



Vloga vrednotenja zdravstvenih tehnologij v zdravstvenih sistemih po svetu, v Evropski uniji in v Sloveniji

The role of health technology assessment in health system globally, in the European Union and in Slovenia

Ivo Prelog,¹ Arne Pilej,¹ Eva Turk^{1,2}

Izvleček

Vrednotenje zdravstvenih tehnologij (*angl.* HTA) je multidisciplinarni proces, ki uporablja eksplicitne metode za določanje vrednosti zdravstvene tehnologije. Cilj je informirati odločevalce z namenom spodbujati pravičen, učinkovit in kakovosten zdravstveni sistem. HTA se dotika vseh deležnikov v zdravstvu, vrednoti pa tako klinične kot tudi neklinične vidike. Razvite države uporabljajo HTA drugače kot države v razvoju zaradi različnih finančnih, etičnih, pravnih in organizacijskih okvirov zdravstvenih sistemov ter zaradi različnih zmogljivosti za izvajanje HTA. Za učinkovito delovanje je pomembna tudi mednarodna povezanost, ki ima v Evropski uniji že dolgo izročilo, po novem pa jo ureja Uredba (EU) 2021/2282 o vrednotenju zdravstvenih tehnologij. Slovenija je leta 2024 sprejela Zakon o zagotavljanju kakovosti v zdravstvu, ki prvič celovito ureja HTA na nacionalni ravni. Zakon predvideva tudi ustanovitev neodvisne Javne agencije Republike Slovenije za kakovost v zdravstvu, ki bo usklajevala HTA in skrbela za transparentno vključevanje novih tehnologij v zdravstveni sistem.

Abstract

Health Technology Assessment (HTA) is a multidisciplinary process that uses explicit methods to determine the value of a health technology. The aim is to inform decision-makers in order to promote a fair, efficient, and high-quality health system. HTA concerns all stakeholders in healthcare and encompasses the evaluation of both clinical and non-clinical aspects. Developed countries apply HTA differently from developing countries due to the different financial, ethical, legal, and organisational frameworks of their health systems and varying capacities for HTA practice. International collaboration is also important for the effective functioning of HTA, which has a long-standing tradition in the European Union and is now regulated by the Regulation (EU) 2021/2282 on health technology assessment. In Slovenia, the Law on Quality Assurance in Healthcare was adopted in 2024, which comprehensively regulates HTA for the first time at a national level. The law also provides for the establishment of an independent Slovenian Public Agency for Quality in Healthcare, which will coordinate the assessment of health technologies and ensure the transparent integration of new technologies into the healthcare system.

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Maribor, Slovenija

² Ministrstvo za zdravje RS, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Ivo Prelog, e: ivo.prelog@protonmail.com

Ključne besede: vrednotenje zdravstvenih tehnologij; zdravstveni sistemi; Slovenija; oblikovanje informiranih odločitev; mednarodno sodelovanje

Keywords: health technology assessment; health systems; Slovenia; informed decision making; international collaboration

Prispelo / Received: 24. 9. 2024 | **Sprejeto / Accepted:** 22. 5. 2025

Citirajte kot/Cite as: Prelog I, Pilej A, Turk E. Vloga vrednotenja zdravstvenih tehnologij v zdravstvenih sistemih po svetu, v Evropski uniji in v Sloveniji. Zdrav Vestn. 2025;94(5–6):132–41. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3571>



Avtorske pravice (c) 2025 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

1 Uvod

Razvoj zdravstvenih tehnologij je ključno gonilo gospodarske rasti in inovacij v Evropski uniji (v nadaljevanju EU) (1). Celotni izdatki za zdravstveno varstvo znašajo 10 % bruto domačega proizvoda EU (1). Ker pa so viri v zdravstvu omejeni, bi jih morali porabiti čim bolj preudarno. K temu lahko prispeva vrednotenje zdravstvenih tehnologij (*angl.* Health Technology Assessment, HTA) s spodbujanjem uporabe tistih zdravstvenih tehnologij, ki dajejo najboljše rezultate za bolnike in za družbo (1).

Začetki HTA segajo v leto 1975, ko je bil v Združenih državah Amerike (ZDA) ustanovljen Urad za vrednotenje tehnologij (*angl.* Office of Technology Assessment, OTA). Pobuda za ustanovitev je prišla zaradi pomislekov glede neučinkovite rabe novih zdravstvenih tehnologij (2). Glavna naloga OTA je bila zagotavljanje nepristranskih ocen o možnih socialnih, ekonomskih in pravnih posledicah uporabe novih tehnologij pri oblikovanju javnih politik (2). Prva poročila OTA so močno zaznamovala razvoj področja HTA. Osredotočala so se na učinkovitost, varnost in stroškovno učinkovitost zdravstvenih tehnologij (3). Ključna metoda, ki so jo uporabljali, je bila sinteza informacij (3), kar danes poimenujemo sistematični pregled literature.

V poznih 80. letih se je HTA razširil po vsem svetu, k čemur je prispevala tudi podpora Svetovne banke, Evropske komisije in Svetovne zdravstvene organizacije (v nadaljevanju SZO) (3). Danes je HTA uveden v mnogih državah, ki se povezujejo in sodelujejo v mednarodnih mrežah in združenjih. Prvo tako združenje je bilo ISTAHC (*angl.* International Society for Technology Assessment in Health Care), ustanovljeno leta 1985, delovalo pa je do leta 2002. Leta 2003 pa ga je nadomestilo združenje HTAi (*angl.* Health Technology Assessment International) (4). Mednarodno mrežo agencij za HTA (*angl.* The International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA), ki je bila ustanovljena leta 1993 (3), sestavlja 53 HTA agencij iz celotnega sveta z namenom izmenjavati znanje in informacije ter promovirati HTA (5). Leta 2011 je bila ustanovljena panameriška mreža RedETSA (*špan.* Red de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas) (6). Zgodovina sodelovanja evropskih držav na področju HTA sega v leto 1994. Že leta 2002 je 15 držav članic EU izpostavilo potrebo po trajni evropski mreži nacionalnih agencij HTA (7). Leta 2006 se je začel projekt EUnetHTA, ki je povezoval nacionalne agencije HTA, raziskovalne agencije in ministrstva za zdravje iz držav članic EU (7). Deloval je vse do uvedbe nove Uredbe EU 2021/2282 o vrednotenju zdravstvenih tehnologij (Uredba EU 2021/2282).

Namen tega članka je predstaviti temeljne pojme, pomen in vlogo HTA po svetu, v Evropi in v Sloveniji. Poseben poudarek je namenjen aktualni Uredbi EU 2021/2282 in slovenskemu Zakonu o zagotavljanju kakovosti v zdravstvu, ki oba na novo urejata področje HTA.

2 Temeljni pojmi

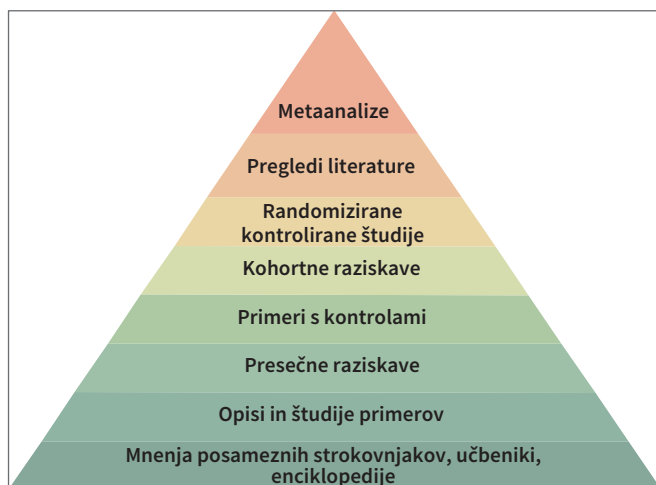
2.1 Zdravstvene tehnologije

Zdravstvena tehnologija je intervencija, razvita z namenom preprečevati, diagnosticirati ali zdraviti zdravstvena stanja ter krepiti zdravje, izvajati rehabilitacijo ali organizirati zdravstveno oskrbo (8). Pojem vključuje zdravila, medicinske pripomočke, diagnostične medicinske pripomočke *in vitro* in medicinske postopke ter ukrepe za preprečevanje, diagnosticiranje ali zdravljenje bolezni (9,10).

2.2 Vrednotenje zdravstvenih tehnologij

Pred letom 2020 so posamezne nacionalne in mednarodne organizacije različno definirale HTA (8). Te definicije so se od prvih omemb HTA leta 1976 spreminjale in nadgrajevale; leta 2020 pa je v okviru delovne skupine pod skupnim vodstvom INAHTA in HTAi nastala najnovejša mednarodno sprejeta definicija (8):

HTA je multidisciplinarni proces, ki uporablja eksplisitne metode za določanje vrednosti zdravstvenih tehnologij na različnih stopnjah njihovega življenjskega cikla. Namen je zagotoviti informacije za sprejemanje odločitev in tako spodbujati pravičen, učinkovit in kakovosten zdravstveni sistem. Proces je formalen, sistematičen in transparenten ter uporablja najsodobnejše metode za upoštevanje najtrdnjših dokazov, ki so na voljo. Različne razsežnosti zdravstvene tehnologije se lahko vrednotijo z analizo namernih in nenamernih posledic uporabe zdravstvene tehnologije v primerjavi z že uporabljenimi zdravstvenimi tehnologijami. Te vključujejo klinično učinkovitost, varnost, ceno in ekonomske posledice, etična, socialna, kulturna in pravna vprašanja, organizacijske in okoljske posledice kot tudi širše posledice za bolnika, svojce, skrbnike in populacijo. Celotna vrednost zdravstvene tehnologije se lahko razlikuje glede na različne perspektive, vključene deležnike in kontekst odločanja. HTA se lahko uporablja na različnih stopnjah življenjskega cikla zdravstvene tehnologije: pred vstopom na trg, med odobritvijo, po vstopu na trg in med dezinvesticijo.



Slika 1: Hierarhija različnih tipov raziskav (12).

Glavni koraki v procesu HTA so (11):

1. Določitev obravnavanega področja/domene.
2. Oblikovanje vprašanja ali problema, ki ga je potrebno ovrednotiti.
3. Sistematizirano zbiranje podatkov iz baz podatkov in baz znanstvenih člankov.
4. Analiziranje zbranih podatkov.
5. Združevanje in integriranje dokazov.
6. Oblikovanje izvlečkov in priporočil, ki so podprti z dokazi.
7. Objava in izmenjava ugotovitev.
8. Spremljanje vpliva tehnologije, ko je le-ta že v uporabi.

Različni tipi raziskav se razlikujejo po kakovosti in zanesljivosti dokazov. Pri analizi in integraciji zbranih podatkov se zato upošteva hierarhija raziskav (12), ki je prikazana na Sliki 1. To zagotavlja, da ugotovitve HTA temeljijo na znanstvenih dokazih (11).

2.3 Klinični in neklinični vidiki vrednotenja

Med vrednotenjem je treba upoštevati različne vidike zdravstvene tehnologije, ki se delijo na klinične in neklinične (1,11). Klinični vidiki vključujejo opredelitev zdravstvenega problema in obstoječega načina zdravljenja, pregled tehničnih lastnosti vrednotene zdravstvene tehnologije ter analizo relativne klinične učinkovitosti in relativne varnosti v primerjavi s prej opredeljeno primerjalno tehnologijo ali z več drugimi tehnologijami (12). Neklinični vidiki vključujejo stroškovne, ekonomske, etične, pravne, organizacijske in družbene posledice uporabe zdravstvene tehnologije (12).

Klinično učinkovitost lahko opisujemo z različnimi kazalniki, kot so npr.: umrljivost, obolevnost, kakovost

življenja, stanje funkcioniranja, zadovoljstvo bolnikov, natančnost tehnologije in zanesljivost tehnologije. To omogoča tudi primerjalno oceniti klinično učinkovitost 2 ali več tehnologij (8).

Za vrednotenje varnosti zdravstvene tehnologije je treba prepoznati možne negativne posledice za bolnika, načine minimiziranja nastale škode in upoštevati vpliv na okolje in varnost pri delu (11). Varnost tehnologije se povezuje z vsemi vpletenimi v postopku zdravljenja in se vedno primerja z že uporabljenimi tehnologijami. S tem se varnost oz. nevarnost določene zdravstvene tehnologije postavi v ustrezen kontekst (8).

Niz parametrov, ki pomagajo jasno opredeliti obseg raziskovalnega vprašanja, zagotavlja, da so upoštevani vsi relevantni vidiki: populacija bolnikov, intervencije, primerjalne tehnologije in zdravstveni izidi (*angl.* Patient population, Intervention, Comparison, Outcomes, PICO) (11).

Različni tipi ekonomskih analiz se razlikujejo predvsem v tem, kateri statistični izid (klinični ali humanistični) uporabljajo kot enoto merjenja glede na nastale stroške (8). Različne ekonomske analize se uporabljajo v različne namene in podajajo različne informacije za oblikovanje ugotovitev. Glavni tipi ekonomskih analiz zdravstvenih tehnologij so 4:

- analiza zmanjševanja stroškov (*angl.* Cost-Minimization Analysis, CMA),
- analiza stroškovne koristnosti (*angl.* Cost-Benefit Analysis, CBA),
- analiza stroškovne učinkovitosti (*angl.* Cost-Effectiveness Analysis, CEA) in
- analiza stroškovne uporabnosti (*angl.* Cost-Utility Analysis, CUA) (13).

CMA se uporablja za izbiro ene same cenovno ugodnejše tehnologije izmed 2 enako klinično učinkovitih (9,11). CBA primerja čiste stroške s čistimi koristmi določene tehnologije: oboji so merjeni v istih denarnih enotah, kar pomaga identificirati tehnologije z največjimi neto družbenimi koristmi (9,13). S koristmi so v tem primeru mišljene tudi »neoprijemljive« koristi (npr. lajšanje bolečin), ki jih je potrebno ovrednotiti v denarnih enotah (9,13). CEA primerja finančne stroške z izidi, izraženimi v kliničnih, laboratorijskih ali drugih enotah. Rezultat CEA pa se izrazi kot razmerje med stroški in spremembo v izidih (*angl.* Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) (9). CUA je podtip CEA, ki za enoto merjenja izidov uporablja leta, prilagojena na kakovost življenja (*angl.* Quality-Adjusted Life Year, QALY). Tako primerja finančne stroške tehnologije s tem, koliko QALY-jev bo bolnik z intervencijo pridobil (9).

Etična analiza mora biti vključena v celotnem procesu vrednotenja od faze načrtovanja naprej (14). Različne kulture nimajo vedno enakih odgovorov na specifična etična vprašanja, vsem pa so skupna osnovna načela: avtonomnost bolnikov, človeško dostojanstvo, integriteta, pravičnost in enakopravnost (8).

Analiza organizacijskih vidikov nove tehnologije odgovarja na vprašanja, kako nova zdravstvena tehnologija spremeni proces dela, kako vpliva na strukturo zaposlenih, kakšne bodo morebitne spremembe v vodenju, kako se spremeni obremenitev zdravstvenih delavcev ter kakšne so potrebe po izobraževanju kadra in bolnikov (11).

2.4 Analiza perspektiv

Uspešen zdravstveni sistem mora biti pripravljen na spremembe in prihod novih zdravstvenih tehnologij. Zato je pomembno zgodaj prepoznavati tehnologije, ki bi lahko pomembno spremenile zdravstveni sistem. HTA po svoji definiciji tega sicer ne predvideva, se pa v zadnjih letih vedno bolj povezuje s pojmom analiza perspektiv (*angl.* Horizon scanning) (15). Na področju zdravstva pojem definiramo kot (16) sistematično identificiranje zdravstvenih tehnologij, ki so nove, nastajajoče ali zastarevajo in lahko zelo vplivajo na zdravje, zdravstvene storitve ali družbo. Trenutni sistemi za analizo perspektiv (*angl.* Horizon Scanning Systems, HSS) po svetu se večinoma osredotočajo na zdravstvene tehnologije v zadnjih stopnjah razvoja oz. procesa regulacije (17,18). HSS analizirajo zgodnje (čeprav majhne) spremembe in signale iz raziskav, ki služijo kot kazalniki za tehnologije s potencialno velikim vplivom (19). Vloga HSS pri HTA je predvsem pri postavljanju prioritet, katere zdravstvene tehnologije se bodo vrednotile prednostno, kar olajša in optimizira delovanje agencij HTA (19,20).

Potreba po mehanizmihih zgodnjega opozarjanja odločevalcev o novih zdravstvenih tehnologijah z možnim velikim vplivom se je pokazala leta 2014, ko je nenaden pojav zdravila sofosbuvir za zdravljenje hepatitisa C z zelo visoko ceno razkril nepripravljenost odločevalcev na nepredvidene spremembe (21).

3 Globalna uporaba HTA

Številne države še vedno nimajo zmogljivosti za izvajanje HTA ali pa rezultatov HTA ne upoštevajo pri sprejemanju političnih odločitev. Le 39 % držav po svetu, ki jih je SZO zajela v raziskavo v letih 2020–21 (22),

je poročalo o povezavi med procesom HTA in odločitvami o kritju stroškov posamezne tehnologije, ki bi bila vključena v košarico pravic.

Ob odsotnosti HTA obstaja večje tveganje, da bodo odločitve o kritju stroškov temeljile na politični ali drugačni *ad hoc* logiki, kar lahko privede do neracionalne porabe sredstev oz. do financiranja manj učinkovite tehnologije (23).

Pregledni članek iz leta 2024 (24,25) je identificiral 69 organizacij iz 56 držav po svetu, ki izvajajo HTA na nacionalni ravni. Večina teh je bila v Evropi (56 %). Med analiziranimi organizacijami so po večini (77 %) vladne ustanove, 74 % pa jih ima posvetovalno vlogo pri odločanju. 90 % organizacij se financira iz javnega denarja in 17 % jih zaračunava stroške za izvedbo HTA. Največ organizacij opravlja HTA za zdravila (88 %) in medicinske pripomočke (68 %), manj pa za medicinske postopke (48 %), diagnostične teste (43 %) in zdravstvene ukrepe na ravni populacije (29 %).

Uporaba HTA se med državami razlikuje zaradi raznolikosti kulture, zgodovine, politike, financiranja zdravstvenega varstva in osnovnega namena HTA, kar pa pomembno vpliva na vzpostavitev in delovanje HTA (26). HTA se večinoma izvaja v državah z visokimi in srednjimi dohodki¹, čeprav so pri obeh skupinah držav pomembne razlike v uporabi HTA (27). Države z visokim dohodkom si prizadevajo povečati sodelovanje deležnikov in povečati preglednost procesov, regulirati procese oblikovanja politik, urediti zakonsko podlago in organizirati sistematično sodelovanje med različnimi ustanovami HTA (27). Države s srednjimi dohodki se večinoma ukvarjajo z ozaveščanjem o pomenu HTA, z usposabljanjem kadra, institucionalizacijo koncepta HTA ter z zagotavljanjem ustreznih finančnih virov za izvajanje HTA (27).

V zadnjih desetletjih si je več držav z nizkimi in srednjimi dohodki z uporabo HTA prizadevalo vzpostaviti nacionalne sisteme za določanje prednostnih nalog z namenom odločati o tem, katere zdravstvene tehnologije zagotoviti, komu in za kakšno ceno (23). Ustanovitev nacionalne agencije HTA pa ni vedno nujni pogoj za uspešno uporabo HTA. Državam z nizkimi in srednjimi dohodki ni potrebno sprejeti enakega pristopa, kot ga imajo države z visokimi dohodki (23), ki se osredotoča predvsem na odločanje o vključevanju ali izključevanju novih zdravstvenih tehnologij v že dobro opredeljeno košarico zdravstvenih pravic. Ob finančnih omejitvah in vse večji ponudbi zdravstvenih tehnologij lahko uporabijo prožnejše pristope HTA za celosten pregled in opredelitev osnovne košarice zdravstvenih

¹ Delitev držav glede na visoke, srednje (visoke-srednje in nizke-srednje) ter nizke dohodke se nanaša na klasifikacijo Svetovne banke.

pravic; tudi s pomočjo regionalnega sodelovanja (23). Regionalizacija lahko tako naslovi omejitve nacionalnih agencij, kot so pomanjkanje kakovostnih podatkov, zmogljivosti in zakonskih podlag ter s tem zniža stroške in olajša vzpostavitev organov, zadolženih za HTA (23).

Zaradi časovne zahtevnosti in kadrovskih omejitev so se razvili prožnejši pristopi za opravljanje HTA, ki so se sposobni prilagajati specifičnim potrebam odločevalcev in za katere se v literaturi uveljavlja izraz adaptivni HTA (*angl.* Adaptive HTA, aHTA) (28). Meja med »celotnim« HTA in aHTA ni jasno opredeljena, vendar pa se aHTA uporablja predvsem v situacijah, ki zahtevajo hitre in učinkovite odločitve, ali pa je pričakovani finančni vpliv zdravstvene tehnologije majhen (28). Primer tega so HTA, ki so časovno občutljivi, manj zahtevni, za katera obstajajo trdni dokazi ali katerih strokovna učinkovitost je verjetna (28). Čeprav se aHTA uporablja večinoma v državah z visokimi dohodki (28), je lahko uporabna tudi za države z nizkimi in srednjimi dohodki, predvsem za tiste z omejenimi zmogljivostmi ali brez institucionaliziranega sistema HTA (29).

4 Evropska unija

4.1 Pred evropsko uredbo

Pred letom 2021 je bilo v EU sodelovanje držav članic na področju HTA urejeno iz 2 glavnih komponent (30). To sta bili evropska Mreža za vrednotenje zdravstvene tehnologije (*angl.* HTANetwork, HTAN) in skupni ukrepi evropske mreže za vrednotenje zdravstvene tehnologije (*angl.* EUnetHTA Joint Actions, v nadaljevanju skupni ukrepi). HTAN je bila prostovoljna evropska mreža, ki je delovala od leta 2013 s sprejetjem Direktive (EU) 2011/24 (15. člen) (31) do konca leta 2020 (32). Od leta 2010 do 2021 so potekali tudi 3 skupni ukrepi (30). V 3. in zadnjem skupnem ukrepu, ki je potekal od leta 2016 do 2020 in v katerem je bila udeležba držav prostovoljna, so sodelovale vse članice EU (32). Skupni ukrep je bil usmerjen v razvoj skupnih metodologij vrednotenja, v poskusno izvajanje in v pripravo skupnih kliničnih ocen in HTA poročil ter v razvoj in vzdrževanje skupnih orodij HTA (32).

Po večletnem prostovoljnem sodelovanju med državami članicami EU (26) je Evropska komisija v začetku leta 2018 predstavila predlog nove uredbe o HTA. V njegovi obrazložitvi (33) je prepoznala 3 glavne težave stare ureditve:

1. Oviran in izkrivljen dostop zdravstvenih tehnologij na trg zaradi razlik v nacionalnih postopkih in me-

todologijah. Te razlike naj bi negativno vplivale na predvidljivost poslovanja, višale stroške in zavirale inovacije. Dodatno se lahko razlike pojavijo tudi pri načinu upoštevanja dokazov za vrednotenje, kar lahko poveča zamude in neenakost pri razpoložljivosti inovativnih zdravstvenih tehnologij.

2. Podvajanje dela nacionalnih HTA organov, saj so se hkrati ali v podobnem časovnem okviru izvajale klinične ocene istih tehnologij, pri čemer je šlo za neučinkovito porabo sredstev. Poleg tega so nizke stopnje uporabe skupnih kliničnih ocen (na ravni EU) povzročale podvajanje dela in stroškov na nacionalnih ravneh.
3. Sodelovanje med nacionalnimi HTA organi je bilo prostovoljno in ločeno za vsak projekt posebej. To je pomenilo, da je bilo financiranje kratkoročno in se je bilo zanj treba pogajati v vsakem finančnem ciklu. Pri vsakem obsežnem projektu je oblikovanje skupnih stališč okoli organizacijskih vprašanj zahtevalo veliko časa in sredstev.

4.2 Uredba (EU) 2021/2282

Zakonodajni postopek se je zaključil decembra 2021 s sprejetjem Uredbe (EU) 2021/2282 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 15. decembra 2021 o vrednotenju zdravstvenih tehnologij (1). Veljati je začela 11. januarja 2022, uporabljati pa se je začela 12. januarja 2025.

Z Uredbo (EU) 2021/2282 postaja sodelovanje med državami članicami obvezno, ampak samo na področju ocenjevanja kliničnih vidikov zdravstvenih tehnologij, kajti neklinični vidiki (ekonomski, etični, pravni in organizacijski) ostajajo v pristojnostih posameznih držav (33). Tako sodelovanje na ravni EU naj bi zmanjšalo delovne obremenitve posameznih držav članic, skrajšalo čas vrednotenja in izboljšalo kakovost HTA poročil (33).

Uredba (EU) 2021/2282 določa pravila o uporabi skupnih metod, postopkov in orodij za HTA po vsej EU. Osredotoča se na skupno vrednotenje kliničnih vidikov zdravstvenih tehnologij in ureja sodelovanje nacionalnih organov HTA posameznih držav članic, ki bodo izvajali skupne klinične ocene (*angl.* Joint Clinical Assessments, JCA) za nova zdravila in medicinske pripomočke razreda IIb in III ter medicinske pripomočke *in vitro*. Ti organi sodelujejo tudi pri skupnih znanstvenih posvetovanjih (*angl.* Joint Scientific Consultations, JSC) za svetovanje razvijalcem zdravstvenih tehnologij o načrtovanju kliničnih študij za pridobivanje ustreznih dokazov. Uredba (EU) 2021/2282 predvideva tudi

izvajanje analiz perspektiv prihajajočih zdravstvenih tehnologij s potencialno pomembnim vplivom na bolnike, javno zdravje in zdravstvene sisteme. Poleg obveznega sodelovanja pri vrednotenju kliničnih vidikov se lahko države članice vključijo tudi v nadaljnje dejavnosti prostovoljnega sodelovanja, npr. glede vrednotenja ostalih zdravstvenih tehnologij, ki niso zdravila in medicinski pripomočki, ali glede vrednotenja ekonomskih vidikov zdravstvenih tehnologij.

Z Uredbo (EU) 2021/2282 se je ustanovila neodvisna in nepristranska koordinacijska skupina držav članic za vrednotenje zdravstvenih tehnologij (*angl.* HTA Coordination Group, koordinacijska skupina). Sestavljena je iz članov, ki jih imenuje vsaka posamezna država članica. Koordinacijska skupina usklajuje in potrjuje delo, ki ga izvajajo podskupine koordinacijske skupine, sestavljene iz posameznih nacionalnih ali regionalnih organov držav članic. Delo podskupin je usmerjeno v 4 področja, in sicer za JCA, JSC, analizo perspektiv in razvoj metodoloških in postopkovnih smernic. Podskupine za zdravila in podskupine za medicinske pripomočke pa so ločene (34).

Koordinacijska skupina zagotavlja tudi sodelovanje z ustreznimi organi EU npr. z Evropsko agencijo za zdravila (*angl.* European Medicines Agency, EMA) z namenom pridobivati dodatne dokaze ter ustrezno vključevati organizacije deležnikov in strokovnjakov v njeno delo. Evropska komisija podpira delo koordinacijske skupine in deluje kot njen sekretariat, kar pomeni, da v svojih prostorih organizira sestanke, odloča o nasprotjih interesov, zahteva dokumentacijo od razvijalca zdravstvene tehnologije, zagotavlja administrativno, tehnično in informacijsko podporo ter vzpostavi in vzdržuje informacijsko platformo za lažje sodelovanje, izmenjavo informacij in objavo javnih dokumentov ter poročil. Evropska komisija tudi vzpostavi mrežo zainteresiranih deležnikov HTA, ki podpira delo koordinacijske skupine in njenih podskupin. Sestavljajo jo vse organizacije deležnikov, ki izpolnjujejo merila Evropske komisije in se prijavijo na odprto povabilo. To so zlasti združenja bolnikov, razvijalci zdravstvenih tehnologij, zdravstveni delavci, potrošniške organizacije in nevladne organizacije s področja zdravja, ki geografsko pokrivajo več držav članic EU oziroma Evropskega gospodarskega prostora. Zainteresirani morajo, če se želijo včlaniti v deležniško mrežo, podati izjavo o morebitnih finančnih ali drugih interesih, ki bi lahko vplivali na njihovo neodvisnost ali nepristranskost.

JCA obravnava le klinične vidike, ne podaja pa vrednostnih ocen ali sklepov o povračilu stroškov (35). To ostaja v pristojnosti držav članic, ki lahko v ta namen na

nacionalni ravni dodatno upoštevajo druge informacije, kot je na primer stroškovna učinkovitost. Podskupina za JCA imenuje ocenjevalca in soocenjevalca iz različnih držav članic, ki imata ustrezno strokovno znanje in izvedeta oceno. Ocenjevalec s pomočjo soocenjevalca pripravi osnutek poročila o skupni klinični oceni (*angl.* draft JCA report) na podlagi dokumentacije, ki jo predloži razvijalec zdravstvene tehnologije na zahtevo Evropske komisije v roku 100 dni (skrajšano na 60 dni v določenih primerih) (35). Dokumentacija mora vsebovati popolne in posodobljene informacije, podatke, analize in druge dokaze o zdravstveni tehnologiji. Ocenjevalec in soocenjevalec lahko zaprosita razvijalca zdravstvene tehnologije tudi za dodatne podatke. V ocenjevanje so vključeni tudi bolniki, klinični strokovnjaki in drugi ustrezni strokovnjaki, ko je to potrebno. Oblikovani osnutek poročila o skupni klinični oceni se posreduje razvijalcem zdravstvene tehnologije v pregled. Končni osnutek skupne klinične ocene pregleda in potrdi koordinacijska skupina. Ta potrditev mora biti opravljena najpozneje 30 dni po tem, ko Evropska komisija izda dovoljenje za promet (na osnovi priporočila agencije EMA). Poročila o skupnih kliničnih ocenah morajo države članice ustrezno upoštevati in poročilo o skupni klinični oceni priložiti nacionalnemu poročilu HTA ter poročati o tem, kako se je vsako poročilo o skupni klinični oceni upoštevalo pri vrednotenju na nacionalni ravni. Na podlagi teh informacij v vseh državah članicah pa Evropska komisija pripravi povzetek v obliki letnega poročila (35).

Prve ocene v skladu z Uredbo (EU) 2021/2282 bodo izvedli za zdravljenje raka in za zdravila za napredno zdravljenje leta 2025 ter za zdravila sirote leta 2028 (36). Predvideno je, da bodo v področje uporabe uredbe vključena vsa nova zdravila leta 2030 (1,36). V času pisanja tega članka se je začelo izvajanje prvih dveh JCA za zdravila, in sicer za zdravljenje raka pri otrocih in za napredno zdravljenje kožnega raka (37).

Namen JSC je izmenjava informacij koordinacijske skupine z razvijalci zdravstvenih tehnologij v zvezi z njihovimi razvojnimi načrti za konkretno zdravstveno tehnologijo (1). JSC vključuje tudi sestanek s koordinacijsko skupino in z razvijalcem zdravstvene tehnologije. Izid tega posvetovanja pa je sklepni dokument. Ta oriše podano znanstveno priporočilo glede pridobivanja dokazov, ki zadostujejo verjetnim zahtevam v okviru naknadne skupne klinične ocene te zdravstvene tehnologije (1).

Koordinacijska skupina poskrbi tudi za pripravo analize perspektiv nastajajočih zdravstvenih tehnologij, ki bi lahko pomembno vplivale na bolnike, javno

zdravje ali sisteme zdravstvenega varstva v EU (1). Ta priporočila temeljijo na obstoječih znanstvenih poročilih ali pobudah in informacijah iz ustreznih virov (npr. iz registrov kliničnih študij in znanstvenih poročil) (1).

5 Slovenija

5.1 HTA v Sloveniji pred ustanovitvijo nacionalne agencije

Postopek uvedbe in kritja stroškov novih zdravstvenih tehnologij v Sloveniji je še razdrobljen. Z vrednotenjem različnih zdravstvenih tehnologij se ukvarjajo različne institucije (38). Niti procesi niti merila se med različnimi tipi zdravstvenih tehnologij sploh ne ujemajo (38). To pa še ne pomeni, da se v Sloveniji zdravstvene tehnologije uporabljajo brez vsakršnih predhodnih vrednotenj, še posebej ko gre za vključevanje v sistem javnega financiranja (38).

Zdravila so tip tehnologij, ki so v Sloveniji ovrednotena in regulirana v največji meri (38). Zdravila pred vstopom na trg potrebujejo dovoljenje za promet, kar pomeni, da morajo prestati regulacijski proces pod nadzorom evropske ali nacionalne agencije za zdravila – evropske EMA in slovenske Javne Agencije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) (33). V tem procesu se vrednotijo varnost, učinkovitost in kakovost zdravila (33). Cene zdravil se v večini evropskih držav, vključno s Slovenijo, določajo na podlagi sistema zunanje primerjave cen zdravil (39). Pri tem se upoštevajo cene v referenčnih državah. Za Slovenijo so to: Avstrija, Francija in Nemčija (39,40). Postopek določanja najvišje dovoljene cene (NDC) zdravila vodi JAZMP in ga opredeljuje Pravilnik o določanju cen zdravil za uporabo v humani medicini (40). NDC še ne predstavlja končne cene zdravila, temveč izhodišče za nadaljnja pogajanja o ceni, ki potekajo med imetnikom dovoljenja za promet in Zavodom za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) (41). Po pridobitvi dovoljenja za promet imetnik dovoljenja ZZZS-ju predloži vlogo za razvrstitev zdravila na listo (41). Po razvrstitvi zdravila na listo pa sledijo pogajanja o dejanski ceni zdravila med imetnikom dovoljenja za promet in ZZZS (40).

Strokovno in neodvisno posvetovalno telo ZZZS je Komisija za razvrščanje zdravila na listo, ki jo sestavljajo strokovnjaki s področij medicine in farmacije, klinične farmakologije ter drugi strokovnjaki s sistemskimi znanji s področja zdravil z mandatno dobo 4 leta (42). ZZZS lahko tudi pridobi dodatna mnenja strokovnih združenj, klinik ali posameznih strokovnjakov (42).

Komisija za razvrščanje zdravila na listo poda mnenje o razvrstitvi in predlaga morebitne omejitve predpisovanja (41) glede na naslednja merila (42): pomen zdravila z vidika javnega zdravja, prioritete programov zdravstvenega varstva, terapevtski pomen zdravila, relativno terapevtsko vrednost zdravila, oceno farmakoekonomskih podatkov, oceno etičnih vidikov v primeru hudih in redkih bolezni ter podatke in ocene ter referenčne vire. ZZZS mora v izdani odločbi o razvrstitvi, nerazvrstitvi ali prerazvrstitvi obrazložiti svojo odločitev in jo strokovno utemeljiti (42). Stroške opisanega postopka krije imetnik dovoljenja za promet zdravila (42).

Postopki vrednotenja medicinskih postopkov, telemedicine, informatizacije ter presejalnih, kurativnih in preventivnih programov pa so predpisani v manjši meri (38) ter se vodijo ločeno od zdravil, in sicer v okviru Zdravstvenega sveta (ZS) (40,43). ZS je najvišji posvetovalni organ na področju zdravstvenega varstva pri Ministrstvu za zdravje (43). Cepiva, ki so po definiciji sicer zdravila, pa se vrednotijo le na Zdravstvenem svetu in ne na Komisiji za razvrščanje zdravil ZZZS (40).

Že leta 2017 je analiza stanja HTA v Sloveniji (38) pokazala, da ni bilo specifičnih izobraževalnih programov, posebnega mehanizma za financiranje ali nacionalnega okvira za vključevanje HTA v postopke uvedbe novih zdravstvenih tehnologij, čeprav so slovenski predstavniki posebej poudarili potrebo po nacionalnem sistemu HTA na EUnetHTA in jo vključili v takratno Resolucijo o nacionalnem planu zdravstvenega varstva 2016–2025 (44), ki jo je potrdil Državni zbor RS že leta 2016 (38).

V letu 2022 se je na Ministrstvu za zdravje zaključil projekt Podpora izboljšanju kakovosti zdravstvenega varstva in varnosti pacientov v Sloveniji (45), ki je potekal pod okriljem Evropske komisije. Na podlagi analize stanja v Sloveniji so bili v strateških sklepih projekta predlagani ukrepi, med katerimi je bila tudi potreba po ureditvi zakonodaje s področja kakovosti in financiranja te dejavnosti (46). Poleg tega so prepoznali nujnost, da se ustanovi javna, neprofitna, neodvisna in avtonomna organizacija za sistematično izvajanje vseh nalog v zvezi z upravljanjem produktivnosti, učinkovitosti, uspešnosti, kakovosti in varnosti zdravstvenega sistema, vključno s HTA (46).

5.2 Zakon o zagotavljanju kakovosti v zdravstvu (ZZKZ)

Konec leta 2024 je Državni zbor RS sprejel Zakon o zagotavljanju kakovosti v zdravstvu (v nadaljevanju ZZKZ) (10), ki med drugim določa naloge in

pristojnosti Javne agencije Republike Slovenije za kakovost v zdravstvu (JAKZ) ter ureja področje HTA v Sloveniji. Ta zakon določa organ, ki bo pristojen za izvajanje Uredbe (EU) 2021/2282, in organ, ki bo pristojen za nadzor nad izvajanjem Uredbe (EU) 2021/2282. Z vzpostavitvijo JAKZ se želi zagotoviti razvoj in delovanje sistema upravljanja kakovosti v zdravstvu ter spremljati napredek uresničevanja temeljnih načel kakovosti zdravstvene obravnave (46).

ZZKZ v skladu z Uredbo (EU) 2021/2282 določa, da je pristojni organ za izvajanje HTA JAKZ, medtem ko nadzor nad njenim izvajanjem opravlja inšpektorat, pristojen za zdravje (46). ZZKZ predvideva, da bo JAKZ vodila HTA z namenom zagotavljati sistematične, objektivne in strokovne ocene, ki podpirajo odločanje o njihovi vključitvi v zdravstveni sistem (46). Naloge JAKZ, ki zadevajo HTA, so: vodenje postopka, vzpostavitev sistema za HTA, vodenje evidence HTA, predlaganje članov koordinacijske skupine Vladi RS ter izvajanje in sodelovanje pri izobraževanju in raziskavah (10). ZZKZ omogoča tudi vrednotenje že uvedenih zdravstvenih tehnologij in predvideva vzpostavitev evidence vrednotenih zdravstvenih tehnologij.

Merila za razvrščanje tehnologij na čakalni seznam za vrednotenja so (10): breme bolezni (glede na obseg populacije, obolevnost in umrljivost), prednostno področje zdravstva, pomembna odstopanja zdravstvenih tehnologij v praksi, etična načela uporabe zdravstvenih tehnologij, pomembnost vpliva zdravstvene tehnologije na celotno družbo in pomembnost vpliva na proračun in sredstva ZZZS. JAKZ na podlagi teh meril opredeli število in vrsto vrednotenih zdravstvenih tehnologij v letnem načrtu, poleg tega pa lahko Svet zavoda JAKZ zahteva prednostno vrednotenje posamezne zdravstvene tehnologije, če je ta posebnega pomena za zdravstveni sistem (10).

Glede na ZZKZ (10) se postopek pri JAKZ začne z Vlogo za vrednotenje (v nadaljevanju: vloga). To lahko vložijo razvijalci zdravstvene tehnologije oz. pravne osebe, ki bodo tehnologijo dale na slovenski trg, ZZZS, JAZMP, Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), izvajalci zdravstvene dejavnosti ali Ministrstvo za zdravje. Poleg tega lahko JAKZ ovrednoti določeno zdravstveno tehnologijo tudi na lastno pobudo. Vloga je sestavljena iz kliničnega in nekliničnega dela. Vlagatelj vloge lahko zaprosi tudi samo za delno vrednotenje kliničnega ali nekliničnega dela ali za posamezni element nekliničnega dela. Ne more pa zaprositi za celotno ali delno klinično vrednotenje v primeru, če je klinično vrednotenje bilo opravljeno že v okviru skupnega dela na podlagi Uredbe (EU) 2021/2282. Izjema

tega pravila so vrednotenja kliničnega dela, ko gre za drugačno indikacijo ali za drugačen način uporabo zdravstvene tehnologije, ko je predvidena uporaba na drugačni populaciji ali subpopulaciji, ko je uporabljena drugačna primerjalna tehnologija ali ko so uporabljeni drugačni izidi zdravljenja.

Postopek HTA na JAKZ traja največ 90 dni od prejema popolne vloge in se zaključi z izdajo in objavo poročila o vrednotenju na javno dostopni spletni strani (10). To poročilo lahko vključuje priporočilo za ali proti vključitvi v sistem financiranja zdravstvenih tehnologij iz javnih sredstev in se uporabi v postopkih odločanja. Samo poročilo pa še ne predstavlja dokončne odločitve o financiranju. Na poročilo o vrednotenju se lahko predlagatelj vloge za vrednotenje ali drugi zainteresirani deležniki odzovejo v 15 dneh. Nato ima JAKZ v primeru ugotovljenih pomanjkljivosti od izdaje poročila 30 dni časa, da objavi popravek poročila. Odziv, prvotno in popravljeno poročilo o vrednotenju se javno objavijo.

JAKZ mora zagotavljati, da se vrednotenje izvaja neodvisno, nepristransko in pregledno ter v skladu z mednarodnimi standardi (10). JAKZ lahko sodeluje s pristojnimi organi iz drugih držav članic EU, tako da si z njimi izmenjuje informacije in podatke iz vloge, se z njimi dogovarja ali vzpostavlja skupne načine ocenjevanja in delitve dela. JAKZ bo sodelovala tudi s slovenskimi deležniki in strokovnjaki za izvedbo HTA na nacionalni ravni. S tem se zagotavlja učinkovita poraba sredstev in se vrednotenja iste tehnologije ne podvajajo.

6 Zaključek

Zaradi nenehnega napredka in vse večje raznolikosti zdravstvenih tehnologij postaja HTA pomemben del zagotavljanja varnosti, kakovosti in stroškovne učinkovitosti zdravstvenega varstva. Z njimi se danes večinoma ukvarjajo države z visokimi in srednjimi dohodki, pri čemer prve bolj poudarjajo usklajevanje metodologij, preglednost in vključenost deležnikov, druge pa se še spopadajo z izzivi gradnje zadostnih kadrovskih in finančnih temeljev.

V EU se je potreba po poenotenju kliničnega vrednotenja oblikovala po vrsti prostovoljnih mednarodnih projektov. Ti so služili kot podlaga za novo Uredbo (EU) 2021/2282, s katero so države članice formalizirale obvezno skupno klinično vrednotenje. Tako sodelovanje naj bi razbremenilo nacionalne organe pred nepotrebnim večkratnim vrednotenjem istih tehnologij, skrajšalo čas vrednotenja in izboljšalo kakovost poročil HTA. Kljub temu ostaja vrednotenje drugih vidikov,

kot so stroškovna učinkovitost, etične in organizacijske posledice, v pristojnosti posameznih držav.

V Sloveniji se je vzpostavljane nacionalnega okvira za HTA odvijalo postopno. Pred sprejetjem ZZKZ so bili postopki in pristojnosti pri vrednotenju različnih vrst zdravstvenih tehnologij razdrobljeni med različne institucije. Takšna ureditev je omejevala možnosti sistematičnega in enotnega pristopa k HTA. Z ZZKZ in z novo ustanovljeno JAKZ je HTA v Sloveniji dobil jasno zakonodajno podlago in enoten institucionalni okvir. Predvideno je, da se bodo rezultati skupnih kliničnih ocen na evropski ravni smiselno vključevali v nacionalna poročila HTA, s tem pa se bosta upoštevali evropska

zakonodaja kot tudi možnost prilagajanja nacionalnim finančnim, etičnim in organizacijskim značilnostim.

Avtorji menimo, da bodo novosti Uredbe (EU) 2021/2282 in ZZKZ z novoustanovljeno JAKZ prispevale k izboljšanju kakovosti poročil HTA, k dostopnosti zdravstvenih tehnologij, k racionalni porabi sredstev in zato tudi k boljši oskrbi bolnikov v Sloveniji in v EU.

Izjava o navzkrižju interesov

Eva Turk je delno zaposlena na Ministrstvu za zdravje in je nadomestna predstavnik Slovenije v koordinacijski skupini. Avtorji pa poleg tega nimamo drugih navzkrižij interesov.

Literatura

- Evropski parlament. Uredba (EU) 2021/2282 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 15. decembra 2021 o vrednotenju zdravstvenih tehnologij in spremembi Direktive 2011/24/EU (Besedilo velja za EGP); 2021 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj>.
- Busse R, Klazinga N, Panteli D, Quentin W. Improving Healthcare Quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2019 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289051750>.
- Banta D, Jonsson E. History of HTA: Introduction. Int J Technol Assess Health Care. 2009;25(9):1-6. DOI: 10.1017/S0266462309090321 PMID: 19500432
- Banta D, Jonsson E, Childs P. History of the international societies in health technology assessment: International Society for Technology Assessment in Health Care and Health Technology Assessment International. Int J Technol Assess Health Care. 2009;25(S1):19-23. DOI: 10.1017/S0266462309090369 PMID: 19505349
- About The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). 2024 [cited 2025 Feb 10]. Available from: <https://www.inahta.org/about-inahta/>.
- About Us - RedETSA. 2024 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://redetsa.bvsalud.org/en/quienes-somos/>.
- Ruether A, Imaz-Iglesia I, Bérorgey C, Lo Scalzo A, Garrett Z, Guardian M. European collaboration on health technology assessment: looking backward and forward. Int J Technol Assess Health Care. 2022;38(1):e34. DOI: 10.1017/S026646232200006X PMID: 35437132
- O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T; International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. Int J Technol Assess Health Care. 2020;36(3):187-90. DOI: 10.1017/S0266462320000215 PMID: 32398176
- Prevolnik Rupel V, Simčič B, Turk E. Terminološki slovar izrazov v sistemu zdravstvenega varstva. Različica 1.0. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2014 [cited 2025 Jan 31]. Available from: https://niz.si/wp-content/uploads/2022/07/terminoloski_slovar_izrazov_v_sistemu_zdravstvenega_varstva.pdf.
- Zbirka Register predpisov. Zakon o zagotavljanju kakovosti v zdravstvu (ZZKZ). Uradni list RS, št. 102/24. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2024 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://pisrs.si/regulatedPredpisa?id=ZAKO9012>.
- Goodman CS. HTA 101 introduction to health technology assessment. Bethesda (Md): National Library of Medicine; 2014 [cited 2024 Aug 05]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/nichsr/hta101/HTA_101_FINAL_7-23-14.pdf.
- Evidence based practice: Singapore Institute of Technology. 2021 [cited 2024 Aug 05]. Available from: <https://libapps-au.s3-ap-southeast-2.amazonaws.com/accounts/202449/images/evidencePyramidRev2021.png>.
- Vrečko P, Zaletel-Kragelj L, Zaletel-Kragelj L, Kučec A, Eržen I, eds. Ekonometrične metode. In: Javno zdravje. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje; Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2023. pp. 363-6.
- Saarni SI, Hofmann B, Lampe K, Lühmann D, Mäkelä M, Velasco-Garrido M, et al. Ethical analysis to improve decision-making on health technologies. Bull World Health Organ. 2008;86(8):617-23. DOI: 10.2471/blt.08.051078 PMID: 18797620
- Khan SK, Gonzalez-Moral SG, Lanyi K, Ogunbayo D, Craig D. Closing the loop between horizon scanning and health technology assessment - an overview of topics submitted for appraisal in England. Int J Technol Assess Health Care. 2023;39(1):e64. DOI: 10.1017/S0266462323000491 PMID: 37690810
- Horizon scanning: Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. 2023 [cited 2024 Aug 05]. Available from: https://ppri.goeg.at/horizon_scanning.
- Oortwijn W, Sampietro-Colom L, Habens F, Trowman R. Introduction. How can health systems prepare for new and emerging health technologies? The role of horizon scanning revisited. Int J Technol Assess Health Care. 2018;34(3):254-9. DOI: 10.1017/S0266462318000363 PMID: 29888687
- Ormsd SS, Wild C, Erdős J, Moulton K. Mapping horizon scanning systems for medical devices: similarities, differences, and lessons learned. Int J Technol Assess Health Care. 2023;39(1):e69. DOI: 10.1017/S02664623230002684 PMID: 37933611
- National Academies of Sciences Engineering and Medicine. Horizon scanning and foresight methods. Safeguarding the Bioeconomy. Washington, District of Columbia: The National Academies Press; 2020 [cited 2024 Aug 05]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556423/>.
- Michels RE, de Graaff MB, Abrishami P, Delnoij DM. Anticipating emerging medical technologies: The start of an international horizon scanning tool for medical devices. Futures. 2024;156:103326. DOI: 10.1016/j.futures.2024.103326

21. Vogler S. "Ready for the future?" - Status of national and cross-country horizon scanning systems for medicines in European countries. *Ger Med Sci.* 2022;20:Doc05. DOI: [10.3205/000307](https://doi.org/10.3205/000307) PMID: [35465640](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35465640/)
22. World Health Organization. Health Benefit Packages - A Visual Summary 2020/21. Geneva: WHO; 2025 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://www.who.int/data/stories/health-benefit-packages-a-visual-summary>.
23. Guzman J, Fan VY, Baker P. The future of health technology assessment in low- and middle-income countries. *Health Syst Reform.* 2023;9(3):2400399. DOI: [10.1080/23288604.2024.2400399](https://doi.org/10.1080/23288604.2024.2400399) PMID: [39466901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39466901/)
24. Migliavaca CB, Colpani V, Marcolino MA, Falavigna M, Polanczyk CA. PP71 Organizations responsible for the evaluation of health technologies globally: a scoping review. *Int J Technol Assess Health Care.* 2024;40(S1):S84-S84. DOI: [10.1017/S0266462324002411](https://doi.org/10.1017/S0266462324002411)
25. Migliavaca CB, Colpani V, Marcolino MA, Falavigna M, Polanczyk CA. Organizations Responsible for the Evaluation of Health Technologies Globally: a Scoping Review. Porto Alegre, Brazil: IATS; 2024 [cited 2025 Jan 31]. Available from: https://www.ispor.org/docs/default-source/intl2024/ispor24migliavacahta21poster138252-pdf.pdf?sfvrsn=7fb4a260_0.
26. Falkowski A, Ciminata G, Manca F, Bouttell J, Jaiswal N, Farhana Binti Kamaruzaman H, et al. How least developed to lower-middle income countries use health technology assessment: a scoping review. *Pathog Glob Health.* 2023;117(2):104-19. DOI: [10.1080/20477724.2022.2106108](https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2106108) PMID: [35950264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35950264/)
27. Ghazinoory S, Majidi B, Nasri S, Zandi ME, Farrokhi H, Javedani M, et al. Differences between health technology assessment topics in high- and middle-income countries: a scoping review. *Arch Public Health.* 2021;79(1):225. DOI: [10.1186/s13690-021-00754-6](https://doi.org/10.1186/s13690-021-00754-6) PMID: [34906239](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34906239/)
28. Nemzoff C, Shah HA, Heupink LF, Regan L, Ghosh S, Pincombe M, et al. Adaptive health technology assessment: a scoping review of methods. *Value Health.* 2023;26(10):1549-57. DOI: [10.1016/j.jval.2023.05.017](https://doi.org/10.1016/j.jval.2023.05.017) PMID: [37285917](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37285917/)
29. Nemzoff C, Ruiz F, Chalkidou K, Mehndiratta A, Guinness L, Cluzeau F, et al. Adaptive health technology assessment to facilitate priority setting in low- and middle-income countries. *BMJ Glob Health.* 2021;6(4):e004549. DOI: [10.1136/bmjgh-2020-004549](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004549) PMID: [33903175](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33903175/)
30. Evropska komisija. Sodelovanje na ravni EU pred letom 2021. Brussels: Evropska komisija; 2025 [cited 2025 Jan 31]. Available from: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/behind-hta-regulation_sl.
31. Evropski parlament. Direktiva 2011/24/EU evropskega parlamenta in sveta z dne 9. marca 2011 o uveljavljanju pravic pacientov pri čezmejnem zdravstvenem varstvu. Brussels: EUR-Lex; 2011 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/HTML/?uri=CELEX:32011L0024>.
32. Evropski parlament. Obrazložitevni memorandum predloga Uredbe Evropskega parlamenta in sveta o vrednotenju zdravstvenih tehnologij in spremembi Direktive 2011/24/EU. Urad za publikacije. Brussels: EUR-Lex; 2018 [cited 2024 Aug 15]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:52018PC0051>.
33. Janžič A. Access to innovative medicines in Slovenia. *Acta Med Biotech.* 2023;16(2):19-5. DOI: [10.18690/actabiomed.259](https://doi.org/10.18690/actabiomed.259)
34. European Commission. Member State Coordination Group on HTA (HTACG). Bruxelles: European Commission; 2025 [cited 2025 Jan 31]. Available from: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/implementation-regulation-health-technology-assessment/member-state-coordination-group-hta-htacg_en?prefLang=sl.
35. European Commission. Joint Clinical Assessment for Medicinal Products. Bruxelles: European Commission; 2025 [cited 2025 Jan 31]. Available from: https://health.ec.europa.eu/document/download/ced91156-ffe1-472d-85eb-aa6a91dd707e_en?filename=hta_htar_factsheet-jca_en.pdf.
36. Evropski parlament. Implementacija uredbe EU o vrednotenju zdravstvenih tehnologij. Urad za publikacije. Brussels: Evropski parlament; 2023 [cited 2025 Jan 31]. Available from: https://health.ec.europa.eu/document/download/84c1ec8f-9be3-4073-aceb-330764c93152_sl?filename=hta_regulation-implementation_factsheet_sl.pdf.
37. European Commission. DG Health and Food Safety. Health Technology Assessment: First joint clinical assessments begin. Bruxelles: European Commission; 2025 [cited 2025 May 13]. Available from: <https://ec.europa.eu/newsroom/sante/newsletter-archives/62551>.
38. Prevolnik Rupel V. Current Implementation of Health Technology Assessment in Healthcare System in Slovenia. *Int J Technol Assess Health Care.* 2017;33(3):360-4. DOI: [10.1017/S0266462317000083](https://doi.org/10.1017/S0266462317000083) PMID: [28434423](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28434423/)
39. Mardetko N, Kos M. Sistem zunanje primerjave cen zdravil z vidika. *Farm Vestn.* 2015;66(3):231-8. Available from: http://www.sfd.si/uploads/datoteke/mardetko_kos.pdf.
40. Kos M. Elementi upravljanja s stroški zdravil v Sloveniji. *Farm Vestn.* 2015;66(3):239-44. Available from: <http://www.sfd.si/uploads/datoteke/kos.pdf>.
41. Čebon Lipovec N, Knez L, Žerovnik Š, Kodrič A, Jazbar J, Nabergoj Makovec U. idr. Izzivi na poti zdravila od prihoda na trg do varnega in učinkovitega zdravljenja. *Farm Vestn.* 2020;71(1):85-92. Available from: <http://www.sfd.si/uploads/datoteke/socialna.pdf>.
42. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo. Ljubljana: ZZSZ; 2023 [cited 2025 Jan 31]. Available from: [https://api.zzs.si/ZZSZ/info/egradiva.nsf/0/54b4834fd9b092dc1256cb40045469f/\\$FILE/2023-01-3527-2013-01-1323-npb1.pdf](https://api.zzs.si/ZZSZ/info/egradiva.nsf/0/54b4834fd9b092dc1256cb40045469f/$FILE/2023-01-3527-2013-01-1323-npb1.pdf).
43. Ministrstvo za zdravje. Postopek obravnave vlog za nove zdravstvene programe. Ljubljana: MZ RS; 2022 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://www.gov.si/zbirke/storitve/postopek-obravnave-vlog-za-nove-zdravstvene-programe/>.
44. Ministrstvo za zdravje. Resolucija o nacionalnem planu zdravstvenega varstva 2016–2025 »Skupaj za družbo zdravja« (ReNPZV16–25). Ljubljana: MZ RS; 2016 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=RESO102>.
45. Ministrstvo za zdravje. Podpora izboljšanju kakovosti zdravstvenega varstva in varnosti pacientov v Sloveniji. Ljubljana: MZ RS; 2023 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://www.gov.si/zbirke/projekti-in-programi/podpora-izboljsanju-kakovosti-zdravstvenega-varstva-in-varnosti-bolnikov-v-sloveniji/>.
46. Ministrstvo za zdravje. Predlog predpisa - Zakon o kakovosti v zdravstvu. Ljubljana: MZ RS; 2024 [cited 2025 Jan 31]. Available from: <https://e-uprava.gov.si/si/drzava-in-druzba/e-demokracija/predlogi-predpisov/predlog-predpisa.html?id=16750>.