УДК 614.251.2

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Тюмина О.В.

ГБУЗСО «Клинический центр клеточных технологий», Самара, e-mail: director@cordbank.ru

В исследовании проведён системный анализ этапов внедрения новых медицинских технологий в практическое здравоохранение на примере внедрения технологии заготовки, обработки и криохранения пуповинной крови в Самарской области, проведён фармакоэкономический анализ данной технологии методом «затраты-эффективность». Предложены необходимые этапы для успешного внедрения любой новой медицинской технологии. В результате проведённого анализа было установлено, что в условиях здравоохранения Российской Федерации целесообразно создание национального публичного регистра образцов пуповинной крови объёмом до 100 000 единиц, при этом показатель увеличения стоимости года сохранённой жизни равен 724 тыс. руб.

Ключевые слова: новая медицинская технология, пуповинная кровь, анализ «затраты-эффективность», фармакоэкономика

EXPIRIENS OF THE INTRODUCTION OF THE NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Tyumina O.V.

Clinical centre of cells technologies, Samara, e-mail: director@cordbank.ru

In a study is carried out the systems analysis of the stages of the introduction of new medical technologies into practical public health based on the example of the introduction of the technology of the cord blood bank in the Samara region, is carried out of the determination of the economic benefit this technology analysis «cost-effectiveness» . The necessary stages for the successful introduction of any new medical technology are proposed. As a result carried out analysis it was established that under the conditions of public health of the Russian Federation is expedient the creation of the national public register of the models of the cord blood with volume to 100 000 units, in this case the index of an increase in the cost of the year of the preserved life was equal to 724 thousand rub.

Keywords: new medical technologies, cord blood, analysis «cost-effectiveness», farmacoeconomica

Трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) успешно применяют уже в течение 30 лет для лечения пациентов с гематологическими и негематологическими заболеваниями [1]. Выбор аллогенного донора обычно ограничен членами семьи, добровольными донорами ГСК или неродственными образцами пуповинной крови (ПК). Использование ПК для трансплантаций получило значительное распространение в последние десять лет. Первая трансплантация ПК была проведена ребёнку с анемией Фанкони в 1988 г. во Франции Gluckman E., с этого момента в мире проведено более 20 000 трансплантаций ПК, более 40 трансплантаций ПК проведено в РФ [5]. Заготовка, обработка и криохранение ПК – дорогостоящая процедура, чем больше образцов ПК в национальном регистре – тем больше вероятность нахождения подходящего по генотипу образца ПК для кандидата на трансплантацию. В Российской Федерации до 2003 г. банков пуповинной крови не существовало, поэтому, несмотря на большой опыт банкирования ПК за рубежом, данная технология для РФ является новой и требует системного подхода для внедрения.

Цель исследования: провести системный анализ этапов внедрения новых медицинских технологий (МТ) в практическое здравоохранение на примере банкирования пуповинной крови.

Материал и методы исследования

В исследование включен материал Государственного бюджетного учреждения Самарской области «Клинический центр клеточных технологий». С 2004 по 2010 г. было заготовлено 10 тыс. образцов ПК, заложено на долгосрочное хранение 7000 образцов ПК, передано на трансплантацию 24 образца ПК, проведено HLA-типирование молекулярно-генетическим методом 4500 образцов ПК. При проведении исследования использованы следующие методы: метод информационного поиска, метод моделирования, метод анализа «затраты-эффективность», а также молекулярно-генетические, гематологические, иммунологические методы лабораторной диагностики.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе был проведён анализ опубликованных клинических исследований, посвящённых клинической эффективности лечения острых лейкозов методом аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в сравнении с химиотерапией. В результате было найдено более 50 исследований, отобрано 6, удовлетворяющих целям проводимого анализа [3]. Анализ медицинской технологии, три мета-анализа, и два рандомизированных контролируемых клинических исследования убедительно доказали клиническую эффективность метода ТГСК в сравнении с химиотерапией [4]. В зависимости от типа лейкоза, от возраста пациентов, от группы риска 5-летняя общая выживаемость после

аллогенной ТГСК колеблется, по данным этих исследований, от 48 до 53 %, при проведении стандартной химиотерапии – от 28 до 45 %. Контролируемых рандомизированных испытаний сравнения эффективности трансплантации различных источников ГСК не было обнаружено. Найдено более 30 ретроспективных исследований, где авторами показано, что результат ТГСК при использовании совместимой ПК аналогичен использованию аллогенного донора. Обобщая результаты анализа данных ретроспективных исследований можно сделать следующий вывод: ПК – альтернативный источник ГСК при отсутствии сиблинга и подходящего неродственного донора. Время приживления нейтрофилов после трансплантации стволовых клеток ПК значительно больше, чем после ТГСК донорских клеток, однако случаев тяжёлой острой и хронической реакции трансплантат против хозяина достоверно меньше, общая выживаемость и бессобытийная выживаемость достоверно не отличаются в сравниваемых группах [2]. Таким образом, на первом этапе исследования установлено, что внедрение новой для РФ МТ заготовки, обработки и хранения ПК для трансплантаций имеет теоретическое (научное) и практическое обоснование, по данным литературных источников [4, 6].

На втором этапе внедрения новой МТ была проведена оценка необходимых материально-технических ресурсов для внедрения новой МТ (2003 г.), составлены ресурсные сметы, разработан и утверждён проект нового здания для внедрения новой МТ в соответствии с международными стандартами банкирования ПК (NetCord), проведена международная экспертиза проекта на соответствие международным стандартам. В 2004–2006 гг. выделено финансирование из бюджета Самарской области на строительство и оснащение нового здания для внедрения новой МТ.

На третьем этапе (2006–2007 гг.) проводилось обучение сотрудников организации за рубежом новой МТ, составление технологических карт, стандартных операционных процедур заготовки, обработки и криохранения ПК, отрабатывалась методика обработки ПК на ограниченном количестве материала (не более 250 образцов). Получена лицензия на медицинскую деятельность по применению новых клеточных МТ в здравоохранении в 2005 г. Направлен пакет документов в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в соответствии с приказом МЗ и СР РФ от 20.07.2007 г. № 488 «Об утверждении административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по выдаче разрешений на применение новых медицинских технологий», получено разрешение на применение новых МТ «Заготовка, обработка и хранение пуповинной/плацентарной крови» (№ФС-2009/082 от 16.04.2009 г.) и «Генетическое типирование HLA системы методом SSO с использованием xMAP технологии» (№ФС-2009/026 от 12.04.2009 г.).

На четвёртом этапе (2008–2011 гг.) проводилось внедрение инновационных форм управления – системы менеджмента качества (СМК), гармонизированной с требованиями международного стандарта ИСО 9001:2008, которые ориентированы на принципы всеобщего управления качеством (TQM) – наиболее эффективной концепции управления на основе качества, нацеленной на долгосрочное, непрерывное повышение эффективности функционирования любой организации. В работу учреждения внедрена информационная программа ISO-XPRESS, позволившая перевести созданные документы по системе качества (более 200) в электронный формат, внедрён процессный подход.

На пятом этапе внедрения новой МТ (2010–2011 гг.) проводилась работа по созданию единого информационного пространства (поисковых систем) для трансплантационных центров РФ, подбора образцов ПК, онкогематологических больных с целью реализации заготовленных образцов ПК для трансплантаций. Разработанные информационные технологии взаимодействия позволили очень быстро (в течение 1 часа) обрабатывать запросы из трансплантационных центров РФ и любой страны мира, а также вступить в международный поисковый регистр доноров ГСК (BMDW).

И последний этап внедрения новой МТ – это оценка результативности внедрения и проведение фармакоэкономического анализа эффективности тиражирования данной медицинской услуги, т.е. увеличения публичного регистра образцов пуповинной крови в условиях здравоохранения РФ. За 2009–2010 гг. было передано для проведения трансплантации ПК 24 образца ПК в трансплантационные центры городов Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Минска, средний возраст пациентов – 5 лет. Клиническая эффективность трансплантации ПК – 56 %. Таким образом, была подтверждена результативность внедрённой новой МТ и подтверждены литературные данные о более высокой эффективности трансплантации ПК в сравнении с химиотерапией.

Для анализа экономической выгоды, получаемой от увеличения национального регистра публичных образцов ПК в условиях здравоохранения РФ, был проведен фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность».

Анализ вероятности подбора образцов ПК

Для оценки выгоды, ассоциированной с количеством образцов в регистре, мы смоделировали вероятность подбора образцов ПК различных уровней совместимости, основываясь на собственных данных и на данных международного донорского регистра костного мозга (таблица). С увеличением регистра до 200 000 единиц ПК значительно увеличивается вероятность подбора подходящего образца ПК. Далее мы построили математическую модель для оценки влияния количества образцов в регистре на количество реципиентов, которые будут получать трансплантат соответствующего уровня совместимости. Потребность в проведении аллогенной трансплантации в Европе составляет 200 на 10 млн населения в год, что для РФ составляет 2838 необходимых ТГСК в год. В 2009 г. впервые зарегистрировано 23 600 больных с злокачественными новообразованиями лимфатической и кроветворной ткани, из них моложе 20 лет – 3946 человек, общая численность состоящих на учёте больных – 146 916 человек (из них 25979 – моложе 20 лет) [9]. По данным литературы, показания к ТГСК возникают у 10% больных, что для РФ составляет – 14 696 пациентов в год (из них 12 093 – старше 20 лет, и 2598 – моложе 20 лет), из них 25% кандидатов на ТГСК – ургентные [7]. Таким образом, для РФ ежегодно срочные показания к ТГСК возникают у 3023 человек – старше 20 лет и у 649 человек – младше 20 лет. Используя эти данные, мы построили количественную модель вероятности подбора образцов ПК для ургентных кандидатов на трансплантацию. Однако не все кандидаты на ТГСК, которые теоретически имеют совместимого донора или ПК, подвергаются трансплантации, поэтому в данной модели мы исходили из того, что только 10% для взрослых и 20% для детей из всех совпадений с образцами ПК заканчиваются трансплантацией.

Модель вероятности подбора образцов ПК в зависимости от объёма регистра

Степень совместимости ПК	Регистр образцов ПК							
	2000	4000	6000	12500	25000	50000	100000	200000
Вероятность подбора образцов ПК для пациентов > 20 лет								
6/6	0	0,001	0,01	0,02	0,04	0,07	0,10	0,14
5/6	0,10	0,13	0,15	0,20	0,30	0,4	0,49	0,59
4/6	0,40	0,45	0,50	0,60	0,70	0,84	0,90	0,94
Вероятность подбора образцов ПК для пациентов < 20 лет								
6/6	0,005	0,11	0,14	0,15	0,20	0,23	0,29	0,37
5/6	0,50	0,63	0,68	0,70	0,74	0,76	0,83	0,89
4/6	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99	0,99

С увеличением регистра банка ПК с 2000 до 200 000 единиц увеличивается количество возможных трансплантаций ПК с 250 до 413 и степень совместимости образцов ПК. Для расчёта лет сохранённой жизни после трансплантации ПК мы использовали модель, в которой уровень выживаемости после трансплантаций зависит от уровня совместимости и подсчитали ожидаемую продолжительность жизни (ОПЖ), основываясь на данных таблиц ОПЖ за 2008 г. [8]. ОПЖ для пациентов после ТГСК, через 5 лет после трансплантации составит 23 года (5,6 + 17,44 г.), ОПЖ для детей, подвергшихся трансплантации в 5 лет, составит в условиях РФ – 56 лет. Используя математическую модель, далее мы рассчитали общие годы сохранённой жизни при проведении расчётного количества возможных трансплантаций ПК. Увеличение регистра ПК с 2000 до 200 000 единиц тесно связано с увеличением общих лет сохранённой жизни с 3900 до 5498 и составит 1598 лет при условии проведения трансплантации ПК.

Анализ затрат. Для проведения анализа затрат нами была построена модель, позволяющая определить удаленный во времени экономический эффект трансплантаций образцов ПК в зависимости от объёма регистра. Модель включала в себя калькуляторы для расчета стоимости начальных расходов на создание банка ПК (C_0), ежегодных затрат (C) и лечебных расходов на трансплантацию (C^T) в зависимости от объёма регистра и количества проводимых трансплантаций. Основываясь на экономических расчётах Самарского публичного банка ПК, мы оценили стоимость исходного процесса заготовки и обработки (C^{PS}) для хранящихся образцов – 34 768,00 руб., стоимость

брака (C^{PD}) – 7390,00 руб., и годовую стоимость хранения (C^{S}) – 1450,00 руб., при уровне образцов ненадлежащего качества (λ) – 50 %. В экономические расчёты были включены все статьи затрат, включая все накладные расходы.

Стоимость МТ ТГСК (C^{T}) включает в себя прямые и непрямые затраты. Прямые затраты:

1) затраты на лечебно-диагностическую процедуру ТГСК(C_t);

2) затраты на фармакотерапию после проведения трансплантации иммунодепрессантами в течение 8 месяцев (C_C);

3) непрямые затраты складываются из затрат от потери ВВП в результате временной нетрудоспособности и затрат на выплату по листам ВУТ (IC).

Суммарные затраты на технологию ТГСК были равны:

$$C^T = C_t + C_c + IC = 808\,500{,}0 + \\ + 372\,960{,}00 + 606\,374{,}5 = \\ = 1\,787\,834{,}5 \text{ руб.}$$

Оценка финансовых вложений: мы оценили изменение суммы финансовых вложений в зависимости от объёма регистра (N) по указанным выше формулам. С увеличением регистра с 2000 до 200 000 единиц цена за образец ПК возрастает с 93 тыс. руб. до 1,4 млн руб., ежегодные расходы банка увеличиваются с 13,4 млн руб. до 307 млн руб. и начальная цена вложений увеличивается с 84,3 млн руб. в 100 раз до 8,4 млрд руб.

Анализ «затраты-эффективность». Посредством математического моделирования мы определили удалённый во времени эффект проведения трансплантации ПК, выраженный в увеличении лет сохранённой жизни, в зависимости от объёма регистра. Была рассчитана сумма общих финансовых вложений (TC), как сумма ежегодных затрат банка (C), начальных расходов на создание банка ПК (C_0) и стоимости трансплантации (C^T).

$$TC(N) = C + rC° + C^T T,$$

где r – коэффициент рентабельности (0,03 %). Приращение показателя «затраты – эффективность» (ICER) мы оценивали по увеличению стоимости года сохранённой жизни, который тесно связан с увеличением хранилища с N до N':

$$ICER(N, N') = \frac{TC(N') - TC(N)}{LYG(N') - LYG(N)},$$

где LYG – годы сохранённой жизни.

При увеличении объёма регистра с 50 000 до 100 000 единиц ПК необходимы дополнительные финансовые вложения в объёме 168,7 млн руб. для дополнительного сохранения 233 лет жизни, показатель ICER равен 724 тыс. руб. (168,7 млн руб./233).

Обсуждение результатов: решение о том, какое количество образцов ПК оптимально для национального регистра с точки зрения «затраты-эффективность», является социально и экономически важным для органов управления здравоохранением РФ. Для оценки экономической целесообразности увеличения регистра образцов ПК мы будем опираться на показатель фармакоэкономической целесообразности – «порог готовности платить» (ПГП), который отражает ту сумму, которую общество готово потратить на достижение определённого терапевтического эффекта. Согласно рекомендациям комиссии по фармакоэкономике ВОЗ, в соответствии с которой ПГП рассчитывается путём умножения на три ВВП страны, рассчитанного на душу населения [2]. Для России на основании данных о ВВП на душу населения за 2009 г. ПГП составляет 826 599 руб. (27,5 тыс. $ США). С увеличением объёма регистра от 2000 до 200 000 единиц ПК происходит как увеличение затрат – суммы общих финансовых вложений (TC) с 463 млн руб. до 1,3 млрд. руб., так и увеличение эффективности, выраженное в годах сохранённой жизни с 3900 до 5498. Инкрементальный показатель «затраты-эффективность» (ICER) увеличивается от 132 тыс. руб. до 1,3 млн руб. на год сохранённой жизни. В условиях здравоохранения РФ с учётом ПГП целесообразно создание национального публичного регистра образцов ПК объёмом до 100 000 единиц, при этом показатель увеличения стоимости года сохранённой жизни равен 724 тыс. руб./ICER. Данную МТ необходимо тиражировать и развивать. В настоящее время Самарский банк пуповинной крови – стал учебным центром для всех вновь образованных государственных банков ПК.

Заключение и выводы: на основании вышеприведённого примера успешного внедрения новой МТ – «Заготовка, обработка и хранение пуповинной/плацентарной крови» в практику здравоохранения Самарской области в период с 2003–2011 гг., можно сделать следующие выводы о необходимых этапах внедрения новых МТ:

1) научное обоснование клинической эффективности новой МТ;

2) оценка и выделение необходимых ресурсов для внедрения новой МТ;

3) обучение сотрудников новой МТ, составление технологических карт, стандартных операционных процедур, отработка новой технологии; получение разрешения на

применение новой МТ в ФС по надзору в сфере здравоохранения и социального развития;

4) внедрение инновационных форм управления технологией – СМК стандарта ИСО 9001:2008;

5) внедрение вспомогательных информационных технологий;

6) оценка результативности и эффективности, проведение фармакоэкономического анализа, тиражирование новой МТ.

Список литературы

1. Владимирская Е.Б., Румянцев А.Г. Дифференцированные потенции стволовых гемопоэтических клеток // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 7–11.

2. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ // Фармакоэкономика. – 2011. – №1. – С. 7–11.

3. Ashfaq K, Yahaya I, Hyde C, Andronis L,et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of stem cell transplantation in the management of acute leukaemia: a systematic review.// Health Technol Assess. – 2010. – №14(54). – P. 11–30.

4. Eapen M, Rocha V, Sanz G, et al. Effect of graft source on unrelated donor haemopoietic stem-cell transplantation in adults with acute leukaemia: a retrospective analysis.// Lancet. – 2010. – Vol. 11(7). – P. 653–660.

5. Gluckman E., Broxmeyer H.E., Auerbach A.D. et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical cord from an HLA – identical sibling // N. Engl, J. Med. – 1989. – Vol. 321. – P. 1184–1178.

6. Koreth J, Schlenk R, Kopecky KJ, et al. Allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission: systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials // JAMA. – 2009. – Vol. 301(22). – P. 2349– 2361.

7. Howard D, Maiers M, Kollman C, et al. A cost-benefit analysis of increasing cord blood inventory levels / Cord blood // Washington DC. – 2005. – P. 221–241.

8. http:// www.//gks.ru (дата обращения: 20.03.2011).

Рецензенты:

Чертухина О.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ИПО ГОУ «Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», г. Самара;

Мельников В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №1 ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 28.06.2011.