

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Д.В. Горячев

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва
gorachev@regmed.ru

Резюме: В статье дана характеристика современного подхода к оптимизации терапевтических подходов на основе клинико-экономического анализа. Обоснована актуальность применения методов оптимизации и приведены примеры, связанные с оптимизацией. Представлены результаты зарубежных исследователей в этой области.

Ключевые слова: клинико-экономический анализ, затраты–эффективность, стоимость болезни, оптимизация лекарственной терапии

OPTIMIZING DRUG THERAPY BASED ON CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS

D.V. Goryachev

Abstract: The present article describes the characteristics of modern approach to optimizing drug therapy based on clinical and economic analysis. It substantiates the relevancy of applying optimization methods and related examples. The article provides the results of foreign studies in the mentioned field.

Key words: clinical and economic analysis, cost - effectiveness, cost of illness, optimization of drug therapy

Термин «оптимизация» в его научном значении имеет трактовку нахождения возможного максимума или минимума при выполнении определенных ограничений. Использование этого термина оправдано при ограничении возможности достижения результата ресурсами и относительно широком спектре возможных альтернатив. Применение фармакоэкономического анализа позволяет учитывать фактор ограничения ресурсов для выбора оптимальной стратегии терапии. В русскоязычной литературе термин «оптимизация терапии» нередко приобретает искаженный смысл, подменяя сложившееся представление о сравнительном клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата [1].

На индивидуальном уровне проблема высокой стоимости лечения решается в первом приближении достаточно просто: если средств неограниченно много, то необходимо найти наиболее эффективный препарат для достижения желаемого эффекта. Если есть ограничение финансов, то поиск идет максимально эффективного препарата, который можно приобрести за эти деньги.

Однако уже на этом этапе возникает ряд сложных вопросов: «Как оценить эффективность препарата?», «Понадобятся ли дополнительные траты на лечение возможных нежелательных реакций?», «Можно ли вначале попробовать лечиться дешевым препаратом, сэкономя деньги?». Эффективность в отношении лечения хронических заболеваний оценивается по целому ряду показателей: частоте ремиссии, достижению низкой активности заболевания, ответу на терапию по различным критериям, летальности, лабораторным показателям, улучшению показателей качества жизни. Даже игнорируя индивидуальные особенности

больного при принятии решения о выборе наиболее эффективного препарата сложно проводить сопоставление различных критериев. Кроме того, следует определить горизонт прогноза эффективности. Так, если при лечении будет важным добиться максимального эффекта через 4 недели, а дальнейший прогноз состояния здоровья больного не будет важен, то бессмысленно искать подходящий препарат для длительной терапии – можно назначить симптоматическую терапию и с большой вероятностью добиться улучшения состояния больного на ближайшее время. А как лечить пациента, если важен аспект его здоровья на ближайшие 10, 15 лет, или до конца его жизни?

Для популяции больных с определенным хроническим заболеванием проблема выглядит еще более сложной. Благополучие общества обеспечивается тем, что каждый член популяции отказывается от определенной независимости в пользу общей выгоды. В биологии именно этот принцип лежит в основе симбиоза, когда взаимозависимое существование идет на пользу всем. В этой связи часто цитируется работа G. Hardin [2], в которой он описал схему бесконтрольного использования общественного выгона первыми поселенцами. В определенный момент земля уже не в состоянии прокормить всех животных, однако отдельные лица могут действовать в своих собственных интересах и в ущерб благополучию всей популяции. Автор предостерегает: «в свободном обществе каждый преследует свои интересы ... и склонен предлагать, что его личные решения – наилучший вариант решений для всего общества». В отношении совокупности больных с определенным хроническим заболеванием это может быть продемонстрировано тратой всего бюджета, предназначенного для лечений больных, на единичных па-

циентов, получающих наиболее затратные препараты, при этом на остальных больных не остается средств, обеспечивающих даже проведение терапии стандартными малозатратными препаратами и ее мониторинг. В работе А. Granta по оптимизации вмешательств, наиболее значимых для увеличения продолжительности жизни, было показано, что более 50% рекомендаций, наиболее эффективных для популяции в целом, отличаются от рекомендаций, обеспечивающих максимальную эффективность для отдельного пациента [3].

В целом для сферы здравоохранения важность оптимального распределения средств была обозначена в 1993 году Всемирным банком реконструкции и развития, которым к основным экономическим проблемам системы здравоохранения отнесено неадекватное распределение ресурсов и резкий рост стоимости медицинского обслуживания [4].

В промышленности рационально управлять ограниченными ресурсами помогают многофакторные математические модели, с помощью которых определяют отношения между переменными, описывающими ресурсы (затраты) и конечный результат (эффект). Определив значения, допустимые для некоторых переменных, можно привести к максимуму одну главную переменную (эффект), то есть провести «оптимизацию» [3].

Разработка рекомендаций, оптимальных как для отдельных лиц, так и для всей популяции, могла бы устранить остроту необходимости жертвовать интересами отдельных групп больных. Однако решить эту задачу хотя бы в неполной мере крайне тяжело, поскольку ресурсы ограничены, и реальным остается только поиск компромисса между индивидуальной и общественной выгодой. В данном контексте следует подчеркнуть, что клинико-экономический анализ не призван уменьшать затраты на лечение больных. Основная его задача – определить экономически доступные технологии для получения максимального эффекта на позволенном уровне затрат. Кроме того, клинико-экономический анализ не оценивает экономическое и социальное бремя заболевания и не оценивает бюджетные и внебюджетные затраты на лечение заболевания в целом. Эти вопросы, связанные со стоимостью заболевания, решаются в рамках экономики здравоохранения и не подразумевают оценки эффективности лечения [5].

Приведенные факты свидетельствуют о том, что оптимизация фармакотерапии, при учете ограниченного ресурса, в современной практической медицине становится одним из актуальных вопросов. При свободном выборе врач будет назначать пациенту максимально эффективную и безопасную терапию без учета последствий этого шага для оставшихся больных. Компромисс между желанием врача и возможностями бюджета может быть достигнут только при выработке

оптимальных стратегий терапии и показаний для их проведения.

Существующие стандарты терапии определяют только набор возможных лекарственных препаратов и частоту их назначения, но не определяют оптимальной последовательности их смены и не дают рекомендации по выбору наиболее приемлемой альтернативы из возможного многообразия вариантов [5].

Методология оптимизации рекомендаций для профилактики и лечения основных социально значимых заболеваний была представлена в работе Granata [3]. В ней показано, что по мере ужесточения ограничений затрат лучшие рекомендации для популяции все реже соответствуют лучшим рекомендациям для отдельных больных. Это означает, что противоречие между почти безграничной потребностью в медицинской помощи и ограниченностью ресурсов вряд ли легко разрешимо [7]. Авторы работы с одной стороны обозначают оптимизацию в клинической медицине в качестве лишь дополнительного метода принятия решений, с другой стороны при получении четких данных по эффективности и безопасности технологии метод оптимизации приобретает более весомое значение [3]:

«Широкое применение метода оптимизации в промышленности обусловлено доступностью сведений о выходных (доходы и расходы) и входных параметрах. В медицине информация о клинических исходах гораздо менее доступна и достоверна. Поэтому метод оптимизации и анализ эффективности затрат следует использовать только в качестве дополнительных методов принятия решений.»

С одной стороны, в медицине экономические вопросы не должны заменять диалог между больным и врачом. С другой, при принятии решений в этой области помимо интересов больных следует учитывать и выгоду для общества в целом. Врачей, скептически относящихся к анализу эффективности затрат и анализу принятия решений, следует убедить, что обе цели — максимальная польза для больного и максимальная польза для всей популяции — должны быть так или иначе согласованы.

Эффективность использования оптимизационной модели и других форм анализа принятия решений зависит от точности, постоянства и достоверности исходных данных, вводимых на основании клинических рекомендаций. Стоимость того или иного вмешательства отражает не только количество израсходованных долларов, но и неиспользованные возможности проведения других медицинских мероприятий [8]. Постепенно общество приходит к пониманию того, что необходимо одновременно оптимизировать стоимость медицинского обслуживания, улучшить клинические исходы и повысить доступность всех видов медицинских услуг» [3].

Основной вопрос, касающийся рассмотрения затрат, связан с тем какие из них должны включаться в анализ. Для того, чтобы понять значимость данного аспекта, следует очертить следующую проблему.

Крайне важным вопросом проведения исследования затраты-эффективность является выбор точки зрения на затраты и эффективность. В англоязычной литературе это носит название перспективы (прямой перевод с англ. – perspective). При большом разнообразии возможных взглядов на эти показатели выделяют три основных перспективы: с точки зрения больного, плательщика и общества. С практической точки зрения выбор перспективы определяет какие затраты и показатели эффекта будут включены в анализ [9].

Например, принятие решения пациентом может не зависеть от стоимости при условии покрытия расходов страховой компании, для пациента в этом случае основное значение для выбора терапии приобретает эффективность вмешательства. Плательщик, с другой стороны, несет основную нагрузку по затратам и его взгляд может принципиально отличаться от точки зрения больного. Точки зрения могут быть принципиально разными в случае оценки дорогостоящей терапии, улучшающей качество жизни, но не меняющей ее продолжительность. С точки зрения застрахованного больного терапия может быть затратно эффективной, так как приносит пользу при практическом отсутствии затрат, с точки зрения плательщика это вмешательство не может быть затратно эффективным, так как при высокой стоимости приносит незначительную пользу. Неоспоримый факт заключается в том, что при проведении вариантов анализа затраты-эффективность с позиции плательщика и больного могут получиться прямо противоположные результаты. Плательщик в этой ситуации может создавать препятствия для проведения подобного вмешательства (так например происходит в отказе страховыми компаниями страховок для больных ревматоидным артритом). Отсутствие ясности в обозначении с чьей точки зрения будет приниматься решение по результатам анализа и чьи интересы учитывались в расчете затрат лишает возможности проанализировать результаты многих исследований [10].

Очевидно, что более масштабный взгляд со стороны общества в целом на результаты затратной эффективности представляет бóльший интерес в регулировании распределения ресурсов между секторами медицины (бюджет на лечение пациента представляет собой только часть источника ресурсов). Одновременно цены на услуги с точки зрения общества не эквивалентны рыночным, так как часть затрат на них просто перераспределяется с точки зрения общества в целом [11]. Социальная перспектива предполагает включение как прямых и не прямых медицинских, так и немедицинских затрат [12]. Кроме того, с точки зрения общества польза также становится крайне многогранным понятием. Например, должны ли дополнительные годы качественной жизни (QALY), считаться для больных или же для всех членов общества? Эксперты в области клинико-экономического анализа защищают

позицию о необходимости подсчета именно адаптированного для всех членов общества QALY, а не только для популяции больных [13]. Упрощенно говоря, исследования, включающие прямые и не прямые затраты (т.е. охватывают интерес нескольких плательщиков) претендуют отразить взгляд общества в целом.

По образному выражению Nease (в вольном переводе): «Анализ, выполненный с точки зрения общества (societal perspective, социальная перспектива), рискует учитывать качество жизни людей, не страдающих рассматриваемым заболеванием, подсчитывать затраты не связанные с тем, что кто-либо когда-либо платил и при этом мало кому интересен» [10]. На фоне декларируемой в научной литературе важности проведения анализа в рамках социальной перспективы [14] значительные методологические проблемы заставляют либо проводить анализ в рамках социальной перспективы с заранее оговоренными ограничениями, либо анализ с точки зрения плательщика. Нами выбран первый вариант.

Крайне тесно с представлениями о совокупности затрат на больного связан описательный метод, носящий название «стоимость заболевания».

Метод заключается в суммировании всех финансовых затрат, связанных с наличием заболевания. Стоимость болезни не может использоваться для сравнения двух и более методов лечения, а используется для планирования затрат в определенных условиях оказания медицинской помощи. Этот метод оценивает только информацию на «входе» (затрачиваемые ресурсы) [5]. Стоимость высчитывается за определенный период времени для определенного административного образования (чаще всего страны).

Значения стоимости заболевания используются при формировании бюджета здравоохранения страховыми компаниями, государственными учреждениями и дают представление о тяжести экономического бремени заболевания для плательщика.

Наиболее ярко значимость анализа затраты-эффективность в отношении возможности решения стратегических задач была продемонстрирована в недавней работе голландских исследователей [15]. Результаты исследования BeSt (исследование эффективности инфликсимаба у больных ревматоидным артритом) к окончанию второго года терапии были проанализированы с помощью метода затраты-полезность. QALY подсчитывался в 4 вариантах: на основе англоязычного EQ-5D, на основе голландского EQ-5D, SF-6D и метода «временных уступок» – ТТО (time trade-of). Кроме того, авторами учитывались 3 вида перспективы: социальная, с использованием фрикционного подсчета не прямых затрат; социальная с использованием метода человеческого капитала, и плательщика (health care perspective). С точки зрения плательщика значения затратной эффективности для четырех стратегий представлены на рис.1.

Наибольший прирост QALY дает стратегия с начальной комбинацией инфликсимаб, однако это происходит за счет значительного прироста затрат. Последовательная смена БПВП дает минимальный прирост при больших затратах чем на оставшиеся две стратегии. Построенные в работе графики приемлемости затратной эффективности в рамках перспективы плательщика показали, что при готовности платить до 150 тыс. € за QALY наиболее затратно эффективными являются стратегии с включением в первой комбинации преднизолона и стратегия step-up. Последняя, наиболее вероятно, затратно эффективна при минимальной

готовности платить — до 10 тыс. € за QALY. Лишь после готовности платить за QALY более 200 тыс. € включение в первую комбинацию инфликсимаба вероятность затратной эффективности этой стратегии начинает превышать порог в 50%. При учете социальной перспективы с включением метода человеческого капитала значительно снижается порог готовности платить до 30 тыс. €, при котором стратегия с инфликсимабом становится затратно эффективной. Авторы подчеркивают краткосрочность анализа затратной эффективности стратегий и возможность изменения выбора оптимальных стратегий в пользу применения инфликсимаба при увеличении длительности наблюдения за больными.

Таким образом, вопрос о том, каким образом определять показания для назначения того или иного фармакологического продукта или технологии на сегодняшний момент не может решаться без учета экономических возможностей. Очевидно, что при различном подходе к использованию эквивалентного бюджета на терапию хронического заболевания могут быть достигнуты различные результаты, в связи с чем создание и отработка общих подходов к методологии оптимизации лекарственной терапии является актуальной проблемой современной медицины.

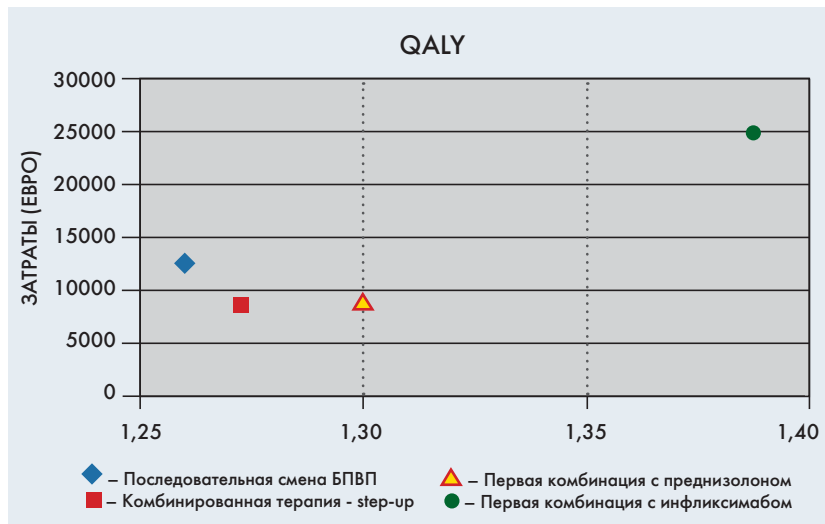


Рис. 1. Затраты (с точки зрения плательщика) и QALY за 2 года терапии в исследовании BeSt no Van den Hout W.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мещерякова Н.Н. Оптимизация терапии бронхиальной астмы: принцип Модулит // Consilium Medicum. 2006. № 4. С. 32–35.
2. Hardin G. The tragedy of the commons. The population problem has no technical solution; it requires a fundamental extension in mortality. Science. 1968. V. 162. P. 1243–8.
3. Granata A.V., Hillman A.L. Competing practice guidelines: using cost-effectiveness analysis to make optimal decision. Ann Intern Med. 1998 V. 128. 56–63.
4. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Сура А.С. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). М.: Ньюдиамед, 2004. 404 с.
5. Приказ Минздрава России № 163 от 27 мая 2002 г. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения. (ОСТ 91500.14.0001-2002)
6. Приказ Минздравсоцразвития России №41 от 17 января 2007 г. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным ревматоидным артритом (при оказании специализированной помощи)
7. Kissick W.L. Medicine's Dilemmas: Infinite Needs versus Finite Resources. New Haven, CT: Yale Univ. Pr., 1994.
8. Keeney R.L. Decisions about life-threatening risks. N Engl J Med. 1994. V. 331. P. 193–6.
9. Winkelmayr W., Weinstein M., Mittelman M.A. Health economic evaluation: the special case of end-stage renal disease treatment. Med Decis Making. 2002. V. 22. P. 417–30.
10. Nease R.F. Increasing the transparency of medical decision-making. PhD dissertation. Stanford University. 1988. 2602. MCU89–19452.
11. Weintraub W.S. (Ed). Cardiovascular Health Care Economics. Humana Press. 2003. 119–121.
12. Meltzer D., Johanennesson M. Inconsistencies in the "societal perspective" on cost of the Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. Med. Decis. Making. 1999. V. 19 P. 371–7.
13. Gold M.R., Patrick D.L., Torrance G.W., et al. Identifying and Valuing Outcomes. In Gold M.R., Siegel J.E., Russell L.B., Weinstein M.C., eds. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press. 1996. P. 82–134.
14. Byford S., Raftery J. Perspectives in economic evaluation. BMJ. 1998. V. 316. P. 1529.
15. Van den Hout W., Goecoop-Ruiterman Y., Allaart C., et al., Cost-utility analysis of treatment strategies in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatism. 2009. V. 61. P. 29.