№2^{Том 7}
2019

Фармакоэкономика

теория и практика

Pharmacoeconomics
theory and practice

№2^{Volume 7}
2019

- ❑ ФАРМАКОЭКОНОМИКА ИННОВАЦИЙ ИЛИ ИННОВАЦИИ В ФАРМАКОЭКОНОМИКЕ: АНАЛИЗ «ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ЦЕННОСТИ» ВМЕСТО АНАЛИЗА «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ»?
- ❑ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ФЕРМЕНТНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА II ТИПА
- ❑ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕПРЕРЫВНОЙ ПОДКОЖНОЙ ИНФУЗИИ ИНСУЛИНА В СРАВНЕНИИ С МНОГОКРАТНЫМИ ИНЪЕКЦИЯМИ ИНСУЛИНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В УСЛОВИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОЭКОНОМИКА ИННОВАЦИЙ ИЛИ ИННОВАЦИИ В ФАРМАКОЭКОНОМИКЕ: АНАЛИЗ «ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ЦЕННОСТИ» ВМЕСТО АНАЛИЗА «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ»?

Серник В.Г., Ягудина Р.И., Куликов А.Ю.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.2.2019.1>

Резюме: в статье представлена концепция развития методологии анализа «затраты-эффективность». Классический анализ «затраты-эффективность» позволяет определить стоимость единицы эффективности рассматриваемых технологий. Если одна из технологий, характеризующаяся наибольшей эффективностью, также обладает и минимальным значением коэффициента «затраты-эффективность», то она считается строго-предпочтительной. Коэффициент «затраты-эффективность» при этом отражает стоимость достижения единицы эффективности на этой технологии. Если более дорогая технология, являющаяся более эффективной, характеризуется и большим значением коэффициента «затраты-эффективность», то возникает необходимость проведения инкрементального анализа «затраты-эффективность». Его результатом является рассчитанный инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность», который отражает дополнительную стоимость дополнительной эффективности на более эффективной технологии. Таким образом, результат инкрементального анализа «затраты-эффективность» напрямую зависит от выбора технологии сравнения, а также наличия (или отсутствия) на рынке этих альтернатив, и даже очередности их регистрации в стране. Степень принятия органами управления здравоохранения понятия порога «готовности платить» напрямую влияет на принятые решения. В этой связи на фоне регистрации новых инновационных технологий требуются и инновационные подходы к их оценке, которые позволят надлежащим образом отразить в оценке факторы инновационности и прироста эффективности технологий. В настоящей статье представлена концепция развития методологии анализа «затраты-эффективность» с переходом на новый метод фармакоэкономической оценки - анализ «относительной ценности», который позволяет решить ряд методологических проблем и принимать решения в условиях большей определенности.

Ключевые слова: анализ «затраты-эффективность», инкрементальный анализ «затраты-эффективность», анализ «относительной ценности», порог «готовности платить», фармакоэкономика.

Анализ «затраты-эффективность» - это метод фармакоэкономического анализа, при котором проводят сравнительную оценку результатов лечения и затрат при двух и более вмешательствах, эффективность которых различна выражена в единицах полезности, а результаты измеряются в одних и тех же единицах. Это один из самых популярных методов в фармакоэкономическом анализе во всем мире [1].

Анализ «затраты-эффективность» позволяет рассчитать стоимость единицы эффективности, представляемой сравниваемыми технология-

ми. Развитие методологии фармакоэкономики, а также ряд особенностей внедряемых инновационных технологий (таких как, орфанный статус, статус технологии для лечения терминальных состояний) привело к возникновению нескольких сценариев анализа «затраты-эффективность» [2].

Базовый вариант проведения анализа «затраты-эффективность» подразумевает расчет коэффициента «затраты-эффективность» оцениваемой технологии, который производится в соответствии со следующей формулой:

$$CER = \frac{Cost}{Ef}, \text{ где: } (1)$$

CER – коэффициент «затраты-эффективность»;

Cost – затраты на технологию здравоохранения, руб.;

Ef – показатель эффективности ЛП.

Полученное значение коэффициента «затраты-эффективность» отражает стоимость единицы эффективности на той или иной оцениваемой технологии здравоохранения. Предпочтительной является технология, которая, наряду с большей клинической эффективностью, характеризуется наименьшим значением коэффициента «затраты-эффективность», то есть меньшими значениями стоимости за достижение единицы эффективности. Прогресс в фармацевтической промышленности обеспечил постепенный выход на рынок новых технологий, еще более эффективных, нежели существующие, но и значительно более дорогих. В рамках базового варианта анализа «затраты-эффективность» это стало приводить к тому, что значения коэффициента «затраты-эффективность» для новых клинически более эффективных технологий оказывались выше, чем для существующих или устаревающих технологий. В конечном итоге подобная ситуация могла бы поставить под угрозу или существенно ограничить доступ пациентов к новым технологиям в силу отрицательной оценки. В этой связи, для указанных случаев, при которых клинически более эффективная технология характеризуется и большим значением коэффициента «затраты-эффективность», был разработан дополнительный вид анализа – инкрементальный анализ «затраты-эффективность». Если при анализе «затраты-эффективность» оценка технологий проводилась по критерию стоимости единицы эффективности, то инкрементальный анализ «затраты-эффективность» в качестве критерия оценки рассматривает дополнительную стоимость дополнительной единицы эффективности. Она выражается инкрементальным коэффициентом «затраты-эффективность», рассчитываемым по формуле:

$$ICER = \frac{Cost(1) - Cost(2)}{Ef(1) - Ef(2)}, \text{ где: } (2)$$

ICER – инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность»; Cost(1), Cost (2) – соответственно затраты на анализируемый ЛП и ЛП сравнения, руб.;

Ef(1), Ef(2) – соответственно показатели эффективности анализируемый ЛП и ЛП сравнения.

Формирование фармакоэкономически значимых заключений на основе проведенного инкрементального анализа «затраты-эффективность» требует использования конечных точек в качестве критериев эффективности и осуществляется следующим образом. Рассчитанное значение инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» сопоставляется со значением так называемого порога «готовности платить» или сокращенно ПГП. Значение ПГП при этом может определяться как сумма трех величин внутреннего валового продукта на душу населения за предыдущий год. Если значение инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» не превышает ПГП, то клинически более эффективная технология рассматривается как «затратно-эффективная» (приемлемая). В противоположенном случае, клинически более эффективная технология рассматривается как неприемлемая или превышающая принятый порог «готовности платить» с позиции анализа «затраты-эффективность». В связи с тем, что значение ВВП на душу населения в развивающихся странах существенно ниже, чем в развитых странах, представленное выше правило было предложено адаптировать к отечественной практике следующим образом [3] (табл. 1):

Таблица 1. Градация оценок инкрементального анализа «затраты-эффективность» и принятие решения на основе полученного результата

Соотношение значений ICER и ПГП	Вывод о приемлемости клинически более эффективной технологии
ICER < ВВП на душу населения	Рентабельная
ICER < ПГП	«Затратно-эффективная» (приемлемая)
ICER < 2ПГП	Погранично-приемлемая
ICER > 2ПГП	Неприемлемая

Опыт практического использования фармакоэкономической оценки с использованием инкрементального анализа «затраты-эффективность» хорошо себя зарекомендовал при сравнении близких по эффективности и затратам современных технологий, выявляя оптимальную альтернативу. Вместе с тем методология данного вида анализа, характеризующаяся выраженной зависимостью результатов от стоимостного фактора (уровня величин затрат оцениваемой технологии и технологии сравнения), обусловила некорректность использования указанного метода для целого ряда ситуаций. Так, оценка новой технологии при помощи инкрементального анализа «затраты-эффективность» приведет к совершенно разным выводам, в случае если в качестве технологии сравнения высту-

пает другая высокоэффективная, но и дорогостоящая инновационная технология или же, если в качестве технологии сравнения используется традиционная/устаревающая относительно дешевая, но и малоэффективная технология. В первом случае высока вероятность оценки «рентабельна» или «затратно-эффективна»; во втором случае скорее всего оценка будет «неприемлема». При этом, очевидно, возникает парадокс, по которому практически невозможно получить положительную фармакоэкономическую оценку для инновационной (высокоэффективной но и высокозатратной) технологии в нозологической области, в которой ранее не существовало эффективного лечения (например, была доступна только относительно дешевая паллиативная терапия) и потребность в этой новой технологии пациентов особенно высока. Напротив, внедрение инновационных технологий в нозологические области, где ранее были одобрены современные технологии и потребность в новых препаратах стоит не столь остра, по фармакоэкономическому критерию провести достаточно просто. Таким образом несовершенство существующих на сегодня правил выбора препарата сравнения самого эффективного, а затем самого дешевого может выступать барьером при проведении оценки методом «затраты-эффективность» [4].

Гипотетический пример описанных ситуаций представлен в таблице 2.

Очевидно, что отсутствие дорогостоящей терапии сравнения делает «непроходными» инновационные лекарственные средства, особенно в нозологических областях, где на протяжении многих лет не создавались новые лекарственные препараты. Довольно яркий пример такого несправедливого подхода к оценке могут служить все орфанные лекарственные средства в лечении редких заболеваний. Еще один яркий пример такой неадекватной оценки представляла собой ситуация с препаратом белимумаб в лечении системной красной волчанки. На протяжении порядка четырех десятков лет не выходило никаких инноваций в области лечения этого заболевания. Сравнение инноваций с высокими дозами преднизолона, которые традиционно применяют в лечении этого заболевания делают фармакоэкономические показатели заранее проигрышными, создавая не то что фармакоэкономический «барьер» на пути лекарственного средства в перечни ЖНВЛП, а самый настоящий «тупик». Эти ситуации требуют другого подхода к оценке, новой методологии, которая позволила бы разрешить эту ситуацию [5].

В последние годы созданная методология анализа «затраты-эффективность» пополнилось еще одним видом инновационного анализа, который получил название анализ «относительной ценности». В нем было исключено методологическое ограничение инкрементального анализа «затраты-эффективность» (влияние фактора стоимости технологии сравнения на результаты фармакоэкономического анализа), в результате чего критерием оценки в анализе относительной ценности стала стоимость дополнительной единицы эффективности на клинически более эффективной технологии. Формула для расчета соответствующего коэффициента относительной ценности представлена ниже:

$$RVR = \frac{Cost(1)}{Ef(1) - Ef(2)}, \text{ где: } (3)$$

Таблица 2. Существующий парадокс существующей оценки методом «затраты-эффективность».

	Ситуация 1		Ситуация 2	
	Оцениваемый ЛП	ЛП сравнения	Оцениваемый ЛП	ЛП сравнения
	Инновационный ЛП	Другой инновационный ЛП	Инновационный ЛП	Традиционный или устаревающий ЛП или отсутствие терапии (паллиативная терапия)
Эффективность, LYG	0,8	0,7	0,8	0,5
Затраты, руб.	1 300 000	1 135 000	1 300 000	100 000
CER	1 625 000	1 621 429	1 625 000	200 000
ICER	1 650 000		4 000 000	
ВВП на душу населения в 2018 году, руб.	707 119			
Порог «готовности платить»	2 121 357			
Вывод	Положительная оценка. оцениваемый ЛП характеризуется как «затратно-эффективный» с позиции инкрементального анализа «затраты-эффективность»		Отрицательная оценка. Оцениваемый ЛП характеризуется как «неприемлемый» с позиции инкрементального анализа «затраты-эффективность»	

RVR – коэффициент «относительной ценности»;

Cost(1), – затраты на анализируемый ЛП, руб.;

Ef(1), Ef(2) – соответственно показатели эффективности анализируемый ЛП и ЛП сравнения.

Отдельно следует подчеркнуть, что критерий эффективности для всех технологий в рамках проведения анализа «относительной ценности» так же как и в анализе «затраты-эффективность» должен быть одинаковым.

Проведение оценки при анализе «относительной ценности» принципиально отличается как от проведения оценки на основе анализа «затраты-эффективность», так и от инкрементального анализа «затраты-эффективность». Чтобы подчеркнуть различия между анализом «относительной ценности» и инкрементальным анализом «затраты-эффективность», предлагаем произвести расчет коэффициентов «относительной ценности» на основе данных примера в таблице 2. В соответствии с формулой (3), значение коэффициента «относительной ценности» для оцениваемой технологии в ситуации 1 составляет 13 000 000 руб., а в ситуации 2 – 4 333 333 руб. Таким образом, анализ «относительной ценности» позволяет более полно и релевантно учесть фактор инновационности (прироста эффективности) в сравнении с инкрементальным анализом «затраты-эффективность».

Различия между рассматриваемыми видами анализа не исчерпываются лишь фокусом оценки и формульным аппаратом. Рассчитанный коэффициент «относительной ценности» для изучаемой технологии сопоставляется не с отдельными таковыми коэффициентами для других инновационных технологий (как это происходит в случае классического анализа «затраты-эффективность») из близких нозологических областей или величиной порога «готовности платить» (как это происходит в случае инкрементального анализа «затраты-эффективность»). Для большей убедительности при проведении анализа «относительной ценности» предлагается рассматривать несколько технологий сравнения, чтобы выносить суждение об исследуемой технологии не на основе отдельной точечной оценки, а на базе построенного тренда. Считается, что если значение коэффициента «относительной ценности» исследуемой технологии не превышает тренда, построенного на основе значений коэффициента для других инновационных технологий, то с позиции фармакоэкономического анализа данный препарат рассматривается как приемлемый. Такой вывод обосновывается тем, что стоимость дополнительной единицы эффективности на оцениваемой технологии не превышает таковые для уже одобренных технологий. Следовательно, эффективность использования ресурсов системы здравоохранения (на оценку которой, фактически и направлен фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность») при применении оцениваемой технологии не окажется ниже принятого в данной системе здравоохранения уровня.

При этом, в расчете коэффициента «относительной ценности» для выбранных инновационных технологий допускается использовать различные технологии сравнения, значения клинической эффективности которых используются в знаменателе формулы (3). Отдельного обсуждения требует вопрос о выборе технологий сравнения, на основе значений коэффициента «относительной ценности» которых, будет строиться соответствующий тренд. Применительно к российской действительности, данный вопрос может иметь как минимум два ответа. Так, основным критерием отбора технологий сравнения для построения тренда может быть условие их нахождения в перечне ЖНВЛП. Сильной стороной приведенного варианта является его убедительность для лиц, принимающих решение, благодаря тому, что рассчитанный тренд фиксируется и формируется на основе технологий, уровень стоимости добавленной эффективности которых был уже признан оправданным при оплате лекарственных препаратов государством. Вторым вариантом принципа выбора технологий сравнения для формирования тренда может быть критерий полноты, при котором для построения тренда рассматривается максимальное число современных доступных технологий сравнения, в независимости от того входят они в или нет ЖНВЛП. На наш взгляд, вторая опция является более обоснованной, так как обеспечивает необходимую лабильность получаемого тренда и на методологическом уровне позволяет проводимой оценке оставаться актуальной. Указанное свойство оценки представляется очень важным, особенно на фоне опыта применения инкрементального анализа «затраты-эффективность» и связанного с ним использования порога «готовности платить». Значение порога «готовности платить», принятое однократно затем воспринимается практически как константа и не претерпевает значительных колебаний длительное время, тем самым, не учитывая кардинальных изменений свойств вновь появляющихся технологий. Вследствие этого, на фоне

технологического прогресса, сопровождающегося как ростом эффективности технологий, так и их цен, оценка на основе инкрементального анализа «затраты-эффективность» утрачивает свою релевантность и актуальность на настоящий момент времени. За рамками дискуссии настоящей статьи, который все-таки необходимо упомянуть, остается еще одна проблема, связанная с порогом «готовности платить»: в настоящее время величина порога «готовности платить» считается одинаковой для ЛС всех нозологических областей (за исключением может быть редких заболеваний, для которых целесообразность проведения фармакоэкономического анализа в принципе остается под вопросом), однако практический опыт указывает на то, что данное предположение не состоятельно.

Таким образом основные отличия этих двух методов можно представить в таблице 3.

Таблица 3. Сравнительные характеристики анализа «затраты-эффективность» и анализа «относительной ценности»

Характеристика анализа	Анализ «затраты-эффективность», CEA	Анализ «относительной ценности», RVR
Учитывает все имеющиеся ЛП, зарегистрированные по данному показателю в РФ (в том числе в перечне ЖНВЛП)	Нет	Да
Требует определения «порога готовности платить»	Да	Нет
Позволяет построить тренд, показывающий среднее увеличение стоимости ЛП на среднее увеличение эффективности в данной нозологии.	Нет	Да
Позволяет иметь обновления тренда в режиме «реального времени» в зависимости от снижения цен и выхода на рынок новых технологий здравоохранения	Нет	Да
Результат зависит от выбора технологии сравнения	Да	Нет

В этой связи, включение в построение тренда значений коэффициента «относительной ценности» максимального числа современных технологий для лечения рассматриваемой нозологической области позволит проводимой оценке сохранить свою актуальность, предотвратив ситуацию, при которой практически все инновационные технологии получают негативное фармакоэкономическое заключение, вместе с тем сохранив возможность отклонять такие новые технологии, прирост эффективности которых минимален, а стоимость чрезмерно переоценена.

Использование изложенной методологии анализа «относительной ценности», представляющую собой новую усовершенствованную методологию проведения анализа «затраты-эффективность», позволит более релевантно оценивать инновационные технологии, учитывая ценность представляемой ими дополнительной эффективности. Построение тренда при проведении анализа «относительной ценности» на основе принципа максимального числа включаемых технологий сравнения, позволит обеспечить свойство актуальности текущему моменту проводимой оценки.

Список литературы:

- 1) Bae YH, Mullins CD. Do value thresholds for oncology drugs differ from nononcology drugs? J Manag Care Spec Pharm. 2014 Nov;20(11):1086-92.
- 2) Yagudina, R.I., Kulikov, A.U., Serpik, V.G., Ugrehelidze, D.T. Concept of Combining Cost-Effectiveness Analysis and Budget Impact Analysis in Health Care Decision Making Volume 13, September 2017, Pages 61-66/ DOI <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2017.07.006>
- 3) Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Угрехелидзе Д.Т. Определение порога «готовности платить» при одобрении медицинских технологий в условиях российского здравоохранения, рассчитанного на основе паритета покупательной способности // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – Т.3, №3. – С.5-9 / Yagudina R.I., Kulikov A.YU., Ugrehelidze D.T. Opredelenie poroga «gotovnosti platiť» pri odobrenii medicinskih tekhnologij

v usloviyah rossijskogo zdravoohraneniya, rasschitannogo na osnove pariteta pokupatel'noj sposobnosti // Farmakoeconomika: teoriya i praktika. - 2015. - T.3, №3. - S.5-9 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.3.2015.10>

4) Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Крылов А.Б., Скулкова Р.С. Выбор технологии сравнения при проведении фармакоэкономического анализа инновационных лекарственных препаратов // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2017. - Т.5, №4. - С.5-11 / Yagudina R.I., Serpik V.G., Krylov A.B., Skulkova R.S. Vybor tekhnologii sravneniya pri provedenii farmakoeconomicheskogo analiza innovacionnyh lekarstvennyh preparatov // Farmakoeconomika: teoriya i praktika. - 2017. - Т.5, №4.DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.4.2017.3>

5) Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г., Костина Е.О. Сравнительный анализ методологии клинико-экономической (фармакоэкономической) оценки согласно исходной (от 28.04.2014) и действующей (от 29.10.2018) редакции Постановления Правительства РФ №871 // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2019. - Т.7, №1. С.7-16 /Yagudina R.I., Kulikov A.YU., Serpik V.G., Kostina E.O. Sravnitel'nyj analiz metodologii kliniko-ekonomicheskoy (farmakoeconomicheskoy) ocenki soglasno iskhodnoj (ot 28.04.2014) i dejstvuyushchej (ot 29.10.2018) redakcii Postanovleniya Pravitel'stva RF №871 // Farmakoeconomika: teoriya i praktika. - 2019. - Т.7, №1. С.7-16 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2019.53>

www.pharmacoeconom.com

PHARMACOECONOMICS OF INNOVATIONS OR INNOVATIONS IN PHARMACOECONOMICS: A “RELATIVE VALUE” ANALYSIS INSTEAD OF A “COST-EFFECTIVENESS” ANALYSIS?

Serpik V.G., Yagudina R.I., Kulikov A.Yu.

First Moscow State medical university (Sechenov University), Moscow, Russia

Summary: The article presents the concept of the development of the methodology of cost-effectiveness analysis. The classic cost-effectiveness analysis allows us to determine the cost per unit of efficiency of the technologies under consideration. If one of the technologies, which is characterized by the greatest efficiency, also has a minimum value of CER, then it is considered strictly preferable. The CER in this case reflects the cost of achieving the unit of efficiency on this technology. If the more expensive technology, which is more efficient, is also characterized by a large value of the cost-effectiveness ratio, then there is a need for an incremental cost-effectiveness analysis. Its result is a calculated incremental cost-effectiveness ratio (ICER), which reflects the additional cost of additional efficiency on a more efficient technology. Thus, the result of the incremental cost-effectiveness analysis directly depends on the choice of comparison technology, as well as the presence (or absence) of these

alternatives on the market, and even the order of their registration in the country. The degree of acceptance by the health authorities of the notion of a “willingness to pay” threshold directly affects decisions made. In this regard, against the background of the registration of new innovative technologies, innovative approaches to their assessment are also required, which will adequately reflect in the assessment the factors of innovation and the increase in technology efficiency. This article presents the concept of the development of the cost-effectiveness analysis methodology with the transition to a new method of pharmacoeconomic evaluation – an analysis of the «relative value», which allows solving a number of methodological problems and making decisions under conditions of greater certainty.

Keywords: cost-effectiveness analysis, incremental cost-effectiveness analysis, relative value analysis, willingness to pay threshold, pharmacoeconomics.