



Санкт-Петербургский
государственный
университет



Медицинский факультет, Лаборатория клинической фармакологии, Фармаконадзор

Факультет прикладной математики и процессов управления

Оценка медицинских технологий при ВИЧ-инфекции.

Колбин А.С.

Международный конгресс «Женщина, ребенок и ВИЧ»
10 октября 2012, Санкт-Петербург

Что будем обсуждать

- Общие клинико-фармакологические аспекты при ВИЧ
- Оценка медицинских технологий. Глоссарий
- Методология
- Примеры. Первичная ВИЧ-инфекция
- Рекомендации

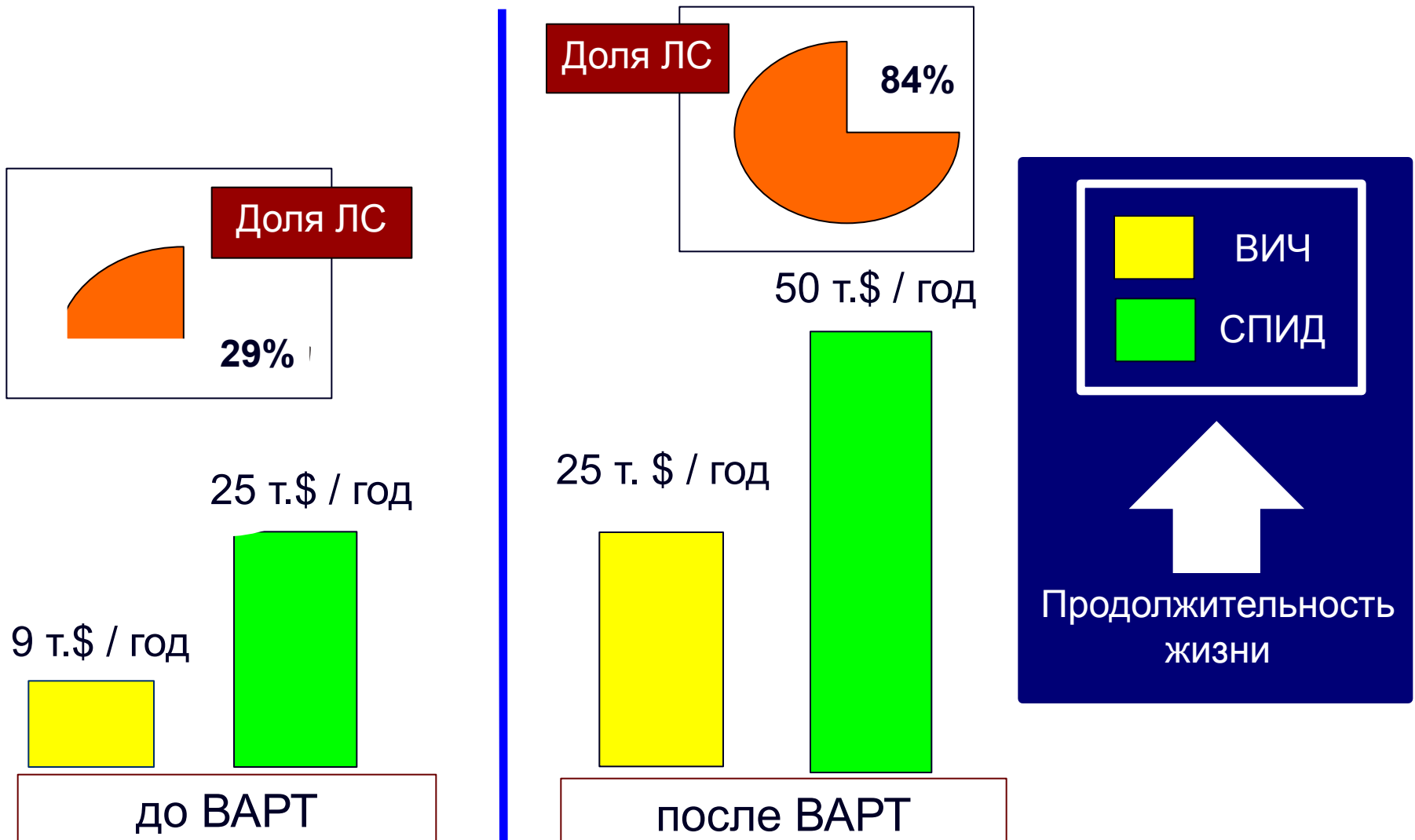


Лекарственный анамнез при ВИЧ-инфекции

- Одобрено более 20 лекарств
- Высокий процент инновационных средств
- Комбинированная терапия
- *Четкое разделение эры до и после ВАРТ*
- *Рост и изменение структуры прямых затрат*
- Зачастую не знаем долгосрочные прогнозы
- Сложно прогнозируемый профиль безопасности
- Вторичная резистентность
- Оппортунистические инфекции
- Опухоли

Идеология замещения
(без фармакоэкономического обоснования)

Прямые затраты при ВИЧ-СПИД. Эра до и после ВАРТ.



ВИЧ и Оценка медицинских технологий. Место встречи

- Диагностика ВИЧ-инфекции
- Профилактика
- Ранняя терапия
- Длительная терапия
- Прерываемая терапия
- Лечение оппортунистических инфекций
- Опухоли
- Сопроводительная терапия
- Бремя заболевания на общество
- Социальные аспекты, немедицинские затраты
- и тд.



Что такое технологии применяемые в здравоохранении?

Любые ресурсы, используемые для сохранения здоровья населения, **включая лекарства**, медицинское оборудование и устройства, медицинские процедуры, а так же используемые организационные модели и системы обеспечения.

Что такое *оценка* технологий здравоохранения? HTA (Health Technology Assessment)

- многоступенчатый процесс
- принятия решения
- о внедрении в реальную клиническую практику технологий в здравоохранении
- на основе клинических исследований
- и данных *клинико-экономического анализа*
- или *научного анализа исходов*

Поддержка или влияние на принятие решений в медицине,
а не механическое **описывание**
рассматриваемой медицинской технологии

Международный опыт.

INANTA – международная сеть агентств по НТА (ОТЗ)



Этапы проведения НТА –

80% это клинико-экономический анализ (фармакоэкономика)

1. Цель исследования
2. Определение группы пациентов
3. Выбор альтернатив
4. Выбор методов анализа
5. Определение затрат
6. Определение критериев эффективности
7. Источники данных (открытые ссылки)
8. Основной анализ
9. Альтернативный анализ
10. Анализ чувствительности
11. Выводы
12. Рекомендации



ЦЕЛЬ – зависит от целевой аудитории

1

пациент и его родственники

снижение смертности

эффективность

безопасность
лечения

снижение стоимости
лечения

улучшение качества жизни

2

врач

снижение смертности

эффективность

безопасность
лечения

3

организаторы здравоохранения

снижение смертности

соотношение
стоимость
/ эффективность +
безопасность

снижение дополнительных
затрат на обеспечения процесса

адапт. Омеляновский В.В., 2004;

The pharmaceuticalisation of society? A framework for analysis. Sociol Health Illn. 2011

Что нам надо?
Простая формула – две составляющие



Методология. ПО КАКОМУ ПУТИ ПОЙТИ?

Анализ
текущей практики.
Фармакоэпидемиология

Эффективность
(effectiveness)



Математическое
моделирование

Действенность
(efficacy)

Затраты

Источники информации
могут быть идентичны

Математическое моделирование



- Позволяет сравнить технологии объемно, учитывая все вмешательства, все исходы и все затраты
- Сравнить не сравнимые в клинических исследованиях подходы
- Можно влиять на суррогатные точки и исходы
- Прогнозирование с помощью анализов чувствительности
- Разработка приоритетов будущего
- Позволяет решать не только медицинские, но и организационные вопросы

*Technology assessment: The role of mathematical modeling.
In Assessing medical technology. Washington DC: National Academy Press; 1985;
Health Technol Assess 2003;7(23):i-138; Pharmacoeconomics 2000;17:445–59.*

Математическое моделирование



- Невозможно повторить результаты, не зная модель в деталях
- Показатели эффективности привязаны к конкретным клиническим исследованиям, что в свою очередь не отражает реальную клиническую практику
- Зачастую неоднородность сравниваемых групп пациентов

*Technology assessment: The role of mathematical modeling.
In Assessing medical technology. Washington DC: National Academy Press; 1985;
Health Technol Assess 2003;7(23):i-138; Pharmacoeconomics 2000;17:445–59.*

Анализ текущей практики. Фармакоэпидемиология



- Реальные затраты (прямые и не прямые)
- Параллельно получаем данные по жизненному циклу лекарств (drug utilization, DDD)
- Выявление новых эффектов (в том числе НПР)
- Анализ существующих "моделей" применения лекарств в обществе
- Приверженность к терапии
- Рациональность фармакотерапии (идея "фикс" клинических фармакологов)

Анализ текущей практики. Фармакоэпидемиология



- Сложно получить данные по косвенным затратам
- Дорого само фармакоэпидемиологическое исследование
- Длительное время проведения
- В основном – исследование серии случаев, редко – контролируемые
- Этические проблемы
- Сложно работать с медицинской документацией
- Эффективность (effectiveness) - в основном суррогатная
- Не проследить выживаемость, качество жизни
- Не провести селекцию схемы «торговые – оригинальные – генерики»
- Нет терапевтической эквивалентности

Примеры.

Краткая оценка медицинской
технологии.

Первичная ВИЧ-инфекция



Актуальность первичной ВИЧ-инфекции

- Отмечается очень высокая вирусная нагрузка, достигающая несколько десятков и сотен тысяч копий в мл., выраженное снижение абсолютного и относительного уровня CD4 клеток
- Высокая значимость пациента с недавней ВИЧ-инфекцией как источника передачи инфекции
- Несмотря на значительный успех антиретровирусной терапии до настоящего времени отсутствуют
- ✓ *Рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины,*
- ✓ *О сроках и критериях начала ВААРТ для недавно инфицированных больных, не имеющих клинических и иммунологических показаний для лечения.*

Что мы сделали?

Краткая НТА. Систематический обзор

1. оценка целесообразности и эффективности затрат при **диагностике** первичной ВИЧ-инфекции;
2. оценка эффективности затрат и частоты НПР при **раннем начале** высокоэффективной антиретровирусной терапии у больных с первичной ВИЧ инфекцией;
3. оценка эффективности затрат и частоты НПР при **контролируемом прерывании** высокоэффективной антиретровирусной терапии у больных с первичной ВИЧ инфекцией.

Раннее начало высокоэффективной антиретровирусной терапии

Авторы, год	Методика	Результаты
When To Start Consortium 2009	18 когортных исследований Мета-анализ	<ol style="list-style-type: none"> 1. $CD4$ 350-499 кл/мм³ – снижение на 25% смертности и риска появления СПИДа, НО лишь через 2 года после начала 2. $CD4$ 500-799 кл/мм³- выгоды не обнаружили
NA-ACCORD 2009	Проспективное	<ol style="list-style-type: none"> 1. $CD4$ 350-499 кл/мм³ - повышение смертности при отсроченном лечении на 69% 2. $CD4$ более 500 кл/мм³ – на 94%
CASCADE Collaboration 2011	9954 пациента Проспективное	<ol style="list-style-type: none"> 1. Откладывание лечение при $CD4$ ниже 350 кл/мм³ имеет наихудший прогноз для пациента

Экономические аспекты ранней ВААРТ

Авторы, год	Методика	Результаты
Schakman 2001 США	анализ «затраты- эффективность»	<ol style="list-style-type: none"> 1. немедленное начало лечения – 104 т. \$ за 5 лет (средняя продол. жизни — 8,21 лет) 2. начало лечения при CD4 < 200 кл/мм³ - 98 т. \$ (7,64) 3. не назначение терапии – 70 т. \$ (6,23) 4. отсрочка в лечении оказалась неэффективной ввиду учащения ранних смертей и оппортунистических инфекций
Mauskopf 2005 США	анализ «затраты- эффективность»	<ol style="list-style-type: none"> 1. CD4 более 350 кл/мм³ - 141 т.\$ (9,73 лет) 2. CD4 менее 350 кл/мм³ – 122 т. \$ (8,98) 3. CD4 менее 200 кл/мм³ – 94 т. \$ (7,71) <p>Повышение затрат сопровождалось повышением продол.жизн, откорректированной на качество (QALY; 7,98 против 7,37 и 6,28 лет)</p>
Koenig 2011 Гаити	РКИ N=800 CER	<ol style="list-style-type: none"> 1. при CD4 350-200 кл/мм³ - 1381\$/1 г. за 3 года 2. при CD4 менее 200 кл/мм³ – 1033\$ за 3 года <p>CER на сохраненный год жизни - 3975 \$</p>

Предварительные выводы по высокоэффективной антиретровирусной терапии у больных с первичной ВИЧ инфекцией

- Показаны преимущества инициации ВААРТ при уровне CD4 350-500 кл/мм³, то есть ещё до достижения соответствующих критериев ВОЗ.
- Благодаря такому подходу значительно снижалась смертность среди ВИЧ-инфицированных, реже появлялись оппортунистические инфекции.
- Однако представляется перспективным не собственно более раннее начало постоянного лечения, а назначение краткосрочного, лимитированного курса ВААРТ на стадии первичной ВИЧ-инфекции.
- Хотя в рассмотренных исследованиях подобная тактика не избавляла пациентов от необходимости пожизненного приёма антиретровирусных препаратов, удавалось отсрочить необходимость в основном курсе, повысить его эффективность и, по некоторым данным, снизить риск развития НПР.

Итого. Что мы знаем в настоящее время ?

- Управление ВИЧ-инфекцией - затратная медицинская технология
- Слагается из различных этапов (профилактика, лечение, социальные вопросы и тд.)
- В РФ крайне ограниченное количество исследований по типу научный анализ исходов
- По стране широко шагает идеология «замещения»
- Итог – риск того, что дженерики будут превалировать
- Терапевтическая эквивалентность не известна
- В настоящее время моделирование единственный целесообразный метод оценки медицинских технологий, с позиции время/затраты

Рекомендации методологические

- Четкий запрос от лиц принимающих решения на НТА
- Возможно, НТА пока в области высоко-затратных технологий (ВИЧ, онкология)
- Создание Федеральных и региональных НТА-агенств
- Расширять службу клинических фармакологов

Оценка медицинских технологий и фармакоэкономическая экспертиза это не поиск наиболее дешевых медицинских технологий и оправдание их использования, а расчет затрат, необходимых для достижения желаемой эффективности.

Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XIII.- 2012.