

Выбор генерических лекарственных
средств на основе ОТЗ.
Роль обсервационных исследований.

Колбин Алексей Сергеевич

IV Всероссийская конференция
«Актуальные вопросы доклинических и клинических исследований лекарственных
средств и клинических испытаний медицинских изделий», СПб, 2016

Выбор **генерических**
лекарственных средств
на основе ОТЗ

“ЗАКОН О ЛЕКАРСТВАХ”

(ФЗ 61, 2010 vs ФЗ 61, 2015)

Изменили понятия

Воспроизведенный

Исследование биоэквивалентности

Ввели новые понятия

Оригинальное – Референтное

θ – Биоаналог

θ - Терапевтическая эквивалентность

θ - Взаимозаменяемый

Оригинальное **VS** Референтное (ФЗ 61, 2010 **vs** 2015)

~~Оригинальное лекарственное средство – лекарственное средство, содержащее **впервые полученную** фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов~~

Референтный лекарственный препарат - лекарственный препарат, который **впервые зарегистрирован в РФ**, качество, эффективность и безопасность которого доказаны на основании результатов доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов, проведенных в соответствии с требованиями части 3 статьи 18 настоящего ФЗ, и который используется для оценки биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, качества, эффективности и безопасности воспроизведенного или биоаналогового (биоподобного) лекарственного препарата

Воспроизведенный (ФЗ 61, 2010 *vs* 2015)

~~Воспроизведенное лекарственное средство – лекарственное средство, содержащее такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальное лекарственное средство, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального лекарственного средства~~

Воспроизведенный лекарственный препарат - лекарственный препарат, который имеет такой же качественный состав и количественный состав действующих веществ в такой же лекарственной форме, что и референтный лекарственный препарат, ***и биоэквивалентность или терапевтическая эквивалентность*** которого референтному лекарственному препарату подтверждена соответствующими исследованиями

Взаимозаменяемый препарат (Международные рекомендации **vs** ФЗ 61, 2015)

Взаимозаменяемый препарат — это лекарственный препарат, который терапевтически эквивалентен препарату сравнения

Взаимозаменяемый лекарственный препарат - лекарственный препарат с доказанной терапевтической эквивалентностью **или** биоэквивалентностью в отношении референтного лекарственного препарата, имеющий эквивалентные ему качественный состав и количественный состав действующих веществ, состав вспомогательных веществ, лекарственную форму и способ введения

Выбор генерических
лекарственных средств
на основе ОТЗ

- HTA (Health Technology Assessment)
- ОМТ (оценка медицинских технологий)
- ОТЗ (оценка технологий в здравоохранении)



Заседание форума "Единой России" "Здоровье нации – основа успешного развития России"

МЕДВЕДЕВ: НАДО РАЗВИВАТЬ СИСТЕМУ ОЦЕНКИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Изменения в ФЗ 61. *С 1 июля 2015*

СТАТЬЯ 4

Комплексная оценка лекарственного препарата - оценка зарегистрированного лекарственного препарата, включающая в себя ***анализ информации о***

- сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата,
- оценку экономических последствий его применения,
- изучение дополнительных последствий применения лекарственного препарата

в целях принятия решений о возможности ***включения*** лекарственного препарата ***в перечень*** жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, нормативные правовые акты и иные документы, определяющие порядок оказания медицинской помощи, ***или исключения*** его из указанных перечня, актов и документов.

Изменения в ФЗ 61. С 1 июля 2015

СТАТЬЯ 60.

Государственное регулирование цен на лекарственные препараты для медицинского применения осуществляется посредством:

утверждения Правительством Российской Федерации **перечня** жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, который сформирован в установленном им порядке на основе **комплексной оценки** лекарственных препаратов, включая

- анализ сведений о сравнительной клинической эффективности и
- безопасности лекарственного средства,
- оценку экономических последствий применения лекарственного средства и
- изучение дополнительных последствий применения лекарственного средства.

А что в России сейчас?

Современные реалии. 2014, август, Россия



ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПОСТАНОВЛЕНИЕ

от 28 августа 2014 г. № 871

МОСКВА

Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи

В соответствии со статьями 55 и 60 Федерального закона "Об обращении лекарственных средств", статьей 15 Федерального закона "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" и статьей 6² Федерального закона "О государственной социальной помощи" Правительство Российской Федерации **п о с т а н о в л я е т** :

1. Утвердить прилагаемые Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания

- ЖНВЛП
- Дорогостоящий перечень
- Льготный (врач. комиссии)
- Минимальный ассортимент



...лнить словами ", Министерством труда и социальной защиты Российской Федерации, Министерством регионального развития Российской Федерации, Федеральной антимонопольной службой, еральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и ополучия человека, Федеральным агентством научных организаций".

5. Министерству здравоохранения Российской Федерации давать яснения о порядке применения Правил, утвержденных настоящим ановлением.

Председатель Правительства
Российской Федерации



Д.Медведев

Формируем признаки ОТЗ

- Структурированное экспертное мнение
- Открытая система
- Политика применения
- Обновление
- Попытка минимизации конфликта интересов
- Указан четкий график работ

Выбор генерических
лекарственных средств
на основе ОТЗ

Методология ОТЗ. *Что чаще всего используют?*

Эффект

- Действенность
- Эффективность

• Данные РКИ и мета-анализов

• Данные “реального мира”

Сравнительная эффективность

Затраты

Перспективы

1

Пациента

Прямые затраты

2

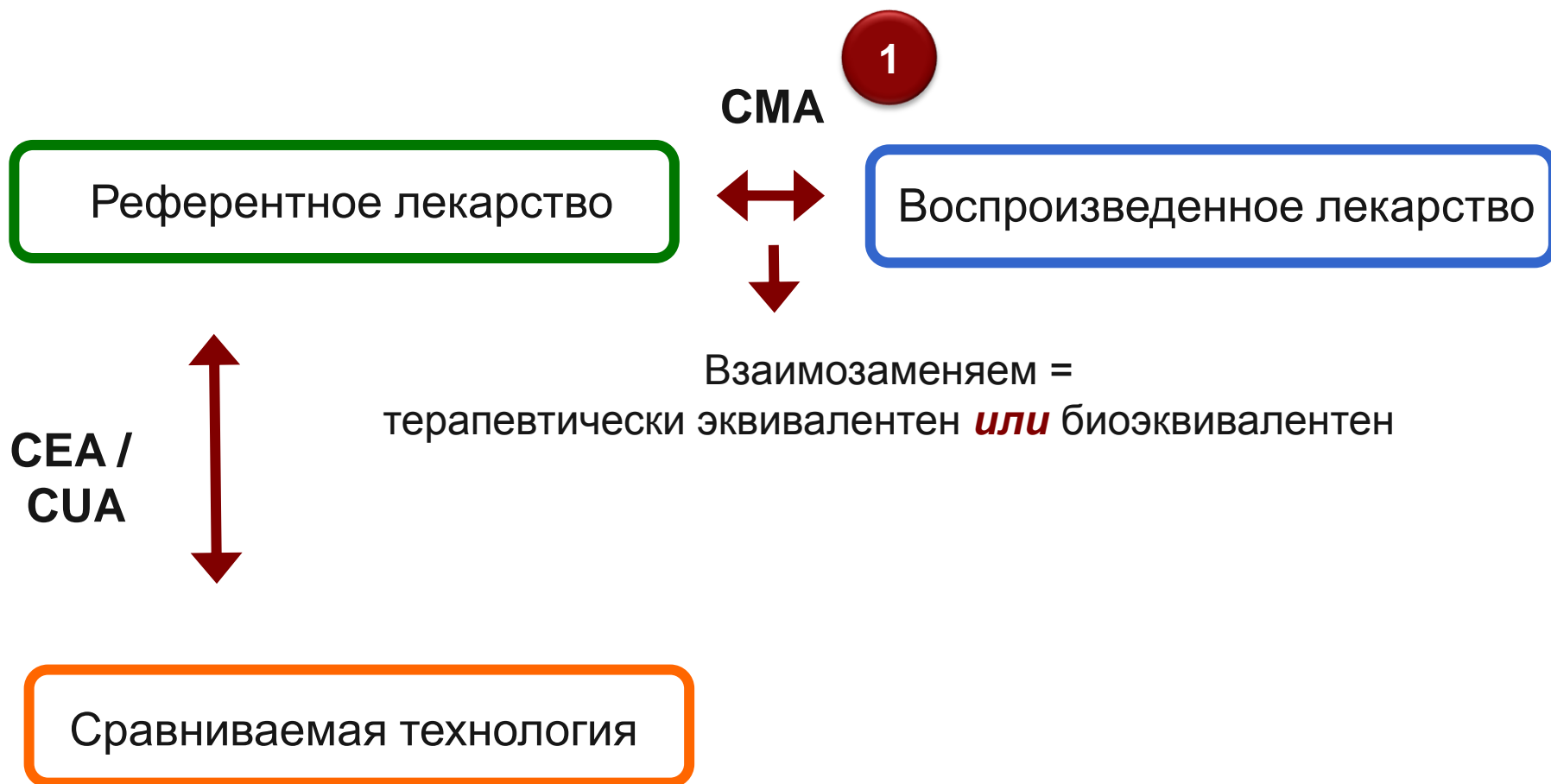
Система здрав. и соцстрахования

Непрямые затраты

ТИПЫ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ИСЛЕДОВАНИЙ

тип исследования	частота проведения
Минимизации затрат	5%
<ul style="list-style-type: none">• Эффективность затрат• Полезность затрат	90%
Анализ влияния на бюджет	4%
Затраты и результаты	1%

Схема проведения ОТЗ “генериков”



CEA / CUA – анализ эффективности (полезности) затрат

СМА – анализ минимизации затрат

«АНАЛИЗ МИНИМАЛЬНЫХ ЗАТРАТ» (cost minimization analysis/ CMA)

- Условие:

клиническая эффективность является эквивалентной

- Формула:

$CMA = DC1 - DC2$, где

CMA - показатель разницы затрат

DC1 - прямые затраты 1-го метода

DC2 - прямые затраты 2-го метода



- Разновидность:

“анализ затрат на препарат против конкретной болезни”

Все дженерики, заменившие на российском рынке оригинальные препараты, имеют аналогичную эффективность с оригинальными лекарствами, сомнений в их качестве у Минздрава РФ нет.

Министр МЗ Вероника Скворцова, 2015

ПРЯМЫЕ ЗАТРАТЫ

Прямые затраты, связанные с медицинским обслуживанием

- госпитализация;
- лекарственные средства;
- затраты на приготовление лекарств в аптеке;
- материалы используемые при приеме лекарств;
- купирование нежелательных эффектов;
- лабораторные тесты;
- инструментальные процедуры;
- пребывание в больнице;
- оплата персонала.

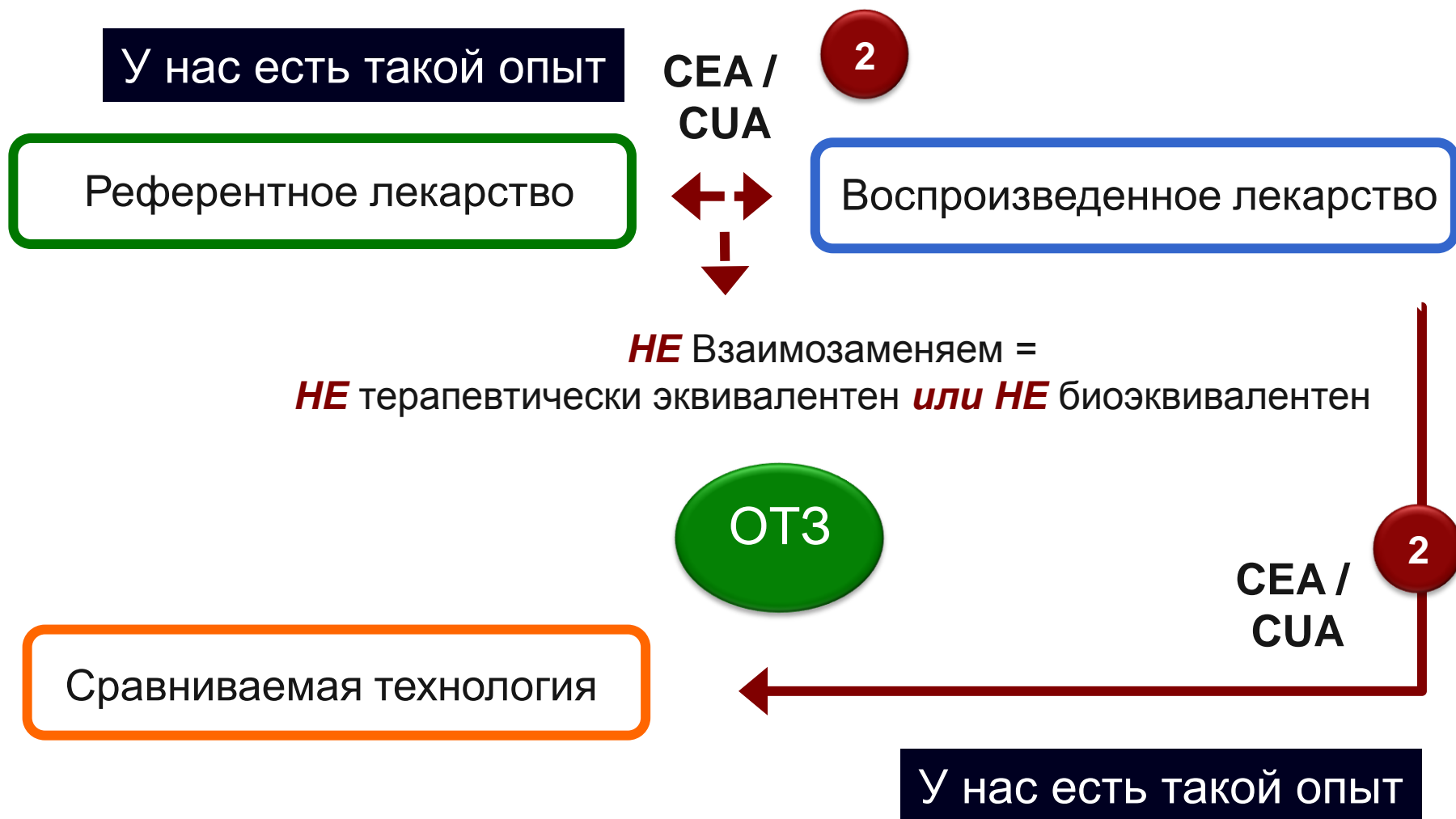
Прямые затраты, не связанные с медицинским обслуживанием

- специальные издержки на обучение персонала и пациента;
- издержки на социальное обеспечение

Все дженерики, заменившие на российском рынке оригинальные препараты, имеют аналогичную эффективность с оригинальными лекарствами...

А что если нет?

Схема проведения ОТЗ “генериков”



CEA / CUA – анализ эффективности (полезности) затрат

“АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ” (cost effectiveness analysis/CEA).

• Условие:

одномерный метод лечения

• Формула:

$CEA = (DC + IC) / Ef$, получаем CER

показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности, например, на одного вылеченного больного

DC – прямые затраты

IC – не прямые затраты

Ef – эффективность лечения (% вылеченных больных, сохраненные годы жизни, сокращение времени лечения, сохраненные жизни)



“АНАЛИЗ ПОЛЕЗНОСТИ ЗАТРАТ” (cost utility analysis/CUA).

- Условие:

многомерный методы лечения

- Формула:

$CUA = (DC + IC) / Ut$, получаем CUR



DC, IC – прямые и непрямые затраты

Ut - полезность-одного года качественной жизни

- критерии:

QALY (Quality-Adjusted-Life-Years) - возвращенные годы полноценной жизни

HYEs (Healthy-Year-Equivalents) - эквивалентные годы здоровья

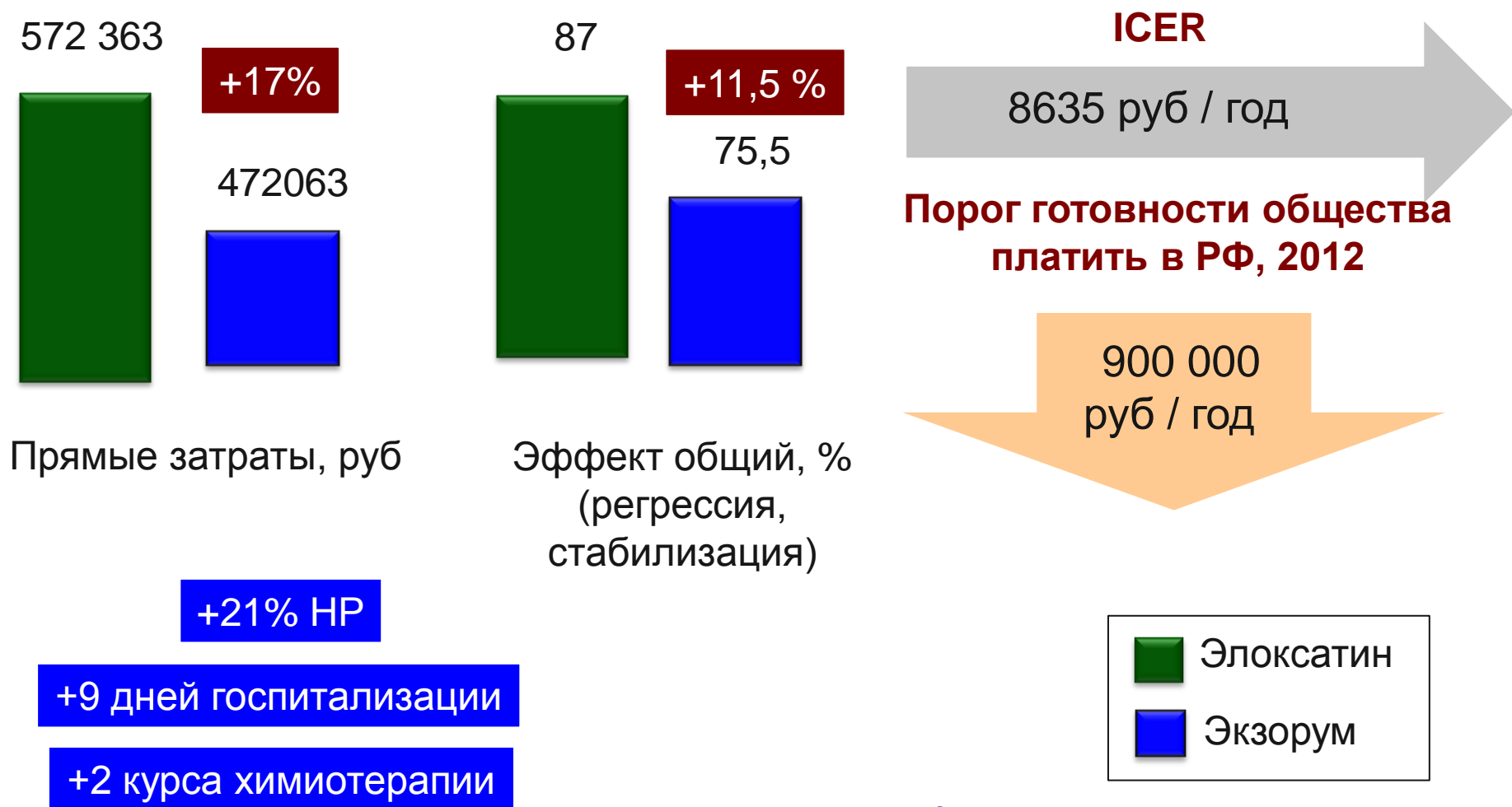
DALYs (Disability-Adjusted-Life-Years) - годы возвращенной трудоспособности

Наш опыт. Онкология, СПбГКОД.

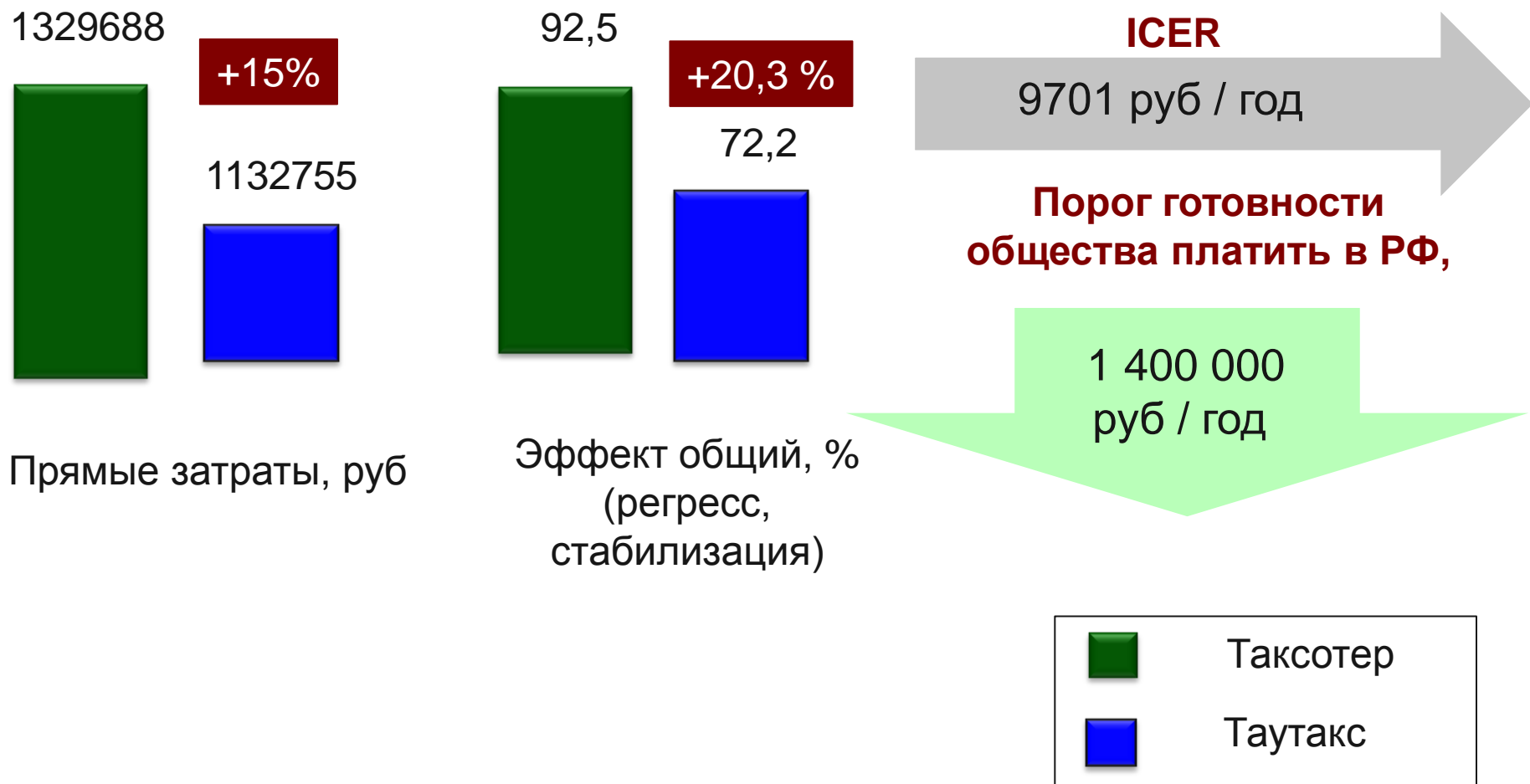
Ретроспективное исследование

Препарат	Эффективность, %	Стоимость, руб	CER, руб	E1-E2, %	ICER, руб
Пациенты с КРР, получавшие оксалиплатин по схеме FOLFOX (660 человек)					
<u>элоксатин</u>	87	571 363	6567	11,5	8635
<u>экзорум</u>	75,5	472 063	6252		
<u>элоксатин</u>	87	571 363	6567	3,4	18162
<u>платикад</u>	83,6	509 613	6096		
Пациенты с РМЖ, получавшие доцетаксел (491 человек)					
<u>таксотер</u>	92,5	1329688	14375	5,3	31328
<u>доцетер</u>	87,2	1163650	13345		
<u>таксотер</u>	92,5	1329688	14375	20,3	9701
<u>таутакс</u>	72,2	1132755	15560		
Пациенты с РМЖ, получавшие паклитаксел (293 человека)					
<u>паклитаксел- Эбеве</u>	88,1	885 113	15 104	4,0	148538
<u>таксакад</u>	76,3	290 960	14 233		
<u>паклитаксел- Эбеве</u>	84,1	885 113	8 105	11,8	23023
<u>таксол</u>	76,3	613 440			

КРР. Оксалиплатин по схеме FOLFOX (n=660). *Анализ эффективности затрат. Инкрементальный анализ*



Рак молочной железы (n=491). *Анализ эффективности затрат. Инкрементальный анализ*



ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ результаты анализов СЕА и СJA в других нозологиях

ВОСПРИЗВЕДЕННОЕ ЛС

РЕФЕРЕНТНОЕ ЛС



“Клинический” эффект



Нежелательные явления



?

Прямые затрат



?

Непрямые затрат

?

Выводы

- При ОТЗ “генериков” должны опираться на эффективность (безопасность) медицинской технологии
- При равной эффективности – проводим СМА
- При разнице в эффектах – проводим СЕА
- В РФ ограничены источники данных по эффективности и безопасности “генериков”
- В области лекарственного обеспечения в РФ преобладает позиция – качества / локализации продукции над ее клинической эффективностью и безопасностью (**GMP > GCP и GVP**)

Подтверждение – новые высокие баллы (до+10) в Положения о ЖНВЛП касаемые локализации производства и его качества

Рекомендации

- В РФ набирают обороты врачебные ассоциации (Клинических фармакологов РФ, Терапевтов)
- Необходимо создание собственной открытой профессиональной базы данных по воспроизведенным лекарствам и биоаналогам с электронной площадкой
- Примером, может быть Orange Book (FDA, Терапевтическая эквивалентность – “А” и “В”)
- Обсервационные исследования
- Прагматические клинические исследования

Прагматические клинические исследования

- ЭТО Рандомизированное проспективное исследование
- Рандомизацию осуществляет врач – специалист
- Проводится среди пациентов, имеющих характерные сопутствующие заболевания или состояния (например, пожилой возраст)
- Получающих сравниваемые варианты лечения в обыденной практике
- Также исследуются демографические группы по данным заболеваниям
- Сравниваются текущие терапии, проводимые в стационарах и амбулаторных условиях.

Владимир Путин поручил выявить и вывести из госреестра сомнительные дженерики

к 10 января 2017 г. необходимо разработать и реализовать комплекс мер по инвентаризации госреестра лекарственных средств на предмет

«**выявления** воспроизведенных лекарственных средств, зарегистрированных без представления отчетов о собственных доклинических и клинических исследованиях, безопасность и терапевтическая эффективность которых не подтверждены, и принять решения по их поэтапному исключению из реестра»