

Зачем фармакоэкономике доказательная медицина?

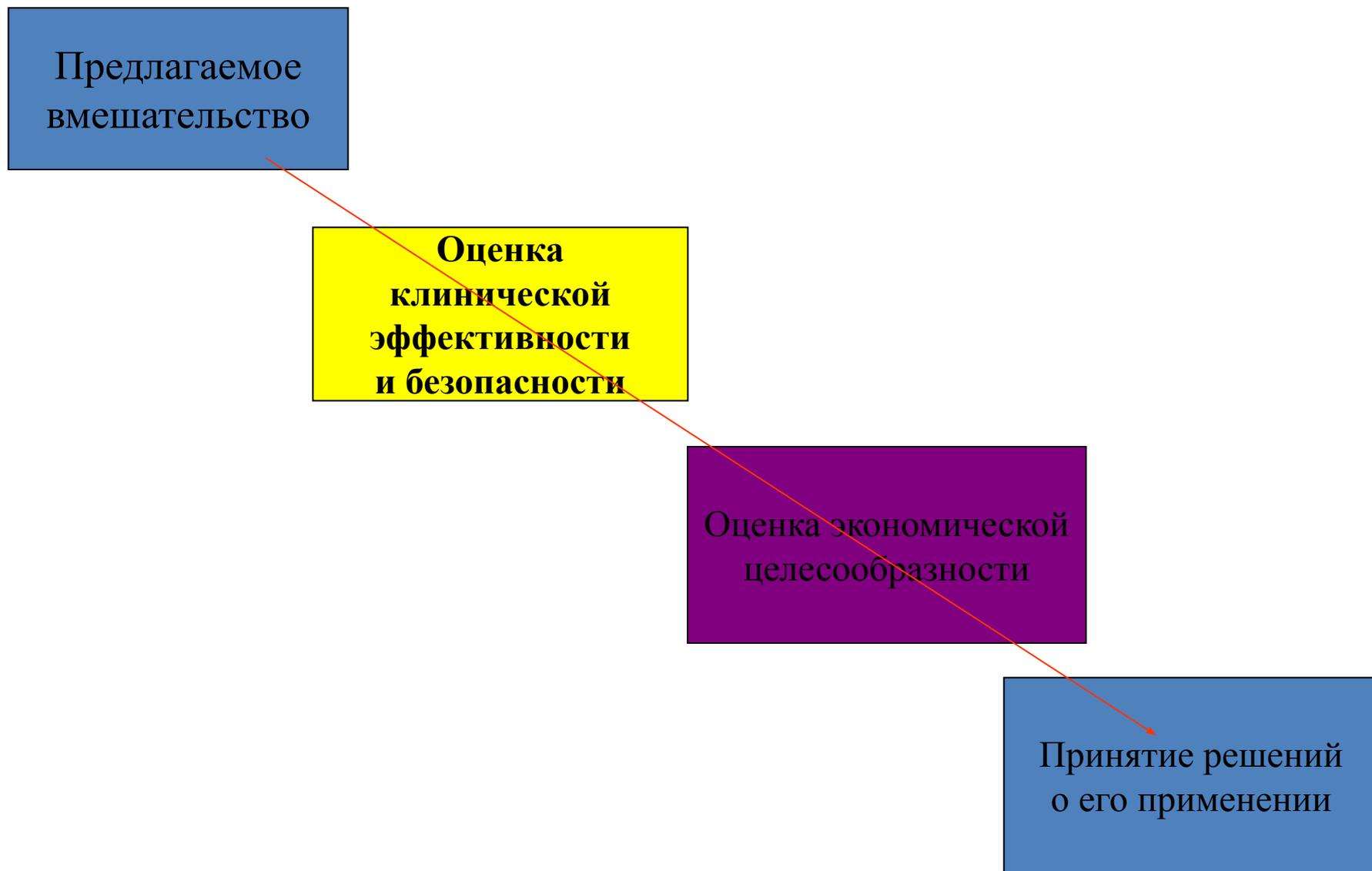
ЗОРИН Никита Александрович

Московское отделение ОСДМ;

НИИКЭЭФ , РГМУ ИМ. Н.И.ПИРОГОВА

Лаб. Доказательной медицины

Алгоритм принятия решения



Исходное пожелание

Вмешательства, чья эффективность и безопасность **не доказаны**, или соотношения **цены/качества** несоизмеримо велики – не должны применяться и, соответственно, попадать в какие-либо перечни (формуляры, списки и т.п.)

Исходное пожелание

- Стратегия доступа к медицинской помощи должна быть пересмотрена с позиций современных возможностей научной экспертизы
- Экспертиза эффективности и экономической целесообразности вмешательств должна быть поручена специалистам в этих дисциплинах
- Приказом должна быть *предписана и прописана* процедура КИ высшего качества (GCP);
Выстроена иерархия доказательности и убедительности (то есть предпочтительности применения) тех или иных вмешательств (ЛС) по нозологиям и/или синдромам
- Уточнить *каким должно быть качество источника публикации*
- Любые «списки» и «перечни» следует регулярно подвергать пересмотру

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН ОБ ОБРАЩЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Статья 22. Проведение экспертизы качества лекарственного средства и экспертизы, определяющей отношение ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения делается на основании отчета о проведенном клиническом исследовании ЛС для медицинского применения;
- Ускоренная экспертиза ВЛС проводится на основании: клинических исследований ЛС, опубликованных в специализированных... медицинских изданиях,

Какого типа?

журнал
«ЗДОРОВЬЕ»?

Наши начинания

(НИИКЭЭФ, РГМУ им. Н.И.Пирогова)

**«ПОРЯДОК ФОРМИРОВАНИЯ ПРОЕКТОВ ПЕРЕЧНЕЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ФИНАНСИРУЕМЫХ ЗА
СЧЕТ ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ»**



НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики
Российского государственного медицинского университета им. Н. И. Пирогова

ПОЛОЖЕНИЕ

**ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ
И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ
ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРОЕКТОВ ПЕРЕЧНЕЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,
ОТПУСК КОТОРЫХ ФИНАНСИРУЕТСЯ
ЗА СЧЕТ БЮДЖЕТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
КРИТЕРИИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ
(ПРОЕКТ)**

Москва
2010

Клиническая экспертиза

- Клиническая и экономическая экспертиза ЛС при формировании Перечней должна осуществляться специально созданным уполномоченным экспертным органом.

Требования к представлению информации о клинической эффективности и безопасности лекарственных средств

- <> предпочтительно представить
рандомизированные контролируемые
клинические исследования (РКИ)
- и мета-анализы таких РКИ <.....> ,
- отражающие клинически значимые исходы.

Если аналогичный препарат уже есть в списке?

- 4.1.3.

,

предпочтительным является представление рандомизированных контролируемых клинических исследований, в которых сравнивается новое ЛС с ЛС уже включенными в Перечень.

ЭКСПЕРТИЗА КИ ДВЕ ШКАЛЫ ДЛЯ КОНСТАТАЦИИ КАЧЕСТВА ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ЛС)

- 1. При оценке качества *отдельного* клинического исследования – ***шкала уровня доказательности***
- 2. При оценке *совокупности исследований* одного и того же препарата - ***шкала уровня убедительности***

Качество доказательств эффективности и безопасности

(рекомендации Шведского совета по технологии и оценки в здравоохранении)

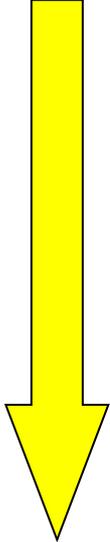


Уровни доказательности

(по АНСРР, 1992) Agency for Health Care Policy and Research

- **I-a** – доказательство на основе мета-анализа РКИ;
- **I-b** – доказательство на основе по крайней мере одного РКИ;
- **II-a** – доказательство на основе по крайней мере одного хорошо спланированного контролируемого исследования без рандомизации;
- **II-b** – доказательство на основе хотя бы одного хорошо спланированного квази-экспериментального исследования другого типа;
- **III** – доказательство на основе хорошо спланированного неэкспериментального описательного исследования, такого как сравнительное исследование, исследование корреляции и исследования «случай-контроль»;
- **IV** – доказательство на основе отчета экспертного комитета или точки зрения или клинического опыта уважаемых авторитетов (не основанных на критериях доказательной медицины).

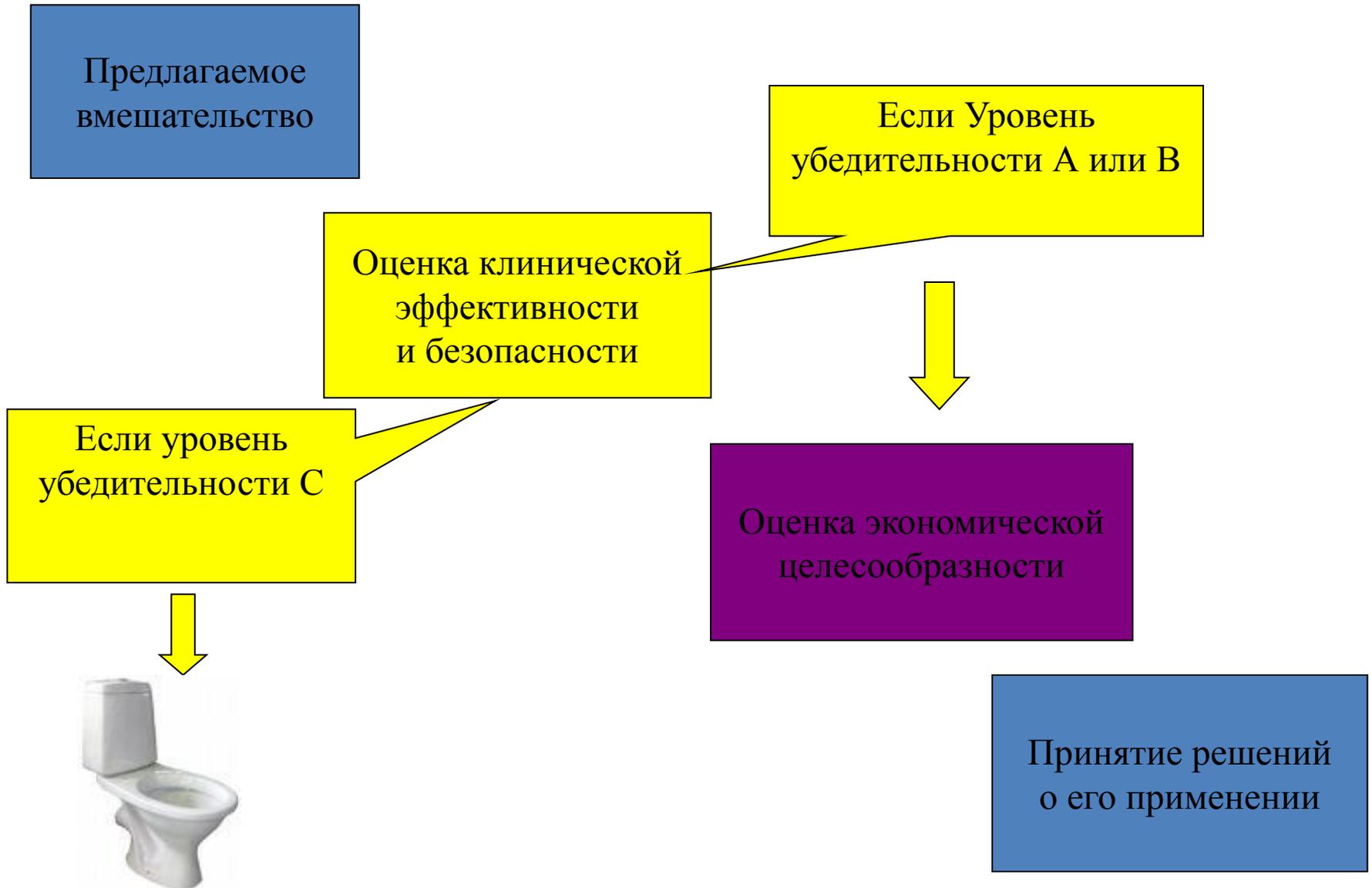
Уровни доказательности эффективности лекарственных препаратов (НИИКЭЭФ)

Убедительность данных		
<p>Наиболее убедительные данные</p>  <p>Наименее убедительные данные</p>	Систематические обзоры и метаанализы	I
	Рандомизированные клинические исследования	II
	Квази-экспериментальные исследования	III
	Когортные исследования	IV
	Исследования «случай-контроль»	V
	Описание случаев и серии случаев	VI
	Мнение экспертов	VII

Соответствие между уровнем убедительности доказательств и уровнем доказательности эффективности ЛС

Вид исследования	Уровень доказательности	Уровень убедительности доказательств	
Систематический обзор РКИ, несколько больших РКИ с однозначными результатами и низкой вероятностью ошибок	I, II	A	Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению
Небольшие РКИ с неоднозначными результатами, низкой или средней вероятностью ошибок Квази-экспериментальное исследование с хорошо подобранными группами сравнения Когортные исследования или исследования «случай-контроль» с однозначными результатами и низкой вероятностью ошибок	II, III, IV, V	B	Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение
Описание случаев, серий случаев; мнение экспертов Исследования любого дизайна низкого методического качества	VI, VII	C	Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств

На пути к эффективному лечению



Какова реальность?

КАГОЦЕЛ J05AX «Прочие противовирусные препараты»

- 2000-2003 г. - разработан
- 2003 г - зарегистрирован
- 2005 - налажено производство и распространение
- «...В НИИ гриппа РАМН, и НИИ вирусологии РАМН были проведены первые *клинические испытания* препарата»

Источник: http://ru.wikipedia.org/wiki/Кагоцел#cite_note-1

Что за «клинические» испытания?

- Галегов Г. А., Наровлянский А. Н., Мезенцева М. В., Нестеренко В. Г., Ершов Ф. И. «Кагоцел подавляет репродукцию вируса герпеса **in vitro**». // Russian Journal of Immunology. Official Journal of Russian Society of Immunology. 2004, 9(suppl .1): 44.
- Галегов Г. А., Наровлянский А. Н., Сарымсаков А. А., Мезенцев М. В., Полонский В. О., Гомес Л. А., Нестеренко В. Г., Ершов Ф. И. «Действие препарата Кагоцел на **репродукцию вируса герпеса**». // Вопросы вирусологии. 2002, 47(4): 42-44.

*Терапевтическая эффективность Кагоцела при
лечении больных неосложненным гриппом и
гриппом, осложненным ангиной*
Л.Н.Меркулова, с 12 соавторами...

- РКИ (простое плацебо-контролируемое)
- N= 81 возраст 18 до 60 лет; У 41 «...в первые часы дело **осложнилось** ангиной».
- «Рандомизация» - **по мере поступления б-х в клинику** по таблице случайных чисел...
- Распределения по полу – **нет**....

*Источник: Клиническая
фармакология и терапия, 2002, 11 (5); 21-23*

Реальная практика

работы для включения препарата в Перечень региональной льготы Московской области

Альфадол кальция -Индия

Представлено в досье 13 работ; в том числе

из:

- ГКБ им. С. П. Боткина
- ММА им.И.М.Сеченова
- ФКБ МЦ УД Президента РФ
- ГУН ЦИТО
- ЦНИИ гастроэнтерологии, г. Москва
- Ин-т ревматологии, г. Москва

Применение препарата «Альфадол кальция» в комплексной терапии пародонтита у больных с гипотиреозом.

Н.П. Новикова, А.Н. Бондаренко, Л.А. Капцова.

Кубанский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии ФГК и ГПС

- Дизайн: «до-после»;
- Исходы – суррогатные (уровень Са)
- Число испытуемых 53 (м/ж-19/34)
- Возраст 37-63
- Статистические методы – не описаны

Таким образом, проведенное исследование доказывает высокую эффективность препарата «Альфадол кальция», что позволяет рекомендовать его широкое применение в комплексной терапии заболевания пародонтита у больных с гипофункцией щитовидной железы.

ОТЧЕТ О КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АЛЬФАДОЛ-Са



- Патология: остеопороз (эндопротезирование)
- Дизайн: «до-после»
- Исходы – суррогатные (уровень Са)
- Число испытуемых -88
- Возраст 54-78
- Статистические методы – не описаны (%)...
- Литература: 6 источников

Заключение: лекарственный препарат Альфадол-Са в суточной дозе по 1-2 капсулы, курсом продолжительностью 2-6 месяцев, является эффективным и безопасным средством для лечения остеопороза с нормальным и пониженным уровнем кальция в крови, и для профилактики развития нестабильности эндопротезов.

Лечение стероидного остеопороза у детей с системными заболеваниями соединительной ткани

Н.Ю.Голованова, Г.А.Лыскина

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

- Сравнение с кальцитонином
- Дизайн: «до-после»
- Исходы – суррогатные (уровень Са? МПК)
- Число испытуемых 201! м/ж - 53/148
- Возраст 4-15 лет
- Статистические методы – не описаны (%).(p <...)..

Выводы

Таким образом, альфадол-Са, обладая умеренным противоостеопоретическим свойством, имеет свою обширную «нишу» в терапии остеопороза. Он показан при умеренной дозе кортикостероидов, минимальном болевом синдроме (таких пациентов большинство), при

ОТЧЕТ

о клиническом применении АЛЬФАДОЛА –Са в профилактике и лечении остеопении у больных воспалительными заболеваниями кишечника.

- Дизайн: «до-после»
- Исходы: суррогатные (фосф.\кальц. Обмен; МПКТ)
- Число испытуемых: 34 (19/15)
- Возраст $39,8 \pm 2,9$
- Статистические методы: не описаны (%; **ДИ**; **n<**)

Побочных явлений нами не отмечено.

Полученные результаты позволяют рассматривать альфадол-Са как достаточно эффективное базисное средство для профилактики и лечения остеопении, которое может сочетаться с другими видами терапии остеопороза (например, гормональной заместительной терапией, фторидами,

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬФАДОЛ-СА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН

Берестовая Н.А., Байдина О.И., Мутовина З.Ю., Розанова И.В., Гордеев А.В.
(ЦКБ МЦ УД Президента РФ)

- Дизайн: «до-после»
- Исходы – суррогатные (ур.Са; МПКТ). Переломы вскользь упомянуты в описаниях состояния
- Число испытуемых 35 женщин
- Возраст 51-78
- Статистические методы – не описаны (%)...
- Литература: 4 источника, все российские...

Выводы

Альфадол-Са оказывает положительный лечебный эффект при наличии остеопороза/остеопении, что подтверждается улучшением самочувствия пациентов, показателями клинико-лабораторных исследований, не вызывая (при назначении в терапевтических дозах) развития гиперкальциемии и гиперкальциурии.

Альфадол-Са может применяться в качестве профилактического средства для коррекции ранних нарушений костного ремоделирования и быть рекомендован в качестве базисного препарата для лечения первичного и вторичного ОП.

АЛЬФАДОЛ КАЛЬЦИЯ И МИОКАЛЬЦИК В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА У ДЕТЕЙ,
БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Кельцев В. А.

- Дизайн: «до-после»
- Исходы: суррогатные (МПКТ, кальцитонин)
- Число испытуемых: 583!! дети
- Возраст : без возраста...
- Статистические методы: не описаны (%)...

2. При назначении альфадола кальция нами получен клинический эффект сопоставимый при применении миокальцика, а стоимость лечения на порядок ниже, что делает его более предпочтительным для больных.

Реальная практика

- Ни одной полноценной работы («отчеты»)
- Все работы «дали-посмотрели»
- Нигде нет описаний стат-методов
- Везде суррогатные исходы
- В описаниях «Клиническая обывательщина»: «...улучшение самочувствия...повышение двигательной активности...переломов не отмечено.. .» и т. п.

Уровни доказательности

(по АНСРР, 1992) Agency for Health Care Policy and Research

- **I-a** – доказательство на основе мета-анализа РКИ;
- **I-b** – доказательство на основе по крайней мере одного РКИ;
- **II-a** – доказательство на основе по крайней мере одного хорошо спланированного контролируемого исследования без рандомизации;
- **II-b** – доказательство на основе хотя бы одного хорошо спланированного квази-экспериментального исследования другого типа;
- **III** – доказательство на основе хорошо спланированного неэкспериментального описательного исследования, такого как сравнительное исследование, исследование корреляции и исследования «случай-контроль»;
- **IV** – доказательство на основе отчета экспертного комитета или точки зрения или клинического опыта уважаемых авторитетов (не основанных на критериях доказательной медицины).

ПРИЧИНЫ?

Несмотря на почти 30-летнее существование ДМ:

- Врачи числят ДМ «абстракцией» или очередной компанией и не хотят тратить время на ее освоение
- Существует архитипическая крестьянская ненависть к теоретическому мышлению; основы научной работы систематически не преподаются в ВУЗе;
- Внедрением ДМ *в практику* также почти никто не озабочен; ее также не преподают облигатно ни в ВУЗах, ни в процессе усовершенствования врачей
- Врачи путают науку с практикой (ремеслом) предпочитая «гипократовскую медицину» и там и там.
- Назначение фармакоэкономики врачам понятнее (Рынок!), чем ДМ

Орел и решка ДМ в сегодняшней России



**«Минздрав предупреждает:
доказательная медицина
полезна для Вашего здоровья»**

Спасибо за внимание!

Зорин Никита Александрович

Лаб. Доказательной медицины НИИКЭЭФ

nzorin@inbox.ru