

## ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В АНГИИ

Лиза Осипенко

Руководитель службы научного консультирования Национального института здоровья и качества медицинской помощи (NICE), г. Лондон, Англия, Соединенное Королевство

*Указано место оценки технологий здравоохранения (ОТЗ) в процессе продвижения инновационного продукта на рынок. Подробно охарактеризована методология ОТЗ (на примере оценки новых лекарственных препаратов), реализованная в Англии в Национальном институте здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) и получившая признание и широкое распространение в мире. Представлен комплексный подход к оценке нового препарата при принятии решения комитетом NICE. Подчеркнуто, что система оценки в NICE направлена на то, чтобы максимально ускорить внедрение новых эффективных препаратов (в течение 4-6 месяцев после получения регистрационного удостоверения).*

*Ключевые слова: Англия; Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи; оценка технологий здравоохранения; методология оценки фармацевтических препаратов; качество жизни; индекс QALY; опросник EQ-5D; инкрементальный коэффициент затраты/эффективность (ICER).*

По окончании Второй мировой войны правительство Великобритании начало глобальное реформирование социального обеспечения населения. Одним из результатов этого процесса стало создание общественной системы оказания медицинской помощи, получившей название National Health Service (Национальная служба здравоохранения), или NHS. Британская NHS стала первой в мире государственной организацией, предоставляющей универсальные бесплатные услуги здравоохранения. На сегодняшний день это довольно хорошо работающая система, и каждый британец имеет доступ к высококачественным услугам здравоохранения. Медицинская помощь финансируется за счет общего налогообложения с прогрессивной шкалой сбора налогов. Каждый британец платит исходя из своих доходов, NHS предоставляет бесплатную медицинскую помощь исходя из потребности в ней.

В стране есть частное медицинское страхование, но только 15% населения пользуются его услугами, при этом, эти 15% также пользуются и услугами государственной NHS. Таким образом, 60 миллионов человек пользуются государственной системой. Это очень большая машина, которая должна обеспечивать все – от лейкопластыря до зарплаты нейрохирурга, финансирования больниц, оплаты всех препаратов, оборудования и т.д.

Институт NICE был основан в 1999 году. Основная задача, которая решалась созданием подобной организации, – это оценка технологий здравоохранения, в первую очередь, последствий применения фармацевтических препаратов. Доступ пациентов к новым препаратам, которые выходи-

ли на рынок, был неравномерным, и это было недопустимо, потому что все одинаково платят налоги, и, соответственно, все должны иметь равный доступ к новым препаратам, если они эффективнее существующих, но такой системы оценки не было, благодаря чему и появился институт NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Три раза менялись компоненты наименования института, но аббревиатура осталась неизменной. Институт очень разросся, и сейчас в нем работает около 600 человек в Лондоне и Манчестере. Оценкой технологий здравоохранения (в данном случае имеется в виду оценка последствий применения лекарственных средств), с чего начинался NICE, в настоящее время занимается отдел численностью 60 человек. Другими направлениями деятельности института являются разработка клинических рекомендаций, стандартов и индикаторов качества лечения (включая и хирургические процедуры), рекомендаций по медицинским изделиям и диагностическому оборудованию и т.д. Вся эту информацию можно найти на сайте института (<https://www.nice.org.uk/>).

В настоящем сообщении рассматривается только процесс оценки фармацевтических препаратов, схема оценки в NICE медицинских изделий несколько иная.

Как указывалось выше, система здравоохранения полностью финансируется из денег налогоплательщиков, то есть формируется определенный бюджет, и, как и в случае семейного бюджета, если есть определенная сумма денег, нужно принять решение, как ею распорядиться. Теоретически, вероятно, большинство может позволить купить

себе последнюю модель BMW, но для этого нужно будет продать все, что есть, и жить в этом автомобиле. Жизнь устроена иначе, поэтому каждый день нам нужно принимать рациональные решения относительно того, что откладывать на еду, что на отпуск, что на квартиру и что на одежду. Точно так же устроена система здравоохранения. Если принять решение об оплате какого-то очень дорогого нового препарата, то нужно сократить какие-то другие расходы. Это очень сложное решение для системы здравоохранения, и выбор был бы еще более трудным, если бы не было рекомендаций и оценок NICE на национальном уровне, а решение принималось бы на уровне местной больницы или местного траста, где выбор состоял бы в увольнении, например, пяти медсестер или приостановке предоставления какой-то услуги для оплаты стоимости данного препарата. Каждая ошибка в принятии таких решений чревата большими последствиями для системы здравоохранения. Поэтому NICE разрабатывает методологию, по которой наши комитеты принимают решения таким образом, чтобы не сделать хуже системе в целом.

Графически место оценки технологий здравоохранения (ОТЗ) в продвижении продукта на рынок можно представить следующим образом (рис. 1).

Есть новый продукт, который выходит на рынок, есть покупатель, под которым в данном случае понимается система здравоохранения, а не человек, платящий из своего кармана. Должна быть какая-то доказательная база, которая дает плательщику уверенность в принятии того или иного решения. Это очень сложное решение. Ошибочный выбор может стоить жизней в другом секторе. Например, спасая жизни онкологических пациентов, мы можем потерять жизни других больных. Эта доказательная база отличается от той, которую собирают регуляторные органы при регистрации препарата, это не только клини-

ческая (клиническая эффективность), но и экономическая (затраты, затраты/эффект) информация, она должна быть получена в ходе сравнительных исследований с использованием принципов доказательной медицины, а затем представлена в наш институт, чтобы помочь принять взвешенное решение.

Европейское агентство лекарственных средств (European Medicines Agency (EMA) – агентство по оценке лекарственных препаратов на их соответствие требованиям, изложенным в Европейской Фармакопее, европейский аналог Food and Drug Administration (FDA) США) как децентрализованное научное учреждение Евросоюза выдает регистрационные сертификаты на все новые медицинские препараты, разработанные в странах-членах. В год, включая дженерики, выдается около 250 сертификатов, действительных для всех 28 стран-членов Евросоюза. Таким образом, решения EMA распространяются и на Великобританию.

Но не все зарегистрированные препараты стоят того, чтобы за них платить, и не все препараты нужны пациенту. Наш институт занимается поиском ответов на следующие вопросы: за что стоит платить и что выводить на наш рынок? Мы рассматриваем только инновационные препараты, которые реально меняют картину лечения или меняют что-то в организационных подходах, в системе здравоохранения. Оценка препарату дается по следующим параметрам: действенность в клинических испытаниях (Efficacy), действенность в клинической практике (Effectiveness), способность более эффективно использовать ресурсы (Efficiency) (рис. 2).

При регистрации препарата регуляторные органы ищут ответы на два вопроса: работает ли препарат вообще и насколько безопасен этот препарат? Если препарат работает точно так же, как и старый препарат, ничего страшного, главное чтобы работал, чтобы не умирало большее количе-

### Health Technology Assessment Оценка технологий здравоохранения



Рис. 1. Место оценки технологий здравоохранения в продвижении продукта на рынок

### 3E для лекарственного препарата



Рис. 2. Параметры оценки (3E – Efficacy, Effectiveness, Efficiency) лекарственного препарата

ство людей, чем умирало раньше. Тогда препарат получает регистрационное удостоверение.

Но этих двух вопросов недостаточно для нас как плательщиков. Поэтому в NICE ставят два иных вопроса: 1) насколько хорошо работает технология (препарат) в сравнении с тем, что сейчас делается (используется) в нашей системе здравоохранения (конкретно в английской системе здравоохранения, это может быть что-то другое, чем во Франции, Германии, Швеции) и 2) сколько стоит использование технологии по сравнению со стандартной практикой в NHS? (рис. 3). Первый вопрос представляет собой оценку эффективности, второй – оценку стоимости.

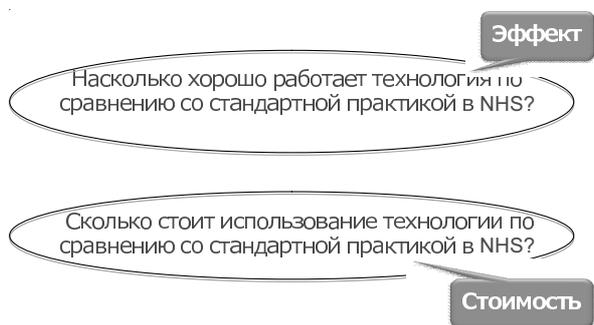


Рис. 3. Два ключевых вопроса NICE

Заседания комитетов проходят каждую неделю в Лондоне и Манчестере. Все заинтересованные могут прийти на любое заседание, они открыты для публики. Ответ на каждый из этих двух вопросов представляет собой большие досье, большие пачки документов, модели в Excel и других программах, которые предоставляют доказательную базу для нашего института.

Очень важен момент прозрачности и независимости: эксперты комитета, который принимает решение, не работают в нашем институте, это независимая группа людей, их работа не оплачивается государством.

#### Методология оценки препаратов в NICE

Эффективность препаратов рассматривается с точки зрения того, может ли этот препарат улучшить качество жизни или увеличить продолжительность жизни. Замечательно, если выполняются оба критерия. Но если выполнен хоть бы один из этих двух критериев, этот препарат интересен для нас. Могут быть препараты, имеющие точно такие же показатели, как уже применяющиеся, но мы не используем наши ресурсы для оценки этих препаратов. Такой препарат поступит на рынок, только если он дешевле.

В основном, обо всех инновационных препаратах их производители заявляют, что они обла-

дают феноменальными свойствами, и, поэтому, за их использование плательщик должен дорого заплатить. Поэтому NICE каждый раз стоит перед трудным выбором, о котором указывалось выше: вывод на рынок данный препарат, следует сократить какие-либо иные расходы.

В институте NICE для принятия обоснованного решения используется индекс, который сочетает в себе оценку качества жизни с ожидаемой продолжительностью жизни и может использоваться для сравнения преимуществ всех видов медицинских технологий. Это QALY (The Quality Adjusted Life Year) – "год жизни с поправкой на качество жизни".

Как работает QALY? (рис. 4). Представьте, что есть пациент с каким-либо заболеванием и у него имеется определенное качество жизни в диапазоне от 0 (смерть) до 1 (отличное качество жизни).



Рис. 4. Сравнение двух технологий с помощью индекса QALY

Появляется новый препарат на рынке, феноменальный препарат, который более чем в два раза удлиняет жизнь, но, что самое важное, этот препарат все это время позволяет поддерживать довольно хорошее качество жизни у пациента, то есть человек может либо работать, либо заниматься семьей. При принятии решения очень важен получаемый дополнительный эффект по сравнению с теми препаратами, которые уже применяются в системе здравоохранения Англии.

Существует множество измерений для оценки качества жизни. В течение последних десятилетий в национальных популяционных исследованиях используется опросник EQ-5D. Это общий опросник оценки качества жизни, с помощью которого оценивается статус здоровья пациента на основании 5 компонентов, связанных со следующими аспектами состояния: подвижность, способность к самообслуживанию, активность в повседневной жизни, боль/дискомфорт, беспокойство/

депрессия. Каждый компонент разделен на три уровня в зависимости от степени выраженности показателя (отсутствие проблемы, незначительная проблема или значительная проблема). Комбинирование уровней по 5 компонентам позволяет получить 243 варианта "состояния здоровья" (рис. 5). В примере, приведенном на рис. 5, состояние здоровья оценено как 11232.

Опросник EQ-5D достаточно прост, существует более чем на 120 языках. Принципиально важно, что заполняет опросник сам пациент, а не врач. Существует формула, по которой рассчитывают утилиту качества жизни по этому опроснику.

<http://www.euroqol.org/>



Есть специальные опросники, которые разработаны для определенных заболеваний (например, болезнь Крона, бронхиальная астма и т.д.), но для оценки в NICE достаточно получить оценку качества жизни по общему опроснику, так как он позволяет найти утилиту для экономической модели. Утилита качества жизни – это число по шкале между 0 и 1, выбранное для каждого состояния здоровья. То есть, если единица – это идеальное здоровье, то важно понять, где на этой линии находится пациент с определенным заболеванием, используя определенный препарат. Иногда новые препараты фактически понижают качество жизни, хотя бы на какое-то определенное время, очень важно этот момент уловить.

Шкалу состояния здоровья EQ-5D можно преобразовать в единый суммарный индекс, учитывающий вес каждого уровня в каждом показателе (если EQ-5D оценивается как 11111, то утилита = 1):

$$\text{Утилита} = 1 - 0.081 - 0.069\text{MO}2 - 0.314\text{MO}3 - 0.104\text{SC}2 - 0.214\text{SC}3 - 0.036\text{UA}2 - 0.094\text{UA}3 - 0.123\text{PD}2 - 0.386\text{PD}3 - 0.071\text{AD}2 - 0.236\text{AD}3 - 0.269\text{N}3$$

В дальнейшем, для расчета QALY учитывают количество лет, в течение которых осуществлялось лечение определенным препаратом, и каче-

By placing a tick in one box in each group, please indicate which statements best describe your health today.

**Mobility**

I have no problems in walking about

I have some problems in walking about

I am confined to bed

**Self-Care**

I have no problems with self-care

I have some problems washing or dressing myself

I am unable to wash or dress myself

**Usual Activities** (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)

I have no problems with performing my usual activities

I have some problems with performing my usual activities

I am unable to perform my usual activities

**Pain/Discomfort**

I have no pain or discomfort

I have moderate pain or discomfort

I have extreme pain or discomfort

**Anxiety/Depression**

I am not anxious or depressed

I am moderately anxious or depressed

I am extremely anxious or depressed

**Levels of perceived problems are coded as follows:**

Level 1 is coded as a '1'

Level 2 is coded as a '2'

Level 3 is coded as a '3'

**NB: There should be only one response for each dimension.**

Рис. 5. Измерение качества жизни с помощью опросника EQ-5D

ство жизни (усредненное) при использовании этого препарата (табл. 1). Таким образом, если пациент получал один препарат в течение 10 лет, и за этот период у него поддерживалось качество жизни 0,5, то качество жизни за весь период равно 5 QALY. При данном подходе 1 год отличного здоровья соответствует 1 QALY, то есть человек с идеальным здоровьем, который прожил 75 лет, имеет за этот период 75 QALY. При этом следует понимать, что качество жизни среднестатистического человека с течением жизни падает.

Таблица 1

**Расчет QALY за период лечения определенным препаратом**

| Продукт   | Годы жизни с лечением | Качество жизни с лечением | QALY      |
|-----------|-----------------------|---------------------------|-----------|
| Продукт А | 10 лет                | 0.5                       | 5 QALYs   |
| Продукт В | 5 лет                 | 1.0                       | 5 QALYs   |
| Продукт С | 4 года                | 0.2                       | 0.8 QALYs |

Дополнительный эффект, выраженный в QALY, – это то, что интересно нашему институту, так как QALY используется в качестве общего знаменателя для принятия решения в случае распределения средств для лечения различных заболеваний, чтобы приоритет не отдавался лечению "серьезных" заболеваний (онкология) в ущерб "несерьезным", не угрожающим жизни болезням (экзема). Система QALY позволяет осуществлять независимую оценку при принятии решений.

Важный момент – это стоимость препарата. При этом не оценивается стоимость нового препарата в сравнении со старым. В NICE используется довольно сложный и скрупулезный комплексный подход, при котором учитываются все расходы системы здравоохранения, связанные с лечением данного заболевания с применением нового и используемого препарата. Так, новый препарат может стоить дорого, но если он позволяет находиться пациенту в больнице вместо полугода одну неделю в год, то это значительная экономия для системы в целом. При сравнении двух методов лекарственной терапии учитывают стоимость амбулаторных посещений, стоимость госпитализации, стоимость лечения побочных эффектов, стоимость немедикаментозных методов лечения (физиотерапия), стоимость мероприятий, связанных с регистрацией препарата, проведением испытаний, введением в оборот, фармаконадзором и т.п.

На рис. 6 в виде графика "стоимость – эффект" представлено сравнение двух альтернативных способов лечения. На пересечении осей абсцисс и ординат в центре отмечен стандарт лечения (то, что делается сейчас). Следует отметить,

что всегда существуют расходы по лечению определенного заболевания, даже если отсутствует медикаментозное лечение, то системой здравоохранения предпринимаются какие-либо действия (пациент госпитализируется, тратятся средства на уход и т.п.), поэтому нахождение стандарта в нулевой точке на графике обусловлено исключительно для наглядности сравнения с предлагаемой альтернативой.

Если в процессе разработки и испытаний препарата компания на ранних стадиях понимает, что он оказался менее эффективным и более дорогим, то она перестает заниматься этим препаратом, и он, как правило, не попадает в NICE для последующей оценки. В то же время более эффективные и менее дорогие препараты крайне интересны системе и, при подтверждении данных регистрационного досье, получают рекомендацию NICE. Сложные решения приходится принимать в случае, если оцениваются препараты, которые более (менее) эффективны и более (менее) дорогие.

Рассмотрим случай оценки препаратов из правого верхнего квадранта (более эффективных и более дорогих) (рис. 6, 7). Какой препарат более интересен системе здравоохранения, что будет рекомендовать NICE? При принятии решения сначала рассчитывается дополнительный QALY

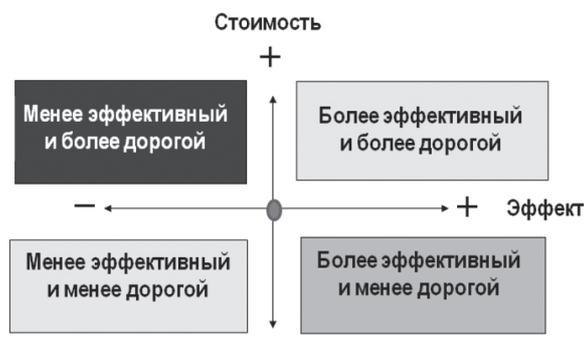


Рис. 6. Сравнение двух альтернативных способов лечения

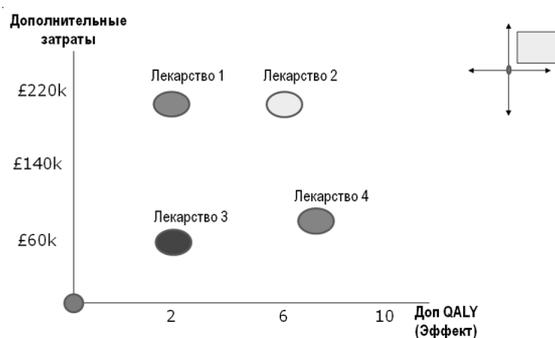


Рис. 7. Показатели применения 4 лекарственных препаратов в сравнении со стандартом лечения (существующей технологией)

(табл. 2), а потом – дополнительная стоимость (табл. 3).

Все расчеты производятся в сравнении со стандартом лечения для *n* пролеченных пациентов. Если стандарт лечения обеспечивает 10 QALY, то эти препараты дают дополнительные 2, 6, 2, 7 QALY соответственно.

Затем делим второй показатель (дополнительные затраты в фунтах стерлингов) на первый (дополнительный QALY) и получаем коэффициент приращения затрат, или инкрементальный коэффициент затраты/эффективность, то есть ту цену, которую нужно заплатить за 1 дополнительный год с поправкой на качество жизни при использовании каждого из 4 исследуемых препаратов (рис. 8, табл. 4).

Приемлемое значение инкрементального коэффициента в Англии – 20,000-30,000 ф. ст. за QALY, то есть за использование такого препарата системе здравоохранения стоит платить – это хорошее использование ресурсов бюджета. Все что выше – неэффективное использование ресурсов. При значении инкрементального коэффициента меньше 20,000 ф. ст. за QALY (рис. 9, левый прямоугольник) скорее всего такой препарат будет по-

Таблица 2

**Расчет дополнительного QALY при использовании 4 лекарственных препаратов**

| Продукт          | QALY | Дополнительные QALY |
|------------------|------|---------------------|
| Стандарт лечения | 10   | 0                   |
| Лекарство 1      | 12   | 2                   |
| Лекарство 2      | 16   | 6                   |
| Лекарство 3      | 12   | 2                   |
| Лекарство 4      | 17   | 7                   |

Таблица 3

**Расчет дополнительных затрат при использовании 4 лекарственных препаратов**

| Продукт          | Стоимость лечения | Доп. затраты на лечение |
|------------------|-------------------|-------------------------|
| Стандарт лечения | £50,000           | 0                       |
| Лекарство 1      | £270,000          | £220,000                |
| Лекарство 2      | £270,000          | £220,000                |
| Лекарство 3      | £110,000          | £60,000                 |
| Лекарство 4      | £120,000          | £70,000                 |

£20,000-£30,000/QALY

$$\text{Экономическая эффективность} = \frac{\text{Разница в стоимости (£)}}{\text{Разница в пользе для здоровья (QALY)}} = [\text{ICER}]$$

Рис. 8. Формула расчета инкрементального коэффициента затраты/эффективность

Таблица 4

**Расчет инкрементальных коэффициентов при использовании 4 лекарственных препаратов**

| Продукт     | Дополнительные QALY | Дополнительные расходы | Стоимость QALY |
|-------------|---------------------|------------------------|----------------|
| Лекарство 1 | 2                   | £220,000               | £110,000       |
| Лекарство 2 | 6                   | £220,000               | £36,666        |
| Лекарство 3 | 2                   | £60,000                | £30,000        |
| Лекарство 4 | 7                   | £70,000                | £10,000        |

рекомендован. Если коэффициент ICER больше 20,000 ф.ст. (рис. 9, средний и правый прямоугольник), то для получения положительной рекомендации комитета NICE уровень доказательной базы должен быть очень высокий и вызывать как можно меньше вопросов. Часто такие препараты получают негативные рекомендации.

Возвращаясь к рассмотренному выше примеру с 4 препаратами, максимальный и минимальный инкрементальный коэффициент при применении которых отличаются более чем в 10 раз, следует отметить, что препарат №4 однозначно интересен для NHS, №3 – тоже достаточно интересен, а вот препараты №1 и №2 скорее всего не будут профинансированы, так как их использование слишком дорого для системы здравоохранения.

На практике расчет ICER – это только первый шаг в выработке рекомендаций NICE. Комитет, принимая решение, имеет обычно общее представление о применении препарата, то есть учитывает не только количественные, но и качественные показатели: используется ли этот препарат в терминальных стадиях, насколько учтены этические нормы равенства и социальной справедливости и др. (рис. 10).

Система оценки в NICE направлена на то, чтобы максимально ускорить внедрение новых эффективных препаратов (в течение 4-6 месяцев после получения регистрационного сертификата). В основном проводятся два заседания комитета (рис. 11). На первом заседании предварительно формулируются рекомендации, которые публикуются в Интернете. Существует возможность комментирования этих оценок со стороны компаний-

конкурентов, пациентов и др. На втором заседании, с учетом состоявшегося обсуждения, утверждаются официальные рекомендации по применению нового лекарственного препарата.

Если препарат получает положительные рекомендации, то NHS обязана профинансировать его использование в течение 3 месяцев. Это не значит, что исключается применение всех препаратов, которые использовались до этого. Процесс внедрения происходит постепенно.

Если препарат получает негативную оценку, он не финансируется NHS, но есть возможность покупать его за свои деньги. Однако у англичан специфический менталитет: люди, у которых есть деньги, не будут самостоятельно покупать этот препарат, а будут бороться за его официальное включение в ограничительные списки.

### Оценка экономической эффективности

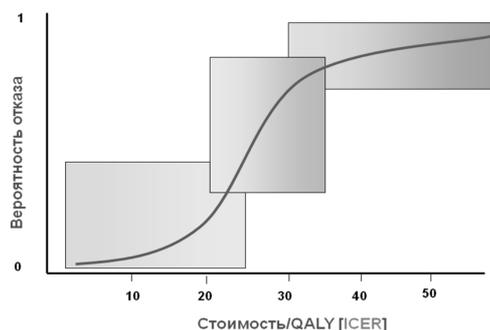


Рис. 9. Вероятность получения положительных и отрицательных рекомендаций комитета NICE в зависимости от коэффициента приращения затрат ICER



Рис. 10. Комплексный подход к оценке нового препарата при принятии решения комитетом NICE

Существует и иная возможность доступа лекарственных препаратов на британский рынок — так называемая PAS (Patient Access Scheme) (рис.12). Если получено отрицательное заключение NICE в связи с несоответствием необходимых затрат полученной выгоде, у компаний есть возможность предложить правительственному

органу — Департаменту здравоохранения — систему разделения рисков, систему дисконта и т.п. Часто наш институт не знает детали такого соглашения. Это позволяет компаниям, понизив цену, попасть на британский рынок.

Отношение компаний-производителей к NICE очень различается, видимо, в зависимости от ре-



Рис. 11. Процесс оценки лекарственного препарата в NICE

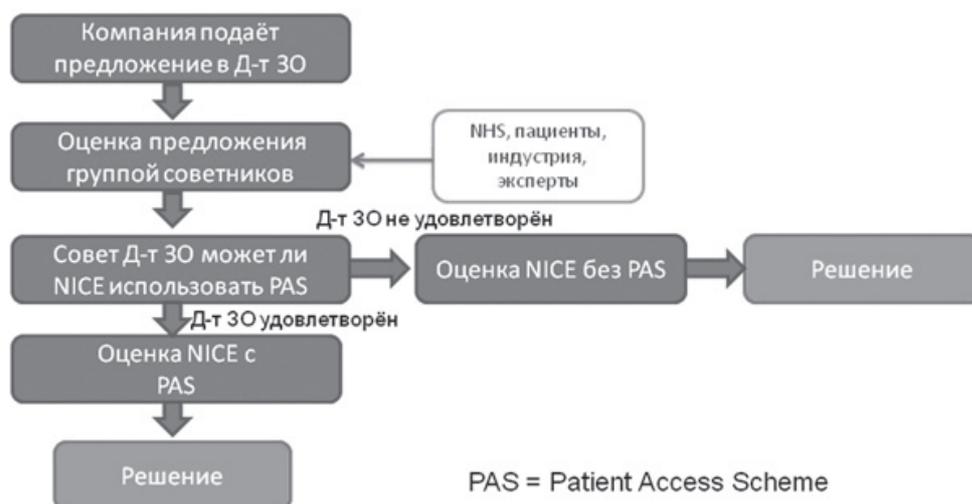


Рис. 12. Схема доступа новых препаратов на британский рынок PAS (Patient Access Scheme)

зультата оценки. Но, несмотря на это, многие компании предпочитают пройти сложный процесс оценки в нашем институте, так как с рекомендациями NICE знакомы во всем мире, и они признаются во многих странах.

#### HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT IN ENGLAND

##### Leeza Osipenko

Associate Director, Head of Scientific Advice service, National Institute for Health and Care Excellence (NICE), London, England, United Kingdom

The place of health technology assessment (HTA) in the process of promoting an innovative product

to market was identified. The HTA methodology, realized in England at the National Institute of Health and Care Excellence (NICE) and gained worldwide recognition and dissemination, was described in detail (based on the new drugs assessment). An integrated approach to the new drug assessment in decision-making by the NICE Committee was presented. It was emphasized, that assessment system in NICE addressed speeding up the new effective drugs introduction (within 4-6 months after receiving a registration certificate).

Keywords: England; National Institute for Health and Care Excellence; health technology assessment; pharmaceuticals methodology assessment; quality of life; QALY Index; EQ-5D questionnaire; Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER).