



**Програма дистанційного навчання ІСПОР
(Міжнародного товариства фармакоеконічних досліджень
та досліджень результатів - ISPOR)
"Введення в фармакоеконіку"**

**Рене Дж. Голдберг Арнольд, провізор
Президент та генеральний директор
"ArnoldConsultancy&TechnologyLLC"**

ЗМІСТ

Введення в Фармакоеконіку	2
Цілі навчання	2
Цілі навчання (продовження).	2
Вступ	2
Використання фармакоеконіки/аналізів "вартість-ефективність"	3
Вигоди від проведення ФЕ аналізу для програм системи охорони здоров'я	3
Оцінка результатів і фармакоеконіка	3
Цілі Фармакоеконіки	3
Етапи в оцінці видів фармакоеконічного аналізу	3
Запитання	4
Види (методи) фармакоеконічного аналізу	4
Визначення користі лікування	4
Виразення користі лікування	4
Вплив прихильності (комплаєнтності) до лікування на метод «Вартість-ефективність»	5
Основа для визначення витрат	5
Порівняння з методом Витрати / Якість життя	5
Прямі і непрямі витрати	5
Наслідки лікування	5
Середній та граничний (додатковий) показник вартість-ефективність	6
Прийняття рішень в ФЕ аналізі	6
Перспективи	6
Сегментація населення	6
Використання знижки (дисконтування)	6
Аналіз чутливості	7
Невизначеність результатів	7
Впровадження результатів	7
Формат звітності аналізу «вартість-ефективність»	7
Формати звітності (елементи) аналізу «вартість-ефективність»	7
Формати звітності (елементи) аналізу «вартість-ефективність», продовж ..)	7
Питання застосування аналізу «вартість-ефективність» для вірусу папіломи людини та 8	
Приклад застосування аналізу «вартість-ефективність» при вакцинації проти вірусу папіломи людини	8
Висновки	8

Введення в Фармакоеконіміку (Слайд 1)

Ласкаво просимо до програми дистанційного навчання ІСПОР (ISPOR) для вивчення модулю "Введення в Фармакоеконіміку"

Визнання та подяка(Слайд 2)

Перекладач: Юлія Качерай, канд.фарм.наук , доцент кафедри організації і економіки фармації та технології ліків факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Львів

Рецензент: Настя Колосовська, магістр, міжнародний політолог-перекладач, школа "Братів Ізраїлю", Львів

Рецензент: В'ячеслав Толубаєв, провізор, фахівець з медичного та фармакологічного менеджменту, компанія "Фармак", Київ

Оповідач: Юлія Качерай, канд.фарм.наук, доцент кафедри організації і економіки фармації та технології ліків факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Львів

Цілі навчання (слайд 3)

Після закінчення вивчення модулю «Введення у фармакоеконіміку» ви зможете: охарактеризувати роль фармакоеконіміки у процесі прийняття медичних рішень; визначати типи фармакоеконімічного аналізу, проводити фармакоеконімічний аналіз «вартість-ефективність»; пояснювати компроміси пацієнта і платника, а також соціальні компроміси пов'язані із використанням фармакоеконіміки для прийняття медичних рішень

Цілі навчання (продовження) (Слайд 4)

Ви також зможете зрозуміти відмінність між середнім показником "вартість-ефективність" та додатковим (інкрементальним) показником "вартість-ефективність", що також відомий, як граничний аналіз "вартість-ефективність", зможете зрозуміти користь від застосування кожного з них; ви також зможете охарактеризувати поняття «вимірювання користі» та його використання в аналізі «вартість-користь»

Вступ (слайд 5)

Нас буде цікавити фармакоеконіміка або аналізи "вартість - ефективність".

Наступними є питання, з якими ми боремося у нашій системі охорони здоров'я:

Чи може система охорони здоров'я відшкодувати додаткові витрати для кожного врятованого життя, якщо новий препарат є дорожчим та ефективнішим ніж попередня терапія?

Якщо новий препарат або обладнання є дешевшим, але менш ефективним, ніж уже існуючі методи терапії, наскільки суспільство/платники/пацієнти може витримати зменшення ефективності для того, щоб заощадити гроші?

Скільки грошей повинно бути зекономлено для того, щоб зробити лікування "економічно ефективним", щоб прийняти зниження ефективності у порівнянні з існуючими стратегіями?

Використання фармакоеконіміки/аналізів «Вартість-ефективність» (СЛАЙД 6)

Вперше інтерес до фармакоеконімічного аналізу "вартість-ефективність" проявився у 1970 році, після чого спостерігалось зростання його важливості через розробку більш складних аналітичних методів, у зв'язку зі збільшенням популярності цих аналізів в світі, при реєстрації лікарських препаратів, прийнятті формулярних рішень, визначенні клінічних рекомендацій з лікування, індивідуальних рішень пацієнтів.

Це покладено на дослідників та осіб, які приймають рішення, щоб зрозуміти основні **області** застосування фармакоеконіміки чи аналізу "вартість-ефективність", і як його можна буде застосувати до системи охорони здоров'я та до прийняття медичних рішень.

Вигоди від проведення ФЕ аналізу для програм системи охорони здоров'я (Слайд 7)

Проведення фармакоеконімічного аналізу та оцінки результатів в практиці дає змогу отримати наступні переваги: нематеріальні переваги (покращення стану здоров'я (самопочуття) громадян); уникнення витрат в майбутньому на охорону здоров'я; підвищення продуктивності праці внаслідок покращення стану здоров'я, та використання даних доказової медицини для вдосконалення процесу прийняття рішень на рівні популяції або на індивідуальному рівні

Оцінка результатів і фармакоеконіміка (слайд 8)

Фармакоеконімічні аналізи або аналіз «вартість-ефективність» використовуються для оцінки результатів, щоб визначити кінцеві наслідки використання медичної технології в умовах обмежених соціальних ресурсів, що потребує розгляду питання про конкурентне бюджетування альтернативних витрат (альтернативні витрати – різні варіанти використання одних і тих самих ресурсів (фінансових тощо)). Наприклад, є альтернатива витратити кошти на відвідування цієї лекції або на перегляд шоу по телебаченню – від чого б Ви отримали більше користі? Мабуть, це залежить від того, про яке шоу йдеться.

Реформування охорони здоров'я потребувало створення та впровадження методів економічно-соціальної оцінки матеріалів та послуг, саме тому для визначення справжньої цінності грошей, що витрачаються на медичні технології, використовується Фармакоеконіміка.

Цілі Фармакоеконіміки (Слайд 9)

Цілями фармакоеконіміки є: використання економічних принципів при проведенні медикаментозних втручань (профілактичних та/або лікувальних); проведення досліджень, які визначають, вимірюють та порівнюють витрати (спожиті ресурси) та наслідки медикаментозних та інших видів втручань.

Ці дослідження мають покращувати результати охорони здоров'я на індивідуальному та суспільному рівнях разом з раціоналізацією процесу прийняття рішень шляхом впровадження формулярного менеджменту, належного асортименту медикаментів (для раціонального вибору) та розподілу системних ресурсів.

Етапи і оцінці видів фармакоеконімічного аналізу (слайд 10)

Для оцінки технологій охорони здоров'я спочатку треба визначити, який тип аналізу буде проведений. Для того, щоб це зробити, ми маємо визначити ефективність або дієвість терапії чи медичної технології. Клінічна ефективність визначається в оптимальних умовах в ході контрольованих рандомізованих клінічних випробуваннях.

Наша наступна концепція ґрунтується на ефективності із урахуванням витрат. Дієвість терапії, навпаки, визначається у звичайних умовах, коли препарат або прилад доступні для загального використання (епідеміологічна інформація). Власне ефективність витрат в аналізі «вартість-ефективність» вимагає порівняння альтернативних терапій, визначення категорій витрат що будуть включені, перспективи, часового проміжку, виміру ефективності, розміру дисконтування та припущень. Різні кінцеві точки лікування захворювання (показники ризику, ускладнення, смерть) можуть бути оцінені шляхом визначення індексів терапевтичних результатів (зниження кров'яного тиску, зменшення частоти госпіталізацій, збільшення збережених років життя).

Запитання (Слайд 11)

Питання, які ми оцінюємо при проведенні фармакоеконімічного аналізу, такі: чи є лікування ефективним? Скільки воно коштуватиме? Як співвідносяться витрати з отриманим прибутком? Зазвичай, обирається варіант з найменшими витратами, що припадає на одиницю прибутку. Це представляється шляхом співвідношення вартості та ефективності (В:Е) і має назву - аналіз «вартість-ефективність».

Види (методи) фармакоеконімічного аналізу (Слайд 12)

Існують різні види фармакоеконімічного аналізу, які базуються, насамперед, на вимірюванні одиниці ефективності.

Аналіз "мінімізація-вартості" (*Cost-minimization analysis*) використовується для оцінки методів лікування, які мають еквівалентні результати. Таким чином, у знаменнику ефект є несуттєвим або є відсутнім. Приклад використання цього аналізу є аналіз антигіпертензивних засобів з еквівалентним

ефектом. Цей тип аналізу може бути представлений як «вартість – наслідок», в якому фактори вартості представлені окремо, а не сукупно.

Аналіз «вартість - вигода» (*Cost-benefit analysis*) вимірює вигоду в грошових одиницях. Цей аналіз може розглядатися як дохід з інвестування. Існують три основні підходи до грошової оцінки здоров'я: людський капітал, виявлення переваг і готовність населення платити. Концепція людського капіталу, наприклад, вимірює цінність внеску людини в суспільство через її можливість заробляти з урахуванням знижок до поточної вартості, де індивідуальний внесок людини базується на окладі або заробітній платі. Тим не менш, цей вид аналізу не використовується часто, тому що важко оцінити вартість людського життя.

Аналіз «вартість - ефективність» (*Cost-effectiveness analysis*) вимірює вигоду або ефективність в одиницях, наприклад збережені роки життя, або уникнення ускладнень.

Аналіз «вартість - користь» (*Cost-utility analysis*) дозволяє включити користь або коригування за рівнем якості життя у вимірювання ефективності.

Визначення користі (Слайд 13)

Що таке користь? Користь - це кількісна перевага для конкретного стану здоров'я

Виразення корисності лікування (Слайд 14)

Як ми можемо виражати користь? Користь вимірюється одним значенням, яке відображає якість життя в цілому. Існують узгоджені заходи, яким надають перевагу і які використовуються для створення тимчасового поняття (визначення) – благополуччя. Вони базуються на оцінках про ідеальне здоров'я та смерть.

Наприклад, якщо ми розглянемо різні стани здоров'я, які можуть бути пов'язані з вірусом папіломи людини, ми можливо потребуватимемо оцінки переваг тих пацієнтів, які є нормальними, та не мають хвороби. Між тими хто інфікований вірусом папіломи людини чи інфекцією ВПЛ, але не мають симптомів, мають стан здоров'я, що є проміжним між безсимптомною інфекцією ВПЛ і раком шийки матки (цервікальна інтраепітеліальна неоплазія) або смерть. Корисність використовується, як частина оцінки якості життя для визначення ефективності, наприклад, збережені роки життя, скориговані за якістю. Ми обговоримо цю думку далі, коли будемо розглядати аналіз «вартість-користь» з використанням захворюваності вірусу папіломи людини, як приклад.

Вплив показника прихильності до лікування (комплентності) на метод вартість-ефективність (Слайд 15)

Основна відмінність між дієвістю і ефективністю, яка змінює клінічну ефективність препарату в реальному часі є дотримання пацієнтом схеми лікування (комплаєнтності). У цій таблиці Косьма та співавтори показали, що незалежно від початкового діастолічного тиску в лівому стовпчику таблиці, режим повного дотримання схеми лікування може призвести до корекції витрат на рік життя, оцінений за якістю (QUALY), що було близько половини, що пов'язано з частковим дотриманням дозування. Витрати, що необхідні для збереження одного року життя, що скоригований за якістю

(QUALY) при повному дотриманні лікування – є у два рази менші ніж при частковому дотриманні режиму лікування. Так, наприклад якщо ми подивимося на початковий діастолічний тиск крові, який є більшим або дорівнює 105 міліметрів ртутного стовпчика, повне дотримання призвело б до вартості на одиницю QUALY \$ 4,850, в той час, як часткове дотримання подвоїть коефіцієнт вартість-ефективність, а це означає, що призведе до зменшення ефективності витрат в результаті чого QUALY стане \$10,500. Якщо діастолічний артеріальний тиск був би нижчим, ніж початковий тиск крові, який ми обговорювали – від 95 до 104 міліметрів ртутного стовпчика, повна комплаєнтність призводила б до вартості \$9,880 або \$10,000 за QUALY, тоді один QUALY за умов часткового дотримання схеми лікування коштував би близько \$ 20,400.

Саме прихильність пацієнта до дотримання ним схеми лікування (комплаєнтності) може стати причиною відмінності (чисельні популяції) між ефективністю, що доведена в контрольованих клінічних дослідженнях та ефективністю застосування препарату в звичайних умовах.

Основа для визначення витрат (Слайд 16)

Витрати включають такі складові: категорії витрат, одиниці витрат, цінність витрат і вимагають корегування щодо часу та невизначеності.

Порівняння з методом Витрати/Якість життя (Слайд 17)

Щоб отримати уявлення про різні витрати, що припадають на один QALY, у цій таблиці ви можете побачити, що вони коливаються від \$ 69 за QALY для ременів безпеки, до \$ 140 за QALY для вакцини проти грипу, до \$ 26000 за QALY для ретровірусних препаратів для боротьби зі СНІДом, до \$ 50,000 за QALY для вакцини проти людського вірусу папіломи, до \$ 89,000 за QALY обмеження швидкості на 55 миль в годину. В деякій мірі довільний поріг від \$ 50 000 до \$ 75 000 доларів США за QALY є загальноприйнятим показником для економічно ефективної терапії.

Прямі та непрямі витрати (Слайд 18)

Основними компонентами фармакоеконічного аналізу є витрати та результати. Витрати бувають прямі і непрямі. Прямі медичні витрати пов'язані з наданням медичної допомоги, тобто догляд за хворим, зарплата медичному персоналу, витрати на медикаменти для базисного лікування та лікування побічних реакцій. Прямі немедичні витрати стосуються вартості транспортування, а також витрат, що пов'язані безпосередньо із захворюванням. Прямі витрати найчастіше включаються в аналіз “Вартість захворювання” або “Тягар захворювання”, в той час, як непрямі витрати, що асоціюються зі змінами продуктивності життєдіяльності індивідууму, частіше не включаються в аналіз “Вартість захворювання” або “Тягар захворювання” через складність отримання даних. Приклади непрямих витрат: відсутність на робочому місці (абсентеїзм), або неоплачувана допомога з

боку членів родини. Нарешті, нематеріальні витрати, такі як біль та страждання, можуть бути включені в аналіз.

Наслідки лікування (Слайд 19)

Наслідки лікування у знаменнику - можуть бути виміряні з точки зору грошової вигоди, ефективності, наприклад рік збереженого життя, запобігання госпіталізації, уникнення ускладнень, тощо. Вони також можуть бути виміряні за допомогою включення користі, кількість років життя скоригованих за якістю або QALY.

Середній та граничний (додатковий, інкрементальний) показник "вартість ефективність" (Слайд 20)

Є два способи проведення або представлення аналізу "вартість-ефективності": середній показник аналізу «вартість – ефективність» та граничний показник аналізу "вартість – ефективність". Середній показник "вартість-ефективність" - є результатом ділення загальної вартості з результатами і, як правило, представлений в перерахунку на одного пацієнта. Це розраховується за наступною формулою: для кожного терапевтичного варіанту, вартість ділиться на ефективність. Середня вартість-ефективність кожної терапії потім порівнюється, переважною є однією найнижча середня вартість одиниці ефективності. Хоча цей тип аналізу дозволяє переглянути реальні цифри, які включені в обчислення, середня вартість-ефективність не ілюструє відмінності між альтернативними стратегіями. Таким чином, багато дослідників вважають за краще використовувати для подальшого розуміння результати аналізу "вартість-ефективність", що проведений за допомогою визначення інкрементального показника "вартість-ефективності" представляє собою додаткові витрати на додаткову перевагу, які можна розрахувати таким чином, різниця витрат "С" (Cost) поділена на різницю ефективності "Е" (Effectiveness), що обчислюють диференційовано для витрат і диференційовано для ефективності. Термін "інкрементальний" зазвичай використовується для позначення додаткових витрат і результатів одного втручання в порівнянні з іншим.

Прийняття рішень в фармакоеконічному аналізі (Слайд 21)

Інкрементальний аналіз "вартість ефективність" є корисним в таких випадках, коли нова стратегія є більш дорогою, але очікується, що буде більш ефективною, або коли нова стратегія є більш дешевою, але менш ефективною. Інші варіанти коли терапія є більш дорогою і менш ефективною чи менш дорогою і більш ефективною дозволяє зробити очевидний вибір, і не вимагає виконання аналізу "вартість-ефективність" .

Перспективи (Слайд 22)

Ще одне поняття, яке є важливою складовою аналізу "вартість-ефективність" - це перспективи. Аналіз може бути з перспективи суспільства або платника третьої особи. Національна

служба охорони здоров'я (NHS) та інші національні системи з страхової оплати підтримують використання соціальної перспективи, коли проводиться аналіз "вартість-ефективність". Тут переваги часто виражаються в кількості років скоригованих за якістю або QALY. Тим не менш, короткострокові результати, теж розглядаються в таких країнах, як США, де система охорони здоров'я не є націоналізованою і справді часто покривається принаймні частково, роботодавцями або пацієнтами. Прикладами тут можуть бути інфаркт міокарду, його уникнення або перебіг без ускладнень.

Сегментація популяції (Слайд 23)

Для популяції потрібно перевірити такі показники, як вік пацієнта, раса, наприклад бета-блокатори дозволені тільки для афро-американських пацієнтів, всі інші положення мають велике значення і можуть бути розглянуті для суб-аналізу в аналізі "вартість-ефективність". Стаття є ще одним важливим компонентом сегментації популяції. Наприклад, Вайнштейн і Стасон показав, що економічна ефективність антигіпертензивних засобів підвищується для старших жінок, але знижується у старших чоловіків. Це може свідчити про схильність жінок до розвитку серцево-судинних захворювань в більш пізньому віці і як результат очікується підвищення терапевтичної ефективності. Крім того, нинішній стан скринінгу хвороби і припущення про те, як скринінгові процеси можуть змінюватися з часом в тій чи іншій системі охорони здоров'я, можуть впливати на результати аналізу «вартість-ефективність».

Використання знижки (дисконтування) (Слайд 24)

Майбутні витрати та ефекти знижуються, щоб відобразити той факт, що в цілому, окремі особи і суспільство мають позитивну динаміку в часі і переваги - тобто в цілому, вони надають перевагу тому, щоб очікувані наслідки відбулися раніше, а небажані наслідки відбулися пізніше. Таким чином, майбутні вигоди знижуються з урахуванням того, що вони коштують менше, тільки тому, що вони відбудуться в майбутньому, а не зараз. Крім того, майбутні витрати обчислюються з урахуванням того, що ми вважаємо за краще, щоб вони накопичувалися в майбутньому, а не тепер, коли програма поширюється на декілька років. Рівняння для визначення ставки зниження видно тут, де $PV()$ - теперішні значення, $FC()$ - майбутні витрати і $DF()$ - коефіцієнт зниження, який залежить від кількості років у майбутньому, $N()$ - понесені витрати і $P()$ - ставка дисконтування.

Аналіз чутливості (Слайд 25)

Аналіз чутливості виконується для перевірки можливого діапазону значень для ключових змінних в аналізі. Це перевіряє надійність аналізу, якщо невеликі коливання значень ключових змінних призводять до зміни результатів, та доцільність цього аналізу може бути підозрілою.

Невизначеність результатів (Слайд 26)

В моделюванні є два типи невизначеності - невизначеність параметрів і структурна невизначеність. Невизначеність параметрів використовується в аналізі чутливості та аналізі

ймовірності невизначеності. Структурна невизначеність порівнює різні структури з аналогічними або схожими, та визначає чи були отримані аналогічні результати відповідно до різних структур.

Впровадження результатів (Слайд 27)

"Враховуючи те, що процес оцінки специфічних для підгрупи параметрів, як правило, передбачає зниження розміру вибірки, важливішим навіть є оцінка наслідку невизначеності параметрів в повному обсязі". При застосуванні цього положення для менших груп пацієнтів – тобто підгруп, ми можемо бути менш впевнені у вхідних значеннях, тому нам необхідно ще зробити аналіз чутливості за основними параметрами.

Формат звітності аналізу «вартість-ефективність» (Слайд 28)

Існує всього лише дві ситуації, в яких очікується здатність розпізнання безлічі даних, які стосуються аналізу вартості – ефективності, якщо оцінюється журнальна стаття на предмет повноти інформації і якщо використовується ФЕ аналіз "вартість-ефективність" для прийняття законодавчих рішень в охороні здоров'я.

Формати звітності (елементи) аналізу «вартість-ефективність» (Слайд 29)

Є багато різних елементів, які слід очікувати при оцінці журнальної статті та / або прийняття законодавчих рішень, що пов'язано з ФЕ аналізом вартості-ефективності. Треба мати адекватний досвід, вміти визначати точки зору або перспективи аналізу, чи це пацієнт, чи платник чи суспільство, визначати тип аналізу, "мінімізація витрат", "вартість-вигода", "вартість-ефективність" та "вартість-користь"; популяцію пацієнтів, групи порівняння, джерело і якість медичних доказів, таких як рандомізовані контрольовані дослідження, проспективні або ретроспективні дані спостережень або літератури, діапазон вимірювання витрат як в натуральному так і грошовому вираженні, а також показники користі такі, як роки життя скориговані за якістю.

Формати звітності (елементи) аналізу «вартість-ефективність» (продовження) (Слайд 30)

Крім того, слід очікувати корегування витрат і вигод загалом, якщо це багаторічний аналіз. Діючи в умовах невизначеності, має бути кілька аналізів чутливості навколо ключових змінних, інкрементальний аналіз витрат і вигод, і загальних результатів дослідження та обмежень.

Питання застосування аналізу "вартість-ефективність" для вакцинації вірусу папіломи людини (ВПЛ) (Слайд 31)

У статті журналу Wallstreet Journal трохи менше двох років тому, були опубліковані дані про те що, федеральна консультативна група з вакцинації одногосно рекомендувала 11 - і 12річним дівчаткам отримати нову вакцину, яка призначена для захисту від раку шийки матки. Цей аналіз "вартість-ефективність" для вакцини проти вірусу папіломи людини, для запобігання розвитку раку

шийки матки, виявився дуже запеклим (дискусійним) щодо показників витрат, моральних та етичних питань, і є ідеальним тематичним дослідженням для проведення аналізу "вартість - ефективність" для його використання при прийнятті формулярного чи законодавчого рішення. І тому ця проблема буде розглянута як приклад.

Приклад застосування аналізу «вартість-ефективність» при вакцинації проти вірусу папіломи людини (Слайд 32)

Хоча щодо цього питання вже було проведено кілька досліджень, у статті Сью Голді та співавторів, на якій ми зупинимося, прогнозовані клінічні переваги та економічна ефективність вакцини вірусу проти папіломи людини 16/18, яка опублікована в журналі Національного інституту раку в 2004 році. Голді та співавтори розробили модель "витрати-користь" для оцінки захворюваності, смертності від раку, витрат життя, тривалості життя та інкрементального показника " витрати-ефективність", які пов'язані з раком шийки матки і застосуванням вакцини проти вірусу папіломи людини (ВПЛ) для профілактики раку шийки матки.

Дане дослідження буде використано, як приклад для представлення аналізу «вартість-ефективність» у прийнятті медичних рішень.

Висновки

Загалом фармакоеконічний аналіз "вартість-ефективність" оцінює співвідношення витрат до ефективності, а також оцінює додаткові витрати на додаткову одиницю ефективності і може бути використаний для прийняття законодавчих рішень між альтернативними терапіями відповідно до наявних ресурсів.

Дякуємо за вашу увагу до цього модулю.