

Применение анализа «затраты-эффективность» для выбора препаратов из группы аналогов

А. С. Бекетов
г. Москва

Проведение лекарственной терапии определенного заболевания или состояния включает выбор одного препарата из нескольких альтернативных. Целью такого выбора является использование препарата, обладающего приемлемой (не всегда самой высокой) эффективностью и по возможности наименьшей стоимостью. К идеальному препарату (если таковой существует) относится лекарство, являющееся одновременно самым эффективным и наиболее приемлемым по цене из всех аналогов. Наоборот, самый дорогой и наименее эффективный препарат является заведомо неподходящим. Выбор усложняется, если какой-либо препарат одновременно оказывается менее эффективным, но более дешевым, или более эффективным, но и более дорогим. Как решить, стоит ли повышенная эффективность тех дополнительных затрат, которые необходимо заплатить за более дорогой препарат? Оправдана ли экономия при покупке более дешевого препарата его более низкой эффективностью? Фармакоэкономический анализ — это инструмент, помогающий сделать выбор в таких ситуациях путем определения препарата, обладающего наибольшей эффективностью в расчете на единицу стоимости.

В анализе «затраты-выгода» (Cost-Benefit Analysis/СВА) проводится измерение и сопоставление сразу всех имеющихся выгод путем перевода их в денежные единицы. Анализ «затраты-эффективность» (Cost-Effectiveness Analysis/СЕА) одномоментно оценивает только один показатель эффективности. В этом анализе цена препарата делится на неценовой показатель эффективности, выраженный, например, в единицах снижения артериального давления, снижения смертности, увеличения количества вылеченных больных. Целью анализа является выбор препарата с наименьшим отношением цены к эффективности.

Некоторые критерии, которые могут использоваться для сравнения эффективности аналогичных препаратов, приведены ниже. Выбор измеряемого показателя зависит от масштаба анализа (например, для одного больного, в рамках больницы или всего общества), от предпочтений координатора исследования, сложности получения информации о тех или иных показателях эффективности, от особенностей популяции больных в клинике, где проводится исследование, а также от конкретных целей выбора препарата (например, если выбор проводится с целью перевода больных с внутривенного на пероральный прием лекарства или с целью расширения применения препарата в амбулаторных условиях, то в качестве показателя эффективности может использоваться переносимость препарата больными и приемлемость лечения).

Для примера необходимо разъяснить основные представления о соотношении «затраты-эффективность» и цене одной сохраненной жизни. Допустим, существует три альтернативных препарата, каждый из

которых спасает жизнь больных. Предположим, что единственным различием эффективности препаратов является неравенство в количестве спасенных жизней.

Препарат А одновременно и самый дорогой и наименее эффективный, поэтому он не является предпочтительным. Препарат В имеет наименьшее соотношение «затраты-эффективность». По-видимому, следовало бы выбрать его. Но что можно сказать о препарате С, если соотношение «затраты-эффективность» у него выше, чем у препарата В, но он спасает больше жизней (табл. 1).

Используя простую формулу, легко рассчитать дополнительную цену одной лишней единицы эффективности: следует разделить разницу цены препаратов на разницу их эффективности. В данном случае это $(\text{€}22\,000 - \text{€}6\,000) / (5 - 3 \text{ жизни}) = \text{€}8000$ за каждую спасенную жизнь. Другой способ расчета: предположим, что 100 больных получали препарат С вместо препарата А. В этом случае будет спасено две дополнительные жизни, цена одной спасенной жизни составит €8000.

Однако даже при прямой экономической выгоде, каждая больница должна решать вопрос экономической приемлемости того или иного вида лечения индивидуально. В каждом случае, когда за некоторую цену можно получить дополнительный эффект, приходится решать, насколько эта цена «справедлива». По мнению некоторых зарубежных фармакоэкономистов и работников здравоохранения, с точки зрения общества, приемлемой ценой является цена до €30 000 в год за каждую спасенную жизнь. В нашем примере, если пациент, получающий препарат С, прожил более 5 лет, цена его жизни составит $\text{€}8000 / 5 \text{ лет} = \text{€}1600$ в год, т.е. разумная цена.

**Некоторые характеристики и эффекты
препаратов, которые могут быть сопоставлены при анализе «затраты-эффективность»**

Характеристики:

- способ применения;
- частота или длительность применения;
- количество показаний к применению, одобренных разрешительными органами;
- пути выведения из организма;
- количество известных лекарственных взаимодействий или взаимодействий с пищевыми продуктами.

Эффекты:

- снижение смертности;
- снижение частоты побочных эффектов (тошнота, головная боль, седативное действие, антихолинергическое действие);
- повышение частоты излечения бактериальных, грибковых или вирусных инфекций;
- снижение частоты хронических и инвалидизирующих заболеваний (инсульт, застойная сердечная недостаточность, эмфизема);
- улучшение лабораторных функциональных показателей печени, легких, почек;
- улучшение основных лабораторных показателей (артериальное давление для гипотензивных препаратов, уровень холестерина для гиполипидемических препаратов, уровень сахара в крови для пероральных антидиабетических препаратов);
- улучшение качества жизни (улучшение переносимости физической нагрузки, ослабление депрессии и боли, улучшение других психосоциальных показателей);
- улучшение переносимости препарата больными.

Отдельно следует решать вопрос о наиболее тяжелых больных, которые в течение одного года проводят в отделении реанимации. Стоит ли платить €8000 за такую жизнь? Это сложный вопрос, но фармакоэкономический анализ может по крайней мере показать размер сумм, которые должны быть заплачены за дополнительную единицу эффективности.

Обычно публикуемые в литературе данные о смертности представлены в виде процента выживаемости больных. Самый простой способ сравнить соотношение «затраты-эффективность» для двух препаратов - предположить, что их принимали 100 человек и рассчитать затраты и эффект для этих пациентов. Например, препараты А и В стоят соответственно €100 и €150 и обеспечивают выживаемость соответственно 80 и 90% больных. Если эти препараты получали все 100 пациентов, то затраты на препарат А составят €10 000 и будет спасено 80 больных. Затраты на препарат В составят €15 000 и будет спасено 90 больных. Разница соотношений «затраты-эффективность» составит $(€15\,000 - €10\,000)/(90-80 \text{ жизней}) = €500$ за одну спасенную жизнь.

Этапы проведения анализа. Прежде чем применять фармакоэкономический анализ для выбора препаратов из группы аналогов, следует напомнить этапы прове-

дения анализа «затраты-эффективность». Это:

- определение масштаба анализа;
- выделение сравниваемых препаратов;
- выяснение цены каждого препарата;
- выбор показателя эффективности, по которому препараты будут сравниваться;
- определение эффективности каждого препарата с помощью информации из других исследований или внутренней информации вашего лечебного учреждения;
- расчет отношения «затраты-эффективность» для каждого препарата. При необходимости проводят анализ чувствительности метода;
- сравнение разницы соотношений «затраты-эффективность» для анализируемых препаратов;
- выбор оптимального препарата.

Использование СЕА для выбора препарата из группы аналогов. Рассмотрим этапы проведения анализа «затраты-эффективность» на конкретном примере для выбора лекарства, предотвращающего послеоперационную рвоту. В табл. 2 приведены необходимая информация и сводка анализа «затраты-эффективность» для трех гипотетических препаратов, имеющих различные схемы применения, цену и эффективность.

После определения масштаба измерения затрат и

Сравнение соотношения «затраты-эффективность» для трех условных препаратов

Таблица 1

Препарат	Цена лечения 100 больных, €	Кол-во спасенных жизней при лечении 100 больных	Соотношение «затраты-эффективность», (€1 за одну спасенную жизнь)
А	30 000	1	30 000
В	6000	3	2000
С	22 000	5	4500

Таблица 2

Анализ применения трех противорвотных препаратов

Препарат	Кратность введения, р/сут	Способ введения	Стоимость применения в сут, €	Эффективность снижения частоты случаев тошноты, %
X	2	Медленная в/в инфузия через инфузомат, с приготовлением раствора	22,00	90-100
Y	3	Медленное в/в введение, не требует разведения	13,50	80-90
Z	4	В/м	2	70-95

Таблица 3

Анализ эффективности трех противорвотных препаратов

Препарат	Эффективность снижения частоты случаев тошноты, %	Количество предотвращенных случаев тошноты
X	90-100	4,5-5 (ср.4,75)
Y	80-90	4-4,5 (ср.4,25)
Z	70-95	3,5-4,75 (ср.4,13)

выгод собирают данные о стоимости приобретения и применения каждого препарата и отмечают частоту их введения.

На основании предполагаемого количества дней в году, в течение которых пациенты после операции будут получать противорвотные препараты, рассчитывают стоимость годового применения препарата. В данном примере, исходя из теоретического количества операций в году, предполагается 15 000 послеоперационных человеко-дней. Анализ выборки историй болезни послеоперационных больных показывает, что у больных, не получавших никаких противорвотных препаратов, происходит в среднем 5 эпизодов рвоты в день.

Показателем эффективности выбранных для данного примера препаратов является снижение количества эпизодов рвоты. Информацию об этом эффекте анализируемых препаратов получают из имеющейся медицинской и фармацевтической литературы. Если позволяют время и возможности, лучше получать такую информацию путем проведения ретроспективного или проспективного исследования реального характера использования препаратов и результатов этого использования конкретно в вашей больнице.

В нашем примере препарат X стоимостью €6,00 за дозу применяют путем медленной инфузии дважды в день. Затраты на применение препарата также включают стоимость инфузионной системы, использование инфузомата и затраты времени на подготовку к инфузии (основываясь на средней почасовой зарплате медицинского персонала) и составляют €5,00 на 1 дозу. Этот препарат снижает частоту случаев тошноты на 90-100%.

Препарат Y может вводиться путем медленной инъекции и не требует разбавления. Он стоит €2,00 за дозу и должен вводиться три раза в день. Стоимость применения препарата включает затраты времени медсестры на проведение инъекции (€2,50, исходя из средней зарплаты медсестры и среднего времени инъекции). Этот препарат умеренно эффективен и снижает частоту случаев тошноты на 80-90%.

Препарат Z стоит недорого (€0,25 за дозу), применяется 4 раза в день, затраты на применение включают только стоимость шприца и иглы (тоже €0,25 за дозу). Эффективность снижения частоты случаев тошноты колеблется от 70 до 95%.

Следующим шагом проведения анализа «затраты-эффективность» является перевод эффективности препаратов, выраженной в процентах, в количество случаев тошноты, предотвращаемых ежедневно. Для этого умножают 5 случаев тошноты в день на процент эффективности (табл. 3).

Затем рассчитывают соотношение «затраты-эффективность» или затраты на один предотвращенный случай тошноты путем деления общей стоимости применения препарата в день на количество ежедневно предотвращаемых случаев тошноты для данного препарата.

Таблица 4

Анализ «затрат-эффективности» трех противорвотных препаратов

Препарат	CER, €
X	4,4-4,8
Y	3,0-3,7
Z	0,42-0,57

Примечание:

расчет производился по формуле $CER = C/Ef$, где

CER — коэффициент эффективности затрат;

C — стоимость применения препаратов в сутки (табл. 2);

Ef — количество предотвращенных случаев тошноты (табл. 3)

В результате оказывается, что препарат имеет наилучшее соотношение «затраты-эффективность» - от €0,42 до €0,57 за один предотвращенный случай тошноты (табл. 4).

Некоторые фармакоэкономисты могут завершить на этом анализ и выбрать препарат Z, рекомендуя клинике заменить препарат X или Y на препарат Z. Однако перед окончательным отказом от применения препаратов X и Y следует сделать еще один шаг.

Даже если препараты X и Y имеют лучшее соотношение «затраты-эффективность», администрация ле-

чебного учреждения может предпочесть заплатить более высокую цену, если это позволит сэкономить средства в какой-то другой области системы здравоохранения конкретной больницы. Если каждый случай тошноты требует проведения дополнительных медицинских мероприятий или замедляет выписку пациента из клиники, лечебное учреждение несет дополнительные расходы. Затем рассчитывается разница соотношений «затраты-эффективность» для препаратов Z и X или Y для определения цены достижения более высокого эффекта этих препаратов. Иногда проводят анализ чувствительности метода, принимая во внимание при расчетах наилучшую эффективность препарата Z и наихудшую эффективность препаратов X и Y (и наоборот) и определяя, насколько это влияет на результат анализа.

Один из способов расчета разницы соотношений «затраты-эффективность» производится по следующей формуле. Разницу суточных затрат на применение двух препаратов делят на разницу эффективности препаратов.

$$(C_X - C_Z) / (Ef_X - Ef_Z), \text{ где}$$

- C_X — стоимость применения препарата X в сутки (табл. 2);
 C_Z — стоимость применения препарата Z в сутки (табл. 2);
 Ef_X — среднее количество предотвращенных случаев тошноты на препарате X (табл. 3);
 Ef_Z — среднее количество предотвращенных случаев тошноты на препарате Z (табл. 3).

Например, при использовании средних значений эффективности препаратов X и Z это дает €32,26 за один предотвращенный случай тошноты (€22,00/сут - €2,00/сут)/(4,75 случая в день - 4,13 случая в день). Эти €32,26 являются дополнительной ценой, которую клиника заплатит за предотвращение одного случая тошноты, что даст снижение количества случаев тошноты до 9300 случаев в год (15 000 человеко-дней x [4,75 - 4,13 случая в день]).

При использовании средних значений эффективности препаратов Y и Z это дает €46 за один предотвращенный случай тошноты (€13,50/сут - €2,00/сут)/(4,25 случая в день - 4,13 случая в день). Эти €46 являются

дополнительной ценой, которую клиника заплатит за предотвращение одного случая тошноты, что даст снижение количества случаев тошноты до 1800 в год (15 000 человеко-дней x [4,25 - 4,13 случая в день]).

Основываясь на данных этих расчетов, можно сделать выводы, что препарат X имеет лучшую клиническую эффективность; препарат Z имеет лучший коэффициент «затраты-эффективность»; но несмотря на это, препарат Y (хотя и обойдется клинике дороже) позволит значительно уменьшить количество эпизодов тошноты (до 1800 в год!).

Теперь нужно решить, насколько эти цены разумны для предотвращения одного дополнительного случая тошноты. Как это можно сделать? Один из путей - сопоставить эти цифры с затратами лечебного учреждения, связанными с дополнительным эпизодом рвоты, например с увеличением срока пребывания больного в послеоперационной палате, с проведением медицинских мероприятий и даже со стоимостью дискомфорта больного.

Заключение. Анализ «затраты-эффективность» - это фармакоэкономический инструмент, помогающий выбрать препарат из группы аналогов, основываясь на минимальном соотношении «затраты-эффективность». Если какой-либо препарат имеет более высокое соотношение «затраты-эффективность», но при этом и более эффективен, рассчитывают дополнительные затраты, связанные с повышением эффективности на одну единицу, и решают, насколько эта цена разумна для получения дополнительного эффекта.

Abstract

The choice for therapy of certain diseases or medical conditions involves selecting of drug from among alternatives. The aim is to select the agent that provides an acceptable (but not necessarily the highest) level of effectiveness at the lowest possible cost. Sometimes the decision process is not difficult. The ideal drug to select is the one that is both least expensive and most effective among alternative agents. Conversely, a drug not to select is one that is most expensive and least effective. The decision process gets hard when a drug is either less expensive and less effective or more expensive and more effective.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gold M.R., Siegel J.E., Russel L.B. *et al.* Cost-effectiveness in health and medicine, 1996, NY, Oxford University Press.
2. Быков А.В., Загорский А.П. Формуляр как основа рационального фармацевтического менеджмента // Фармация. 1996. №3. с.9-13.
3. Воробьев П.А., Валков А.И., Якимов О.С. и др. // В кн.: Фармакоэкономика в России. Первый опыт: М.: Ронк-Пуленк Рорер, 1998, с. 7-9
4. Кобина С.А. Экономика здравоохранения. Введение в фармакоэкономику // Ремедиум. 1999, с. 38-44.
5. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств // Под ред. Ю.Б.Белоусова. М., 2000, с. 223-260.
6. Чурилин Ю.Ю. Особенности расчета стоимости лекарственной терапии в фармакоэкономическом анализе // Качественная клиническая практика. 2001, №2, с. 63-66.
7. Чурилин Ю.Ю. Типы и методы проведения научного анализа исходов // Качественная клиническая практика. 2001, №1, с. 65-75.
8. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) // Под ред. П.А. Воробьева. М., 2000, с. 28-48.