


Предпочтения пациентов как критерий эффективности клинических исследований в рамках ОТЗ

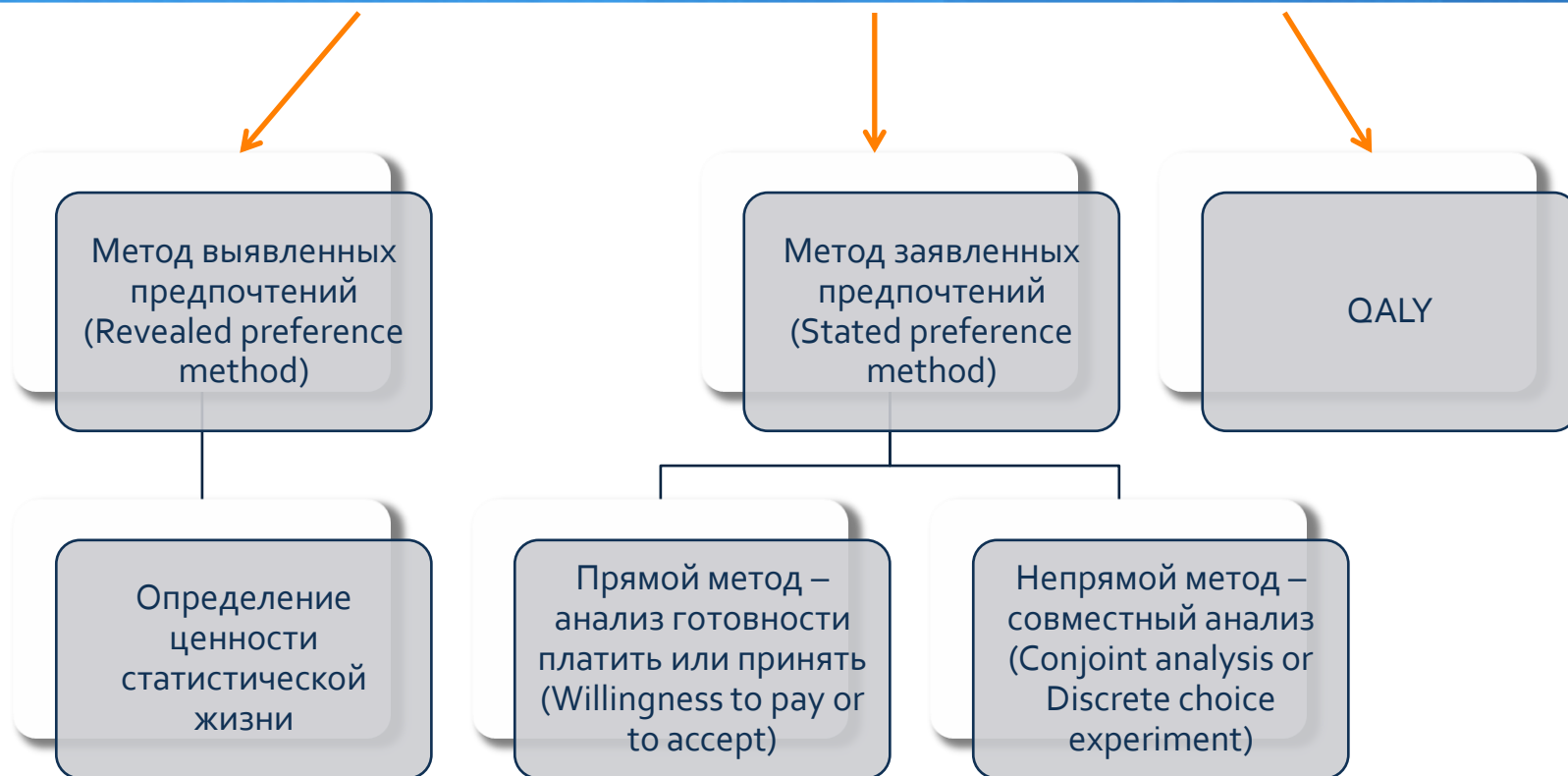


ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи»
Минздрава РФ
к.ф.н., Мусина Нурия Загитовна

Пациентоориентированное здравоохранение

Оказывает медицинскую помощь с принятием во внимание индивидуальных предпочтений пациентов, их потребностей, ценностей, а также обеспечивает учет **предпочтений** пациентов при принятии всех клинических решений (American Institute of Medicine).

Способы включения предпочтений пациентов в процесс комплексной оценки медицинских технологий



QALY (quality adjusted life years) - ГОДЫ ЖИЗНИ С УЧЕТОМ КАЧЕСТВА

Произведение выживаемости или времени нахождения в состоянии на качество этого состояния, оцененного с точки зрения предпочтительности (взвешенное качество жизни или полезность).

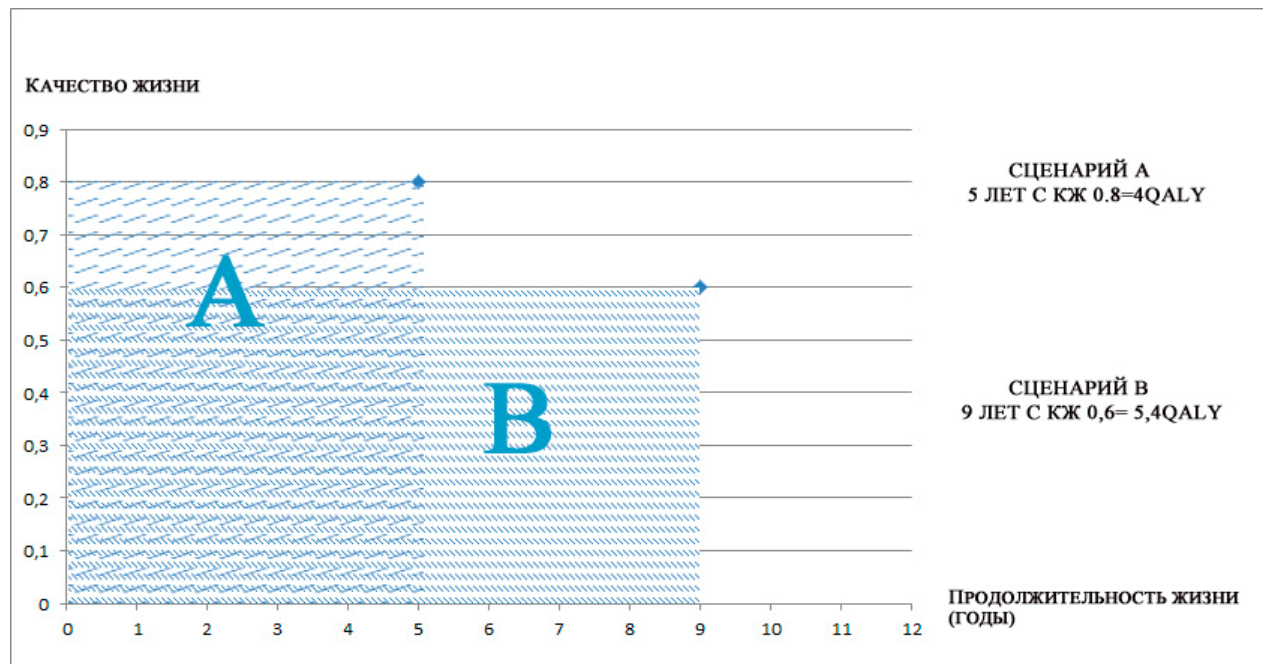
Качество жизни принимает значения от 0 до 1, где 0 – смерть, 1 – полное здоровье.

Например, больному А предстоит прожить 5 лет с полезностью (взвешенным качеством жизни) 0,8, больному В – 9 лет с полезностью 0,6.

$$\text{QALY A} = 5 \times 0,8 = 4$$

$$\text{QALY B} = 9 \times 0,6 = 5,4$$

QALY



Способы оценки полезности (получения взвешенного качества жизни)

- + Визуально-аналоговая шкала (visual analogue scale, VAS)
- + Стандартная азартная игра (standard gamble, SG)
- + Временная эквивалентность (time trade-off, TTO)

Визуально-аналоговая шкала

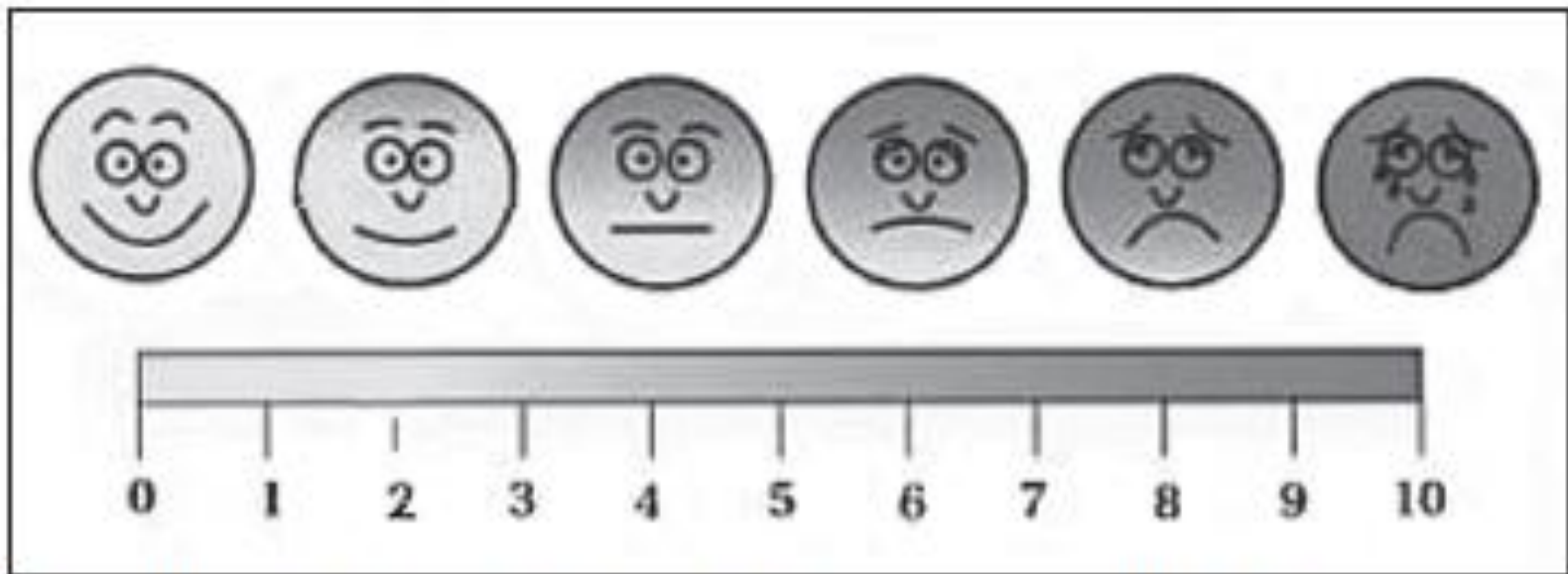
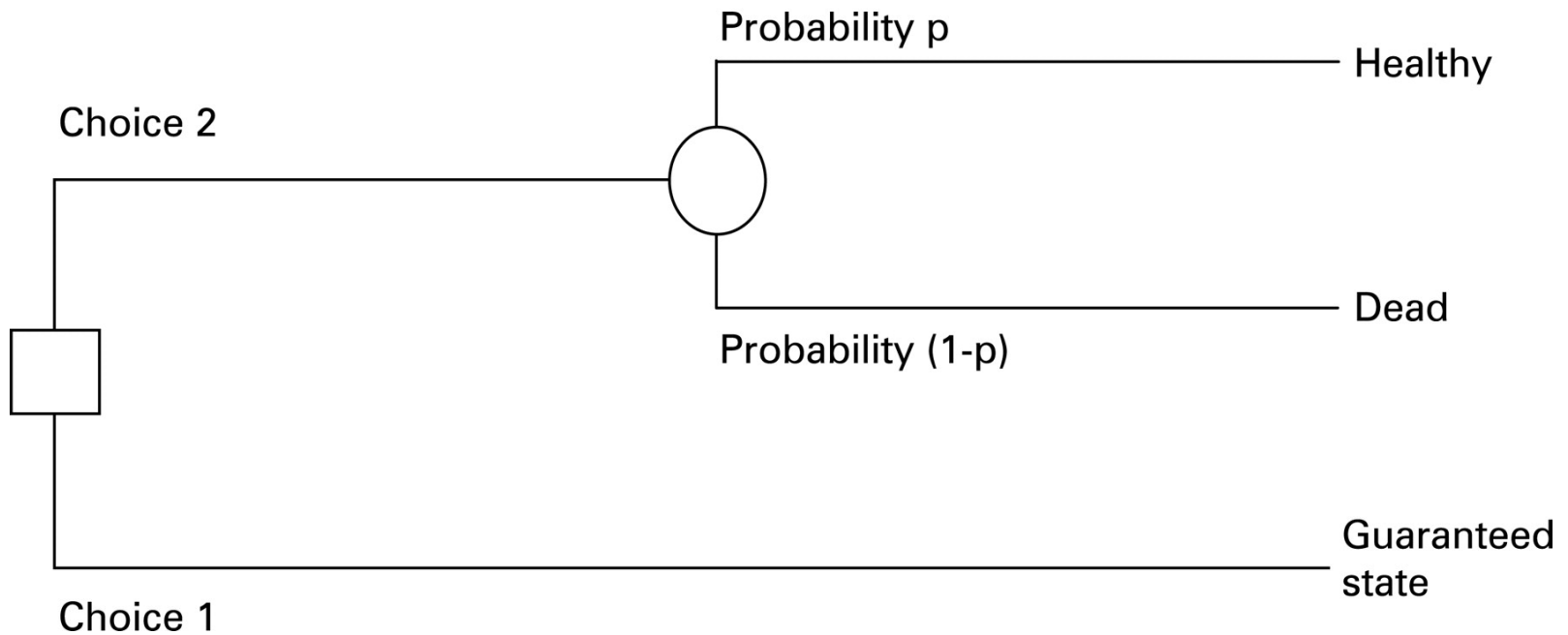


Рисунок 1. Визуально-аналоговая шкала

Стандартная азартная игра (standard gamble)

Probability p is varied

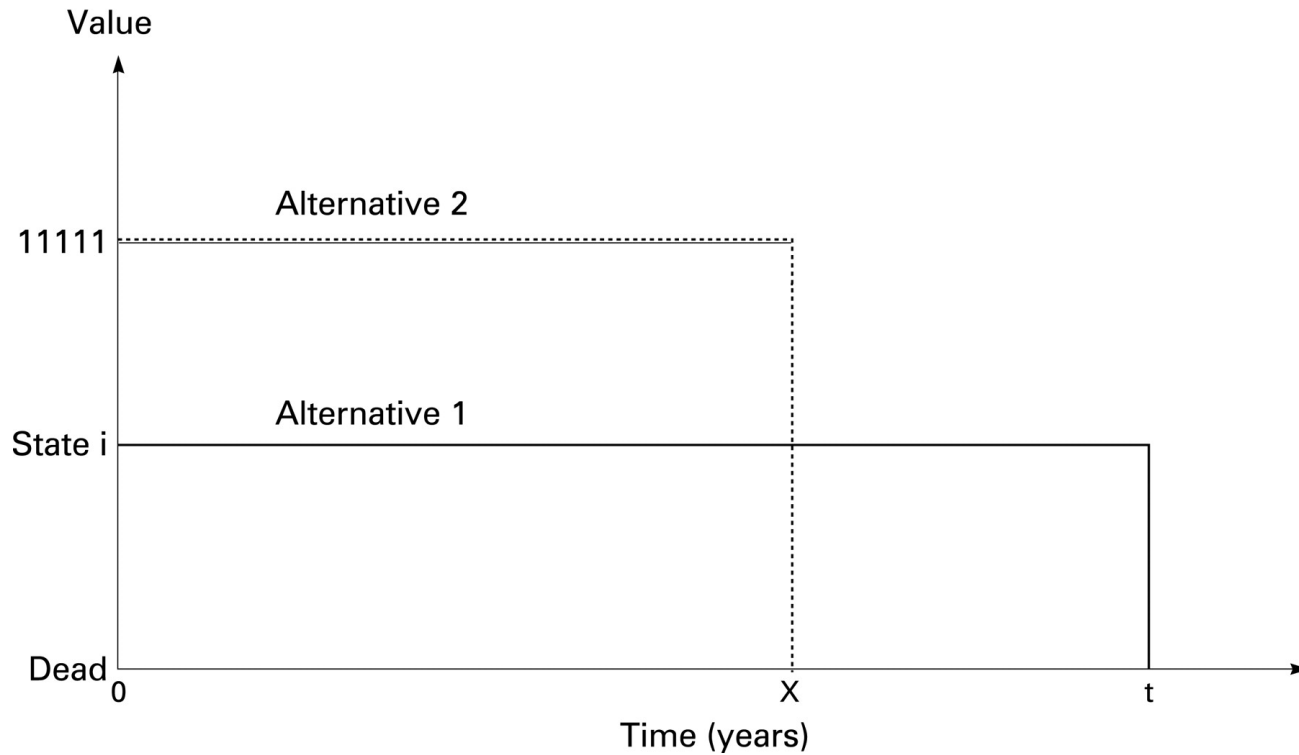
At the point of indifference $\longrightarrow p = \text{value for state } i$



Временная эквивалентность (time trade-off)

Time X is varied

At the point of indifference $\longrightarrow x/t = \text{value for state } i$



Позиции оценки полезности

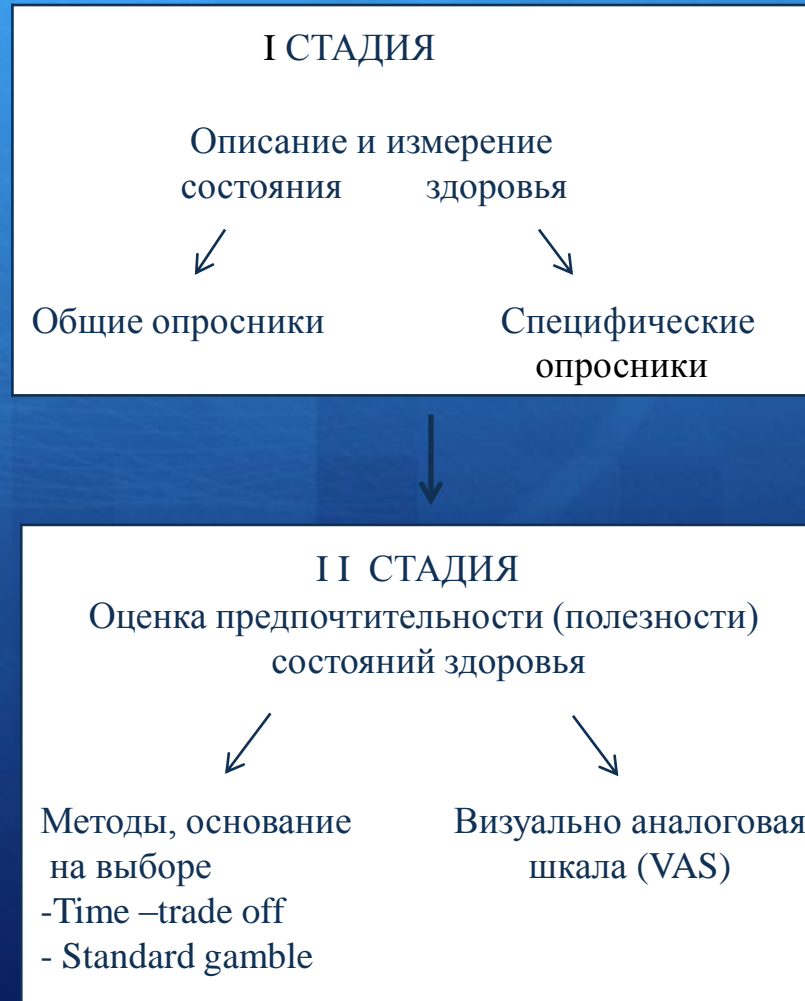
Позиция :

- Пациента
- Основной популяции (общества)

Рекомендации NICE (National Institute for Health and Care Excellence, England):

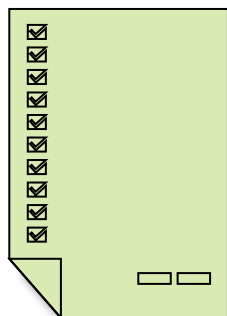
Измерение КЖ должно проводиться непосредственно у пациентов, страдающих определенным заболеванием, а оценка (взвешивание) полученного КЖ должна проводиться представителями основной популяции (обществом).

Измерение и оценка полезности (взвешенного качества жизни)

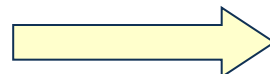




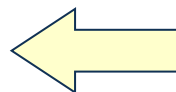
Пациент



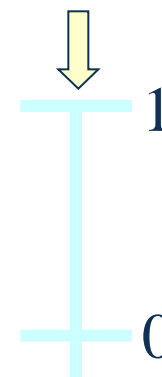
Заполняет
опросник



Баллы опросника переводятся
в полезность с помощью SG,
ТТО или VAS (предпочтения
общества)



Пациент периодически заполняет
опросник. Каждый год его жизни
соответствует определенному ее
качеству, так формируются QALY



Полезность между смертью (0) и полным
здоровьем (1)

Альтернативный способ (более удобный и менее затратный)

I СТАДИЯ

Использование стандартизированной
описательной системы(опросники)
EQ-5D, HUI2, SF-6D



II СТАДИЯ

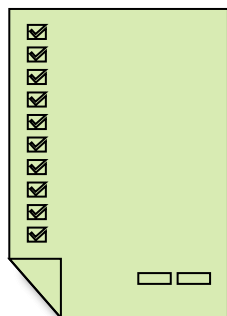
Перевод в полезность в соответствии с
предварительно разработанными тарифами
для каждого из возможных состояний
(профилей)



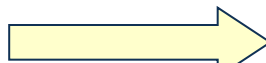
Пациент



Пациент периодически заполняет опросник. Каждый год его жизни соответствует определенному ее качеству, так формируются QALY

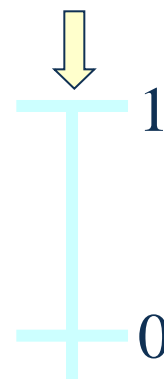


Заполняет стандартизованный по предпочтениям пациентов опросник



Статус	индекс	Статус	индекс	Статус	индекс	Статус	индекс	Статус	индекс
11111	0.0000	12322	0.2602	13133	0.1171	14144	0.3136	15155	0.0162
11112	0.3844	13333	0.1068	14144	0.4551	15155	0.0502	16166	0.3291
11113	0.3847	13334	0.3799	14145	0.3521	15156	-0.0532	16167	0.2257
11114	0.7641	13335	0.1765	14146	0.4811	15157	0.2811	16168	0.1223
11115	0.6602	13336	0.0791	14147	0.3718	15158	0.3312	16169	0.3455
11116	0.3010	13111	0.4262	13122	0.2684	13133	0.0834	13144	0.2222
11117	0.4241	13112	0.3228	13123	0.1650	13134	0.2655	13145	0.0381
11118	0.2071	13113	0.2194	13124	0.1311	13135	0.2841	13146	0.1618
11119	0.2173	13121	0.3425	13132	0.1847	13143	0.0003	13154	0.2252
11120	0.3170	13122	0.2491	13133	0.0813	13144	0.1258	13155	0.0450
11121	0.2746	13123	0.1355	13134	0.6007	13145	0.0194	13156	0.2984
11122	0.1539	13131	0.2381	13142	0.4873	13153	-0.0840	13164	0.1950
11123	0.3533	13132	0.1554	13143	0.2376	13154	0.4426	13165	0.0910
11124	0.7333	13133	0.0570	13144	0.6070	13155	0.3392	13166	0.2147
11125	0.6299	13134	0.2920	13145	0.5036	13156	0.1113	13167	0.1113
11126	0.2702	13135	0.1886	13146	0.2670	13157	0.2555	13168	0.1310
11127	0.3924	13136	0.1886	13147	0.2670	13158	0.2555	13169	0.1310
11128	0.2909	13137	0.1886	13148	0.2670	13159	0.2555	13170	0.1310
11129	0.1866	13138	0.1886	13149	0.2670	13160	0.2555	13171	0.1310
11130	0.2300	13139	0.1886	13150	0.2670	13161	0.2555	13172	0.1310
11131	0.4206	13140	0.1049	13151	0.6599	13162	0.1718	13173	0.2773
11132	0.3272	13141	0.2290	13152	0.5658	13163	0.0684	13174	0.1729
11133	0.3272	13142	0.2290	13153	0.5658	13164	0.0684	13175	0.0708
11134	0.4463	13143	0.1248	13154	0.1008	13165	0.2418	13176	0.1936
11135	0.3439	13144	0.0212	13155	0.5762	13166	0.3084	13177	0.1936
11136	0.2395	13145	0.3646	13156	0.4729	13167	0.2050	13178	0.0132
11137	0.3626	13146	0.2612	13157	0.1131	13168	0.3281	13179	0.1099
11138	0.2592	13147	0.1578	13158	0.2462	13169	0.2247	13180	0.0065
11139	0.1558	13148	0.2810	13159	0.1328	13170	0.1215	13181	0.0069
11140	0.7691	13149	0.1176	13160	0.0294	13171	0.2444	13182	0.0069
11141	0.6617	13150	0.0742	13161	0.3728	13172	0.1410	13183	0.2465
11142	0.3020	13151	0.1973	13162	0.2694	13173	0.0376	13184	0.1431
11143	0.6815	13152	0.0939	13163	0.1660	13174	0.3310	13185	0.0397
11144	0.5781	13153	0.0695	13164	0.2892	13175	0.2776	13186	0.1628
11145	0.3184	13154	0.2733	13165	0.1858	13176	0.1742	13187	0.0984
11146	0.4815	13155	0.6699	13166	0.4824	13177	0.3321	13188	0.0440
11147	0.2381	13156	0.3102	13167	0.2058	13178	0.1940	13189	0.0791
11148	0.1347	13157	0.6897	13168	0.1031	13179	0.0906	13190	0.0243
11149	0.2344	13158	0.5863	13169	0.0013	13180	0.2137	13191	0.2157
11150	0.6310	13159	0.3266	13170	0.3517	13181	0.1103	13192	0.2157
11151	0.2713	13160	0.3497	13171	0.1646	13182	0.0969	13193	0.1251

Баллы опросника переводятся в полезность с помощью предварительно разработанных тарифов, на основе предпочтения общества



Полезность между смертью (0) и полным здоровьем (1)

Разные опросники при применении для оценки КЖ при одном и том же состоянии дают разные значения.

Применение показателя QALY для принятия решений по финансированию технологий в здравоохранении диктует необходимость стандартизации процесса измерения и оценки полезности.

Поэтому NICE сформировал рекомендации, в соответствии с которыми, измерение КЖ должно проводится опросником **EQ-5D**, а перевод в полезность в соответствии с предварительно разработанными тарифами для общей популяции Великобритании.

EQ-5D (euroqol.org)

- + EQ-5D-3L разработан в 1990 г.
- + Простой инструмент для клинико-экономического анализа, используемый во многих странах
- + Применяется при различных заболеваниях
- + Состоит из 5 сфер: передвижение в пространстве, самообслуживание, повседневная активность, боль и дискомфорт, тревога и депрессия.
- + 3 уровня ответа: нет проблем, умеренные проблемы, выраженные проблемы → 3L

1. Передвижение в пространстве

- У меня нет проблем с передвижением в пространстве
- У меня есть некоторые проблемы
- Я прикован к кровати

2. Самообслуживание

- У меня нет проблем с самообслуживанием
- У меня есть некоторые проблемы
- Я не могу сам мыться и одеваться

3. Повседневная активность

- У меня нет проблем с выполнением повседневных дел (работа, учеба, домашние дела)
- У меня есть некоторые проблемы
- Я не могу выполнять повседневные дела

4. Боль и дискомфорт

- Я не чувствую боли и дискомфорта
- У меня сейчас небольшая боль и дискомфорт
- Меня мучает боль и дискомфорт

5. Тревога и депрессия

- Я не чувствую тревоги и депрессии
- У меня есть сейчас небольшая тревога и депрессия
- У меня есть выраженная тревога и депрессия

EQ-5D

Поскольку каждый вопрос имеет 3 возможных ответа, то

$3 \times 3 \times 3 \times 3 \times 3 = 3^5 = 243$ возможных профиля

Пациент	A	B	C	D	E
Передвижение	1	1	1	2	3
Самообслуживание	1	1	2	2	3
Повседневная активность	1	1	2	2	3
Боль/дискомфорт	1	2	2	2	3
Тревога/депрессия	1	2	3	3	3
	1.00	0.73	0.15	0.08	-0.59

Разработка тарифов в разных странах

Страна	Кол-во участников	Метод получения полезности
Европа	8709	VAS
Великобритания	3395	Time trade-off
Франция	452	Time trade-off
Германия	339	Time trade-off
Япония	621	Time trade-off
Нидерланды	309	Time trade-off
США	4048	Time trade-off
Зимбабве	2440	Time trade-off
Испания	1000	Time trade-off

Применение EQ-5D при проведении клинических исследований

- + Обеспечивает получение информации об эффективности и безопасности лечения непосредственно от пациента
- + Позволяет оценить динамику изменения качества жизни
- + Служит источником данных о полезности, которую используют в дальнейшем при проведении клинико-экономического анализа и расчета QALY

В Великобритании сбор данных о КЖ начинается со II фазы клинических исследований

Ограничения EQ-5D

- + Эффект пола/потолка
- + Не валиден и не чувствителен при некоторых заболеваниях (некоторые нарушения зрения, снижение слуха, шизофрения)

Для повышения чувствительности:

- + Разработан EQ-5D-5L (5 вариантов ответа на каждый вопрос)
- + Дополнения (bolt-ons) – добавление дополнительных сфер к стандартным: EQ-5D-Vision, EQ-5D-Hearing, EQ-5D-Fatigue, EQ-5D-Psoriasis

Что делать, если данные о полезности не собраны в ходе клинических исследований?

- + Мапирование (mapping) – определение соответствия данных по КЖ, полученных с помощью других опросников, данным EQ-5D.

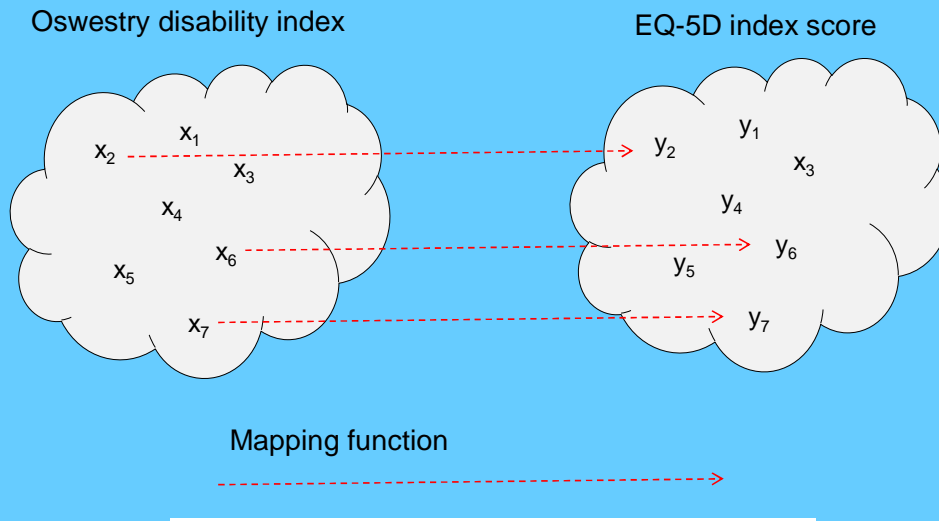
Возможные источники исходных данных для мапирования:

- Общие опросники (SF-36, FACT, EORTC) – наиболее предпочтительно
- Специфические опросники
- Клинические шкалы – нежелательно (NYHA, HAQ – Rheumatoid Arthritis)

Мэпирование

Mapping (aka cross-walk)

Hypothetical representation



OLS: $EQ5D_i = \alpha + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i}$
(ordinary least squares)



Что делать, если данные о полезности не собраны в ходе клинических исследований?

- + Виньеты (Vignettes) – описание состояний здоровья
 1. Разработка описаний состояний здоровья при изучаемом заболевании (проведение литературного обзора данных по течению и симптомам заболевания, эффективности и нежелательным явлениям при использовании данного метода лечения, интервьюирование пациентов, клиницистов)
 2. Валидация описанных состояний у пациентов и клиницистов
 3. Оценка каждого описанного состояния здоровья с помощью методов TTO или SG

В России на сегодняшний день:

- + Отсутствуют стандартизированные методики включения предпочтений пациентов в процесс ОТЗ
- + Отсутствует стандартизированная методика измерения и оценки полезности для использования в клинико-экономическом анализе → невозможно использовать QALY как универсальный критерий эффективности в рамках ОТЗ и принимать решения о финансировании технологий в здравоохранении

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!