinin temelinde yatan prensipler farklı olduğundan nitel çalışmalarda geçerlik ve güvenilirlik, nicel çalışmalardan bazı boyutları ile farklı ele alınmaktadır. Bu sebeple, nitel çalışmalarda kullanılan geçerlik ve güvenilirlik yöntem ve hesaplamaları nicel çalışmalardan farklıdır.

Geçerlilik hem nitel hem de nicel araştırmalarda ölçme aracının ölçümü doğru yapması ile ilgilidir. Alan yazınında nitel çalışmalarda geçerliğin sağlanması için bazı stratejilerin uygulanması önerilmektedir (56)(66). Bu stratejiler aşağıdaki gibi ifade edilebilir;

Dış denetimler; dışarıdan bir danışmanın, denetçinin hem süreci hem de çalışmanın sonucunda elde edilen ürünleri incelemeleri ve doğruluklarını değerlendirmelerini sağlamaktadır. Bu denetçinin çalışma ile hiçbir bağlantısı olmaması gerekmektedir. Ürünün değerlendirilmesinde denetçi bulguların, yorumların ve sonuçların veri ile desteklenip desteklenmediğini inceler.

Araştırmacının tarafsızlığının ispatı; araştırmacının önyargılarını açıklaması çalışmaya açıklık ve içtenlik sağlar. Yansıtıcılık nitel araştırmaların temelini oluşturur.

Alanda vakit geçirmek; sahada uzun süreli zaman geçirerek derinlemesine bilgi edinmek yer ve kişilerle ilgili ayrıntılı bilgiler verilmesini sağlayarak çalışmanın inandırıcılığı ve doğruluğunu sağlayabilir.

Üye kontrolü; Nitel verilerin doğruluğunu teyit etmek üzere işlenmiş veri seti katılımcıya gösterilebilir ve onların doğru bulup bulmadıkları sorulabilir. Bu süreç katılımcılarla bulgular hakkında yorumlarını almak üzere tekrar görüşme olarak gerçekleştirilebilir.

Güvenirlik ise genel olarak araştırma sonuçlarının benzer ortamlarda tekrar edilebilirliğine ve farklı araştırmacıların aynı veriyi kullanarak aynı sonuçlara

ulaşması anlamına gelmektedir. Güvenilirlik, nitel araştırmalarda bir çok şekilde ele alınabilir (66). Özellikle doküman analizinde kullanılacak olan kodlayıcılar arasında görüş birliği bu stratejilerden birisidir. Nitel araştırmalarda, güvenilirlik genellikle veri setlerinin birden fazla kodlayıcının cevaplarındaki kararlılık anlamına gelmektedir (56). Bu yöntemin, özellikle nitel sağlık bilimleri araştırmalarında ve araştırmacıların yoğun betimsel kodlama süreci için bir dış kontrolün yapılmasını istedikleri nitel araştırma türlerinde kullanılması pratik bulunmaktadır. Miles ve Hubermann (67) kodlayıcı güvenilirliği için; **Güvenirlik: Görüş birliği/ Görüş ayrılığı+ Görüş birliği x 100** formülünü önermektedir. Bu formüle göre yapılan hesaplamalarda alan yazımında güvenilirlik katsayısı oranlarının kabul aralıkları .70, .80, .90 olarak verilmektedir.

Araştırmanın nitel boyutunda geçerlik ve güvenilirliğin sağlanması için yukarıda sunulan önlemler çerçevesinde aşağıda belirtilen aşamalar izlenilmiştir;

- **Dış denetimler;** araştırmanın sistemli bir şekilde ilerlemesini sağlamak ve özellikle nitel çalışma safhasında incelenen dokümanların seçilmesi ve temaların oluşturulmasında çapraz kontrolü sağlamak amacıyla bir geçerlilik komitesi oluşturulmuştur. Komitede araştırmanın koordinatörü olarak tez danışmanı, alan uzmanı olarak Doç. Dr. Rabia KAHVECİ yer almaktadır. Doktora tez çalışmasının danışmanı olan Prof. Dr. Yeter DEMİR USLU, araştırmanın tüm sürecinin değerlendirildiği ve şekillendiği tez izleme ve geçerlik komitelerine katılmış, görüşmelerin planlanması ve uygulanmasını, tezin bölümlerinin amaca ve literatüre uygunluğunu denetlemiş ve yol göstermiştir. Alan uzmanı olan Doç. Dr. Rabia KAHVECİ, Ukrayna Sağlık Bakanlığı İlaç Politikası ve Yönetişimi Kıdemli Teknik Danışmanı ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyesidir. Uzun yıllar Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünde bürokrat olarak çalışmıştır. Türkiye'nin ilk Hastane Tabanlı STD birimi olan Ankara Numune Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Birimi Müdürlüğü ve Uluslararası Sağlık Teknolojileri Derneğinin başkanlığını yürütmektedir. ISPOR üyesi de olan KAHVECİ Kanıta Dayalı Tıp, Kanıta Dayalı Sağlık Politikası, Teknolojik Değerlendirme konularıyla ilgilenmektedir.

- ***Araştırmacının tarafsızlığının ispatı;*** araştırmacı akademik personel olarak çalışmakta olup ilaç sektörü ya da kamu tarafında bir görevi bulunmamaktadır. Gerçekleştirilen çalışma ise özerk bir yapı olan İstanbul Medipol Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar fonu tarafından 2018-22 proje numarasıyla desteklenmiştir.
- ***Alanda zaman geçirmek;*** araştırmacı 04.12.2017- 08.12.2017 tarihleri arasında TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Birimi'nde alan uzmanı ile birlikte araştırma inceleme çalışmasında bulunmuş olup, katılımı ile ilgili belge Ek'1te sunulmuştur. Araştırmanın sonraki aşamalarında da gerek danışma kurulu ile gerçekleştirilen görüşmeler, gerekse pilot uygulamanın gerçekleştirilmesi sırasında ilaçların ekonomik değerlendirme sürecinde yer alan sahadaki aktörlerle birebir görüşme ve çalışma programı uygulanmıştır.
- ***Üye kontrolü;*** hazırlanacak kılavuzun potansiyel kullanıcılarının yer aldığı bir danışma kurulu oluşturulmuştur. Bu kurulda kılavuzun geliştirilmesine katkıda bulunacak ve SGK, TİTCK, SB Sağlık Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı, sektörden bir ilaç sanayi temsilcisi, akademisyen olarak ta geçerlilik komitesinde yer alan sağlık ekonomisi uzmanı ve bir klinisyen olan alan uzmanı yer almıştır. Üye kontrolünün uygun ve sistematik bir inceleme sağlayabilmesi için araştırmacı her üye ile yüz yüze görüşme sağlamış olup, sonrasında her bir üyeye danışma kurulu taslak kılavuz değerlendirme formu doldurtulup (Ek 2)sonuçlar değerlendirilmiştir.
- ***Tutarlılık incelemesi;*** çalışmada güvenilirliği sağlamak amacıyla tez danışmanı ile kılavuzlar ayrı ayrı kodlanmıştır. Ham veri ve temaların ve kodlamaların tutarlılığının incelenmesi için görüş birliği ve görüş ayrılığı hesaplamaları yapılmıştır. Kodlayıcı güvenilirliği Miles ve Hubermann (67) tarafından önerilen; Güvenirlik: Görüş Birliği / Görüş Ayrılığı+ Görüş Birliği x100 formülü uygulanmıştır. Analiz sonucunda araştırmacı ve danışman tarafından yapılan kodlamalarda uyuşum yüzdesi %88 olarak hesaplanmıştır. Araştırmacı ve danışman tarafından ayrı ayrı yapılan kodlamalarındaki benzerlik yeterli

görülmektedir. Uyuşum yüzdesinin %70 veya üstü olması yeterli görüldüğünden veri analizi açısından güvenilirlik sağlanmıştır.

5.3. Araştırmanın Nicel Boyutu

Araştırmanın nicel boyutunda farmakoekonomik analizi yapılmış bir ilacın analiz çalışması geliştirilen taslak kılavuzun başlıkları, içeriği ve uygulanabilirliği doğrultusunda değerlendirilmiştir.

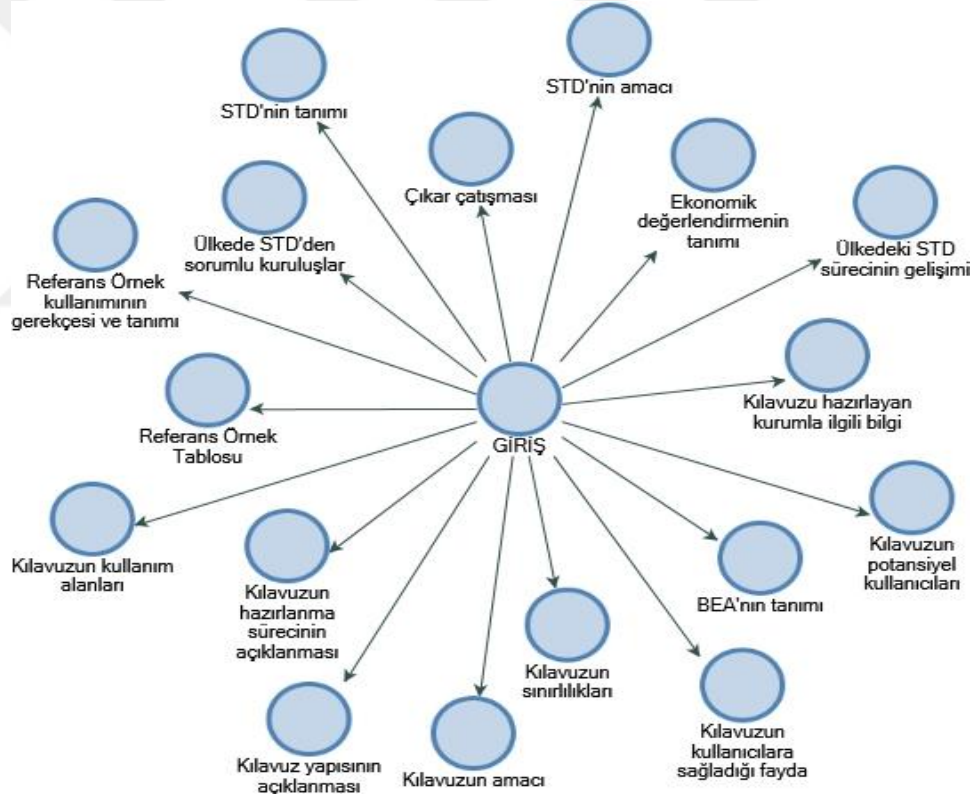


6. BULGULAR

6.1. Araştırmanın Nitel Boyutu ile İlgili Bulgular

Araştırmanın birinci ve ikinci alt sorularına yönelik gerçekleştirilen doküman analizi bulgularına göre oluşturulacak olan kılavuzda aşağıda belirlenen başlıklar ve bu başlıklarının içeriğini dolduracak olan konular görülmektedir. Nitel analizde bu başlıklar tema, temanın içinde değinilecek olan konular ise kod olarak tanımlanmaktadır.

6.1.1. Giriş Teması ile İlgili Kodlar

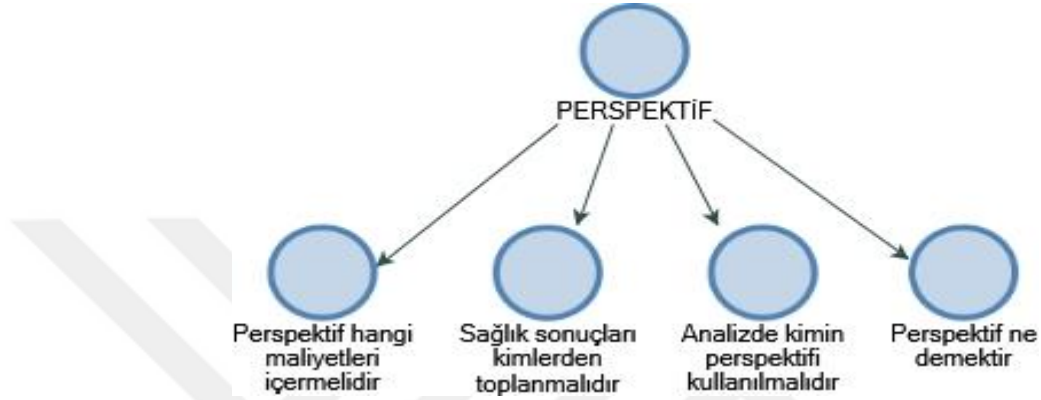


Şekil 6.1: Giriş Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.1'de giriş temasında bulunması gereken 17 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; Kılavuzun amacı, kılavuzun potansiyel kullanıcıları, kılavuzun kullanıcılarına sağladığı fayda, kılavuzun sınırlılıkları, kılavuzun hazırlanma sürecinin açıklanması, kılavuzun kullanım alanları,

STD'nin tanımı, Ülkedeki STD sürecinin gelişimi, Ülkede STD'den sorumlu kuruluşlar, referans örnek tablosu, referans örnek kullanımının gerekçesi ve tanımı, kılavuz yapısının açıklanması, Kılavuzu hazırlayan kurumla ilgili bilgi, ekonomik değerlendirmenin tanımı, STD'nin amacı, BEA'nın tanımı kodlara yer verilmiştir.

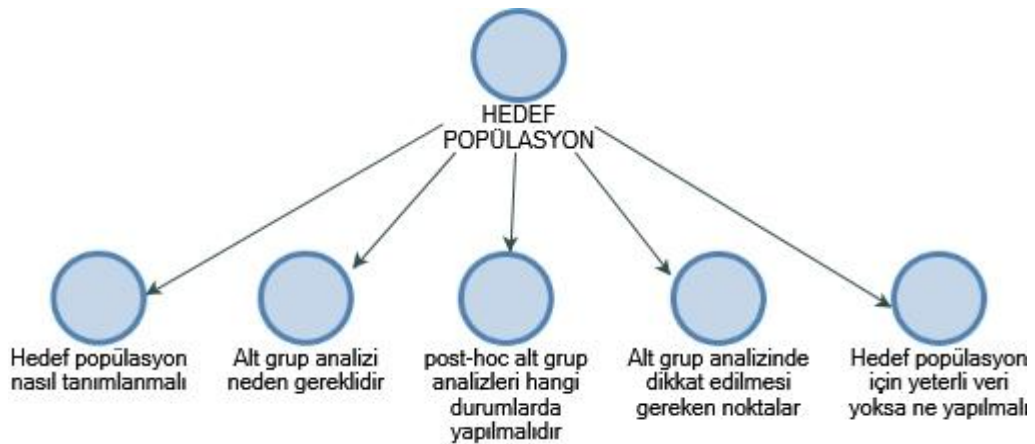
6.1.2. Perspektif Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.2: Perspektif Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.2'de perspektif temasında bulunması gereken 4 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; perspektif hangi maliyetleri içermelidir, sağlık sonuçları kimlerden toplanmalıdır, analizde kimin perspektifi kullanılmalıdır, perspektif ne demektir sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

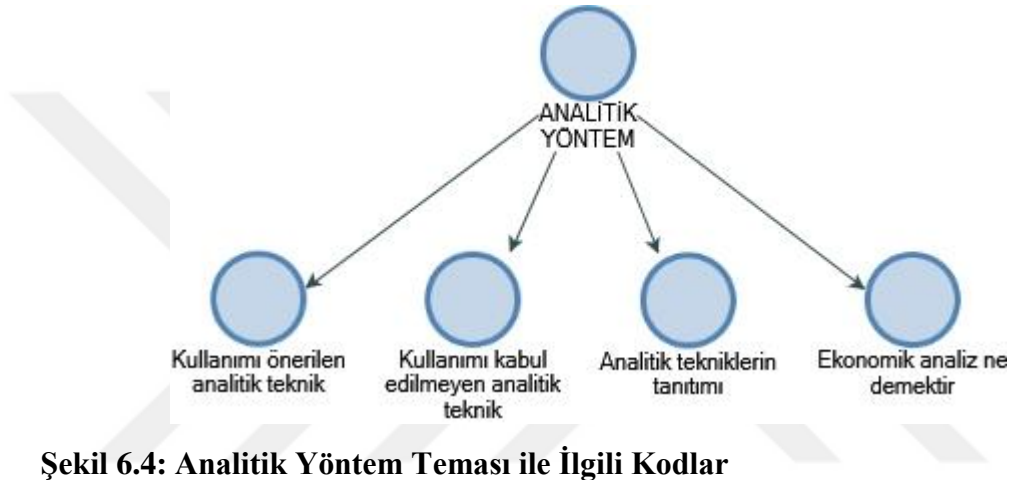
6.1.3. Hedef Popülasyon Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.3: Hedef Popülasyon Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.3'te hedef popülasyon temasında bulunması gereken 5 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; hedef popülasyon nasıl tanımlanmalı, alt grup analizi neden gereklidir, post-hoc alt grup analizleri hangi durumlarda yapılmalıdır, alt grup analizinde dikkat edilmesi gereken noktalar, hedef popülasyon için yeterli veri yoksa ne yapılmalı sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

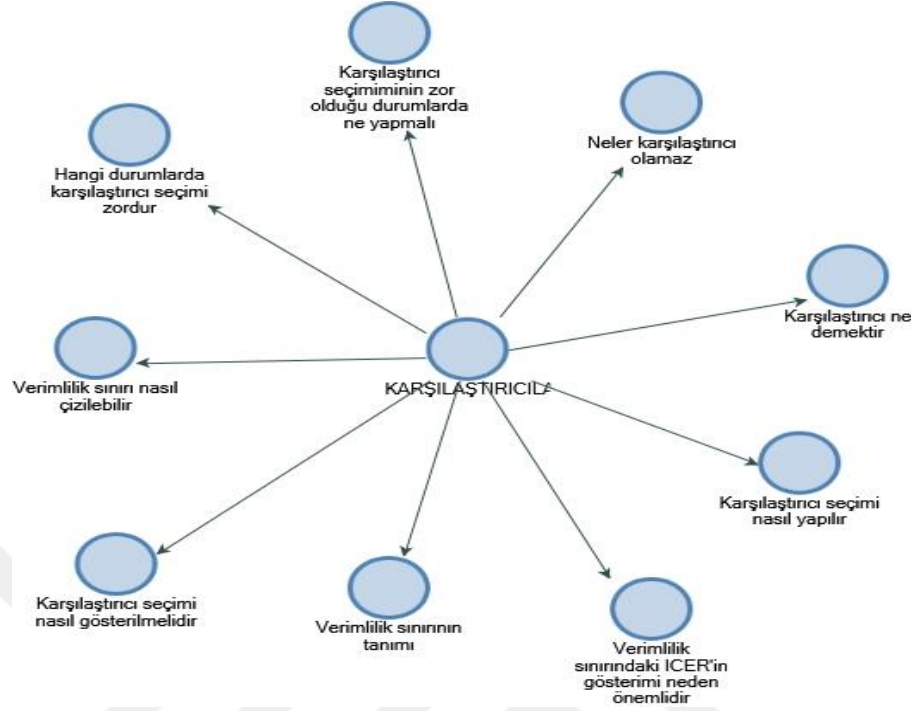
6.1.4. Analitik Yöntem Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.4: Analitik Yöntem Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.4'te analitik yöntem temasında bulunması gereken 4 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; kullanımı önerilen analitik teknik, kullanımı kabul edilmeyen analitik teknik, analitik tekniklerin tanımları, ekonomik analiz ne demektir sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

6.1.5. Karşılaştırmalar Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.5: Karşılaştırmalar Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.5'te karşılaştırmalar temasında bulunması gereken 9 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; karşılaştırmalı ne demektir, karşılaştırmalı seçimi nasıl yapılır, verimlilik sınırındaki ICER'in gösterimi neden önemlidir, verimlilik sınırının tanımı, verimlilik sınırı nasıl çizilebilir, karşılaştırmalı seçimi nasıl gösterilmelidir, hangi durumlarda karşılaştırmalı seçimi zordur, karşılaştırmalı seçiminin zor olduğu durumlarda ne yapılmalı, neler karşılaştırmalı olamaz sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

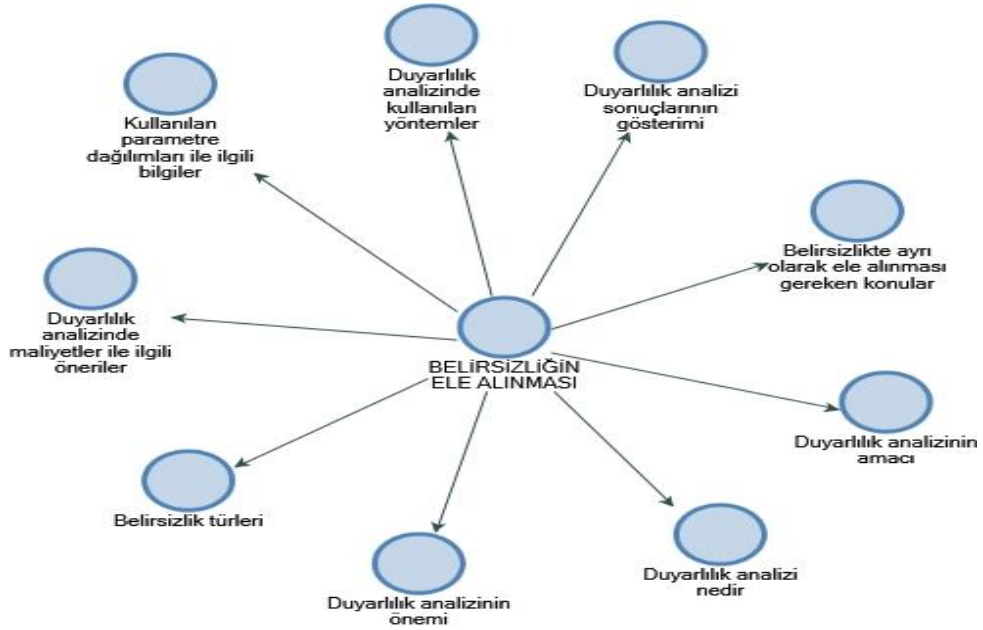
6.1.6. Zaman Dilimi Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.6: Zaman Dilimi Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.6’da zaman dilimi temasında bulunması gereken 6 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; zaman dilimi ne kadar olmalıdır, sağlık sonuçları neleri içermelidir, hangi hastalıklarda zaman aralığını belirtmek gerekir, yenilikçi ilaçlarda zaman dilimi nasıl düzenlenmelidir, maliyet ve sonuçlarda zaman dilimi nasıl kullanılmalıdır, duyarlılık analizinde zaman diliminin önemi sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

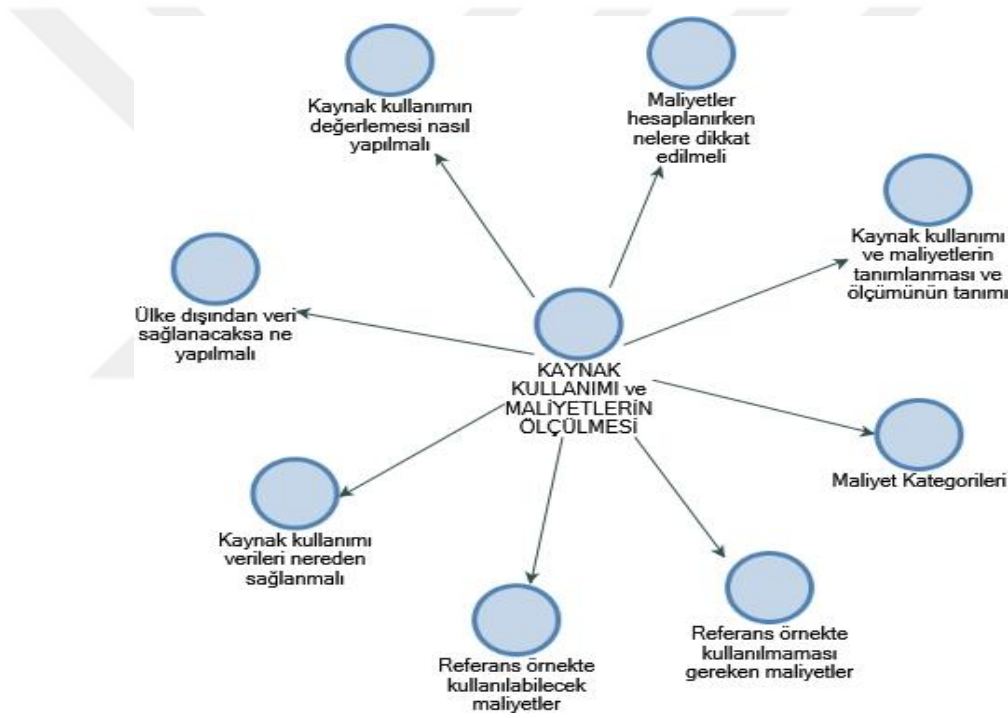
6.1.7. Belirsizliğin Ele Alınması Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.7: Belirsizliğin Ele Alınması Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.7’de belirsizliğin ele alınması temasında bulunması gereken 9 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; duyarlılık analizi nedir, duyarlılık analizinin amacı, duyarlılık analizinin önemi, belirsizlik türleri, duyarlılık analizinde maliyetler ile ilgili öneriler, duyarlılık analizinde kullanılan yöntemler, duyarlılık analizi sonuçlarının gösterimi, kullanılan parametre dağılımı ile ilgili bilgiler, belirsizlikte ayrı olarak ele alınması gereken konular sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

6.1.8. Kaynak Kullanımı ve Maliyetlerin Ölçülmesi Teması ile İlgili Kodlar

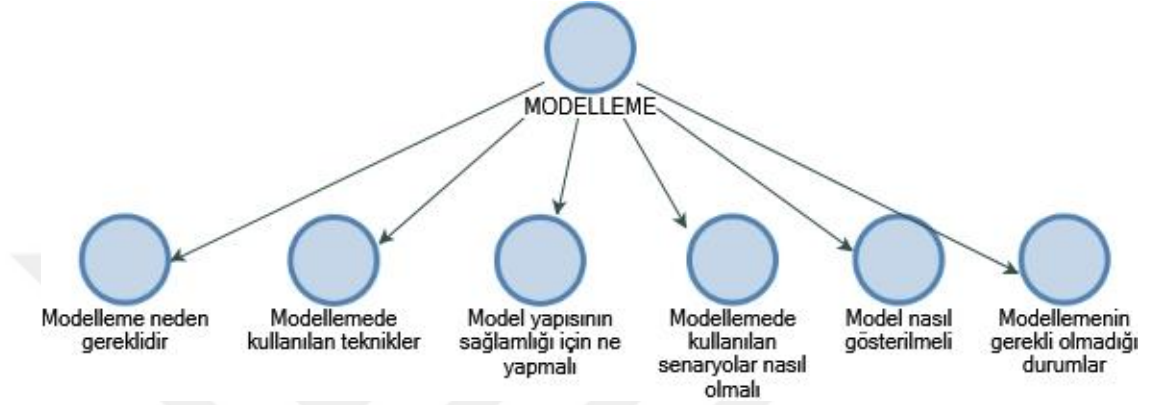


Şekil 6.8: Kaynak Kullanımı ve Maliyetlerin Ölçülmesi Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 8’de kaynak kullanımı ve maliyetlerin ölçülmesi temasında bulunması gereken 8 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; maliyet kategorileri, kaynak kullanımı ve maliyetlerin tanımlanması ve ölçümünün tanımı, referans örnekte kullanılacak maliyetler, referans örnekte kullanılmaması gereken maliyetler, kaynak kullanımı ölçümünün verileri nereden sağlanmalı, ülke dışından veri sağlanacaksa ne yapılmalı, maliyetler hesaplanırken nelere dikkat

edilmeli, kaynak kullanımının değerlemesi nasıl yapılmalı sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

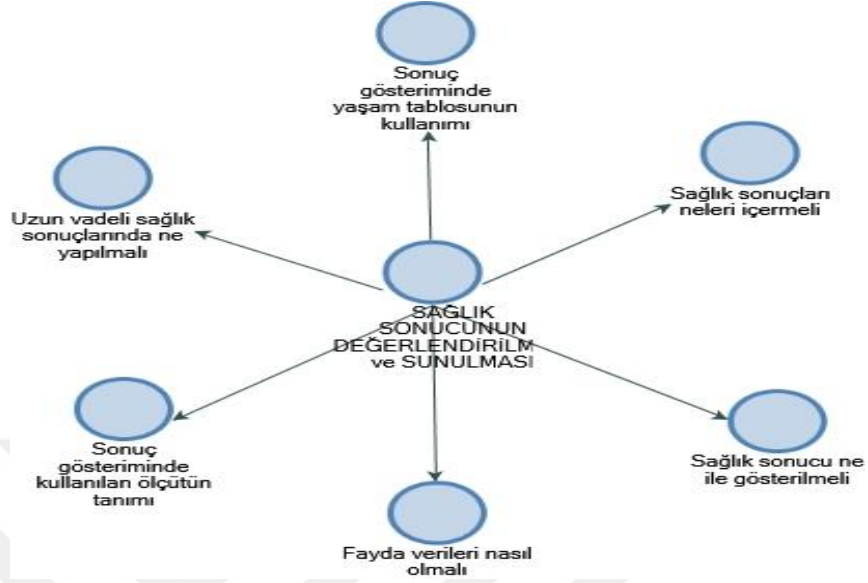
6.1.9. Modelleme Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.9: Modelleme Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.9’da modelleme temasında bulunması gereken 6 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; modelleme neden gereklidir, modellemede kullanılan teknikler, model yapısının sağlamlığı için ne yapmalı, modellemede kullanılan senaryolar nasıl olmalı, model nasıl gösterilmelidir, modellemenin gerekli olmadığı durumlar sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

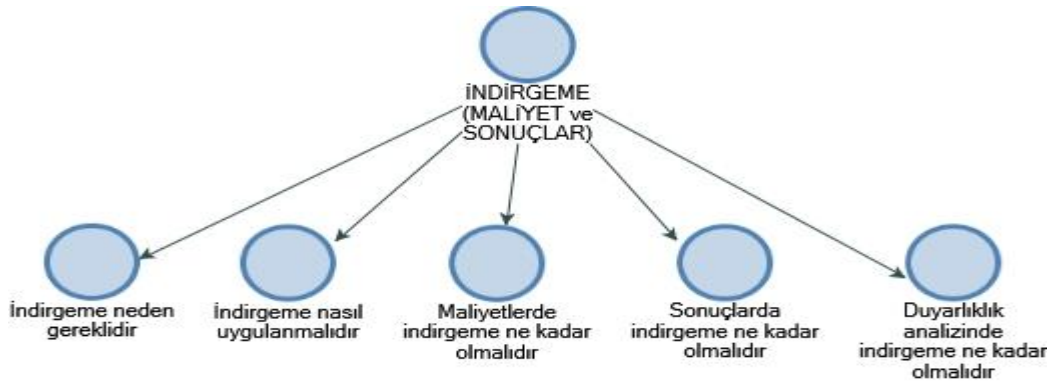
6.1.10. Sağlık Sonucunun Değerlendirilmesi ve Sunulması Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.10: Sağlık Sonucunun Değerlendirilmesi ve Sunulması ile İlgili Kodlar

Şekil 10’da sağlık sonucunun değerlendirilmesi ve sunulması temasında bulunması gereken 6 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; sağlık sonucu ne ile gösterilmeli, fayda verileri nasıl olmalı, sonuç gösteriminde kullanılan ölçütün tanımı, uzun vadeli sağlık sonuçlarında ne yapılmalı, sonuç gösteriminde yaşam tablosunun kullanımı, sağlık sonuçları neleri içermeli sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

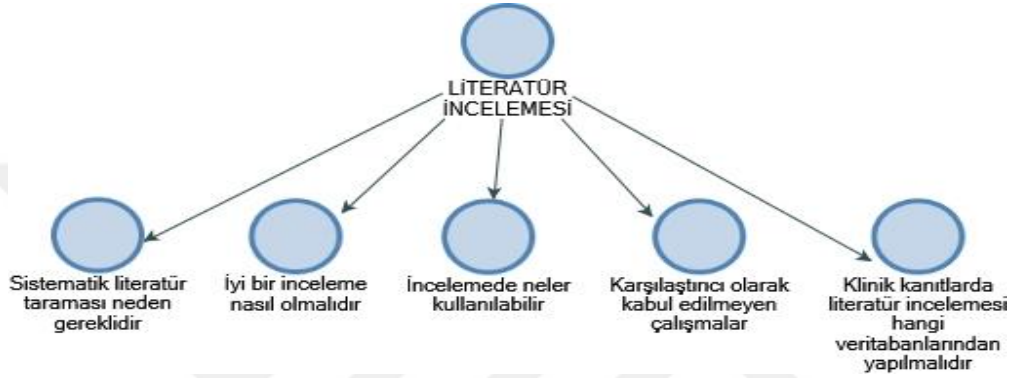
6.1.11. İndirgeme Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.11: İndirgeme Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.11’de indirgeme temasında bulunması gereken 5 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; indirgeme neden gereklidir, indirgeme nasıl uygulanmalıdır, maliyetlerde indirgeme ne kadar olmalıdır, sonuçlarda indirgeme ne kadar olmalıdır, duyarlılık analizinde indirgeme ne kadar olmalıdır sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

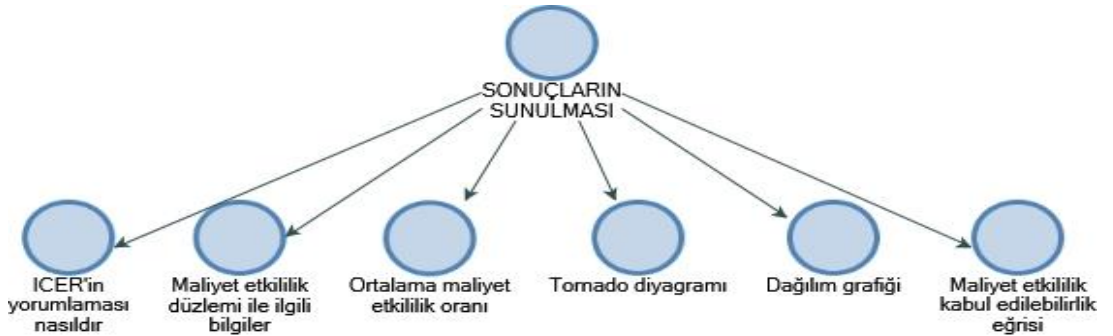
6.1.12. Literatür İncelemesi Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.12: Literatür İncelemesi Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.12’de literatür incelemesi temasında bulunması gereken 5 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; sistematik literatür taraması neden gereklidir, iyi bir inceleme nasıl olmalıdır, incelemede neler kullanılabilir, karşılaştırmacı olarak kabul edilmeyen çalışmalar, klinik kanıtlarda literatür incelemesi hangi veri tabanlarından yapılmalıdır sorularına cevap arayan kodlara yer verilmiştir.

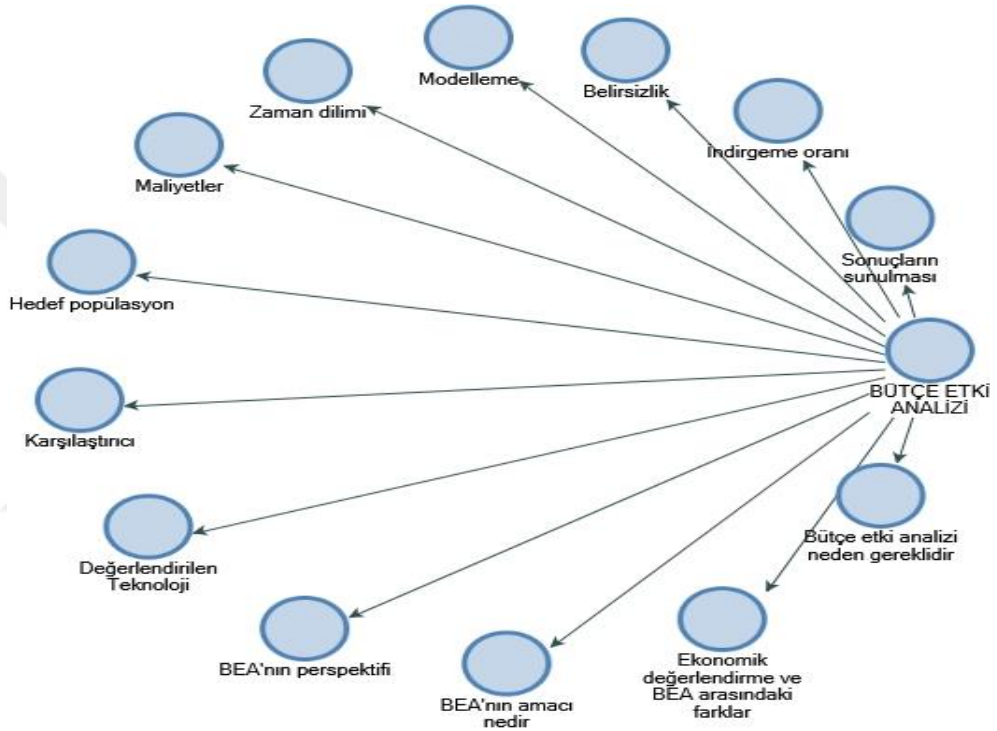
6.1.13. Sonuçların Sunulması Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.13: Sonuçların Sunulması Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.13'te sonuçların sunulması temasında bulunması gereken 6 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; ICER'in yorumlanması nasıldır, Maliyet etkililik düzlemi ile ilgili bilgiler, ortalama maliyet etkililik oranı, tornado diyagramı, dağılım grafiği ve maliyet etkililik kabul edilebilirlik eğrisi konularına değinilen kodlara yer verilmiştir.

6.1.14. Bütçe Etki Analizi Teması ile İlgili Kodlar



Şekil 6.14: Bütçe Etki Analizi Teması ile İlgili Kodlar

Şekil 6.14'te bütçe etki analizi temasında bulunması gereken 13 kod gösterilmektedir. Oluşturulacak olan kılavuzda bu kodlar çerçevesinde; BEA nedir, BEA neden gereklidir, ekonomik değerlendirme ve BEA arasındaki farklar, BEA'nın perspektifi, değerlendirilen teknoloji, hedef popülasyon, karşılaştırıcı, maliyetler, modelleme, zaman dilimi, indirgeme oranı, sonuçların sunulması, belirsizlik konularına değinilen kodlara yer verilmiştir.

Belirlenen bu kodlar çerçevesinde taslak kılavuz oluşturulmuştur. Hazırlanan kılavuz sağlık sisteminin özelliği, Türk nüfus yapısı, geri ödeyici kurum, bütçe farklılıkları gibi Türkiye'ye özgü dinamikler nedeniyle diğer ülkelerden farklı olacağı için, geriye kalan araştırma sorularının cevaplanmasında araştırma danışma kurulunun görüşleri alınmıştır. Görüşlerin alınması için oluşturulan “Danışma Kurulu Taslak Kılavuz Değerlendirme Formu” Ek-2’de, forma ilişkin sonuçlar Tablo 6.1’de sunulmuştur.



Tablo 6.1:Danışma Kurulu Taslak Kılavuz Değerlendirme Sonuçları

Kılavuz Başlıkları	SB STD Temsilcisi Üye 1	SB TİTCK Temsilcisi Üye 2	SGK Temsilcisi Üye 3	İlaç Sektörü Temsilcisi Üye 4
1. Giriş	2, Ülkemizdeki STD Sürecinin arka planı biraz daha detaylandırılabilir.	TİTCK bünyesindeki STD biriminden de bahsedilmesi gerekir.	2, Ülkemizdeki STD Sürecinin arka planı biraz daha detaylandırılabilir. Referans örneğin tanımı eklenebilir.	2, Amacın girişte açık olarak belirtilmesi
2. Referans Örnek İçin Kılavuzun Detayı	1	1	1	2, Puanlama ile biraz daha detaylandırılabilir
2.1 Perspektif	1	1	1	1
2.2 Hedef Popülasyon	1	1	1	1
2.3 Analitik Yöntem	1	1	2, MM analizinde biyoyararlanımı aynı olan ifadesi eklenebilir. ME analizinin sonuçları TL cinsinden ifade edilmelidir.	1
2.4 Karşılaştırıcı (lar)	1	1	1	1
2.5 Zaman Dilimi	1	1	1	1
2.6 Belirsizliğin Ele Alınması (Duyarlılık Analizi)	1	1	1	1
2.7 Kaynak Kullanımı ve Maliyetlerin Ölçülmesi	1	1	2, Euro cinsinden TL cinsine dönüştürülmesi gerekir.	2, Kaynak kullanımına SGK'nın ödediği tüm doğrudan maliyetlerin dahil edilmesi

Kılavuz Başlıkları	SB STD Temsilcisi Üye 1	SB TİTCK Temsilcisi Üye 2	SGK Temsilcisi Üye 3	İlaç Sektörü Temsilcisi Üye 4
2.8 Modelleme	2, Model oluştururken “jenerik” olması önemlidir; bir başka uzman modeli rahatça analiz edebilecek kolaylıkta olması önemlidir. Modelde kullanılan veri setleri araştırmacı /uzmanın inceleyebilmesi için sunulmalıdır.	1	1	1
2.9 Sağlık Sonucunun Değerlendirilmesi		1	1	1
2.10 İndirgeme (Maliyet ve Sonuçlar)	1	1	1	1
3. Literatür İncelemesi ve Sonuçların Sunulması	2, Gri literatür kullanımı, Dil sınırlaması, Check List veya Literatür Kalite Kontrol listeleri kullanımı, PICO nun tanımlanması,	1	1	1
3.1 Literatür İncelemesi	1	1	1	1
3.2 Sonuçların Sunulması	1	1	1	2, Sonuçların sisteme (sağlık ve sgk) etkileri de konulmalı
4. Bütçe Etki Analizi	1	1	1	2, SGK'nın ödediği tüm doğrudan maliyetlerin dahil edilmesi
4.1 BEA'nın perspektifi	2, Kamu Ödeyicisi terimi yerine “Geri Ödeyici Perspektifi” önerilir	1	1	2, SGK'nın tüm birimlerinin eklenmesi, ek etkileri varsa (örneğin sakatlığı azaltarak vergi kaybını azaltma ve bunun kamu maliyesine etkileri) bu durumda diğer kurumların bakış açısı da eklenebilir.
4.2 Değerlendirilen Teknoloji	1	1	1	1
4.3 Hedef Popülasyon	1	1	1	1
4.4 Karşılaştırmacı (lar)	1	1	1	1

Kılavuz Başlıkları	SB STD Temsilcisi Üye 1	SB TİTCK Temsilcisi Üye 2	SGK Temsilcisi Üye 3	İlaç Sektörü Temsilcisi Üye 4
4.5 Zaman Dilimi	1	1	1	1
4.6 Modelleme	1	1	1	1
4.7 Maliyetler	1	1	1	2, Tüm doğrudan maliyetler eklenmeli
4.8 Belirsizlik	1	1	1	1
4.9 İndirgeme	1	1	1	1
4.10 Sonuçların Sunulması	1	1	1	1
Ek 1: Standart Raporlama Formatı	1	1	1	1
Ek 2: Ekonomik Değerlendirme İçin Kontrol Listesi	1	1	1	2, Puanlama ve cut-off değerler belirlenebilir
Ek 3: Ekonomik Değerlendirmeler İçin Veri Çıkarma Şablonu	1	1	1	1
Ek 4: Dış geçerliliğin Değerlendirilmesi	1	1	1	2, Puanlama ve cut-off değerler belirlenebilir
Ekleme İstedığınız Diğer Konular	-	1	1	2, Kılavuza sözlük eklenebilir.

1= Uygun, 2= Ekleme/Çıkarmak İstediklerim Var, 3= Değiştirmek İstediklerim Var

Danışma kurulunun Tablo 6.1’de belirttiği öneriler doğrultusunda kılavuzda belirtilen konular tekrar değerlendirilmiş önerilen değişiklikler yapılmıştır. Ancak aşağıda sunulan konular tekrar değerlendirilmiştir;

- Literatür incelemesi ve sonuçların sunulması kısmında üye 1’in önerdiği “Gri literatür kullanımı” ifadesinde; gri literatür kullanımının klinik karşılaştırmanın yapılabilmesi için yeterli klinik kanıt düzeyini taşımayabileceği için temel veri kaynağı olarak kabul edilmemiş ancak destekleyici kanıt olarak eklenmiştir.
- Üye 4’ün önerdiği “tüm doğrudan maliyetlerin eklenmesi” kısmı tekrar değerlendirilmiştir. Doğrudan maliyetler, doğrudan tıbbi ve doğrudan tıbbi maliyetler olmak üzere 2’ye ayrılmaktadır. Doğrudan tıbbi maliyetler yalnız ilaç maliyetlerini vermektedir ve mevcutta da bu şekilde hesaplanmaktadır. Doğrudan tıbbi olmayan maliyetler (işgöremezlik, yol masraflar vb.) SGK tarafından karşılamakta ancak kısa vadeli sigorta fonundan karşılanmaktadır. Bütçelerin farklı olması nedeniyle analizde sadece doğrudan tıbbi maliyetlerin hesaplanması uygun görülmüştür.
- Üye 4’ün önerdiği kontrol listesi ve dış geçerliliğin değerlendirilmesinde sınırlama olarak bir cut-off değerinin belirlenmesi (örneğin %70’in altında geçerliliği olan bir çalışmanın değerlendirilmeye alınmaması) görüşü, karar vericiyi sınırlandırabileceği ve ekonomik değerlendirme çalışmalarını olumsuz etkileyebileceği gerekçesiyle uygun görülmemiştir.

6.2. Araştırmanın Nicel Boyutu ile İlgili Bulgular

Antikoagülasyon Stratejileri Kullanan Kişiler İçin Kardiyovasküler Sonuçlar deneyi (COMPASS), Kronik Arter Hastalığı (KAH) ve Periferik Arter Hastalığı (PAH) olan kişilerde Rivaroxaban (RIV) ile Aspirin’in (ASA) birlikte kullanımının kardiyovasküler (KV) olayları önlemede, kabul edilebilir güvenlik ile tek başına aspirinden daha etkili olduğu hipotezini test etmek için tasarlanmıştır. Çalışma

İngiltere, Galler, İskoçya ve Kuzey İrlanda'da gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonuçlarının diğer ülkeler için uyarlanabilir olmasını da amaçlayan COMPASS dokümanı, başka ülkelerde çalışma sonuçlarının kullanılabilir olmasını amaçlamış ve bu nedenle ayrı bir yerel uyarlama dosyası sunmuştur. Geliştirilen kılavuza ait parametreler (indirgeme oranı, dikkate alınacak maliyetler vb.) bu uyarlama dosyasındaki öneriler dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

FE analiz, RIV ile ASA'nın birlikte kullanımını, tek başına ASA ile kullanımı ile karşılaştırmaktadır. Analizde diğer rutin bakım stratejileri; CLO (Clopidogrel), CLO ve ASA, TC (Ticagrelor) ve ASA kullanımı da ek karşılaştırmacı olarak kullanılmıştır. Analizin anlaşılmasını kolaylaştırmak adına bu çalışmada ana karşılaştırmacı olan ASA kullanımına ait sonuçlar kullanılmıştır.

6.2.1. Farmakoeconomik Değerlendirme Çalışması

Koroner Arter veya Periferik Arter Hastalarının Tedavisinde Aspirin ile Birlikte Rivaroxabanın Maliyet Etkililiği

Aspirin gibi ikincil korunma stratejileri, kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda %10 oranına kadar kullanışlı olmasına rağmen, her yıl tekrarlayan olaylar görmektedir. İkincil önleme için kullanıldığında, Aspirin (ASA), plaseboya göre %19 daha düşük majör olumsuz kardiyovasküler olay riski ve %9 daha düşük kardiyovasküler (KV) ölüm riski ile sonuçlanır. Antikoagülasyonun (K vitamini antagonisti), akut miyokard enfarktüsünden sonra sekonder korunmada ASA'dan üstün olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, intrakraniyal kanama dahil yüksek kanama riski nedeniyle bu hastalar için önerilmemiştir. Rivaroxaban, atriyal fibrilasyonda (AF) venöz tromboembolizmi önlemek ve tedavi etmek ve inme veya sistemik emboliyi önlemek için kullanılan seçici bir doğrudan faktör Xa inhibitörüdür.

Mortalite riski, yaş ve cinsiyete göre oluşturulan bir kohort yaşam tablosu kullanılarak tahmin edilmektedir. Yaşam tablosu çalışmalarının yanı sıra, KV hastalıklardan kaynaklı yaş ve cinsiyete özel ölüm oranları da çift sayım riskini son

sütunda hesaba katarak modele göre uyarlanır. Tablo 6.2’de yaş ve cinsiyete göre KV hastalıklara bağlı ölüm oranları görülmektedir.

Tablo 6.2: Yaş ve Cinsiyete Göre Kardiyovasküler (KV) Hastalıklara Bağlı Ölüm Oranları

Yaş Aralığı	Erkekler	Kadınlar
<35 yaş	6%	6%
35-44 yaş	17%	13%
45-54 yaş	25%	15%
55-64 yaş	27%	17%
65-74 yaş	27%	19%
75-84 yaş	28%	25%
>84 yaş	28%	28%

Hedef Popülasyon

Araştırma popülasyonunun yaş ortalaması tüm tedavi gruplarında 68 olup, erkelerin oranı %78’dir. Model yaşam boyu tedaviyi simüle etmekte (100 yıl) ve bu nedenle 33 yıllık bir tedaviyi dikkate almaktadır. Araştırmaya 51.270 hasta katılmış ve her bir alt gruba ait yaş ve cinsiyete özel veriler Tablo 6.3’de sunulmuştur.

Tablo 6.3: Alt Gruplara Ait Cinsiyet ve Yaşlar

Sonuç	KAH yada PAH	PAH	KAH ve PAH	KAH	KAH KY ile birlikte	KAH KBH ile birlikte
Yaş	68.24 (7.93)	67.81 (8.47)	68.06 (8.17)	68.34 (7.81)	65.49 (8.98)	71.74 (7.28)
Cinsiyet (Erkekler)	21375/27395 (78.0%)	5361/7470 (71.8%)	3782/4906 (77.1%)	19792/24824 (79.7%)	4418/5714 (77.3%)	3038/5561 (70.8%)

Karşılaştırıcı

KAH veya PAH’lı hastalar için rutin bakım standartlarından birisi ASA ile tedavidir. Modelin ana karşılaştırması aşağıdaki uygulama şeklinde yapılmıştır;

- RIV+ASA (rivaroxaban 2.5 mg bid + 100 mg aspirin od)
- ASA (100 mg aspirin od, standard bakım)

Maliyetler

Kümülatif tedavi maliyeti sadece doğrudan sağlık hizmet maliyetleri olan; ilaç maliyetleri, testler/takipler ve komplikasyonlar dahil edilerek hesaplanmıştır. Yıllık %3'lük indirgeme maliyet ve sonuçlar için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Hastaların günlük ilaç masraflarına ait veriler Tablo 6.4'te sunulmuştur.

Tablo 6.4: Günlük İlaç Masrafları

İlaç	Günlük doz	Paket büyüklüğü	Paket fiyatı (TL)	Günlük maliyet (TL)
ASA	75mg	28	5,39	0,19
RIV	2.5mg bid	56	352,8	12,6 (1)

(1) Günlük maliyet, günde iki kez 90 mg'dir.

Ömür boyu zaman diliminde, RIV + ASA için maliyetler ASA'ya kıyasla daha yüksektir. (97.237-55.853 TL). Bu, büyük ölçüde yüksek ilaç maliyetlerinden kaynaklanmaktadır, ancak tasarruflar, olaylar için azaltılmış oranlarla ilişkilendirilmektedir.

- Klinik faydalar ve buna bağlı maliyetler, ASA'ya karşılık ve kazanılan yaşam yılı (KYY) başına 104.160 TL kazanılan bir ICER ile sonuçlanır.

Duyarlılık Analizi

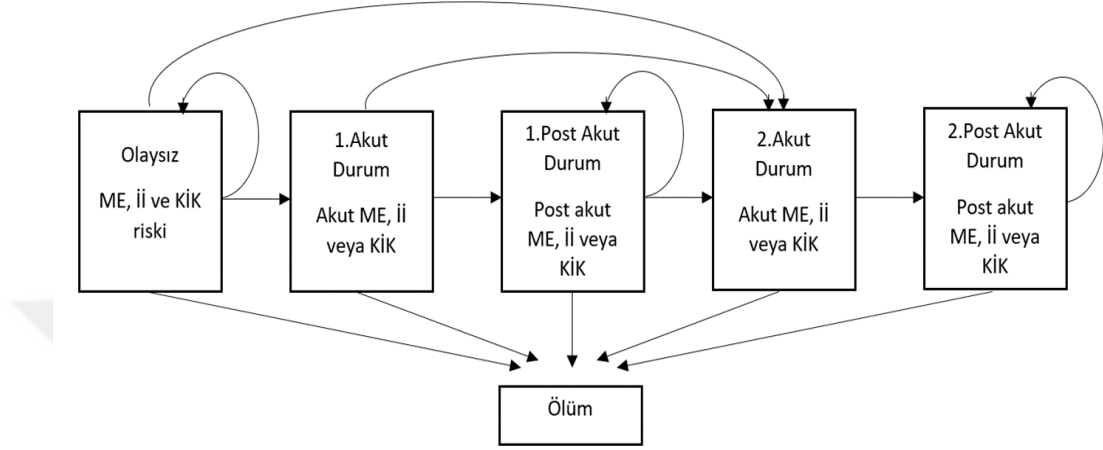
Model parametrelerindeki ortak belirsizliği maliyet etkinliği sonuçlarına göre değerlendirmek için olasılıksal duyarlılık analizi yapılmıştır. Model parametrelerindeki belirsizliği yaymak için Monte Carlo simülasyon tekniği (+/- %20) kullanılmıştır.

Sistemik Literatür İncelemesi

Yayınlanmış ilgili literatürü taramak için, Medline, EMBASE, Cochrane kütüphanesi ve Econlit veritabanı.19 Haziran 2017'ye kadar taranmıştır. Kaynakça taramasından toplam 2.114 kayıt tespit edilmiş, kopya ve başlık ve özetlerin

taranmasından sonra 88 yayın tam metin olarak incelenmiştir. Sonuçta, 35 çalışma dahil edilmiştir.

Modelleme



Şekil 6.15: Markov Modeli

Mevcut analizde Markov modeli kullanılmış ve Şekil 6.15’de gösterilmiştir. Hastalar modele olaysız sağlık durumunda girmektedir. Sağlık durumları, hastanın hastalığının ilerlemesindeki ana aşamaları temsil eder ve hastanın durumunu belirli bir zaman noktasında yansıtmalıdır. Bu nedenle, sağlık durumları KAH veya PAH’ın ana sonuçlarını temsil etmeli ve RIV’in potansiyel etkili faydaları veya güvenlik kaygıları ile uyumlu olmalıdır.

Her döngü sırasında, bu sağlık durumundaki hastalar Miyokardiyal enfarktüs (ME), İskemik İnme (İİ), Kafa içi kanama (KİK) veya mortalite riski altındadır. Hastalar ana olay yaşanana veya ölene kadar olaysız kalabilirler.

Akut sağlık durumu, olayın akut aşamasını, yani maliyetlerin, faydaların ve yeni olayların olasılıkları açısından en etkili aşamayı temsil eder. Akut sonrası sağlık durumları, bir olayı takip eden süreyi temsil eder ve olaydan önceki döneme göre (olaysız sağlık durumu) ve olayın akut aşamasından farklı olduğu varsayılır.

Bu yapı, önceki durumuna kıyasla yeni durumların, maliyetlerin ve faydaların farklı olasılıklarına izin verir. Akut ve akut sonrası durumlar arasındaki ayrım,

hastanın modellenen zaman diliminde yaşayabileceği birinci ve ikinci olaylar için uygulanmaktadır.

Sağlık durumu, modeldeki hastaların her sağlık durumunda deneyimleyebilecekleri klinik sonuçlar olarak tanımlanmaktadır. Bu sağlık durumları RIV+AS ve ASA kullanımı için hazırlanacak ekonomik modelde göz önünde bulundurulmuştur. Bu durumlar;

- Majör ekstrakranial ölümcül olmayan kanama,
- Akut Ekstremitte İskemisi
- Küçük ve büyük amputasyonlar
- Venöz Tromboembolizm (VTE)

Tablo 6.5'te COMPASS deneyinde RIV+ASA ve sadece ASA kullanan hastalara ait ana olay yaşama oranları verilmektedir. Sonuçlar incelendiğinde RIV+ASA kullanan hastaların sadece ASA kullanan hastalara göre daha az ana olay yaşadığı görülmektedir.

Tablo 6.5: COMPASS'ın takip döneminde 2 ve 3'den fazla ana olay yaşayan hastalar

	RIV+ASA	ASA
COMPASS sürecinde 2'den fazla ana olay yaşayan hastalar	17/9152 = 0.192%	28/9126 = 0.31%
COMPASS sürecinde 3'ten fazla ana olay yaşayan hastalar	1/9152 = 0.011%	4/9126 = 0.044%

Sonuçların Değerlendirilmesi

Ölümcül olmayan ME ve ölümcül olmayan İİ oranı RIV + ASA kullanımında daha düşüktür. KV ölümlerinde %6'lık bir azalmaya ek olarak, RIV + ASA kullanımı daha uzun olaysız kalma durumunu sağlamaktadır. Tabloda RIV+ASA kullanımının sadece ASA kullanımına kıyasla %6'lık düşüşünün dağılımı gösterilmektedir (Tablo 6.6).

Tablo 6.6: Hasta Başına Ölüm Nedenleri

	RIV+ASA	ASA	Incr. vs ASA
ME	0.022	0.025	-0.003
İnme	0.017	0.023	-0.006
Kalp Yetmezliği (KY)	0.015	0.021	-0.005
Kardiyovasküler (KV) prosedür	0.007	0.008	-0.001
Ani Kardiyak	0.088	0.110	-0.022
Diğer KV	0.089	0.107	-0.019
Tüm KV ölümler	0.249	0.309	-0.060

Hasta başına kazanılan yaşam yıllarına baktığımızda ise; hasta başına RIV+ASA'nın 12.09 yıl, ASA kullanımının ise 11,69 yıl bulunduğu, RIV+ASA kullanımının ASA kullanımına göre, 0,40 yıl fazla kazanılan yaşam yılı (KYY) sağladığı bulunmuştur. Tablo 6.7'de hasta başına maliyetler incelendiğinde RIV+ASA kullanımının daha fazla maliyetli olduğu görülmektedir.

Tablo 6.7: Hasta Başına Maliyetler

	RIV+ASA (TL)	ASA (TL)	Fark (TL)
İlaç maliyetleri	56.434	819	7 945
Tıbbi bakım	27.167	37.296	-1 448
Ölümcül olmayan akut KV sonuçlar	9.338	12.523	-455
Mortalite	2.030	2.548	-74
Sağlık durumları (doğrudan maliyet)	2.275	2.667	-56
Toplam	97.237	55.853	41.384

Ancak Tablo 6.8'de sunulan maliyet/sağlık sonuçları incelendiği zaman RIV+ASA kullanımının ASA kullanımına göre ömür boyu yaşam süresinde 27.355.848 TL daha maliyet-etkin olduğu görülmektedir.

Tablo 6.8: Maliyet Etkililik Sonuçları

Sonuç	RIV+ASA ve ASA		
	Artırılmış maliyet (TL)	Artırılmış Sonuç	ICER (TL/sonuç)
Kazanılan Yaşam Yılı (KYY)	41.384	0.40	1.034.600
Önlenen ölümcül olmayan ME	41.384	0.017	2.434.352
Önlenen ölümcül olmayan İİ	41.384	0.053	780.830
Önlenen ölümcül ME	41.384	0.003	13.794.666
Önlenen ölümcül inme	41.384	0.005	8.276.800
Önlenen ölümcül KV/kanama	41.384	0.040	1.034.600
Toplam			27.355.848

Modelin sonuçları, yalnızca ASA'ya kıyasla KAH veya PAH'lı hastalarda RIV'in ASA ile birlikte kullanımının maliyet etkin bir tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir.

Araştırmanın nicel boyutu ile ilgili sonuçlar geliştirilen kılavuzun başlıkları, içeriği ve uygulanabilirliği açısından uyumlu bulunmuştur.

7. TARTIŞMA

1999 yılında Drummond ve arkadaşları tarafından, 13 Avrupa ülkesinde gerçekleştirilen bir FE araştırma çalışması (68), STD'nin en sık geri ödeme kararları için kullanıldığını ve en az yaygın kullanımının ise, fiyat görüşmeleri için olduğunu göstermiştir. Diğer kullanımlar arasında formüler kararlar, klinik uygulama kılavuzlarının geliştirilmesi ve reçete yazanlar ile iletişim yer almaktadır.

Sorenson ve arkadaşlarının (69) 2008 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, az sayıdaki nitelikli STD personeli ve değerlendirme ajansları arasındaki sınırlı uluslararası işbirliğinin, değerlendirmelerin etkinliğini ve etkinliğini azaltabileceğinden bahsedilmektedir.

2010 yılında STD faaliyetlerinin olduğu orta gelirli ülkelerdeki bir çalışmada (70), STD'nin rolünün ülkeden ülkeye farklılık gösterdiği bulunmuştur. Arjantin, Brezilya, Çin, Kolombiya, İsrail, Meksika, Filipinler, Kore, Tayvan, Tayland ve Türkiye'de gerçekleştirilen bu çalışmada, STD'nin değişik hızlarda geliştiği ve ilaçların iadesi yüksek merkezileşmeden (örneğin Türkiye) parçalanmış olanlara kadar farklı şekilde düzenlendiği (örneğin Arjantin) bulunmuştur. Bütün ülkelerde, ilaçların satılması için pazar yetkisine ihtiyaç duymaktadır ve çoğu ülkenin hangi ilaçların geri ödeneceğini tanımlayan ulusal bir planı vardır. Bununla birlikte, geri ödeme kararlarında STD kullanımı, çeşitli seviyelerde STD rehberlik uygulaması ile halen erken aşamalarında. Bununla birlikte, STD orta gelirli ülkelerde dengesiz bir hızla gelişmektedir ve birçok ülke yerleşik STD ajanslarının örgütsel ve metodolojik deneyimlerine dayanmaktadır.

EUnetHTA 2015 yılında kendisine üye ülkelerin tamamında (33 ülke) ekonomik değerlendirmelerin nasıl yapılacağı ve ortakları arasında ekonomik değerlendirmelerin transfer edilebilirliğinin artırılması konusunda genel bir çerçeve oluşturmak üzere bir çalışma gerçekleştirmiştir (41). Bu çalışmada sadece 25 ülkede, sağlık ekonomik değerlendirmeleri için bir çeşit metodolojik kılavuz olduğu tespit edilmiştir. Bu kılavuzların arasında en yaygın olarak ilaçlar ile ilgili sağlık ekonomik

değerlendirmeleri için rehber kılavuzlar bulunmuş, bazı ülkelerde de başka sağlık müdahaleleri türlerine de (örneğin, teşhis ve tıbbi cihazlar) rastlanılmıştır. Çalışmada, EUnetHTA ortaklarının aynı bakış açısına sahip olduğu çeşitli metodolojik sorunlar tespit edilmiştir. Bu ortak sorunlar; zaman dilimi, sonuçların sunumu ve karar modellerinin kullanımınıdır. Çalışma ayrıca ortak bir görüşün bulunmadığı; sonuç ölçüsü seçimi, analizin perspektifi, kaynak kullanımına ilişkin verilerin sunumu, sonuçlarla ilgili belirsizliğin nasıl analiz edileceği, bazı sonuç ölçümlerinin kabul edilebilirliği, dahil edilecek maliyetler, maliyet ve etkilerin indirgeme oranları gibi konularda da önerilerde bulunmaktadır. Çalışmada zaman diliminin, karşılaştırılan teknolojiler arasındaki maliyet veya sonuçlardaki tüm ilgili farklılıkları yansıtacak kadar uzun olması önerilir. Referans durum analizi için herhangi bir alternatif zaman dilimine ilişkin seçim açıkça gerekçelendirilmeli ve açıklanmalıdır. Sonuçların sunumu için EUnetHTA ortakları tarafından kullanılan yönergelerin mevcut inceleme sonuçları ve EUnetHTA Çekirdek model metnindeki tavsiyeler doğrultusunda hem maliyetler hem de sağlık sonuçları için önerilen yöntem artırımı maliyet etkililik oranı (ICER) cinsinden ME ve MY analizleridir. Çalışmada ekonomik değerlendirmeler için modellemenin kullanılması önerilmektedir. Bununla birlikte, modelleme her zaman mümkün olduğu kadar şeffaf olmalı ve yeniden yapılandırılabilmesi için gerekçelendirilerek sunulmalıdır. Uygun modelleme tekniğinin seçimi araştırma sorusuna bağlı olmalıdır. Veriler klinik çalışmaların süresinin ötesinde tahmin edildiğinde, tüm varsayımların farklı senaryolar kullanılarak açıkça sunulması ve analiz edilmesi gerekir. Modelin elektronik bir versiyonunun kullanıcılara sunulması şeffaflığını ve kullanılabilirliğini daha da artırabilir.

2017 yılında Shiroiwa ve arkadaşları, Japonya'da İlaç/Tıbbi cihazların ekonomik değerlendirmesi için resmi bir kılavuzun geliştirilmesi (71) çalışmasını gerçekleştirmiştir. Çalışmayı gerçekleştiren araştırmacılar geri ödeme kararı veren Merkez Sosyal Sigorta Tıp Konseyi ile birlikte bir çalışma grubu oluşturmuştur. Çalışma grubunda yer alan araştırmacılar ülke örneklerindeki STD ajanslarının yayınladığı ekonomik değerlendirme kılavuzlarını, makaleleri ve ilgili diğer dokümanları incelemiştir. İnceleme sonucunda oluşturulan taslak kılavuz çalışma grubuyla tartışılmış ve 2 ara raporda gerçekleştirilen değişikliklerle nihai rapor hazırlanmış ve Merkez Sosyal Sigorta Tıp Konseyi tarafından resmi olarak tanınmıştır.

Çalışma grubunun resmi ekonomik değerlendirme kılavuzunda yer almasına karar verdiği 15 ana başlık bulunmaktadır. Bu başlıklar; 1) Amaç, 2) Analizin perspektifi, 3) Hedef popülasyon, 4) Karşılaştırmacılar, 5) Etkililik/güvenlik için ek fayda, 6) Analiz yöntemi, 7) Zaman dilimi, 8) Sonuç seçimi, 9) Klinik veri kaynakları, 10) Maliyetlerin hesaplanması, 11) Uzun süreli bakım maliyetleri ve verimlilik kaybı, 12) İndirgeme, 13) Modelleme, 14) Belirsizlik ve 15) Raporlama'dır. Gerçekleştirilen araştırma sonucunda oluşturulan kılavuzda bütün konuları örtüşmekte, sadece uzun süreli bakım maliyetleri ve verimlilik kaybı konusu yer almamaktadır. Bunun nedeninin, Japonya'da uzun dönemli bakımın sosyal güvence kapsamında yer alması ve sağlık sistemi üzerinde baskın bir maliyet unsuru olmasından kaynaklı önemi nedeniyle farklı bir konu olarak ele alındığı düşünülebilir.

2018 yılında Angelis ve arkadaşlarının (72) yeni ilaçların fayda değerlendirmesi için STD kullanımı ile ilgili yaptığı çalışmada, 8 Avrupa ülkesinde (Fransa, Almanya, İsveç, İngiltere, Hollanda, Polonya, İspanya ve İtalya) ulusal STD ajanslarının uygulama süreçleri incelenmiş ve her biri farklı alt bileşene sahip 4 temel bileşenden oluşan analitik bir çerçeve kullanılarak sınıflandırılmıştır. Ana bileşenler: sorumluluk ve yapı, dikkate alınan kanıt ve değerlendirme kriterleri, uygulanan yöntem ve teknikler, sonuç ve uygulamadır. Sorumluluk ve yapı temel bileşeninde FE analizlerin yapılması için metodolojik kılavuzların bulunup bulunmadığı incelemiştir. Çalışmada İtalya ve İspanya hariç bütün ülkelerde, ülkeye özgü resmi FE kılavuzların mevcut olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada, klinik kanıtlarla ilgili olarak, tüm ülkelerin randomize kontrollü klinik çalışmaların en güvenilir ve tercih edilen tedavi etkileri kaynağı olduğu belirtilmektedir. Bu kapsamda geliştirilen kılavuzda, karşılaştırmacı olarak randomize kontrollü klinik deneylerin tercih edilen çalışmalar olarak benimsenmesi literatürle uyumlu olarak görülmektedir.

İndirgeme oranı ile ilgili; Smith ve Gravelle'in 2001 yılında gerçekleştirdiği çalışmada (99), düzenleyici kuruluşlar, bilimsel dergiler, hükümet ajansları tarafından hazırlanmış 147 çalışma incelenmiştir. Çalışmaların % 90'ından fazlasında hem sağlık sonuçları hem de maliyetler için aynı indirgeme oranının kullanıldığı, %28'inin indirgeme oranını kullanmadığı, indirgeme oranının en yaygın olarak %3 ve %5 olarak kullanıldığı bulunmuştur. Çalışmalar arasında karşılaştırmalar

yapılabilmesi için ortak bir indirgeme oranının kullanılması gerektiğini düşünen WHO'ya göre de indirgeme oranı %3 olmalıdır (100). Gerçekleştirilen araştırmada hem maliyet hem de sonuçlar için aynı indirgeme oranının kullanılması ve oranın %3 olarak belirlenmesi literatürle uyumlu görülmektedir.

Chalkidou ve arkadaşları (103) 2018 yılında 41 ülkenin ulusal metodolojik kılavuzları tarafından önerilen perspektifleri inceleyerek orta-düşük ülkelere önerilebilecek tek bir perspektif olup olamayacağını incelemiştir. İncelenen kılavuzların 30'u yüksek gelirli ülkelere aitken, 11'i orta-düşük gelirli ülkelere aittir. Yüksek gelirli ülkelerde; %47 oranında ödeyici, %20 oranında sağlık sektörü, % 33 oranında toplumsal perspektifin bulunduğu, orta-düşük gelirli ülkelerde ise; %36 oranında ödeyici, %27 oranında sağlık sektörü ve % 36 oranında toplumsal perspektifin benimsendiği tespit edilmiştir. Araştırma sonucunda perspektif olarak hangi bakış açısının kullanılması gerektiği ile ilgili standart bir yaklaşımın uygun olmadığı, yerel özelliklere göre düzenlenmesi gerektiği ve ödeme yapan tarafın perspektifi belirleme konusunda önemli söz sahibi olması gerektiği belirtilmektedir.

2011 yılında, TC Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'nün hazırladığı, Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Kurumlarının Yapılarını Değerlendirme Çalışmaları Sonuç Raporunda (104), İngiltere, Hollanda, Almanya, Fransa gibi STD kültürü gelişmiş ülkelerde sağlık teknolojileri değerlendirmesi yapan kurumların özerk veya yarı-özerk bir yapıda çalışmakta olduğuna değinilmiştir. Böylece ilacı ruhsatlandıran kurumun ve ilacı geri ödeyen kurumun sürece etkisi sınırlandırılmaya çalışılmaktadır. Yine aynı çalışmada, gerek yaşam kalitesi çalışmalarının sübjektivite içermesi gerekse Türkiye için yaşam kalitesi çalışmaları ve çalışmalar doğrultusunda validasyonları yapılmadığı için klinik fayda ve klinik katma değer sonuçlarının Türkiye için daha uygun sonuç değerlendirme parametreleri olabileceğine değinilmiştir. Bu kapsamda geliştirilen kılavuzda sonuç ölçütü olarak kazanılan yaşam yıllarının ve bunu sonuç ölçütü olarak kullanan ME analizi yönteminin kullanılması uygun görülmektedir.

Türkiye'nin mevcut STD yapısında, sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesi ile ilgili karar alan yapıların farklılığı ve bağımsız merkezi bir otoritenin olmaması, bilgi paylaşımı açısından sorunlara neden olabilmekte ve özellikle sağlık ekonomisi alanında sınırlı sayıdaki insangücünün farklı kurumlarda çalışmasından kaynaklı mesleki bilgi paylaşımının getirdiği mesleki gelişimin önünde bariyer oluşturabilmektedir. Merkezi bir yapının olmamasının, STD ile ilgili alınan politik kararların etki gücünü azaltabileceği de düşünölmektedir.



8. SONUÇ

Araştırma sonucunda Türkiye için önerilen “İlaçlar İçin Ekonomik Değerlendirme Metodolojik Kılavuz” un yapısı ile ilgili sonuçlar aşağıdaki gibidir. Önerilen Kılavuz’un tam metni Ek-3’te sunulmaktadır.

Araştırma Sorusu 1: Türkiye için oluşturulacak kılavuzda hangi konu başlıklarına yer verilmelidir?

Bu soruya yönelik gerçekleştirilen çalışma neticesinde kılavuz 4 ana başlık ve 5 Ek’ten oluşmaktadır. Ana başlıklar, bu başlıklara bağlı alt başlıklara ait özet Tablo 8.1’de sunulmaktadır.

Tablo 8.1: Öneri Kılavuz’a Ait Başlıklar ve Referans Sayfa Numaraları

Başlık	Referans Sayfa
1. GİRİŞ	102-106
1.1 Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Kavramı	103-104
1.2 Türkiye’de STD Sürecinin Arka planı	104-105
1.3 Referans Örnek	105-106
2. REFERANS ÖRNEK İÇİN EKONOMİK ANALİZİN DETAYI	107-122
2.1 Perspektif	107
2.2 Hedef popülasyon	108-110
2.2.1 Alt Grup Analizi	108-110
2.3 Analitik Yöntem	110-111
2.4 Karşılaştırmacı (lar)	112-113
2.5 Zaman dilimi	113-114
2.6 Belirsizliğin ele alınması (duyarlılık analizi)	114-116
2.6.1 Belirsizlik türleri	116
2.7 Kaynak Kullanımı ve Maliyetlerin Ölçülmesi	116-119
2.7.1 Maliyet kategorileri	118
2.7.2 Kaynak kullanımı, ölçümü ve değerlendirilmesi	118-119
2.8 Modelleme	119-120
2.9 Sağlık sonucunun değerlendirilmesi	120-121

2.10 İndirgeme (maliyet ve sonuçlar)	122
3. LİTERATÜR İNCELEMESİ ve SONUÇLARIN SUNULMASI	122-125
3.1 Literatür İncelemesi	122-124
3.2 Sonuçların sunulması	124-125
4. BÜTÇE ETKİ ANALİZİ	126-134
4.1 BEA'nın perspektifi	128
4.2 Değerlendirilen Teknoloji	128-130
4.3 Hedef Popülasyon	128-129
4.4 Karşılaştırmacı (lar)	130
4.5 Zaman Dilimi	130
4.6 Modelleme	131
4.7 Maliyetler	131-132
4.8 Belirsizlik	132-133
4.9 İndirgeme	133
4.10 Sonuçların sunulması	133
EKLER	134-141
Ek1- Standart Raporlama Formatı	134-136
Ek2- Ekonomik Değerlendirme İçin Kontrol Listesi	137
Ek3- Ekonomik değerlendirmeler için veri çıkarma şablonu	138
Ek4- Dış geçerliliğin değerlendirilmesi	139
Ek 5- Sözlük	140-141

Araştırma sorusu 2: Bu başlıklarının içeriğinde hangi konulara değinilmelidir?

Araştırma sonucunda oluşturulan 15 tema kılavuzda başlık olarak belirlenmiştir. Doküman analizi sonucunda temalarda yer alan kodlar değinilmesi gereken konular olarak sunulmuştur.

Araştırma sorusu 3: Geliştirilecek kılavuzun perspektifi ne olmalıdır?

Araştırma sonucunda geliştirilen kılavuzun perspektifi kamu ödeyicisi (SGK) olarak belirlenmiştir.

Araştırma Sorusu 4: Geliştirilecek kılavuzda hedef popülasyon nasıl belirlenmelidir?

Klinik dosya ile uyumlu popülasyon tanımlanmalıdır. İlgili altgrupların da tanımlanması gereklidir. Post-hoc altgrup analizi yalnızca altgruplar arasında temel risk ve maliyetler arasında anlamlı farklılık kanıtlanırsa yapılmalıdır.

Araştırma sorusu 5: Geliştirilecek kılavuzda analitik değerlendirme tekniği olarak hangi yöntemler kullanılmalıdır?

Önerilen analitik değerlendirme tekniği maliyet etkililik ve maliyet minimizasyon analizleridir.

Araştırma Sorusu 6: Geliştirilecek kılavuzda karşılaştırmacı olarak neler kabul edilebilir?

Karşılaştırmacı, teknolojiye ait mevcutta Türkiye’de uygulanan rutin bakımdır. Bu bakım, tıbbi müdahale, destekleyici bakım ya da hiçbir şey yapmama olabilir.

Araştırma sorusu 7: Geliştirilecek kılavuzda zaman dilimi ne olarak belirlenmelidir?

Bunun için uygun dönem, karşılaştırmalı müdahaleye kıyasla çalışma müdahalesinin ilgili sonuçlar üzerindeki etkisinin süresine bağlıdır.

Çalışma süresi açıkça tanımlanmalı, hastalığa ve tedavisine uygun olmalıdır. Bu zaman dilimi, rekabet eden teknolojiler arasındaki maliyet ve sonuçlarda anlamlı farklılıklar yakalamak için yeterli uzunlukta olmalıdır. Tutarlılık adına, aynı zaman dilimi hem maliyetlere hem de sonuçlara ve ayrıca değerlendirmedeki tüm teknolojilere uygulanmalıdır.

Araştırma sorusu 8: Geliştirilecek kılavuzda belirsizlik nasıl ele alınmalıdır?

Parametre belirsizliği ve yapısal belirsizlik, ekonomik değerlendirmede özel olarak ele alınmalıdır. Duyarlılık analizinde tercih edilen yaklaşım olasılıksal duyarlılık analizi (PSA) yapmaktır.

Araştırma sorusu 9: Geliştirilecek kılavuzda kaynak kullanımı ve maliyetlerin ölçümü nasıl yapılmalıdır?

Yalnızca kamu tarafından finanse edilen sağlık sistemi ile ilgili doğrudan maliyetler (hastanede kalış, poliklinik ziyaretleri, ilaçlar ve tıbbi yardımlar) dahil edilmelidir.

Araştırma sorusu 10: Geliştirilecek kılavuzda modelleme nasıl gösterilmelidir?

Modelin girdileri ve sonuçları mevcut verilerle tutarlı olmalıdır. Yüzeysel geçerlik kontrol edilmeli, yapısal hipotezin, varsayımların ve bilgi kaynaklarının açık bir şekilde sunulması gerekmektedir. Model ve anahtar girdileri kapsamlı duyarlılık analizine tabi tutulmalıdır. Önerilen modelleme teknikleri; Markov modeli ve karar ağaçlarıdır.

Araştırma sorusu 11: Geliştirilecek kılavuzda sağlık sonucunun değerlendirilmesi ve sunumu nasıl yapılmalıdır?

Maliyet etkililik analizi için: ölümleri etkileyen müdahaleler için kazanılan yaşam yılları.

Araştırma sorusu 12: Geliştirilecek kılavuzda indirgeme oranı ne olmalıdır?

Referans örnekte maliyetler ve sonuçlar için yıllık %3'lük standart bir oran kullanılmalıdır.

Araştırma sorusu 13: Geliştirilecek kılavuzda literatür incelemesi nasıl yapılmalıdır?

Tıbbi bir müdahalenin klinik etkinliğinin tam olarak incelenebilmesi için, müdahalelerin güvenliği, etkinliği ve / veya etkililiği hakkındaki kapsamlı ve sistematik bir literatür incelenmesi yapılmalıdır.

Araştırma sorusu 14: Geliştirilecek kılavuzda standart raporlama formatı nasıl olmalıdır?

ISPOR tarafından iyi uygulama raporu olarak sunulan CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards) standart raporlama formatının kullanımı önerilmektedir.



9. KAYNAKLAR

- (1) Kaplan W, Mathers C. The World Medicines Situation 2011, Global Health Trends: Global Burden of Disease and Pharmaceutical Needs. Geneva, Switzerland: 3.rd edition World Health Organization (WHO). 2011.
- (2) TC Maliye Bakanlığı. 2018 Bütçe Gerekçesi. s:256. Ekim 2017. Ankara.
- (3) Kahveci R, İlaç ve Pazara Erişim Süreci- Fiyatlandırma ve Geri Ödeme Politikaları, ISBN:978-605-184-055-0, s:70, SAGE Yayıncılık, Ankara, 2017.
- (4) Yalçın A N, Farmakoekonomi Politikası: Üniversite Ne Yapıyor Ne Yapmalı? ANKEM Dergisi; C:19(Ek 2):196-198, 2005.
- (5) Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK), “Ödeme Komisyonunun Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönerge.”. 2015.
- (6) Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK), “Sosyal Güvenlik Kurumu İlaç Geri Ödeme Başvurularına İlişkin Usul ve Esaslar,” s: 1–18, 2016.
- (7) Agency Norwegian Medicines (NOMA), “Guidelines on how to conduct pharmacoeconomic analyses,” no. 974, pp. 1–27, 2012.
- (8) The Agency for Health Technology Assessment and Tariff System (AOTMIT), Health Technology Assessment Guidelines Version 3.0, vol. 3, August, 2016.
- (9) The National Institute for Health and Care (NICE), Guide to The Methods of Technology Appraisal, 2013.
- (10) Whyte. P, Hall C; WHO / HAI Project on Medicine Prices and Availability. “The Role of Health Technology in Medicine Pricing and Reimbursement,” Review Series on Pharmaceutical Pricing Policies and Interventions Working Paper 6. 2013.

- (11) Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F, Health Economic Guidelines - Similarities, Differences and Some İmplications, Value in Health. vol. 4, no. 3, pp. 225–250, 2001.
- (12) YÖK, Yüksek Öğretim Bilgi Yönetim Sistemi, [<https://istatistik.yok.gov.tr/>], [06.12.2017]
- (13) Alkin K, “Sürdürülebilir Gelecek” İçin Bir Anahtar: Farmakoekonomi, 2015, [<http://www.sdplatform.com/Dergi/900/Surdurulebilir-gelecek-icin-bir-anahtar-Farmakoekonomi.aspx>], [05.12.2017]
- (14) Kahveci R. Tokaç M. Kanıta Dayalı Sağlık Politikası ve Sağlık Teknolojilerinin Değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri. s.2020-2024. 30 (6). 2010.
- (15) World Health Organization (WHO), “The Tallinn Charter: Health Systems for Health and Wealth.” WHO European Ministerial Conference on Health Systems Tallinn-Estonia. 2008.
- (16) World Health Organization (WHO), “Health Technology Assessment of Medical Devices-WHO Medical Device Technical Series,” 2011.
- (17) European Network for Health Technology (EUnetHTA). [<https://www.eunethta.eu/about-eunethta/history-of-eunethta/>], [11.05.2019]
- (18) Cox P, Hemmer C, Hanhijärvi H, Watters J, Walton R, Wright S, et.al; Steering Committee. Financing Sustainable Healthcare in Europe: New Approaches for New Outcomes, 2007.
- (19) Garrido MV, Kristensen FB, Nielsen CP, Busse, R; WHO: Current status, challenges and potential Health Technology Assessment and Health Policy-Making in Europe. Observatory Studies Series No 14. ISBN: 978 92 890, 2008.
- (20) Walter E, editors. Regulatory and Economic Aspects in Oncology. ISBN: 978-3-030-01206-9. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-01207-6>. 2019.

- (21) Germany Social Code - Book V - Statutory Health Insurance. Medical Care and Sickness benefit. [https://www.ilo.org/dyn/natlex/natlex4.detail?p_lang=en&p_isn=43202],[03.11.2018]
- (22) Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). General Methods - Version 5.0, 2017.
- (23) Haute Autorité de santé (HAS). A Methodological Guide Choices in Methods for Economic Evaluation. France, 2012.
- (24) Ségolène LB, Hélène MB, Michel C, Odile C, Jocelyn C, Benoît C; Groupe De Travail. Guide Méthodologique Pour La Mise En Place D ' Une Analyse D ' Impact Budgetaire Juillet, p:1-24, 2008.
- (25) The National Institute for Health and Care Excellence. NICE Technology Appraisal Guidance. [<https://www.nice.org.uk/About/What-we-do/Our-Programmes/NICE-guidance/NICE-technology-appraisal-guidance>], [12.11.2018].
- (26) The National Institute for Health and Care Excellence. Budget impact test. [<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/budget-impact-test>], [18.11.2018].
- (27) Shemer J, Shani M, Tamir O, Siebzeher M I, Health Technology Management in Israel: HTA in Action, International Journal of Technology Assessment in Health Care, vol. 25, no. S1, pp. 134–139, DOI: 10.1017/S0266462309090540, 2009.
- (28) State of Israel- Ministry of Health Pharmaceutical Administration. Guidelines for the Submission of A Request to Include a Pharmaceutical Product in the National List of Health Services, Guideline no. 53. Version No: 8. 2010
- (29) Lee KM, McCarron CE, Bryan S, Coyle D, Krahn M, McCabe C et al; Guideline Working Group Members. CADTH Methods and Guidelines- Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada, 4th Edition. 2017.

- (30) Olağanüstü Hal Kapsamında Bazı Düzenlemeler Yapılması Hakkında Kanun Hükmünde Kararname. 25 Ağustos 2017. Karar Sayısı: KHK/694, Resmi Gazete.
- (31) Ankara Numune Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Birimi, [<http://www.anhhta.org/>], [12.10.2018]
- (32) Sosyal Güvenlik Kurumu İlaç Geri Ödeme Yönetmeliği, 10 Şubat 2016 – Sayı: 29620, Resmî Gazete.
- (33) Çelik, Y. Sağlık Ekonomisi, 3. basım. Siyasal Kitabevi, Ankara. 2016.
- (34) Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 4th ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2015.
- (35) Green C, Applied Methods of Cost-Benefit Analysis in Health Care, Journal of Public Health , 34(2) 317-317, DOI: [10.1093/pubmed/fds009](https://doi.org/10.1093/pubmed/fds009), 2012.
- (36) Drummond M, Com M, Phil D, Sculpher M. Common Methodological Flaws in Economic Evaluations, Medical Care, Vol. 43, No:7, p: 5–14, 2005.
- (37) Kattan MW, Cowen ME editor, Encyclopedia of Medical Decision Making, SAGE Publications, 2009.
- (38) Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC), Prescription for Pharmacoeconomic Analysis Methods for Cost-Utility Analysis, vol. 2.2, 2015.
- (39) Health Information and Quality Authority (HIQA), Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies in Ireland, 2018.
- (40) Briggs AH, O'Brien BJ, "The Death of Cost-Minimization Analysis?" Health Economics., vol. 10, no. 2, pp. 179–184, DOI: 10.1002:hec.584, 2001.
- (41) European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA), Methods for Health Economic Evaluations - A Guideline Based on Current Practices in Europe Final Version, p. 45, 2015.

- (42) Culyer A. The Dictionary of Health Economics. Second Edition. London: Edward Elgar; 2010.
- (43) World Health Organization (WHO), Cost Effectiveness and Strategic Planning (WHO-CHOICE), [<https://www.who.int/choice/cost-effectiveness/en/>], [04.03.2019].
- (44) Simoens S, “Health Economic Assessment: Cost-Effectiveness Thresholds and Other Decision Criteria, International Journal of Environmental Research and Public Health, vol. 7, no. 4, pp. 1835–1840, DOI:10.3390/ijerph7041835, 2010.
- (45) Arslan D, Ağırbaş İ, Sağlık Çıktılarının Ölçülmesi : QALY ve DALY, Sağlıkta Performans Ve Kalite Dergisi, No: 13, s: 99–126, 2017.
- (46) Phillips C, What is a QALY?, Evidence Based Medicine, Second Edition, no. 6, pp. 1–6, 2009.
- (47) Gray S, Clarke, PM, Wolstenholme JL. Wordsworth S, Briggs A. Editor, Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Health Care. New York: Oxford University Press, ISBN: 9780199227280, 2011.
- (48) Fleurence R, Pharmacoeconomics: An Introduction to Health Economics, Pharmaceutical Journal., No: 271, pp. 679–681, 2003.
- (49) Drummond MF, Jefferson TO, Guidelines for Authors and Peer Reviewers of Economic Submissions to The BMJ,” *BMJ*, vol. 313, pp. 275–283, 1996.
- (50) Ghabri S, Autin E, Poullié AI, Josselin JM, The French National Authority for Health (HAS) Guidelines for Conducting Budget Impact Analyses (BIA), Pharmacoeconomics, vol: 36, pp. 407–417, DOI: 10.1007/s40273-017-0602-5, 2018.
- (51) Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Caro JJ, Lee KM, Minchin M, *et al.*, Budget Impact Analysis - Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force, Value in Health., vol. 17, pp. 5–14, 2014.

- (52) Eccles M, Mason J., How to Develop Cost-Conscious Guidelines, Health Technology Assessment, vol. 5: No. 16, ISSN 1366-5278, Queen's Printer and Controller of HMSO, 2001.
- (53) Baki A, Gökçek T, Karma Yöntem Araştırmalarına Genel Bir Bakış, Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi, Cilt: 11, Sayı 42, pp. 1–21, ISSN:1304-0278, 2012.
- (54) Tashakkori A, Creswell JW, Editorial: The New Era of Mixed Methods, Journal of Mixed Methods Research, vol. 1, no. 1, pp. 1–6, 2007.
- (55) Şimşek A, Yıldırım H, Sosyal Bilimlerde Nitel Araştırma Yöntemleri, 8. basım Seçkin Yayıncılık, Ankara, ISBN: 9789750215346, 2011.
- (56) J. W. Creswell, *Qualitative Inquiry&Research Design Choosing Among Five Approaches*, 4th ed. Ankara: Siyasal Kitabevi, 2018.
- (57) Şimşek A, Yıldırım H, Sosyal Bilimlerde Nitel Araştırma Yöntemleri, 5. basım Seçkin Yayıncılık, Ankara, ISBN: 9750200071, 2005.
- (58) Robson S, Foster A, Qualitative research in action. Butterworth-Heinemann Ltd. ISBN: 978-0852643044, 1989.
- (59) International Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR), Corporate Strategic Plan 2016- 2020, [https://www.ispor.org/docs/default-source/about-ispor/ispor-strategic-plan-2016-2020_2018-06-05.pdf?sfvrsn=b2970b67_0], [12.09.2018].
- (60) International Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR), Pharmacoeconomic Guidelines Around The World, [<https://tools.ispor.org/peguidelines/>], [10.09.2018].
- (61) The Health Information and Quality Authority (HIQA), Guidelines for the Budget Impact Analysis of Health Technologies in Ireland, 2018.

- (62) Corbin J, Strauss A, Basics of Qualitative Research: Techniques and Procedures for Developing Grounded Theory. 3. edition, SAGE Publications, Inc., DOI: <https://dx.doi.org/10.4135/9781452230153>, 2008.
- (63) Patton MQ, Qualitative Research and Evaluation Methods, 3. edition. Thousand Oaks Calif.: Sage Publications, 2002.
- (64) Kabakçı NY, Çolak C, Yaman ND, Nitel Veri Analizinde Adım Adım NVİVO Kullanımı, Anı Yayıncılık, ISBN: 9786051700892, Ankara, 2016.
- (65) Merriam SB, Qualitative research and case study applications in education /, 2. Edition, San Francisco : Jossey-Bass Publishers, 1998.
- (66) Silverman D, Doing Qualitative Research : A Practical Handbook. Sage Publications, 2005.
- (67) Miles MB, Huberman AM, Qualitative Data Analysis: An Expanded Sourcebook Google Kitaplar, 2nd ed. Sage, 1994.
- (68) Drummond M, Com M, Dubois D, Garattini L, Horisberger B, Jönsson B, *et al.*, Current Trends in the Use of Pharmacoeconomics and Outcomes Research in Europe, Value in Health, vol. 2, no. 5, pp. 323–332, 1999.
- (69) Sorenson C, Drummond M, Kanavos P, Ensuring Value for Money in Health Care: The Role of Health Technology Assessment in The European Union. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Observatory Studies Series No. 11). 2008.
- (70) Oortwijn W, Mathijssen J, Banta D, The Role of Health Technology Assessment on Pharmaceutical Reimbursement in Selected Middle-Income Countries, Health Policy (New. York)., vol. 95, no. 2–3, pp. 174–184, 2010.
- (71) Shiroiwa T, Fukuda T, Ikeda S, Takura T, Moriwaki K, “Development of an Official Guideline for the Economic Evaluation of Drugs/Medical Devices in Japan,” Value in Health., vol. 20, no. 3, pp. 372–378, 2017.

(72) Angelis A, Lange A, Kanavos P, Using Health Technology Assessment to Assess The Value of New Medicines: Results of A Systematic Review and Expert Consultation Across Eight European Countries, European Journal of Health Economics, vol. 19, no. 1, pp. 123–152, 2018.

(73) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), HTA Tools & Resources, [<http://www.inahta.org/hta-tools-resources/>], [12.04.2019].

(74) TC Sağlık Bakanlığı, STD Daire Başkanlığı, [http://www.hta.gov.tr/std_hta.aspx], [25.05.2019].

(75) Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK), Ödeme Komisyonunun Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönerge, 30.04.2015.

(76) Cleemput I, Neyt M, Van de Sande S, Thiry N; Belgian Health Care Knowledge Centre Executive, Belgian Guidelines for Economic Evaluations and Budget Impact Analyses, second edition, 2012.

(77) M. Schlander, Reference Case, vol. 2009, pp. 1–9. Thousand Oaks, CA: SAGE 2009.

(78) TC Sağlık Bakanlığı, “Türkiye Nüfusunun Yaşam Kalitesi ve Sağlık Yararlanım Değerlerinin (Utility Values) Ölçümü Ar-Ge Projesi. [<https://www.saglik.gov.tr/TR,4747/turkiye-nufusunun-yasam-kalitesi-ve-saglik-yararlanim-degerlerinin-utility-values-olcumu-ar-ge-projesi.html>]. [02 Nisan 2019].

(79) Neyt M, Van Brabant H, The Importance of the Comparator in Economic Evaluations Working on the Efficiency Frontier, Pharmacoeconomics, vol. 29, no. 11, pp. 913–916, 2011.

(80) Gray AM, Clarke PM, Wolstenholme JL Wordsworth S, Applied Methods of Cost-Benefit Analysis in Health Care, vol. 34, no. 2, ISBN 978–0–19–922728–0 Oxford University Press (OUP), 2011.

- (81) Bojke L, Claxton K, Sculpher M, Palmer S, Characterizing structural uncertainty in decision analytic models: A review and application of methods, *Value in Health*, vol. 12, no. 5, pp. 739–749, 2009.
- (82) Roberts M, Russell LB, Paltiel AS, Chambers M, McEwan P, Krahn M, Conceptualizing a Model, *Medical Decision Making*, vol. 32, no. 5, pp. 678–689, 2012.
- (83) Robberstad B, QALYs vs DALYs vs LYs gained: What Are the Differences, and What Difference Do They Make for Health Care Priority Setting? *Nordic Epidemiol.* 2005;2:183–91., *Norsk Epidemiologi*, vol. 15, no. 2, pp. 183–191, 2005.
- (84) Smith DH, Gravelle H, The practice of discounting in economic evaluations of healthcare interventions, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, vol. 17, no. 2, pp. 236–43, 2001.
- (85) Claxton K, Paulden M, Gravelle H, Brouwer W, Culyer, AJ, Discounting And Decision Making in The Economic Evaluation of Health-Care Technologies, *Health Economics*, vol. 20, no. 11, pp. 1300–1317, DOI: 10.1002/hec.1612, 2010.
- (86) Orlewska E, Mierzejewski P, Proposal of Polish Guidelines for Conducting Financial Analysis and Their Comparison to Existing Guidance on Budget Impact in Other Countries, *Value in Health*, vol. 7, no. 1, pp. 1–10, 2004.
- (87) Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, *et al.*, “Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—explanation and elaboration: a report of the ISPOR health economic evaluation, *Value in Health*., vol. 6, pp. 231–250, 2013.
- (88) Rothwell PM, External Validity of Randomised Controlled Trials: ‘To Whom Do The Results of This Trial Apply?’, *Lancet*, vol. 365, no. 9453, pp. 82–93, 2005.

- (89) Finkelstein EA, Krishnan A, Doble B, Beyond cost-effectiveness: A five-step framework for appraising the value of health technologies in Asia-Pacific, *Int J Health Plann Mgmt.*;1–12, DOI: 10.1002/hpm.2851, 2019
- (90) TC Maliye Bakanlığı. 2019 Bütçe Gerekçesi. s:285. Ekim 2018. Ankara.
- (91) Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK), İstatistik Yıllığı 2018, Ankara.
- (92) Din Babar ZU, *Economic Evaluation of Pharmacy Services*, ISBN: 978-0-12-803659-4, Elsevier Inc, London, 2017.
- (93) Lipscomb J, Weinstein MC, Torrance GW “Time Preference”. In Gold M.R., Siegel J.E., Russell L.B. and Weinstein M.C. (eds.) *Cost Effectiveness in Health and Medicine*, pp:214-246. Oxford University Press. 1996.
- (94) Bootman JL, Townsend JR, McGhan FW, Editör; Koçkaya G, *Farmakoekonominin Prensipleri*, 3. Basım, ISBN: 978-605-873227-0-4, Uzman Matbaacılık Ltd. Şti, Ankara, 2012.
- (95) Marseille E, Larson B, Kazi DS, Kahn JG, Rosen C, Thresholds for the cost–effectiveness of interventions: alternative approaches, *Bull World Health Organ*, Doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.138206> ;93:118–124, 2015.
- (96) Agro KE, Bradley CA, Mittmann N, Iskedjian M, Ilersich AL, Einarson TR, *Sensitivity Analysis in Health Economic and Pharmacoeconomic Studies. An Appraisal of the Literature.* 11(1), p: 75-88. *Pharmacoeconomics.* Doi: 10.2165/00019053-199711010-00009, 1997.
- (97) YALÇIN BALÇIK P, ŞAHİN B. Sağlık Hizmetlerinde Maliyet Etkililik Analizi ve Karar Analizi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 16(2): 121-134. 2013.
- (98) Luce BR, Simpson K. Methods of cost-effectiveness analysis: areas of consensus and debate, *Clinical Therapeutics*, Vol.17, No:1, 1995.

(99) Smith DH, Gravelle H, The Practice of Discounting in Economic Evaluations of Healthcare Interventions, International Journal of Technology Assessment in Health Care, 17:2, 236–243, 2001.

(100) Edejer T.T. Baltussen R. Adam T. Hutubessy R. Acharya A. Evans E.B. et al; WHO, Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-Effectiveness Analysis. Geneva, 2003.

(101) Health Equality Europe (HEE), Understanding Health Technology Assessment (HTA), 2008. [https://htai.org/wp-content/uploads/2018/02/PCISG-Resource-HEE_ENGLISH_PatientGuidetoHTA_Jun14.pdf], [03.02.2019]

(102) National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology (NICHSR), HTA 101: II. FUNDAMENTAL CONCEPTS, [<https://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/ta10104.html#Heading1>], [03.02.2019]

(103) Chalkidou K, Culyer AJ, Cassandra N, Perspective in Economic Evaluations of Healthcare Interventions in Low- and Middle-Income Countries: One Size Does Not Fit All, Center for Global Development, Policy Paper 122, March-2018.

(104) TC Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Kurumlarının Yapılarını Değerlendirme Çalışmaları Sonuç Raporu, Ankara, 2011.

10.EKLER

Ek 1: Alanda Gerçekleştirilen Araştırma-İnceleme Çalışması ile İlgili Katılım Belgesi



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi



T.C. Sağlık Bakanlığı

Sayı : 20796219-Per-775

Konu:

Sayın: Öğr. Gör. Aliye Aşlı SONSUZ
İstanbul Medipol Üniversitesi Meslek Yüksek Okulu Müdürlüğüne

İlgi:15.11.2017 tarih ve 12161 sayılı dilekçeniz.

İlgi dilekçenizde bahsi geçen hastanemizin "Sağlık Teknolojileri Değerlendirme (STD) Biriminde" Sn: Doç. Dr. Rabia KAHVECİ'nin gözetiminde 04.12.2017-08.12.2017 tarihleri arasında 5 (beş) gün süreyle hastanemizde araştırma inceleme yapma talebiniz Hastane Yöneticiliğimizce uygun görülmüştür.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.


Dr. Tarık GÖKÇİNAR
Hastane Yöneticisi a.
Başhekim Yardımcısı



Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İrtibat: Personel Şube Sorumlusu
Talatpaşa Bulvarı No:5 Altında/Ankara
Tel: 0 (312) 508 44-86-88-89-90 Faks:0 (312) 508 49 10

Ek 2: Danışma Kurulu Taslak Kılavuz Değerlendirme Formu

Sayın Yetkili,

Bu form “İlaçlar İçin Türkiye’ye Özgü Ekonomik Değerlendirme Metodolojik Kılavuzunun Geliştirilmesi” isimli doktora çalışması için hazırlanmıştır.

Sağlıkta Ekonomik Değerlendirme konusunda alan uzmanı olmanız nedeniyle sizlerin görüşlerini almak ve taslak olarak hazırlanan kılavuzda önerileriniz doğrultusunda kılavuzu şekillendirmek bu formun amacıdır. Önerileriniz doğrultusunda gerekli revizyonların gerçekleştirileceği bu taslak kılavuz sonrasında bir ilaç çalışması üzerinde denemesi yapılarak son hali verilecek ve tekrar sizin değerlendirmenize sunularak kılavuza son hali verilecektir.

Aşağıdaki tabloda ana başlıkları itibariyle taslak kılavuzun içeriğini görmekteyiz. Ekte sunulmuş olan taslak kılavuzu inceleyerek ilgili başlıklar ve içerikleri ile ilgili tabloyu doldurduğunuz ve çok değerli katkılarınız için teşekkürlerimi sunarım.

Aliye Aşlı SONSUZ

Ek 2: Danışma Kurulu Taslak Kılavuz Değerlendirme Formu

Kılavuz Başlıkları	Uygundur	Ekleme/Çıkarmak İstedikleriniz	Değiştirmek İstedikleriniz
1. Giriş			
2. Referans Örnek İçin Kılavuzun Detayı			
2.1 Perspektif			
2.2 Hedef Popülasyon			
2.3 Analitik Yöntem			
2.4 Karşılaştırmacı (lar)			
2.5 Zaman Dilimi			
2.6 Belirsizliğin Ele Alınması (Duyarlılık Analizi)			
2.7 Kaynak Kullanımı ve Maliyetlerin Ölçülmesi			
2.8 Modelleme			
2.9 Sağlık Sonucunun Değerlendirilmesi			
2.10 İndirgeme (Maliyet ve Sonuçlar)			
3. Literatür İncelemesi ve Sonuçların Sunulması			
3.1 Literatür İncelemesi			
3.2 Sonuçların Sunulması			

4. Bütçe Etki Analizi			
4.1 BEA'nın perspektifi			
4.2 Değerlendirilen Teknoloji			
4.3 Hedef Popülasyon			
4.4 Karşılaştırıcı (lar)			
4.5 Zaman Dilimi			
4.6 Modelleme			
4.7 Maliyetler			
4.8 Belirsizlik			
4.9 İndirgeme			
4.10 Sonuçların Sunulması			
Ek 1: Standart Raporlama Formatı			
Ek 2: Ekonomik Değerlendirme İçin Kontrol Listesi			
Ek 3: Ekonomik değerlendirmeler için veri çıkarma şablonu			
Ek 4: Dış geçerliliğin değerlendirilmesi			
Ekleme İsteddiğiniz Diğer Konular			

1= Uygundur, 2= Ekleme/Çıkarmak İstediklerim Var, 3= Değiştirmek İstediklerim Var

Ek 3: Öneri Kılavuz'un Tam Metni

1. GİRİŞ

Sağlık hizmetleri ile ilgili karar vericilerin amacı, sınırlı kaynakların kısıtları dahilinde hizmet sunduğu birey ve dolayısıyla toplumun sağlık statüsünü maksimize etmektir. Kıt olan sağlık kaynaklarının tahsisinde, bu kaynakların mümkün olan en iyi şekilde nasıl tahsis edilebileceğini bilmek önemlidir. Sağlık hizmetlerinde ekonomik değerlendirme, sağlık kaynaklarını tahsis etmek için dünya genelinde giderek artan metodolojik ve uygulamalı bir faaliyettir. Ekonomik değerlendirme, alternatif seçeneklerin maliyet ve sonuçları açısından karşılaştırılması olarak tanımlanabilir (34).

Bu kılavuz, tıbbi müdahalelerin ekonomik değerlendirmesi ve bütçe etki analizi için metodolojik bir yaklaşım sunmaktadır. Kılavuz geri ödeme başvurusunda bulunacak olan ilaç sektöründeki firmalar açısından bir yol haritası oluşturacak ve farmakoekonomik değerlendirme konusundaki bilgi açığı kapsamında özellikle kamu tarafından finansal edilen sağlık sistemi içerisinde yer alan politik karar vericilere objektif ve kanıt temelli bir kılavuz niteliği taşıyacaktır. STD (Sağlık Teknolojisi Değerlendirme) bulgularından etkilenebilecek olan diğer kilit paydaşlar; hasta grupları, kamuoyu, klinisyenler, diğer sağlık hizmeti sunucuları ve üretim endüstrisidir (39).

STD'nin bir bileşeni olan ekonomik değerlendirme kılavuzları sağlık sistemindeki karar vericiler için uygun ve yararlı olan güvenilir ve standart ekonomik bilgilerin üretilmesine yardımcı olmak amacıyla hazırlanmaktadır. Bu kapsamda kılavuzun temel amacı, ilaçlar için Türkiye'ye özgü ekonomik değerlendirme metodolojik kılavuzunun geliştirilerek, değerlendirmenin metodolojik kalitesini, ekonomik değerlendirmelerin şeffaflığını ve homojenliğini arttırmaktır. Geri ödeme talebi dosyalarının değerlendirilmesine ilişkin prosedürlerle ilgili süreci açıklamak değildir. Dosyaların daha şeffaf ve kaliteli olması, değerlendirme komisyonların daha iyi bilgilendirilmesi için yardımcı olacaktır, ancak geri ödeme kararının nihai sorumluluğu yine komisyona aittir. Geri ödeme komisyonu kararlarını sadece maliyet

etkililik verilerine dayanarak vermez. İşgünü kayıplarının azaltılması, yan etkiler, tıbbi ve terapötik ihtiyaç, eşitlik konuları, nüfus özellikleri ve bütçe etkisi gibi diğer hususlar bir tedavinin değerini belirlemede önemli faktörler olabilir.

Kılavuzun kullanım alanı ilaçlar ile sınırlandırılmış ve STD'ye konu olan tıbbi cihazlar, tıbbi tedavi yöntemleri, önleyici hizmetler gibi alanlar için uygunluğu test edilmemiştir.

Kılavuz 3 ana başlıkta yapılandırılmıştır. 1. bölümde çalışmanın amacı, STD kavramı ve Türkiye'de STD sürecinin işleyişi, ekonomik değerlendirme için referans örnek tablosu, 2. Bölümde ekonomik değerlendirme için referans örnek başlıklarının detaylı açıklaması, 3. Bölümde ise BEA (Bütçe Etki analizi) ile ilgili başlıklar yer almaktadır. Bu kılavuz bir doktora tez çalışmasıdır ve özerk bir yapı olan İstanbul Medipol Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar fonu tarafından 2018-22 proje numarasıyla desteklenmiştir.

1.1 Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Kavramı

STD, sağlık teknolojilerinin geliştirilmesi, yayılması ve kullanımının tıbbi, sosyal, etik ve ekonomik etkilerini inceleyen çok disiplinli bir politika analizi alanıdır (73) Bu değerlendirme öncelikle karar alma mekanizmalarına yön vermek amacıyla yapılsa da aslında söz konusu teknoloji ile ilgili tüm tarafların bilgilendirilmesi amacını taşımaktadır (74). Tanımda bahsedilen sağlık teknolojisi, bir sağlık problemini çözmek ve yaşam kalitesini iyileştirmek için;

- Geliştirilen cihazlar,
- İlaçlar,
- Aşılar,
- Prosedürler ve
- Sistemlerdir (16).

STD öncelikle klinik etkililiği ve hasta güvenliği açısından yapılır; ardından ekonomik ve kurumsal işleyiş yönleri ile sosyal ve etik yönleri de değerlendirilerek bir

rapor ile sonuçlandırılır. Değerlendirmenin tüm aşamalarında bilimsel kanıtlar esas alınır ve aynı zamanda hastalar, sağlık çalışanları ve sağlık teknolojisi üreticileri değerlendirme sürecine katkı sağlarlar, şeffaflık bu süreçte temel ilkelerden birisidir.

STD içerisinde konu olan 2 unsur olan ekonomik değerlendirme ve bütçe etkisi analizi arasındaki fark; ekonomik bir değerlendirmenin, maliyetleri ve sağlık sonuçları açısından en az iki sağlık müdahalesinin karşılaştırmalı analizi olarak tanımlanması. BEA'nın ise, planlanan kaynak kullanımını ve bir bütçenin belli bir süre içindeki harcamalarını tahmin etmeye yönelik yöntemlerin uygulanması olarak tanımlanmasıdır. BEA'nın amacı, belli bir müdahaleye ilişkin (olası) politika kararının sağlık hizmetleri bütçesi üzerindeki etkisini ölçmektir.

1.1. Türkiye’de STD Sürecinin Arka Planı

Türkiye’de Beşeri tıbbi ürünlerin/ beşeri ilaçların geri ödemeleri ile ilgili 2007 yılında çıkarılan “Ödeme Komisyonunun Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Yönerge” (75) ile ilaç firmalarının geri ödeme talebiyle başvuruda buldukları ilaca ilişkin farmakoekonomik analiz verilerini sunmaları ilk defa zorunlu hale getirilmiştir.

Bu yönergenin ardından 2016 yılında çıkarılan “Sosyal Güvenlik Kurumu İlaç Geri Ödeme Başvurularına İlişkin Usul ve Esaslar” çerçevesinde geri ödeme başvurusunda bulunacak olan üretici ve ithalatçı firmalar SGK’ya başvuruda bulunmaktadır. İlaçların/ürünlerin listelere dahil edilme başvurularında teslim edilecek dosya içeriğinde (Madde 6) farmakoekonomik değerlendirme başlığı 3 ana başlık altında sayılmıştır (6).

Sağlık Bakanlığının gerçekleştirdiği STD çalışmaları 2011 yılında Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü (SAGEM) ’e bağlı olarak kurulan Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı tarafından yürütülmektedir. SAGEM 2017’de yayınlanan 694 Sayılı KHK ile kapatılmış ve STD daire başkanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Destek Hizmetleri Genel Müdür Yardımcılığına bağlanmıştır. Sağlık Bakanlığına bağlı ikinci STD yapılanması ise, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) bünyesindeki Ekonomik Değerlendirmeler ve İlaç Tedarik Yönetimi Daire Başkanlığı’na bağlı Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Birimi’dir.

Türkiye’deki sağlık hizmetleri ile ilgili en büyük satın alıcı konumunda olan SGK geri ödeme ve STD çalışmalarını Genel Sağlık Sigortası Genel Müdürlüğü’ne bağlı 2 farklı daire başkanlığı aracılığıyla yürütmektedir. İlaç daire başkanlığına bağlı olarak faaliyet gösteren Alternatif Geri Ödeme Şube Müdürlüğü ve İlaç Geri Ödeme Şube Müdürlüğü SGK’nın geri ödeme sürecini yürütmektedir. Sağlıkta Kaynak Yönetimi Daire Başkanlığına bağlı olarak faaliyet gösteren Fiyat Analizi ve Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Şube Müdürlüğü ise SGK’nın geri ödeme kararında gerçekleştirilecek STD analizleri ve fiyat analizleri sürecini yürütmektedir.

Mevcutta Sosyal Güvenlik Kurumunca finansmanı sağlanan ilaçlar ile finansmanının sağlanması talebinde bulunulan ilaçların türleri, miktarları, kullanım süreleri ile bu ilaçların ödeme usul ve esaslarını belirleyen yapı 2016 yılında çıkarılan “Sosyal Güvenlik Kurumu İlaç Geri Ödeme Yönetmeliği” dir (32). Bu yönetmelik ile birlikte kamu temsilcilerinin yanı sıra 2 akademisyen ve sektör temsilcilerinden 4 gözlemci üye ile toplam 13 asil ve 4 gözlemci üyeden oluşan Tıbbi ve Ekonomik Değerlendirme Komisyonunu oluşturularak, Türkiye’de STD sürecinin kararlarda kullanımı şekillendirilmiştir.

1.3. Referans Örnek

Ülke örneklerinde kullanılan ekonomik değerlendirme kılavuzlarının arasında sınırlı bazı farklılıklar görülmektedir. Bu farklılıklar genellikle, perspektif (bakış açısı), dahil edilecek maliyet kalemleri, indirgeme oranı ve sonuçlarla ilgilidir (76).

Referans örnek, standartlaştırma yoluyla hem farklı hastalıkların hem de müdahalelerin içinde ve arasında ekonomik değerlendirme sonuçlarının anlamlı bir şekilde karşılaştırılmasını mümkün kılmak için tasarlanmış bir dizi yöntemdir (77). Bu bağlamda referans örneğin amacı, karar alma sürecinde değerlendirmeler arasında karşılaştırılabilirliği teşvik etmek ve karar vericilerin tüm kararlarda tutarlı bir çerçeve kullandıklarından emin olmalarını sağlamaktır.

Dosyalarda tutarlılığı artırmak için, her bir ekonomik değerlendirme veya bütçe etkisi analizinin başlıca unsurlarını en uygun metodolojiyle bir araya getiren bir “Referans Örnek” çalışması da bu kılavuzda sunulmaktadır. Tablo 1’de ekonomik değerlendirme için referans örnek tablosu yer almaktadır.

Tablo 1: Ekonomik Değerlendirme İçin Referans Örnek Tablosu

Ekonomik Değerlendirmenin Bileşeni	Referans Örnek	Bölüm
Perspektif	Maliyetler: Kamu ödeyicisi (SGK) Sonuçlar: Toplum	2.1
Hedef Popülasyon	Klinik dosya ile uyumlu popülasyon. İlgili altgrupların da tanımlanması gereklidir. Post-hoc altgrup analizi yalnızca altgruplar arasında temel risk ve maliyetler arasında anlamlı farklılık kanıtlanırsa yapılmalıdır.	2.2
Analitik Yöntem	ME, MM Analizi	2.3
Karşılaştırmacı (lar)	Türkiye'deki rutin bakım	2.4
Zaman Dilimi	Bunun için uygun dönem, karşılaştırmalı müdahaleye kıyasla çalışma müdahalesinin ilgili sonuçlar üzerindeki etkisinin süresine bağlıdır.	2.5
Belirsizliğin Ele Alınması (Duyarlılık Analizi)	Değişkenlerin belirsizliği için Olasılıksal duyarlılık analizi Modelle ilgili metodolojik ve yapısal belirsizlik analizleri için senaryo analizleri Artan maliyetler (IC), artan etkiler (IE) ve ICER çerçevesinde belirsizliklerin güven veya güvenilirlik aralıkları yoluyla sunulması. Maliyet etkinliği düzlemi ve maliyet etkinliği kabul edilebilirlik eğrisi üzerinde gösterilen sonuçlar.	2.6
Maliyetlerin Hesaplanması	Sağlık bütçesinden (SGK), toplum ve hastalar tarafından yapılan ödemeler	2.7
Modelleme	Modelin girdileri ve sonuçları mevcut verilerle tutarlı olmalıdır. Yüzeysel geçerlik kontrol edilmeli, yapısal hipotezin, varsayımların ve bilgi kaynaklarının açık bir şekilde sunulması gerekmektedir. Model ve anahtar girdileri kapsamlı duyarlılık analizine tabi tutulmalıdır.	2.8
Sonuçların Değerlemesi	Maliyet etkililik analizi için: ölümleri etkileyen müdahaleler için kazanılan yaşam yılları.	2.9
İndirgeme Oranı	Maliyetlerde ve Sonuçlarda %3	2.10

2. REFERANS ÖRNEK İÇİN EKONOMİK ANALİZİN DETAYI

Bu bölümde Tablo 1’de sunulan referans örnek tablosunda yer alan başlıkların detaylı açıklamalarını inceleyebilirsiniz.

2.1. Perspektif

Bir çalışmanın perspektifi çalışmanın yapıldığı bakış açısidir (örneğin, kamu mükellefi, birey, ödeyici ya da toplum). Bu, kimin maliyetleri, kaynakları ve sonuçları incelenmelidir sorusunu tanımlar. Analizlerin karşılaştırılabilirliğini sağlamak için, bu perspektif açıkça belirtilmelidir, böylece kabul edilen perspektifle ilgili maliyetler, kaynaklar ve sonuçlar ekonomik değerlendirmeye dahil edilmek için açıkça tanımlanmalıdır (39).

Literatürde, toplumsal bakış açısının ekonomik analiz için kullanılması genellikle tavsiye edilir, yani bir bütün olarak toplum için maliyetler ve sonuçlar değerlendirilmelidir. Buna, verimlilik kayıpları ve seyahat masrafları gibi sağlık sektörü dışından karşılanan masraflar da dahildir. Bununla birlikte, karar verici, genellikle sağlık sektörü açısından bir tedavinin maliyetleriyle daha fazla ilgilenmektedir.

Geri ödeme talebi bağlamında sunulan ekonomik değerlendirmelerde, referans örnek sadece sağlık hizmeti ödeyicilerinin bakış açısından doğrudan sağlık maliyetlerini içermelidir. Buna SGK’nın ödemeleri, hastalardan alınan katılım payları dahildir. Eğer kullanıcılar (hastalar) katılım payı ödemiorsa ya da kamu ödeyicisinin katlandığı maliyetlerle karşılaştırıldığında daha önemsizse sadece kamu ödeyicisinin bakış açısını kullanmak mümkündür (8).

Sağlık sonuçları hastalarda ölçülmeli ancak sağlık durumunun değerleri tüm toplumdan gelmelidir. Analize dahil edilen sonuçlar, tedaviye katılan ve toplumsal açıdan değerlendirilen hasta popülasyonu için uygun olmalıdır. Sonuç olarak, temel vaka analizi sağlık hizmeti ödeyicileri açısından yapılmalıdır.

2.2. Hedef Popülasyon

Ekonomik değerlendirmenin uygulandığı hasta popülasyonu, geri ödeme talebi sunumunun klinik bölümünde tanımlanan hasta popülasyonu ile tutarlı olmalıdır. Referans örneğe uygun olarak hazırlanan başvurularda, bir teknolojinin değerlendirildiği popülasyon açıkça tanımlanmalıdır.

Popülasyonu tanımlayan parametreler şunlardır:

- Temel demografik özellikler (yaş, cinsiyet),
- Hastalığın özellikleri (evre veya şiddet, eşlik eden hastalıkların varlığı, risk faktörleri),
- Ya da geçmiş tedaviler (örn: tedaviye cevap vermeyenler, tedavinin tekrarlanması, uyumsuzluk)

Seçim kriterlerinin genellikle çok katı olduğu ve rutin bakım için geçerli olmadığı durumlarda bir müdahalenin rutin kullanımı için hedef popülasyonun tanımı, klinik deneylerde yer alan popülasyon ile aynı olmayabilir (örn: faz 1,2 ve 3 çalışmalarında). Bu, gerçek hedef popülasyonun deneylere dahil edilen popülasyondan daha büyük olduğu anlamına gelecektir. Bunun tam tersi de mümkündür yani hedef popülasyon daha küçüktür; örneğin, bir tedavi sadece deneyde çalışılan hastaların bir alt grubunda düşük maliyetli ise. Bazen bir müdahalenin tedavinin maliyetleri veya etkileri üzerindeki etkileri alt gruplar arasında farklıdır. Bu alt gruplar zaten klinik dosyada tanımlanmış ve analiz edilmiş olabilir. Bu durumda alt grup analizleri ekonomik değerlendirmede zorunludur (76).

2.2.1. Alt Grup Analizi

Bir teknolojinin maliyet etkililiği, maliyetlerdeki farklılıklar, tedavi setlerinin farklılıklardan ortaya çıkan tedavi sonuçları ya da tercihler, coğrafi bölge ya da hasta heterojenliği (temel risk, yaş, cinsiyet gibi) nedeniyle ortaya çıkan farklılıklar nedeniyle değişebilir. Bu ve benzeri nedenlerle oluşabilecek alt gruplar arasında müdahalenin etkinliği ve / veya maliyetleri arasında farklılık varsa, ayrı alt grup analizleri yapılmalıdır. Alt grup analizi için bilimsel bir gerekçe daima sağlanmalıdır.

Alt gruplar, gerçek hayatta tanımlanabilecek açıkça tanımlanmış gruplar olmalıdır. Politika yapıcı için alt grupların objektif kriterlere dayanarak tanımlanabilir olmaları büyük önem taşımaktadır. Olmazsa, belirli geri ödeme kurallarını alt gruplara uygulamak mümkün değildir. Objektif seçim kriterlerinin uygulanması zor olabilir. Bu durumda, bu ekonomik değerlendirme ve bütçe etki analizinde açıkça tartışılmalıdır.

Post-hoc alt grup analizlerine yalnızca alt gruplar arasındaki güvenlik, etkililik veya maliyetlerin uygun istatistiksel analizlere dayanarak farklı olduğu kanıtlanırsa veya olaylar için temel risk hedef popülasyonun alt grupları arasında farklılık gösteriyorsa izin verilir.

(Post-hoc) alt grup analizi için iki neden kabul edilebilir;

1. Güvenlik, etkiler veya maliyetler arasındaki farklar alt gruplar arasında uygun istatistiksel analizlerle açıkça tanımlanmışsa.
2. Alt grupların bazal riskinde açıkça tanımlanmış heterojenlik varsa

Alt grup analizlerinde dikkat edilmesi gereken hususlar aşağıda belirtilmektedir;

- Alt gruplar, tercihen, olası biyolojik, klinik veya bakım belirleyici kanıtlara dayanan bir ön analiz olarak tanımlanmalıdır.
- Değerlendirilen ilaç, belirli bir hastalığı teşhis edilen (örneğin, belirli bir gen mutasyonuna sahip olanlar) hastaların belirli bir alt popülasyonunda kullanılacaksa, değerlendirilen alt popülasyonu tanımlamak için ayrı ayrı ek kriterler belirlenmelidir.
- Alt grup etkisinin biyolojik veya klinik olarak uygunluğunu destekleyen kanıtlar, istatistiksel analizlerin ayrıntıları da dahil olmak üzere tam olarak belgelenmelidir.
- Aykırı değerler hiçbir zaman belirli özellikleri olan ayrı bir alt grup olarak kabul edilemez. Aykırı değerler üzerinde ayrı analizler kabul edilmez.
- Türkiye için hedef nüfus ve ilgili alt gruplar için epidemiyolojik veri mevcutsa mutlaka sunulmalıdır. Türkiye için epidemiyolojik veriler mevcut değilse, diğer Avrupa ülkelerinden gelen veriler sunulmalı ve iyi tanımlanmalıdır. Bu durumda, bu verilerin Türkiye için uygunluğu mutlaka değerlendirilmelidir.

- Hasta alt gruplarında tedavi etkisindeki farklılıkları saptamak için klinik çalışmaların gücü azaltılabilir. Bu uygulamalar, klinik etkililik, güvenlik ve ilgili diğer parametlerle yapılabilir.
- Uygun olmayan post-hoc istatistik seçimi, araştırmada bir yanlılık oluşturarak, hipotez kararları için I. ve II. tip hata risklerine yol açabilmektedirler.

2.3. Analitik Yöntem

Sağlık teknolojilerinin ekonomik analizi, klinik bir etki elde etmek için gerekli kaynakların kullanımının karşılaştırmalı bir değerlendirmesidir. Literatürde ekonomik değerlendirmeler için kullanılabilen 4 farklı analiz yöntemi bulunmaktadır:

1. **Maliyet Minimizasyon Analizi:** Alternatif müdahalelerin (karşılaştırmacılar) yarattığı sağlık sonuçlarının aynı olması durumunda kullanılabilen bir yöntemdir. Bu durumda, analiz sadece maliyetlerin karşılaştırılmasından ibarettir.

Alternatif iki ilacın karşılaştırmasında bu tekniğin uygulanabilmesi için ilaçların yarattığı sağlık sonuçlarının ve yan etkilerinin aynı olması gerekmektedir. Bu durumda bu analiz ancak aynı etken maddenin aynı endikasyon için kullanıldığı ve biyoyararlanımı aynı olan ilaçlar (“me too” ilaçlar) için geçerli olabilir. Bununla birlikte, eşitliği destekleyen deney kanıtlarının klinik farklılıkları tespit etmek için yeterince güçlü olduğu tespit edilmelidir (40).

2. **Maliyet Etkililik Analizi:** İki alternatifin ortak tek sonucu olduğunda ancak bu sonuca ulaşma yöntemlerinin farklılık göstermesi durumunda kullanılır. Maliyet etkililik analizi, alternatif sağlık teknolojileri için maliyetleri ve sağlık sonuçlarını karşılaştırmayı içerir, bu nedenle karşılaştırılan seçenekler için sonuçların aynı birimlerle ifade edilmesi gerekir. Maliyet etkililik analizlerinde sonuç, kazanılan yaşam yılları cinsinden ifade edilmelidir.

3. **Maliyet Yararlanım Analizi:** İki veya daha fazla alternatif stratejinin hem maliyetler hem de sonuçlar açısından karşılaştırıldığı ekonomik analiz yöntemidir. Bu yöntemde ele alınan sonuç ölçütü genellikle kalite ayarlı yaşam yıllarıdır (QALY) ve bu ölçüt hem yaşam süresini hem de sübjektif iyilik hali düzeyini barındırmaktadır. Ancak Türkiye’ye özgü QALY değerlerinin ölçümü projesi (78) henüz tamamlanmadığı için bu analiz tekniğinin kullanımı önerilmemektedir.
4. **Maliyet Fayda Analizi:** Alternatiflerin maliyetlerini ve faydalarını parasal olarak ölçen bir ekonomik değerlendirme tekniğidir. Ancak faydaları parasal olarak ifade etmek her zaman mümkün olmayabilir. Sağlık faydalarının parasal olarak değerlendirilmesinde “ödeme arzusu” (Willingness to Pay), beşeri sermaye yaklaşımı (Human Capital Approach) gibi yaklaşımların kullanılmasına karşın uygulamada bu yöntemlerin sağlık sektörüne uyarlanmasında çeşitli problemlerle karşı karşıya kalınmaktadır (34).

Ekonomik analiz yöntemi olarak maliyet etkililik analizi’nin yapılması önerilmektedir. Bazı durumlarda maliyet minimizasyon analizi de kullanılabilir. Maliyet yararlanım ve Maliyet fayda analizinin kullanımı önerilmemektedir.

Yaşam beklentisini iyileştirmek tedavinin temel amacı ve aynı zamanda hastanın bakış açısından en önemli sonucuysa, maliyet etkililik analizi kullanılmalıdır. Maliyet etkililik analizinin sonuçları, kazanılan ömür başına TL cinsinden ifade edilmelidir. Sonuç ölçüsünün seçimi, tedavinin amaçları ve hasta ile ilgili sonuçlar üzerindeki etkisiyle tutarlı olmalıdır.

Maliyet minimizasyon analizi sadece, alternatif teknolojilerin etkinlik ve güvenlik açısından eşit olduğu ve bu eşitliğin kanıtlanabilir olduğu durumlarda uygulanabilir. Bu durumda karşılaştırıcılar sadece maliyetleri açısından değerlendirilir.

2.4. Karşılaştırıcı (lar)

Maksimum genellenebilirliği ve şeffaflığı sağlamak için STD'nin mevcut tüm karşılaştırıcı teknolojileri dikkate alması gerekir. Karşılaştırıcı seçimi, teknolojinin maliyet etkililiği ile ilgili karar vericilerin değerlendirmelerini büyük ölçüde belirleyecektir.

Etkililiği, güvenliği ve maliyeti yeni teknolojinin değerlendirilmesinde bir referans noktası olan alternatif müdahalelere karşılaştırıcı denilmektedir. Böyle bir karşılaştırma, değerlendirilen müdahalenin ilave bir terapötik veya ekonomik değer içerip içermediğini incelemektir.

Başvurusu yapılan müdahale, tercihen hedef endikasyon için klinik olarak önerilen bir müdahale olarak kabul edilen etkinliği kanıtlanmış (Randomize klinik kontrollü deneyler) alternatif bir müdahale ile karşılaştırılmalıdır. Karşılaştırıcı, teknolojiye ait mevcutta Türkiye'de uygulanan rutin bakımdır. Bu bakım, tıbbi müdahale, destekleyici bakım ya da hiçbir şey yapmama olabilir (Hiçbir şey yapmama yaklaşımının sıfır maliyet ve etki anlamına gelmediğini göz önünde bulundurun). Kanıt, üretici tarafından desteklenen müdahalelerle sınırlandırılmamalı aynı zamanda akademisyenler ya da bağımsız kuruluşlar tarafından gerçekleştirilen alternatif tedavi çalışmalarını içermelidir.

Karşılaştırıcıların seçimi her zaman net argümanlar ile gerekçelendirilmeli ve desteklenmelidir. Hastaların yaşam kalitesiyle ilgili olumsuz etkiler de dahil olmak üzere, karşılaştırıcıların klinik olarak anlamlı yan etkilerinin belirtilmesi gerekmektedir.

Doğrudan veya dolaylı kanıt bulunmayan karşılaştırıcılar ekonomik değerlendirmeye dahil edilmemelidir. Bu kapsamda ekonomik değerlendirme ve klinik analiz dosyasındaki karşılaştırıcılar bağlantılı olmalıdır.

Bir müdahalenin maliyet etkililik oranının maliyet etkili olmayan bir müdahaleyle karşılaştırılırken yanıtıcı bir şekilde gelişimini önlemek için, verimlilik sınırında karşılaştırmalar yapılmalı ve bunun için de artırılmış maliyet etkinliği oranlarının

(ICER) hesaplanması yapılmalıdır. Verimlilik sınırı, baskın olmayan tedavi alternatiflerini birleştiren maliyet etkililik düzlemindeki çizgidir (79) ve aşağıdaki gibi yapılandırılabilir;

1. Hedef endikasyon ve popülasyon için olası tüm terapötik stratejilerin kapsamlı bir listesini yapın (76).
2. Düşük maliyet ve daha fazla terapötik fayda sağlayan diğer müdahalelerin egemen olduğu müdahaleleri hariç tutun.
3. Diğer stratejilerin doğrusal kombinasyonları aynı (ya da daha büyük) faydayı daha düşük (ya da aynı) maliyetle üretebilir. Bu kapsamda değerlendirilebilecek alternatifleri hariç tutun.
4. Kalan alternatifler için, her bir stratejiyi bir sonraki daha maliyetli ve daha etkili müdahale ile karşılaştırarak maliyet etkililiği hesaplayın.

Bazı durumlarda, örneğin reçeteleme davranışı ve zaman içindeki terapötik anlayıştaki değişiklikler nedeniyle karşılaştırmacı seçimi zor olacaktır. Bu durumda klinik araştırmalar sırasında tanımlanan karşılaştırmacı, ekonomik değerlendirme sırasında artık ilgili karşılaştırmacı olamaz ve dolaylı karşılaştırmalar ve / veya modelleme gerekebilir. Burada ilk tercih modelleme yapılmasıdır. Dolaylı karşılaştırmalar Türkiye'deki hedef popülasyona ilişkin uygun kalitede tek bir deney bile yapılamamışsa ve analizlerle ilgili özel koşullar altında uygulanmışsa ikinci bir yol olarak kabul edilir. Dolaylı karşılaştırmalar için uygun istatistiksel teknikler kullanılmalıdır.

2.5. Zaman dilimi

Çalışma süresi açıkça tanımlanmalı, hastalığa ve tedavisine uygun olmalıdır. Bu zaman dilimi, rekabet eden teknolojiler arasındaki maliyet ve sonuçlarda anlamlı farklılıklar yakalamak için yeterli uzunlukta olmalıdır. Tutarlılık adına, aynı zaman dilimi hem maliyetlere hem de sonuçlara ve ayrıca değerlendirmedeki tüm teknolojilere uygulanmalıdır.

STD açısından zaman diliminin yaşam boyunca sürmesi genellikle uygun olarak kabul edilir, çünkü teknolojilerin çoğu hastanın yaşamı üzerinde etkili olan

maliyet ve sonuçlara sahiptir. Bu, özellikle diyabet gibi kronik hastalıklar için geçerlidir.

Maliyetler ve sonuçlar, akut enfeksiyonda olduğu gibi nispeten kısa bir süre ile ilgili olduğunda ve ölüm oranının rakip teknolojiler arasında farklılık göstermesi beklenmiyorsa, daha kısa bir zaman dilimi düşünülebilir.

Varsayımların zaman diliminin uzunluğuna etkisi duyarlılık analizinin bir parçası olarak test edilmelidir. Geliştirilen model, zaman diliminin uzunluğunun değiştirilmesine imkan vermelidir.

Ekonomik analiz maliyetleri en aza indirmeyi hedefliyorsa ve karşılaştırılan sağlık teknolojilerinin kullanım maliyetleri zaman içinde sabitse, zaman diliminin bir birim uzunluğu benimsenebilir. (Örneğin 1 yıl).

Bazı ilaç tedavileri için önemli olabilecek özel bir konu, yenilikçi ilaçların geliştirilmesindeki hızlı evrimdir. Bu yenilikçi ilaçların Türkiye’de ruhsat ya da geri ödeme başvurusu bulunmayabilir, ancak yakın gelecekte piyasada bulunması mevcut ilacı değerlendirmeyi gereksiz kılabilir. Bu, daha kısa süreli zaman dilimi için bir argüman olamaz, ancak tartışmada, analizin sonuçlarını değiştirebilecek bazı yeniliklerin yakın veya uzak bir gelecekte beklenebileceği söylenebilir. Ancak, yeniliklerin klinik etkinliği hala belirsiz olduğundan, olası etki konusunda rasyonel bir analiz yapılamamaktadır (76).

2.6. Belirsizliğin ele alınması (duyarlılık analizi)

Sağlık hizmeti müdahalelerinin ekonomik değerlendirmesindeki belirsizlik çok açıktır ve sunulan ekonomik dosyada uygun şekilde açıklanmalı ve dikkate alınmalıdır. Parametre belirsizliği ve yapısal belirsizlik, ekonomik değerlendirmede özel olarak ele alınmalıdır.

Belirsizlik; değişkenlik, heterojenlik, genellebilirlik ve aktarılabirlikten ayırt edilmeli ve sunulan ekonomik değerlendirme dosyasında türleri ile birlikte açıkça sunulmalıdır. Bu kavramlar arasındaki farklılıklar aşığıdaki gibi açıklanabilir;

- Değişkenlik, homojen bir hasta numunesinde gözlemlenen değişkenlik veya rasgelelik anlamına gelir. Bununla birlikte, maliyet ve etki verilerinin dağılımını ve değişkenliğini gösteren detaylı tanımlayıcı istatistikler sunulmalıdır.
- Heterojenlik, hastalar arasında kısmen açıklanabilen gözlenen farkları ifade eder. (örn: yaş ve cinsiyetteki farklılıklar).
- Genellebilirlik, sonuçların diğer popülasyonlara uygulanabilirliğini ifade eder (örneğin, farklı temel risk taşıyan deney dışı popülasyonlar).
- Aktarılabirlik ise, sonuçların diğer ülkelerden uygulanabilirliğini ifade eder (80).

Duyarlılık analizinin temel amacı, karar vericiye sonuçların kesinliğini, sağlamlığını ve ekonomik analiz sonuçlarını bildirmektir. Bu, değerlendirmede kullanılan değişkenlerin ve varsayımların etkisinin sistematik bir incelemesini içerir.

Duyarlılık analizinde, hesaplamadaki kritik bileşenler, ilgili bir aralıkta veya en kötü durumdan en iyi duruma kadar değişkenlik gösterir ve sonuçlar yeniden hesaplanır. Bu aralıklar ve duyarlılık analizinden herhangi bir model girdisinin ihmal edilmesi gerekçelendirilmelidir.

Duyarlılık analizi, belirli bir hasta popülasyonunun belirli bir örneğindeki belirli bir bağlamdaki ölçümlerine dayanan sonuçların, tüm popülasyon için doğru olup olmadığını inceleyerek, ekonomik analiz sonuçlarının genelleştirilmesi sorununu çözmeyi sağlar (8).

Duyarlılık analizlerinde bazı parametreler için kullanılan sınırlar ana analizde kullanılan dağılımdan üretilenlerden farklı olabilir. Duyarlılık analizinde kullanılan parametre değerleri, dağılımı ister üst ister alt sınırdaki gösterilsin mutlaka gerekçelendirilmelidir. Tüm parametreler duyarlılık analizlerine dahil edilmeli ve herhangi bir analizde herhangi bir parametrenin ihmal edilmesi vurgulanmalı ve gerekçelendirilmelidir.

Duyarlılık analizinde tercih edilen yaklaşım olasılıksal duyarlılık analizi yapmaktır, çünkü bu yöntem bütün girdi parametrelerini aynı anda dikkate alır, ortak parametre belirsizliğinin tam resmini sunar ve belirsizlik sonuçlarının özet ölçümünü verir (36).

2.6.1. Belirsizlik türleri

Ekonomik değerlendirmelerde belirsiz model girdilerinin ve varsayımlarının çalışma sonuçları üzerindeki etkisinin belirlenmesi çok önemlidir. Belirsizlik genellikle iki bölüme ayrılır;

- **Parametre belirsizliği:** Model için kullanılan parametrelerdeki (girdi) doğrulukla ilişkilidir (örneğin, dönüşüm ve vaka olasılıkları, maliyetler, faydalar ve tedavi etkileri). Bu girdiler açıkça tanımlanarak gerekçelendirilmeli ve maliyet etkililik üzerindeki etkileri olasılıksal duyarlılık analizi (PSA) ile araştırılmalıdır. Olasılıksal duyarlılık analizi, en azından sonuçlar üzerinde en büyük etkiye sahip olan parametreleri test etmelidir. Olasılıksal duyarlılık analizi için Monte Carlo Simülasyonları kullanılabilir.
- **Yapısal belirsizlik:** Yapısal belirsizlik, ilgili evrelerin dahil edilmesi, evreler arasındaki bağlantılar, müdahale ve hastalık yolunun modellenmesi gibi modelin yapısı hakkında aldığımız karar ve varsayımlarla ilgilidir. Bu kararlar ve varsayımlar, dört genel temaya ayrılan belirsizlik koşulları altında alınır: İlgili karşılaştırmaların dahil edilmesi, ilgili olayların vakaların edilmesi, alternatif istatistiksel tahmin yöntemleri ve klinik belirsizlik (81). Model yapısı ile ilgili varsayımlar açıkça belirtilmeli ve gerekçelendirilmeli ve bunların maliyet etkililik üzerindeki etkileri bir dizi senaryo analizi ile incelenmelidir.

2.7. Kaynak Kullanımı ve Maliyetlerin Ölçülmesi

Ekonomik analiz, belirli bir teknolojiyi günlük klinik uygulamalarda uygularken kullanılan kaynaklara karşılık gelen maliyetleri içermelidir. Maliyet kategorilerinin tanımlanması, ölçüm ve değerlendirme yönteminin tanımı, analiz için seçilen perspektif ve zaman dilimi ile yakından ilişkilidir.

Referans örneğe yalnızca kamu tarafından finanse edilen sağlık sistemi ile ilgili doğrudan maliyetler dahil edilmelidir. Fiziksel birimlerde kaynak kullanımını ve toplam maliyetlere ek olarak birim maliyetler de sunulmalıdır. Tüm maliyetler, mevcut fiyatlar kullanılarak cari (veya en son) yıl değerleriyle ifade edilmelidir. Bu mümkün değilse ve geçmiş yıllara ait maliyetler kullanılıyorsa, bu maliyetler ilgili Tüketici Fiyat Endeksi rakamları kullanılarak yükseltilmelidir (39). KDV ödemeleri hariç tutulmalıdır.

Mümkünse Türkiye'ye ait maliyet verileri kullanılmalıdır. Eğer Türkiye'ye ait maliyet verilerine ulaşılamazsa, maliyet değerlemesi konusunda esnekliğe ihtiyaç vardır. Tekrarlanabilirlik ve aktarılabilirliği en üst düzeye çıkarmak için, tüm varsayımlar ve maliyet tahminleri açıkça bildirilmeli ve tek yönlü ve olasılıksal duyarlılık analizine tabi tutulmalıdır. Özellikle, diğer ülkelerden maliyetlerin uygulandığı durumlarda, bu verilerin aktarılması için gerekli olan varsayımlar, tüm maliyetlerin, Satın Alma Gücü Paritesi endeksleri kullanılarak döviz cinsinden TL cinsine dönüştürülerek açıkça rapor edilmelidir.

Referans örnek sadece doğrudan tıbbi maliyetleri içermelidir (Tablo 2). Bunlar, hastalığın tedavisi ile doğrudan ilişkili masrafların yanı sıra yaşam yıllarında kazanılan hastalıkla ilgili doğrudan sağlık bakım maliyetlerini de içermelidir. Doğrudan tıbbi bakım maliyetlerinde tedavi ortamı (birinci basamak veya hastane) tanımlanmalıdır.

Tablo 2: Referans Örnekte Dahil Edilecek ve Edilmeyecek Maliyetler

Maliyet Kategorileri	Tıbbi Maliyetler	Tıbbi Olmayan Maliyetler
Doğrudan Maliyetler	Dahil Edilir Örneğin; sağlık hizmetleri, ilaçlar	Dahil Edilmez Hastaneye gidip gelmenin seyahat masrafları, işgöremezlik ödeneği
Dolaylı Maliyetler	Dahil Edilmez Örneğin kazanılan yaşam yıllarındaki sağlık hizmet maliyetleri	Dahil Edilmez Örneğin Verimlilik Kayıpları

2.7.1 Maliyet Kategorileri

Maliyetler 2 temel kategori altında incelenebilir;

A. Doğrudan Maliyetler: Doğrudan tıbbi maliyetler, sağlık hizmetlerinin mevcut ve gelecekteki sunumunda kaynak kullanımını anlamına gelir. Doğrudan maliyetler kendi içerisinde de doğrudan tıbbi ve doğrudan tıbbi olmayan maliyetler olmak üzere 2'ye ayrılır. Doğrudan tıbbi maliyetler, hastanede kalış, poliklinik ziyaretleri, ilaçlar ve tıbbi yardımları içerir. Doğrudan tıbbi olmayan maliyetler ise, sağlık sektöründe sağlık hizmetleri sunumunu destekleyen kaynakları içermektedir. Örneğin, tıbbi müdahalelerin yapıldığı kliniklere seyahat masrafları veya etkilenen hastaların ve onların bakım veren akrabalarının hastalıklarla ilgili zaman harcamalarının değerlendirilmesi gibi (22).

B. Dolaylı Maliyetler: Dolaylı maliyetler, iş göremezlik, mesleki işgöremezlik (uzun süreli hastalık veya sakatlık durumunda) durumundaki verimlilik kayıpları ve erken ölüm anlamına gelmektedir.

2.7.2. Kaynak kullanımı, ölçümü ve değerlendirilmesi

Kaynak kullanımının (örn: ilaç, hastanede kalış süresi, poliklinik başvuru sayısı ya da laboratuvar testleri) tanımlanması, incelenen sorun için (hastalık, müdahale) hangi kaynakların uygun olduğunu belirleme ihtiyacından ortaya çıkmıştır. Maliyet üreten kaynakların değerlendirilmesi, sağlık sorununun tanımı ve karar problemi analizinde sunulan değerlendirilmiş müdahale ile tutarlı olmalıdır.

Kaynak kullanımının ölçümü gözlemler yoluyla yapılmalı veya literatürden çıkarılmalıdır. Gözlemsel veriler Türkiye şartları için kaynak kullanımı tahmininde en uygun yöntemdir. Gözlemsel verileri elde etmek için; klinik çalışmalar, prospektif gözlemsel çalışmalar, veritabanları, hasta çizelgeleri ve uzman görüşü gibi veri kaynakları kullanılabilir. Eğer veriler literatürden ya da diğer ülkelerden yapılan çalışmalardan elde edilmişse Türkiye için kaynak kullanım tahmininin geçerliliği sağlanmalıdır. Bu geçerlilik işlemi gönderilen dosyada mutlaka tanımlanmalıdır.

Uzman görüşünün alınması yöntemi mümkün olduğunca kullanılmamalıdır (ekonomik değerlendirme için gereken değişkenleri tahmin etmek için yeterli ampirik veri olmaması nedeniyle). Uzman paneller tercihen kaynak kullanımıyla ilgili tek bilgi kaynağı olmak yerine sadece tamamlayıcı bir bilgi kaynağı olarak kullanılır. Eğer kullanılıyorsa, uzmanların seçilme şeklinin tasvirinin sağlanması esastır.

2.8. Modelleme

Modelleme kullanımı, klinik ve maliyet etkililiğinin gözden geçirildiği zaman dilimi ilgili tahmin yapmak için yapılan ekonomik değerlendirmenin gerekli bir parçasıdır.

Modelleme ihtiyacı birçok nedenden dolayı ortaya çıkabilir;

- Maliyet etkililiği belirlemek için mevcut veriler yetersiz olduğunda modelleme yapılır.
- Hastalar artık belirli bir klinik sonlanım noktasına ulaştıklarında takip edilmemektedir ve bu nedenle analizin gözlemlenen zaman sürelerinin ötesine uzatılması için modelleme gerekmektedir.
- Modellemenin bir başka nedeni de gözlenen ara sonuçlardan elde edilen verilere dayanarak nihai sonuçları tahmin etmektir.
- Bir tedavinin uzun vadeli mortalite veya diğer uzun vadeli sonuçlar üzerindeki etkilerini bilmek için ekstrapolasyon modellemesi gerekebilir.
- Modelleme, deney verisi mevcut olsa bile bir müdahalenin gerçek hayat uygulamasını simüle etmek için de kullanılabilir. RKD'ler genellikle gerçek yaşam koşullarını yansıtmaz. Modelleme yoluyla yapılan uyarlamalar RKD'de sunulan etkinlik yerine etkililiği değerlendirmede faydalı olabilir.
- Son olarak, müdahaleyi karşılaştırmacı ile karşılaştırmak için modelleme kullanılabilir. Klinik bir çalışmada asla doğrudan karşılaştırılmayan müdahaleler arasındaki karşılaştırmalar modellenmelidir.

Modelleme gerekliyse, model yapısı sunulmalıdır. Modelin karmaşıklığı ve modelleme yöntemi tanımlanan karar sorununa karşılık gelmelidir (82). Model varsayımları açık, iyi gerekçelendirilmiş ve duyarlılık analizinde test edilmiş olmalıdır. Geliştirilen modeli doğrulamak teknik olarak mümkün olmalıdır.

Mevcut kanıtları sentezlemek ve tahmin etmek için kullanılan modeller, iyi modelleme uygulama kılavuzlarına uygun olarak geliştirilmelidir. Modelin kalite güvencesi için yöntemler ayrıntılı olmalı ve model doğrulama sonuçları belgelendirilmelidir.

Literatürde model tasarımı ile ilgili birçok yöntem bulunsa da en çok kullanılan ve bu kılavuzda yapılması önerilen modelleme teknikleri; Markov modeli ve karar ağaçlarıdır. Temel prensip bir modelin yeterince basit tutulması gerektiğidir. Karar ağaçları nispeten basit modeller veya özel karakteristiği olan sorunlar için önerilmektedir (örneğin çok kısa zaman dilimleri). Markov modelleri, hastalığın veya tedavi yolunun, birbirini dışlayan durumlar dizisi olarak temsil edilebildiği durumlarda faydalıdır. Parametrelerin değişebileceğine dair olası bir beklenti olduğunda, beklenen değişikliklerin etkisini test etmek için senaryo analizleri kullanılabilir (39).

2.9. Sağlık Sonucunun Değerlendirilmesi

Ekonomik değerlendirmenin amacı, müdahalenin daha iyi sağlık sonucu elde etmek ile ilişkili ek maliyetleri belirlemektir. Burada tedavinin olumlu ve olumsuz etkileri de (örneğin, olumsuz yan etkiler) dahil olmak üzere, tüm maliyet ve sonuçları dahil etmek önemlidir. Sonuçların nasıl değerlendirileceği kullanılan analitik yönteme bağlıdır. Maliyet etkililik analizlerinde sonuçlar kazanılan yaşam yılları gibi klinik birimlerde ifade edilir.

Fayda, teknolojinin kullanımı sonucunda hastaların sağlığında olumlu bir değişiklik yaratır. Fayda ölçüsünün temelini oluşturan veriler, kanıtların niteliği ve niceliği bakımından uygun bir şekilde değerlendirilmelidir.

Sağlık sonuçlarıyla ilgili ekonomik analizlere dahil edilen veriler mevcut olan en iyi kaynaklardan elde edilmelidir. Bu bağlamda karşılaştırılan müdahalelerin göreceli etkinliği hakkındaki veriler, yapılan klinik analizden gelmelidir. Hastalığın doğal seyrini tanımlarken ve klinik çalışmalardan elde edilen verileri kullanırken, geçerlilikleri için argümanlar sunulması gerekmektedir.

Maliyet etkililik analizlerinde sağlık sonucunun gösterildiği, kazanılan yaşam yılları, bir kişinin tedavi görmesi sonucu yaşadığı ilave yaşam yıllarını ifade eder. Örneğin bir kişi tedavi edilmeden 5 yıl, tedavi edilerek 10 yıl yaşıyorsa fazladan yaşayacağı 5 yıl kazanılan yaşam yılıdır. Bu sonuç bir tedavinin etkisinin ölüm oranına etkisi olarak ifade edilmesini sağlar. Kısa veya uzun vadeli ölüm oranlarını etkileyen bir müdahale için, sonuçların “kazanılan yaşam yılı sayısı” olarak ifade edilmesi gerekir. Türkiye için yaşa ve cinsiyete özgü hayat tabloları, yaşam süresini tahmin etmek için kullanılmalıdır. Bu veriye TÜİK’ten ulaşabilirsiniz.

Tedavinin mortalite üzerine etki etmesi bekleniyorsa, kazanılan yaşam yılları tek anlamlı sonuç ölçümüdür. Bu ölçüt, gelişmiş fiziksel yetenek, azaltılmış nöropsikolojik stres ve azaltılmış kronik ağrı gibi mortaliteyi etkilemeyebilecek önemli sağlık iyileştirmelerini ele almaz (83). Analizde bir aşılama programındaki gibi uzun bir zaman sürecinde ortaya çıkabilecek mortalite etkisi varsa ve uzun süreli iyileştirilen sağlık statüsü süresi yakalanamıyorsa KYY (kazanılan yaşam yılları) büyük oranda indirgenebilir.

KYY genellikle ara sonuçlara dayanarak hesaplanır. Örneğin, kan basıncını düşüren bir müdahale için, düşürülen kan basıncı ile bağlantılı olarak azaltılmış mortalite açısından beklenen faydalar olabilir (39). Deney verileri, kan basıncını düşürmede istatistiksel olarak anlamlı bir etkinin kanıtını sunsa da mortalite üzerindeki etkinin, kan basıncının mortalite üzerindeki etkisine ilişkin kanıtlardan hesaplanması gerekir.

2.10. İndirgeme (maliyet ve sonuçlar)

Artırımlı maliyet etkililik oranı (ICER) bugünkü değerlerle sunulmalıdır. Bu uygulanacak teknolojinin yaratacağı gelecekte yaratacağı maliyet ve sonuçların bugünkü değere indirgenmesi gereğini ortaya çıkarır. Buna göre, bir yıldan sonra ortaya çıkan maliyetler veya sonuçlar standart yöntemlerle bugünkü değerlere indirgenmelidir. Sonuçların değerlendirmeler arasında karşılaştırılabilirliği için, ortak bir indirgeme oranının kullanılması önemlidir. Dünya genelinde yaygın olan uygulama sağlık sonuçlarını %3-5 arasında indirmektir (84).

Referans örnekte maliyetler ve sonuçlar için yıllık %3'lük standart bir oran kullanılmalıdır. Markov modelleri, oluştukları anda maliyet ve sonuçların indirgenmesine izin verir. Duyarlılık analizlerinde indirgeme oranı, maliyetler için +/- %0 ve sağlık sonuçları için %0'dır.

Maliyetler ve sağlık sonuçları için indirgeme oranının farklılaştırılması, temel olarak iyi sağlığın korunmasına ilişkin artan sosyal beklentilerin yanı sıra, sağlık sonuçları için ödeme gönüllülüğünde zaman içerisinde değişen isteklilik nedeniyle gerekçelendirilmelidir (85).

3. LİTERATÜR İNCELEMESİ ve SONUÇLARIN SUNULMASI

3.1. Literatür İncelemesi

Tıbbi bir müdahalenin klinik etkinliğinin tam olarak incelenebilmesi için, müdahalelerin güvenliği, etkinliği ve / veya etkililiği hakkındaki kapsamlı ve sistematik bir literatür incelmeleri ile başlamak çok önemlidir (76). Bu bağlamda klinik analizler sırasında toplanan veriler etkinlik ve etkililik ile ilgili olmalıdır.

Sistematik bir inceleme müdahalenin uygun karşılaştırıcı (lar) ına göre klinik etkinliği için güncel kanıtlar ortaya koymalıdır. Ekonomik çalışmaların incelenmesi, ekonomik model için ilgili girdi parametrelerini belirlemek ve karar vericileri desteklemek için yararlıdır. Tıbbi ve ekonomik arama stratejileri tekrarlanabilir olmalı

ve seçim kriterleri ve prosedürleri açıkça sunulmalıdır. Kanıtlar eleştirel olarak değerlendirilmeli, kalitesi ölçülmeli ve veri özet/kanıt tablolarında sunulmalıdır. Devam eden çalışmalardan mutlaka bahsedilmelidir.

Klinik etkinlikleri ve güvenlikleri ile ilgili kanıtlar olmadığı sürece, “endikasyon dışı” tıbbi tedaviler, resmi ekonomik değerlendirmedeki karşılaştırmacı olarak kabul edilemez.

İyi bir inceleme, inceleme sorularının belirlenmesi ile başlar. Bu bir PICOS ‘u (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study Design) içerir;

- Popülasyonun özelliklerini (P),
- Müdahaleyi (I)
- Karşılaştırmacıyı (C),
- Sonuçları (O) ve
- Dahil edilen çalışma türleri (S)

Hem müdahale hem de karşılaştırmacı sonuçları için; hastalığa özgü sonuçlar, yan etkiler, genel sağ kalım ve KYY mutlaka dikkate alınmalıdır.

Sistemik inceleme ayrıca, araştırma stratejisi, çalışma seçim kriterleri ve çalışma seçiminde izlenen prosedürleri, çalışma kalite değerlendirmesini, veri çıkarma sayfalarını ve bulunan kanıtların bir sentezini içermelidir.

Literatür incelemesi yinelemeli bir süreçtir ve kullanılan metodoloji net ve tekrarlanabilir olmalıdır. Makalelerin seçimi inceleme sürecinin bir parçasıdır. Seçim kriterleri yayın yıllarına, popülasyon büyüklüğüne, yayın türüne, dile, göstergelere vb. ilişkin olabilir. Çalışmaların Türk menşeli olmaması bir dışlanma kriteri değildir.

Ayrıca, diğer ülkelerde yapılan klinik ve ekonomik çalışmalar, Türkiye’nin ekonomik değerlendirmesi için faydalı ve ilgili bilgiler sağlayabilir. Her veritabanı için kullanılan arama terimlerini içeren arama algoritması sunulmalıdır.

Hem klinik hem de ekonomik literatür eleştirel olarak değerlendirilmelidir. Bu bağlamda veri kontrol listeleri (Ek 2), seçilen literatürden ilgili verileri toplamak için faydalı araçlar olabilir.

Başvuru dosyası, geçerlilik ölçümleri de dahil olmak üzere ilgili girdi değişkenlerinin bir sentezini içermelidir (örn: %95 p değeri). Ek 3, ekonomik çalışmalar için veri çıkarma sayfalarına örnekler vermektedir.

İnceleme kapsamındaki çalışma sonuçlarının dış geçerliliği ve bunların Türkiye'ye uygulanabilirliği, özellikle bu sonuçların ekonomik değerlendirmede kullanılması durumunda incelenmelidir. RKD'lerin dışsal geçerliliğini etkileyen konular Ek 4'te verilmektedir.

Klinik kanıt için aranan veri tabanları en azından şunları içermelidir:

- ✓ Medline,
- ✓ Embase,
- ✓ The Cochrane Controlled Trials Register,
- ✓ The Cochrane Database of Systematic reviews and
- ✓ The NHS CRD Database of Abstracts and Reviews of Effectiveness (DARE)

Gri literatür çalışmaları temel veri seti olarak kabul edilmez ancak, destekleyici veri kaynağı olarak sunulabilir.

3.2. Sonuçların sunulması

Temel durum ve duyarlılık analizinin sonuçları, anlaşılmasına yardımcı olmak için tablo halinde ve grafik şeklinde sunulmalıdır. Analizin yapısına bağlı olarak bir dizi yaklaşım kullanılabilir. Bunlar arasında maliyet etkililik düzlemi, tornado diyagramları, dağılım grafikleri ve maliyet etkililik kabul edilebilirlik eğrisi gösterilmektedir.

- İlk olarak, bir dizi teknoloji kıyaslandığında, her bakım için normal bakımın alternatifi ile ortalama bir maliyet etkinliği oranı (ICER) hesaplanır.

- Teknolojiler daha sonra bir alternatifin diğerine karşı ICER'lerini hesaplayarak birbirleriyle karşılaştırılabilir. Bu, her bir teknoloji için ortaya çıkan ek maliyet için diğerine kıyasla ne kadar ek fayda sağlandığını tahmin etmektedir.
- Maliyet etkililik analizinin sonucu artırımlı maliyet etkililik oranı (ICER) ile gösterilmelidir. ICER, elde edilen ilave sonuç birimi başına ilave (artan) maliyeti yansıtır. Eğer ilacın etkililiği karşılaştırıcıya göre daha iyi ve maliyeti daha düşükse ICER negatiftir. ICER'in göstergesinden bağımsız olarak, artan maliyetler ve artan etkiler, her zaman kendi güvenilirlik aralıklarıyla, ayrı biçimde sunulmalıdır.
- Maliyet etkililik düzlemi maliyet etkililik analizinin sonuçlarını sunmak için kullanılır. Artımlı etkiler x ekseninde sunulur. Y ekseninde artan maliyetleri gösterir. Şeklin merkezi karşılaştırıcıyı gösterir. Dolayısıyla, karşılaştırıcı ile müdahaleyi karşılaştıran dört çeyrek vardır: 1) Müdahale daha etkili ve daha maliyetli, 2) Müdahale daha etkili ve daha az maliyetli, 3) Müdahale daha az etkili ve daha az maliyetli, 4) Müdahale, karşılaştırıcıya göre daha az etkili ve daha maliyetlidir.
- Tornado diyagramı, tek yönlü ve çok yönlü duyarlılık analizinin sonuçlarını tek bir grafikte sunmak için kullanışlı bir yoldur. ICER sonuçları yatay ekseninde, analiz edilen parametreler dikey ekseninde gösterilir.
- Olasılıksal duyarlılık analizi (PSA) için sonuçların maliyet etkililik düzlemindeki dağılım grafiğinin sunulması gerekmektedir. Dağılım grafiği üzerindeki her sembol, parametre setinin bir simülasyonunu temsil eder. Modeldeki belirsizlik seviyesi, nokta tahminlerinin yayılması ile karakterize edilir. Olasılıksal duyarlılık analizinin sonuçları, maliyet etkililik kabul edilebilirlik eğrileri üzerinde de gösterilebilir.

4. BÜTÇE ETKİ ANALİZİ

Bütçe Etki Analizi (BEA), değerlendirilen sağlık teknolojisinin Türk sağlık sistemindeki finansmanına yapılan giriş, geri ödemedeki çekilme veya diğer değişikliklerin finansal sonuçlarını belirler. Sonuçları para birimleriyle sunulan nicel bir analizdir. BEA, yeni bir sağlık teknolojisinin sınırlı bir süre için ilave finansal etkisinin analizini ifade eder.

BEA, değerlendirilen sağlık teknolojisinin Türk sağlık sistemindeki finansmanına yapılan giriş, geri ödemedeki çekilme veya diğer değişikliklerin finansal sonuçlarını belirler. Sonuçları para birimleriyle sunulan nicel bir analizdir. BEA, yeni bir sağlık teknolojisinin sınırlı bir süre için ilave finansal etkisinin analizini ifade eder.

Türkiye'deki sağlık sistemi üzerindeki etkinin analizi, sağlık teknolojisinin finansmanına ilişkin kararın kamu fonlarından kaynaklanmasının sonuçlarını kapsamlı bir şekilde değerlendirmelidir. Sağlık sistemi üzerindeki etkinin analizi, değerlendirilen sağlık teknolojisinin kamu fonlarından finanse etme kararının etik, sosyal, yasal ve örgütsel sonuçlarının analizi ile desteklenebilecek bir bütçe etki analizini içerir.

Maliyet etkililiğin değerlendirilmesine ek olarak, karar vericiler tarafından finansal planlamayı mümkün kılmak ve karşılanabilirlik konularını ele almak için teknolojilerin bütçe etkisinin değerlendirilmesine giderek daha fazla ihtiyaç duymaktadır. Maliyet etkililik ve BEA farklı olarak görülse de aynı verilerin çoğunu paylaşırlarsa STD içerisinde birbirini tamamlayıcı yaklaşımlardır. BEA'nın amacı ve ayırt edici faktörü, mevcut bakım modeline göre yeni bir teknolojiyi benimsemenin net finansal etkisini veya satın alınabilirliğini analiz etmesidir.

Tablo 3'teki benzerlikler BEA'nın kısmen ekonomik değerlendirmeye dayanabileceğini göstermektedir

Tablo 3: Bütçe Etki Analizi ve Maliyet Etkililik Analizi Arasındaki Benzerlik ve Farklılıklar

	MEA	BEA
Araştırma Sorusu	Kabul Edilebilirlik	Ödenebilirlik
Perspektif	Sağlık Hizmeti Ödeyicileri	
Hedef Popülasyon	Geri Ödeme Talebi ile Uyumlu	
	Kapalı*	Açık
Karşılaştırıcı	Verimlilik Sınırında	Mevcut Durum
Maliyetler	Doğrudan Sağlıkla İlgili Maliyetler	
	Transfer Yok	Transfer Var
Sağlık Sonuçları	Dahildir	Dahil Değildir**
Zaman Aralığı	Artımlı maliyetler veya sonuçlar üretildiği sürece	Denge Durumuna Kadar
Modelleme	Karar Ağacı, Markov Modeli...	
Belirsizliğin Ele Alınması	Olasılıksal duyarlılık analizleri, senaryo ve alt grup analizleri	
İndirgeme Oranı	Maliyet ve Sonuçlarda %3	Yok
Sonuçların Sunumu	Artırımlı Maliyet, Artırımlı Etki, Artırımlı Maliyet Etkililik Oranı (ICER), Maliyet Etkililik Düzlemi, Duyarlılık Analizi Sonuçları	Yıllık Bütçe Etkisi, Ayrıştırılmış Etki, Duyarlılık Analizi Sonuçları

Kaynak: (86)

* Çoğu durumda, ekonomik değerlendirmelerdeki nüfus kapatılmıştır. Ancak böyle olmayan örnekler de vardır. Örneğin bulaşma etkilerinin olduğu durumlarda.

** Aslında sağlık sonuçları BEA'ya dahil edilmez. Ancak, sağlık sonuçlarının maliyet sonuçları (örneğin advers olayların tedavi maliyeti) hem ekonomik değerlendirmelere hem de BEA'ya dahil edilir.

4.1. Bütçe Etki Analizi'nin Perspektifi

BEA, Türkiye'de kamu ödeyicisi olan SGK'nın perspektifinden yürütülmelidir.

4.2. Değerlendirilen Teknoloji

Teknoloji, karşılaştırıcılarından ayırt etmek ve araştırmaya kaynak sağlamak için yeterli ayrıntıda tanımlanmalıdır. Örneğin, farmasötik ürünler için lisanslı endikasyon ve doz, sıklık, uygulama şekli ve kullanım süresi hakkında bilgi gereklidir. İlişkili tanı ve prognostik testlerin detayları da açıklanmalıdır. Gerekli yatırımlar, bilgi gereksinimleri, araçlar veya teknolojiye özel ek eğitimler hakkında önemli bilgiler uygun şekilde dahil edilmelidir.

Değerlendirilen teknoloji bir işlem dizisinin bir parçasını oluşturabilir, bu durumda dizideki ilişkili teknolojilerin de açıkça tanımlanması ve açıklanması gerekir.

4.3. Hedef Popülasyon

Hedef popülasyon, teknoloji için onaylanmış endikasyona dayanarak tanımlanmalıdır. Uygun bir gerekçe varsa, alt grup analizi yapılabilir. Ekonomik değerlendirme kılavuzlarında olduğu gibi, bu farklı ICER'lerle sonuçlanacak olan güvenlik, tedavi etkisi, temel riskler veya maliyetlerdeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Hedef popülasyonla ilgili BEA ekonomik değerlendirmeden aşağıdaki hususlar bağlamında farklılık gösterebilir;

- Klinik etkililik analizi ve incelenen popülasyonun kapalı olduğu ekonomik analizin aksine (başlangıçta bir hasta grubu tanımlanır ve dahil edilen tüm hastalar incelenen zaman diliminde incelenen popülasyonda kalır) BEA'da incelenen popülasyon açıktır. Bu, belirli hastaların belirli bir anda tanımlanan dahil etme kriterlerini karşıladıklarında popülasyona girip çıkabildikleri anlamına gelir (8).

- Potansiyel nüfus büyüklüğü belirtilmeli ve tahmin yöntemi tanımlanmalı ve gerekçelendirilmelidir. Hedef kitlenin büyüklüğünün yeni teknoloji kullanılarak ve kullanılmadan zaman içindeki gelişimine dikkat edilmelidir. Nüfus büyüklüğü hakkında iyi bir tahminde bulunmak mümkün değilse, BEA'nın ekstrapolasyonu kolay olan birkaç hasta için yapılması önerilmektedir (örneğin, 100 hasta). Bu seçeneğin uygulanması gerekçelendirilmelidir.
- Bu bağlamda insidans ve prevalansı dikkate almak önemlidir. Örneğin, sağkalımın uzaması bekleniyorsa, sunulan hastalığın prevalansındaki artışı düşünmek gerekir (87).
- Olumlu bir geri ödeme kararı durumunda teknolojinin kullanılacağı nüfusun büyüklüğü, teknolojinin kullanımını en çok etkileyen faktörlere ve çeşitli prevalans tahminlerine dayanarak alternatif değişkenlerle değerlendirilmelidir (8).
- Uygulama derecesinin dikkate alınması gerekir (örneğin, tespit oranı, teknolojiyi kullanması beklenen nüfus yüzdesi, uyumluluk, pazar payı...). Pazar payı iki kavramı ifade eder. İlk olarak, yeni bir müdahalenin mevcut bir alternatifi ne kadar ileriye götürebileceğine ilişkin bir pazar payı mevcuttur. Örneğin yeni bir ilacın pazara girişi mevcut tedavilerin yerini alabilir. Bu tür Pazar payı BEA'ya dahil edilmelidir. Bu durumda göz önünde bulundurulması gereken ana etkenlerden biri, diğer müdahalelerin yeni alternatifle ikame edilmesidir. Diğer taraftan Pazar payı yeni müdahalenin pazarın hangi bölümünü rakiplerinden alacağını da belirtebilir. Örneğin, belirli bir müdahalenin geri ödenmesi durumunda böyle bir ürünü piyasaya süren A, B, C şirketi ve diğerleri tarafından pazarın ne kadarı alınacaktır (76) Bu tür ek bilgiler, özellikle rakiplerin fiyatlarının farklı olması durumunda ayrı bir analizde sağlanabilir.
- Yeni teknolojinin yaygınlaştırılmasını ve daha önce geri ödenen teknolojilerin yerini nasıl alacağını göz önünde bulundurun.
- İlaçların geri ödenmesine ilişkin mevcut yasal düzenlemelerin etkisini göz önünde bulundurun.

4.4. Karşılaştırıcı (lar)

BEA, mevcut duruma kıyasla bir müdahalenin getirilmesinin öngörülen finansal etkisini hesaplar. BEA'daki müdahale ekonomik değerlendirmedeki ile aynıdır, ancak maliyet etkililik verimlilik sınırında hesaplandığından karşılaştırıcı farklı olabilir.

İlgili tüm tedavi alternatifleri için (yani, verimlilik sınırındakiler için) birkaç BEA yapılmalıdır. Bu nedenle BEA, sadece söz konusu müdahalenin bütçeye etkisini hesaplamakla kalmayıp, aynı zamanda daha düşük maliyetli bir alternatifi de içermelidir.

BEA için tercih edilen karşılaştırıcı “Rutin Bakım” dır, yani Türkiye’de klinik uygulamada en yaygın şekilde kullanılan hedef kitle bağlamında kullanılan teknoloji veya teknolojilerdir.

4.5. Zaman Dilimi

BEA, belirli bir sağlık teknolojisinin yıllık sağlık bakım bütçesi üzerindeki etkisinin, yeni bir teknolojinin kullanılmasından veya daha önce geri ödenen bir teknolojinin finansmanından çekilmesinden sonraki birkaç yıl için değerlendirilmesini içerir.

Bir teknolojinin yıllık mali etkisi, geri ödeme tarihinden itibaren en az 3 yıl boyunca tahmin edilmelidir. Denge durumuna daha kısa bir sürede ulaşırsa o zaman bütçe etkisinin bu 3 yıla eklenmesi kolaydır. Buna karşılık, bütçe etkisinin bu süreden sonra daha da artacağı takdirde, analizi daha kısa bir süreye sınırlandırmak, doğru kararlar almak için karar vericilere tam bilgi sağlamayacaktır (76).

4.6. Modelleme

Ekonomik değerlendirmeye benzer şekilde bütçe etkisini hesaplamak için modellemeye ihtiyaç duyulabilir. Örneğin; gerçek dünya hedef popülasyonu için analiz yapmak, uygun karşılaştırmacıyı hesaba katmak, gerçek dünya maliyetlerini dahil etmek, analizi uygun zaman dilimine genişletmek, vb.

Ekonomik bir değerlendirme yapıldıysa, BEA modeli bu ekonomik değerlendirmedeki klinik ve ekonomik varsayımlarla tutarlı olmalıdır. Bütçe etkisi modeli, varsayımlar ve girdiler belgelenerek ve gerekçelendirilerek açıkça tanımlanmalıdır. İki ana senaryo modellenmelidir: ilki mevcut teknoloji karışımını ve yeni teknolojinin uygulanmadığı durumun tasarımın yansıtan temel senaryo, ikincisi ise, yeni teknolojinin uygulandığı yeni senaryodur.

Mevcut senaryo karar problemi analizinde belirtildiği gibi “mevcut uygulama” ile aynı olmalıdır. Yeni senaryo ise, yeni teknolojinin piyasaya sürülmesinden sonra veya teknolojinin geri çekilmesinden sonraki piyasayı yansıtır.

Modelin kalite güvencesi için yöntemler ayrıntılı olmalı ve sağlanan model doğrulama sonuçlarının belgelenmesi gerekmektedir. Temel girdiler duyarlılık analizinin bir parçası olarak değiştirilmelidir.

4.7. Maliyetler

Tedavi etkisinin, yan etkilerin ve diğer kısa ve uzun vadeli sonuçların (örneğin, takip tedavisi) maliyet sonuçlarının sağlık bütçesi üzerinde bir etkisi olacağından BEA'ya dahil edilmelidir. Maliyetlemede üç basamak bilinmektedir; değişebilecek kaynak kullanımını belirlemek, bu değişikliklerin boyutunu tahmin etmek ve bu değişikliklere ilişkin maliyetleri belirlemek (61).

Dahil edilen maliyetler, kamu tarafından finanse edilen sağlık ve sosyal bakım sistemine tahakkuk edecek teknoloji ile ilişkili doğrudan maliyetlerle sınırlandırılmalıdır. Bu maliyetleri üretmek için kullanılan yöntemler, duyarlılık

analizinin bir parçası olarak açıkça test edilen tüm varsayımlarla açıkça tanımlanmalı ve gerekçelendirilmelidir. Maliyetler oluştukları yılda sunulduğu için indirgeme yapmak gerekmez.

4.8. Belirsizlik

Ekonomik değerlendirmelere benzer şekilde, sağlık hizmeti müdahalelerinin BEA'sında da belirsizlik mevcuttur ve uygun şekilde tanımlanmalı ve dikkate alınmalıdır. BEA'nın temel amacı finansal planlama ve kaynak tahsisini bilgilendirmek olduğundan, karar vericinin tahminlerde yer alan belirsizlik düzeyini değerlendirmesi önemlidir.

Belirsizlik, senaryo analizi ve deterministik ve olasılıksal duyarlılık analizi kullanılarak araştırılmalıdır; böylece karar vericiye modelin belirli varsayımlara duyarlılığı konusunda bilgi verilir.

Asgari olarak, aşağıdaki kilit parametrelerin etrafındaki belirsizlik araştırılmalıdır (61).

- Uygun hasta popülasyonu
- Analizin zaman dilimi içinde tedavinin bulgularını genişletme potansiyelini içeren yeni teknolojinin yükseltme oranı (örn: bir teknolojinin mevcutta başka endikasyonlar için araştırıldığı bir yer)
- Yeni bir teknolojinin maliyeti ve belirsizliğin var olduğu herhangi bir karşılaştırıcı (örn: örneğin, mevcutta ödeme yapılmayan veya yayınlanmış fiyatları bulunmayan karşılaştırmalar)
- Maliyet dengelemeleri

Maliyetlerin sonuçlar üzerindeki etkisini göstermek için, maliyetler çeşitlendirilmelidir. Maliyet çeşitlendirme kanıtı bulunmadığında, maliyetlerin +/- %20 oranında değiştirilmesi pratiktir (61). Alternatif karşılaştırıcı teknolojilerin kullanılmasının ve bir teknoloji için geri ödeme programındaki değişikliklerin de uygun şekilde araştırılması gerekir.

Duyarlılık analizlerinde bazı parametreler için kullanılan sınırlar, ana analizde kullanılan dağılımdan üretilenlerden farklı olabilir. Duyarlılık analizinde kullanılan parametre dağılımlarının gerekçeleri ister dağılım olarak ister alt ve üst sınır olarak gösterilsin mutlaka sunulmalıdır.

Son analiz, sonuçların tek bir “en iyi tahmini” ile sınırlandırılmak yerine, bir dizi gerçekçi senaryoyu özetlemelidir. Duyarlılık analizinde kullanılan değerlerin aralığı, mümkün olduğunca kanıta dayalı verilerle desteklenmelidir.

Duyarlılık analizi ayrıca değerlendirilmekte olan ilaç için farklı fiyat tekliflerini test etmelidir.

4.9. İndirgeme

Prensip olarak BEA analizin zaman içindeki finansal kaynakların akışını sunduğu için maliyetleri düşürmez. Bu nedenle BEA’da indirgeme yapılmamalıdır.

4.10. Sonuçların sunulması

Sunulan sonuçlar şeffaf, eksiksiz ve anlaşılabilir olmalıdır. Bunu yapabilmek için yıllık bütçe etkisinin ilgili zaman dilimini kapsayacak şekilde sunulması gerekir. Farklı bileşenlerin bütçe etkisine katkısı, genel bütçe etkisinden ayrı olarak rapor edilmelidir; örneğin ilk müdahalenin etkisi, yenileme maliyetleri, yeniden müdahale etme, olumsuz olaylar, takip maliyetleri vb.

İncelenen zaman dilimi içindeki her yıl için, bütçe üzerinde hem toplam hem de artan etki sunulmalıdır. Kaynakların tüketimi ve harcamalar, zaman dilimi içindeki her yıldaki değişiklikleri göstermek için ayrı tablolarda sunulmalıdır. Bütçe etkisini belirleyen faktörler tanımlanmalıdır.

İlaç bütçesi üzerindeki etki, diğer bütçeler üzerindeki etkiden ayrı olarak sunulmalıdır. Bütçe etkisinin tablo ya da grafik formatında sunulması beklenilmektedir.

Kılavuz Ek 1: Standart Raporlama Formatı

Bölüm/Madde	Madde No	Öneri	Sayfa/satır No
Başlık ve Özet			
Başlık	1	Çalışmayı ekonomik bir değerlendirme olarak tanımlayın.	
Özet	2	Çalışmanın yapılandırılmış bir özetini sunun	
Giriş			
Arka plan ve hedefler	3	Çalışmanın içeriğini daha kapsamlı bir şekilde sunun. Çalışma sorusunu ve bunun sağlık politikası veya uygulama kararlarıyla ilgisini sunun.	
Yöntemler			
Hedef popülasyon ve altgruplar	4	Temel vaka popülasyonunun ve analiz edilen alt grupların neden seçildiklerini içeren özelliklerini açıklayın.	
Düzenleme ve konumlandırma	5	Verilmesi gereken kararın sistemle ilgili yönlerini belirtin.	
Çalışma perspektifi	6	Çalışmanın bakış açısını tanımlayın ve bunu değerlendirilen maliyetlerle ilişkilendirin.	
Karşılaştırmacılar	7	Karşılaştırılan müdahaleleri veya stratejileri tanımlayın ve neden seçildiklerini açıklayın.	
Ekonomik analizin geçerli olduğu dönem	8	Değerlendirilen sonuçların ve maliyetlerin geçerli olduğu süreyi belirtin ve neden uygun olduğunu bildirin.	
İndirgeme oranı	9	Maliyetler ve sonuçlar için kullanılan indirgeme oranı seçimini ve neden uygun olduğunu bildirin	
Sağlık sonuçlarının seçimi	10	Değerlendirmede fayda ölçüsü olarak hangi sonuçların kullanıldığını ve uygulanan analiz türüyle olan ilişkisini açıklayın.	

Bölüm/Madde	Madde No	Öneri	Sayfa/satır No
Etkililiğin ölçümü	11 a	Tek çalışma temelli tahminler: Tek etkililik çalışmasının tasarım özelliklerini ve tek çalışmanın neden yeterli bir klinik etkinlik verisi kaynağı olduğunu tam olarak tanımlayın.	
	11 b	Sentez temelli tahminler: Dahil edilen çalışmaların tanımlanmasında ve klinik etkililik verilerinin sentezinde kullanılan yöntemleri tam olarak tanımlayın.	
Tercih bazlı sonuçların ölçülmesi ve değerlendirilmesi	12	Mümkünse, sonuçları ve tercihleri ortaya çıkarmak için modelde kullanılan örnekleme ve yöntemleri tanımlayın.	
Kaynakların ve maliyetlerin tahmini	13 a	Tek çalışmaya dayalı ekonomik değerlendirme: Alternatif müdahalelerle ilişkili kaynak kullanımını tahmin etmek için kullanılan yaklaşımları açıklayın. Her bir kaynak kaleminin birim maliyeti cinsinden değerini belirlemek için birincil veya ikincil araştırma yöntemlerini tanımlayın.	
	13 b	Model bazlı ekonomik değerlendirme: Örnek sağlık durumları ile ilişkili kaynak kullanımını tahmin etmek için kullanılan yaklaşımları ve veri kaynaklarını tanımlayın. Fırsat maliyetlerine yaklaşık olarak yapılacak düzeltmeleri açıklayın.	
Para birimi, fiyat tarihi ve dönüştürme	14	Tahmini kaynak miktarları ve birim maliyetlerinin tarihlerini bildiriniz. Gerekliyse tahmini birim maliyetlerin raporlanan yıla göre düzenleme yöntemlerini tanımlayın. Maliyetleri ortak bir para birimine ve döviz kuruna dönüştürme yöntemlerini açıklayın	
Modelin seçimi	15	Kullanılan karar modelinin nedenlerini açıklayınız. Model yapısını göstermek için bir şekil sağlanması şiddetle tavsiye edilir.	
Varsayımlar	16	Karar modelini destekleyen tüm yapısal veya diğer varsayımları tanımlayınız	
Analitik yöntemler	17	Değerlendirmeyi destekleyen tüm analitik yöntemleri tanımlayın. Bu çarpık, kayıp ya da sansürlü veriyle ilgili; ekstrapolasyon yöntemleri, veri toplama yöntemleri; doğrulama ya da düzenleme yaklaşımlarını ve popülasyon heterojenliği ve belirsizliği ile mücadele yöntemlerini içerebilir.	

Bölüm/Madde	Madde No	Öneri	Sayfa/satır No
Çalışmanın parametreleri	18	Tüm parametreler için değerleri, aralıkları, referansları ve kullanılıyorsa olasılık dağılımlarını bildirin. Uygun olan durumlarda belirsizliği temsil etmek için kullanılan dağıtım nedenlerini veya kaynaklarını bildirin. Girdi değerlerini göstermek için bir tablo sağlamak şiddetle tavsiye edilir.	
Sonuç			
Artımlı maliyetler ve sonuçlar	19	Her bir müdahale için, karşılaştırılan gruplar arasındaki ortalama farkların yanı sıra, tahmini maliyet ve ilgi çıktılarının ana kategorileri için ortalama değerleri rapor edin. Mümkünse, artımlı maliyet etkililik oranlarını bildirin.	
Belirsizliği tanımlamak	20 a	Tek çalışmaya dayalı ekonomik değerlendirme: Metodolojik varsayımların etkisiyle birlikte, tahmini artımlı maliyetin örnekleme belirsizliği, artan etkililik ve artan maliyet etkililik üzerindeki etkilerini duyarlılık analizi ile tanımlayın (indirgeme oranı, çalışmanın perspektifi vb).	
	20 b	Model tabanlı ekonomik değerlendirme: Modelin yapısı ve varsayımlar ile ilgili belirsizliği ve tüm girdi parametreleri için belirsizlik sonuçlarının etkisini duyarlılık analizi ile tanımlayın.	
Heterojenliği tanımlayın	21	Mümkünse, farklı temel özelliklere sahip alt hasta gruplarına göre maliyet, sonuç ya da maliyet etkililikteki farklılıkları bildirin.	
Tartışma			
Çalışmanın bulguları, kısıtlamaları, genellenebilirliği	22	Temel çalışma bulgularını özetleyin ve ulaşılan sonuçları nasıl desteklediklerini açıklayın. Bulguların sınırlamaları ve genellenebilirliğini ve bulguların mevcut bilgilere nasıl uyduğunu tartışın.	
Diğer			
Fon kaynakları	23	Çalışmanın nasıl finanse edildiğini ve fonu sağlayanın çalışmadaki rolünü açıklayın. Parasal olmayan diğer destek kaynaklarını tanımlayın	
Çıkar çatışmaları	24	Yayın politikasına uygun olarak, araştırmanın katılımcıları arasındaki çıkar çatışması potansiyelini tanımlayın.	

Kaynak: (87)

Kılavuz Ek 2: Ekonomik Değerlendirme İçin Kontrol Listesi

Bu bölüm ekonomik değerlendirmeleri inceleyen karar vericiler içindir. Tablodaki kontrol listesi karar vermek için temel bir şablon olmayıp sadece, karar vermede sistematik bir inceleme sağlamak amacıyla Drummond'un [49] çalışmasından uyarlanmıştır.

Soru iyi tanımlanmış mı?	
Alternatiflerin kapsamlı bir açıklaması var mı?	
Tanımlanan her alternatif için bütün önemli ve ilgili sonuçlar tanımlanmış mı?	
İndirgeme oranı belirtilmiş mi?	
Klinik etkililik sağlandı mı?	
Maliyetler ve sonuçlar doğru olarak ölçülüyor mu?	
Maliyetler ve sonuçlar güvenilir bir şekilde değerlendiriliyor mu?	
Maliyet ve sonuçlar zaman farkı için ayarlanmış mı?	
Artırımlı bir maliyet ve sonuç analizi var mı?	
Maliyet veya sonuçların tahminindeki belirsizliği araştırmak için duyarlılık analizleri yapılmış mı?	
Çalışma sonuçları kullanıcılarla ne kadar ilgili?	
Sonuçlar genellenebilir mi?	

1: Evet

2: Hayır

3: Açık Değil

4: Uygun Değil

Kılavuz Ek 3: Ekonomik değerlendirmeler için veri çıkarma şablonu

Çalışmanın sponsoru
Ülke, para birimi, fiyat yılı
Araştırma sorusu
Analitik teknik
Çalışma tasarımı
Perspektif
Ekonomik analizin geçerli olduğu dönem
Karşılaştırılan müdahaleler
Nüfus
Varsayımlar
Maliyetler için veri kaynakları
Sonuçlar için veri kaynakları
Dahil edilen maliyet öğeleri
Sonuç Parametreleri
İndirgeme oranı (Evet/Hayır + oranı)
Sonuçlar:
Maliyetler
Sonuçlar
Maliyet Etkililik
Duyarlılık analizi
Sonuçlar
Açıklama
Notlar
Çalışmanın zayıf yönlerini belirtin

Kaynak: (76)

Kılavuz Ek 4: Dış geçerliliğin değerlendirilmesi

1. DENEY ORTAMI	4. DENEY PROTOKOLÜ ve RUTİN UYGULAMA ARASINDAKİ FARKLAR
Sağlık Sistemi	Deneme müdahalesi
Ülke	Tedavinin zamanlaması
Birinci, ikinci veya üçüncü basamaktan temin	Kontrol müdahalesinin uygunluğu
Katılımcı merkezlerin seçimi	Tedavi olamamanın uygunluğu-amaçlanan ve gerçek
Katılan klinisyenlerin seçimi	Bazı deneme dışı tedavilerin yasaklanması
2. HASTALARIN SEÇİMİ	5. SONUÇ ÖLÇÜTLERİ ve TAKİP
Randomizasyon öncesi tanı ve inceleme yöntemleri	Vekil sonuçların klinik önemi
Uygunluk kriterleri	Karmaşık ölçüklerin klinik uygunluğu, geçerliliği ve tekrarlanabilirliği
Dışlama kriterleri	Müdahalenin bileşik sonuçların en ilgili bileşenleri üzerine etkisi
Plasebo giriş dönemi	Sonucu kim ölçtü
Tedavi giriş dönemi	Hasta merkezli sonuçların kullanımı
Zenginleştirme stratejileri	Takip sıklığı
Katılımcı merkezlerde randomize hastaların uygun randomize olmayan hastalara oranı	Takip süresinin yeterliliği
Randomizasyonu reddeden hastaların oranı	6. TEDAVİNİN YAN ETKİLERİ
3. RANDOMİZE HASTALARIN ÖZELLİKLERİ	Yan etkilerin raporlanmasının tamlığı
Temel klinik özellikler	Tedaviye son verme oranları
Irksal grup	Deney merkezlerinin ve / veya klinisyenlerin beceri veya deneyim temelinde seçilmesi
Hastalıklarının doğal sürecindeki aşama	Komplikasyon riski taşıyan hastaların dışlanması
Hastalığın şiddeti	Araştırma döneminde olumsuz etki yaşayan hastaların dışlanması
Ek tanı (komorbidite)	Deney güvenliği prosedürlerinin yoğunluğu
Kontrol grubunda kötü sonucun mutlak riskleri	

Kaynak: (88)

Kılavuz Ek 5: Sözlük

BEA ya da Finansal Etki Analizi: Klinik ve ekonomik maliyetlerini ve faydalarını karşılaştırmak yerine, rakip seçeneklerin yalnızca finansal maliyetlerini ve maliyet dengesini karşılaştırma prosedürü.

Dışsal Geçerlilik: Çalışma sonuçlarının çalışmanın dışındaki ilgili gruplara ve nüfusa ne ölçüde genellenebilir olduğudur.

Duyarlılık Analizi: Sonuçların yöntem, parametre veya varsayımlardaki değişikliklerden ne ölçüde etkilendiğini inceleyerek bir matematiksel modelin veya analizin sağlamlığını belirleme aracı

Etkililik (Effectiveness): Bir teknolojinin genel sağlık yararı yaratma derecesi. (Rutin klinik uygulamada yan etkileri ve faydaları dikkate alarak)

Etkinlik (Efficacy): Kontrollü araştırma koşullarında çalışıldığında bir teknolojinin genel sağlık faydası yaratma derecesi

Gri Literatür: Geleneksel hakemli dergilerde bulunmayan araştırma raporlarıdır. Örneğin devlet kurumu monografı, sempozyum çalışmaları ve yayınlanmamış şirket raporları.

İndirgeme: Ekonomik analizlerde, gelecekteki maliyetleri veya faydaları, iskonto oranı kullanarak bugünkü değerlere dönüştürmek için kullanılan işlemdir. Bu aynı zamanda sermaye yatırımının fırsat maliyeti olarak da bilinir.

ICER (Artırımlı Maliyet Etkililik Oranı): Maliyet etkililik analizinin sonuçları, artırımlı bir maliyet etkinliği oranı (ICER) olarak sunulur ve bu, yapılan ek maliyet için ne kadar ek fayda elde edildiğini açıklar.

A ve B gibi iki teknolojinin ICER'inin hesaplanması aşağıdaki gibi yapılır:

$$\text{ICER} = \frac{\text{(A'nın maliyeti-B'nin maliyeti)}}{\text{(A'nın etkileri-B'nin etkileri)}}$$

Karşılaştırıcı (Komperatör): Müdahalenin karşılaştırıldığı alternatif teknoloji

Komorbidite: Çalışılan veya tedavi edilen hastalığa ek olarak bir insanda bir veya birden fazla hastalığın bir arada bulunması.

Perspektif: Ekonomik değerlendirmenin yapıldığı bakış açısıdır. Kabul edilebilecek bakış açıları arasında hasta, kamu sağlık hizmetini ödeyen veya toplumun görüşleri yer almaktadır.

Randomize Kontrollü Deney: Katılımcıların rastgele bir veya daha fazla tedavi grubuna ve bir kontrol grubuna atıldığı deney.

Sistemik inceleme: Önceden tanımlanmış bir protokole göre açıkça formüle edilmiş bir soruya dair kanıtları özetleyen araştırma. İlgili çalışmaları belirlemek, seçmek ve değerlendirmek, bulgularını çıkarmak, harmanlamak ve raporlamak için sistematik ve açık yöntemler kullanılır.

Yanlılık: Sistemik (rastgelenin aksine) bir çalışmanın sonuçlarının "doğru" sonuçlardan sapması.

Zaman Dilimi: Değerlendirmede kullanılan, rekabet eden teknolojiler arasındaki maliyetler ve sonuçlar arasındaki anlamlı farklılıkların gerçekleşmesinin bekleneceği dönemi yakalayan zaman aralığıdır.

11.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	ALİYE ASLI	Soyadı	SONSUZ
Doğum Yeri	ANKARA	Doğum Tarihi	23.11.1980
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	
E-mail	aasonsuz@medipol.edu.tr	Tel	02166815100/5195

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	İstanbul Medipol Üniversitesi	2019
Yüksek Lisans	Ankara Üniversitesi,	2011
Lisans	Ankara Üniversitesi,	2005

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. Öğretim Görevlisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	4
2. Muhasebe Şefi	Marmara Üniversitesi	3
3. Gece Müdürü	Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi	4
4. Uzman	Türk Kızılay Derneği	2

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	İyi	İyi

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu <input type="checkbox"/>								
KPDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	YÖKDİL
								75

Başarılımış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; YDS: Yabancı Dil Bilgisi Seviye Tespit Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	Çok iyi
NVİVO Nitel Veri Analizi Programı	İyi
SPSS	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

*Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer