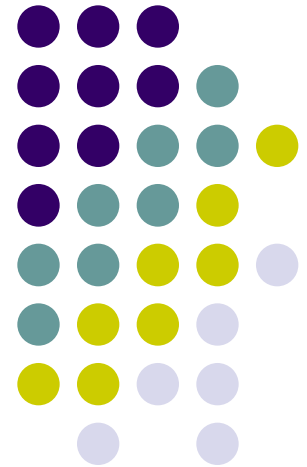
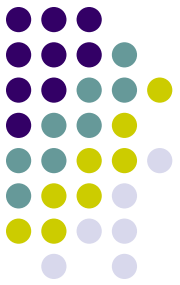


Метод моделирования – поиск быстрых управленческих решений в условиях ограниченного финансирования

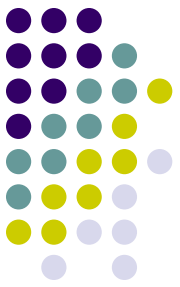


*Крысанов И.С. - лаборатория фармакоэкономики
НИИ фармации ММА им. И.М. Сеченова*

Причины использования моделей



Моделирование используется:



- В случаях, когда в клинических исследованиях не изучались отдаленные или опосредованные результаты лечения
- При необходимости сделать заключение о целесообразности применения медицинских вмешательств у пациентов, не включавшихся ранее в исследование
- При переносе результатов экономического анализа из страны в страну

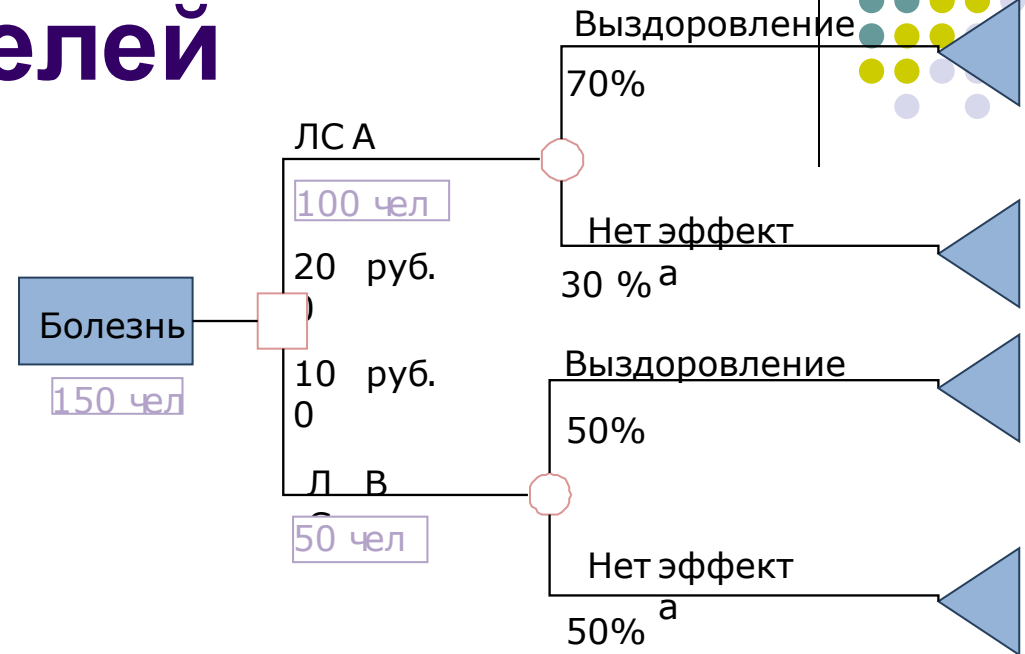
Моделирование используется:



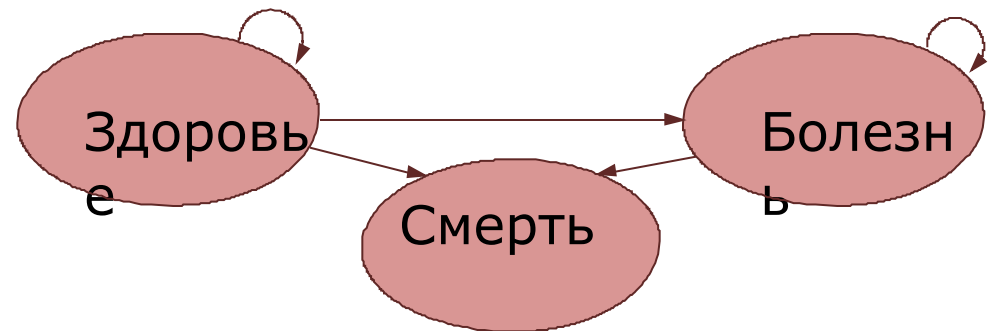
- В случаях, когда отсутствует сравнительные исследования тех методов лечения, которые предполагается сравнивать в экономическом анализе
- В случаях, когда клинические исследования отсутствуют или нет необходимости в их проведении.

Виды ФЭ моделей

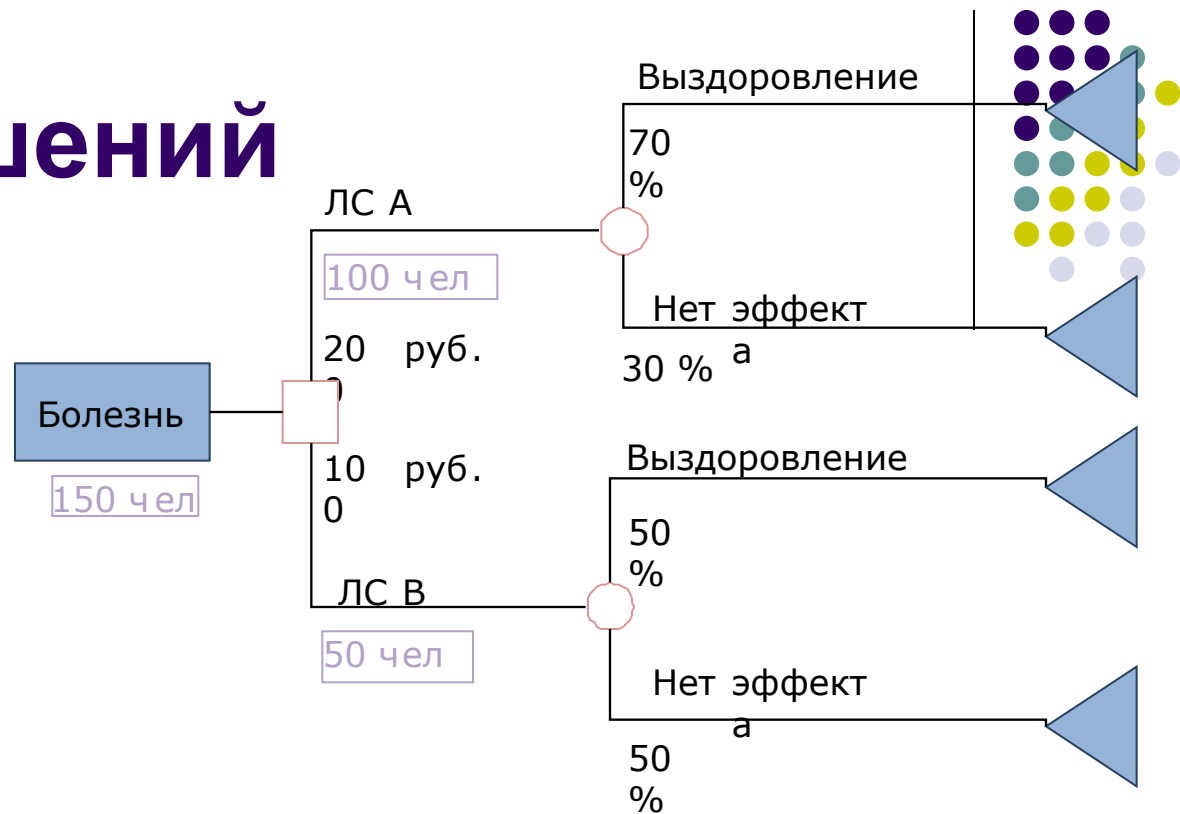
- Дерево решений



- Модель Маркова

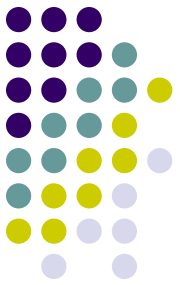


Дерево решений



- Есть, как минимум, два альтернативных варианта с различной вероятностью исходов
- Известна вероятность каждого из исходов при обоих вариантах
- Известна или рассчитана стоимость при каждом из вариантов

Дерево решений

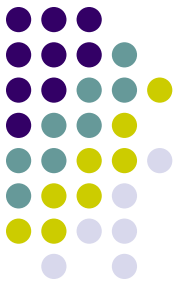


- Метод, структурирующий последовательность действий и исходов
- Использует данные о вероятности исходов, затрат и полезности
- Время неявно определено в модели
- Данные могут использоваться из разных источников, в т.ч. клинических исследований

Дерево решений



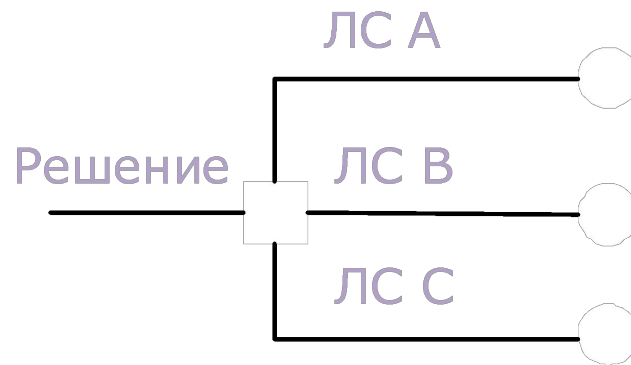
- Исходы рассчитываются, исходя из вероятности их наступления
- Метод позволяет выбрать альтернативу с наилучшим возможным исходом
- Имеются две альтернативы с неизвестными исходами
- Вероятности исходов не меняются с течением времени



Построение дерева решений

- Знак «решение»

- Представляет ситуацию с необходимостью принятия решения
- Ветви - альтернативы

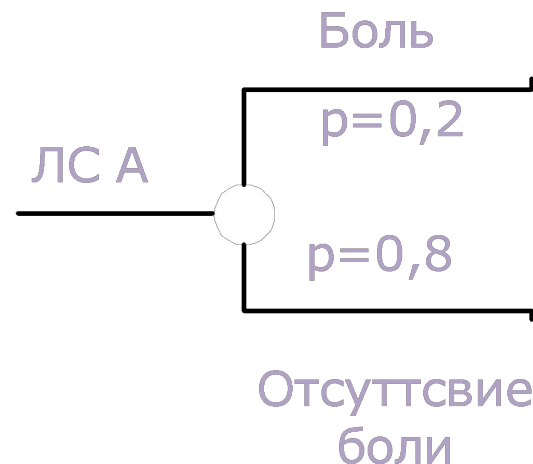


Построение дерева решений



○ - Знак «вероятность»

- Представляет ситуацию неопределенности
- Ветви – возможные исходы
- Исходам присваиваются вероятности



Построение дерева решений

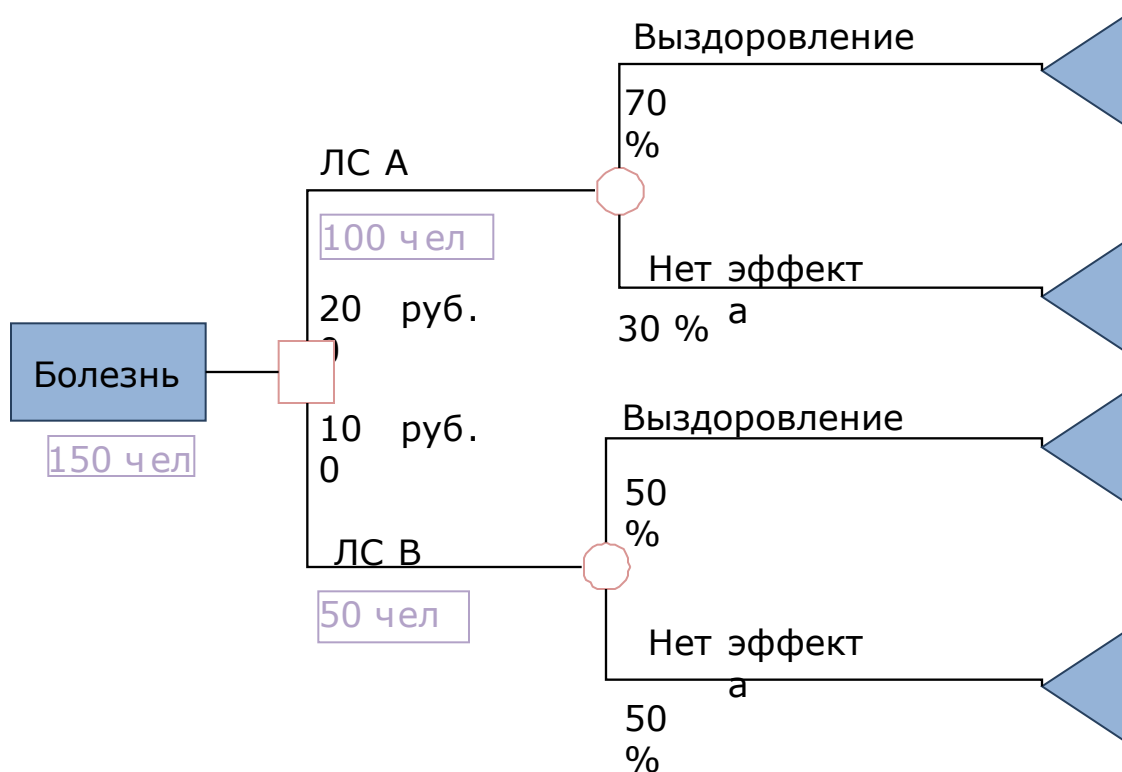


◁ - Знак «конечное состояние»

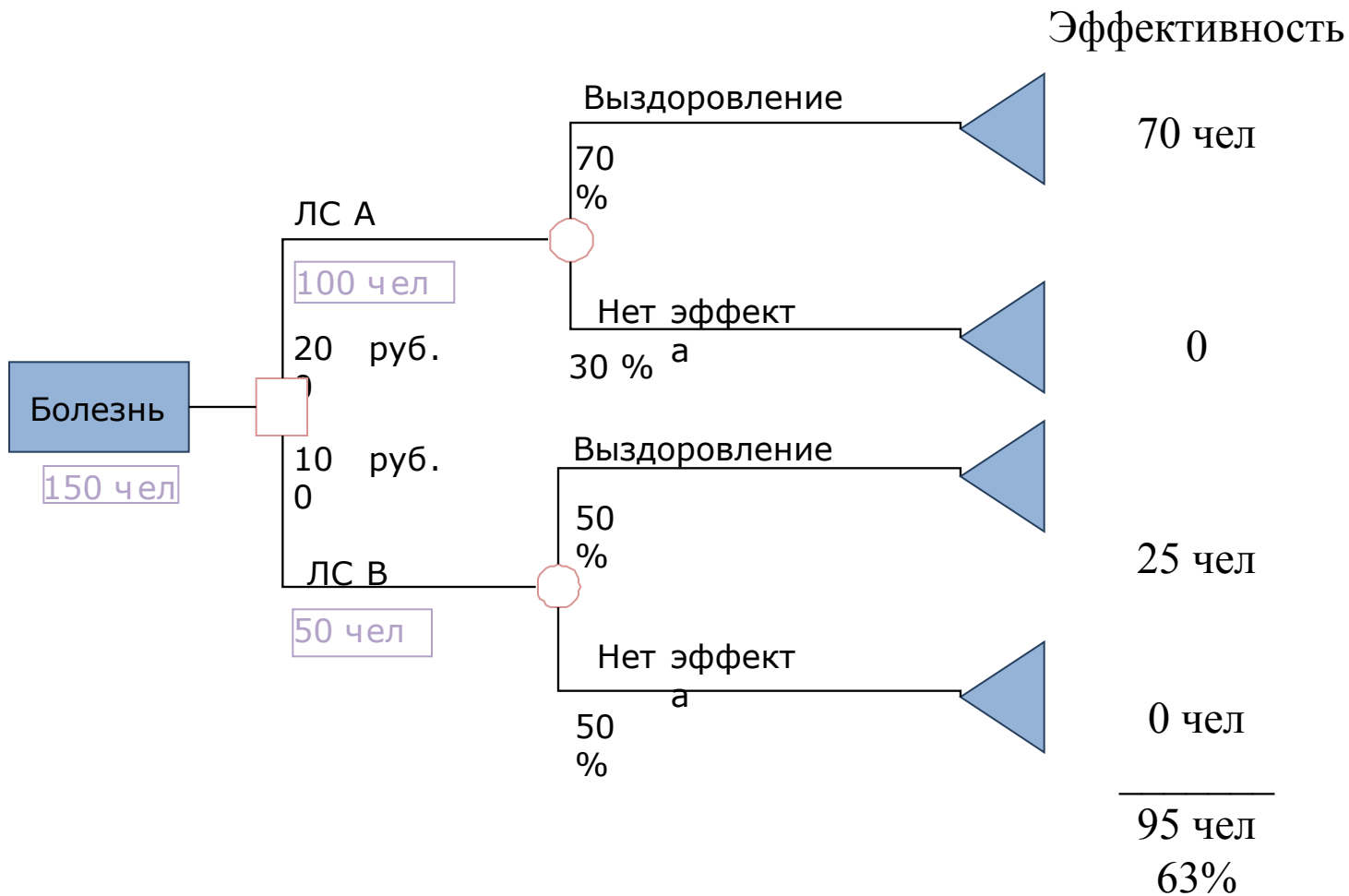
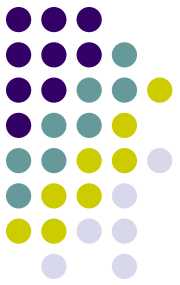
- Представляет конечный исход
- Состоянию присваиваются некоторые эффективность и размер затрат



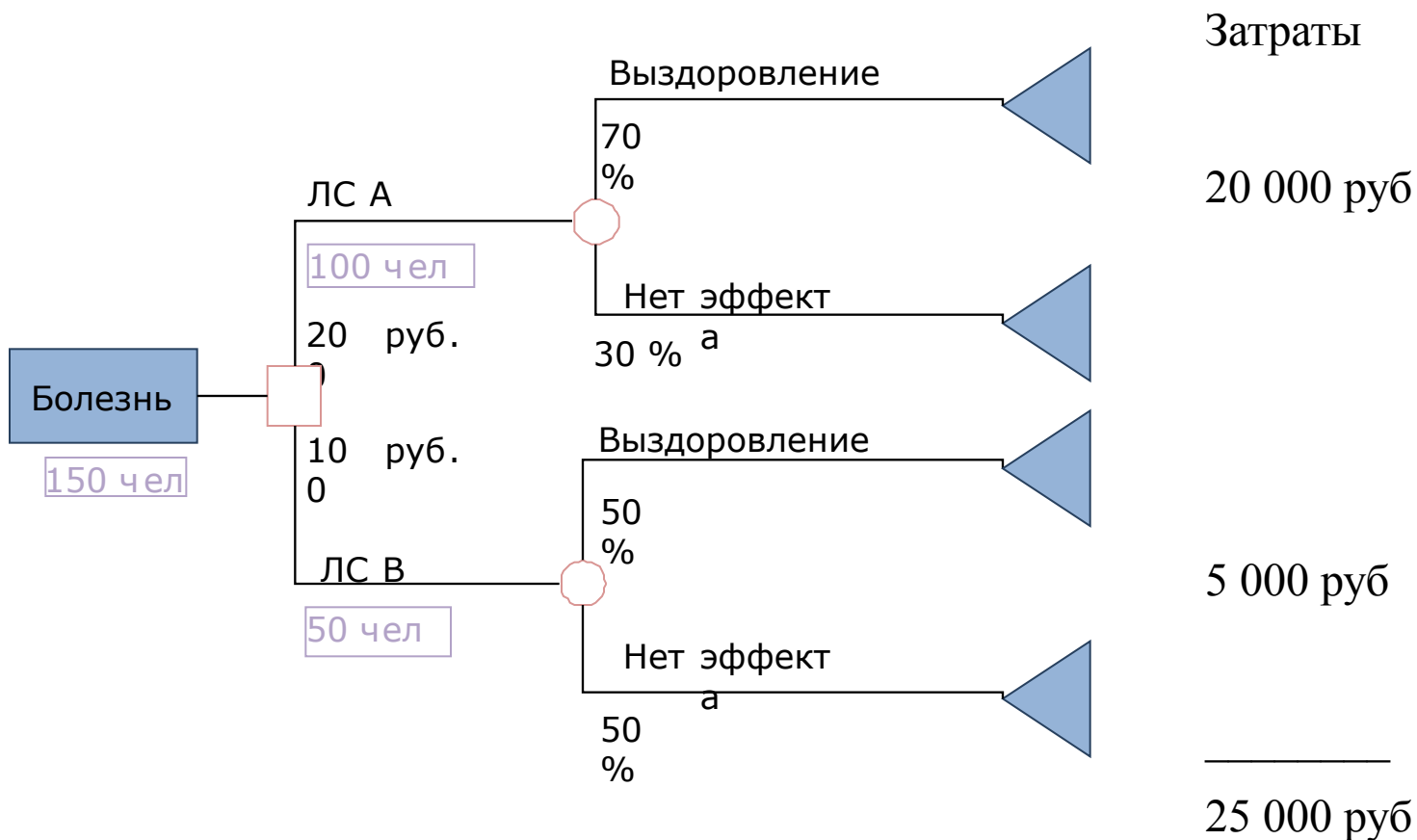
Пример «Дерево решений»



Дерево решений. Эффективность.

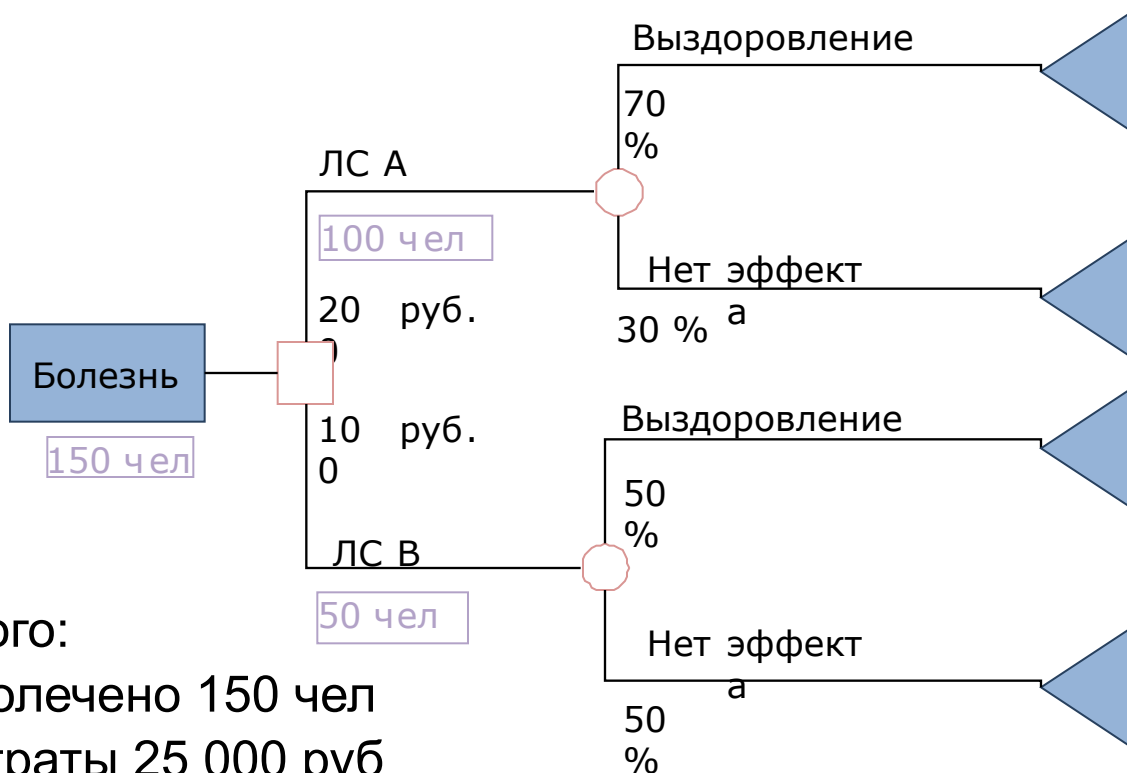


Дерево решений. Затраты.





Дерево решений. Результат.



Итого:

Пролечено 150 чел

Затраты 25 000 руб

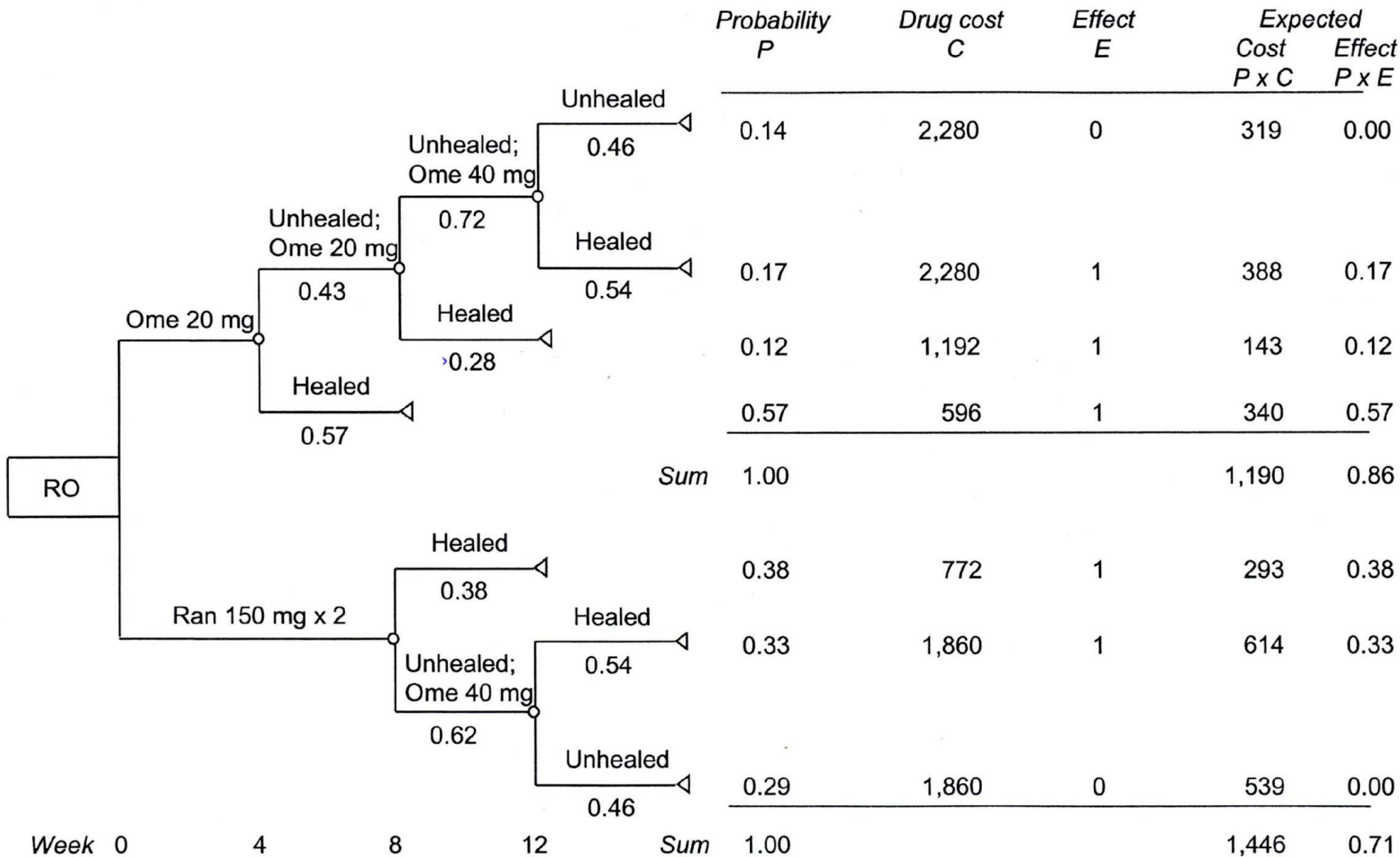
Эффективность 63%

$CER = 25\ 000 / 63\% = 397$ руб. на 1 % вылеченных больных.

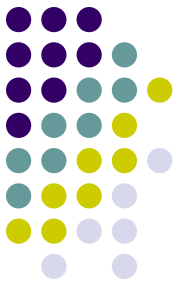
Пример Дерево решений



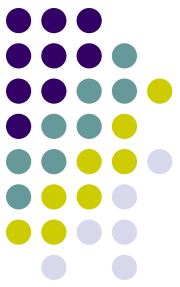
Decision tree comparing omeprazole and ranitidine in reflux oesophagitis (Based on Lindberg & Jönsson, Läkartidningen 1992;89:2530-3)



Модель Маркова



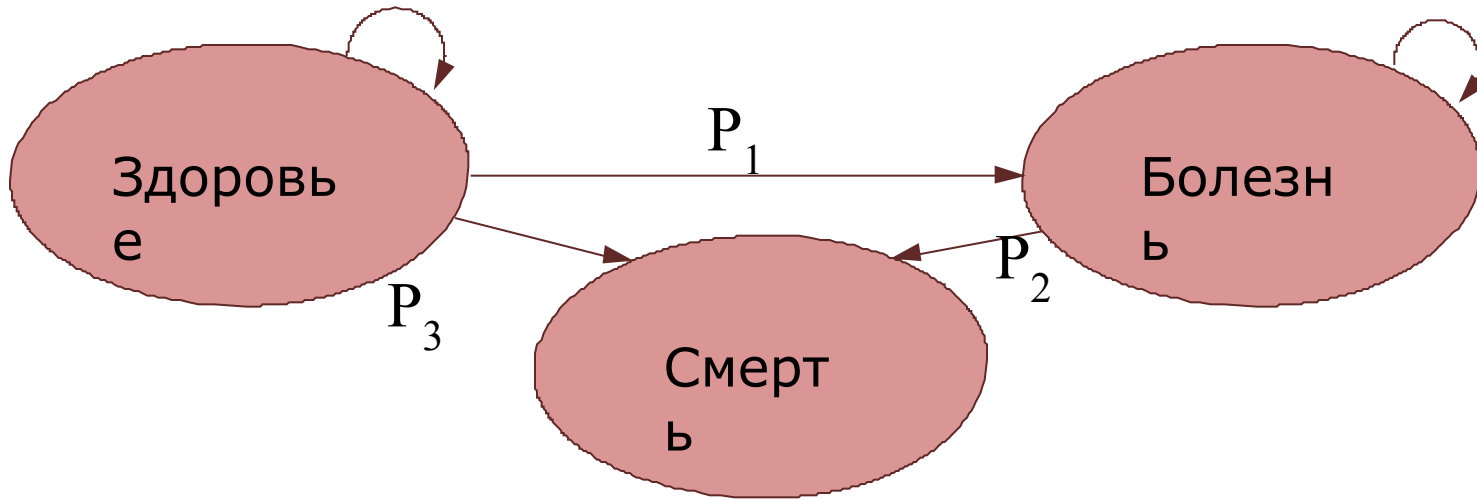
- используется для моделирования повторяющихся событий
- лучше подходит для моделирования хронических заболеваний



Модель Маркова

- Строится вместо чрезмерно разветвленных деревьев
- Основана на предположении, что болезнь представляет из себя цепь определенных состояний
- На протяжении болезни человек последовательно переходит из одного состояния в другое, т.е. учитывается временной фактор

Модель Маркова



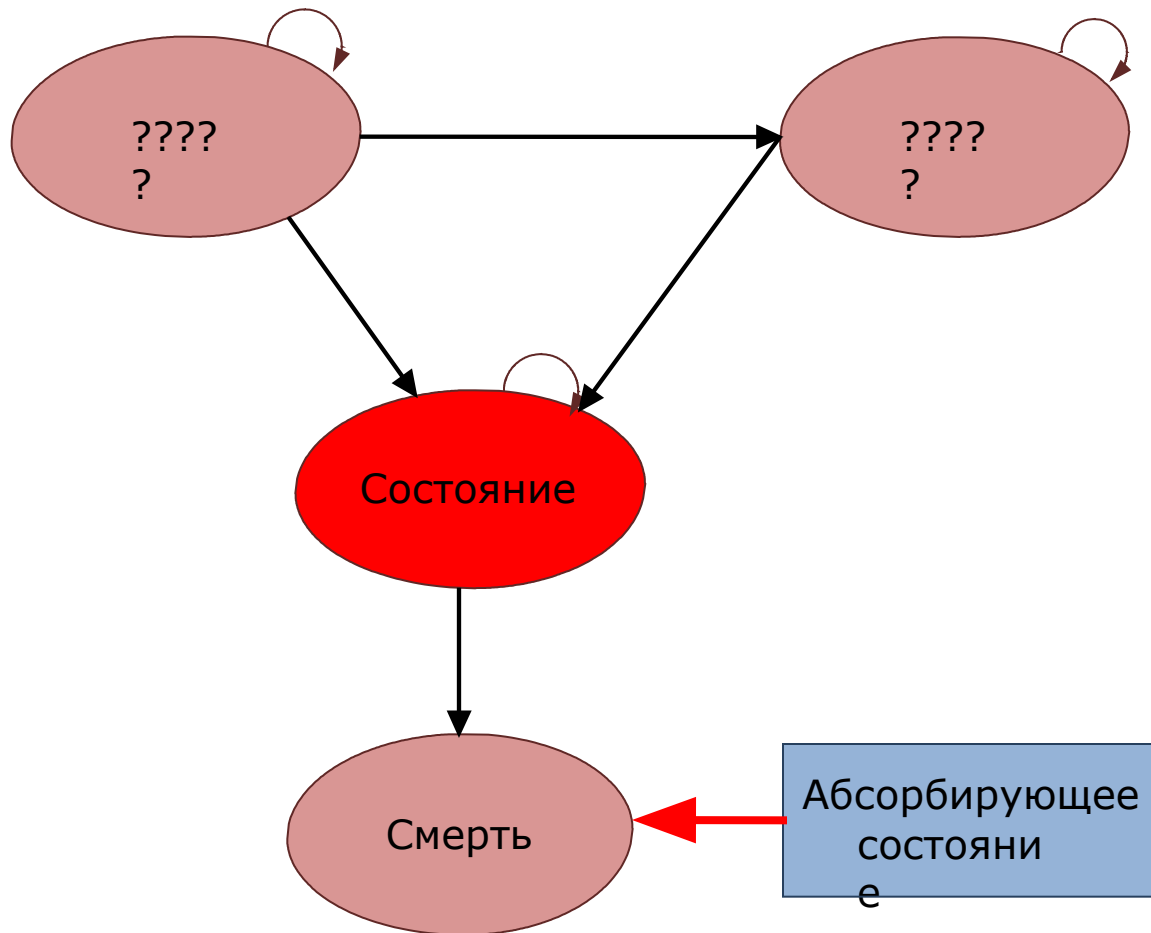
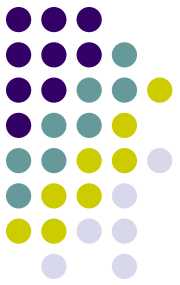
P - вероятность перехода из одного состояния в другое

Основные характеристики модели Маркова

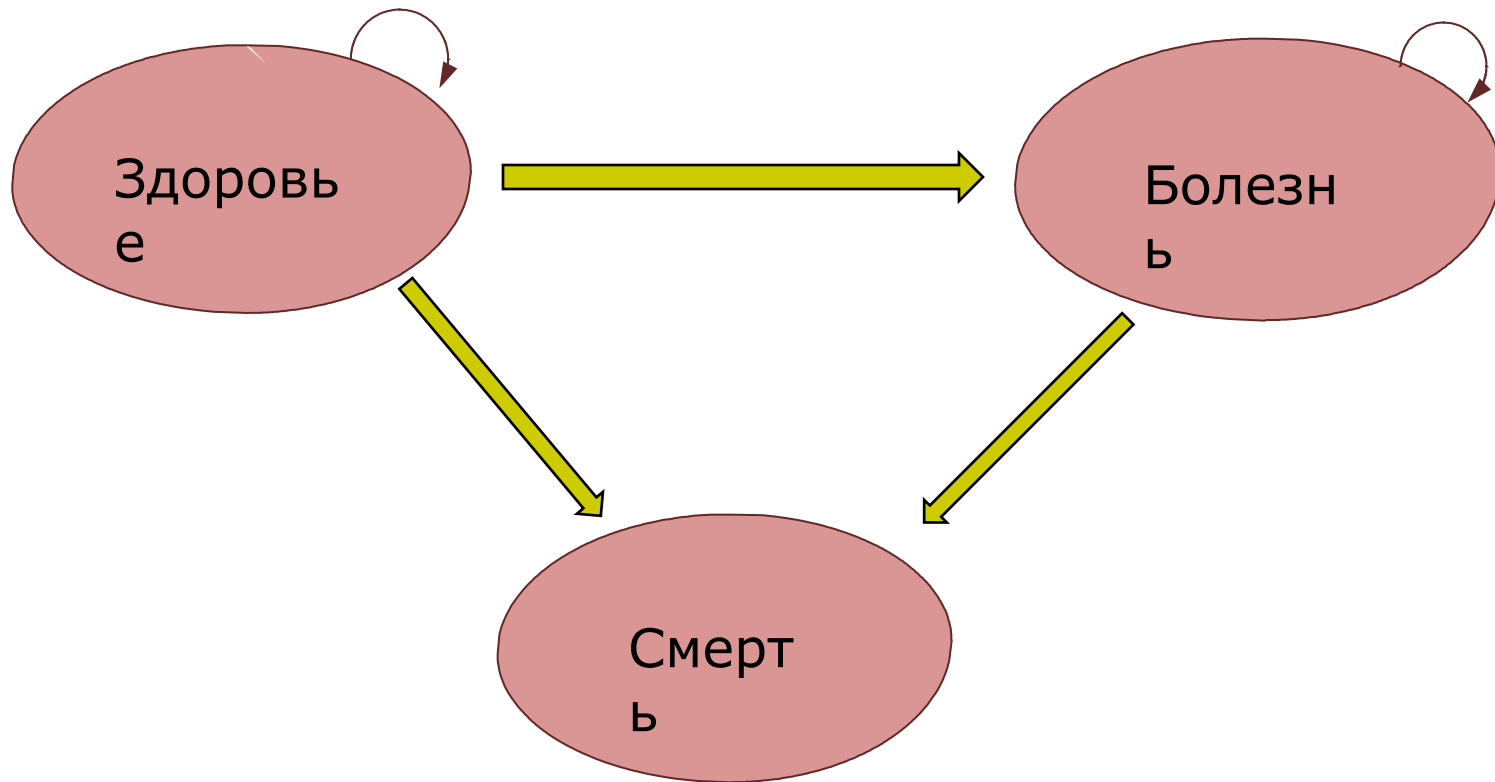
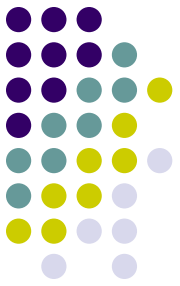


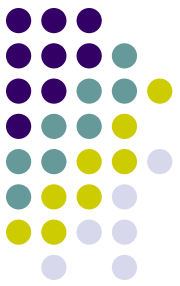
- Марковское состояние (состояние здоровья)
- Марковский цикл (временной период)
- Вероятность перехода (вероятность эффекта при медицинском вмешательстве)
- Временной горизонт
- Каждому состоянию соответствуют определенные затраты и эффект
- Простое представление: диаграмма перехода состояний

Марковское состояние

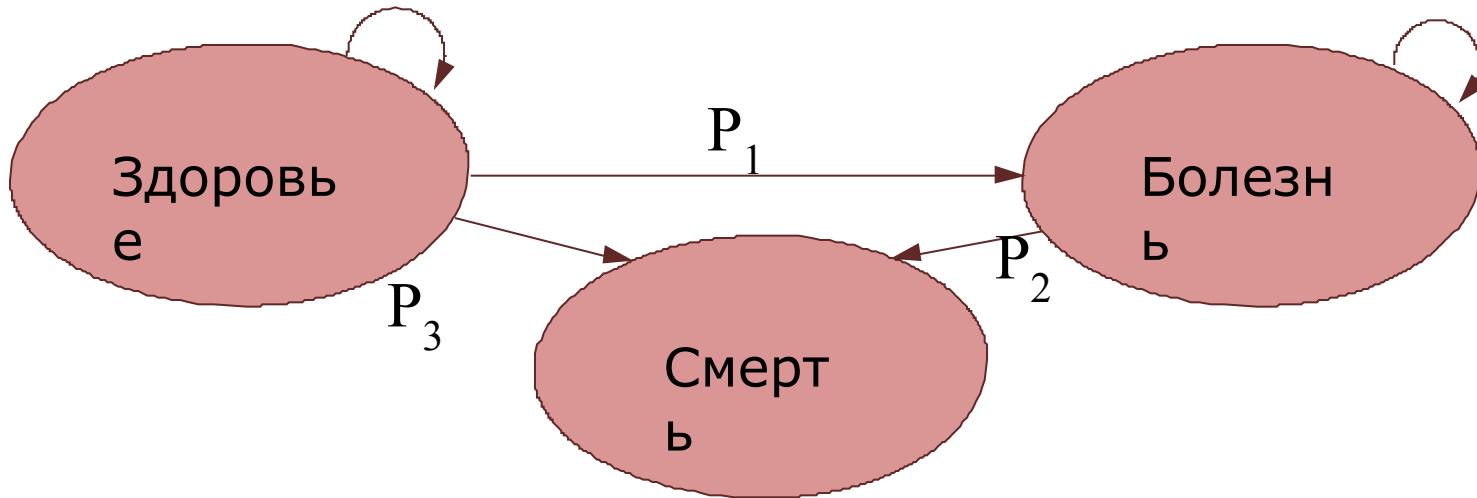


Марковский цикл



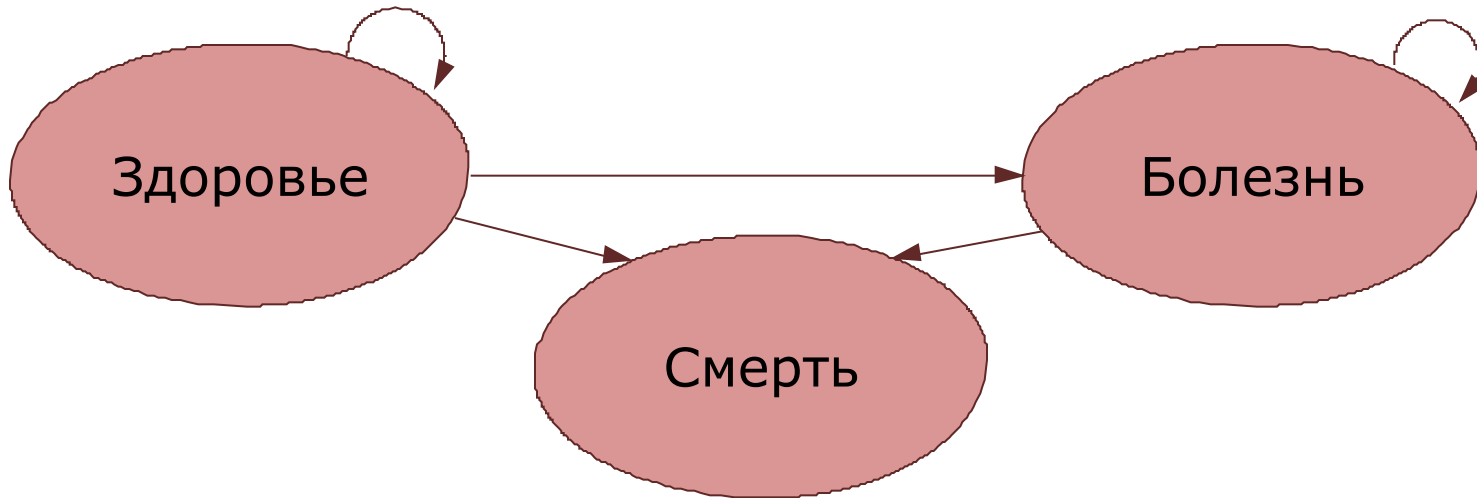
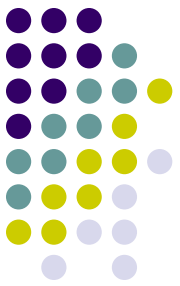


Вероятность перехода



- P - вероятность перехода
- В модели с количеством состояния N возможно $N \cdot N$ переходов (в реальности не все переходы возможны)

Пример: Модель Маркова



Переходы из	Переходы в			
	Здоровье	Болезнь	Смерть	Итого
Здоровье	0,7 (1-0,2-0,1)	0,2	0,1	1
Болезнь	0	0,6 (1-0,4)	0,4	1
Смерть	0	0	1	1



Вероятность перехода

- Два типа модели Маркова
 - «Марковская цепь» - вероятность переходов не меняется со временем
 - Зависимые от времени Марковские процессы - вероятность переходов может меняться со временем.
- Решение:
 - Таблица
 - Функция ($f(x)$)
- Вероятность перехода не зависит от предыдущих переходов

Учет временной зависимости вероятности перехода с использованием таблицы



А. Фиксированная вероятность

Переходы из	Переходы в			
	Здоровье	Болезнь	Смерть	Итого
Здоровье	0,6	0,3	0,1	1
Болезнь	0	0,6	0,4	1
Смерть	0	0	1	1

Б. Вероятность зависящая от времени

Переходы из	Переходы в			
	Здоровье	Болезнь	Смерть	Итого
Здоровье	$1-P(t)-0,1$	$P(t)$	0,1	1
Болезнь	0	0,6	0,4	1
Смерть	0	0	1	1

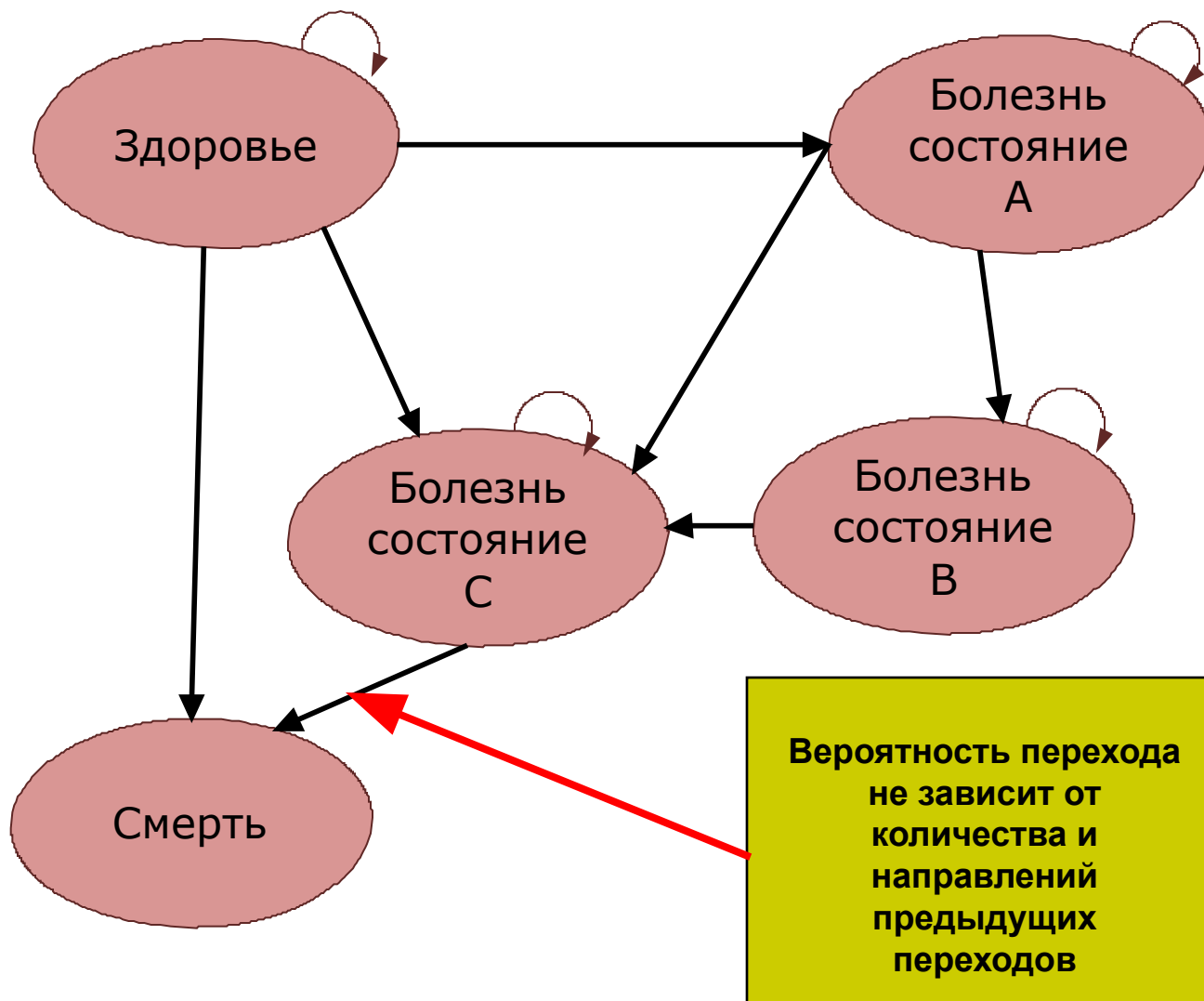
Цикл	$P(t)$
1	0,18
2	0,21
3	0,24
4	0,27
5	0,3
6	0,33
7	0,36
8	0,39
9	0,42
10	0,45

Учет временной зависимости вероятности перехода с использованием функции



- При наличии клинических данных в некотором временном промежутке, возможно рассчитать вероятность перехода как функцию времени
- Необходимо использовать принципы анализа выживаемости

Отсутствие эффекта «памяти»

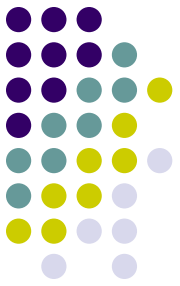


Корректировка затрат и эффектов



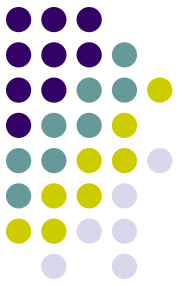
- Использование дисконтирования затрат и эффектов
- «Полуцикловая коррекция» - пациенты находятся между состояниями в середине цикла

Анализ чувствительности



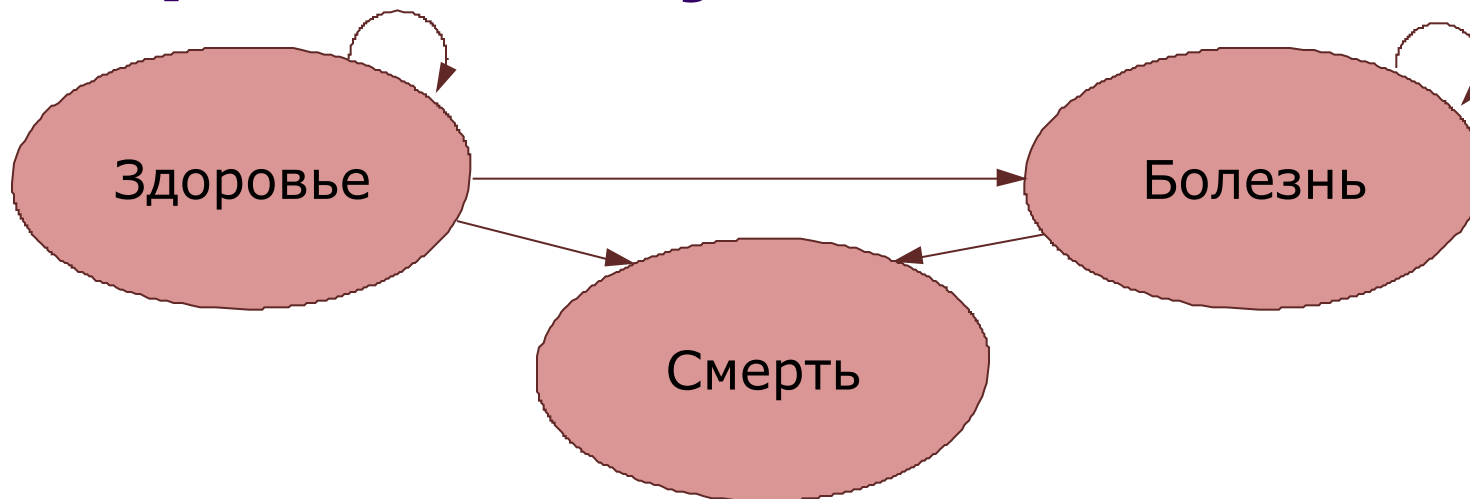
- Какой параметр необходимо выбрать ?
- На сколько изменить ?
- Как изменить ?
 - Экстремальный сценарий
 - Простой анализ чувствительности, одновариантный, мультивариантный

Расчет затрат и эффективности в модели Маркова



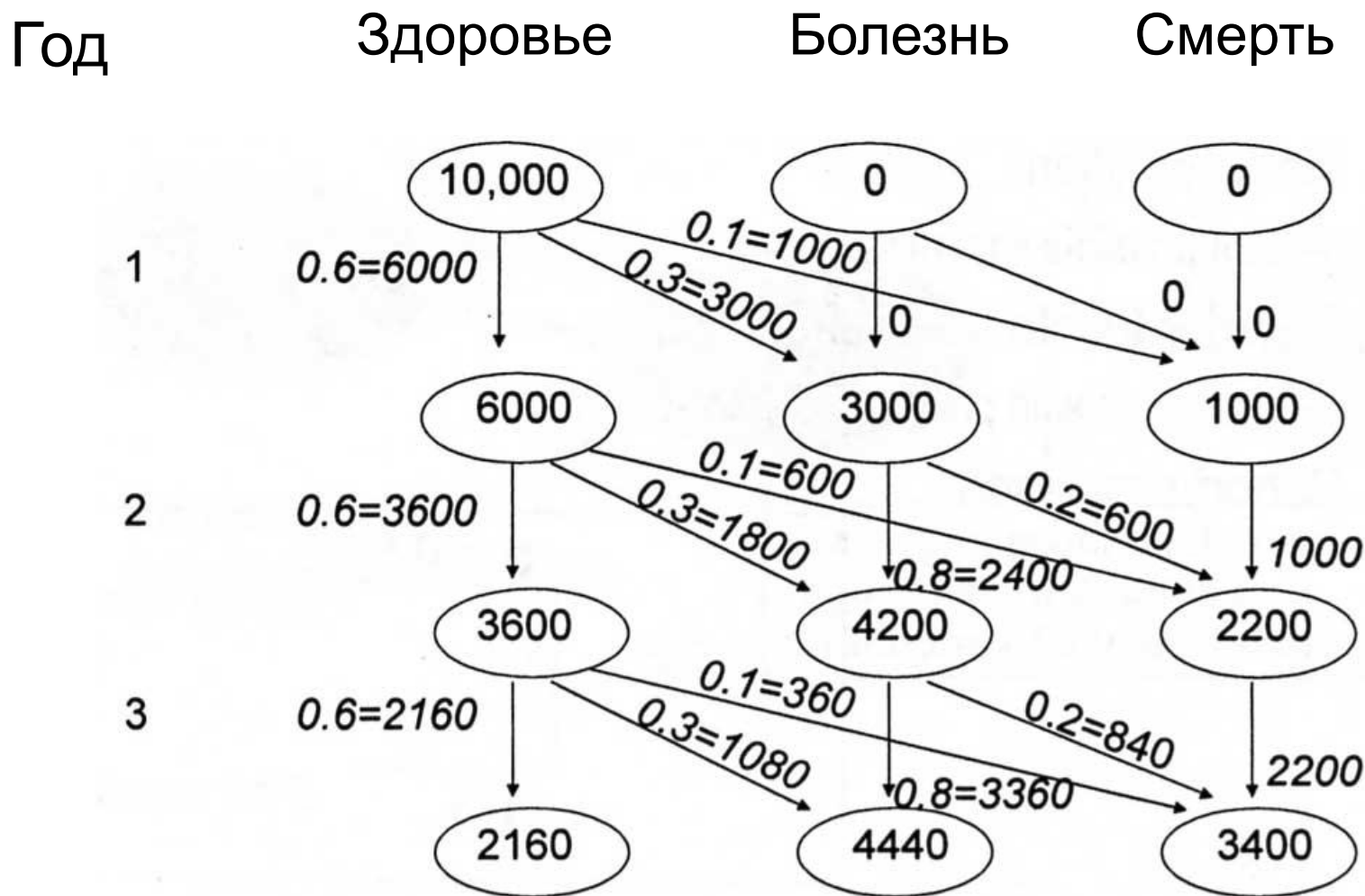
- Матричный подход
 - Невозможно учесть дисконтирование
- Монте-Карло симуляция первого порядка
- Когортная симуляция

Когортная симуляция

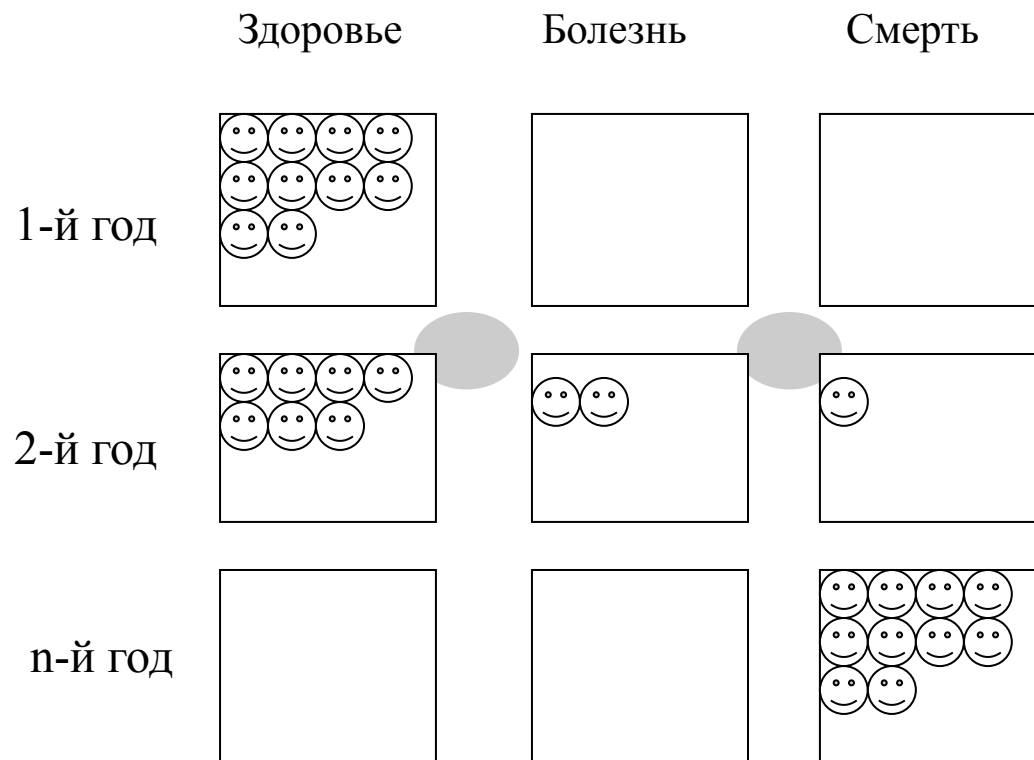


Переходы из	Переходы в			
	Здоровье	Болезнь	Смерть	Итого
Здоровье	0,6	0,3	0,1	1
Болезнь	0	0,8	0,2	1
Смерть	0	0	1	1

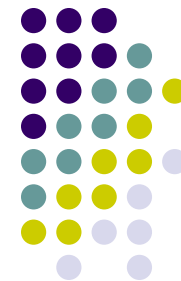
Когортная симуляция



Когортная симуляция



Когортная симуляция



Определение стоимости пребывания пациента в каждом состоянии и расчет суммарной стоимости когорты пациентов за все годы

Цикл	Здоровье	Болезнь	Смерть	Затраты	
				На цикл	Кумулятивные
0	1000				
1	600	300	100	30 000р.	30 000р.
2	360	420	220	42 000р.	72 000р.
3	216	444	340	44 400р.	116 400р.
4	130	420	450	42 000р.	158 400р.
5	78	375	547	37 488р.	195 888р.
6	47	323	630	32 323р.	228 211р.
7	28	273	699	27 258р.	255 469р.
8	17	226	757	22 646р.	278 116р.
9	10	186	804	18 621р.	296 737р.
10	6	152	842	15 199р.	311 936р.
Ожидаемые затраты на одного пациента после 10 циклов =311936р./1000					312р.

Здоровье – 0 руб.
Болезнь – 100 руб.
Смерть – 0 руб.

Когортная симуляция

Расчет сохраненных лет жизни:



Цикл	Здоровье	Болезнь	Смерть	Продолжительность жизни	
				На цикл	Кумулятивные
0	1000				
1	600	300	100	900	900
2	360	420	220	780	1680
3	216	444	340	660	2340
4	130	420	450	550	2890
5	78	375	547	453	3342
6	47	323	630	370	3712
7	28	273	699	301	4013
8	17	226	757	243	4256
9	10	186	804	196	4452
10	6	152	842	158	4610
Средняя выживаемость после 10 циклов, лет					4,61

Средняя
стоимость
сохраненного
года жизни
312р/4,61года

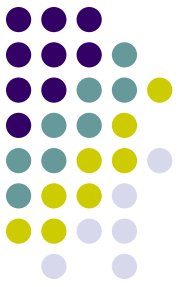
Возможные ошибки в моделировании



- Неправильное использование клинических данных
 - Выбор показателя эффективности
 - Экстраполяция данных из другой страны
- Ошибки в допущениях

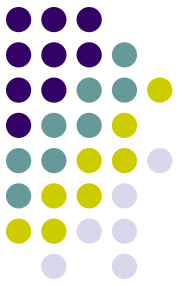
Некоторые модели иногда «черный ящик»

Рекомендации по моделированию (www.ispor.org)



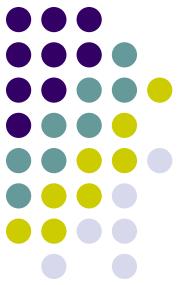
- Простота модели
- «Прозрачность» модели
- Использование достоверных данных
- Проведение анализа «чувствительности»

Недостатки моделирования



- Данные для моделирования берутся из разных источников
- Приходится делать много допущений
- Недостаточная достоверность

Преимущества моделирования



- Дешево
- Помогает восполнить пробелы, связанные с недостатком достоверных данных

**Спасибо за
внимание!**

