



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
SAĞLIK HİZMETLERİ  
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

# **NADİR HASTALIKLARDA SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME YÖNTEMİ KULLANILARAK GERİ ÖDEME KARARI VERİLMESİ:**

*Çok Kriterli Karar  
Analizi ve Değer Bazlı  
Ödeme Örnekleri*

**2023**

**Araştırma, Geliştirme ve Sağlık  
Teknolojisi Değerlendirme  
Dairesi Başkanlığı**

Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Raporu  
Ankara/2023



T.C. Sağlık Bakanlığı  
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü  
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

## Nadir Hastalıklarda Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Yöntemi Kullanılarak Geri Ödeme Kararı Verilmesi:

### Çok Kriterli Karar Analizi ve Değer Bazlı Ödeme Örnekleri

Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Raporu

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası	ISBN	Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa Sayısı
1258	978-975-590-873-1	Nisan-2023	-	-	83

**Telif Hakkı Sahibi:** © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2023

*Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne aittir.*

*Kaynak göstermeksizin alıntı yapılamaz.*

*Tıbbi bilgiler sürekli değişime uğrayarak yenilenmektedir; o nedenle bu STD Raporundaki bilgiler literatür bilgisi ile güncellenmelidir.*

## İLETİŞİM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

Adres: Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mah. Dumlupınar Blv. 6001. Cadde No: 9, Kat: 8, PK: 06800 Çankaya/Ankara

Tel: 0312 471 15 37

Web: [www.shgm.saglik.gov.tr](http://www.shgm.saglik.gov.tr), <https://shgmargestddb.saglik.gov.tr>, [hta.gov.tr](http://hta.gov.tr)



## ÖNSÖZ

Sağlık Teknolojisi Değerlendirme (STD), sağlık hizmetlerinde kullanılan teknolojilerin çeşitli yönleri ile incelenmesi ve yorumlanması olup sağlık teknolojisi tanımı içinde; ilaçlar, tıbbi cihazlar, tıbbi tedavi yöntemleri, cerrahi teknikler, sağlık hizmeti sistemleri ve benzeri uygulamalar yer almaktadır. Sağlık teknolojisinin değerlendirilmesi öncelikle klinik etkililiği ve hasta güvenliği açısından yapılır. Ardından ekonomik analiz ve kurumsal yönler ile sosyal ve etik yönleri de değerlendirilerek bir rapor ile sonuçlandırılır. İlgili tüm tarafların katkı sağladığı ve şeffaf bir süreçte yapılan STD'nin tüm aşamalarında bilimsel kanıtlar esas alınmaktadır.

Sağlık Bakanlığının sağlık teknolojisi değerlendirme sürecindeki temel politikası, yeni veya göz ardı edilmiş klinik etkili sağlık teknolojilerinin makul ve eşit biçimde sağlık hizmetlerinde kullanıma girmesini teşvik etmek, klinik olarak etkili olmayan sağlık teknolojilerinin ve finansal açıdan sürdürülebilir olmayan sağlık teknolojilerinin kullanımını azaltarak sağlık hizmetlerinde israfı önlemek olarak belirlenmiştir. STD süreci, Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yürütülmektedir.

“Nadir Hastalıklarda Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Yöntemi Kullanılarak Geri Ödeme Kararı Verilmesi: Çok Kriterli Karar Analizi ve Değer Bazlı Ödeme Örnekleri” Konulu STD projesi/çalışması bu çerçevede 9. konu odaklı Sağlık Teknolojisi Değerlendirme çalışması olarak yürütülmüş ve çalışma sonucunda bu Rapor hazırlanmıştır. Raporun, mevcut ve gelecekteki nadir hastalıklarla ilgili politikalara katkı sağlamasını ve faydalı olmasını diler, emeği geçen tüm çalışma grubu üyelerine teşekkür ederim.

**Doç. Dr. İhsan ATEŞ**  
**Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü**



## PROJE EKİBİ

### Proje Sahibi

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,  
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

### Proje Yöneticileri

Doç. Dr. İhsan ATEŞ	Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü
Sevil SERİN	Sağlık Hizmetleri Genel Müdür Yardımcısı
Sultan OĞRAŞ	Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanı
Prof. Dr. Onur Burak DURSUN	Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi Başkanı

### Proje Koordinatörü

Olgun ŞENER	Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
-------------	--

### Proje Yazarı

Prof. Dr. Hakan TOZAN	İstanbul Medipol Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Endüstri Mühendisliği Bölümü, Sağlık Sistemleri Modelleme ve Simülasyon Araştırma Grubu.
-----------------------	--

### Araştırmacılar\*

Uz. Dr. Hikmet Can ÇUBUKÇU	Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi Başkanlığı
Uz. Dr. Murat GÜLŞEN	

### Katkıda Bulunanlar\*

Adile ACAR	Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Banu AYAR	
Gülcan TECİRLİ	
İlker L. SABUNCUOĞLU	
Mustafa KILIÇ	
Sevil AKDENİZ	

### Grafik Tasarım/Mizanpaj

Selda CAN	Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
-----------	--

\* Daire Başkanlığı esas alınarak alfabetik sıraya göre düzenlenmiştir.



## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	iii
PROJE EKİBİ.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR LİSTESİ .....	vii
YÖNETİCİ ÖZETİ .....	viii
EXECUTIVE SUMMARY .....	xi
HASTA VE HASTA YAKINI ÖZETİ .....	xiv
PATIENT AND PATIENT RELATIVE SUMMARY .....	xvi
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. AMAÇ, KAPSAM VE METODOLOJİ.....</b>	<b>4</b>
2.1. Amaç .....	4
2.2. Kapsam .....	4
2.3. Metodoloji .....	4
2.4. Proje Çalışma Planı .....	5
<b>3. İLGİLİ LİTERATÜR.....</b>	<b>6</b>
3.1. Anahtar Kelime Belirlenmesi .....	6
3.2. Kullanılan Arama Sorgusu.....	9
3.3. Gerçekleştirilen Literatür Taraması .....	11
<b>4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) VE NADİR HASTALIKLAR.....</b>	<b>27</b>
4.1. ÇKKA Temelli STD Çalışmaları .....	28
4.2. Nadir Hastalıklar.....	33
4.2.1. Nadir Hastalıklar için Geri Ödeme .....	34
4.2.2. Nadir Hastalıklar ve Çok Kriterli Karar Analizi .....	36
<b>5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ.....</b>	<b>38</b>
5.1. Taslak Kriter Seti ve Değerlendirmesine Ait Sonuçlar .....	39
5.2. Kullanılacak Kriter Seti ve Kriter Ağırlıkların Belirlenmesi.....	47
5.3. Doğrusal Toplam ve Vektör Normalizasyonu.....	49
5.4. Ağırlıkların Belirlenmesi .....	50
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>55</b>
Kaynakça.....	60



## TABLO LİSTESİ

---

Tablo 1. Çalışma Planı (İş-Zaman Çizelgesi, Çalışma/İş Takvimi).....	5
Tablo 2. Araştırmada Kullanılan Anahtar Kelimeler .....	7
Tablo 3. İlgili Literatür.....	13
Tablo 4. Yanıtlar .....	39
Tablo 5. Formlara Alınan Yanıtlar.....	47
Tablo 6. Ana ve Alt Kriter Ağırlıkları .....	52

## ŞEKİL LİSTESİ

---

Şekil 1. Sağlıkta Değer: Farklı Perspektifler [9].....	2
Şekil 2. Bilgi, STD, Karar İlişkisi.....	3
Şekil 3. Anahtar Kelime Grupları .....	6
Şekil 4. PRISMA Akış Diyagramı .....	12
Şekil 6. Değerlendirme Çerçevesi (Vafaei ve Ark.'dan Uyarlanmıştır) [13].....	50
Şekil 7. Ana Kriter Ağırlıkları (Doğrusal Toplam) .....	50
Şekil 8. Ana Kriter Ağırlıkları (Vektör Normalizasyonu).....	51
Şekil 9. Çok Kriterli Karar Analizi Bazlı STD Modeli Kriter Setleri (Tamamı; Doğrusal Toplam).....	53
Şekil 10. Çok Kriterli Karar Analizi Bazlı STD Modeli Kriter Setleri (Tamamı; Vektör Normalizasyonu).....	54
Şekil 11. Karar Kutusu Uygulama Adımları .....	58



## KISALTMALAR LİSTESİ

---

AHP	Analitik Hiyerarşi Süreci (Analytic Hierarchy Process)
ANP	Analitik Ağ Süreci (Analytic Network Process)
CADTH	Kanada İlaç ve Sağlık Teknolojisi Ajansı (Canada's Drug and Health Technology Agency)
ÇKKA	Çok Kriterli Karar Analizi
ÇKKV	Çok Kriterli Karar Verme
EUnetHTA	Avrupa Birliği Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Ağı (European Network for Health Technology Assessment)
EVF	Kanıt Değeri Çerçevesi (Evidence Value Framework)
EMA	Avrupa İlaç Kurumu (European Medicines Agency)
EVIDEM	Kanıt ve Değer: Karar Vermeye Etkisi (Evidence and Value: Impact on Decision-Making)
HTA	Sağlık Teknolojisi Değerlendirme (Health Technology Assessment)
IQWiG	Sağlık Hizmetlerinde Kalite ve Verimlilik Enstitüsü ((Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)
ISPOR	Sağlık Ekonomisi ve Sonuç Araştırmaları Profesyonel Topluluğu (The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research)
NICE	Sağlık ve Klinik Mükemmellik Ulusal Enstitüsü (National Institute for Health and Clinical Excellence)
STD	Sağlık Teknolojisi Değerlendirme
TOPSIS	İdeal Çözüme Benzerlik Bakımından Sıralama Performansı Tekniği (Technique for Order Preference by Similarity to Ideal Solutions)
VIKOR	Çok Kriterli Optimizasyon ve Uzlaşık Çözüm (VIseKriterijumsa Optimizacija I Kompromisno Resenje)



# YÖNETİCİ ÖZETİ

Sağlık hizmetlerinde kullanılan teknolojilerin genel özellikleri, güvenliği, etkinliği ve etkililiği, ekonomik yönleri ve maliyeti, kurumsal işleyiş yönleri ile sosyal, etik ve yasal yönler açısından sistematik olarak incelenmesi ve yorumlanması şeklinde tanımlanabilecek olan sağlık teknolojisi değerlendirme (STD), tüm aşamalarında bilimsel kanıtlar esas alınarak elde edilen sonuçları şeffaf ve tarafsız bir şekilde özetlemesi gereken disiplinler arası bir süreçtir.

Sağlık Bakanlığı tarafından, Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Yönergesi ve Ulusal Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Strateji Belgesi (2019-2023) kapsamında yürütülen STD süreçlerindeki temel yaklaşım “klinik etkili sağlık teknolojilerinin makul ve eşit biçimde sağlık hizmetlerinde kullanıma girmesini teşvik etmek, klinik olarak etkili olmayan ve finansal açıdan sürdürülebilir olmayan sağlık teknolojilerinin kullanımını azaltarak sağlık hizmetlerinde israfı önlemek” olarak belirlenmiştir.

Bu çerçevede, Sağlık Sisteminin Güçlendirilmesi ve Desteklenmesi Projesi (SSGDP) kapsamında “Sağlık Teknolojisi Değerlendirme (STD) Kapasitesinin Güçlendirilmesi, Yaygınlaştırılması ve Sürdürülebilirliği Projesi” yürütülmektedir. Proje kapsamında, nadir hastalıklarda geri ödeme kararı verilmesi sürecinde sürdürülebilir model önerilerinde bulunmak amacıyla, “Nadir Hastalıklarda Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Yöntemi Kullanılarak Geri Ödeme Kararı Verilmesi: Çok Kriterli Karar Analizi ve Değer Bazlı Ödeme Örnekleri” konusu çalışılmış ve bu Rapor hazırlanmıştır.

Sağlıkta değer kavramının algısı ve içeriği sağlık sistemini oluşturan bileşenlerin bakış açısına göre farklılık göstermektedir. Fakat tüm yaklaşımlarda ortak amaç sağlık sisteminin bireyler ve bir bütün olarak toplum için daha fazla değer ortaya koymasını sağlamak ve bu değeri ölçebilmektir. Değeri belirlemede kullanılacak faktörler çok fazla sayıda, karmaşık ve birbiri ile etkileşim içindedir. Bu değeri ortaya koyması/belirlemesi beklenen STD metodolojisinin belirlenecek kriterlere göre söz konusu karmaşıklığı yalınlaştırıp ölçebilecek kabiliyette olması ve karar vericiler için karar ve eldeki bilgi arasında bir köprü oluşturması gerekmektedir.

Nadir hastalıklar; bağlamına, bölgelere ve ülke nüfusuna göre değişmekle birlikte “genel nüfusa kıyasla az sayıda kişide görülen, genellikle hayati tehlike oluşturan, hastayı güçten düşüren kronik hastalıklar veya durumlar” şeklinde tanımlanmaktadır. Nadir hastalıklara yönelik sağlık teknolojilerinin (yetim ilaçlar, vb.) önemli sağlık yararları sunduklarına yönelik sınırlı etkililik kanıtları nedeniyle geleneksel STD yaklaşımının geri ödeme ve fiyatlandırma süreçleri ile çelişmesi son yıllarda tüm dünya sağlık sistemleri açısından önemli bir sorun haline gelmiştir. Bu teknolojilere ait ortaya konan çalışmalar küçük hasta popülasyonları ve hastalık heterojenlikleri ile klinik ve maliyet etkililiklerini destekleyen kanıtları genellikle sınırlandırmakta, bu da elde edilen sonuçların karar süreçlerinde değerlendirilebilmesinde önemli belirsizliklere yol açabilmektedir.





Çok Kriterli Karar Analizi (ÇKKA), kabul edilebilir bir seviyede birbirleri ile çatışabilen birden çok faktörü birlikte değerlendirebilme yeteneğine sahip bir dizi nitel ve nicel yaklaşımı kullanan bir süreci tanımlamak için kullanılan bir kavramdır. Son yıllarda özellikle nadir hastalıklar özelinde artan sayıdaki yeni sağlık teknolojileri ve bunlara bağlı olarak ihtiyaç duyulan daha yüksek sağlık harcamaları, sağlık otoriteleri üzerinde akılcı, şeffaf, adil ve açık sağlıkta karar verme süreçleri için yüksek baskı yaratmaktadır. Bu bağlamda ÇKKA farklı ve çelişen karar verme kriterleri kullanarak incelenecek sağlık teknolojileri hakkında karar vermeye yardımcı olabilecek geniş bir perspektif sunabileceği için etkili bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.

“Nadir Hastalıklarda Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Yöntemi Kullanılarak Geri Ödeme Kararı Verilmesi: Çok Kriterli Karar Analizi ve Değer Bazlı Ödeme Örnekleri” çalışması sonucunda hazırlanan bu Raporda, STD yaklaşımı ve proje amaçlarına uygun olarak nadir hastalıklarda ÇKKA bazlı STD yöntemi kullanılarak değer temelli geri ödeme kararı verilebilmesine dayanak oluşturacak kapsamlı bir literatür taraması yapılmış, ÇKKA ve değer temelli ödeme içeren çalışmalar ortaya konmuştur.

Veri tabanlarında yapılan ilk araştırma sonrası başlangıçta elde edilen 2372 çalışmadan mükerrer kayıtlar ile başlık ve özet incelemesi sonrasında dahil edilmeyen çalışmalar çıkarıldıktan sonra toplam 547 çalışma tam metin incelemesine tabi tutulmuştur. Tam metin incelemesi sonrası ise toplam 41 çalışmanın aranan özelliklerin tamamını sağladığı değerlendirilmiş ve bu çalışmalar DOI, Orijinal Başlık, Türkçe Başlık, Yazar, Yıl, Dergi (Basımevi), Dil, Ülke, Çalışmanın Amacı, Nadir Hastalıklar, Geri Ödeme, Karar Verme, Çalışma Yapısı ve Sonuçlar başlıkları altında bir tablo ile Türkçe ve orijinal dillerinde özetlenmiştir.

Bu bağlamda yapılan sistematik literatür taraması sonrası uygun örnekler belirlenmiş, bu örneklerden elde edilen veriler ve HTA Core Model® uygulamasına ilişkin değerlendirme unsuru tablosu ve nadir hastalıklarda geri ödeme kararı verilmesi sürecinde kullanılabilecek muhtemel kriter setleri (ana ve alt kriterler) çıkarılarak, bu kriter setlerinin belirlenen uzmanlar tarafından ÇKKA bazlı STD içinde kullanılmasına yönelik değerlendirilmesi sağlanmıştır. Yapılan değerlendirmeler sonrası son şeklinin verilen kriter setlerinin model içindeki ağırlıkları (önem seviyeleri) yine aynı uzmanlar tarafından yapılan ikinci bir değerlendirme sonrasında (raporda detayları verilen iki ayrı yöntem ile) hesaplanarak ÇKKA bazlı STD yapısı oluşturulmuştur. Önerilen model her ne kadar nadir hastalıklara yönelik tüm sağlık teknolojilerinin değerlendirilebilmesinde olanak sağlayacak şekilde genel bir yapıda hazırlanmış olsa da, çalışma amacına uygun olarak, modelin sistematığı belirli bir teknolojinin (yetim ilaç, tıbbi cihaz, vb.) değerlendirilebilmesine yönelik özel kriterlerin belirlenmesi ve değerlendirilebilmesinde kullanılabilecek bir yaklaşım ortaya koymaktadır.

Ayrıca rapor kapsamında yapılan çalışmalar ile eş zamanlı ve bu çalışmalara ek olarak herhangi bir sağlık teknolojisinin değerlendirilmesine olanak sağlayacak jenerik bir ÇKKA bazlı STD karar destek sistemi (Decision Box) geliştirilmiş, kullanıcı dostu bir arayüz vasıtasıyla tasarlanan Sistem test edilerek



## YÖNETİCİ ÖZETİ

ilgili birimlerin kullanımına hazır hale getirilmiştir. Program farklı nadir hastalıkların STD süreçleri için kullanılacak farklı kriter setlerinin çoklu kullanıcı tarafından giriş ve değerlendirilmesine olanak sağlayacak şekilde ve STD yapısına uygun ÇKKA yöntemleri ile tasarlanmıştır. Programın jenerik yapısı; ihtiyaç duyulması halinde, sağlık sisteminin farklı birim/alanlarında icra edilebilecek ÇKKA bazlı STD çalışmalarında da kullanılmasına olanak sağlamaktadır.



## EXECUTIVE SUMMARY

Health technology assessment (HTA), which can be defined as the systematic examination and interpretation of technologies used in health services in terms of technical performance, safety, cost-effectiveness, organizational implications, social consequences, and legal and ethical considerations, is based on scientific evidence at all stages. It is an interdisciplinary process that should summarize the results obtained transparently and impartially.

The basic approach in the HTA processes carried out by the Ministry of Health within the scope of the Health Technologies Evaluation Directive and the National Health Technology Evaluation Strategy Document (2019-2023) is determined as “to encourage the reasonable and equitable use of clinically effective health technologies in health services, to be clinically ineffective and financially sustainable and to prevent waste in health services by reducing the use of non-existent health technologies”.

In this framework, the “Health Technology Evaluation (HTA) Capacity Strengthening, Dissemination, and Sustainability Project” is carried out within the scope of the Health System Strengthening and Support Project (HSSSP). Within the scope of the project, to propose sustainable models in the process of reimbursement in rare diseases, the subject of “The Reimbursement Decision Making by Using the Health Technology Assessment Method in Rare Diseases: Multi-Criteria Decision Analysis and Value-Based Payment Examples” was studied, and this report was prepared.

The perception and content of the concept of value in health differ according to the perspective of the components that make up the health system. However, the common goal of all approaches is to enable the health system to reveal more value for individuals and society as a whole and to measure this value. The factors that can be used to determine the value are numerous, complex, and interacting with each other. The HTA methodology, which is expected to reveal/determine this value, should be capable of simplifying and measuring the complexity according to the criteria, the decision, and the information to be determined at hand for decision-makers. It needs to create a bridge between them.

Rare diseases are defined as “chronic diseases or conditions that are seen in a small number of people compared to the general population, usually life-threatening and debilitating, although it varies according to the context, regions, and population of the country”. Conflict of traditional HTA approach with reimbursement and pricing processes has become an important problem for health systems all over the world in recent years due to limited efficacy evidence that health technologies for rare diseases (orphan drugs, etc.) offer significant health benefits. Studies of these technologies often limit the evidence supporting their clinical and cost-effectiveness with small patient populations and disease heterogeneity, which can lead to significant uncertainties in evaluating the results obtained in decision processes.



Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) is a concept used to describe a process that uses a set of qualitative and quantitative approaches that can evaluate multiple factors together that may conflict with each other at an acceptable level. In recent years, the increasing number of new health technologies, especially in rare diseases, and the higher health expenditures needed due to them, have been on the health authorities, creating high pressure for rational, transparent, fair, and open health decision-making processes. In this context, the MCDA stands out as an effective approach because it can offer a broad perspective that can help make decisions about the health technologies to be examined using different and conflicting decision-making criteria.

In this report, which was prepared as a result of the study "The Reimbursement Decision Making by Using the Health Technology Assessment Method in Rare Diseases: Multi-Criteria Decision Analysis and Value-Based Payment Examples", a comprehensive literature review was conducted to form the basis for making a value-based reimbursement decision by using the MCDA-based HTA method in rare diseases under the HTA approach and project objectives, studies involving MCDA and value-based payment were put forward, also, a model has been proposed.

A total of 547 studies were subjected to full-text analysis after the duplicate records were excluded from the 2372 studies obtained at the beginning after the initial search in the databases, also the studies that were not included after the title and summary analysis. After the full-text review, it was evaluated that a total of 41 studies provided all the required features. These studies are summarized in Turkish and original languages with a table under the headings DOI, Original Title, Turkish Title, Author, Year, Journal (Publisher), Language, Country, Purpose of Study, Rare Diseases, Reimbursement Decision Making, Study Structure, and Results.

In this context, appropriate samples were determined after the systematic literature review, the data obtained from these samples, the evaluation element table for the HTA Core Model® application, the possible sets of criteria that can be used in the process of making reimbursement decisions in rare diseases (main and sub-criteria) and the evaluation of these criteria sets for use in MCDA-based HTA by the designated experts was ensured. After the evaluations, the weights (importance levels) of the criteria sets given in the final form in the model are again after a second evaluation by the same expert (details in the report with two separate methods), and the MCDA-based HTA structure was created. Although the proposed model has been prepared in a general structure that will allow the evaluation of all health technologies for rare diseases, under the purpose of study, the systematics of the model is based on the fact that a specific technology (orphan drug, medical device, etc.). It reveals an approach that can be used to determine and evaluate the specific criteria for evaluation.

In addition, a generic MCDA-based HTA decision support system (Decision Box) was developed simultaneously in addition to the studies carried out within the scope of the report, and the system designed



## EXECUTIVE SUMMARY

through a user-friendly interface was tested and made available for the use of the relevant units. The program has been designed in a way that allows multiple users to enter and evaluate different criteria sets that can be used for HTA processes of different rare diseases and with MCDA methods suitable for the HTA structure. The generic structure of the program allows it to be used in MCDA-based HTA studies that can be performed in different units/areas of the health system if needed.



## HASTA VE HASTA YAKINI ÖZETİ

Sağlık teknolojilerinde her geçen gün hızlanarak devam eden değişim; koruma, önleme, teşhis ve tedavi gibi sağlığın birçok bileşeninde benzersiz imkân ve yenilikler ortaya koymakla beraber sağlık hizmetlerinin maliyeti, etkinliği, sürdürülebilirliği, erişimi, kalitesi, toplumsal algısı gibi konularda sağlık otoritelerini ve politika belirleyicileri çok daha hassas olmaya zorlamaktadır. Kaynakların kısıtlı olması otoritelerce bu teknolojilerin klinik etkililik, hasta güvenliği, ekonomik boyut, kurumsal işleyiş, sosyal ve etik gibi farklı açılarından detaylı incelenme ve analiz edilmesi ihtiyacını da artırmaktadır.

Sağlık teknolojisi değerlendirme (STD), Sağlık hizmetlerinde kullanılan teknolojilerin genel özellikleri, güvenliği, etkinliği ve etkililiği, ekonomik yönleri ve maliyeti, kurumsal işleyiş yönleri ile sosyal, etik ve yasal yönler açısından sistematik olarak incelenmesi ve yorumlanması şeklinde tanımlanmaktadır. Disiplinler arası bir süreç olan STD'nin tüm aşamalarında bilimsel kanıtlar esas alınarak, elde edilen sonuçlar şeffaf ve tarafsız bir şekilde özetlenmektedir.

Nadir hastalıklar; bağlamına, bölgelere ve ülke nüfusuna göre değişmekle birlikte “genel nüfusa kıyasla az sayıda kişide görülen, genellikle hayati tehlike oluşturan, hastayı güçten düşüren kronik hastalıklar veya durumlar” şeklinde tanımlanmaktadır. Nadir hastalıklara yönelik sağlık teknolojilerinin (yetim ilaçlar, vb.) önemli sağlık yararları sunduklarına yönelik sınırlı etkililik kanıtları nedeniyle geleneksel STD yaklaşımının, geri ödeme ve fiyatlandırma süreçleri ile çelişmesi son yıllarda tüm dünya sağlık sistemleri açısından önemli bir sorun haline gelmiştir.

Çok Kriterli Karar Analizi (ÇKKA), kabul edilebilir bir seviyede birbirleri ile çatışabilen birden çok faktörü birlikte değerlendirebilme yeteneğine sahip bir dizi nitel ve nicel yaklaşımı kullanan bir süreçtir. Son yıllarda özellikle nadir hastalıklar alanında artan sayıdaki yeni sağlık teknolojileri ve bunlara bağlı olarak ortaya çıkan daha yüksek sağlık harcamaları, sağlık otoriteleri üzerinde akılcı, şeffaf, adil ve açık karar verme süreci oluşturulması yönünde baskı yaratmaktadır. Bu bağlamda, ÇKKA, farklı ve çelişen karar verme kriterlerini kullanarak incelenecek sağlık teknolojisi hakkında karar vermeye yardımcı olabilecek geniş bir perspektif sunabileceği için etkili bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.

Değer kavramı, Türk Dil Kurumu sözlüklerinde “Bir şeyin önemini belirlemeye yarayan soyut ölçü, bir şeyin değdiği karşılık, kıymet; üstün nitelik, meziyet, kıymet.” şeklinde tanımlanmaktadır. Sağlık ve sağlık teknolojileri açısından değer kavramı farklı bakış açılarına göre değişik şekillerde tanımlanabilir. Bir bakış açısına göre bu tanım hastanın/sağlık sistemi içindeki uygulamaların çıktılarındaki iyileştirmeyi sağlamanın ölçülen maliyeti şeklinde yapılabilir. Buradaki maliyet kavramı, bahse konu iyileştirme için sarf edilen her türlü kaynağı (zaman, insan gücü, para vb.) ifade etmektedir. Bir başka bakış açısı ise sağlıkta değer kavramını hizmet sunumu sonrası elde edilen sonuçlar ve etki olarak belirlemiştir. Bu yaklaşım değer kavramının hizmet süreci ile değil sonuç ile ilgili olduğunu öngörür. Sağlıkta de-



ğer kavramının algısı ve içeriği sağlık sistemini oluşturan bileşenlerin bakış açısına göre farklılık göstermektedir. Fakat tüm yaklaşımlarda ortak amaç sağlık sisteminin bireyler ve bir bütün olarak toplum için daha fazla değer ortaya koymasını sağlamak ve bu değeri ölçebilmektir.

Sağlık sisteminde ekonomik değer analizleri, kıt kaynakların verimli bir şekilde tahsis edilmesi ve belirli bir fiyata sağlık teknolojisinin toplum için iyi bir değer olup olmadığına karar verilmesinde kuşkusuz çok önemlidir. Nadir hastalıklara yönelik sağlık teknolojilerinin araştırılmasını destekleyen düzenleyici politikalar mevcut olmasına rağmen [97, 98] genellikle yüksek fiyatlı olan bu teknolojilerin geri ödemeye yönelik değerlendirilmesinin; bahse konu değerlendirmeyi maliyet etkililik ve bütçe etki analizleriyle gerçekleştiren, klasik STD yaklaşımı ile gerçekleştirilmesi ciddi zorluklar içermektedir.

Mevcut çalışmalar, sadece maliyet etkililik ve bütçe etki analizleri ile nadir hastalıklara ait teknolojilerin geri ödemeye yönelik değerlendirilmesinin farklı değerlere sahip bileşenlerin gözden kaçırılabilceğini göstermektedir. Bu nedenle, tüm paydaşlar için sağlık perspektifinden değer kavramına farklı açılardan bakabilme olanağı sağlayan objektif ve şeffaf ÇKKA bazlı STD modelleri umut verici ve kullanışlı bir araç olarak karşımıza çıkmaktadır.

“Nadir Hastalıklarda Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Yöntemi Kullanılarak Geri Ödeme Kararı Verilmesi: Çok Kriterli Karar Analizi ve Değer Bazlı Ödeme Örnekleri” çalışması sonucunda hazırlanan bu Raporda, STD yaklaşımı ve proje amaçlarına uygun olarak nadir hastalıklarda ÇKKA bazlı STD yöntemi kullanılarak değer temelli geri ödeme kararı verilebilmesine dayanak oluşturacak kapsamlı bir literatür taraması yapılmış, ÇKKA ve değer temelli ödeme içeren çalışmalar ortaya konulmuş ve bir model önerilmiştir. Önerilen model her ne kadar nadir hastalıklara yönelik tüm sağlık teknolojilerinin değerlendirilebilmesinde dayanak olacak şekilde genel bir yapıda hazırlanmış olsa da; çalışma amacına uygun olarak, modelin sistematığı belirli bir teknolojinin (yetim ilaç, tıbbi cihaz, vb.) değerlendirilebilmesine yönelik özel kriterlerin belirlenmesi ve değerlendirilebilmesinde kullanılabilecek bir yaklaşım ortaya koymaktadır.



## PATIENT AND PATIENT RELATIVE SUMMARY

The change in health technologies continues to accelerate day by day; in addition to revealing unique opportunities and innovations in many components of health such as protection, prevention, diagnosis, and treatment, it forces health authorities and policymakers to be much more sensitive on issues such as cost, effectiveness, sustainability, access, quality and social perception of health services. The scarcity of resources increases the need for these technologies to be examined and analyzed in detail by the authorities in different aspects such as clinical effectiveness, patient safety, economic dimension, institutional functioning, and social and ethics.

Health technology assessment (HTA) is defined as the systematic examination and interpretation of the technologies used in health services in terms of technical performance, safety, cost-effectiveness, organizational implications, social consequences, and legal and ethical considerations. In all stages of HTA, which is an interdisciplinary process, the results obtained are summarized transparently and impartially based on scientific evidence.

Although rare diseases vary according to their context, regions, and the population of the country, they are defined as "chronic diseases or conditions that are seen in a small number of people compared to the general population, usually life-threatening, debilitating the patient". Due to the limited evidence of efficacy that health technologies for rare diseases (orphan drugs, etc.) offer significant health benefits, the conflict of the traditional HTA approach with reimbursement and pricing processes has become a major problem for all world health systems in recent years.

Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) is a period that uses a set of qualitative and quantitative approaches that can evaluate multiple factors together that may conflict with each other at an acceptable level. In recent years, the increasing number of new health technologies, especially in the field of rare diseases, and the resulting higher health expenditures, have put pressure on health authorities to establish rational, transparent, fair, and open decision-making periods. In this context, MCDA stands out as an effective approach as it can offer a broad perspective that can help make decisions about the health technology to be examined using different and conflicting decision-making criteria.

The concept of value is defined in the dictionaries of the Turkish Language Association as an "Abstract measure to determine the importance of something, the value that something touches, superior quality, merit.". In terms of health and health technologies, the concept of value can be defined in different ways according to different perspectives. From one point of view, this definition can be made in terms of the measured cost of achieving improvement in the outcomes of the patient/practices within the health system. The concept of cost here refers to all kinds of resources (time, manpower, money, etc.) spent for the improvement in question. Another perspective has determined the concept of value in health as the





results and effects obtained after service delivery. This approach predicts that the concept of value is not related to the process of service, but to the result. The perception and content of the concept of value in health differ according to the perspective of the components that make up the health system. However, the common goal of all approaches is to enable the health system to reveal more value for individuals and society as a whole and to measure this value.

Economic value analysis in the health system is undoubtedly crucial in allocating scarce resources efficiently and deciding whether health technology is a good value for society at a given price. Although there are regulatory policies that support the research of health technologies for rare diseases, the reimbursement evaluation of these generally high-priced technologies involves serious difficulties in evaluating with the classical HTA approach, which evaluates with cost-effectiveness and budget impact analyses.

In this report, which was prepared as a result of the study "The Reimbursement Decision Making by Using the Health Technology Assessment Method in Rare Diseases: Multi-Criteria Decision Analysis and Value-Based Payment Examples", a comprehensive literature review was conducted to form the basis for making a value-based reimbursement decision by using the MCDA-based HTA method in rare diseases under the HTA approach and project objectives, studies involving MCDA and value-based payment were put forward, also, a model has been proposed. Although the proposed model has been prepared in a general structure to be the basis for the evaluation of all health technologies for rare diseases, the systematics of the model reveals an approach that can be used to determine and evaluate specific criteria for the evaluation of a particular technology (orphan drugs, medical devices, etc.).



# 1. GİRİŞ

İçinde bulunduğumuz bilgi ve teknoloji çağı, toplumsal esenliğin temel taşlarından olan sağlığın korunması ve iyileştirilmesi kapsamında planlanan ve uygulanan sağlık hizmetlerinde kullanılan sağlık teknolojilerinde önemli dönüşüm ve gelişmelere yol açmıştır. Sağlık teknolojilerinde her geçen gün hızlanarak devam eden bu değişim risk analizi, önleme, teşhis ve tedavi gibi sağlığın birçok bileşeninde benzersiz imkân ve yenilikler ortaya koymakla beraber sağlık hizmetlerinin maliyeti, etkinliği, sürdürülebilirliği, erişimi, kalitesi, toplumsal algısı gibi konularda sağlık otoritelerini ve politika belirleyicileri çok daha hassas olmaya zorlamaktadır. Kaynakların kısıtlı olması otoritelerce bu teknolojilerin klinik etkililik, hasta güvenliği, ekonomik boyut, kurumsal işleyiş, sosyal ve etik gibi farklı açılarından detaylı incelenme ve analiz edilmesi ihtiyacını artırmıştır. Bu noktada Sağlık Teknolojisi Değerlendirme (STD) önemli bir role sahiptir. STD, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından “Sağlık teknolojisinin genel özellikleri, güvenliği, etkinliği ve etkililiği, ekonomik yönleri ve maliyeti, kurumsal işleyiş yönleri ile sosyal, etik ve yasal yönler açısından sistematik olarak incelenmesi ve yorumlanması” şeklinde tanımlanmaktadır [1]. Bu tanım STD sistematığının değerlendirilecek olan teknolojiyi kısa, orta ve uzun vadede tüm paydaşlar açısından geniş bir perspektif ile değerlendirmeye tabi tutmasını gerektirmektedir. Sağlık teknolojisi kavramının da sağlığın korunması/geliştirilmesi ile hastalıkların önlenme, teşhis, tedavi ve rehabilitasyonu amacıyla kullanılan ilaç, tıbbi cihaz, cerrahi yöntem, sağlık sistemleri gibi her türlü uygulamayı içermesi dikkate alındığında [1], STD sistematığının disiplinler arası bir yapıda birbirinden çok farklı yapı ve özellikler için de kullanılabilir olmasını gerektirmektedir.

T.C. Sağlık Bakanlığı bünyesinde yürütülen STD faaliyetleri Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı tarafından “Sağlık Teknolojileri Değerlendirme Yönergesi” ve “Ulusal Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Strateji Belgesi (2019-2023)” kapsamında yürütülmektedir.

Nadir hastalıklar; bağlamına, bölgelere ve ülke nüfusuna göre değişmekle birlikte “genel nüfusa kıyasla az sayıda kişide görülen, genellikle hayati tehlike oluşturan, hastayı güçten düşüren kronik hastalıklar veya durumlar” şeklinde tanımlanmaktadır [2], [3]. Amerika Birleşik Devletleri’nde 200.000’den az sayıda kişiyi etkileyen hastalıklar nadir hastalıklar olarak tanımlanırken, bu tanım Avrupa Birliği Ülkeleri için 2.000’de 1’den az sıklıkta olan hastalıklar için kullanılmaktadır. Ülkemizde de genel olarak Avrupa Birliği Ülkeleri’nde kabul görmüş tanım benimsenmektedir. Dünyada yaklaşık 300 milyon kişinin nadir bir hastalığı olduğu öngörüldürken bu rakamın ülkemizde 2.9 milyon ile 4.8 milyon kişi aralığında olarak tahmin edilmektedir [4], [5].

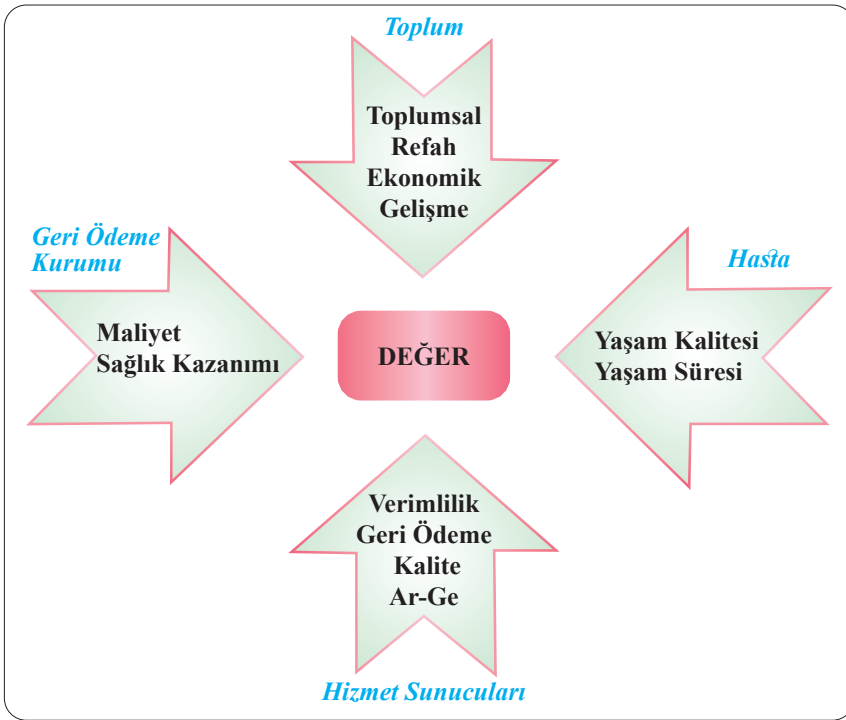
Nadir bir tıbbi durumu hedefleyen ilaçlar yetim ilaç olarak adlandırılmaktadır. 2017 yılında dünya genelinde yetim ilaçlara 125 milyar Amerikan doları harcandığı tahmin edilmektedir [6]. Ülkemizde nadir hastalığı olan bireylerin kullanması gereken yetim ilaçlar çoğunlukla yurtdışından ithal edilmekte olduğun-



## 1. GİRİŞ

dan dışa bağımlılık söz konusudur. Sanayi Bakanlığının yayınlamış olduğu Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi Eylem Planı (2015-2018)'nda nadir hastalıklarla ilgili hedefleri: “Ülkemizde nadir hastalıklar konusunda detaylı mevcut durum ve ihtiyaç analizi yapılacaktır. Tespit edilen sonuçlar doğrultusunda yetim ilaç politikamız oluşturulacaktır.” olarak belirlenmiştir. Düşük prevalansları, tedavilerin yüksek maliyeti ve bu konuda harcanabilecek kaynakların ülkeler açısından hayli sınırlı olması nedeniyle yetim ilaçlar için etkin pazar koşullarının oluşmaması bu alanın özel düzenleme gerektirmesine sebep olmaktadır.

Değer kavramı, Türk Dil Kurumu sözlüklerinde “Bir şeyin önemini belirlemeye yarayan soyut ölçü, bir şeyin değdiği karşılık, kıymet; üstün nitelik, meziyet, kıymet.” şeklinde tanımlanmaktadır [7]. Sağlık ve sağlık teknolojileri açısından değer kavramı farklı bakış açılarına göre değişik şekillerde tanımlanabilir. Bir bakış açısına göre bu tanım hastanın/sağlık sistemi içindeki uygulamaların çıktılarındaki iyileştirmeyi sağlamanın ölçülen maliyeti şeklinde yapılabilir. Buradaki maliyet kavramı, bahse konu iyileştirme için sarf edilen her türlü kaynağı (zaman, insan gücü, para vb.) ifade etmektedir. Bir başka bakış açısı ise sağlıkta değer kavramını hizmet sunumu sonrası elde edilen sonuçlar ve etki olarak belirlemiştir. Bu yaklaşım değer kavramının hizmet süreci ile değil sonuç ile ilgili olduğunu öngörür[8], [9]. Sağlıkta değer kavramının algısı ve içeriği sağlık sistemini oluşturan bileşenlerin bakış açısına göre farklılık göstermektedir. Fakat tüm yaklaşımlarda ortak amaç sağlık sisteminin bireyler ve bir bütün olarak toplum için daha fazla değer ortaya koymasını sağlamak ve bu değeri ölçebilmektir.



Şekil 1. Sağlıkta Değer: Farklı Perspektifler [9].



## 1. GİRİŞ

Sağlıkta değeri belirlemede kullanılacak faktörler çok fazla sayıda, karmaşık ve birbiri ile etkileşim içindedir. Bu değeri ortaya koyması/belirlenmesi beklenen STD metodolojisinin belirlenecek kriterlere göre söz konusu karmaşıklığı yalınlaştırıp ölçebilecek kabiliyette olması ve karar vericiler için karar ve eldeki bilgi arasında bir köprü oluşturması gerekmektedir.



Şekil 2. Bilgi, STD, Karar İlişkisi

Çok Kriterli Karar Analizi (ÇKKA) bu tarz nedensellik ilişkilerinin karmaşık olduğu sorunlara; soruna etki eden boyut ve kriterleri tanımlayarak ve bunların sorun içerisindeki önem seviyelerini belirleyerek etkin ve etkili çözümler sunabilmektedir. ÇKKA [veya Çok Kriterli Karar Verme (ÇKKV)] genellikle çelişen somut ve soyut ölçütlere veya niteliklere göre potansiyel karar seçeneklerinden (alternatiflerinden) en iyisini seçmek, sıralamak ya da sınıflandırmak için kullanılmaktadır. Temel amaç, karar vericilere en iyi karar alternatiflerini önermektir. Bu nedenle, ÇKKA yöntemleri STD ve değer bazlı geri ödeme çalışmalarında efektif olarak kullanılacak bir yaklaşım olarak öne çıkmıştır [10].

Bu çalışmanın ilerleyen bölümlerinde; çalışma amacına uygun olarak nadir hastalıklarda ÇKKA bazlı STD yöntemi kullanılarak değer temelli geri ödeme kararı verilebilmesine dayanak oluşturacak kapsamlı bir literatür taraması yapılmış, ÇKKA ve değer temelli ödeme içeren çalışmalar ortaya konmuştur. Ardından, Avrupa Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Ağı (EUnetHTA) tarafından önerilen metodolojik çerçeve olan HTA Core Model® [11] uygulamasına ilişkin değerlendirme unsuru tablosunun ilgili bölümleri ve uzman görüşlerinden yararlanılarak nadir hastalıklarda geri ödeme kararı verilmesi sürecinde tüm sağlık teknolojileri (ilaç, tıbbi cihaz, cerrahi yöntem, sağlık sistemleri, vb.) için ortak kullanılacak genel bir ÇKKA bazlı STD modeli önerisinde bulunulmuştur.



## 2. AMAÇ, KAPSAM VE METODOLOJİ

### 2.1. Amaç

Bu çalışmada temel amaç nadir hastalıklarda geri ödeme kararı verilmesi sürecinde tüm sağlık teknolojileri (ilaç, tıbbi cihaz, cerrahi yöntem, sağlık sistemleri, vb.) için ortak kullanılabilir sürdürülebilir ÇKKA bazlı genel bir STD modeli/yaklaşımı önerisinde bulunmaktadır. Bu amaca ek olarak, kanıta dayalı sağlık politikaları ve uygulamalarının oluşturulması ve finansal sürdürülebilirliğin sağlanmasına yönelik, karar vericiler ve tüm ilgili taraflar için bilimsel ve tarafsız bilgi kaynağı oluşturulması da hedeflenmiştir.

### 2.2. Kapsam

Çalışmanın kapsamı “STD yöntemiyle yapılacak değerlendirmelerde; “Nadir Hastalıklarda Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Yöntemi Kullanılarak Geri Ödeme Kararı Verilmesi: Çok Kriterli Karar Analizi ve Değer Bazlı Ödeme Örnekleri” konusunun farklı açılardan incelenmesi/değerlendirilmesi ve çalışma sonucunda STD Raporu (Çok Kriterli Karar Analizi ve Değer Bazlı Ödeme Örnekleri) hazırlanması” şeklinde özetlenebilecek olup sistematik literatür taraması, literatürdeki çalışmalardan uygun örneklerin belirlenmesi, yapılan tarama sonrası nadir hastalıklarda geri ödeme kararı verilmesi sürecinde kullanılabilir muhtemel kriter setlerinin (ana ve alt kriterler) belirlenmesi, belirlenen bu kriter setlerinin uzman görüşlerinden yararlanılarak ÇKKA bazlı STD içinde kullanılmasına yönelik son şeklinin verilmesi ve nihai olarak ortaya konan kriter setlerinin model içindeki ağırlıklarının hesaplanmasını içermektedir.

### 2.3. Metodoloji

Bu çalışmanın ilk safhası kapsam derlemesi (scoping review) türünde bir sistematik literatür derlemesidir. Araştırmada kullanılan veri tabanları: PubMed, Web of Science (WoS), ProQuest ve TRDizin’dir. Aramalar İngilizce ve Türkçe dillerinde, tarih ve coğrafya sınırlaması olmaksızın yapılmıştır. Araştırma Sistematik Derleme ve Meta-analiz Raporlama Maddeleri ’ne (PRISMA) [12] göre raporlanmıştır.

Çalışmanın ikinci safhasında ÇKKA’nın STD’de kullanımına odaklanılmış, nadir hastalıklarda geri ödeme kararı verilmesi sürecinde sağlık teknolojilerinin değerlendirilebilmesine yönelik ÇKKA temelli genel bir STD modeli ortaya konmuştur. Bu maksatla ilk safhada yapılan literatür araştırması ile örnek teşkil edebilecek çalışmalar incelenmiş, bu çalışmalarda kullanılan yaklaşımlar, HTA Core Model® uygulamasına ilişkin değerlendirme tablosu ve uzman görüşlerinden yararlanılarak STD için kullanılacak kriter setleri belirlenmiştir. Görüşlerine başvuru uzmanlar T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi ve Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi Başkanlıklarınca ortak belirlenmiştir. Uzman ekipte, STD sistematigi dikkate alınarak çalışmaya konu olan sağlık teknolojileri ile etkileşim içinde olan tüm paydaşların (klinikyeni, politika belirleyici, sektör ve hasta yakınları) temsiliyeti sağlanmıştır. Ayrıca



## 2. AMAÇ, KAPSAM VE METODOLOJİ

Sağlık Bakanlığında yapılan toplantılara uzman ekipten herhangi bir nedenle katılım sağlanamamasının (coğrafi konum, vb.) bir eksikliğe mahal vermemesi için toplantılara katılımın aynı zamanda online olarak yapılmasına olanak sağlanmış ve uzmanlardan alınan görüşler için dijital formlar kullanılmıştır.

Çalışmanın son safhasında ise belirlenen kriter setlerinin oluşturulan STD modeli içindeki önem seviyeleri (ağırlıkları), literatürdeki benzer çalışmalar ve aynı uzman ekibinin bu konudaki görüşlerinden yararlanılarak literatürde genel kabul görmüş ve çalışma yapısına en uygun olduğu değerlendirilen doğrusal toplam (linear sum veya linear scale transformation (sum)) ve vektör normalizasyonu (vector normalization) yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir [13]–[17].

Her üç safha ilerleyen bölümlerde detaylı olarak anlatılacaktır.

### 2.4. Proje Çalışma Planı

Proje kapsamında icra edilen faaliyetlere ilişkin “Çalışma Planı” Tablo 1’de olduğu gibidir. Proje kapsamındaki ilerleme/gelişmelerin takip edilmesi, mevcut durum hakkındaki görüş ve önerilerin alınması için proje sonuçlanana kadar Sağlık Bakanlığı proje yetkilileri ile haftalık toplantılar dijital platformlarda veya yüz yüze olacak şekilde proje başlangıcından itibaren planlanmış ve gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 1. Çalışma Planı (İş-Zaman Çizelgesi, Çalışma/İş Takvimi)**

<b>Tarih</b> (Sözleşme kapsamında yapılan talep ile Bakanlık onayı alınarak revize edilmiştir)	<b>İlerleme</b>
20-26 Ekim 2021	Sözleşmenin imzalanması
04 Kasım 2021	Proje başlangıç toplantısı
04-11 Kasım 2021	Çerçeve ve araştırma soru/sorularının tespiti; haftalık ilerleme toplantılarının zamanlarının belirlenmesi
05 Kasım-15 Aralık 2021	Literatür araştırması
25 Kasım 2021	Başlangıç raporunun hazırlanması
15 Aralık 2021- 20 Şubat 2022	Oluşturulacak Çkka modeli genel kriter setlerinin belirlenmesi
20 Şubat-30 Mart 2022	Uygun ÇKKA modelinin belirlenmesi
30 Mart -01 Nisan 2022	Kriter setleri ağırlıklarının belirlenmesine yönelik yüz yüze toplantı (Ankara)
01 Nisan- 15 Mayıs 2022	Kriter setlerinin ağırlıklarının belirlenmesi (anket/görüşme/literatür kullanılarak belirlenecektir).
15 Mayıs-07 Haziran 2022	Taslak STD raporunun hazırlanması
07 Haziran – 20 Temmuz 2022	Sözleşmede tanımlanan STD raporunun hazırlanması



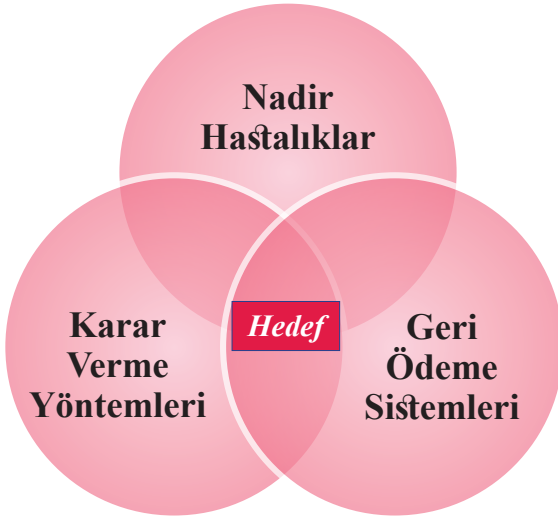
### 3. İLGİLİ LİTERATÜR

Çalışma kapsamında gerçekleştirilen literatür taramasında öncelikle anahtar kelimeler ve arama sorgusu yapısı belirlenmiş, yapılan sorgu sonrası “PubMed, Web of Science (WoS), ProQuest ve TRDizin” veri tabanlarından elde edilen kayıtlar bir araya getirilmiş, mükerrer kayıtlar silinerek, başlık ve özet taraması yapılmış ve ilgili olduğu düşünülen kayıtlar tespit edilmiştir. Daha sonra ilgili kayıtların tam metinlerine ulaşılarak belirlenen dahil etme kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Tarama sürecinde web tabanlı Covidence [18] uygulaması kullanılmıştır. Sonuçta dahil edilen çalışmaların özellikleri özetlenmiş ve bulgular sentezlenerek tartışılmıştır.

#### 3.1. Anahtar Kelime Belirlenmesi

Araştırma sorusu “Geri ödeme sistemlerinde, nadir hastalıklarla ilgili karar vermede kullanılan yöntemler nelerdir?” olarak belirlenmiştir. Buna paralel olarak veri tabanlarında yapılacak aramalarda kullanılacak sorguyu düzenlemek için aşağıda yer alan üç grupta anahtar kelimeler belirlenmiştir (bakınız Şekil 3):

- i. nadir hastalıklar,
- ii. karar verme yöntemleri,
- iii. geri ödeme sistemleri.



Şekil 3. Anahtar Kelime Grupları

Nadir hastalıklarla ilgili genel terimlerin yanı sıra, araştırma kapsamında özel olarak ilgilenilen spinal müsküler atrofi (SMA), amyotrofik lateral skleroz (ALS), lizozomal depo hastalıkları ve kistik fibröz için anahtar kelimeler ayrıca eklenmiştir. Yine özel isimle anılan karar verme yöntemlerinin isimleri farklı kaynaklardan faydalanılarak [19], [20] ayrı anahtar kelimeler olarak eklenmiştir.





### 3. İLGİLİ LİTERATÜR

Tablo 2. Araştırmada Kullanılan Anahtar Kelimeler

ANA GRUP	İNGİLİZCE ANAHTAR KELİMELER	TÜRKÇE ANAHTAR KELİMELER
<b>Nadir Hastalıklar</b>	<b>General terms:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• rare disease</li><li>• rare-disease</li><li>• orphan drug</li></ul> <b>Specific diseases:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• spinal muscular atrophy (SMA)</li><li>• amyotrophic lateral sclerosis (ALS)</li><li>• lysosomal storage diseases (LSDs)</li><li>• cystic fibrosis</li></ul>	<b>Genel terimler:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• nadir hastalık</li><li>• yetim ilaç</li></ul> <b>Spesifik hastalıklar:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• spinal müsküler atrofi</li><li>• amyotrofik lateral skleroz</li><li>• lizozomal depo hastalıkları</li><li>• kistik fibrozis</li></ul>
<b>Karar Verme Yöntemleri</b>	<b>General terms:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• decision making</li><li>• decision-making</li><li>• decision analysis</li><li>• multiple criteria decision</li><li>• multiple-criteria decision</li><li>• multi criteria decision</li><li>• multi-criteria decision</li><li>• MCDM</li><li>• MCDA</li></ul> <b>Specific methods:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Aggregated Indices Randomization Method (AIRM)</li><li>• Analytic hierarchy process (AHP)</li><li>• Analytic network process (ANP)</li><li>• Balance Beam process</li><li>• Base-criterion method (BCM)</li><li>• Best worst method (BWM)</li><li>• Brown–Gibson model</li><li>• Characteristic Objects METHod (COMET)</li><li>• Choosing By Advantages (CBA)</li><li>• Conjoint Value Hierarchy (CVA)</li><li>• Data envelopment analysis</li><li>• Decision EXpert (DEX)</li><li>• Disaggregation – Aggregation Approaches (UTA, UTAA, UTADIS)</li><li>• Rough set (Rough set approach)</li><li>• Dominance-based rough set approach (DRSA)</li><li>• ELECTRE (Outranking)</li><li>• Evaluation Based on Distance from Average Solution (EDAS)</li><li>• Evidential reasoning approach (ER)</li><li>• Goal programming (GP)</li><li>• Grey relational analysis (GRA)</li><li>• Inner product of vectors (IPV)</li><li>• Measuring Attractiveness by a categorical Based Evaluation Technique (MACBETH)</li><li>• Simple Multi-Attribute Rating Technique (SMART)</li><li>• Stratified Multi Criteria Decision Making (SMCDM)</li><li>• Multi-Attribute Global Inference of Quality (MAGIQ)</li><li>• Multi-attribute utility theory (MAUT)</li><li>• Multi-attribute value theory (MAVT)</li></ul>	<b>Genel terimler:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• karar verme</li><li>• karar analizi</li><li>• çok kriterli karar</li></ul>





### 3. İLGİLİ LİTERATÜR

Tablo 2. Devamı

ANA GRUP	İNGİLİZCE ANAHTAR KELİMELER	TÜRKÇE ANAHTAR KELİMELER
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Markovian Multi Criteria Decision Making</li><li>• New Approach to Appraisal (NATA)</li><li>• Nonstructural Fuzzy Decision Support System (NSFDSS)</li><li>• Potentially All Pairwise Rankings of all possible Alternatives (PAPRIKA)</li><li>• PROMETHEE (Outranking)</li><li>• Ranking based on optimal points (RBOP)</li><li>• Stochastic Multicriteria Acceptability Analysis (SMAA)</li><li>• Superiority and inferiority ranking method (SIR method)</li><li>• System Redesigning to Creating Shared Value (SYRCS)</li><li>• Technique for the Order of Prioritisation by Similarity to Ideal Solution (TOPSIS)</li><li>• Value analysis (VA)</li><li>• Value engineering (VE)</li><li>• VIKOR method</li><li>• Weighted product model (WPM)</li><li>• Weighted sum model (WSM)</li></ul>	
<b>Geri Ödeme Sistemleri</b>	<p><b>General terms:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• reimbursement</li><li>• budget impact</li><li>• pricing</li><li>• insurance</li><li>• social security</li><li>• coverage</li><li>• health technology assessment</li><li>• health economics</li><li>• economic evaluation</li></ul> <p><b>Specific terms:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• burden of disease</li><li>• years of life lost (YLL)</li><li>• years lived with disability (YLD)</li><li>• disability-adjusted life year (DALY)</li><li>• quality-adjusted life year (QALY)</li><li>• social and economic burden</li><li>• cost of illness</li><li>• cost-effectiveness</li><li>• cost-benefit</li><li>• cost-utility</li><li>• direct cost</li><li>• indirect cost</li><li>• return on investment (ROI)</li><li>• value based</li></ul>	<p><b>Genel terimler:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• geri ödeme</li><li>• bütçe etkisi</li><li>• fiyatlama</li><li>• sigorta</li><li>• sosyal güvenlik</li><li>• kapsayıcılık</li><li>• sağlık teknolojisi değerlendirme</li><li>• sağlık ekonomisi</li><li>• ekonomik değerlendirme</li></ul> <p><b>Spesifik terimler:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• hastalık yükü</li><li>• kaybedilmiş yaşam yılları</li><li>• engelli yaşamış yıllar</li><li>• engelliliğe ayarlanmış yaşam yılı</li><li>• kaliteye ayarlanmış yaşam yılı</li><li>• sosyal ve ekonomik yük</li><li>• hastalığın maliyeti</li><li>• maliyet etkililik</li><li>• maliyet fayda</li><li>• maliyet yararlanım</li><li>• doğrudan maliyet</li><li>• dolaylı maliyet</li><li>• yatırımın getirisi</li><li>• değer bazlı</li></ul>



## 3.2. Kullanılan Arama Sorgusu

Bir önceki aşamada belirlenen anahtar kelimeler kullanılarak, üç ana grubun (nadir hastalıklar, karar verme yöntemleri, geri ödeme sistemleri) her birinden en az bir anahtar kelimeyi içeren yayınları tespit edecek bir arama sorgusu aşağıdaki gibi hazırlanmıştır.

(

("rare disease" OR "rare-disease" OR "orphan drug" OR "spinal muscular atrophy" OR "SMA" OR "amyotrophic lateral sclerosis" OR "ALS" OR "lysosomal storage diseases" OR "LSDs" OR "cystic fibrosis")

OR

("nadir hastalık" OR "yetim ilaç" OR "spinal müsküler atrofi" OR "amyotrofik lateral skleroz" OR "lizozomal depo hastalıkları" OR "kistik fibrozis")

)

AND

(

("decision making" OR "decision-making" OR "decision analysis" OR "multiple criteria decision" OR "multiple-criteria decision" OR "multi criteria decision" OR "multi-criteria decision" OR "MCDM" OR "MCDA" OR "Aggregated Indices Randomization Method " OR "AIRM" OR "Analytic hierarchy process " OR "AHP" OR "Analytic network process " OR "ANP" OR "Balance Beam process" OR "Base-criterion method " OR "BCM" OR "Best worst method " OR "BWM" OR "Brown–Gibson model" OR "Characteristic Objects METHod " OR "COMET" OR "Choosing By Advantages " OR "CBA" OR "Conjoint Value Hierarchy " OR "CVA" OR "Data envelopment analysis" OR "Decision EXpert " OR "DEX" OR "Disaggregation – Aggregation Approaches " OR "UTA, UTAlI, UTADIS" OR "Rough set " OR "Rough set approach" OR "Dominance-based rough set approach " OR "DRSA" OR "ELECTRE " OR "Outranking" OR "Evaluation Based on Distance from Average Solution " OR "EDAS" OR "Evidential reasoning approach " OR "ER" OR "Goal programming " OR "GP" OR "Grey relational analysis " OR "GRA" OR "Inner product of vectors " OR "IPV" OR "Measuring Attractiveness by a categorical Based Evaluation Technique " OR "MACBETH" OR "Simple Multi-Attribute Rating Technique " OR "SMART" OR "Stratified Multi Criteria Decision Making " OR "SMCDM" OR "Multi-Attribute Global Inference of Quality " OR "MAGIQ" OR "Multi-attribute utility theory " OR "MAUT" OR "Multi-attribute value theory " OR "MAVT" OR "Markovian Multi Criteria Decision Making" OR "New Approach to Appraisal " OR "NATA" OR "Nonstructural Fuzzy Decision Support System " OR "NSFDSS" OR "Potentially All Pairwise RanKings of all



### 3. İLGİLİ LİTERATÜR

possible Alternatives " OR "PAPRIKA" OR "PROMETHEE " OR "Outranking" OR "Ranking based on optimal points " OR "RBOP" OR "Stochastic Multicriteria Acceptability Analysis " OR "SMAA" OR "Superiority and inferiority ranking method " OR "SIR method" OR "System Redesigning to Creating Shared Value " OR "SYRCS" OR "Technique for the Order of Prioritisation by Similarity to Ideal Solution " OR "TOPSIS" OR "Value analysis " OR "VA" OR "Value engineering " OR "VE" OR "VIKOR method" OR "Weighted product model " OR "WPM" OR "Weighted sum model " OR "WSM" OR "Modelo Integrado de Valor para Estructuras Sostenibles " OR "MIVES")

OR

("karar verme" OR "karar analizi" OR "çok kriterli karar")

)

AND

(

("reimbursement" OR "budget impact" OR "pricing" OR "insurance" OR "social security" OR "coverage" OR "health technology assessment" OR "health economics" OR "economic evaluation" OR "burden of disease" OR "years of life lost" OR "YLL" OR "years lived with disability" OR "YLD" OR "disability-adjusted life year" OR "DALY" OR "quality-adjusted life year" OR "QALY" OR "social and economic burden" OR "cost of illness" OR "cost-effectiveness" OR "cost-benefit" OR "cost-utility" OR "direct cost" OR "indirect cost" OR "return on investment" OR "ROI" OR "value based")

OR

("geri ödeme" OR "bütçe etkisi" OR "fiyatlama" OR "sigorta" OR "sosyal güvenlik" OR "kapsayıcılık" OR "sağlık teknolojisi değerlendirme" OR "sağlık ekonomisi" OR "ekonomik değerlendirme" OR "hastalık yükü" OR "kaybedilmiş yaşam yılları" OR "engelli yaşanmış yıllar" OR "engelliliğe ayarlanmış yaşam yılı" OR "kaliteye ayarlanmış yaşam yılı" OR "sosyal ve ekonomik yük" OR "hastalığın maliyeti" OR "maliyet etkililik" OR "maliyet fayda" OR "maliyet yararlanım" OR "doğrudan maliyet" OR "dolaylı maliyet" OR "yatırımın getirisi" OR "değer bazlı")

)



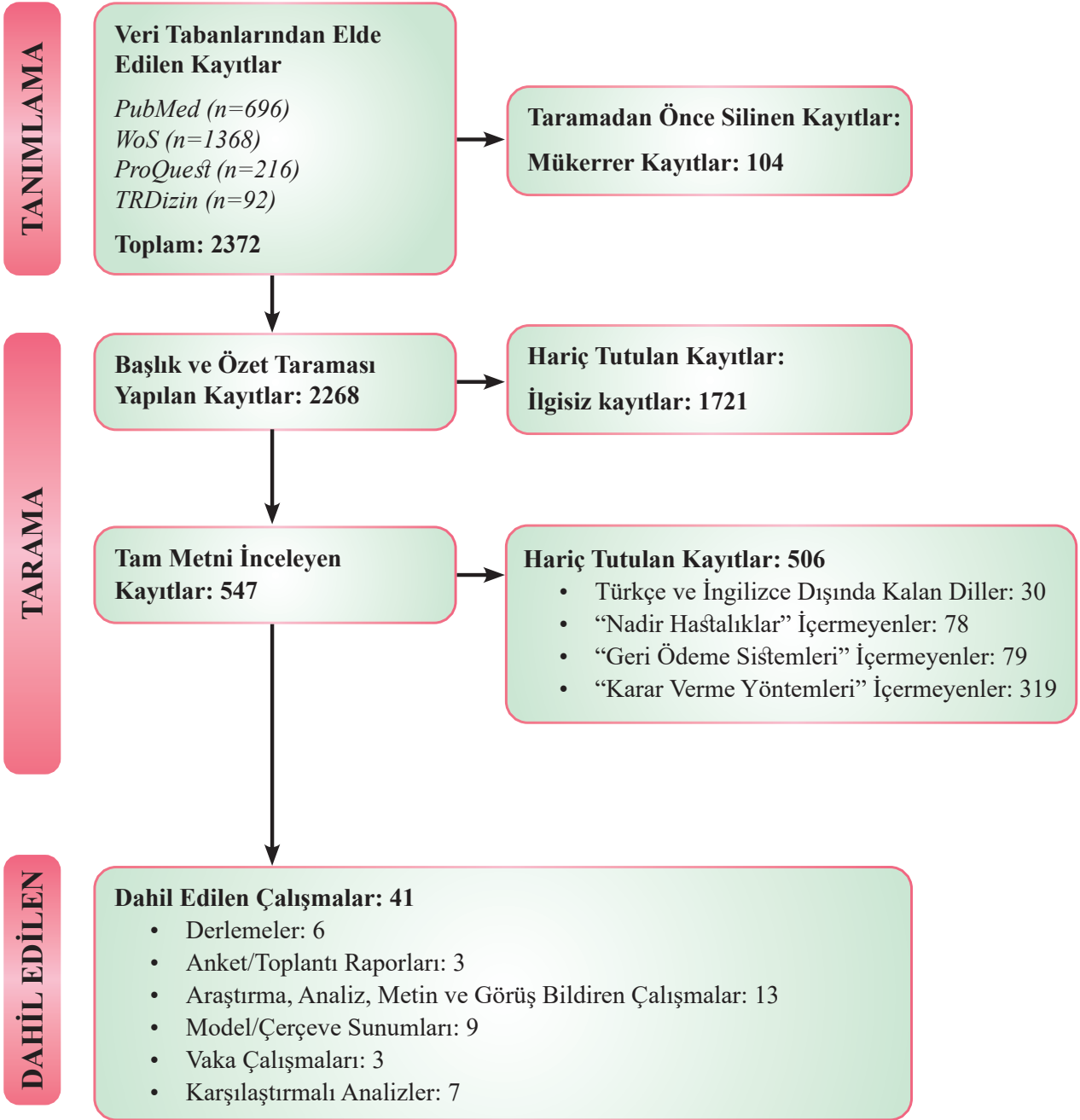
### 3.3. Gerçekleştirilen Literatür Taraması

Daha önce de belirtildiği üzere literatür taraması “PubMed, Web of Science (WoS), ProQuest ve TRDizin” veri tabanlarında gerçekleştirilmiştir. Web tabanlı Covidence [18] uygulaması ile gerçekleştirilen taramada mükerrer kayıtlar bahse konu uygulama ile ayıklanmıştır. Başlık ve özet taramasında hariç tutma kararı için en az iki ekip üyesinin ortak kararı aranmıştır. Çelişki durumunda üçüncü ekip üyesinin görüşü alınarak dahil etme/hariç tutma kararı verilmiştir. Tam metin tarama işlemlerinde öncelikle Türkçe ve İngilizce dışında kalan diller elenmiştir. Daha sonra sırasıyla, nadir hastalıklar, geri ödeme sistemleri ve karar verme yöntemleri konularını içermeyen çalışmalar hariç tutulmuştur. Bu işlemlerde de dahil etme/hariç tutma kararları için başlık ve özet taramasında uygulanan kuralların aynısı uygulanmıştır. Çalışma kapsamında gerçekleştirilen literatür taramasının aşamaları Şekil 4’te gösterilmiştir.

Veri tabanlarında yapılan ilk araştırma sonrası başlangıçta elde edilen 2372 çalışmadan mükerrer kayıtlar ile başlık ve özetten yapılan elemeler sonrasında toplam 547 çalışma tam metin incelemesine tabi tutulmuştur. Tam metin incelemesi sonrası ise toplam 41 çalışmanın aranan özelliklerin tamamını sağladığı değerlendirilmiş ve bu çalışmalar DOI, Orijinal Başlık, Türkçe Başlık, Yazar, Yıl, Dergi (Basım evi), Dil, Ülke, Çalışmanın Amacı, Nadir Hastalıklar, Geri Ödeme, Karar Verme, Çalışma Yapısı ve Sonuçlar başlıkları altında bir tablo ile Türkçe ve orijinal dillerinde özetlenmiştir (Bakınız: Özet tablo: Tablo 3). Bu çalışmanın amaçlarından biri de “Kanıt dayalı sağlık politikaları ve uygulamalarının oluşturulması ve finansal sürdürülebilirliğin sağlanmasına yönelik, karar vericiler ve tüm ilgili taraflar için bilimsel ve tarafsız bilgi kaynağı oluşturulması” olması nedeniyle, tam metin taramasına tabi tutulan 547 çalışma içinde aynı başlıklar ile hazırlanan çalışmaların orijinal dillerindeki tablosu da bilgi kaynağı olarak ekte sunulmuştur (Bakınız: Ek B).



### 3. İLGİLİ LİTERATÜR



Şekil 4. PRISMA Akış Diyagramı

**Tablo 3. İlgili Literatür**

	<b>Orijinal Başlık</b>	<b>Türkçe Başlık</b>	<b>Yazar</b>	<b>Yıl</b>	<b>Dergi</b>	<b>Çalışmanın Amacı</b>	<b>Sonuçlar</b>
1.	Optimal drug pricing, limited use conditions and stratified net benefits for Markov models of disease progression.	Optimal İlaç Fiyatlandırması, Markov Hastalık İlerleme Modelleri için sınırlı kullanım koşulları ve tabakalı net faydalar.	Gregory S Zaric	2008	Health Economics	Bu çalışmanın amacı, bir ilaç üreticisinin kârını en üst düzeye çıkarmak için fiyatlandırma ve sınırlı kullanım koşullarını nasıl belirlemesi gerektiğini araştırmaktır.	İlacın fiyatı ile kullanım koşulları arasında ilişki olduğu belirtilmiştir. Sınırlı kullanım koşulları ile hedeflenen nüfus oranının, sağlanan yaşam kalitesi veya kurumlarının geri ödeme isteğine bağlı olmadığı bildirilmiştir. İlaç fiyatlarında bir üst sınır olduğu ve yüksek fiyatın her zaman yüksek kâr getirmediğine değinilmiştir.
2.	Combining multi-criteria decision analysis, ethics and health technology assessment: Applying the EVIDEM decisionmaking framework to growth hormone for Turner syndrome patients	Çok kriterli karar analizi, etik ve sağlık teknolojisi değerlendirmesini birleştirerek: EVIDEM Karar Verme Çerçevesinin Turner Sendromu Hastaları için Büyüme Hormonu'na Uygulanması	Mireille M Goetghebeur, Monika Wagner, Hanane Khoury, Donna Rindress, Jean-Pierre Grégoire, Cheri Deal	2010	Cost Effectiveness and Resource Allocation	Bu çalışmanın amacı, bir vaka çalışması olarak Turner Sendromu için büyüme hormonu kullanan sağlık politikasını ve klinik karar destek modelini test etmek ve geliştirmektir.	Bu çalışmada sunulan çerçevenin, Sağlık Teknoloji Değerlendirme, Çok Kriterli Karar Analizi, değer ve etik konularını içermesiyle maliyet etkililik modelinden bir adım önde olduğu belirtilmiştir. Çok Kriterli Karar Analizinin Sağlık Teknoloji Değerlendirmesinde kullanımı için daha fazla test ve validasyon yapılması önerilmektedir.
3.	Bridging health technology assessment (HTA) with multicriteria decision analyses (MCDA): Field testing of the EVIDEM framework for coverage decisions by a public payer in Canada	Sağlık Teknoloji Değerlendirmesi (STD) ve Çok Kriterli Karar Analizlerini (ÇKKA) birleştirmek: Kanada'da bir kamu kurum ödeme kararları için Evidem Çerçevesinin Saha Testi	Michèle Tony, Monika Wagner, Hanane Khoury, Donna Rindress, Tina Papatavros, Paul Oh, Mireille M Goetghebeur	2011	BMC Health Services Research	Bu çalışmanın amacı EVIDEM karar destek çerçevesini test etmek, bir ilaç danışma komitesine olan faydasını ve güvenilirliğini değerlendirmektir.	Çerçeve, sağlık müdahalelerinin değerlendirilmesine tutarlı bir yaklaşımı sağlayan çeşitli kriterlerin sistematik olarak değerlendirilmesinde, İlaç Danışma Komitesi tarafından yararlı bulunmuştur. Analiz ÇKKA sonuçlarının tutarlılığını göstermiştir, böylece yaklaşımın güvenilirliği desteklenmiş olmuştur. Komite üyeleri, çoğu kriterlerin dahil edilmesini onaylamıştır.



Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
4.	From value to price: What should be the path for Orphan Drugs?	Değerden fiyata: Yetim İlaçlar için yol ne olmalı?	O. Ethgen, A. Hutchings, P. Rollet, B. Standaert	2012	Value in Health	Bu çalışma, değer bazlı fiyatlandırma matematiksel fonksiyonunun kullanımını araştırmaktadır. Böylece yetim ilaçların inovasyon ile fiyatlarına getirdiği artı değer arasında ilişki kurulması amaçlanmaktadır.	Bu çalışmanın sonucunda, ortaya konan yöntemin, değer bazlı fiyatlandırma için faydalı olduğu belirtilmiştir. Bu yöntem ÇKKA ile birleştiğinde ilgili değer bileşenlerinin daha açık hale geldiği belirtilmiştir. Bu bileşenler nadir hastalık tedavileri için daha bütünsel bir değer ve fiyatlandırma çerçevesinde incelenmiştir.
5.	Evaluating and improving orphan drug regulations in Europe: A Delphi policy study	Avrupa'daki Yetim İlaç Düzenlemelerini Değerlendirme ve İyileştirme: Bir Delphi Politika Çalışması	Eline Picavet, David Cassiman, Steven Simoens	2012	Health Policy	Bu çalışmanın amacı, Avrupa'daki Yetim İlaç Politikalarını Anahtar Yetim İlaç Uzmanları ile değerlendirmek ve Avrupa Yetim İlaç Politikalarının Geleceği ile ilgili politika önerilerini formüle etmektir.	Yetim İlaç Politikalarının, nadir hastalıklar için ilaç geliştirilmesi ve kullanılabilirliği için önemine rağmen, değişen siyasi, sosyal, bilimsel ve ekonomik koşullar, yetim ilaç politikalarının iyileştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmada bazı politika önerileri ortaya konulmuştur.
6.	A Pilot Study of Multicriteria Decision Analysis for Valuing Orphan Medicines	Yetim ilaçları değerlemek için bir Çok Kriterli Karar Analizi pilot uygulaması	Jon Sussex, Pierrick Rollet, Martina Garau, Claude Schmitt, Alastair Kent, Adam Hutchings	2013	Value in Health	Bu çalışmanın amacı, yetim ilaçları değerlemek için Çok Kriterli Karar Analizi kullanarak bir ağırlıklandırılmış nitelikler çerçevesini oluşturmak ve uygulamaktır.	Para dışında 8 nitelik belirlenmiş ve ağırlıkları tanımlanmıştır. Bu niteliklerden 4 tanesi hastalığın tedavisini, 4 tanesi ise tedavinin kendisini ilgilendirmektedir. Hasta grubu temsilcileri, hasta ve bakıcısının günlük hayat kalite değerine uzmanlardan daha yüksek ağırlık tanımlanmıştır.





Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
7.	Assessing The Value Of Treatments For Rare Diseases Using An Mcda-Based Approach: Methodological And Ethical Foundations Of Criteria Selection And Framework Development	Çok Kriterli Karar Analizi tabanlı yaklaşım ile Nadir Hastalık Tedavilerinin Değerlendirilmesi: Çerçeve Oluşturulması ve Kriter Seçiminin Metodolojik ve Etik Temelleri	Wagner M, Khoury H, Willet J, Rindress D, Goetghebeur M.	2014	Value in Health	Bu çalışmanın amacı, diğer terapötik alanlarla da uyumlu bir nadir hastalıklar çerçevesi geliştirmektir.	Çerçevenin kantitatif kriterleri hiyerarşik bir Çok Kriterli Karar Analizi modeli içinde organize edilmiştir. Bu model 6 alandan oluşur: ihtiyaç, faydanın tipi, ekonomik sonuçlar, bilgi ve öncelikler. Her alan kriterler ve alt kriterler içermektedir. Model açıkça aşağıdakileri içeren nadir hastalıkların yönlerini dikkate alır: hastalık karmaşıklığı; tedavi sonuçları karmaşıklığı; Çoklu Ekonomik ve Sosyal Sonuçlar; veri sınırlamaları ve bunların üstesinden gelmek için yenilikçi yaklaşımlar ve sağlık sistemi öncelikleri.
8.	Multi-Criteria Decision Analysis for Reimbursing Orphan Drugs: A Dutch Demonstration Study Using the Analytic Hierarchy Process Method	Yetim ilaçların geri ödemesi için Çok Kriterli Karar Analizi: Analitik Hiyerarşi Proses Yöntemini Kullanan Hollandalı bir Gösterim Çalışması	A M Trip, A Tsiachristas, J M Koenders, T A Kanters	2014	Value in Health	Bu çalışmanın amacı, Çok Kriterli Karar Analizinin, Hollanda'daki yetim ilaçlar için rasyonel bir geri ödeme karar sürecini destekleyip destekleyemeyeceğini göstermektir.	ÇKKA uygulaması yetim ilaçlar için geri ödeme kararının açık, şeffaf ve denetlenebilir olmasını mümkün kılabilir. Ancak fizibilitesi ve uygulanabilirliği için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir.
9.	Assessing The Relationship Between Individual Attributes Identified In Review Of Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) Of Rare Diseases And Annual Treatment Costs In Rare Endocrine Disorders	Nadir Hastalıkların Çok Kriterli Karar Analizi ile Değerlendirilmesinde Kullanılan Bireysel Nitelikler ile Endokrin Düzensizliklerinin Yıllık Tedavi Maliyetleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	C Schey, J Irwin, M Teneishvili, P F M Krabbe, M Connolly	2014	Value in Health	Teknolojilerin değerlendirilmesinde Çok Kriterli Karar Analizi bir alternatif olarak tanıtılmıştır. Bu çalışmanın amacı literatürde bildirilen kriterleri belirlemek ve her bir alternatif için toplam "puan" üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.	Bu çalışmanın sonucunda toplumun tüm hastalar için eşitlik ve ilaçlara eşit erişim konusundaki hassasiyetinin Çok Kriterli Karar Analizi yöntemiyle karşılanabileceği belirtilmiştir.





Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
10.	Applying Multiple Criteria Decision Analysis in the Context of Health Technology Assessment: an Empirical Case Study	Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesinde Çok Kriterli Karar Analizini Uygulamak: Ampirik bir Vaka Çalışması	Angelis A.; Kanavos P.	2014	Value in Health	Bu çalışmanın amacı bir STD uygulamasında onkolojik terapi seçeneklerinin değerlendirilmesi için Çok Kriterli Karar Analizi yönteminin uygulanmasıdır.	Bu çalışmada farazi bir ödeyicinin kaynak tahsisi kararları "para için değer" mantığıyla elde edilmiştir. Bu değerlere satın alma maliyetleri vasıtasıyla "birim değer maliyeti" kullanılarak ulaşılmıştır.
11.	Catastrophic expenditure and impoverishment of patients affected by 7 rare diseases in China.	Çin'de 7 Nadir hastalıktan etkilenen hastaların katastrofik harcamaları ve yoksullaşması.	Xiao-Xiong Xin, Xiao-Dong Guan, Lu-Wen Shi	2016	Orphanet Journal of Rare Diseases	Bu çalışma, nadir hastalıkların neden olduğu yoksulluk problemini azaltmak için, Çin'deki nadir hastalıklar sosyal güvenlik mekanizmasının kurulmasına dair öneriler vermeyi amaçlamaktadır.	Nadir hastalıkların yetim ilaçlar ile tedavisinin satın alınabilirliği oldukça zayıftır. Farklı gelir gruplarının üyeleri, nadir hastalıklar için tedaviyi karşılamakta zorlanmaktadır. Bu nedenle nadir hastalıkların neden olduğu yoksulluk oldukça yaygındır. Bu nedenle, nadir hastalıklar için sosyal güvenlik mekanizması oluşturulmalı ve yetim ilaçlar için özel ödeme sistemi kurulmalıdır.
12.	Challenges in Using MCDA for Reimbursement Decisions on New Medicines?	Yeni ilaçların geri ödeme kararları için Çok Kriterli Karar Analizinin kullanımındaki zorluklar	Andrew Walker	2016	Value in Health	Bu çalışmanın amacı öncelikle Çok Kriterli Karar Analizini tanımlamak ve İskoç İlaç Konsorsiyumu'nun tanımlanmış kriterleri üzerinden karar vermede çoklu faktörleri nasıl dahil ettiğini incelemektir.	Çok Kriterli Karar Analizinin bazı faydalarının olduğu ancak İskoç İlaç Konsorsiyumunun ana gündemi dışındaki bir soruna çözüm getirdiği değerlendirilmiştir.



Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
13.	Can The Ethical Dilemmas For Health Care Decision Making On Drug Reimbursement Be Tackled Through Holistic Mcda: An Adaptation Of The Evidem Framework In Real-World Setting - The Catalan Experience	İlaçların Geri Ödeme Hakkındaki Karar Vermeye İlişkin İki-lemler ÇKKA ile Aşı-labilir mi : EVIDEM Çerçevesinin Gerçek Dünya Uyarlaması - Katalan Deneyimi	X. Badia, H. Khoury, S. Merino-Montero, M. Fontanet, J. Torrent-Farnell, A. Catalan, A. Prat, A. Perramon, M. Goetghebeur	2016	Value in Health	Bu çalışmanın amacı, EVIDEM çerçevesini nadir hastalıklar için de dahil olmak üzere karmaşık tedaviler için Katalan Sağlık Servisi (CATSALUT) süreçleri-ne uyarlamaktır.	EVIDEM çerçevesinin CATSALUT üzerinde karmaşık tedavilerin değeri-lendirilmesi için mevcut işlemleri optimize etmek ve etik ikilemlerle mücadeleyi kolaylaştıracak şekilde uygulanabilir olduğu belirtilmiştir.
14.	Multi-Criteria Decision Analysis for Assessment and Appraisal of Orphan Drugs	Yetim İlaçların Değerlendirilmesi ve Değerlemesi için Çok Kriterli Karar Analizi	Georgi Iskrov, Tsonka Miteva-Katrandzhieva and Rumen Stefanov	2016	Front. Public Health	Bu çalışmanın amacı, yetim ilaçları değerlendirmek ve kabul süreçleri için Çok Kriterli Karar Analizi Değer Ölçüm Modeli oluşturmaktır.	Çalışma kanıt gücünün, yetim ilaç değerlendirilmesinde kilit bir kriter olabileceğini kanıtlamıştır. Kanıt, sadece geri ödeme kararını şekillendirmek için değil, aynı zamanda takip edilen politikaların meşruiyeti için de kullanılabilir. Yetim ilaçları ile ilgili gerçek dünya verilerine duyulan ihtiyaç büyük ölçüdedir. Çok Kriterli Karar Analizinin STD'ye entegrasyonu hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır.
15.	Health Technology Assessment and Appraisal of Therapies for Rare Diseases	Sağlık Teknolojisi Değerlendirme ve Nadir Hastalıklar için Terapilerin Değerlemesi	Georgi Iskrov, Tsonka Miteva-Katrandzhieva, Rumen Stefanov	2017	Advances in Experimental Medicine Biology	Bu çalışmanın amacı, STD ve Çok Kriterli Karar Analizini, farklı kriterlerin göreceli önemini birleştirilmesiyle alternatifleri değerlendirmek için bir yaklaşım olarak sunmaktır.	Çok Kriterli Karar Analizi, politika öncelikleri, sağlık sistemi özellikleri ve toplumsal tutumların tartışması için bir kavram sağlarken, nadirliğin tüm kriterler ve hususlar üzerindeki etkisini de ele almaktadır.



Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
16.	Treacle and Smallpox: Two Tests for Multicriteria Decision Analysis Models in Health Technology Assessment	Treacle ve Smallpox: Sağlık Teknoloji Değerlendirmesinde Çok Kriterli Karar Analizi Modelleri için İki Test	Alec Morton	2017	Value in Health	Bu çalışmanın amacı, Çok Kriterli Karar Analizi modelleri için iki makul test sunmaktır: Treacle testi (kazanan bir müdahale etkisiz olabilir mi?) ve SmallPox testi (kazanan bir müdahale, kimseyi etkilemeyen bir hastalık için olabilir mi?)	Bu çalışmanın sonucunda modellerin Treacle ve Smallpox gibi testlerde neden başarısız olabileceği ve uygulamaların nasıl geliştirilmesi gerektiği konusunda öneriler sunulmuştur.
17.	Development Of An Specific Evaluation Framework For Orphan Drugs Based On Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) For Health Care Decision Making In Catalonia	Katalonya'da Yetim İlaçlar ile ilgili Karar Verme için Çok Kriterli Karar Analizi Tabanlı Spesifik bir Değerlendirme Çerçevesinin Oluşturulması	X Badia, Caridad Pontes, M Fontanet, M Obach, Antoni Vallano, J Torrent, L Guarga	2017	Value in Health	Bu çalışma Katalan Sağlık Servisi (CATSALUT) tarafından yetim ilaçlar ile ilgili karar vermede kullanılmak üzere Çok Kriterli Karar Analizi çerçevesi oluşturmayı amaçlar.	Katalan Sağlık Servisi (CATSALUT) tarafından yetim ilaçlar ile ilgili karar vermede kullanılmak üzere Çok Kriterli Karar Analizi çerçevesi oluşturulmuştur. Bu çerçeve, Çok Kriterli Karar Analizinin saydamlık, öngörülebilirlik ve tartışmalar için uygun ortam oluşturan bir yapı olduğunu kanıtlamıştır.
18.	A comparative analysis of a disposable and a reusable pedicle screw instrument kit for lumbar arthrodesis: integrating HTA and MCDA	Lomber Artrotez için Tek Kullanımlık ve Yeniden Kullanılabilir Pedikül Vidalı Cihaz Kitlerinin Karşılaştırmalı bir Analizi: STD ve ÇKKA'yı Entegre Etmek	Claudia Ottardi, Alessio Damonti, Emanuele Porazzi, Emanuela Foglia, Lucrezia Ferrario, Tomaso Villa, Enrico Aimar, Marco Brayda-Bruno, Fabio Galbusera	2017	Health Economics Review	Bu çalışmanın amacı, lomber artrotez için standart tekrar kullanılabilir enstrüman ile tek kullanımlık bir alet kitini karşılaştıran eksiksiz bir sağlık teknolojisi değerlendirmesi yapmaktır.	Maliyet analizi iki teknoloji için benzer sonuçlar üretmiştir (tekrar kullanılabilir için 4.279 Euro ve tek kullanımlık için 4.242 Euro). Ancak organizasyonel etki ve hasta güvenliği üzerine önemli farklar rapor edilmiştir.



Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
19.	Multi-criteria decision analysis (MCDA): Testing a proposed MCDA framework for orphan drugs	Çok Kriterli Karar Analizi: Yetim İlaçlar için Sunulan bir ÇKKA Çerçevesinin Testi	C. Schey, P. F. M. Krabbe, M. J. Postma, M. P. Connolly	2017	Orphanet Journal of Rare Diseases	Bu çalışma, bir Çok Kriterli Karar Analizi çerçevesi kullanarak yetim ilaçların değerlerinin hesaplanmasını amaçlamaktadır. Hesaplanan değerler hasta başına yıllık maliyetler ve ilaç fiyatları ile karşılaştırılmıştır.	Bu çalışmada nadirlik, araştırma düzeyi, etkinlik düzeyi, üretim karmaşıklığı, takip önlemleri, hastalık ciddiyeti, mevcut tedavi alternatifleri, hastalığın etkisi ve benzersiz gösterge olup olmaması kriterleri ile bir ÇKKA çerçevesi geliştirilmiştir. Bu çerçevenin verdiği sonuçlar ile yıllık ilaç maliyetleri arasındaki korelasyon analiz edilmiştir.
20.	Considering Multicriteria Decision Analysis (MCDA) Simple Scoring as an Evidence-Based HTA Methodology for Evaluating Off-Patent Pharmaceuticals (OPPs) in Emerging Markets	Gelişmekte olan Piyasalarda Patentsiz İlaçların Değerlendirilmesi için Çok Kriterli Karar Analizinin Kanıta Dayalı Sağlık Teknoloji Değerlendirme Metodolojisi Olarak Kullanımı	Diana Brixner, Nikos Maniadakis, Zoltán Kaló, Shanlian Hu, Jie Shen, Kalman Emry Wijaya	2017	Value in Health	Patent dışı ilaçlar, birçok gelişmekte olan ülkede farmasötik pazarın% 60'ından fazlasını temsil eder, sağlık teknolojisi değerlendirmesinden ziyade, sıklıkla maliyet ile değerlendirilirler. Bu çalışma Patent dışı ilaçların değerlendirmesinde Çok Kriterli Karar Analizi sürecinde kullanılacak olan kriterlerin oluşturulmasını amaçlamaktadır.	Bu çalışmanın sonucunda, örnek bir Çok Kriterli Karar Analizi modelinde kullanılacak 22 öncelikli kriter tanımlanmıştır. Bu kriterlerin gelişmekte olan ülkelerin karar alma süreçlerine kolaylıkla adapte edilebileceği belirtilmiştir.
21.	Characteristics of drugs for ultra-rare diseases versus drugs for other rare diseases in HTA submissions made to the CADTH CDR.	CADTH CDR'ye bildirilen STD'lerdeki Ultra-Nadir Hastalıkların İlaçlarına Karşı Nadir Hastalıkların İlaçlarının Özellikleri	Trevor Richter, Ghayath Janoudi, William Amegatse, Sandra Nester-Parr	2018	Orphanet Journal of Rare Diseases	Bu çalışmanın amacı, ultra-nadir hastalıklarda kullanılan ilaçlar ile diğer nadir hastalıklarda kullanılan ilaçların özelliklerini, Kanada İlaç ve Sağlık Teknolojileri Ajansı'na yapılan başvurular üzerinden Sağlık Teknolojisi Değerlendirme perspektifi ile incelemektir.	Bu çalışmanın sonucunda ultra nadir hastalıkların ilaçlarının standart STD perspektifinden ayrı bir kategori olarak değerlendirilmesinin uygun olacağını belirtilmiştir. Aksi takdirde ultra nadir hastalıkların ilaçlarının geri ödeme skorlarının düşük çıkması kaçınılmazdır.



Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
22.	Using multi-criteria decision analysis to appraise orphan drugs: a systematic review	Yetim İlaçları Değerlendirmek için Çok Kriterli Karar Analizini Kullanma: Sistematik Bir Derleme	Carlotta Friedmann, Pierre Levy, Paul Hensel, Mickaël Hiligsmann	2018	Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research	Bu çalışmanın amacı Dünya çapındaki yetim ilaçlarının değerlendirilmesinde Çok Kriterli Karar Analizi kullanımı ile ilgili mevcut kanıtlara genel bir bakış sunmaktır.	Çok Kriterli Karar Analizi, yetim ilaçların geri ödemesi kararında esnek bir yaklaşım olarak kendini göstermiştir. Literatür, Çok Kriterli Karar Analizinin yetim ilaçları değerlendirmede giderek daha fazla kullanıldığını göstermektedir.
23.	Incorporating MCDA into HTA: challenges and potential solutions, with a focus on lower income settings	ÇKKA'yı STD'ye dahil etmek: Düşük Gelir Odaklı Zorluklar ve Olası Çözümler	Kevin Marsh, Praveen Thokala, Sitaporn Youngkong, Kalipso Chalkidou	2018	Cost Effectiveness and Resource Allocation volume	Bu çalışmanın amacı, düşük ve orta gelirli ülkeler açısından STD için ÇKKA kullanımına dair zorlukları ve potansiyel çözümleri vurgulamaktır.	Çok Kriterli Karar Analizinin, orta ve düşük gelirli ülkelerde karar verme süreçlerini iyileştirme potansiyeline sahip olduğu belirtilmiştir. Bu potansiyelin elde edilmesi için, ÇKKA'nın mevcut uygulamalarından faydalanılması önerilmektedir.
24.	Applying Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) As an Evidence Based Health Technology Assessment in Health Care Decision Making in Egypt	Mısır'da Kanıta Dayalı bir Sağlık Teknolojisi Değerlendirmesi Olarak Çok Kriterli Karar Analizi Uygulamak	N. Ashoush	2018	Value in Health	Çalışmanın amacı, Mısır'da ÇKKA'yı kullanma konusunda karar vericilerin farkındalığını arttırmak ve mezotelyoma müdahalelerini değerlendirmek için bir derecelendirme aracının geliştirilmesidir.	Bu çalışma ile Mısır'daki mezotelyoma müdahalelerini derecelendirme aracı geliştirilmiştir. Bu aracın daha saydam bir süreç yönetimine ve daha adil karar vermeye katkıda bulunabileceği belirtilmiştir.
25.	Moving Towards Accountability for Reasonableness - A Systematic Exploration of the Features of Legitimate Healthcare Coverage Decision-Making Processes Using Rare Diseases and Regenerative Therapies as a Case Study.	Makul Olmak için Hesap Verebilirlik: Nadir Hastalıkları ve Rejeneratif Terapileri Vaka Çalışması Olarak Kullanarak Meşru Sağlık Kapsamı Karar Verme Süreci Özelliklerinin Sistematik İncelemesi	Monika Wagner, Dima Samaha, Roman Casciano, Matthew Brougham, Payam Abrishami, Charles Petrie, Bernard Avouac, Lorenzo Mantovani, Antonio Sarría-Santamera, Paul Kind, Michael Schlander, Michele Tringali	2019	International Journal of Health Policy and Management	Nadir hastalık ve rejeneratif terapiler karar alma süreçlerini zorlaştırır. Bu çalışmanın amacı, karar alma süreçlerinin çeşitli özelliklerinin, karar vermeyi meşru hale getirmek için A4R koşulları ile uyumlu hale getirilmesidir.	Çok Kriterli Karar Analizinin, karar verme prosesini meşru alana ve genellemeye götürürken sosyal hedeflerin ifade edilmesinde rol oynadığı belirtilmiştir.



Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
26.	Value Assessment Frameworks For Orphan Drugs: A Comparative Analysis Across European Jurisdictions	Yetim İlaçlar için Değerleme Çerçevesi: Avrupa Yetki Alanlarında Karşılaştırmalı bir Analiz	A. Blonda, I. Huys, Y. Denier, J. Triest, P. Kiani, S. Simoens	2019	Value in Health	Bu çalışmanın amacı, Avrupa yetki alanındaki yetim ilaçların değerlendirilmesinde değer belirleme çerçeveleri ile ilgili tecrübeleri analiz etmek ve paydaşlara özel önerileri oluşturmaktır.	Sonuçlar, seçilen yetki alanlarında, İsveç'te değişken maliyet etkinliği eşiği veya İngiltere'de ağırlıklı kalite ayarlı yaşam yılları ve çok kriterli karar analizi kullanımı gibi farklı değerlendirme çerçevelerinin geçerli olduğunu göstermektedir. Ayrıca, her ülke farklı bir çerçeve kombinasyonu kullanır ve karar alma kriterleri farklı ağırlıklandırılmıştır.
27.	Determining The Value Of Emicizumab For The Prophylaxis Of Severe Haemophilia A Patients Without Inhibitors In Spain By Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA)	Çok Kriterli Karar Analizi ile İspanya'da İnhibitörsüz Şiddetli Hemofili A Hastalarının Profilaksisi için EMICIZUMAB'ın Değerini Belirleme	E. Álvarez, M.T. Álvarez, I. Cuervo-Arango, R. Núñez, R. Perez-Santamarina, J.L. Poveda, J.A. Romero, M. Queralt, Q. Pablo, V. Luís, M. Tort, F.J. Badia	2019	Value in Health	Bu çalışmanın amacı Çok Kriterli Karar Analizi kullanılarak inhibitörsüz hastaların profilaksisinde Octocog Alfa (OA) ve Efmoroctocog Alfa (EA) ile karşılaştırıldığında, EMICIZUMAB'ın değerini belirlemektir.	Bu çalışmada EMICIZUMAB değerlemesi için uzman paneli yöntemi ile nicel ve nitel kriterler puanlanmıştır. Böylece hastalığın tedavisindeki göreceli katkısı belirlenmiştir.
28.	Multi-Criteria Decision Analysis (Mcd) Of Eltrombopag Olamine In The Treatment Of Patients With Refractory Severe Aplastic Anemia Under The Private Healthcare System In Brazil: A Health Technology Assessment (HTA) Alternative Model	Brezilya'da Özel Sağlık Sistemine Tabi Refraktör Şiddetli Aplastik Anemi Hastalarının Tedavisinde Eltrombopag Olamin'in Çok Kriterli Karar Analizi: Bir Sağlık Teknoloji Değerlendirmesi Alternatif Modeli	R.R. Nascimento Junior, M. Santos, H.S.J. Kim, A. Buehler, A.L. Matsuo	2019	Value in Health	Bu çalışma, Çok Kriterli Karar Analizi tabanlı sağlık teknolojisi değerlendirmesi modeli kullanarak, Brezilya'nın tamamlayıcı sağlık sisteminde refrakter şiddetli aplastik anemi tedavisi için Eltrombopag Olamin'i değerlendirmeyi amaçlamaktadır.	Çok Kriterli Karar Analizi içeren bir Sağlık Teknoloji Değerlendirme modeli sunulmuştur. Süreç problemin tanımlanması, kriter seçimi, kriterlerin gerekçelendirilmesi, puanların oluşturulması, matematiksel modelin oluşturulması ve yazılım geliştirme adımlarını kapsamaktadır.





Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
29.	Patient involvement in reflective multicriteria decision analysis to assist decision making in oncology	Onkolojide Karar Vermede Hastanın Reflektif Çok Kriterli Karar Analizine Katılımı	Xavier Badia, Alfonso Aguarón, Ana Fernández, Antonia Gimón, Begoña Nafria, Bernard Gaspar, Laura Guarga, María Gálvez, Marta Fuentes, Noelia Paco, Roberto Saldaña	2019	International Journal of Technology Assessment in Health Care	Bu çalışmanın amacı, onkolojik ilaçların değerlendirmelerinde kullanılan kriterlerin seçiminde hasta perspektifinin dahil edilmesini sağlayan bir Çok Kriterli Karar Analizi çerçevesi oluşturmaktır.	Literatür taramasından 22 kriter elde edilmiştir. Farazi onkoloji tedavisinin puanlanmasıyla için yapılan tartışmadan sonra, nihai pilot ÇKKA çerçevesi yedi nicel kriterinden oluşacak şekilde belirlenmiştir.
30.	Applicability of the EVIDEM Multi-Criteria Decision Analysis Framework for Orphan Drugs - Results From a Study in 7 Eurasian Countries	EVIDEM Çok Kriterli Karar Analizi Çerçevesinin Yetim İlaçlar İçin Uygulanabilirliği - 7 Avrasya Ülkesinde Bir Çalışmadan Sonuçlar	Aleksandra Baran-Kooiker, Kagan Atikeler, Kamila Gaitova, Malwina Holownia, Adina Turcu-Stolica, Coen Kooiker, Oresta Piniashko, Marcin Czech	2019	Acta Polonica Pharmaceutica	Bu çalışmanın amacı, Kazakistan, Hollanda, Polonya, Romanya, Rusya, Türkiye ve Ukrayna'da, Çok Kriterli Karar Analizi Çerçevesinin Uygulanması için kriter tercihleri ve olanaklarını değerlendirmektir.	Sonuçlar değerlendirildiğinde, "Müdahale İhtiyacı" kriterinin 6 ülkede, "müdahalenin faydasının tipi" kriterinin 2 ülkede, "Ekonomik sonuçların" 1 ülkede önemli olduğu görülmüştür.
31.	A Review on Multi-Criteria Decision Making Approaches to Health Technology Assessment	Sağlık Teknolojisi Değerlendirmede Çok Kriterli Karar Verme Yaklaşımları Üzerine Bir Derleme Çalışması	Melis Almula KARADAYI, Beyza Özlem YILMAZ, Bilgehan Eren EROL, Hakan TOZAN	2020	Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi	Bu çalışmanın amacı Çok Kriterli Karar Analizi ile Sağlık Teknoloji Değerlendirme yöntemlerinin birlikte kullanımına dair literatür derlemesi yapmaktır.	Sonuç olarak, gelişen teknoloji ve artan sağlık harcamaları göz önüne alındığında özellikle ulusal düzeyde yapılan çalışmaların yeterli olmadığı ve bu konudaki çalışmaların artırılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. Bununla beraber, yapılan detaylı literatür taramasında daha önce genel bir bakış açısıyla STD çalışmalarının derlemesini yapan bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu yönüyle bu derleme çalışmasının literatürdeki eksikliği gidererek sağlık alanındaki tüm paydaşlara yol gösterici olması beklenmektedir.



Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
32.	Assessing the Preferences for Criteria in Multi-Criteria Decision Analysis in Treatments for Rare Diseases.	Nadir Hastalıkların Tedavilerinde Çok Kriterli Karar Analizlerinin Kriter Seçeneklerinin Değerlendirilmesi	Carina Schey, Maarten Jacobus Postma, Paul F. M. Krabbe, Olekdandr Topachevskiy, Andrew Volovyk, and Mark Connolly	2020	Frontiers in Public Health.	Bu çalışmanın amacı, çok paydaşlı bir perspektiften, yetim ilaçlar için Çok Kriterli Karar Analizi Çerçevesinde kriter ağırlıklarının belirlenmesidir.	Çalışmanın tüm katılımcıları, ÇKKA yönteminin konvansiyonel maliyet etkinliği çalışmalarına nazaran tedavi etkinliği ve tedavi güvenliği konularındaki üstünlüğünü kabul etmiştir.
33.	Systematic Literature Review Of Traditional And Non-Traditional Value Criteria Used To Evaluate Orphan Drugs	Yetim İlaçları Değerlendirmek için Kullanılan Geleneksel ve Geleneksel Olmayan Değer Kriterlerinin Sistematik Derlemesi	T. Zelei, N. Mendola, B. Elezbawy, J.D. Campbell	2020	Value in Health	Bu çalışmanın amacı Çok Kriterli Karar Analizinde uygulanan kriterler ve puanlama fonksiyonları hakkında sistematik bir literatür taraması yapmaktır.	Toplamda 12 çalışma incelemeye dahil edilmiştir. Bu çalışmalarda 31 farklı kritere rastlanmış ve incelemelerde bulunulmuştur.
34.	Multi-Criteria Decision Analysis On The Inclusion Of Orphan Drugs For Reimbursement In Selected Cee Countries: A Comparative Analysis	Seçili CEE Ülkelerinde Geri Ödeme için Yetim İlaçların Dahline İlişkin Çok Kriterli Karar Analizi: Karşılaştırmalı Bir Analiz	Djambazov S, Dacheva A, Vutova Y, Filipov A, Vekov T	2020	Value in Health	Bu çalışmanın amacı, seçilen CEE ülkelerindeki nadir hastalıklar için ilaçların değerlendirilmesinde kriterleri belirlemek, tanımlamak ve analiz etmektir.	Neredeyse tüm ülkelerin, Yetim ilaçlarının STD değerlendirmesi için klinik değerlendirme, maliyet etkinliği değerlendirmesi ve bütçe etki analizi yürüttüğü belirtilmiştir.
35.	Real-World Application of Multiple Criteria Decision Analysis (MCDA) for Evaluating Orphan Drugs (ODS) in Europe	Avrupa'da Yetim İlaçları Değerlendirmek Çok Kriterli Karar Analizinin Gerçek Dünya Uygulaması	M. Franceschini, J. Soon, Y. Han	2020	Value in Health	Bu çalışma Avrupa'daki yetim ilaçlarının değerlendirilmesi için Çok Kriterli Karar Analizi uygulamasını tanımlamayı amaçlamaktadır.	Çok Kriterli Karar Analizi, geleneksel Sağlık Teknoloji Değerlendirme yöntemlerine göre avantajlar barındırdığı bildirilmiştir. Eğer Avrupa ölçeğinde bir tanımlama yapılabilirse, Çok Kriterli Karar Analizi ile yetim ilaç erişiminin iyileştirilebileceği belirtilmiştir.





Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
36.	Can multi-criteria decision analysis (MCDA) be implemented into real-world drug decision-making processes? A Canadian provincial experience	Çok Kriterli Karar Analizi bir Gerçek Dünya İlaç Karar Verme Prosesine Dahil Edilebilir mi? Bir Kanada Deneyimi	Tracey-Lea Laba, Bashir Jiwani, Robert Crossland, Craig Mitton	2020	International Journal of Technology Assessment in Healthcare	Bu çalışmanın amacı, Kanada geri ödeme karar verme süreçlerinde Çok Kriterli Karar Analizi yönteminin kullanılabilirliğini araştırmaktır.	Çok Kriterli Karar Analizinin sınırlı bütçe ile yapılacak olan geri ödemelerde karar verme çerçevesi olarak adapte edilebileceği değerlendirilmiştir.
37.	A multi-stakeholder multicriteria decision analysis for the reimbursement of orphan drugs	Yetim İlaçların Geri Ödemesi İçin Çok Paydaşlı Çok Kriterli Karar Verme Analizi Çalışması	Fernando de Andrés-Nogales, Encarnación Cruz, Miguel Ángel Calleja, Olga Delgado, Maria Queralt Gorgas, Jaime Espín, Jorge Mestre-Ferrándiz, Francesc Palau, Alba Ancochea, Rosabel Arce, Raquel Domínguez-Hernández, Miguel Ángel Casado, FinMHU-MCDA Group	2021	Orphanet Journal of Rare Diseases	Bu çalışma, İspanya'da yetim ilaçların geri ödenmesi için, çok paydaşlı bir bakış açısıyla ve Çok Kriterli Karar Analizi kullanılarak kriterleri belirlemeyi amaçlamaktadır.	Toplamda 13 kriter belirlenmiştir. Bunlar hasta popülasyonu, hastalık, tedavi ve ekonomik değerlendirme alanlarında dağıtılmıştır.



Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
38.	Criteria and Scoring Functions Used in Multi-criteria Decision Analysis and Value Frameworks for the Assessment of Rare Disease Therapies: A Systematic Literature Review	Çok Kriterli Karar Analizinde Kullanılan Kriterler ve Puanlama Fonksiyonları, Nadir Hastalık Tedavilerinin Değerlendirilmesi için Değer Çerçevesi: Sistematik bir Literatür Taraması	Tamás Zelei, Nicholas D Mendola, Baher Elezbawy, Bertalan Németh, Jonathan D Campbell	2021	PharmacoEconomics	Bu çalışmanın amacı, nadir hastalık tedavilerinin değerlendirilmesine ilişkin değer çerçevelerinde ve ÇKKA araçlarında uygulanan kriterleri ve puanlama fonksiyonlarını araştırmaktır.	Bu çalışmanın sonucunda 15 değer çerçevesi ve Çok Kriterli Karar Analizi aracı incelenmiştir. Toplamda 56 farklı kritere rastlandığı belirtilmektedir.
39.	Evaluation of rare diseases policy performance of OECD countries using MCDM methods	OECD Ülkelerinin Nadir Hastalık Politika Performanslarının Çok Kriterli Karar Verme Metodları ile Değerlendirilmesi	Özgür İNCE, Merve Deniz Pak GÜRE	2021	Health Policy and Technology	Bu çalışmanın amacı, 18 OECD ülkesinin politika performansını, sağlık politikası göstergelerini kullanarak nadir hastalıklar açısından değerlendirmektir.	Yapılan değerlendirmede Almanya, Fransa ve Hollanda'nın en güçlü nadir hastalık politikaları olan ülkeler arasında olduğu belirtilmiştir.
40.	Identifying key unmet needs and value drivers in the treatment of focal-onset seizures (FOS) in patients with drug-resistant epilepsy (DRE) in Spain through Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA)	İspanya'da İlaça Dirençli Epilepsi Hastalarında Fokal Başlangıçlı Nöbetlerin Tedavisinde Çok Kriterli Karar Analizi	Vicente Villanueva, Mar Carreño, Antonio Gil-Nagel, Pedro Jesús Serrano-Castro, José María Serratosa, Manuel Toledo, Elena Álvarez-Barón, Alicia Gil, Silvia Subías-Labazuy	2021	Epilepsy & Behavior	Bu çalışmanın amacı, İlaça Dirençli Epilepsinin İspanya'daki yükünü (Klinik, Yaşam Kalitesi ve Ekonomik) tanımlamaktır.	Yapılan sistematik literatür derlemesinin sonuçları uzmanlar ile birlikte değerlendirilerek Çok Kriterli Karar Analizi değer çerçevesi oluşturuldu.



Tablo 3. Devamı

	Orijinal Başlık	Türkçe Başlık	Yazar	Yıl	Dergi	Çalışmanın Amacı	Sonuçlar
41.	Value-based decision-making for orphan drugs with multiple criteria decision analysis: burosumab for the treatment of X-linked hypophosphatemia	Çok Kriterli Karar Analizi ile Yetim İlaçların Değer Bazlı Kararı: X'e Bağlı Hipofosfatemi Tedavisinde Burosumab Kullanımı	Björn Vandewalle, Miguel Amorim, Diogo Ramos, Sofia Azevedo, Inês Alves, Telma Francisco, Helena Pinto, Sérgio Sousa	2021	Current Medical Research and Opinion	Bu çalışmanın amacı, Pediatrik X'e Bağlı Hipofosfatemi hastalığı için Burosumab tedavisini, Çok Kriterli Karar Analizi çerçevesi aracılığıyla değerlendirmektir.	Çok Kriterli Karar Analizi yetim ilaçların STD değerlendirmesinde güçlü bir yöntemdir. ÇKKA sonuçlarına göre Burosumab geleneksel terapiden daha üstün bulunmuştur.





## 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) VE NADİR HASTALIKLAR

STD, son kırk yıldır dünya çapında istikrarlı ve hızlı bir şekilde genişlemektedir. Bu genişlemenin arkasındaki motivasyon, sağlık sistemlerinin karşı karşıya kaldığı yüksek sağlık harcamaları, yeni sağlık teknolojilerinin ortaya çıkması ve bütçe kısıtlamalarına yanıt olarak bunları rasyonelleştirme ihtiyacıdır [21], [22]. Yöneticiler ve sağlık politika yapımcıları, karar verme sürecini yönlendirmek için araştırmacılar tarafından üretilen kanıta dayalı bilimsel bilgileri kullanırlar. Bu araştırmalar çoğu zaman yüksek bir finansmana ek olarak önemli miktarda zaman gerektirmektedir [23], [24]. Resmi STD programlarını yürüten kuruluşların temel amacı kabul, değişiklik veya ret kararlarını rasyonel bir temelde yakalamak için tüm klinik ve ekonomik kanıtları dikkatlice değerlendirmektir [25].

STD'deki karar verme sürecinin doktorlar, eczacılar, farmakologlar, sağlık ekonomistleri, hasta örgütleri gibi çeşitli paydaşları içeren yapısı onu çok disiplinli bir süreç haline getirmektedir [26], [27]. Paydaşların her biri, müzakere sürecinde tamamen şeffaf olmayan karar verme kriterlerine farklı değer yargıları yükleyebilmektedir. Bu durumda, müzakere sürecinin toplanan kanıtları tutarlı bir şekilde bir araya getirmesinde başarısız olması ile sonuçlanabilir. Müzakere sürecindeki bu sorunlar, STD için alternatif karar verme yaklaşımlarının geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuştur. Bu yaklaşımlar arasında ÇKKA birden fazla karar verme kriteri/seviyesi kullanarak incelenecek sağlık teknolojileri hakkında karar vermeye yardımcı olabilecek geniş bir perspektif sunmasıyla öne çıkmaktadır [28].

Yöneylem araştırması alanının bir alt disiplini olarak da görülen ÇKKA, kabul edilebilir bir seviyede birbirleri ile çatışabilen birden çok faktörü birlikte değerlendirebilme yeteneğine sahip bir dizi nitel ve nicel yaklaşımı kullanan bir süreci tanımlamak için kullanılan bir şemsiye terimdir [29]. Bu yapıyla karar sürecine diğer yaklaşımlara nazaran yapılandırılmış, kapsamlı ve şeffaf bir çerçeve sunmaktadır. Genellikle çelişen somut ve soyut ölçütlere veya niteliklere göre potansiyel karar seçeneklerinden (alternatiflerinden) en iyisini seçmek, sıralamak ya da sınıflandırmak için kullanılmaktadır.

ÇKKA'yı anlamak için bu yapı içinde kullanılan birkaç önemli terime değinilmesinde yarar vardır. Karar verme süreci, farklı alternatifler arasında seçim yapılmasına ilişkin bir süreçtir. Burada seçenek olarak adlandırılan alternatif, karar verme süreci aracılığı ile bir amaç doğrultusunda değerlendirilen ve tercih edilecek olan hareket tarzı/yapıdır. Değerlendirilen bu hareket tarzı/yapının tercihinin dayandırıldığı etkinlik ölçütleri ise kriter olarak adlandırılır. Bu ölçütler, alternatiflerin amaç doğrultusunda performansının değerlendirilmesine olanak sağlar. 'Ağırlık' ise, 'alternatiflerin' karşılaştırılacağı kriterlerin/seviyelerin göreceli önemini ifade eden bir ölçüttür [10], [30]. ÇKKA yöntemlerinin uygulama sürecinde öncelikle ilgili kriterler ve alternatifler belirlenir sonrasında kriterlerin önem derecesini gösteren



## 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) ve NADİR HASTALIKLAR

ağırlıklar (önem dereceleri) tespit edilir ve alternatifler bu kriterlere göre değerlendirilir ve son aşamada seçilen yöntemle elde edilen sayısal değerler ile her bir seçeneğin sıralaması elde edilir.

Sağlık ve Klinik Mükemmellik Ulusal Enstitüsü (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) (Birleşik Krallık), Sağlık Hizmetlerinde Kalite ve Verimlilik Enstitüsü (Institute for Quality and Efficiency in Health Care, IQWiG) (Almanya), Kanada İlaç ve Sağlık Teknoloji Ajansı (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) (Kanada) gibi Ulusal STD ajanslarının yoğun ilgisine rağmen STD kapsamında ÇKKA uygulamalarına ilişkin literatür sınırlıdır [30]. Nadir hastalıklar konusunda bu sayı daha da azalmaktadır. Bu çerçevede nadir hastalıklar konusunda ise iyice daralmaktadır. Literatürün çok sınırlı olmasına rağmen, STD'de ÇKKA kullanımının gerekliliğini ve nasıl kullanılmasını gerektiğini detaylı gösteren yayınlar da mevcuttur [28], [30-33]. Kapsamlı bilgi kaynağı veya karar vermenin temeli olarak STD çalışmaları sistematik, yapılandırılmış, şeffaf, kapsamlı, tutarlı, esnek, iki yönlü ve çok disiplinli olmalıdır. Sınırlı da olsa literatür açıkça ÇKKA modellerinin STD sürecine önemli katkılar sağladığını göstermektedir. STD'deki müzakereci karar verme sürecinin, sürece tutarlılık ve şeffaflık kazandıran ÇKKA tarafından desteklenmesiyle, süreç, daha kuvvetli ve tüm taraflarca güvenilir bir yapı kazanmaktadır. Çalışma kapsamında yapılan literatür taraması, geleneksel STD karar verme süreçlerine yönelik ÇKKA uygulamalarında araştırma ve STD karar verme sürecini ÇKKA ile birleştirme konusundaki çalışmaların sayıca sınırlı olmasına rağmen bu konuya olan ihtiyaç ve ilginin süratle arttığını göstermektedir.

ÇKKA bazlı STD modelleri, incelenen sağlık teknolojisini tanımlayan çok sayıda faktörün düzenlenebildiği ve değerlendirilebildiği bir çerçeve ile farklı seçenekleri, değerlendirilmekte olan teknolojilerin sonuçlarını ölçen kriterleri, kriterlerin ölçüldüğü ölçeklendirme sistemini ve farklı kriterlere atfedilen ağırlıkları içerir [34], [35].

### 4.1. ÇKKA Temelli STD Çalışmaları

Literatürde ÇKKA ve STD çalışmalarına yoğunlaşıldığında bunların genel olarak ilaç, medikal cihaz ve ekipman ile tanı/tedavi başlıkları altında toplandığı görülmekte ancak son zamanlarda bu başlıklardan ayrı değerlendirilebilecek kadar çoğalan aşı çalışmaları da dikkat çekmektedir. Bu bölümde birkaç örnek çalışma özetlenecek fakat çalışmaların bahse konu başlıklarda kesin olarak ayrıştırılamayacağı değerlendirildiğinden yukarıda belirtildiği şekilde bir sınıflandırma yapılmayacaktır.

Bu çalışmaları özetlemeden önce, bir çoğunda önemli bir yere sahip olan EVIDEM (Evidence and Value: Impact on Decision-Making-Kanıt ve Değer: Karar Verme Üzerindeki Etki) yöntemine kısaca değinilmesi bahse konu çalışmaların anlaşılabilmesi için yararlı olacaktır. EVIDEM yöntemi temelde ÇKKA için kullanılan farklı kriter ve değerlere dayalı ölçüm modellerini içeren bir değer matrisidir. EVIDEM'deki kararın içeriği, bir sağlık teknolojisinin yaşam döngüsünü kapsayan yedi modülde yapılandırılmıştır.



#### 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) ve NADİR HASTALIKLAR

Goetghebeur ve ark. [36] STD ve ÇKKA'yi entegre eden EVIDEM modelini 10 adet ilacın değerlendirilmesinde kullanmışlardır. Öncelikle literatür taraması yoluyla belirlenen kriterler için kanıtlar elde edilir. Daha sonra kalite matrisi ile bu kanıtların kaliteleri ölçülür. Ardından bu kalite matrisi ve kanıtlar değer matrisine aktarılır[36]. Ağırlıklar, EVIDEM protokolleri doğrultusunda veriler literatürden ve uzman görüşlerinden alınmıştır. Ağırlıkların ve skorların birleştirilmesinde ağırlıklı çarpım yöntemi kullanılmıştır. Her bir ilacın güçlü ve zayıf yönleri tespit edilmiştir. Modelin ilaç değerlendirmesinde faydalı olduğu tespit edilmiştir. Yine Goetghebeur ve ark. [37] daha önceden STD-ÇKKA ilişkisi üzerine inşa ettikleri EVIDEM adlı modellerini Turner Sendromu hastalarının büyüme hormonlarının değerlendirmesi vakasında test etmişlerdir. Toplamda 21 kriterden oluşan değerlendirme çalışmasında veriler literatürden alınmış olup bileşen ağırlıkları Kanada'da düzenlenen bir panelde paydaşlarca belirlenmiştir.

Tony ve ark. [38] STD ve ÇKKA'yı kombine eden EVIDEM modelini orta şiddetteki ağrıların tedavisinde kullanılan bir ilacın STD'sinde test ederek bu değerlendirme modelinin Kanada'da bir kurumda kullanılabilirliğini tartışmışlardır. EVIDEM protokolleri doğrultusunda veriler ve ağırlıklar literatür taraması ve komite üyeleriyle yapılan çalıştaylardan alınmıştır. Ağırlıkların ve skorların kombine edilmesinde Ağırlıklı Çarpım yöntemi kullanılmıştır.

Miot ve ark. [39] bir kanser görüntüleme yönteminin değerlendirme çalışmasını yapmıştır. Yöntem olarak ÇKKA ve STD'yi entegre eden EVIDEM yöntemi seçilmiştir. Vaka çalışması Güney Afrika'da özel sağlık sektöründe çalışan ve uzmanlardan oluşan bir komite ile yapılmıştır. EVIDEM modeli bu çalışmada tıbbi görüntüleme yöntemi değerlendirmesi yapılabilmesi için 18 kriter içerecek şekilde yeniden uyarlanmıştır.

Wahlster ve ark. [40] Almanya'da sağlık sektöründeki paydaşların sağlıkta karar verme alanındaki perspektiflerini ortaya çıkarmak için kalp sensörü cihazının STD çalışması, EVIDEM yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Kriter ağırlıkları ve alternatiflerin skorlarını belirlemek için Alman sağlık sektöründeki geliştiriciler, sağlık politika üreticileri, sağlık uzmanları, vatandaşlar ve araştırmacılardan oluşan 54 paydaşa anket yapılmıştır. Kalan veriler ise literatür taraması vasıtasıyla elde edilmiştir.

Jaramillo ve ark. [41] Kolombiya'da STD sürecini yöneten kurumun değişmesi sonrasında STD sürecine ÇKKA yöntemlerinin entegre edilebilirliğini test etmişlerdir. Çalışmada kurumdan alınan veriler kullanılarak 4 alternatif ilaç 15 kriter altında EVIDEM yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Wagner ve ark. [42] çeşitli kanserlerin tedavisinde kullanılan bir ilacın literatürde etkili bir ilaç olarak gösterildiğini belirtmiş ve bunu test etmek amacıyla EVIDEM yöntemini kullanarak ilacın STD'sini yapmışlardır. Çalışma Fransa, İtalya ve İspanya ülkelerinde düzenlenen panellere katılan paydaşların katkısı ile yapılmıştır.

STD yapısında ÇKKA kullanan çalışmalarda; daha önce de belirtildiği üzere, sadece EVIDEM yön-



#### 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) ve NADİR HASTALIKLAR

temi kullanılmamıştır. Hummel ve ark. [43] hastaların STD sürecine katılmasının öneminin her geçen gün arttığını vurgulayarak hasta tercihlerini belirlemek adına Almanya’da bir kurumdan alınan klinik verilerle 3 antidepresan ilacı üzerine vaka çalışması yapmışlardır. Çalışmada kriter ağırlıkları önce hastalardan daha sonra uzmanlardan alınıp model bu ağırlıklarla ayrı ayrı çözümlenip sonuçlar kıyaslanmıştır. Çalışma sonucunda kriter ağırlıklarında kayda değer farklılıklar olduğu gözlenmiş ancak ÇKKA sonuçları benzer çıkmıştır.

Hajek ve ark. [44] ÇKKA’nın STD ile birlikte kullanımı üzerine Çek Cumhuriyeti’nde bir pilot çalışma yapmışlardır. Çalışmada uzmanlar tarafından belirlenen etkililik, güvenlik, bütçe etkisi, hastalık şiddeti, ekonomik verimlilik ve karşılanmamış ihtiyaçlar olmak üzere 6 kriter ele alınmıştır. 10 uzman, her bir kriterin 10’lu skalada ağırlığını belirlemiştir. Çalışma için 5 alternatif ilaç belirlenmiş ve uzmanlar kriterler ışığında 4’lü skalada ilaçların skor değerlerini belirlemiştir.

Brixner ve ark. [44] gelişmekte olan ülkelerdeki patentsiz ilaçların kanıta dayalı STD’sini yapmak adına ÇKKA yöntemini kullanmışlardır. Değerlendirme kriterlerinin belirlenmesinde 2015 yılında İtalya’nın Milan şehrinde yapılan bir çalışmada uzmanların görüşü alınmıştır.

Angelis [45] yeni ilaçların STD vasıtasıyla değerlendirilmesi için ÇKKA bazlı bir yöntem olan Evidence Value Framework (EVF) yöntemini İsveç’te bir kuruluştan alınan verilerle bir vaka çalışması ile test etmişlerdir. STD modeli ortalama tedavi başarısı, sağlıklı yaşam kalitesi, tedavi bitimi, ilaç dozajı, medikal maliyet etkileri, vb. 8 kriterden oluşmuştur. STD ve ÇKKA yöntemlerinin beraber kullanımında en önemli noktanın kriterlerin doğru seçilmesi olduğu belirtilmiştir.

Ashoush [46] Mısır’da STD sürecinde ÇKKA yöntemlerinin nasıl kullanılabileceğini göstermiştir. Vaka çalışması olarak 2 adet kemoterapi ilacını ele almıştır. 11 kriter ve ağırlıkları paydaşlara yapılan anketler sonucu belirlenmiştir. Daha sonra ağırlıklar ve skorlar kümülatif olarak değerlendirilip nihai sonuçlara ulaşılmıştır.

Rosina ve ark. [84] medikal cihazların STD’sinde kullanılabilecek iki farklı ÇKKA yöntemi önermişlerdir. İlk yöntem AHP ve Delphi yönteminin kombinasyonundan oluşmaktadır ancak hesaplama süresinin uzunluğundan dolayı alternatif olarak ikinci bir yöntem de önermişlerdir. İkinci yöntem, Saaty’nin [85] ikili kıyaslama matrisi ve TOPSIS’in kombinasyonundan oluşmaktadır. Oluşturulan modeller Çek Cumhuriyeti’ndeki paydaşlardan alınan verilerle test edilmiştir.

Ivlev ve ark. [86] medikal cihazların belirsizliğin olduğu bir ortamda seçilmesi için ÇKKA ve STD’yi entegre eden bir model önermişlerdir. Vaka çalışması olarak Çek Cumhuriyeti’ndeki hastanelerde kullanılan 13 manyetik rezonans görüntüleme cihazını seçmişlerdir. Kriterleri literatür taraması vasıtasıyla belirlemiş, skor ve alternatifleri uzmanların görüşlerini alarak belirlemişlerdir. Hesaplama yöntemleri AHP ve Delphi yöntemlerinin kombinasyonu olmasına karşın kriterlerin ağırlıklandırılmasında Saat-





#### 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) ve NADİR HASTALIKLAR

y'nin [85] yönteminden farklı bir yöntem kullanmışlardır. Medikal cihazların seçiminde ÇKKA yöntemlerinin uzmanların mertebelerini dikkate almamasını eleştirmiş ve eksikliği geliştirdikleri yöntem ile gidermişlerdir.

Martelli ve ark. [47] Fransa'da hastanelerin yeni satın alınacak cihazların değerlendirilmesi için ÇKKA ve mini-STD yöntemlerini kombine eden bir yöntem kullanılmasını önermişlerdir. Değerlendirme modelindeki 5 ana kriter ile 26 alt kriter literatürden ve paydaşlara yapılan anket sonuçlarından belirlenmiştir. Yöntem olarak mini-STD ve ÇKKA'yı kombine eden Matrix4Value® yöntemi kullanılmıştır. Yazarlar, mini-STD'deki kriterlerin bazılarını çalışmaya göre yeniden uyarlamış ve Matrix4Value® yöntemindeki ağırlıklandırma yöntemi yerine PAPRIKA (Potentially All Pairwise RanKings of All Possible Alternatives) yöntemini kullanmışlardır.

Ottardi ve ark. [48] hasarlı omurların kaynaştırılması için uygulanan bir cerrahi teknikte kullanılan tek kullanımlık ve geri dönüştürülebilir, omurgaya hareketsizlik ve destek sağlayan iki farklı pedikül vidasının karşılaştırılması için ÇKKA bazlı bir STD çalışması yapmışlardır. Ekonomik, sosyal, etik, organizasyonel ve teknolojik olmak üzere 5 farklı kriterin ele alındığı çalışmada tek kullanımlık vidaların daha uygun olduğu tespit edilmiştir.

Improta ve ark. [49] STD sürecinin çok disiplinli bir süreç olduğunu ve çok sayıda karar verme prosedürü gerektirdiğini belirtmişlerdir. Bu nedenle ÇKKA yöntemlerinin STD süreçlerini destekleyebileceğini söylemişlerdir. Yaptıkları çalışmada, AHP yöntemi ve dinamik simülasyon kullanarak iki adet fitik protezinin karşılaştırılmasını STD vasıtasıyla yapmışlardır.

Kocaman ve ark. [50] ÇKKA yöntemlerinin Türkiye'deki medikal cihazlar üzerine yapılan STD uygulamalarında kullanılabilirliğini analiz etmişlerdir. Ankara Numune Hastanesi de, bir Avrupa Birliği araştırma projesi olan Hastane Tabanlı Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Uyarlaması [Adopting Hospital Based Health Technology Assessment, (AdHopHTA)] verilerini kullanarak analizler yapılmıştır. Çalışmada Çok Özellikli Değer Teorisi [Multi-attribute value theory (MAVT)] yöntemi kullanılmıştır. Sonuç olarak Türkiye'de yapılan hastane bazlı STD yönteminin MAVT yöntemine benzer olduğu ve ÇKKA yöntemlerinin bu süreçte büyük bir potansiyeli olduğunu belirtmişlerdir.

Tedavi yöntemlerinin ve tıbbi prosedürlerin sağlık teknolojisi değerlendirmesinde ÇKKA metodu da kullanılmıştır. Angelis ve Kavanos [51] onkoloji alanındaki bir takım tedavi yöntemlerinin STD simülasyon çalışmasını ÇKKA yöntemleri kullanarak yapmışlardır. Hastalık yükü, tedavi ve inovasyon boyutu, güvenlik ve sosyoekonomik yönler olmak üzere 5 kriter literatür taraması sonucu belirlenmiştir. Her bir alternatifin skorunu ağırlıklı çarpım yöntemiyle hesaplamışlardır. Bütün aşamalara paydaşlar dahil edilmiş ve bunun önemi de çalışma sonucunda vurgulanmıştır.

Öztürk ve Tozan en uygun diyalizer flux seçiminde AHP, Bulanık AHP, ANP ve Bulanık ANP yöntemle-





#### 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) ve NADİR HASTALIKLAR

rini kullanarak yaptıkları çalışmada [52] HTA Core Modeli® esas alarak ÇKKA bazlı bir STD modeli geliştirmiştir [53]. Modelin her çeşit sağlık teknolojisinde kullanılabilceğini belirterek önerilen modeli periton diyalizi, hemodiyaliz ve evde hemodiyaliz olmak üzere 3 farklı diyaliz yöntemi üzerinde bir vaka çalışması ile test etmiştir. Model 9 ana kriter ve 273 alt kriter içererek detaylandırılmıştır. Kriter ağırlıklarını AHP ile belirleyip, sıralama için TOPSIS, VIKOR, Bulanık TOPSIS, Bulanık VIKOR ve Hedef Programlama gibi çeşitli çok kriterli karar verme teknikleri kullanılmıştır.

Mobinizadeh ve ark. [54] potansiyel STD çalışmaları arasından en öncelikli olanın belirlenmesi adına AHP ve TOPSIS yöntemlerini kombine eden bir yöntem geliştirmişlerdir. Vaka çalışmalarında İran'da yapılan 3 tedavi yöntemini ele almışlardır. Literatür araştırması ve uzmanlara yapılan anketler neticesinde 9 kriter belirlenmiştir. Ağırlıklandırma AHP ile yapıp nihai sonuçlara TOPSIS ile ulaşılmıştır.

Karataş ve ark. [55] STD çalışmalarında kullanılacak entegre bir ÇKKA yöntemi geliştirmişlerdir. Türkiye'de yaptıkları vaka çalışmasında 3 adet obezite cerrahisi yönteminin (mide kelepçesi, tüp mide operasyonu ve mide bypass ameliyatı) karşılaştırmasını STD yöntemiyle yapmışlardır. Çalışma kapsamında Bulanık AHP, Bulanık TOPSIS, Bulanık VIKOR ve Hedef Programlama gibi ÇKKA yöntemleri kullanılmıştır. AHP yöntemi ağırlıkların belirlenmesinde kullanılırken diğer yöntemler çözüm için kullanılmıştır. Önerdikleri STD modeli 5 ana kriter ve 22 alt kriterden oluşmaktadır.

Lasorsa ve ark. [56] klinik olmayan hastane hizmetlerinin değerlendirilebilmesi için ÇKKA bazlı bir STD yöntemi önermişlerdir. Yöntemde kriterlerin uluslararası düzeydeki bir panele katılan paydaşlardan, ağırlıkların ise yerel düzeydeki bir panele katılan paydaşlardan alınabileceği belirtilmiştir. Vaka çalışması olarak İtalya'da bir sağlık kompleksinin sterilizasyon süreçleri incelenmiştir. Yöntem olarak her alternatifin ikili olarak bir karar verici tarafından soru vasıtasıyla karşılaştırılması olan PAPRIKA yöntemi kullanılmıştır.

Jakab ve ark. [10] yüksek-orta gelir seviyeli ülkelerde inovatif ilaçları değerlendirmeye potansiyel dayanak olacak kriterleri yine ÇKKA yöntemi ile belirlemiştir. Çalışmada kullanılan kriter ağırlıkları bu konuda Ankara/Türkiye'de yapılan bir uluslararası çalışmada belirlenmiştir.

Erol ve ark. [57] yaygın olarak kullanılan böbrek taşı tedavi yöntemlerinden lazer litotripsi ve ekstrakorporeal şok dalga litotripsi'nin ÇKKA yöntemleri ile STD bazlı kıyaslamasını yapmışlardır. STD modeli; teknik ve teknolojik, organizasyonel, ekonomik, sosyal-etik-yasal ve klinik olmak üzere 5 ana boyuttan ve 19 alt kriterden oluşmaktadır. Kriter ağırlıkları ve skorları hem Türkiye'de sağlık sektöründe çalışan paydaşlardan hem de literatürden elde edilmiştir. Yöntem olarak AHP ve Bulanık TOPSIS kullanılmıştır. Sonuç olarak lazer litotripsi daha avantajlı bulunmuştur.



### 4.2. Nadir Hastalıklar

Bağlamına göre değişmekle birlikte prevalansı on binde 40 ila on binde 50'den daha düşük olan hastalıklar genellikle nadir hastalık olarak kabul edilmektedir [58]. Orphanet veri tabanına kayıtlı 9 binden fazla nadir hastalık bulunmaktadır. Nadir hastalıkların %39'nun genetik kökenli olduğu tespit edilmiştir [59].

Motor sinirlerin kaybı ve istemli kasların zayıflamasıyla ortaya çıkan Spinal Musküler Atrofi (SMA), yine motor sinirlerin dejenerasyonu ile seyreden bir hastalık olan Amiyotrofik Lateral Sklerozis (ALS), akciğer ve gastrointestinal sistemdeki salgıların kalınlaşması sonucunda görülen Kistik Fibröz, bazı enzimlerin yetersizliği sonucu organlarda zararlı maddelerin birikmesiyle oluşan Lizozomal Depo Hastalıkları nadir hastalıklar arasındadır. Nadir hastalıkların prevalanslarının tespit edilmesi kendine özgü zorluklar taşımakla birlikte mevcut bilgiler ışığında: SMA yüz binde 1-2 [60], ALS yüz binde 5 [61] Kistik Fibröz yüz binde 7 [62], Lizozomal Depo Hastalıkları yüz bin doğumda 20-25 [63], [64] görülmektedir. Bu hastalıkların nadir görülüyor olmaları, tüm dünyada kaynakların tahsisinde bu hastalıkların çoğunlukla ihmal edilmelerine ve hastaların önleyici ve tedavi edici sağlık hizmeti ihtiyaçlarının gerektiği gibi karşılanamamasına sebep olmaktadır [65]. Bu nedenle hakkaniyetli sağlık hizmeti sunumu ve evrensel sağlık kapsayıcılığını hedefleyen sağlık sistemleri nadir hastalığı olan bireyleri geride bırakmamak için yenilikçi çözümler geliştirmek durumundadır.

Nadir hastalıklar müstakil olarak ele alındıklarında nadir olsalar da toplu olarak değerlendirildiklerinde %1,5 ila 6,2 prevalansa sahip oldukları tahmin edilmektedir [59]. Teşhis ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelerin de etkisiyle hastalık prevalansları her geçen gün artmaktadır. Ayrıca bazı nadir hastalıklar belirli ülkeler veya topluluklar için nadir hastalık tanımına tam olarak uymamaktadır. Akraba evliliklerinin yaygın olmasının da etkisiyle Türkiye'de birçok nadir hastalığın görece daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Türkiye Büyük Millet Meclisi'nce (TBMM) kurulan bir araştırma komisyonunun derlediği bilgilere göre Kistik Fibröz prevalansı 3.000'de 1 olarak kaydedilirken, ALS için insidans yüz binde 1,24-1,9 olarak aktarılmıştır [3].

Çeşitli araştırmalar nadir hastalıkların yaşam beklentisini %57,5 ila %65 oranında azalttığını ortaya koymuştur [59]. Morbidite ve mortalitenin yanısıra sağlık hizmeti maliyetlerinden kaynaklanan doğrudan maliyetler, iş gücü kaybıyla ilişkili dolaylı maliyetler ve somut olmayan maliyetler de göz önüne alındığında nadir hastalıkların topluma yükü oldukça yüksektir [65].

Nadir hastalığı olan kişiler diğer hastalara kıyasla çok daha fazla hastaneye başvurmakta, daha uzun süre hastanede yatmakta ve dolayısıyla daha fazla sağlık harcaması yapılmaktadır. Hastane ölüm hızları da daha yüksektir [59]. Örneğin, Avrupa Birliğinde kistik fibröz hastaları için doğrudan ve dolaylı yaşam boyu maliyet 287 bin ila 1,9 milyon avro olarak hesaplanmıştır. Doğrudan maliyetlerin %9 ila %57'sini ilaç maliyetlerini oluşturmaktadır [65]. Dolaylı maliyetler çoğunlukla doğrudan maliyetlerden daha fazladır. Maliyetler, hastalar arasında ciddi farklılıklar göstermekte olup kaynak kullanımının büyük kısmı-



## 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) ve NADİR HASTALIKLAR

nın hastaların görece küçük bir kısmı veya spesifik bir alt grubundan kaynaklandığı görülmektedir [65].

Nadir bir tıbbi durumu hedefleyen ilaçlar yetim ilaç olarak adlandırılmaktadır. 2017 yılında dünya genelinde yetim ilaçlara 125 milyar USD harcandığı tahmin edilmektedir [59]. Piyasadaki en pahalı ilaçlar arasında olan bu ilaçlar ile nadir hastalıkların teşhis ve tedavi sürecinde yapılan diğer harcamaların, geri ödeme sistemleri tarafından en iyi nasıl yönetilebileceği konusu ciddi bir güncel sorun olarak önemini korumaktadır [66].

### 4.2.1. Nadir Hastalıklar için Geri Ödeme

Günümüzde sağlık hizmetlerinin yüksek maliyetinin getirdiği finansal yük nedeniyle çoğu ülkede geri ödeme sistemleri kurulmuş durumdadır. Geri ödeme sistemleri, sağlık hizmeti sunucularının bireylere sunmuş oldukları sağlık hizmeti ücretlerinin, ödeyici kurum veya kuruluşça hangi usullere göre ödeyeceğini belirleyen yapılardır [66].

Ödeme sürecinin birinci tarafı sağlık hizmetini alan hastalardır. İkinci taraf ise sağlık hizmetini sunan birey veya kurumsal yapılardır. Geri ödeme sistemlerinin bir özelliği olarak birinci taraf olan hastalar, sağlık kuruluşlarından hizmetlerini alıp herhangi bir ödeme yapmadan ayrılırlar. Sağlık kuruluşları verdikleri hizmetlerin bedelini daha sonra üçüncü taraf ödeyiciler üzerinden tahsil ederler. Üçüncü taraf ödeyiciler genellikle kamusal veya özel sigorta sağlayıcılarıdır [67].

Geri ödeme sistemlerinin temel karakteristikleri ödeme birimi, zaman yönelimi ve taraflar için finansal riskin derecesidir. Ödeme birimi geri ödeme sisteminin yapısına bağlı olarak tetkik başına yapılan ödemeden devlet bütçesinden sağlık hizmetine ayrılan paya kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Zaman yönelimi bakımından geriye dönük ve ileriye dönük sistemler söz konusudur. Geriye dönük bir sistemde, sağlık hizmetinin maliyetlerine dair geri ödeme hizmet sunumundan sonra yapılır. İleriye dönük sistemlerde ise bireylere yapılan hizmete dair işlemlerden bağımsız olarak hizmet sunuculara yapılacak olan ödemeler önceden bütçelenmektedir [68].

Taraflar için finansal risk ise geri ödeme sisteminin işleyişine göre oluşmaktadır. Sağlık hizmetinin sunumundan sonra maliyet hesaplandığında üçüncü taraf ödeyici öngörülemez bir maliyete katlanmak durumundadır. Hizmet sunucular açısından ise hastalık maliyetlerinin önceden belirlenerek maliyetin içinde tedavinin tamamlanması zorunluluğu finansal riskleri beraberinde getirmektedir [67].

Geri ödeme sistemleri planlanırken prevalansı yüksek olan hastalıklar sisteme dahil edilerek sabit fiyat tarifelerine bağlı ödeme kuralları tanımlanmaktadır. Düşük prevalansa sahip nadir hastalıklar ise son yıllara kadar ihmal edildiği söylenebilir. Bu nedenle literatürde sıkça kullanılan yetim hastalık veya yetim ilaç tanımları geri ödeme sistemlerinde dikkate alınmayan nadir hastalıkları ve bunların tedavisine dair ilaçları kastetmektedir. Nadir hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların geri ödeme sistemlerine dahil



#### 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) ve NADİR HASTALIKLAR

edilmemesi ilaç firmalarının bu alandaki yatırımlarını negatif yönde etkilemektedir. Yeterince araştırma geliştirme yapılmayan ve üretimi de kısıtlı olan bu ilaçların yüksek maliyetleri nedeniyle hastaların bu ilaçlara ulaşımını kısıtlı olmaktadır [69].

Nadir hastalığı olan bireylere, ulaşılabilir ve etkin bir tedavi sunabilmek ve yetim ilaç üreticilerinin teşviki için ilk yasal düzenleme 1983 yılında ABD’de yapılmıştır. “Yetim İlaç Yasası” adıyla yapılan düzenlemede, ilaç firmalarını yeni kimyasal varlıkların geliştirilmesi ve pazarlanmasına yatırım yapmaya özendirme amacıyla bir devlet teşviki mekanizması oluşturulmuştur. 1993 yılında Japonya yetim ilaçların yasal düzenlemelerini yapan ikinci ülke olmuştur. “Farmasötik İşler Kanunu” ile 327 ürüne yetim ilaç statüsü kazandırılmış ve bu ilaçlardan 203’ü pazar onayı almıştır. AB ise “Yetim Tıbbi Ürün Yönetmeliği” ile 1999 yılında Avrupa genelinde nadir hastalıkların teşhisi, önlenmesi ve tedavisi için teşviklerin temelini atmıştır. Bu teşvikin içeriğinde toplam veya kısmi ücret indirimleri ile benzer ürünlerden gelen rekabete karşı 10 yıllık pazarlama koruması gibi unsurlar yer almaktadır. Avrupa İlaç Kurumu (EMA) altındaki Yetim Tıbbi Ürün Komitesi (COMP) tarafından yetim ilaç başvuruları değerlendirilmektedir. Avrupa Komisyonunun 2019 yılı raporuna göre 165 yetim ilacın onaylandığı görülmektedir [69].

Ülkemizde nadir hastalığı olan bireylerin kullanması gereken yetim ilaçlar çoğunlukla yurtdışından ithal edildiğinden dışa bağımlılık söz konusudur. Sanayi Bakanlığının yayınlamış olduğu Türkiye İlaç Sektörü Strateji Belgesi Eylem Planı (2015-2018)’nda nadir hastalıklarla ilgili hedefler; “Ülkemizde nadir hastalıklar konusunda detaylı mevcut durum ve ihtiyaç analizi yapılacaktır. Tespit edilen sonuçlar doğrultusunda yetim ilaç politikamız oluşturulacaktır.” şeklinde belirlenmiştir. Bu hedef doğrultusunda; “Ülkemizde nadir hastalıklar konusunda öncelikli bir envanter kayıt sistemi ve bu nadir hastalıkların teşhislerinin konabileceği merkezler oluşturulacaktır. Nadir hastalıklar konusunda mevcut network sistemleri ile kurulan ulusal referans sistemin iletişimi sağlanacaktır. Nadir hastalıklarda kullanılacak ilaçların ülkemizde geliştirilmesi ve üretilmesi için özel politikalar geliştirilecektir” denmektedir. Mevcut durumda henüz bu politikaların somut olarak ortaya konmadığı değerlendirilmektedir [70].

Günümüzde gelişmiş ülkeler geri ödeme kararları için ekonomik değerlendirmeler ve bütçe etki analizleri içeren STD yöntemlerini kullanmaktadır. STD yöntemi ile nadir hastalıkların tedavisi için çok boyutlu bir değerlendime yapmak teknik olarak mümkün olmaktadır. EUnetHTA bu bağlamda Avrupa Birliği üye ülkelere hizmet vermek üzere kurulmuş olan bir bilgi ağıdır [71]. Türkiye EUnetHTA ağına 2014 yılında işbirliği ortağı (Collaborating partner) olmuştur. Bu ağ sayesinde ülkeler bilgi birikimlerini paylaşmakta ve ortak stratejiler geliştirmektedir.

Nadir hastalıkların prevalansının düşük ve tedavilerinin yüksek maliyetli olması ve kıt kaynaklar nedeniyle yetim ilaçlar için etkin pazar koşulları oluşmadığından bu alanın özel olarak düzenlenmesi ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Bu noktada hastalar ve aileleri, hasta dernekleri, sağlık ve ilaç sektörü profesyonel-



## 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) ve NADİR HASTALIKLAR

leri, politika yapıcılar, karar vericiler ve ödeyiciler gibi paydaşlar arasında ulusal ve uluslararası düzeyde bir iş birliğine ihtiyaç duyulmaktadır. Türkiye’de atılan önemli adımlara rağmen, mevcut durumda, nadir hastalıkların tedavisinde kullanılan yetim ilaçlarla ilgili olarak resmi bir mevzuat veya yöntem bulunmaması bu konuda önemli bir eksikliklerdir. Söz konusu mevzuat, diğer ülke örneklerinde de görüldüğü üzere biyoteknoloji ve ilaç firmalarının bu konuda araştırma ve geliştirme faaliyetleri yürütebilmesini teşvik açısından oldukça önemli bir yere sahiptir [69].

Yapılacak olan düzenlemelerin teknik ve bilimsel bir temele sahip olması sürecinde STD yöntemlerinden etkin olarak yararlanılmasının uygun olacağı değerlendirilmektedir.

### 4.2.2. Nadir Hastalıklar ve Çok Kriterli Karar Analizi

Nadir hastalıklar özelinde hedeflenen popülasyonlar için yenilikçi tedavilerdeki bilimsel gelişmelerin ekonomik değer analizleri ile değerlendirmeye yönelik geleneksel yaklaşımlar günümüzde yeterli görülmemekte ve özellikle politika belirleyicilerin/sağlık otoritelerinin ihtiyaçlarını tam olarak karşılayamamaktadır. Tüm bunlara ek olarak konu hakkındaki klinik çalışma kanıtlarının yetersizliği ve tedavi fiyatlarının yüksekliği nadir hastalıkları geri ödeme süreçlerinde kullanılabilecek klasik STD yaklaşımlarından farklı bir perspektife sahip yeni STD yaklaşımlarına ihtiyaç doğurmaktadır. Değerlendirme sırasında kriterlerin değerlendirilecek teknolojiye ait değerleri ortaya koyabilmesi elzemdir. Günümüzde daha kapsamlı bir değerlendirme sürecinde dikkate alınması gereken kriterleri tanımlamak için tanınmış STD kuruluşları tarafından farklı değer çerçeveleri geliştirilmiştir [72]–[74]. Değer yaklaşımlarının geliştirilmesinde, bu konularda geniş kapsamlı çalışmaları ve çok yönlü bakış açılarını barındıran ISPOR Değer Görseli (The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research, Value Flower) [75] ve ICER Değer Çerçevesi (Institute for Clinical and Economic Review, Value Framework) dikkate değer çalışmalar olarak konu ile ilgili literatürde öne çıkmaktadır [76].

Nadir hastalıklar ile ilgili ÇKKA çalışmalarına bakıldığında Iskrov ve ark. [77] 2013 yılındaki çalışmaları dikkat çekicidir. Çalışma nadir hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların ÇKKA bazlı değerlendirmesini (STD) yapmışlardır. Kriter ağırlıkları ve skorları Bulgaristan’daki medikal uzmanlar, üniversite klinikleri, nadir hastalık ile ilgili kurumların yöneticileri, sağlık otoriteleri, ilaç firmalarının pazara erişim ve devlet ile ilişkiler birimleri olmak üzere 6 kategorideki paydaşlardan elde edilmiştir. Oluşturulan STD modeli 11 boyuttan oluşmaktadır. Çözüm yöntemi olarak ağırlıklı çarpım yöntemi kullanılmıştır.

Kolasa ve ark. [78] Polonya’da yaptıkları çalışmada tedavi edilen hastalığın çok nadir görülmesinden dolayı geliştirilen tedavinin maliyetini karşılayamayabileceği ve bu yüzden firmaların geliştirmekte isteksiz olduğu yetim ilaçların fiyatlama ve geri ödemesi için yapılan 27 adet STD çalışmasını ağırlıklı çarpım yöntemiyle tekrardan sonuçlandırmış ve ilk STD sonuçlarıyla karşılaştırmıştır.



#### 4. SAĞLIK TEKNOLOJİ DEĞERLENDİRME (STD), ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ (ÇKKA) ve NADİR HASTALIKLAR

Iskrov ve ark. [79] yetim ilaçların değerlendirilmesi için ÇKKA bazlı bir STD yapısı oluşturmuş ve kriter ağırlıklarını hesaplamıştır. Carvlaho ve ark. [80] ise nadir olarak nitelendirdikleri Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon için ÇKKA yapısını kullanmışlardır.

Wagner ve ark. [81] çalışmalarında EVIDEM yönteminin oluşturduğu çerçevenin nadir hastalıklara yönelik tedavilerde çıkan sorunların çözümünde nasıl bir rol oynayabileceğini tartışmıştır.

Schey ve ark. [82] yetim ilaçların STD vasıtasıyla değerlendirilebilmesi için bir ÇKKA yöntemi geliştirmişlerdir. Bu yöntemi, 6 farklı ilaç üzerine yaptıkları vaka çalışması ile test etmişlerdir.

2021 yılında Zelei ve ark. [83] nadir hastalıkların tedavilerinin değerlendirmelerinde kullanılabilecek kriter ve skor fonksiyonları üzerine bir literatür araştırması yaparak, konunun artan önemine değinmiş, literatürdeki çalışmaların az ve yetersiz olmasından bahsederek bu konudaki değer çerçevesini de içine alan 15 çalışmayı gözler önüne sermiştir.





## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Türkiye’de nadir Hastalıklarda geri ödeme kararı verilmesi sürecinde kullanılacak bir ÇKKA bazlı STD modelini oluşturmak üzere yapılan literatür araştırması sonrası örnek teşkil edebilecek çalışmalar incelenmiş, bu çalışmalarda kullanılan yaklaşımlar analiz edilmiş ve HTA Core Model® uygulamasına ilişkin değerlendirme unsuru tablosu da dikkate alınarak ÇKKA bazlı STD için kullanılacak kriterler taslak olarak belirlenmiştir. Bu kriterler, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi ve Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi Başkanlıkları yetkilileri ile yapılan toplantılar neticesinde Türkçe ve İngilizce dijital formlara aktarılmıştır.

Oluşturulan dijital formlar HTA Core Modelde yer alan 9 ana kriter ile her bir ana kritere bağlı farklı sayıda alt kriteri içermektedir. Dijital formlarda hem ana hem de alt kriterlere ek olarak önerilebilecek kriterler olabileceği dikkate alınarak, bu öneriler ve önerilere ait dayanaklar için serbest metin bölümleri oluşturulmuş, ayrıca her bölüm sonuna uzmanların görüşlerini bildirebileceği alt bölümler dâhil edilmiştir.

Görüşlerine başvurulmuş uzmanlar T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi ve Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi Başkanlıklarının ortak kararları doğrultusunda belirlenmiştir. STD sistematığı dikkate alınarak çalışmaya konu olan sağlık teknolojileriyle ilgili olan tüm paydaşların (klinikyeni, politika belirleyici, sektör (ilaç firmaları) ve hasta yakınları) uzman ekipte temsiliyeti sağlanmıştır.

Uzmanlara farklı zamanlarda formlar gönderilmeden önce formların doldurulmasına yönelik bilgilendirme toplantıları yapılmış, ayrıca her bir form üzerinde doldurma talimatları detaylı şekilde açıklanmıştır. Sağlık Bakanlığı bünyesinde yapılan yüz yüze toplantılara herhangi bir nedenle katılım sağlanamayacağı durumlar (coğrafi konum, vb.) için toplantılara online katılım olanağı da sağlanmıştır.

Önceki bölümlerde de belirtildiği üzere çalışmanın son safhasında, belirlenen kriter setlerinin oluşturulan STD modeli içindeki önem seviyeleri (ağırlıkları), literatürdeki benzer çalışmalar ve aynı uzman ekibinin bu konudaki görüşlerinden yararlanılarak literatürde genel kabul görmüş ve çalışma yapısına en uygun olduğu değerlendirilen doğrusal toplam ve vektör normalizasyonu yöntemleri kullanılarak belirlenmiştir. Her iki yöntem ile ağırlıklandırma hesaplanmasının temel amacı, farklı yöntemler uygulandığında kriter önem seviyelerinde kayda değer bir değişimin olup olmadığının analiz edilmesidir [13]–[17].





## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

### 5.1. Taslak Kriter Seti ve Değerlendirmesine Ait Sonuçlar

Kriter taslaklarını içeren formlar elektronik posta ile uzmanlara gönderilmiş ve gönderilen formlar üzerinde bulunan taslak kriterlerin nadir hastalıklar kapsamında geri ödeme kararı verilmesi sürecinde kullanılabilecek bir ÇKKA bazlı STD modele dahil edilmesi veya edilmemesi (Evet/Hayır) konusunda görüşleri istenmiş; ayrıca, eklenmesini talep ettikleri kriter(ler) var ise bu kriterler için ilgili bölümlere önerilerini yapmaları ve önerileri için dayanaklarını/savlarını formda belirtilen alanlara girmeleri istenmiştir. Örnek kriter taslakları formu (Türkçe ve İngilizce olarak) ekte sunulmuştur. Dijital olarak hazırlanan ve elektronik posta ile uzmanlara gönderilen formlara alınan cevaplar müteakip tabloda özetlenmiştir.

Tablo 4. Yanıtlar

	Evett	Hayır
<b>Sağlık Sorunu ve Teknolojinin Güncel Kullanımı (CUR)</b>		
<b>Hedef Kitle</b>		
Bu değerlendirmede hedef kitle nedir?	100	0
Hedef kitleye kaç kişi dahildir?	84,2	15,8
<b>Hedef Durumu (Target Condition)</b>		
Bu değerlendirme kapsamındaki hastalık veya sağlık durumu nedir?	100	0
Hastalık veya sağlık durumu için bilinen risk faktörleri nelerdir?	94,7	5,3
Hastalığın veya sağlık durumunun doğal seyri nedir?	89,5	10,5
Hasta için hastalık veya sağlık durumunun belirtileri ve yükü nelerdir?	100	0
Hastalık veya sağlık durumunun toplum için sonuçları nelerdir?	94,7	5,3
Sonuçların/hastalık yükünün hangi yönleri teknoloji tarafından hedefleniyor?	94,7	5,3
<b>Durumun Mevcut Yönetimi</b>		
Mevcut teknolojinin diğer tipik veya yaygın alternatifleri nelerdir?	89,5	10,5
Yayınlanmış kılavuzlara göre ve uygulamada hastalık veya sağlık durumu şu anda nasıl teşhis ediliyor?	100	0
Yayınlanmış kılavuzlara göre ve uygulamada hastalık veya sağlık durumu şu anda nasıl yönetiliyor?	94,7	5,3
<b>Kullanım</b>		
Teknoloji hangi sağlık koşulları ve popülasyonlar için ve hangi amaçlarla kullanılıyor?	100	0
Teknolojiler ne kadar kullanılıyor?	94,7	5,3
Ülkeler/bölgeler/ortamlar arasında ne tür kullanım farklılıkları var?	84,2	15,8
Hangi insanların teknoloji için uygun olduğuna kim ve neye dayanarak karar veriyor?	84,2	15,8
Teknoloji yeni, yenilikçi bir bakım modu mu, standart bir bakım şeklinin bir eklentisi veya modifikasyonu mu yoksa standart bir bakım şeklinin yerini alması mı?	89,5	10,5
<b>Düzenleyici Statü</b>		
Teknoloji hangi endikasyonlar için pazarlama izni veya CE işareti almıştır?	89,5	10,5
Teknolojinin geri ödeme durumu nedir?	100	0
Bu boyut için başka sorunlar eklemek ister misiniz?	26,3	73,7



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Tablo 4. devamı	Evet	Hayır
<b>Hukuki Yönler (LEG)</b>		
<b>Hasta Özerkliği</b>		
Kullanıcıya veya hastaya uygun bilgi sağlamak için ne tür yasal gereklilikler vardır ve teknoloji uygulanırken bu nasıl ele alınmalıdır?	94,7	5,3
Reşit olmayanlar ve ehliyetsiz kişiler için kimlerin rıza vermesine izin verilir?	89,5	10,5
<b>Hastanın Gizliliği</b>		
Teknoloji kullanımının, hastanın mevcut bakımıyla doğrudan ilgili olmayan ve mahremiyete saygı hakkını ihlal edebilecek ek bilgiler üretme olasılığı var mı?	84,2	15,8
Sonuçlar hakkında akrabaların bilgilendirilmesine ilişkin yasalar/bağlayıcı kurallar ne gerektirir?	73,7	26,3
Hasta verilerinin güvenliğini sağlamak için uygun önlemlerle ilgili olarak yasalar/bağlayıcı kurallar ne gerektirir ve bu teknoloji uygulanırken nasıl ele alınmalıdır?	84,2	15,8
<b>Sağlık Hizmetinde Eşitlik</b>		
Teknolojiye eşit erişimi garanti edecek uygun süreçler veya kaynaklarla ilgili olarak yasalar/bağlayıcı kurallar ne gerektirir?	100	0
Teknolojiye eşit erişim için çeşitli AB düzeyindeki ve ulusal düzenlemelerin sonuçları nelerdir?	89,5	10,5
<b>Etik Yönler</b>		
Teknolojinin uygulanması veya kullanılması temel insan haklarının gerçekleşmesini etkiler mi?	100	0
Teknoloji kullanımı, mevcut mevzuat ve yönetmeliklerde dikkate alınmayan etik zorluklar doğurabilir mi?	73,7	26,3
<b>Yetkilendirme ve Güvenlik</b>		
Teknoloji hangi yetkilere ve kayıt listelerine sahip?	89,5	10,5
Teknolojinin güvenliği ile ilgili olarak yasalar/bağlayıcı kurallar ne gerektirir ve teknoloji uygulanırken bu nasıl ele alınmalıdır?	94,7	5,3
<b>Mülkiyet ve Yükümlülük</b>		
Fikri mülkiyet hakları ve potansiyel lisans ücretleri hakkında ne bilinmelidir?	68,4	31,6
Üretici garantisinin genişliği, derinliği ve uzunluğu ile ilgili yasal veya bağlayıcı kurallar hakkında bilinmesi gerekenler nelerdir?	84,2	15,8
<b>Piyasa Düzenlemeleri</b>		
Teknolojiyle ilgili ne tür yasal fiyat kontrol mekanizmaları var?	94,7	5,3
Teknolojinin edinimi ve kullanımı için ne tür düzenlemeler var?	100	0
Teknolojiyi hastalara pazarlamak için hangi yasal kısıtlamalar var?	89,5	10,5
Mevcut mevzuatın doğrudan uygulanabilir olmadığı yeni teknolojiler söz konusu olduğunda yasal konular hakkında ne bilinmelidir?	89,5	10,5
Bağlayıcı kuralların hazırlanması ve uygulanmasına ilişkin çıkar çatışmalarıyla ilgili endişeler var mı?	89,5	10,5



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Tablo 4. devamı	Evet	Hayır
<b>Teknolojinin Tanımı ve Teknik Özellikleri (TEC)</b>		
<b>Teknolojinin Özellikleri</b>		
Bu teknoloji ve karşılaştırıcı(ları) nedir?	94,7	5,3
Karşılaştırıcı(lar) ile ilgili olarak teknolojinin iddia edilen faydası nedir?	100	0
Karşılaştırıcı(lar) ile ilgili olarak teknolojinin iddia edilen faydası nedir?	94,7	5,3
Teknolojiyi ve karşılaştırıcıyı/karşılaştırıcıları kim yönetiyor ve bunlara hangi bağlam ve düzeyde bakım sağlanıyor?	84,2	15,8
Referans değerler veya sınır değerler açıkça belirlenmiş mi?	84,2	15,8
<b>Düzenleyici Statü</b>		
Teknoloji hangi endikasyonlar için pazarlama izni veya CE işareti almıştır?	94,7	5,3
Teknolojinin geri ödeme durumu nedir?	100	0
<b>Teknolojiyi Kullanmak için Gerekli Yatırımlar ve Araçlar</b>		
Teknolojiyi kullanmak için hangi maddi yatırımlara ihtiyaç var?	84,2	15,8
Teknolojiyi ve karşılaştırıcıyı/karşılaştırıcıları kullanmak için ne tür özel tesislere ihtiyaç vardır?	94,7	5,3
Teknolojiyi ve karşılaştırıcıyı/karşılaştırıcıları kullanmak için hangi ekipman ve malzemelere ihtiyaç vardır?	94,7	5,3
Teknolojinin ve karşılaştırıcının/karşılaştırıcıların kullanımını izlemek için ne tür veri/kayıt ve/veya kayıt gereklidir?	84,2	15,8
<b>Teknolojiyi Kullanmak için Gereken Eğitim ve Bilgiler</b>		
Teknolojinin kullanımı veya bakımı için nitelik ve kalite güvence süreçleri açısından ne tür gereksinimlere ihtiyaç vardır?	100	0
Bu teknolojiyi kullanan personel/bakıcılar için ne tür becerilere ve eğitim özelliklerine ve bilgilere ihtiyaç vardır?	100	0
Teknolojiyi kullanan hastaya veya ailesine ne tür eğitim kaynakları ve bilgiler sağlanmalıdır?	89,5	10,5
Hedef grup dışındaki hastalara ve genel halka teknoloji hakkında hangi bilgiler sağlanmalıdır?	68,4	31,6



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

<b>Maliyetler ve Ekonomik Değerlendirme (ECO)</b>		
<b>Kaynak Kullanımı</b>		
Değerlendirilen teknolojiyi ve karşılaştırıcılarını sunarken ne tür kaynaklar kullanılır (kaynak kullanımı tanımlaması)?	89,5	10,5
Değerlendirilen teknoloji ve karşılaştırıcıları (kaynak kullanımı ölçümü) teslim edilirken ne miktarda kaynak kullanılıyor?	84,2	15,8
Değerlendirilen teknolojinin ve karşılaştırıcılarının (kaynak kullanım değerlemesi) ölçülen ve/veya tahmini maliyetleri nelerdir?	89,5	10,5
Teknoloji, diğer teknolojilere olan ihtiyacı ve kaynakların kullanımını nasıl değiştirir?	100	0
Karşılaştırılan teknolojilerin uygulanmasının olası bütçe etkileri nelerdir?	94,7	5,3
<b>Sonuçların Ölçülmesi ve Tahmin Edilmesi</b>		
Değerlendirilen teknolojinin ve karşılaştırıcılarının (sonuç tanımlama, ölçüm ve değerlendirme) ölçülen ve/veya tahmin edilen sağlıkla ilgili sonuçları nedir(ler)?	100	0
<b>Maliyetlerin ve Sonuçların İncelenmesi</b>		
Teknoloji ve karşılaştırıcısı/karşılaştırıcıları arasındaki tahmini maliyet ve sonuçlar arasındaki farklar nelerdir?	89,5	10,5
<b>Belirsizliği Karakterize Etmek</b>		
Teknolojinin ve karşılaştırıcısının/karşılaştırıcılarının maliyetlerini ve ekonomik değerlendirmesini/değerlerini çevreleyen belirsizlikler nelerdir?	89,5	10,5
<b>Heterojenliği Karakterize Etmek</b>		
Maliyetler, sonuçlar veya "maliyet etkinliği"ndeki farklılıklar, teknolojiyi kullanan herhangi bir alt grup ve karşılaştırıcıları arasındaki farklılıklarla ne ölçüde açıklanabilir?	78,9	21,1
<b>Model(ler)in Geçerliliği</b>		
Teknoloji ve karşılaştırıcı(lar)ıyla ilgili olarak hangi metodolojik varsayımlar yapıldı?	89,5	10,5
Maliyet tahminleri, sonuçlar veya ekonomik değerlendirme(ler) ne ölçüde teknolojinin ve karşılaştırıcı(lar)ının geçerli tanımlarını sağlıyor olarak kabul edilebilir?	89,5	10,5



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Tablo 4. devamı	Evet	Hayır
<b>Güvenlik (SAF)</b>		
<b>Hasta Güvenliği</b>		
Karşılaştırmacı(lar) ile ilgili olarak teknoloji ne kadar güvenli?	100	0
Dozaj veya teknoloji uygulama sıklığı ile ilgili zararlar var mı?	89,5	10,5
Zararların sıklığı veya şiddeti zaman içinde veya farklı ortamlarda nasıl değişir?	78,9	21,1
Teknolojinin kullanımı yoluyla zarar görme olasılığı daha yüksek olan duyarlı hasta grupları nelerdir?	100	0
Hasta güvenliği açısından teknolojinin kullanılmasıyla ortaya çıkan yanlış pozitif, yanlış negatif ve tesadüfi bulguların sonuçları nelerdir?	73,7	26,3
Teknoloji ve karşılaştırmacı(lar) kullanıcıya bağlı zararlarla ilişkili mi?	84,2	15,8
<b>İş Güvenliği</b>		
Teknolojiyi kullanırken ne tür mesleki zararlar meydana gelebilir?	73,7	26,3
<b>Çevre Güvenliği</b>		
Teknolojiyi kullanırken halk ve çevre için ne tür riskler ortaya çıkabilir?	62,2	36,8
<b>Emniyet Riski Yönetimi</b>		
Hastalar için güvenlik riskleri nasıl azaltılabilir (teknolojiye, kullanıcıya ve hastaya bağlı yönler dahil)?	94,7	5,3
Profesyoneller için güvenlik riskleri nasıl azaltılabilir (teknolojiye, kullanıcıya ve hastaya bağlı yönler dahil)?	94,7	5,3
Çevre için güvenlik riskleri nasıl azaltılabilir (teknolojiye, kullanıcıya ve hastaya bağlı yönler dahil)?	73,7	26,3
Teknolojinin ve karşılaştırmacının/karşılaştırmacıların kullanımını izlemek için ne tür veri/kayıt ve/veya kayıt gereklidir?	89,5	10,5
<b>Hasta ve Sosyal Yönler (SOC)</b>		
<b>Hastaların Bakış Açıları</b>		
Durumla yaşama deneyimleri nelerdir?	100	0
Mevcut bakım standardından (olağan bakım), hastalar en çok hangi sonuçların iyileşmesini isterler?	100	0
Hastalar değerlendirilen teknolojiyi nasıl algılıyor?	100	0
Bakım verenlerin üzerindeki yük nedir?	100	0
<b>Sosyal Grup Yönü</b>		
Mevcut tedavilere iyi erişimi olmayan hasta grupları var mı?	100	0
Bir grubun teknolojiye erişmesini engelleyebilecek faktörler var mı?	100	0
<b>İletişim Yönü</b>		
Tedavi seçenekleri hastalara nasıl açıklanır?	94,7	5,3
Bağlılığın iyileştirilmesi için hastalara hangi spesifik konuların iletilmesi gerekebilir?	89,5	10,5
Bu boyut için başka sorunlar eklemek ister misiniz?	0	100



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Tablo 4. devamı	Evet	Hayır
<b>Klinik Etkinlik (EFF)</b>		
<b>Mortalite</b>		
Teknolojinin mortalite üzerinde beklenen yararlı etkisi nedir?	94,7	5,3
<b>Morbidite</b>		
Teknoloji müteakip müdahalelerin etkinliğini nasıl değiştirir?	100	0
Teknoloji, hastalığın veya sağlık durumunun semptom ve bulgularını (şiddeti, sıklığı) nasıl etkiler?	94,7	5,3
Teknoloji morbiditenin büyüklüğünü ve sıklığını nasıl değiştiriyor?	89,5	10,5
Teknoloji, hastalığın veya sağlık durumunun ilerlemesini (veya tekrarlamasını) nasıl etkiler?	100	0
<b>İşlev</b>		
Teknolojinin hastaların vücut fonksiyonları üzerindeki etkisi nedir?	94,7	5,3
Teknolojinin çalışma kabiliyetine etkisi nedir?	94,7	5,3
Teknolojinin önceki yaşam koşullarına dönüşe etkisi nedir?	94,7	5,3
Teknolojinin kullanımı günlük yaşam aktivitelerini nasıl etkiler?	94,7	5,3
<b>Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi</b>		
Teknolojinin genel sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerindeki etkisi nedir?	94,7	5,3
Teknolojinin hastalığa özgü yaşam kalitesine etkisi nedir?	94,7	5,3
<b>Yaşam Kalitesi</b>		
Test sonucunun bilinmesi hastanın sağlıkla ilgili olmayan yaşam kalitesini etkiler mi?	78,9	21,1
<b>Hasta Memnuniyeti</b>		
Hastalar teknolojiden memnun kaldı mı?	94,7	5,3
<b>Test-Tedavi Zinciri</b>		
Testin tespit ettiği durum için etkili bir tedavi var mı?	94,7	5,3
<b>Testin Doğruluğu</b>		
Referans standardına göre testin doğruluğu nedir?	89,5	10,5
Test, doğruluk ölçümleri açısından diğer isteğe bağlı testlerle nasıl karşılaştırılır?	73,7	26,3
Referans standardı nedir ve hedef koşulu doğru bir şekilde sınıflandırma olasılığı nedir?	89,5	10,5
Teknolojinin kullanılacağı bağlamda doğruluk için gereksinimler nelerdir?	89,5	10,5
Bu bağlamda optimal eşik değeri nedir?	78,9	21,1
Test, hedef koşulu güvenilir bir şekilde dikkate alıyor veya saf dışı ediyor mu?	84,2	15,8
Test doğruluğu farklı ayarlarda nasıl değişir?	73,7	26,3
Test yorumlamasındaki gözlemciler arası varyasyon hakkında ne biliniyor?	89,5	10,5
Değiştirme testinin etkisinden daha spesifik veya daha güvenli olduğuna dair kanıt var mı?	68,4	31,6
<b>Hasta Güvenliği</b>		
Hasta güvenliği açısından teknoloji kullanılarak üretilen yanlış pozitif, yanlış negatif ve tesadüfi bulguların sonuçları nelerdir?	89,5	10,5
<b>Yönetimde Değişiklik</b>		
Testin kullanılması, durumun daha iyi tespit edilmesini sağlıyor mu?	89,5	10,5
Testin kullanımı hekimlerin yönetim kararlarını nasıl değiştiriyor?	89,5	10,5
Test, sonraki yönetim kararlarını etkileyebilecek diğer olası sağlık koşullarını tespit ediyor mu?	78,9	21,1
Teknoloji, hastaneye yatış ihtiyacını nasıl değiştiriyor?	100	0
<b>Fayda-Zarar Dengesi</b>		
Sağlık sonuçlarında teknolojinin genel yararları ve zararları nelerdir?	89,5	10,5



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Tablo 4. devamı	Evet	Hayır
<b>Organizasyonel Yönler (ORG)</b>		
<b>Sağlık Hizmeti Süreci</b>		
Teknoloji mevcut iş süreçlerini nasıl etkiliyor?	84,2	15,8
Yeni teknoloji ile ne tür bir hasta/katılımcı akışı ilişkilendiriliyor?	94,7	5,3
Hastalar/katılımcılar ve diğer önemli kişiler ve/veya bakıcılar için ne tür bir katılım hareketine geçirilmelidir?	84,2	15,8
Personelin uygun eğitim ve öğretimini nasıl bir süreç sağlar?	89,5	10,5
Ne tür iş birliği ve faaliyetlerin iletişimi hareketine geçirilmelidir?	78,9	21,1
Yeni teknolojinin kalite güvencesi ve izleme sistemini ne şekilde organize ediliyor?	94,7	5,3
<b>Sağlık Sisteminin Yapısı</b>		
Merkezileştirme veya merkezileştirme gereksinimleri, teknolojinin uygulanmasını nasıl etkiler?	94,7	5,3
Hastalar/katılımcılar için yeni teknolojiye erişimi sağlayan süreçler nelerdir?	100	0
<b>Süreç ile İlgili Maliyetler</b>		
Yeni teknolojiyi satın alma ve kurma ile ilgili süreçlerin maliyetleri nelerdir?	89,5	10,5
Teknoloji, diğer teknolojilere olan ihtiyacı ve kaynakların kullanımını nasıl değiştirir?	89,5	10,5
Karşılaştırılan teknolojilerin uygulanmasının olası bütçe etkileri nelerdir?	84,2	15,8
<b>Yönetim</b>		
Teknolojiye bağlı olarak hangi yönetim sorunları ve fırsatları var?	84,2	15,8
Hangi insanların teknoloji için uygun olduğuna kim ve neye dayanarak karar veriyor?	89,5	10,5
<b>Kültür</b>		
Teknoloji nasıl kabul edilir?	68,4	31,6
Teknolojinin planlanması/uygulanması sırasında diğer çıkar grupları nasıl dikkate alınmaktadır?	78,9	21,1





## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Tablo 4. devamı	Evet	Hayır
<b>Etik Analiz (ETH)</b>		
<b>Fayda-Zarar Dengesi</b>		
Teknolojiyi uygularken veya uygulamazken hastalar için bilinen ve tahmin edilen fayda ve zararlar nelerdir?	100	0
Teknolojinin akrabalar, diğer hastalar, kuruluşlar, ticari kuruluşlar, toplum vb. için yararları ve zararları nelerdir?	73,7	26,3
Teknolojinin ve uygulamalarının hastalar, akrabalar, diğer hastalar, kuruluşlar, ticari kuruluşlar, toplum vb. için başka gizli veya istenmeyen sonuçları var mı?	68,4	31,6
Müdahalenin etkisini desteklemek için kanıt oluşturmanın önünde herhangi bir etik engel var mı?	89,5	10,5
<b>Özerklik</b>		
Teknoloji özellikle savunmasız bireyler için mi kullanılıyor?	68,4	31,6
Teknolojinin uygulanması veya kullanılması, hastanın özerklik uygulama kapasitesini ve olasılığını etkiler mi?	89,5	10,5
Teknoloji kullanıldığında hasta özerkliğine saygı göstermek için bilgiyle ilgili herhangi bir özel müdahaleye veya destekleyici eyleme ihtiyaç var mı?	73,7	26,3
Teknolojinin uygulanması veya geri çekilmesi, mesleki değerlere veya geleneksel rollere meydan okuyor mu veya bunları değiştiriyor mu?	84,2	15,8
<b>Kişilere Saygı</b>		
Teknolojinin uygulanması veya kullanılması insan itibarını etkiler mi?	73,7	26,3
Teknolojinin uygulanması veya kullanılması hastanın ahlaki, dini veya kültürel bütünlüğünü etkiler mi?	68,4	31,6
Teknoloji hastanın mahremiyet alanını istila ediyor mu?	68,4	31,6
<b>Adalet ve Eşitlik</b>		
Teknolojinin uygulanması veya geri çekilmesi, sağlık hizmeti kaynaklarının dağıtımını nasıl etkiler?	94,7	5,3
Benzer etik sorunları olan teknolojiler sağlık sisteminde nasıl ele alınmaktadır?	84,2	15,8
Bir grubun veya kişinin teknolojiye erişmesini engelleyebilecek faktörler var mı?	100	0
<b>Mevzuat</b>		
Teknolojinin uygulanması veya kullanılması temel insan haklarının gerçekleşmesini etkiler mi?	89,5	10,5
Teknoloji kullanımı, mevcut mevzuat ve yönetmeliklerde dikkate alınmayan etik zorluklar doğurabilir mi?	89,5	10,5
<b>STD'nin Etik Sonuçları</b>		
Değerlendirmede uç noktaların, sınır değerlerin ve karşılaştırmacıların/kontrollerin seçiminin etik sonuçları nelerdir?	84,2	15,8
Ekonomik değerlendirmede verilerle veya varsayımlarla ilgili etik sorunlar var mı?	84,2	15,8
Teknoloji değerlendirmesinin etik sonuçları nelerdir?	89,5	10,5



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

İlk dijital formlara alınan cevaplar Araştırma Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı ile Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi Başkanlığı yetkilileri ile analiz edilerek değerlendirilmiş ve modelde kullanılacak kriter setlerinin nihai hali belirlenmiştir.

### 5.2 Kullanılacak Kriter Seti ve Kriter Ağırlıkların Belirlenmesi

Belirlenen nihai kriter setlerinin ağırlıklandırılması (model içerisindeki önem seviyelerinin belirlenmesi) için ikinci dijital formlar (Türkçe ve İngilizce) hazırlanmıştır. İkinci formda her bir kriterin (ana ve alt) ağırlıklandırılması için 0-10 arası bir skala ortaya konulmuş (0: Önemsiz, 10: En Önemli) ve uzmanlar tarafından her bir kriter için bahse konu skala kullanılarak veri girişi yapılabilmesi için uygun alanlar oluşturulmuştur. Kullanıcıların mükerrer giriş yapmalarını önlemek amacıyla ad, soyad ve elektronik posta kontrolü yapılarak her uzmanın sadece bir form doldurmasına müsaade edilmiş, uzmanlara sadece belirlenen bir zaman aralığında kendi formları üzerinde düzeltme yapma yetkisi verilmiştir.

Dijital olarak hazırlanan ve elektronik posta ile bir önceki formu değerlendiren aynı uzman kitlesine gönderilen formlara alınan yanıtlar Tablo 5'te özetlenmiştir.

**Tablo 5. Formlara Alınan Yanıtlar**

		Karar Vericiler														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Ana Kriterler/ Başlıklar	Sağlık Sorunu ve Teknolojinin Güncel Kullanımı (CUR)	1	9	1	2	3	3	6	10	2	7	7	7	7	7	9
	Teknolojinin (TEC) Tanımı ve Teknik Özellikleri	4	8	4	1	2	2	7	7	4	6	6	6	6	6	4
	Güvenlik (SAF)	2	7	5	8	8	9	5	6	8	9	9	9	9	9	2
	Klinik Etkililik (EFF)	7	10	7	7	10	10	8	8	10	10	10	10	10	10	10
	Maliyetler ve Ekonomik Değerlendirme (ECO)	10	6	2	6	9	8	4	5	6	3	3	3	3	3	5
	Etik Analiz (ETH)	8	1	8	9	6	7	2	3	7	5	5	5	5	5	1
	Organizasyonel Yönler (ORG)	5	5	3	5	5	6	1	4	1	2	2	2	2	2	6
	Hasta ve Sosyal Yönler (SOC)	9	4	6	4	7	5	10	9	9	8	8	8	8	8	8
	Hukuki Yönler (LEG)	3	2	3	3	4	4	3	2	5	4	4	4	4	4	3
Ana Kriterler	Alt Kriterler	Karar Vericiler														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
CUR	Hedef Kitle	10	10	10	10	7	7	7	10	6	7	7	7	7	7	8
	Hedef Durumu	7	5	7	5	7	5	7	5	7	5	7	5	7	5	7
	Durumun Mevcut Yönetimi	7	9	9	8	8	10	7	9	7	8	8	8	8	8	10
	Kullanım	8	8	6	7	6	9	9	7	7	9	9	9	9	9	7
	Düzenleyici Statü	9	7	4	5	9	8	3	8	1	10	10	10	10	10	6



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Ana Kriterler	Alt Kriterler	Karar Vericiler														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
TEC	Teknolojinin Özellikleri	9	10	4	8	4	8	7	9	3	9	9	9	9	9	8
	Düzenleyici Statü	7	8	6	6	5	9	1	8	1	10	10	10	10	10	7
	Teknolojiyi Kullanmak için Gereken Yatırımlar ve Araçlar	6	8	6	8	6	8	6	8	6	8	6	8	6	8	6
	Teknolojiyi Kullanmak için Gereken Eğitim ve Bilgiler	8	9	8	10	6	7	2	10	2	0	0	0	0	0	9
	Diğer	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SAF	Hasta Güvenliği	9	10	8	10	10	10	8	10	8	10	10	10	10	10	10
	İş Güvenliği	2	7	6	9	9	9	1	7	3	1	1	0	0	1	5
	Çevre Güvenliği	0	9	4	8	8	8	2	8	1	4	4	4	4	4	9
	Emniyet Riski Yönetimi	6	8	9	7	7	7	3	9	2	5	5	5	5	5	8
EFF	Ölüm Oranı	0	10	1	4	0	8	0	10	6	10	10	10	10	10	9
	Hastalık	5	0	6	6	5	0	1	7	7	9	9	9	9	9	8
	İşlev	6	7	7	5	6	7	7	6	8	8	8	8	8	8	6
	Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi	7	9	5	9	4	9	3	9	10	7	7	7	7	7	3
	Yaşam Kalitesi	8	8	3	10	7	1	4	8	9	6	6	6	6	6	4
	Hasta Memnuniyeti	2	7	4	3	4	2	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Test-Tedavi Zinciri	1	2	3	8	2	5	6	4	2	2	2	2	2	2	1
	Test Doğruluğu	3	6	2	2	1	4	7	3	5	3	3	3	3	3	0
	Hasta Güvenliği	3	5	9	7	9	6	8	2	3	0	0	0	0	0	2
	Yönetimde Değişiklik	4	4	0	0	3	3	7	1	0	1	1	1	1	1	7
	Fayda-Zarar Dengesi	10	3	8	1	10	10	10	0	4	4	4	4	4	4	10
ECO	Kaynak Kullanımı	8	10	2	6	8	8	0	8	4	4	4	4	4	4	8
	Sonuçların Ölçülmesi ve Tahmin Edilmesi	9	7	5	10	9	9	7	9	7	10	10	10	10	10	10
	Maliyetlerin ve Sonuçların İncelenmesi	10	9	3	8	10	10	2	10	8	5	5	5	5	5	9
	Belirsizliği Karakterize Etmek	6	8	6	7	7	7	3	7	5	8	8	8	8	8	5
	Heterojenliği Karakterize Etmek	5	6	5	5	6	6	4	6	6	7	7	7	7	7	6
	Model(ler)in Geçerliliği	3	7	7	9	5	5	5	5	9	9	9	9	9	9	7
ETH	Fayda-Zarar Dengesi	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	Özerklik	4	6	0	6	4	6	1	10	5	2	2	2	2	2	6
	Kişilere Saygı	7	7	6	8	6	7	2	9	3	1	1	1	1	1	7
	Adalet ve Eşitlik	10	10	10	7	7	10	8	7	7	8	8	8	8	8	8
	Mevzuat	8	9	4	5	9	9	4	2	2	7	7	7	7	7	5
	STD'nin Etik Sonuçları	6	4	9	9	8	8	5	6	6	10	10	10	10	10	9



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Ana Kriterler	Alt Kriterler	Karar Vericiler														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
ORG	Sağlık Hizmeti Süreci	7	7	7	9	8	10	8	10	9	7	7	7	7	7	9
	Sağlık Sisteminin Yapısı	5	10	3	10	9	7	7	8	4	8	8	8	8	8	8
	Süreç ile İlgili Maliyetler	8	9	2	7	6	9	2	9	5	2	2	2	2	2	7
	Yönetim	6	6	4	6	5	8	3	7	2	4	4	4	4	4	5
	Kültür	4	8	5	5	4	6	4	6	3	1	1	1	0	1	6
SOC	Hastaların Bakış Açılıarı	8	4	4	9	7	8	7	10	8	10	10	10	10	10	10
	Sosyal Grup Yönü	0	5	2	7	5	9	1	9	7	9	9	9	9	9	9
	İletişim Yönü	7	6	6	8	4	6	6	8	6	6	6	6	6	6	8
LEG	Hasta Özerkliği	8	5	4	9	6	4	5	6	1	4	4	4	4	4	8
	Hastanın Gizliliği	6	6	7	8	7	5	6	7	6	6	6	6	6	6	5
	Sağlık Hizmetinde Eşitlik	10	10	10	7	4	10	9	8	6	10	10	10	10	10	10
	Etik Yönler	9	7	5	10	5	7	8	10	7	9	9	9	9	9	9
	Yetkilendirme ve Güvenlik	5	9	3	6	8	9	4	9	5	5	5	5	5	5	7
	Mülkiyet ve Yükümlülük	4	4	8	5	9	6	5	5	3	7	7	7	7	7	4
	Piyasa Düzenlemeleri	1	8	2	4	10	8	6	4	4	8	8	8	8	8	6

Formların doldurulmasını müteakip alınan cevaplar analiz edilmiş ve elde edilen veri seti; belirlenen yöntemlerin ağırlıkların hesaplanmasında kullanılabilmesi için uç değerlerden arındırılmıştır.

### 5.3. Doğrusal Toplam ve Vektör Normalizasyonu

Heterojen girdi veri setlerinden boyutsuz veri üretmek için birleştirme sürecinde normalleştirme teknikleri kullanılır. Literatürde ÇKKA problemlerinde kullanılabilecek farklı normalleştirme teknikleri tanımlanmıştır. Hangi tekniklerin ne zaman ve ne şekilde kullanılmasının uygun olduğuna dair çalışmalar olsa da seçilen ÇKKA için hangi normalizasyon tekniğinin kullanılacağı konusu halen üzerinde çalışılan ve henüz tam olarak belirlenememiş bir konudur. Her ne kadar bir kesinlik olmasa da ÇKKA yöntemlerini kullanarak farklı normalleştirme tekniklerini değerlendirmek için çeşitli ölçütler içeren genel değerlendirme çerçeveleri önerilmiştir (Bkz. Şekil 5) [13].

Genellikle literatürde göze çarpan normalizasyon teknikleri Vektör Normalizasyonu, Doğrusal Normalizasyon ve Monoton Olmayan Normalizasyon şeklinde sınıflandırılabilir. Bunlardan Doğrusal Normalizasyonun da kendi içinde farklı yaklaşımları vardır. Bu çalışmada; veri yapısı, anlaşılabilirlik ve uygulamaya uyum açısından Doğrusal Toplam ve Vektör Normalizasyonu teknikleri ağırlıklandırma için kullanılmıştır (hesaplama detayları için bakınız: [13], [14], [84]).



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

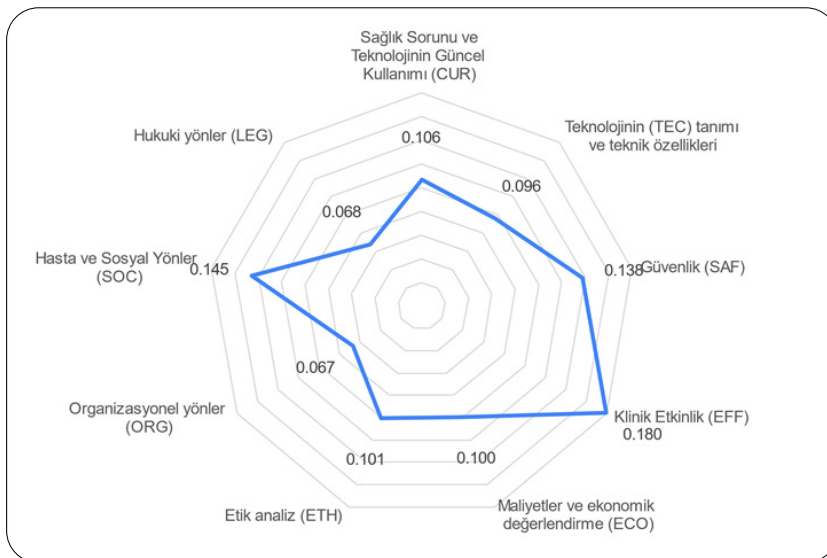
<b>Seviye 1: Veri Tipi</b>	Sıra Sayıları (Ordinal Numbers) Doğal Sayılar Gerçek Sayılar
<b>Seviye 2: Normalizasyon Tekniği</b>	Doğrusal: Max, Max-Min, Toplam Vektör Doğrusal Olmayan: Logaritmik
<b>Seviye 3: Değerlendirme</b>	Uç Değer Tespiti (Outlier Detection) Yer Tespiti (Measure of Location) Ölçek (Measure of Scale) Karşılaştırma Ölçütleri (Comparison Matrix)

Şekil 6. Değerlendirme Çerçevesi (Vafaei ve Ark.'dan Uyarlanmıştır) [13]

### 5.4. Ağırlıkların Belirlenmesi

Uzmanlardan alınan cevaplara istinaden toplanan veriler ile yapılan uygulama sonrası her iki yöntemin ihmal edilebilir farklar ile aynı sonuçları verdiği görülmüştür.

Buna göre ana kriter ağırlıkları dikkate alındığında en yüksek önem 0.180 (Doğrusal Toplam), 0.17955 (Vektör Normalizasyonu) değerleri ile “Klinik Etkinlik” kriterine verilmiştir. Bu değerleri, 0.138 (Doğrusal Toplam), 0.145 (Vektör Normalizasyonu) değerleri ile “Hasta ve Sosyal Yönler” ana kriteri takip ederken “Hukuki Yönler” ve “Organizasyonel Yönler” kriterleri en düşük önem seviyesini almıştır.

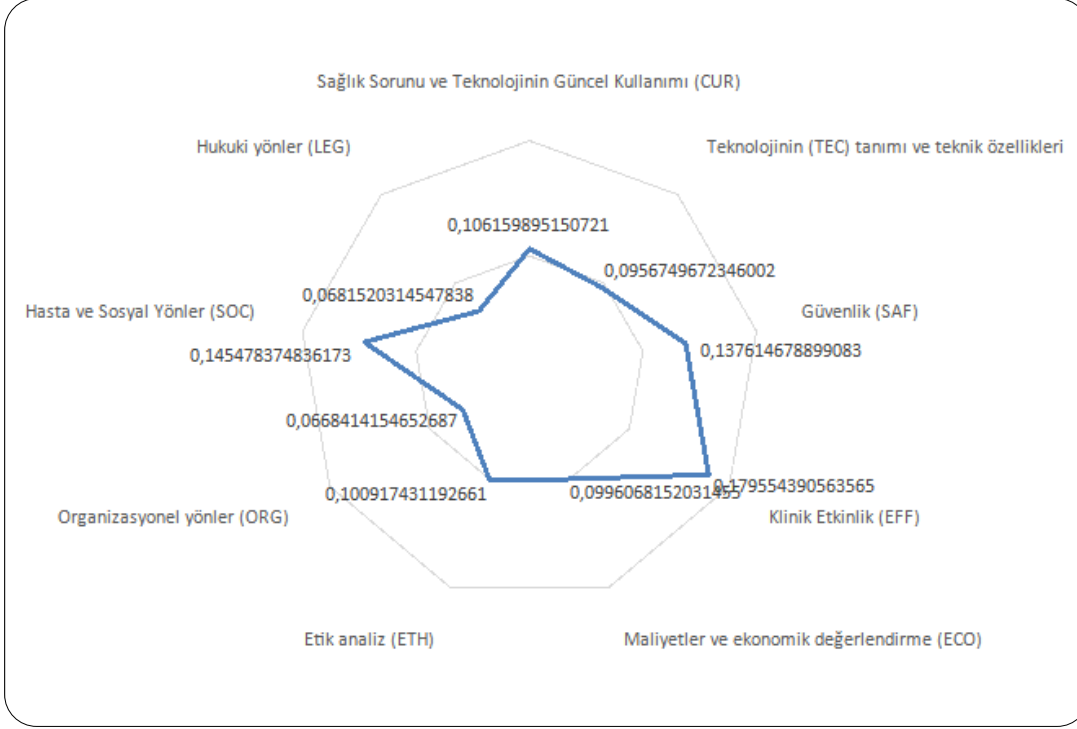


Şekil 7. Ana Kriter Ağırlıkları (Doğrusal Toplam)



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Şekillerde de görüldüğü üzere her iki yöntem ile bulunan sonuçlar arasında anlamlı bir fark olmadığı değerlendirilmiştir.



Şekil 8. Ana Kriter Ağırlıkları (Vektör Normalizasyonu)

Tüm ana ve alt kriter ağırlıkları doğrusal toplam yöntemi için Tablo 6’da detaylı bir şekilde gösterilmiştir.



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ

Tablo 6. Ana ve Alt Kriter Ağırlıkları

Ana Kriterler	Alt Kriterler	Ağırlık Değeri	Ana Kriterler	Alt Kriterler	Ağırlık Değeri
<b>Sağlık Sorunu ve Teknolojinin Güncel Kullanımı (CUR) (0,106)</b>	Hedef kitle	0,025	<b>Klinik Etkililik (EFF) (0,180)</b>	Ölüm oranı	0,021
	Hedef Durumu	0,017		Hastalık	0,020
	Durumun mevcut yönetimi	0,023		İşlev	0,023
	Kullanım	0,022		Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi	0,023
	Düzenleyici statü	0,021		Yaşam kalitesi	0,020
<b>Teknolojinin (TEC) Tanımı ve Teknik Özellikleri (0,096)</b>	Teknolojinin özellikleri	0,028		Hasta memnuniyet	0,015
	Düzenleyici statü	0,026		Test-tedavi zinciri	0,010
	Teknolojiyi kullanmak için gereken yatırımlar ve araçlar	0,025		Test doğruluğu	0,010
	Teknolojiyi kullanmak için gereken eğitim ve bilgiler	0,017		Hasta güvenliği	0,012
<b>Güvenlik (SAF) (0,138)</b>	Hasta güvenliği	0,053		Yönetimde değişiklik	0,007
	İş güvenliği	0,023		Fayda-zarar dengesi	0,019
	Çevre güvenliği	0,028		Sağlık hizmeti süreci	0,018
	Emniyet riski yönetim	0,034		Sağlık sisteminin yapısı	0,017
<b>Maliyetler ve Ekonomik Değerlendirme (ECO) (0,180)</b>	Kaynak kullanımı	0,013		Süreç ile ilgili maliyetler	0,011
	Sonuçların ölçülmesi ve tahmin edilmesi	0,021		Yönetim	0,011
	Maliyetlerin ve sonuçların incelenmesi	0,017	Kültür	0,009	
	Belirsizliği karakterize etmek	0,016	Hastaların bakış açıları	0,057	
	Heterojenliği karakterize etmek	0,015	Sosyal grup yönü	0,045	
	Model(ler)in geçerliliği	0,017	İletişim yönü	0,043	
<b>Etik Analiz (ETH) (0,101)</b>	Fayda zarar dengesi	0,002	<b>Hasta ve Sosyal Yönler (SOC) (0,145)</b>	Hasta özerkliği	0,007
	Özerklik	0,012		Hastanın gizliliği	0,009
	Kişilere saygı	0,014		Sağlık hizmetinde eşitlik	0,013
	Adalet ve Eşitlik	0,027		Etik yönler	0,012
	Mevzuat	0,020		Yetkilendirme ve Güvenlik	0,009
	HTA'nın etik sonuçları	0,026		Mülkiyet ve Yükümlülük	0,009
			<b>Hukuki Yönler (LEG) (0,068)</b>	Piyasa düzenlemeleri	0,009

Her iki yönteme ait detaylı tablolar Excel formatında Ek C ve Ek D'de verilmiştir.





## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ



Şekil 9. Çok Kriterli Karar Analizi Bazlı STD Modeli Kriter Setleri (Tamamı; Doğrusal Toplam)



## 5. NADİR HASTALIKLAR İÇİN ÇOK KRİTERLİ KARAR ANALİZİ BAZLI SAĞLIK TEKNOLOJİSİ DEĞERLENDİRME MODELİ



Şekil 10. Çok Kriterli Karar Analizi Bazlı STD Modeli Kriter Setleri (Tamamı; Vektör Normalizasyonu)

Uzman görüşleri alındıktan sonra elde edilen sonuçlar doğrultusunda 11 alt kritere sahip “Klinik Etkinlik” ana kriteri literatür araştırması sonrası elde edilen bulgular ile örtüşerek Nadir Hastalıklarda Geri Ödeme Kararı Verilmesi sürecinde kullanılacak ÇKKA bazlı STD modelinin en önemli ana kriteri olarak belirlenmiştir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nadir hastalıklar, bağlamına göre değişmekle birlikte Avrupa'da, çeşitli gelişmiş ülkelerde ve ülkemizde 2.000 kişide 1 kişiden az sıklıkta görülen hastalıklar şeklinde tanımlanmakta ve düşük prevalansları ile dikkat çekmektedir [3], [85]. Her ne kadar az görünür olmaları toplum nezdinde fark edilebilirliklerini göreceli olarak azaltasa da; literatürde 9,000 den fazla sayıda tanımlanmış olan bu hastalıklar, çoğunlukla genetik yatkınlıktan kaynaklanan ve yaşamı tehdit eden veya kronik olarak zayıflatıcı hastalıklar olarak karakterize edilmektedir [58], [86]. Genellikle yaşam boyu tedavi ve bakıma ihtiyaç duyulan bu hastalıklarda hastaların birçoğunun yaşamları ciddi boyutlarda kısıtlanmakta ve hastalar yaşamlarını sürdürebilmek için yüksek maliyetlerle karşı karşıya kalmaktadır. Bu hastaların özveri ve zaman gerektiren bakım ihtiyacı, bu sorumluluğu yüklenmiş hasta yakınlarının da hem sosyal hem de profesyonel faaliyetlerini kısıtlamaktadır [87], [88].

Nadir hastalıkların tedavisine yönelik yatırımlar, sağlanacak sektörel faydanın yetersiz olduğunun düşünülmesi, politika belirleyicilerin konunun üzerine yeterince eğilmemesi ve yetkili otoritelerin düzenlemeleri nedeniyle uzun bir süre ilaç firmaları tarafından ilgi görmemiş ve ihmal edilmiştir [87 - 89]. Ayrıca kaliteli epidemiyolojik, klinik ve ekonomik verilerin elde edilmesindeki zorluklar, bahse konu hastalıkların geri ödemelerine yönelik değerlendirme süreçlerine temel oluşturacak bilimsel kanıtlarda belirsizliklere yol açtığından, bu süreçlerde ülkelerin ya da yetkili otoritelerin kurum politikaları arasında farklılıklar bulunmaktadır [90 - 96].

Sağlık sisteminde ekonomik değer analizleri, kıt kaynakların verimli bir şekilde tahsis edilmesi ve belirli bir fiyata sağlık teknolojisinin toplum için iyi bir değer olup olmadığına karar verilmesinde kuşkusuz çok önemlidir. Nadir hastalıklara yönelik sağlık teknolojilerinin araştırılmasını destekleyen düzenleyici politikalar mevcut olmasına rağmen [97, 98] genellikle yüksek fiyatlı olan bu teknolojilerin geri ödemeye yönelik değerlendirilmesinin; bahse konu değerlendirmeyi maliyet etkililik ve bütçe etki analizleriyle gerçekleştiren, klasik STD yaklaşımı ile gerçekleştirilmesi ciddi zorluklar içermektedir [87, 99-101].

Mevcut çalışmalar, sadece maliyet etkililik ve bütçe etki analizleri ile nadir hastalıklara ait teknolojilerin geri ödemeye yönelik değerlendirilmesinin farklı değerlere sahip bileşenlerin gözden kaçırılacağı göstermektedir [83]. Bu nedenle, tüm paydaşlar için sağlık perspektifinden değer kavramına farklı açılardan bakabilme olanağı sağlayan objektif ve şeffaf ÇKKA bazlı STD modelleri umut verici ve kullanışlı bir araç olarak karşımıza çıkmaktadır [73], [78], [83], [90], [102]. Daha önce belirtildiği üzere, NICE, IQWiG ve CADTH gibi Ulusal STD ajanslarının yoğun ilgisine rağmen STD'nin ÇKKA uygulamalarına ilişkin literatür sınırlıdır [30]. Buna rağmen ÇKKA'nın nadir hastalıkların geri ödeme süreçlerinde kullanımına yönelik çalışmalar; incelenen teknolojinin maliyet etkililik ve bütçe etkisinin yanısıra ortaya koyduğu değerlere çok boyutlu bakabilme özelliği nedeniyle (özellikle yetim ilaçların değerlendirilmesinde) hızla artmaktadır [26], [103], [104].



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

STD kurumlarının maliyet etkililik modellerini kullanma ve sonuçlarını yorumlama konusunda uzun yıllara dayanan deneyimleri göz önüne alındığında, bu modelleri ÇKKA bazlı STD modelleri ile değiştirmenin elde edilen sonuçların geri ödeme kararları bağlamında gerçekte ne anlama geldiğine dair ek belirsizlikle sonuçlanabileceğinin düşünülmesi doğal karşılanmalıdır. Bununla birlikte maliyet etkililik modellerinin de nadir hastalıklar ve tedavilerine yönelik farklı boyutlardaki etmenleri dikkate almakta eksik kaldığı da bir gerçektir [103].

Yukarıda özetlenen gerekçeler ışığında gerçekleştirilen bu çalışma ile:

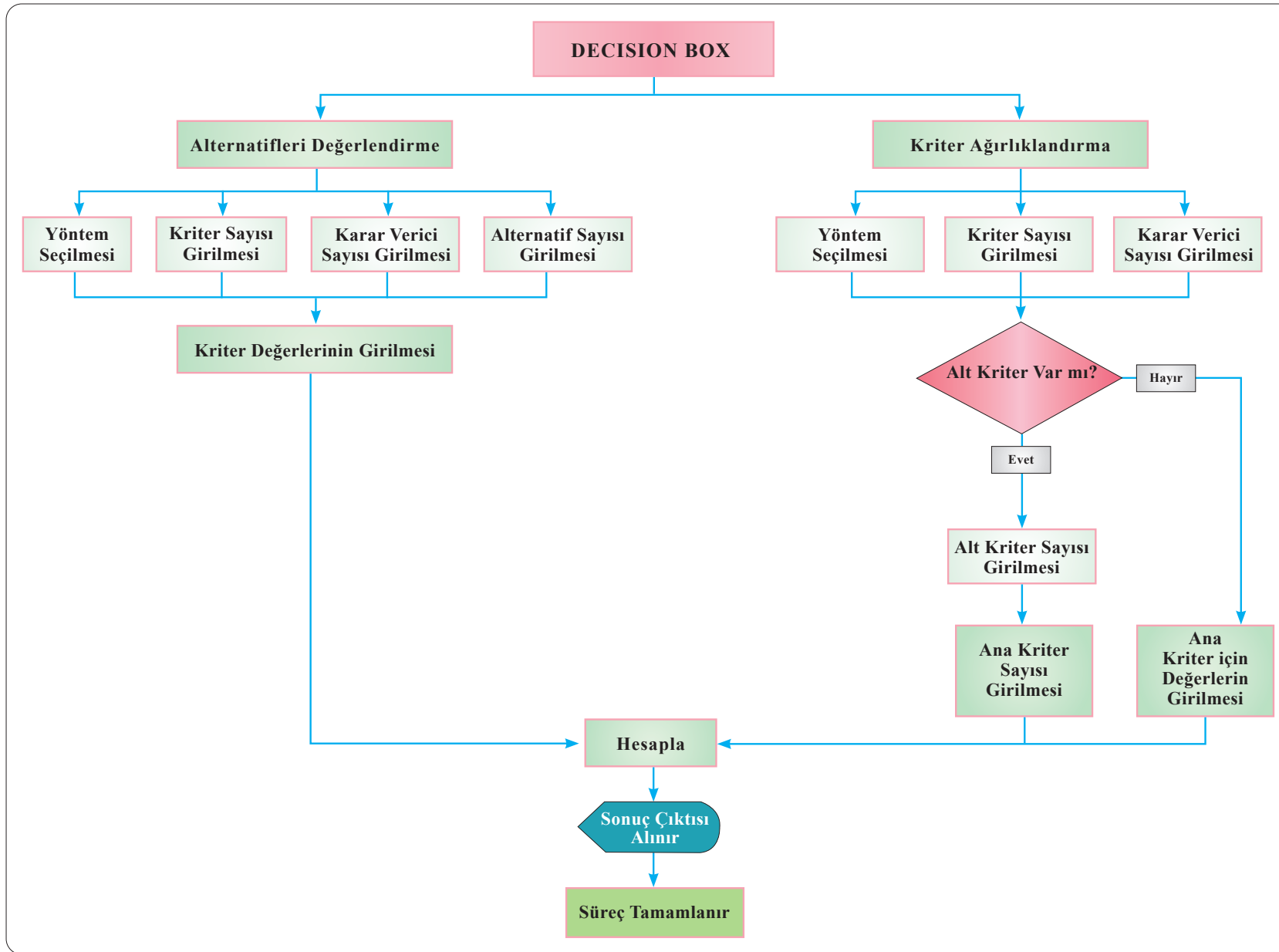
- i. Nadir hastalıklarda ÇKKA bazlı STD yöntemi kullanılarak değer temelli geri ödeme kararı verilebilmesine dayanak oluşturacak kapsamlı bir literatür taraması yapılmış,
- ii. Yapılan literatür araştırması sonrası örnek teşkil edebilecek çalışmalar belirlenmiş,
- iii. Belirlenen çalışmalarda kullanılan yaklaşımlar ve HTA Core Model® uygulamasına ilişkin değerlendirme unsuru tablosu sentezlenerek bir taslak kriter seti hazırlanmış,
- iv. Hazırlanan taslak kriter seti T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı ile Otizm, Zihinsel Özel Gereksinimler ve Nadir Hastalıklar Dairesi Başkanlıkları yetkilileri ile yapılan toplantılar neticesinde belirlenen uzmanların görüşlerine başvurulmak üzere Türkçe ve İngilizce olacak şekilde dijital formlara aktarılmış,
- v. Çevrimiçi ve yüz yüze yapılan toplantılar ile hazırlanan dijital formların içeriği, nasıl doldurulması gerektiği ve sonrasında bu formların değerlendirilmesi sürecine dair bilgilendirmeler yapılmış,
- vi. Formlara yapılan ilk geri dönüşler sonrası model içinde kullanılacak kriter setleri belirlenmiş,
- vii. Alınan geri bildirimler doğrultusunda yeniden düzenlenen dijital formlar aynı uzmanlara gönderilerek kriterlerin ağırlıklandırılmasına dayanak oluşturacak veriler toplanmış,
- viii. Dijital formlardan elde edilen veriler ile SWARA yöntemi uygulanarak oluşturulan ÇKKA bazlı STD modelinin ana ve alt kriterlerinin ağırlıkları hesaplanmıştır.

Çalışma sonrası ortaya konan ÇKKA bazlı STD'nin içerdiği 9 kriterin tamamı HTA Core Model® yapısı ile örtüşmekte olup beklentilere ve literatür araştırmasında elde edilen sonuçlara uygun olarak “Klinik Etkililik” değerlendirmede en önemli kriter olarak belirlenmiş, bu ana kriter altında bulunan 11 kriterden sırasıyla “Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi”, “İşlev” ve “Ölüm Oranı” kriterleri neredeyse ihmal edilebilir bir fark ile en önemli alt kriterler olarak sıralanmıştır. Yine beklentiler ve literatüre uygun olarak sırasıyla “Organizasyonel Yönler” ve “Hukuksal Yönler” tüm model içinde ihmal edilebilir bir fark ile en az ağırlığa sahip ana kriterler olarak ortaya çıkmıştır.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Önerilen model her ne kadar nadir hastalıklara yönelik tüm sağlık teknolojilerinin değerlendirilebilmesinde dayanak olacak şekilde genel bir yapıda hazırlanmış olsa da; çalışma amacına uygun olarak, modelin sistematığı belirli bir teknolojinin (yetim ilaç, tıbbi cihaz, vb.) değerlendirilebilmesine yönelik özel kriterlerin belirlenmesi ve değerlendirilebilmesinde kullanılabilir bir yaklaşım ortaya koymaktadır. Nitekim yapılan çalışma ile eş zamanlı olarak spesifik sağlık teknolojilerinin değerlendirilmesine olanak sağlayacak jenerik bir ÇKKA bazlı STD karar destek sistemi (Decision Box), bir yüksek lisans çalışması kapsamında eş zamanlı olarak C# programlama dili ile geliştirilmiş ve kullanıcı dostu bir arayüz vasıtasıyla tasarlanan prototip test edilerek ilgili birimlerin kullanımına hazır hale getirilmiştir. Programın uygulama adımları/işleyişi Şekil 10'da gösterilmiştir. Program ile nadir hastalıklara yönelik herhangi bir spesifik sağlık teknolojisinin, bu teknolojinin kendine özgü kriterleri de dahil edilerek değerlendirilmesine olanak sağlanmıştır.



Şekil 11. Karar Kutusu Uygulama Adımları



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Programın jenerik olması müteakip dönemlerde sağlık sisteminin farklı alanlarında değer bazlı STD yapabilme olanağı da sağlamaktadır.

Ortaya konan model ve karar destek programının müteakip çalışmalar ile geliştirilerek uygun bir platform üzerinden konunun tüm paydaşlarına açılması, geri ödeme süreçlerine yönelik yapılacak değer bazlı STD çalışmalarının şeffaflığını artıracak ve böyle bir süreç sonrası ortaya çıkacak kararların tüm paydaşlar tarafından ortak kabul görebileceği değerlendirilmektedir.





## Kaynakça

1. Sağlık Teknoloji Değerlendirme Yönergesi . T.C. Sağlık Bakanlığı, 2019.
2. “Rare Disease Registries in Europe,” 2021.
3. “Türkiye Büyük Millet Meclisi Yasama Dönemi Yasama Yılı 27 3 Sıra Sayısı: 199 Als, Sma, Dmd, Ms Hastalıklarında Ve Kesin Tedavisi Bilinmeyen Diğer Hastalıklarda Uygulanan Tedavi Ve Bakım Yöntemleri İle Bu Hastalıklara Sahip Kişiler Ve Yakınlarının Yaşadıkları Sorunların Ve Çözümlerinin Belirlenmesi Amacıyla Kurulan Meclis Araştırması Komisyonu Raporu Mart 2020”, Accessed: May 15, 2022. [Online]. Available: [http://www.tbmm.gov.tr/develop/owa/sirasayi\\_sd.sorgu\\_baslangic](http://www.tbmm.gov.tr/develop/owa/sirasayi_sd.sorgu_baslangic)
4. Satmani I., Gündük Ö., Yemenici M., and Ertürk N, “TUSEB Nadir Hastalıklar Raporu,” Sep. 13, 2019. [https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/haberler/nadir\\_hastaliklar\\_raporu.pdf](https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/haberler/nadir_hastaliklar_raporu.pdf) (accessed May 15, 2022).
5. I. Satman, “Nadir Hastalıklarda Klinik Araştırmalar: Fırsatlar ve Engeller ,” Nadir Hastalıklar, 2021. [https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/nadir\\_hastaliklarda.pdf](https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/nadir_hastaliklarda.pdf) (accessed May 15, 2022).
6. C. R. Ferreira, “The burden of rare diseases,” *Am J Med Genet A*, vol. 179, no. 6, pp. 885–892, Jun. 2019, doi: 10.1002/AJMG.A.61124.
7. “değer ne demek TDK Sözlük Anlamı.” <https://sozluk.gov.tr/> (accessed May 15, 2022).
8. M. E. Porter, “What Is Value in Health Care?,” *New England Journal of Medicine*, vol. 363, no. 26, pp. 2477–2481, Dec. 2010, doi: 10.1056/NEJMP1011024/Suppl\_File/Nejmp1011024\_Disclosures.Pdf.
9. M. Tatar, “Sağlık Ekonomisi ve Politikası Çalışmaları-1 İlaçta Fiyatlandırma ve Geri Ödeme Politikalarında Değer Kavramı-Ankara POLAR Sağlık Ekonomisi ve Politikası Danışmanlık ve Ticaret Ltd. Şti,” 2017.
10. I. Jakab et al., “Potential Criteria for Frameworks to Support the Evaluation of Innovative Medicines in Upper Middle-Income Countries—A Systematic Literature Review on Value Frameworks and Multi-Criteria Decision Analyses,” *Frontiers in Pharmacology*, vol. 11, p. 1203, Aug. 2020, doi: 10.3389/FPHAR.2020.01203/BIBTEX.
11. “HTA Core Model® - EUnethTA.” <https://www.eunetha.eu/hta-core-model/> (accessed May 17, 2022).
12. M. J. Page et al., “The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews,” *BMJ*, vol. 372, Mar. 2021, doi: 10.1136/BMJ.N71.
13. N. Vafaei, R. A. Ribeiro, and L. M. Camarinha-Matos, “Assessing Normalization Techniques for Simple Additive Weighting Method,” *Procedia Computer Science*, vol. 199, pp. 1229–1236, Jan. 2022, doi: 10.1016/J.PROCS.2022.01.156.
14. N. Vafaei, R. A. Ribeiro, and L. M. Camarinha-Matos, “Normalization techniques for multi-criteria decision making: Analytical hierarchy process case study,” *IFIP Advances in Information and Communication Technology*, vol. 470, pp. 261–268, 2016, doi: 10.1007/978-3-319-31165-4\_26/TABLES/6.
15. S. Chakraborty and C. H. Yeh, “Rank similarity based MADM method selection,” *ICSSBE 2012 - Proceedings, 2012 International Conference on Statistics in Science, Business and Engineering: “Empowering Decision Making with Statistical Sciences,”* pp. 353–358, 2012, doi: 10.1109/ICSSBE.2012.6396586.
16. A. Çelen, “Comparative Analysis of Normalization Procedures in TOPSIS Method: With an Application to Turkish Deposit Banking Market,” *Informatica*, vol. 25, no. 2, pp. 185–208, Jan. 2014, doi: 10.15388/INFORMATICA.2014.10.
17. A. Özdağoğlu, Y. Doç, E. Üniversitesi, İ. Fakültesi, and İ. Bölümü, “Çok Ölçütlü Karar Verme Modellerinde Normalizasyon Tekniklerinin Sonuçlara Etkisi: COPRAS Örneği,” *EKİM*, vol. 2013, no. 2, pp. 229–252.
18. “Covidence - Better systematic review management.” <https://www.covidence.org/> (accessed Nov. 24, 2021).
19. “Multi-Criteria Decision-Making - an overview | ScienceDirect Topics.” <https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/multi-criteria-decision-making> (accessed Nov. 23, 2021).



20. "Multiple-criteria decision analysis - Wikipedia." [https://en.wikipedia.org/wiki/Multiple-criteria\\_decision\\_analysis](https://en.wikipedia.org/wiki/Multiple-criteria_decision_analysis) (accessed Nov. 23, 2021).
21. H. D. (Henry D. Banta and B. R. Luce, "Health care technology and its assessment : an international perspective," p. 352, 1993.
22. S. Simoens, "Health economic assessment: a methodological primer," *Int J Environ Res Public Health*, vol. 6, no. 12, pp. 2950–2966, 2009, doi: 10.3390/IJERPH6122950.
23. M. Velasco, G. Finn, B. Kristensen, C. P. Nielsen, and R. Busse, "Observatory Studies Series N o 14 on Health Systems and Policies European Health Technology Assessment And Health Policy-Making In Europe Current status, challenges and potential".
24. R. N. Battista and M. J. Hodge, "The evolving paradigm of health technology assessment: reflections for the millennium," *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, vol. 160, no. 10, p. 1464, May 1999, Accessed: May 21, 2022. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1232608/>
25. S. D. Sullivan, J. Watkins, B. Sweet, and S. D. Ramsey, "Health technology assessment in health-care decisions in the United States," *Value Health*, vol. 12 Suppl 2, no. SUPPL. 2, 2009, doi: 10.1111/J.1524-4733.2009.00557.X.
26. M. M. Goetghebeur, M. Wagner, H. Khoury, R. J. Levitt, L. J. Erickson, and D. Rindress, "Bridging health technology assessment (HTA) and efficient health care decision making with multicriteria decision analysis (MCDA): applying the EVIDEM framework to medicines appraisal," *Med Decis Making*, vol. 32, no. 2, pp. 376–388, Mar. 2012, doi: 10.1177/0272989X11416870.
27. B. v. Seixas, F. Dionne, and C. Mitton, "Practices of decision making in priority setting and resource allocation: a scoping review and narrative synthesis of existing frameworks," *Health Economics Review*, vol. 11, no. 1, pp. 1–11, Dec. 2021, doi: 10.1186/S13561-020-00300-0/TABLES/4.
28. V. Diaby and R. Goeree, "How to use multi-criteria decision analysis methods for reimbursement decision-making in healthcare: a step-by-step guide," <http://dx.doi.org/10.1586/14737167.2014.859525>, vol. 14, no. 1, pp. 81–99, Feb. 2014, doi: 10.1586/14737167.2014.859525.
29. R. Baltussen and L. Niessen, "Priority setting of health interventions: the need for multi-criteria decision analysis," *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, vol. 4, p. 14, Aug. 2006, doi: 10.1186/1478-7547-4-14.
30. N. Öztürk, H. Tozan, and Ö. Vayvay, "A New Decision Model Approach for Health Technology Assessment and a Case Study for Dialysis Alternatives in Turkey," *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020, Vol. 17, Page 3608, vol. 17, no. 10, p. 3608, May 2020, doi: 10.3390/IJERPH17103608.
31. P. Thokala and A. Duenas, "Multiple Criteria Decision Analysis for Health Technology Assessment," *Value in Health*, vol. 15, no. 8, pp. 1172–1181, Dec. 2012, doi: 10.1016/J.JVAL.2012.06.015.
32. J. G. Dolan, "Multi-Criteria Clinical Decision Support," *The Patient: Patient-Centered Outcomes Research* 2010 3:4, vol. 3, no. 4, pp. 229–248, Aug. 2012, doi: 10.2165/11539470-000000000-00000.
33. M. Karatas, I. Karacan, and H. Tozan, "An integrated multi-criteria decision making methodology for health technology assessment," *European Journal of Industrial Engineering*, vol. 12, no. 4, pp. 504–534, 2018, doi: 10.1504/EJIE.2018.093637.
34. J. G. Dolan, "Multi-criteria clinical decision support: A primer on the use of multiple criteria decision making methods to promote evidence-based, patient-centered healthcare," *Patient*, vol. 3, no. 4, pp. 229–248, 2010, doi: 10.2165/11539470-000000000-00000.
35. K. Marsh et al., "Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making--Emerging Good Practices: Report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force," *Value Health*, vol. 19, no. 2, pp. 125–137, Mar. 2016, doi: 10.1016/J.JVAL.2015.12.016.



36. M. M. Goetghebeur, M. Wagner, H. Khoury, R. J. Levitt, L. J. Erickson, and D. Rindress, "Evidence and Value: Impact on DEcisionMaking - The EVIDEM framework and potential applications," *BMC Health Services Research*, vol. 8, no. 1, pp. 1–16, Dec. 2008, doi: 10.1186/1472-6963-8-270/FIGURES/8.
37. M. M. Goetghebeur, M. Wagner, H. Khoury, D. Rindress, J. P. Grégoire, and C. Deal, "Combining multicriteria decision analysis, ethics and health technology assessment: applying the EVIDEM decision-making framework to growth hormone for Turner syndrome patients," *Cost Eff Resour Alloc*, vol. 8, Apr. 2010, doi: 10.1186/1478-7547-8-4.
38. M. Tony et al., "Bridging health technology assessment (HTA) with multicriteria decision analyses (MCDA): field testing of the EVIDEM framework for coverage decisions by a public payer in Canada," *BMC Health Serv Res*, vol. 11, 2011, doi: 10.1186/1472-6963-11-329.
39. J. Miot, M. Wagner, H. Khoury, D. Rindress, and M. M. Goetghebeur, "Field testing of a multicriteria decision analysis (MCDA) framework for coverage of a screening test for cervical cancer in South Africa," *Cost Eff Resour Alloc*, vol. 10, no. 1, Feb. 2012, doi: 10.1186/1478-7547-10-2.
40. P. Wahlster, M. Goetghebeur, S. Schaller, C. Kriza, and P. Kolominsky-Rabas, "Exploring the perspectives and preferences for HTA across German healthcare stakeholders using a multi-criteria assessment of a pulmonary heart sensor as a case study," *Health Res Policy Syst*, vol. 13, no. 1, Apr. 2015, doi: 10.1186/S12961-015-0011-1.
41. H. E. C. Jaramillo, M. Goetghebeur, and O. Moreno-Mattar, "Testing Multi-Criteria Decision Analysis For More Transparent Resource-Allocation Decision Making In Colombia," *Int J Technol Assess Health Care*, vol. 32, no. 4, pp. 307–314, 2016, doi: 10.1017/S0266462316000350.
42. M. Wagner et al., "Appraising the holistic value of Lenvatinib for radio-iodine refractory differentiated thyroid cancer: A multi-country study applying pragmatic MCDA," *BMC Cancer*, vol. 17, no. 1, Apr. 2017, doi: 10.1186/S12885-017-3258-9.
43. M. J. M. Hummel et al., "Using the analytic hierarchy process to elicit patient preferences: prioritizing multiple outcome measures of antidepressant drug treatment," *Patient*, vol. 5, no. 4, pp. 225–237, Dec. 2012, doi: 10.1007/BF03262495.
44. P. Hajek et al., "Multicriteria Decision Analysis (MCDA) In HTA - Pilot Study in the Czech Republic," *Value Health*, vol. 17, no. 7, p. A439, Nov. 2014, doi: 10.1016/J.JVAL.2014.08.1143.
45. A. Angelis, "Evaluating the Benefits of New Drugs in Health Technology Assessment Using Multiple Criteria Decision Analysis: A Case Study on Metastatic Prostate Cancer With the Dental and Pharmaceuticals Benefits Agency (TLV) in Sweden," *MDM Policy Pract*, vol. 3, no. 2, p. 238146831879621, Jul. 2018, doi: 10.1177/2381468318796218.
46. Italia N, Kossow S, Claes A, Templin C, and Kulp W, "Nivolumab for patients with advanced melanoma treated beyond progression. *JAMA Oncol* 2017;3:1511e9. PCN304 APPROPRIATE COMPARATOR IN GERMAN AMNOG BENEFIT ASSESSMENTS IN MELANOMA e A DYNAMIC SITUATION," 2018, doi: 10.1016/j.jval.2018.09.389.
47. N. Martelli et al., "Combining multi-criteria decision analysis and mini-health technology assessment: A funding decision-support tool for medical devices in a university hospital setting," *J Biomed Inform*, vol. 59, pp. 201–208, Feb. 2016, doi: 10.1016/J.JBI.2015.12.002.
48. C. Ottardi et al., "A comparative analysis of a disposable and a reusable pedicle screw instrument kit for lumbar arthrodesis: integrating HTA and MCDA," *Health Econ Rev*, vol. 7, no. 1, May 2017, doi: 10.1186/S13561-017-0153-7.
49. G. Improta, M. A. Russo, M. Triassi, G. Converso, T. Murino, and L. C. Santillo, "Use of the AHP methodology in system dynamics: Modelling and simulation for health technology assessments to determine the correct prosthesis choice for hernia diseases," *Math Biosci*, vol. 299, pp. 19–27, May 2018, doi: 10.1016/J.MBS.2018.03.004.
50. von M. Hein, "The Feasibility Of Applying The Multiple Criteria Decision Analysis For The Evaluation Of Medical



- Devices In The Context Of Hospital-Based Health Technology Assessment In Turkey,*” 2018, doi: 10.1016/j.jval.2018.09.1585.
51. A. Angelis and P. Kanavos, “Applying Multiple Criteria Decision Analysis in the Context of Health Technology Assesment: an Empirical Case Study,” *Value Health*, vol. 17, no. 7, p. A552, Nov. 2014, doi: 10.1016/J.JVAL.2014.08.1804.
52. N. Öztürk and H. Tozan, “A Fuzzy-Based Decision Support Model for Selecting the Best Dialyser Flux in Haemodialysis,” *J Healthc Eng*, vol. 6, no. 3, pp. 303–324, Aug. 2015, doi: 10.1260/2040-2295.6.3.303.
53. N. Öztürk, H. Tozan, and Ö. Vayvay, “A New Decision Model Approach for Health Technology Assessment and A Case Study for Dialysis Alternatives in Turkey,” *Int J Environ Res Public Health*, vol. 17, no. 10, May 2020, doi: 10.3390/IJERPH17103608.
54. M. Mobinizadeh, P. Raeissi, A. A. Nasiripour, A. Olyaeemanesh, and S. J. Tabibi, “A model for priority setting of health technology assessment: the experience of AHP-TOPSIS combination approach,” *Daru*, vol. 24, no. 1, Apr. 2016, doi: 10.1186/S40199-016-0148-7.
55. M. Karatas, I. Karacan, and H. Tozan, “An integrated multi-criteria decision making methodology for health technology assessment,” *European Journal of Industrial Engineering*, vol. 12, no. 4, pp. 504–534, 2018, doi: 10.1504/EJIE.2018.093637.
56. I. Lasorsa, E. Padoano, S. Marceglia, and A. Accardo, “Multi-criteria decision analysis for the assessment of non-clinical hospital services: Methodology and case study,” *Operations Research for Health Care*, vol. 23, p. 100171, Dec. 2019, doi: 10.1016/J.ORHC.2018.08.002.
57. E. Erol, B. Ö. Yılmaz, M. A. Karadayi, and H. Tozan, “An MCDM-Based Health Technology Assessment (HTA) Study for Evaluating Kidney Stone Treatment Alternatives,” *Contributions to Management Science*, pp. 99–130, 2021, doi: 10.1007/978-3-030-52406-7\_4.
58. T. Richter et al., “Rare Disease Terminology and Definitions-A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group,” *Value in Health*, vol. 18, pp. 906–914, 2015, doi: 10.1016/j.jval.2015.05.008.
59. C. R. Ferreira, “The burden of rare diseases,” *American Journal of Medical Genetics, Part A*, vol. 179, no. 6, pp. 885–892, Jun. 2019, doi: 10.1002/AJMG.A.61124.
60. I. E. C. Verhaart et al., “Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review,” *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2017 12:1, vol. 12, no. 1, pp. 1–15, Jul. 2017, doi: 10.1186/S13023-017-0671-8.
61. B. Oskarsson, T. F. Gendron, and N. P. Staff, “Amyotrophic Lateral Sclerosis: An Update for 2018,” *Mayo Clin Proc*, vol. 93, no. 11, pp. 1617–1628, Nov. 2018, doi: 10.1016/J.MAYOCP.2018.04.007.
62. P. M. Farrell, “The prevalence of cystic fibrosis in the European Union,” *J Cyst Fibros*, vol. 7, no. 5, pp. 450–453, Sep. 2008, doi: 10.1016/J.JCF.2008.03.007.
63. S. J. Chin and M. Fuller, “Prevalence of lysosomal storage disorders in Australia from 2009 to 2020,” *The Lancet regional health. Western Pacific*, vol. 19, Feb. 2021, doi: 10.1016/J.LANWPC.2021.100344.
64. R. Pinto et al., “Prevalence of lysosomal storage diseases in Portugal,” *Eur J Hum Genet*, vol. 12, no. 2, pp. 87–92, Feb. 2004, doi: 10.1038/SJ.EJHG.5201044.
65. A. Angelis, D. Tordrup, and P. Kanavos, “Socio-economic burden of rare diseases: A systematic review of cost of illness evidence,” *Health Policy*, vol. 119, no. 7, pp. 964–979, Jul. 2015, doi: 10.1016/J.HEALTHPOL.2014.12.016.
66. M. Czech et al., “A Review of Rare Disease Policies and Orphan Drug Reimbursement Systems in 12 Eurasian





- Countries,” *Front Public Health*, vol. 7, Jan. 2020, doi: 10.3389/FPUBH.2019.00416.
67. A. B. Casto and American Health Information Management Association, “Principles of healthcare reimbursement and revenue cycle management,” p. 294.
68. H. R. Waters and P. Hussey, “Pricing health services for purchasers--a review of methods and experiences,” *Health Policy*, vol. 70, no. 2, pp. 175–184, 2004, doi: 10.1016/J.HEALTHPOL.2004.04.012.
69. D. Ürek and S. Karaman, “Derleme Makalesi Önemli Bir Halk Sağlığı Sorunu Olarak Nadir Hastalıklar Ve Yetim İlaçlar,” *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, vol. 22, no. 4, pp. 863–878, 2019, Accessed: May 19, 2022. [Online]. Available: <https://orcid.org/0000-0001-6471-5601>
70. E. DOĞUÇ, “Yetim İlaçların (Orphan Drugs-Nadir Hastalıklarda Kullanılan İlaçlar) Türkiye’de ve Dünyadaki Durumu,” *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, vol. 4, no. 3, pp. 196–201, Aug. 2017, doi: 10.5455/SAD.13-1502288229.
71. M. L. Bouwman, J. J. S. Sousa, and M. E. T. Pina, “Regulatory issues for orphan medicines: A review,” *Health Policy and Technology*, vol. 9, no. 1, pp. 115–121, Mar. 2020, doi: 10.1016/J.HLPT.2019.11.008.
72. P. Kawalec, A. Sagan, and A. Pilc, “The correlation between HTA recommendations and reimbursement status of orphan drugs in Europe,” *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 11, no. 1, Sep. 2016, doi: 10.1186/s13023-016-0501-4.
73. T. Zelei, M. J. Molnár, M. Szegedi, and Z. Kaló, “Systematic review on the evaluation criteria of orphan medicines in Central and Eastern European countries,” *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 11, no. 1, pp. 1–11, Jun. 2016, doi: 10.1186/S13023-016-0455-6/TABLES/3.
74. G. D. Sanders et al., “Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-effectiveness Analyses: Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine,” *JAMA*, vol. 316, no. 10, pp. 1093–1103, Sep. 2016, doi: 10.1001/JAMA.2016.12195.
75. D. N. Lakdawalla, J. A. Doshi, L. P. Garrison, C. E. Phelps, A. Basu, and P. M. Danzon, “Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3],” *Value Health*, vol. 21, no. 2, pp. 131–139, Feb. 2018, doi: 10.1016/J.JVAL.2017.12.007.
76. “Overview of the ICER value assessment”, Accessed: May 23, 2022. [Online]. Available: <https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER-value-assessment-framework-Updated-050818.pdf>
77. G. G. Iskrov, R. D. Raycheva, and R. S. Stefanov, “Insight into reimbursement decision-making criteria in Bulgaria: implications for orphan drugs,” *Folia Med (Plovdiv)*, vol. 55, no. 3–4, pp. 80–86, 2013, doi: 10.2478/FOLMED-2013-0032.
78. K. Kolasa, K. M. Zwolinski, Z. Kalo, and T. Hermanowski, “Potential impact of the implementation of multiple-criteria decision analysis (MCDA) on the Polish pricing and reimbursement process of orphan drugs,” *Orphanet J Rare Dis*, vol. 11, no. 1, Mar. 2016, doi: 10.1186/S13023-016-0388-0.
79. G. Iskrov, T. Miteva-Katrandzhieva, and R. Stefanov, “Multi-Criteria Decision Analysis for Assessment and Appraisal of Orphan Drugs,” *Front Public Health*, vol. 4, no. SEP, Sep. 2016, doi: 10.3389/FPUBH.2016.00214.
80. Garmendia I et al., “PCV107 - Multi-Criteria Decision Analysis (McdA) - Discussion About The Incorporation Of Riociguat In The Treatment Of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (Cteph) Under The Perspective Of Brazilian Public Healthcare System (SUS),” *Value in Health*, vol. 21, p. S110, Oct. 2018, doi: 10.1016/J.JVAL.2018.09.652.
81. M. Wagner, H. Khoury, J. Willet, D. Rindress, and M. Goetghebeur, “Can the EVIDEM Framework Tackle Issues Raised by Evaluating Treatments for Rare Diseases: Analysis of Issues and Policies, and Context-Specific Adaptation,” *Pharmacoeconomics*, vol. 34, no. 3, pp. 285–301, Mar. 2016, doi: 10.1007/S40273-015-0340-5.



82. C. Schey, P. F. M. Krabbe, M. J. Postma, and M. P. Connolly, "Multi-criteria decision analysis (MCDA): testing a proposed MCDA framework for orphan drugs," *Orphanet J Rare Dis*, vol. 12, no. 1, Jan. 2017, doi: 10.1186/S13023-016-0555-3.
83. T. Zelei, N. D. Mendola, B. Elezbawy, B. Németh, and J. D. Campbell, "Criteria and Scoring Functions Used in Multi-criteria Decision Analysis and Value Frameworks for the Assessment of Rare Disease Therapies: A Systematic Literature Review," *Pharmacoecon Open*, vol. 5, no. 4, pp. 605–612, Dec. 2021, doi: 10.1007/S41669-021-00271-W.
84. H. S. Shih, H. J. Shyur, and E. S. Lee, "An extension of TOPSIS for group decision making," *Mathematical and Computer Modelling*, vol. 45, no. 7–8, pp. 801–813, Apr. 2007, doi: 10.1016/J.MCM.2006.03.023.
85. "Orphan designation: Overview | European Medicines Agency." <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview> (accessed May 24, 2022).
86. S. Nguengang Wakap et al., "Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database," *European Journal of Human Genetics* 2019 28:2, vol. 28, no. 2, pp. 165–173, Sep. 2019, doi: 10.1038/s41431-019-0508-0.
87. A. Blonda, Y. Denier, I. Huys, and S. Simoens, "How to Value Orphan Drugs? A Review of European Value Assessment Frameworks," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 12, p. 695, May 2021, doi: 10.3389/FPHAR.2021.631527/BIBTEX.
88. R. C. Griggs et al., "Clinical research for rare disease: opportunities, challenges, and solutions," *Mol Genet Metab*, vol. 96, no. 1, pp. 20–26, Jan. 2009, doi: 10.1016/J.YMGME.2008.10.003.
89. "Orphan medicinal products." [https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/orphan-medicinal-products\\_en](https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/orphan-medicinal-products_en) (accessed May 24, 2022).
90. M. Wagner, H. Khoury, J. Willet, D. Rindress, and M. Goetghebeur, "Can the EVIDEM Framework Tackle Issues Raised by Evaluating Treatments for Rare Diseases: Analysis of Issues and Policies, and Context-Specific Adaptation," *Pharmacoeconomics*, vol. 34, no. 3, p. 285, Mar. 2016, doi: 10.1007/S40273-015-0340-5.
91. T. A. Kanters, C. de Sonnevile-Koedoot, W. K. Redekop, and L. Hakkaart, "Systematic review of available evidence on 11 high-priced inpatient orphan drugs," *Orphanet J Rare Dis*, vol. 8, no. 1, 2013, doi: 10.1186/1750-1172-8-124.
92. D. A. Hughes, B. Tunnage, and S. T. Yeo, "Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding?," *QJM*, vol. 98, no. 11, pp. 829–836, Nov. 2005, doi: 10.1093/QJMED/HCI128.
93. S. C. Groft and M. P. de La Paz, "Rare diseases - avoiding misperceptions and establishing realities: the need for reliable epidemiological data," *Adv Exp Med Biol*, vol. 686, pp. 3–14, 2010, doi: 10.1007/978-90-481-9485-8\_1.
94. M. P. de La Paz et al., "Rare diseases epidemiology research," *Adv Exp Med Biol*, vol. 686, pp. 17–39, 2010, doi: 10.1007/978-90-481-9485-8\_2.
95. V. Gómez-Rubio and A. López-Quilez, "Statistical methods for the geographical analysis of rare diseases," *Adv Exp Med Biol*, vol. 686, pp. 151–171, 2010, doi: 10.1007/978-90-481-9485-8\_10.
96. E. Beutler, "Lysosomal storage diseases: natural history and ethical and economic aspects," *Mol Genet Metab*, vol. 88, no. 3, pp. 208–215, Jul. 2006, doi: 10.1016/J.YMGME.2006.01.010.
97. L. Loorand-Stiver, T. Cowling, and C. Perras, "Drugs for Rare Diseases: Evolving Trends in Regulatory and Health Technology Assessment Perspectives Product Line: Environmental Scan," 2013.
98. B. C. Liu, L. He, G. He, and Y. He, "A cross-national comparative study of orphan drug policies in the United States, the European Union, and Japan: towards a made-in-China orphan drug policy," *J Public Health Policy*, vol. 31, no. 4, pp. 407–420, Dec. 2010, doi: 10.1057/JPHP.2010.30.



99. M. Herder, “When everyone is an orphan: against adopting a U.S.-styled orphan drug policy in Canada,” *Account Res*, vol. 20, no. 4, pp. 227–269, Jul. 2013, doi: 10.1080/08989621.2013.793120.
100. E. Tambuyzer, “Rare diseases, orphan drugs and their regulation: questions and misconceptions,” *Nat Rev Drug Discov*, vol. 9, no. 12, pp. 921–929, Dec. 2010, doi: 10.1038/NRD3275.
101. K. Roll, T. Stargardt, and J. Schreyögg, “[Authorization and reimbursement of orphan drugs in an international comparison],” *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, vol. 73, no. 8–9, pp. 504–514, 2011, doi: 10.1055/S-0030-1262864.
102. D. Brixner, N. Maniadakis, Z. Kaló, S. Hu, J. Shen, and K. Wijaya, “Applying Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) Simple Scoring as an Evidence-based HTA Methodology for Evaluating Off-Patent Pharmaceuticals (OPPs) in Emerging Markets,” *Value Health Reg Issues*, vol. 13, pp. 1–6, Sep. 2017, doi: 10.1016/J.VHRI.2017.02.001.
103. C. Schey, M. J. Postma, P. F. M. Krabbe, O. Topachevskiy, A. Volovyk, and M. Connolly, “Assessing the Preferences for Criteria in Multi-Criteria Decision Analysis in Treatments for Rare Diseases,” *Frontiers in Public Health*, vol. 8, p. 162, May 2020, doi: 10.3389/FPUBH.2020.00162/BIBTEX.
104. W. Hughes-Wilson, A. Palma, A. Schuurman, and S. Simoens, “Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments?,” *Orphanet J Rare Dis*, vol. 7, no. 1, 2012, doi: 10.1186/1750-1172-7-74.

EK A Tam Metin İncelemesi (41 Çalışma)-Türkçe/İngilizce

EK B Tam Metin İncelemesi (547 Çalışma)

EK C Ağırlık Hesaplama Tabloları ( Doğrusal Toplam)

EK D Ağırlık Hesaplama Tabloları (Vektör Normalizasyonu)