

# Оценка клинической эффективности в рамках МТО

## Введение

Оценка влияния какой-либо технологии требует исчерпывающей информации, отображающей ситуацию, которая происходит в системе здравоохранения или обществе. Надлежащий анализ требует проведения профессиональной консультации и применения методов из разных дисциплин, которые используются в качестве исходной информации.

Оценка МТО представляет собой сравнительные анализы, которые сравнивают существующее лечение с новой технологией, чтобы узнать, какие преимущества предоставляет новая технология (так называемые «дополнительные преимущества»). Страны, регионы и больницы по-разному участвуют в оценке МТО. Все они рассматривают медицинскую проблему в местном контексте, а затем оценивают лечение для показания, которое регуляторные органы одобрили для данного лекарственного препарата.

В рамках данного показания органы МТО изучают доступные данные для того, чтобы оценить эффективность этого лечения по сравнению с наилучшим стандартным лечением (с учетом безопасности и клинической эффективности). Некоторые органы МТО также оценивают расходы и экономическую эффективность лекарственного препарата, и хотя некоторые органы проводят формальную оценку этических, организационных, социальных и правовых аспектов, остальные органы во время проведения оценки просто косвенно учитывают эти вопросы.

«Дополнительные преимущества» технологии определяются каждой организацией МТО разными комплексными методами. Заключение относительно «дополнительных преимуществ» технологии могут отличаться у разных организаций МТО. Европейская сеть МТО

(EUnetHTA) разработала структуру, которая позволяет оценивать «дополнительные преимущества», под названием HTA Core Model<sup>®</sup>.<sup>1</sup>

HTA Core Model<sup>®</sup> содержит девять доменов:

1. Медицинская проблема
2. Техническое описание технологии
3. Безопасность
4. Клиническая эффективность
5. Расходы и экономическая оценка
6. Этический анализ
7. Организационные аспекты
8. Социальные аспекты
9. Правовые аспекты

Согласно определению EUnetHTA оценка первых четырех доменов называются «оценка относительной интенсивности» – в рамках которой, например, новое лечение сравнивается с существующими видами лечения.

## **Оценка клинической эффективности в рамках МТО**

Во время оценки клинической эффективности изучается влияние новой технологии на здоровье пациентов в стандартных клинических условиях по сравнению с влиянием стандартного лечения. Влияние технологии на здоровье обычно анализируется с помощью дополнительного изучения исходов для здоровья. Пациенты хотят получить доступ к новым лекарственным препаратам, которые:

- уменьшают исходы, которые считаются «плохими» – например, сердечные приступы, госпитализации и побочные эффекты **и/или**
- улучшают исходы, которые считаются «хорошими» – например, улучшение функционирования и количество дней без боли.

Во время оценки клинической эффективности органы МТО

используют определенные методы, связанные с медицинскими дисциплинами. В частности, оценка клинической эффективности проводится с помощью принципов, заимствованных из эпидемиологии и медицины (называется «клиническая эпидемиология»).

Выделяют четыре основных принципа надлежащей оценки клинической эффективности:

1. поиск информации;
2. постановка важных вопросов;
3. понимание различий и
4. оценка различий.

## Поиск информации

Органы МТО используют клиническую информацию для оценки того, какие исходы для здоровья могут наблюдаться у пациента в случае применения нового лекарственного препарата. Сначала, однако, они должны решить, как будет собираться информация. Существует три разных способа, с помощью которых органы МТО могут получить клиническую информацию о новых технологиях:

1. рассмотрение существующей информации о действии лекарственных препаратов;
2. проведение нового исследования для сбора информации и оценки действия лекарственного препарата в реальных условиях **или**
3. постановка вопросов клиницистам и пациентам («экспертам»), касающихся их ожиданий в отношении лекарственного препарата.

Органы МТО часто комбинируют эти подходы. Например:

- они могут использовать информацию, полученную от владельца регистрационного свидетельства для данной технологии, чтобы достать сведения для своих собственных независимых обзоров и анализов.
- Если информация отсутствует, может потребоваться

экспертные заключения – например, чтобы узнать, могут ли изменения краткосрочных исходов (например, снижение уровня холестерина) предсказать изменения долгосрочных исходов (например, избежание госпитализации).

Органы МТО редко проводят новые исследования, которые редко проводятся, поскольку для подготовки и одобрения исследования обычно необходимо слишком много времени. В некоторых случаях ответственные органы разрешают при определенных условиях возмещать расходы на лекарственный препарат на основании сбора дополнительной информации (это похоже на работу регуляторных органов, выдающих условное регистрационное свидетельство (PC), требующее сбора дополнительной информации). Риск того, что новый лекарственный препарат будет действовать в реальных условиях хуже, чем ожидалось, может затем разделяться между владельцем регистрационного свидетельства и ответственным органом за счет механизмов с договорными ценами или других изменений в условиях, связанных с доступом к компенсации (например, дополнительные ограничения, касающиеся популяции пациентов, имеющих право доступа к компенсации), хотя пациенты получают более быстрый доступ.

## **Постановка важных вопросов**

Во время оценки клинической эффективности новой медицинской технологии орган МТО должен внимательно рассмотреть все связанные с ней исходы. Важно получить информацию об этих исходах, чтобы ставить соответствующие вопросы об эффективности технологии.

Увеличивается понимание того, что исходы, которые могут казаться важными для клиницистов, пациенты не всегда считают важными. По этой причине для пациентов важно участвовать в процессе разработки дизайна исследования, чтобы обеспечить сбор информации об исходах, которые для них важны. Например, в последние годы стало понятно, что качество жизни является важным для пациентов исходом. Это привело к разработке специальных методов для создания показателей качества жизни,

которые в рамках клинических исследований называются «исходы, сообщаемые пациентом».

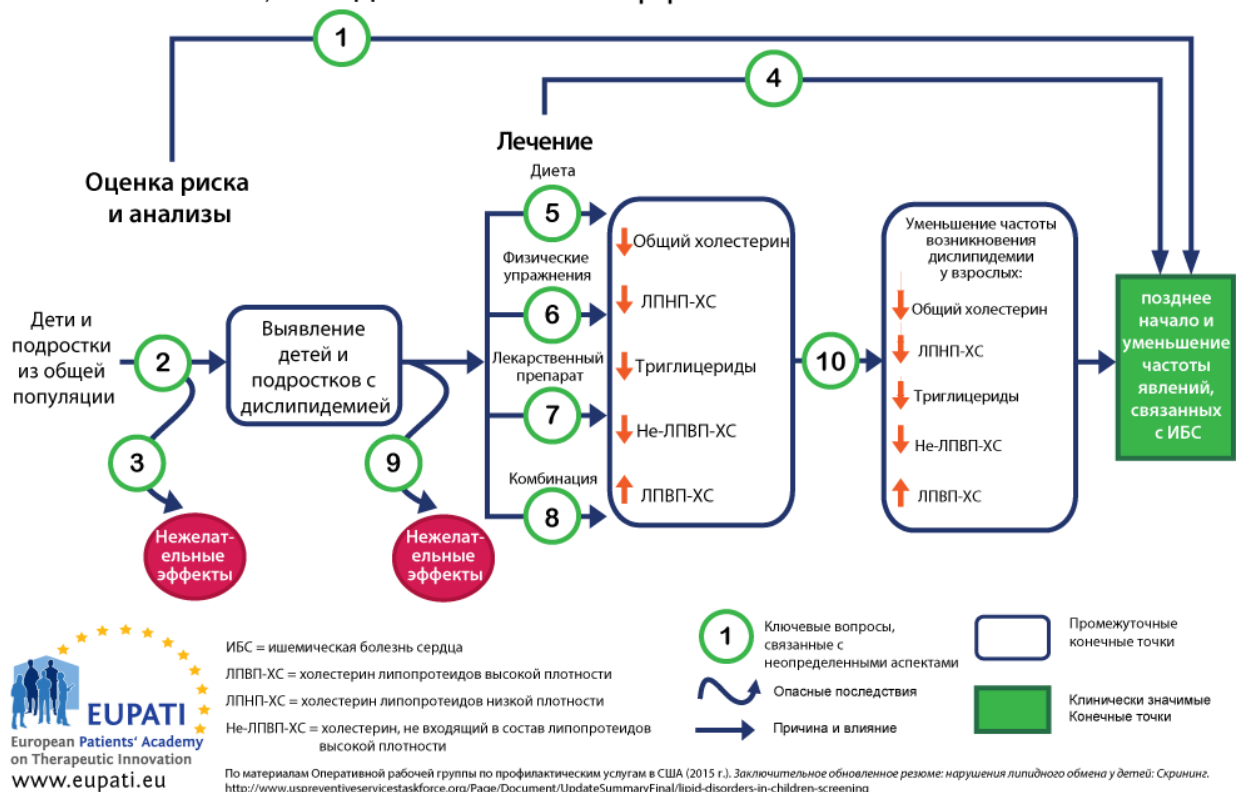
Одним из подходов для того, чтобы обеспечить изучение всех важных исходов для данной технологии, является использование аналитической структуры – например, как изображено на схеме на рисунке 1.<sup>2</sup> Аналитические структуры полезны для визуализации всех исходов, связанных с вмешательством, и привлечения внимания к неопределенным аспектам.

В аналитической структуре на Рисунке 1:

- Причина и эффект обозначены стрелками.
  - Изогнутые стрелки обозначают вредные исходы.
- Исходы, связанные с улучшением здоровья (например, снижение смертности), обозначаются треугольниками.
  - Треугольники с острыми углами соответствуют клинически значимым конечным точкам (тем, которые ощущаются пациентом, например боль в груди).
  - Треугольники с закругленными углами соответствуют промежуточным конечным точкам, в том числе суррогатным конечным точкам (которые не могут ощущаться пациентом, например уровень холестерина в крови).
- Тогда ключевые вопросы, связанные с неопределенными аспектами, можно обозначить числами.

# Пример аналитической структуры

Скрининг и лечение детей и подростков по поводу дислипидемии: вмешательства, исходы и побочные эффекты



С данной аналитической структурой связаны следующие вопросы:

- **Ключевой вопрос 1.** Эффективна ли скрининговая оценка дислипидемии у детей/подростков в отношении задержки возникновения и снижения частоты развития явлений, связанных с ИБС (ишемическая болезнь сердца)?
- **Ключевой вопрос 2.** Какова точность скрининговой оценки дислипидемии с целью определения детей/подростков с повышенным риском развития явлений, связанных с ИБС, и других исходов?
- **Ключевой вопрос 3.** Каковы побочные эффекты скрининга (в том числе ложноположительные и ложноотрицательные результаты и отнесение к определенной категории)?
- **Ключевой вопрос 4:** Какова у детей и подростков эффективность препаратов, диеты, физических упражнений и комбинированной терапии в отношении снижения частоты дислипидемии взрослых и задержки возникновения и снижения частоты развития явлений, связанных с ИБС, и

других исходов (включая оптимальный возраст начала лечения)?

- **Ключевые вопросы 5–8:** Какова эффективность препаратов, диеты, физических упражнений и комбинированной терапии при лечении дислипидемии у детей/подростков (включая нарастающие преимущества лечения дислипидемии у детей)?
- **Ключевой вопрос 9.** Каковы побочные эффекты лекарственных препаратов, диеты, физических упражнений и комбинированной терапии у детей/подростков?
- **Ключевой вопрос 10.** Уменьшается ли риск дислипидемии взрослых при улучшении показателей дислипидемии у детей?
- **Ключевой вопрос 11** (не изображен): Какие экономические вопросы необходимо учитывать для скрининга дислипидемии у детей без симптомов?

## Понимание различий между исходами

После определения всех важных исходов могут все равно возникать несколько сложных вопросов, связанных со сравнением эффектов новой технологии со стандартным лечением и другими существующими видами лечения. Исходы можно оценить разными способами, или может показаться, что две разные технологии имеют похожие исходы, пока более пристальное изучение не выявит различий.

Если важные установленные исходы тяжело оценить или они ранее никогда не оценивались, ученые должны очень тщательно разработать показатель, который затем можно воспроизвести в исследовании. Например, пациент может захотеть узнать, как лекарственный препарат поможет ему вернуться на работу или встать с постели. Ученые могут разработать числовую шкалу оценки боли для пациентов с болью в нижней части спины. В других случаях, например когда в исследовании оценивается изменение лабораторного показателя, такое изменение необходимо перевести в показатель, имеющий большее значение для пациентов – например, возможность вернуться на работу.

Иногда регуляторные органы, которые одобряют лекарственный

препарат, могут быть удовлетворены эффектом нового лекарственного препарата, продемонстрированным производителем лекарственного препарата с помощью краткосрочного исхода, например снижения артериального давления. Органу МТО необходимо перевести данный краткосрочный исход в более важные для пациента исходы, например избежание преждевременной смерти.

Некоторые исходы могут казаться очевидными, однако при более тщательном рассмотрении их может быть тяжело интерпретировать. Например, снижение риска смертности в течение пяти лет (смерти в течение пяти лет) на 50 % не означает, что лекарственный препарат может предотвращать преждевременную смерть. Это может просто наблюдаться за счет:

- увеличения продолжительности жизни с 4,9 до 5,1 лет (или хуже – с 4,99 лет до 5,01 лет) у некоторых пациентов **или**
- излечения очень небольшого количества пациентов без изменений продолжительности жизни для всех остальных пациентов.

Даже если наблюдаются различия в показателях, важных для пациента, их все равно может быть сложно интерпретировать. Например, результаты исследования могут свидетельствовать о том, что новый лекарственный препарат снижает риск госпитализации по поводу инфекций на 33 %. Однако это может означать совсем другое. Это может означать, что:

- 33 из 100 людей, которые применяли этот лекарственный препарат и которых в другом случае могли бы госпитализировать, избежали госпитализации (это называется «**абсолютное** снижение риска») **или**
- вероятность госпитализации снижается на 33 % относительно вероятности госпитализации без применения лекарственного препарата (это называется «**относительное** снижение риска»). Если вероятность госпитализации без применения нового лекарственного препарата составляет 3 человека на 1000, тогда снижение на 33 % – это



госпитализация 2 человек из 1000. Это означает, что на каждые 1000 человек пользу от лекарственного препарата получит 1 человек. Это существенно отличается от показателя, когда пользу получают 33 человека из 100, как в примере выше.

Последним сложным аспектом в понимании различий между новой медицинской технологией и стандартным лечением является правильное и неправильное использование статистических анализов. Цель статистических анализов – помочь узнать исследователям, являются ли установленные различия достоверными. Часто их результаты сообщаются в виде р-значения. Однако р-значения не отображают величину (размеры) различий и их значение для пациентов. Это означает, что р-значения обычно не годятся для пациентов и лиц, принимающих решение.

Другим статистическим показателем является доверительный интервал. Доверительные интервалы более полезны, поскольку дают некоторое представление о размерах различий между новой медицинской технологией и стандартным лечением. Кроме того, доверительные интервалы отображают все неопределенные аспекты, касающиеся оценки величины различий. Например, сообщается, что новый лекарственный препарат снижает вероятность возникновения сердечного приступа в будущем на 33 % (с 95 % доверительным интервалом 5–45%) относительно существующей в данное время вероятности возникновения сердечного приступа.

## **Оценка различий**

Последний сложный вопрос касается понимания того, как выявить и оценить различия между исходами. Если лекарственный препарат увеличивает продолжительность жизни на 0,2 года, органы МТО все равно должны знать:

- как пациент оценивает дополнительное увеличение жизни на 0,2 года, учитывая предполагаемые побочные эффекты и другие аспекты;

- наблюдается ли приблизительно одинаковое увеличение у всех пациентов или между пациентами существуют существенные различия и
- оценивают ли все пациенты такое увеличение одинаково.

Лекарственный препарат, который увеличивает продолжительность жизни в среднем на 0,2 года, будет по-разному оцениваться в ситуации, когда он действует на некоторых пациентов, а у других неэффективен, по сравнению с ситуацией, когда продолжительность жизни всех пациентов увеличивается на 0,2 года с небольшими различиями между пациентами.

Существует несколько механизмов, которые можно использовать для изучения относительной ценности, которую пациенты и врачи подразумевают под различиями в исходах для здоровья. Один механизм – это качественные исследования, например опросы или специальные группы, предназначенные для того, чтобы понять, какие исходы наиболее важны для пациентов. Другой механизм – это количественные исследования, основанные на опросе пациентов, которые могут оценить важность для себя разных состояний здоровья, указав точные числовые значения.

Если кратко, во время оценки клинической эффективности необходимо ответить на следующие вопросы:

1. Насколько исчерпывающей была данная информация?
2. Насколько точной является информация?
3. Упущено ли что-либо?
4. Насколько понятной является информация?

## Справочная литература

1. *HTA Core Model*. Retrieved 7 December, 2015, from <http://www.eunethta.eu/hta-core-model>
2. U.S. Preventive Services Task Force (2015). Final Update Summary: Lipid Disorders in Children: Screening. Retrieved 7 December, 2015, from: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Docume>

nt/UpdateSummaryFinal/lipid-disorders-in-children-  
screening

A2-6.03.1-v1.1