

Фармакоэкономика

теория и практика



www.pharmacoeconom.com

- ❑ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА КРИЗОТИНИБ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ ALK-ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО
- ❑ PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF CRIZOTINIB USE IN FIRST-LINE CHEMOTHERAPY FOR ALK-POSITIVE NON-SMALL CELL LUNG CANCER

№1 Том 2
2014



ФАРМАКОЭКОНОМИКА ДЛЯ ОРГАНИЗАТОРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. АЛГОРИТМ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ НА ОСНОВЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ

Ягудина Р.И., Серник В.Г., Куликов А.Ю.

Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова, Москва

DOI: doi.org/10.30809/phe.1.2014.47

Резюме: В настоящее время система здравоохранения Российской Федерации проходит этап системных изменений с целью соответствия современным требованиям и выполнения поставленных перед нею задач. При этом указанные изменения не ограничиваются внедрением инновационных профилактических, лечебно-диагностических и реабилитационных технологий, но, главным образом, затрагивают область управления и принятия решений в системе здравоохранения. Одним из важнейших направлений в управлении системой здравоохранения является разработка правил/алгоритмов включения медицинских технологий в государственные программы здравоохранения. Принимая во внимание, что в данный момент времени общественные обсуждения проходит проект правил формирования перечней лекарственных препаратов, представляется актуальным представить на рассмотрение профессиональному сообществу авторское видение алгоритма принятия решения о включении/исключении лекарственных препаратов в государственные программы/перечни на основе фармакоэкономической оценки. Изложенный в статье алгоритм предполагает два этапа. Целью первого этапа является экспертиза фармакоэкономической оценки рассматриваемого лекарственного препарата. В рамках экспертизы разработан и представлен список требований, которому должно соответствовать фармакоэкономическое исследование рассматриваемого лекарственного препарата. Второй этап является собственно алгоритмом принятия решений на основе фармакоэкономической оценки (в случае её прохождения экспертизы). Алгоритм представляет собой список строгих формализованных правил интерпретации результатов фармакоэкономической оценки, выступающих в роли достаточных условий для рекомендации к одобрению или заключения об отказе включения/нахождения лекарственного препарата в государственной программе лекарственного обеспечения.

Ключевые слова: алгоритм; фармакоэкономика; государственная программа; перечень; экспертиза фармакоэкономических исследований; требования, предъявляемые к фармакоэкономическим исследованиям; условия включения; условия исключения; анализ «затраты-эффективность»; анализ «затраты-полезность»; анализ «влияния на бюджет».

В современных условиях развития здравоохранения первостепенное значение приобретает наиболее эффективное использование имеющихся ресурсов, что особенно актуально при выборе технологий здравоохранения (лекарственные средства, медицинские изделия, информационные технологии и т.д.), обеспечиваемых за счет средств государственного бюджета. Оптимальные управленческие решения в этой области должны обеспечивать достижение поставленных целей при использовании минимально достаточного объема ресурсов применительно к конкретным локальным условиям системы здравоохранения, будь то федеральный, региональный уровень или уровень отдельного ЛПУ. Как показывает мировой опыт, практика регулярного принятия оптимальных управленческих решений требует использования вспомогательных (поддерживающих) инструментов, обеспечивающих лиц, принимающих решения (ЛПР), необходимой для этого информацией. В здравоохранении одним из таких инструментов, получивших широкое распространение и характеризующихся наиболее разработанным методическим аппаратом, является фармакоэкономика.

Фармакоэкономика – это наука, изучающая в сравнительном плане соотношение между затратами и эффективностью, безопасностью и качеством жизни пациентов при различных схемах лечения или профилактики заболевания [2].

Фармакоэкономика в практике здравоохранения – это мультидисциплинарный подход, базирующийся на доказательной медицине, целью которого является обеспечение ЛПР полным объемом необходимой информации об экономических последствиях использования лекарственных средств (ЛС) и их связи с соответствующими клиническими исходами. При этом, основополагающими принципами фармакоэкономики, в рамках которых происходит синтез информации, в дальнейшем направляемой ЛПР в области здравоохранения, являются:

- смещение фокуса в оценке использования ресурсов системы здравоохранения со стоимости самого лечения к стоимости результата лечения;
- наиболее полный учет затрат с позиции анализируемого уровня системы здравоохранения и рассматриваемой точки зрения участника системы здравоохранения;
- количественное определение фармакоэкономических показателей, основанное на доказательной медицине (использование достоверных данных об эффективности ЛС и статистического аппарата при расчете фармакоэкономических показателей).

В России фармакоэкономика также получила широкое развитие. За прошедшие 20 лет с начала внедрения фармакоэкономических подходов в Российской Федерации образовались научные школы, развивающие методологию фармакоэкономического анализа применительно к условиям нашей страны, разработаны и приняты в профильных вузах образовательные программы, включающие основы фармакоэкономики. Так, на кафедре организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова с 2010 года прошли обучение элементам фармакоэкономики около 900 специалистов системы здравоохранения, из которых 550 человек являлись организаторами здравоохранения (в т.ч. представляли министерства, департаменты здравоохранения субъектов и муниципальных образований, занимали должности главных внештатных специалистов), 284 человека – работниками ЛПУ (главными врачами, провизорами), а 50 человек – преподавателями профильных учебных учреждений (рис. 1). За этот же период обучение на кафедре прошли и около 250 сотрудников фармацевтических компаний [1]. Также регулярно выходят в печать специализированные издания по заявленной тематике, проводятся конференции и конгрессы, включающие в свою повестку фармакоэкономические аспекты, отмечается активное участие российских специалистов в международных фармакоэкономических форумах. Анализ публикационной активности за 2007-2012 гг., проведенный на основе электронной базы данных Центральной научной медицинской библиотеки по ключевой конструкции «фармакоэконом» выявил 280 работ по исследуемой тематике [2]. Более того, необходимо отметить, что интерес к фармакоэкономике как инструменту повышения качества управленческих решений в здравоохранении России продолжает увеличиваться.

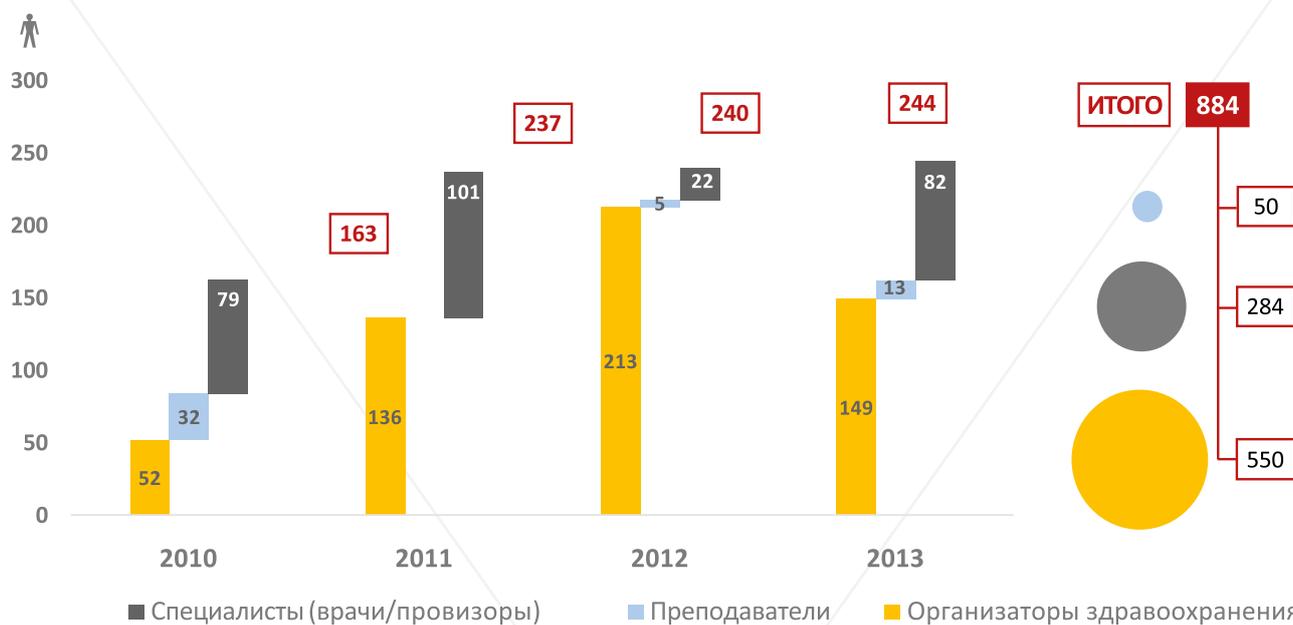


Рисунок 1.

Отчетные данные кафедры организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики за 2010-2013 гг.

www.pharmacoeconom.com

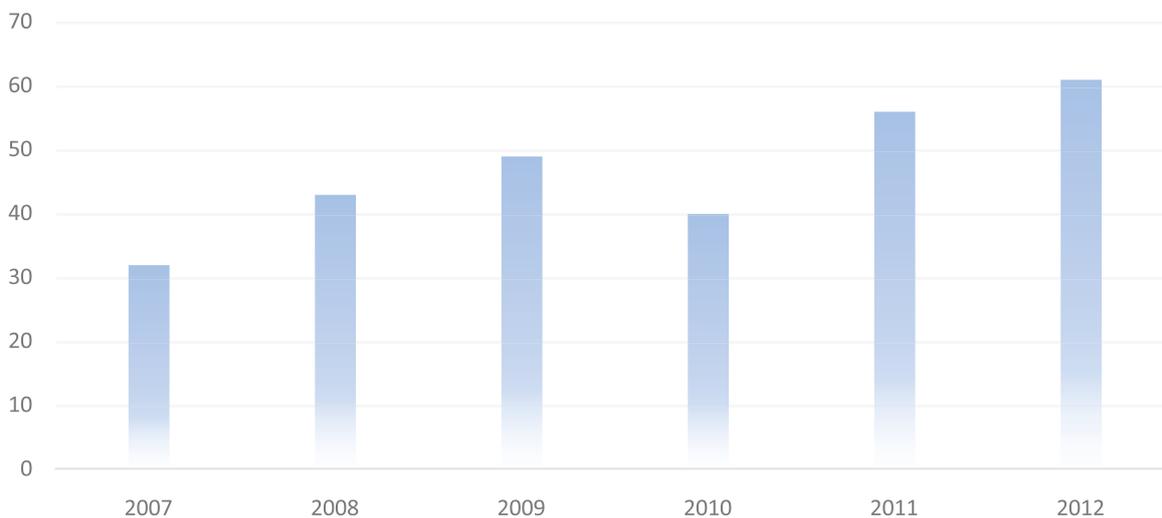


Рисунок 2.

Динамика публикаций по тематике фармакоэкономики



Таким образом, можно с уверенностью утверждать, что уровень развития фармакоэкономики в России позволяет полноценно использовать данный инструмент при принятии решений в области здравоохранения.

Вместе с тем, обращаясь к уровню практического внедрения в отечественной системе здравоохранения возможностей, предоставляемых фармакоэкономикой, приходится констатировать его недостаточность, особенно в сравнении с зарубежным опытом. Так, в странах Евросоюза, США, Канаде, Австралии и Великобритании законодательно закреплено требование предоставления в той или иной форме фармакоэкономических заключений (с последующей их валидацией) по технологиям здравоохранения (в т.ч. ЛС), претендующих на государственное финансирование. В то время как в России, практическое использование фармакоэкономики в системе здравоохранения ограничивается упоминанием (без четко сформулированных требований) лишь в одном действующем законодательном акте – приказе Минздравсоцразвития от 15 февраля 2006 года №93 «Об организации работы по формированию Перечня лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи»:

«... 2. Перечень формируется с учетом предложений субъектов обращения лекарственных средств, органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации, ученых и специалистов в сфере здравоохранения, содержащих сведения о:
...
- результаты фармакоэкономических исследований.»

В настоящий момент проходит рассмотрение проект постановления Правительства РФ «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов», в котором содержатся положения о необходимости предоставления данных о фармакоэкономических характеристиках препаратов при их включении/исключении в перечни лекарственных средств, предусмотренных законодательством Российской Федерации (по состоянию на 19.12.2013).

Предложение о включении/исключении лекарственного препарата в перечни лекарственных препаратов, предусмотренные законодательством Российской Федерации

14. Сведения о клинко-экономических (фармакоэкономических) характеристиках лекарственного препарата.

Требования к предоставлению информации о лекарственных препаратах при подаче Предложения при формировании перечней лекарственных препаратов

1. предложение вносится заявителем на имя председателя Комиссии на бумажном носителе в 1 экземпляре и на электронном носителе в текстовом формате Microsoft Word, OpenOffice (*.doc, *.docx, *.odt, *.rtf; шрифт 12 Times New Roman, полуторный интервал).
2. заполнение всех пунктов приложения № 1 является обязательным. Отсутствие хотя бы одного заполненного пункта является основанием для отказа в дальнейшей экспертизе Предложения. В случае отсутствия сведений по каким-либо пунктам Предложения заявитель должен указать, что «данных нет».
3. предложение заверяется личной подписью уполномоченного представителя и печатью организации, вносящей Предложение, либо личной подписью заявителя - физического лица.
4. в предложении обязательна для представления следующая информация:
«н) сведения о клинко-экономических (фармакоэкономических) характеристиках лекарственного препарата. Обязательным является предоставление информации о стоимости лекарственного препарата, стоимости курса терапии или одного года терапии (с указанием источника цен и даты проведения расчетов) по сравнению со стандартной терапией и/или терапевтическими аналогами, включенными в проект перечня. При проведении расчетов рекомендуется использовать цену на лекарственный препарат, которую производитель планирует зарегистрировать в Российской Федерации. Экономическую приемлемость лекарственного препарата следует подтверждать результатами клинко-экономических (фармакоэкономических) исследований, при этом в качестве основных видов клинко-экономического анализа могут рассматриваться: анализ минимизации затрат, анализ «затраты/эффективность», анализ «затраты/полезность», анализ «затраты/выгода». В качестве вспомогательных видов клинко-экономического анализа могут рассматриваться: анализ стоимости болезни, анализ влияния на бюджет. На каждое предоставляемое на экспертизу клинко-экономическое исследование должен быть заполнен реферат по следующей схеме: авторы и название исследования, ссылка на исследование в квадратных скобках (согласно списку литературы), дизайн исследования (ретроспективное, проспективное, моделирование), вид анализа, препарат сравнения, затраты, которые учитывались в исследовании (виды затрат - прямые, непрямые) и количественные значения затрат в рублях, эффективность сравниваемых лекарственных препаратов (критерии оценки эффективности и количественные значения), результаты исследования. Каждый реферат должен быть подтвержден полнотекстовыми версиями клинко-экономических исследований (статьи, отчеты). При использовании математического моделирования в рамках проведения клинко-экономических исследований разработанные модели представляются заявителем в электронном виде.»

В этой связи становится актуальной задача формирования предложений по имплементации указанной экспертизы в нормативную базу российского здравоохранения. В настоящей статье предлагается авторское видение нормативно-правового оформления фармакоэкономической экспертизы при решении вопроса о включении/исключении технологий здравоохранения (на примере лекарст-

венных средств) в систему государственного финансирования, основанное на анализе международного опыта и российской системы здравоохранения [3]. Перед непосредственным изложением описания процедуры фармакоэкономической экспертизы и алгоритма принятия решения на её основе, нам бы хотелось подчеркнуть критерии, которым должны соответствовать предлагаемые инициативы при их включении в правовое поле. Последние должны быть четко и ясно сформулированы, исключена множественность толкования, а также быть удобными для использования целевой аудиторией – ЛПР, у которых есть потребность в строгих формализованных процедурах, понятных и простых алгоритмах. При этом под простотой алгоритмов понимается отражение в них наиболее значимых фармакоэкономических аспектов необходимых для принятия решений.

Как было отмечено ранее, фармакоэкономика является мультидисциплинарным подходом, включающим множество различных методов анализа. В этой связи первоначальной задачей при создании проекта фармакоэкономической экспертизы является формирование перечня основных методов фармакоэкономического анализа, результаты которых могут принимать во внимание организаторы здравоохранения. Из всего широкого ассортимента методов фармакоэкономического анализа, наиболее востребован ЛПР метод «затраты-эффективность», который позволяет определить уровень эффективности использования располагаемых системой здравоохранения ресурсов при применении того или иного ЛС. Указанный метод фармакоэкономического анализа представляет собой важнейшее качественное изменение в управлении системой здравоохранения – переход от цены лечения к цене его результата.

Вторым, не менее актуальным для ЛПР фармакоэкономическим инструментом является метод анализа «влияния на бюджет», который предоставляет информацию организатора здравоохранения о необходимом для внедрения ЛС объеме финансирования. Анализ «влияния на бюджет» основан на расчете разности суммы совокупных затрат, связанных с использованием сравниваемых ЛС и позволяет определить результат сравнения: будет достигнута экономия или нужны дополнительные ресурсы. Другими словами, анализ «влияния на бюджет» позволяет определить достаточен ли бюджет данной конкретной системы здравоохранения для внедрения рассматриваемого ЛС, оперируя в отличие от анализа «затраты-эффективность» не интегральными оценками эффективности использования вложенных средств, а соотнося локальный реальный (имеющийся) объем финансирования с затратами на применение ЛС и количеством пациентов, которым в рамках данного бюджета должна быть оказана помощь. Результаты анализа «влияния на бюджет» имеют особое значение для ЛПР в системе здравоохранения Российской Федерации, учитывая различные финансовые возможности регионов страны.

Анализ «затраты-эффективность» - Cost-effectiveness analysis

Анализ «затраты-эффективность» - это метод фармакоэкономического исследования, при котором проводят сравнительную оценку результатов и затрат при двух и более вмешательствах, эффективности которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах.

Анализ «затраты-эффективность» использует результаты проведенного ранее анализа эффективности с целью определения стоимости единицы эффективности, представляемой сравниваемыми ЛС. Результатом данного анализа является коэффициент «затраты-эффективность» ЛС.

$$CER = \frac{Cost}{Ef}, \text{ где: (1)}$$

CER – коэффициент «затраты-эффективность»;

Cost – затраты на ЛС, руб.;

Ef – показатель эффективности ЛС.

Инкрементальный анализ «затраты-эффективность» позволяет определить стоимость дополнительной единицы эффективности, предоставляемой более эффективным ЛС. Результатом анализа является инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность», рассчитываемый по формуле:

$$ICER = \frac{Cost(1) - Cost(2)}{Ef(1) - Ef(2)}, \text{ где: (2)}$$

ICER – инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность»;

Cost(1), Cost(2) – соответственно затраты на анализируемое ЛС и ЛС сравнения, руб.;

Ef(1), Ef(2) – соответственно показатели эффективности анализируемого ЛС и ЛС сравнения.

В случае, когда в качестве критерия эффективности ЛС при проведении анализа «затраты-эффективность» используется показатель полезности (отражает влияние ЛС на качество жизни пациентов), в фармакоэкономике принято использовать термин анализ «затраты-полезность».

Анализ «затраты-полезность» - Cost-utility analysis

Для оценки влияния ЛС на качество жизни существует большое количество методик, однако наибольшее распространение получил подход, при котором качество жизни выражается в специальных единицах QALY – Quality adjusted life years – годах качественной жизни, определяемых как произведение полезности (оцененного качества жизни) состояния пациента на продолжительность описываемого состояния. Достоинствами QALY, предопределившими его широкое практическое внедрение при принятии решений в области здравоохранения, являются:

- универсальность производимой на основе QALY оценки, при которой становится возможным на уровне принятия решений соотнести не только различные ЛС в рамках одной нозологии, но и провести сравнение ЛС в рамках различных заболеваний;
- показатель QALY отражает предпочтения пациентов, являющихся с одной стороны конечными потребителями услуг системы здравоохранения, а с другой стороны лицами, формирующими бюджет этой системы, как налогоплательщики;
- показатель QALY в сравнении с оценкой только продолжительности жизни позволяет дифференцировать качество жизни, тем самым, предоставляя возможность формализовано различить увеличение продолжительности жизни пациента, например, в состоянии искусственной комы и увеличение продолжительности полноценной активной жизни.

По аналогии с анализом «затраты-эффективность» в процессе анализа «затраты-полезность» для изучаемых ЛС рассчитываются коэффициенты «затраты-полезность»:

$$CUR = \frac{Cost}{Ut}, \text{ где: (3)}$$

CER – коэффициент «затраты-полезность»;
Cost – затраты на ЛС, руб.;
Ut – показатель полезности ЛС.

Если, коэффициент «затраты-полезность» для более эффективного ЛС оказывается выше такого для менее эффективного, проводится инкрементальный анализ «затраты-полезность» в соответствии со следующей формулой:

$$ICUR = \frac{Cost(1) - Cost(2)}{Ut(1) - Ut(2)}, \text{ где: (4)}$$

ICUR – инкрементальный коэффициент «затраты-полезность»;
Cost(1), Cost (2) – соответственно затраты на анализируемое ЛС и ЛС сравнения, руб.;
Ut(1), Ut(2) – соответственно показатели полезности анализируемого ЛС и ЛС сравнения.

Использование результатов инкрементального анализа «затраты-полезность» и «затраты-эффективность» при принятии решений о финансировании ЛС происходит посредством соотношения рассчитанных инкрементальных коэффициентов с порогом готовности платить.

Порог готовности платить – Willingness-to-pay threshold

Анализ «порога готовности платить» представляет собой вспомогательный инструмент фармакоэкономического анализа, позволяющий определить финансовую приемлемость изучаемого ЛС для конкретной системы здравоохранения. Анализ «порога готовности платить» основывается на сравнении рассчитанного для данной конкретной системы здравоохранения порога готовности платить с полученным инкрементальным коэффициентом «затраты-полезность» (инкрементальным коэффициентом «затраты-эффективность», в случае, когда эффективность выражена показателем года добавленной жизни – Life years gained, LYG) для изучаемого ЛС. Порогом готовности платить называется рассчитываемое референтное значение максимальной рекомендованной приемлемой стоимости единицы эффективности ЛС.

Метод тройного валового внутреннего продукта, рекомендованный ВОЗ, определяет порог готовности платить как величину валового внутреннего продукта на душу населения, взятую в трехкратном размере. Данный подход представляется оптимальным для РФ, так как отражает порог готовности платить с позиции возможностей государства, т. к. система здравоохранения РФ является государственной. Таким образом, математически порог готовности платить выражается формулой:

$$WTP = 3x GDPpc, \text{ где: (5)}$$

WTP – порог готовности платить, руб.;
GDPpc – ВВП на душу населения, руб.

Если инкрементальный коэффициент «затраты-полезность» не превышает значение порога готовности платить, ЛС считается финансово приемлемым с позиции анализа «порога готовности платить», а с точки зрения инкрементального анализа «затраты-полезность» «затратно-эффективной». ЛС считается финансово неприемлемым и неэффективным, когда его инкрементальный коэффициент «затраты-полезность» превышает значение порога готовности платить (рис. 3).

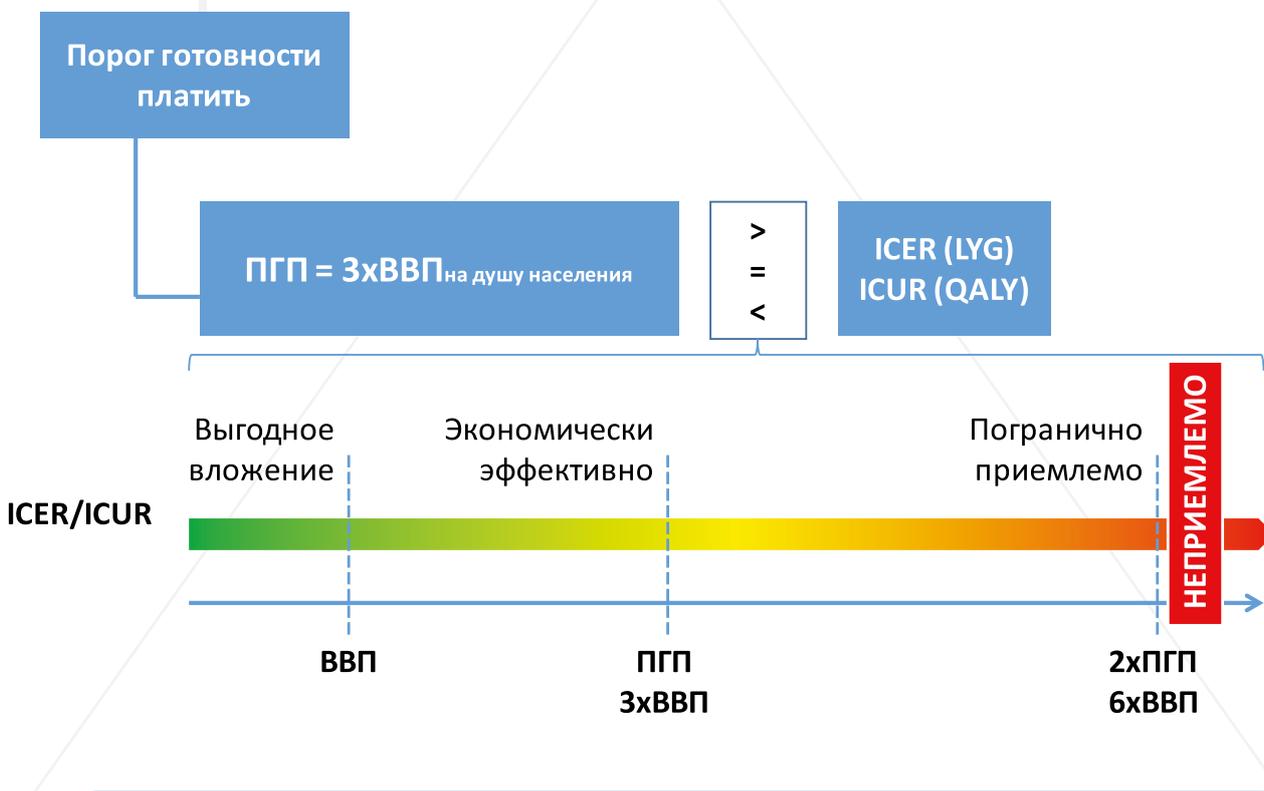


Рисунок 3. Интерпретация порога готовности платить за один добавленный год жизни (LYG) или один добавленный год жизни с качеством 100% (QALY) в условиях здравоохранения Российской Федерации



Вместе с тем, представленная выше методология определения «порога готовности платить» имеет рекомендательный характер и свои ограничения. На практике при принятии решений о финансировании ЛС величина порога готовности платить может варьировать в зависимости от таких факторов как:

- используемый при оценке ЛС критерий эффективности: YLG или QALY – при этом показатель QALY является более ценным и порог готовности платить для него может быть увеличен;
- характер заболевания, при котором назначается ЛС. Так, при принятии решений о финансировании ЛС для лечения жизнеугрожающих нозологий, оказывающих сильное негативное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов, также может быть рассмотрена возможность увеличения порога готовности платить;
- ассортиментная доступность ЛС. Для инновационных ЛС или альтернатив, аналогов порог готовности платить может быть пересмотрен в сторону увеличения, для инновационных ЛС, альтернатив или аналогов которых на данный момент времени не существует;
- адекватность величины порога готовности платить существующим фармакоэкономическим оценкам ЛС (ICUR и ICER). Целесообразно определить величину порога готовности платить выше средних значений инкрементальных коэффициентов «затраты-полезность» (затраты-эффективность») для жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для сохранения их доступности пациентам;
- международные эксперты считают целесообразным увеличение порога готовности платить для стран с низким значением ВВП на душу населения. Также при определении порога готовности платить следует учитывать и паритет покупательной способности для страны. Использование методологического подхода по оценке паритета покупательной способности позволяет более реалистично соотносить выделяемый бюджет и его практические возможности по закупке ЛС.

Анализ «влияния на бюджет» - Budget impact analysis

Анализ «влияния на бюджет» представляет собой один из все более широко используемых инструментов прикладной фармакоэкономики. Этот метод решает задачу оценки влияния исследуемого ЛС на бюджет здравоохранения и подразумевает сравнительный конкурентный подход. Также анализ «влияния на бюджет» позволяет определить, какое воздействие на бюджет системы здравоохранения окажет полная или частичная замена (перевод пациентов) одного ЛС на другое. Результат анализа «влияния на бюджет» – это разность эффекта влияния на бюджет исследуемого ЛС и такового для ЛС сравнения, в роли которого может выступать альтернативное ЛС, или, в случае инновационного характера исследуемого ЛС (т.е., если исследуемое ЛС не имело ранее аналогов – нозология, для которой было разработано ЛС ранее не поддавалась лечению), нелечение заболевания. Таким образом, результат анализа «влияния на бюджет» можно выразить формулой:

$$BIA = S(1) - S(2), \text{ где: (6)}$$

BIA – результат анализа «влияния на бюджет», в денежном выражении;

S(1) – эффект влияния на бюджет от применения ЛС сравнения, в денежном выражении;

S(2) – эффект влияния на бюджет от применения исследуемого ЛС, в денежном выражении.

$$S = \Sigma \text{Cost} - \Sigma \text{CS}, \text{ где: (7)}$$

S – эффект влияния на бюджет от применения ЛС, в денежном выражении;

Cost – затраты, связанные с ЛС, в денежном выражении;

CS (costs saving) – экономия средств, возникающая благодаря использованию ЛС, в денежном выражении (если таковая имеется).

Результат анализа «влияния на бюджет» имеет следующую интерпретацию: предпочтительной с позиции анализа «влияния на бюджет» считается ЛС, эффект влияния на бюджет которого, т.е. общие затраты на указанное ЛС, ниже (см. формулу 5) [1].

Вместе с тем, необходимо отметить, что результаты лишь корректно проведенного фармакоэкономического исследования имеют ценность для ЛПР. С другой стороны, результаты невалидных, некачественных фармакоэкономических оценок могут привести к принятию неверных решений, что в свою очередь вызовет неэффективное использование ограниченных ресурсов системы здравоохранения и в конечном счете – ухудшение качества медицинской помощи, оказываемой пациентам. Приведенные выше методики фармакоэкономических анализов представлены в упрощенном виде, отражающим лишь общую концепцию методов, в то время как на практике их расчеты несут более сложный характер, а непосредственному проведению этих методов предшествует множество трудоемких процессов, требующих высокой квалификации специалистов – выбор и анализ критериев эффективности, проведение анализа затрат, фармакоэкономическое моделирование и др.

В связи с этим в ряде стран (Великобритания, Канада, Австралия и др.) данные фармакоэкономических исследований, представляемых для включения технологий здравоохранения в программы государственного финансирования, проходят экспертизу в соответствующих агентствах. При этом зачастую требуется представление самих фармакоэкономических моделей для проверки результатов. По результатам анализа международного опыта и отечественных условий развития системы здравоохранения нами сформирован и предлагается к обсуждению специалистам в области организации здравоохранения модельный алгоритм принятия решений по финансированию технологий здравоохранения с учетом фармакоэкономических исследований. Следует отметить, что это авторское видение процесса принятия решений и мы надеемся на его обсуждение как специалистами в области фармакоэкономики, так и в области организации лекарственного обеспечения.

Предлагаемый нами алгоритм принятия решений о финансировании ЛС состоит из двух этапов:

- экспертиза качества предоставляемых фармакоэкономических исследований
- непосредственно принятие решения о включении/исключении ЛС в/из государственной программы/перечня на основе полученных результатов фармакоэкономической оценки.

Предлагаемый список требований, предъявляемых в ходе экспертизы к фармакоэкономическим исследованиям лекарственного препарата, претендующего на государственное финансирование

п. 1. Фармакоэкономическое исследование должно быть проведено специалистами, которые обладают достаточным уровнем компетенции в области фармакоэкономики.

п. 2. В качестве альтернатив рассматриваемому лекарственному средству в проведенном фармакоэкономическом анализе должны быть использованы лекарственные средства, уже находящиеся в перечне или лекарственные средства и медицинские технологии, наиболее часто используемые в реальной клинической практике, а в случае их отсутствия – должны быть представлены результаты фармакоэкономического анализа сравнения с отсутствием лечения/ симптоматической терапией (естественное течение болезни).

п. 3. В фармакоэкономическом анализе должны быть учтены все затраты, вносящие свой вклад в стоимость данной нозологии (прямые медицинские затраты, включающие в себя стоимость фармакотерапии, диагностических процедур, лабораторных тестов, лечебных процедур, реабилитационных процедур, труда медицинского персонала, и т.п.; прямые немедицинские затраты, включающие в себя стоимость транспортировки пациентов, койко-дня в стационаре и т.п.; опционально непрямые затраты, включающие в себя выплаты по листам временной нетрудоспособности, пенсии по инвалидности, потери ВВП при наступлении временной нетрудоспособности или инвалидности у пациента, а также потери ВВП вследствие отвлечения здоровых родственников по уходу за больными). В качестве источников информации о ценах должны использоваться перечень предельных отпускных цен производителей на лекарственные средства, входящие в список ЖНВЛП, аукционные цены на лекарственные средства, тарифы ФОМС на медицинские услуги и др., а в случае отсутствия необходимых данных в указанных источниках – любые открытые для публичного доступа ресурсы.

п. 4. Анализ критериев эффективности, в рамках которого производится сравнительная оценка клинической эффективности рассматриваемых лекарственных средств, должен основываться на данных, полученных из мета-анализов и систематических обзоров клинических исследований, а в случае их отсутствия – из рандомизированных мультицентровых плацебо-контролируемых слепых исследованиях. Если нет других источников данных, допускается использование данных из единичных одноцентровых клинических исследований, которые могут быть когортными или построенными по принципу случай-контроль, однако число пациентов в таких исследованиях должно быть достаточным для получения статистически достоверных результатов, а в разделе анализа чувствительности проведенного на основе такого рода источника данных фармакоэкономического исследования должен присутствовать фактор критерия эффективности (см. ниже пункт 10). При условии отсутствия клинических исследований, в которых оценивается выбранный критерий эффективности, допускается использование экспертной оценки критерия эффективности, при этом требуется использовать методы фармакоэкономического моделирования и проводить анализ чувствительности по фактору критерия эффективности.

п. 5. В качестве критерия эффективности при проведении фармакоэкономического анализа следует использовать конечные целевые точки лечения данной нозологии (года добавленной качественной жизни (quality

adjusted life years – QALY), года добавленной жизни (life years gained – LYG)) или суррогатные точки (биохимические показатели, специфические клинические параметры, частота осложнений, частота инвалидизации и т.п.) (табл. 2). Использование суррогатных точек должно быть обосновано. В условиях ограниченности данных по критериям эффективности могут быть использованы методы фармакоэкономического моделирования.

п. 6. Решение о включении (исключении) лекарственного средства в государственную программу лекарственного обеспечения принимается на основе результатов двух базовых видов фармакоэкономического анализа: анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность».

п. 7. Результаты анализа «влияния на бюджет» выражаются в рублях в форме разности эффектов влияния на бюджет использования сравниваемых лекарственных средств с учетом изменения доли использования сравниваемых ЛС. Выбор критериев эффективности при проведении анализа «влияния на бюджет» должен учитывать все эффекты лечения/диагностики/профилактики, формирующие эффект влияния ЛС на бюджет, и включать различные исходы (снижение частоты осложнений, частоты инвалидизации, частоты временной утраты трудоспособности, частоты развития побочных эффектов, продолжительности госпитализации и т.п.).

п. 8. Результаты анализа «затраты-эффективность» должны быть представлены в виде коэффициента «затраты-эффективность», отражающего стоимость единицы эффективности, достигаемой при использовании данного лекарственного средства. В качестве критерия эффективности при проведении фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» должны использоваться конечные целевые точки лечения данной нозологии, такие как, года добавленной качественной жизни или, в случае отсутствия этих данных, года добавленной жизни. Суррогатные точки могут быть использованы лишь в том случае, когда нет данных по конечным точкам эффективности, и лишь при условии, что они отражают целевые показатели лечения/диагностики/профилактики изучаемой нозологии. При проведении инкрементального анализа «затраты-эффективность» критерии эффективности должны быть только из числа конечных целевых точек.

п. 9. При продолжительности временного горизонта фармакоэкономического исследования, превышающего 1 год, результаты исследования должны быть дисконтированы.

п. 10. В результатах фармакоэкономического исследования должны быть представлены данные анализа чувствительности проведенного по фактору цены рассматриваемых альтернатив и по другим стоимостным факторам, оказывающим значительное влияние на величину затрат лечения/диагностики/профилактики данной нозологии; в случае недостаточной надежности источников данных по критериях эффективности (единичные клинические исследования, экспертное мнение), анализ чувствительности фармакоэкономического исследования должен включать критерий эффективности. Заключение фармакоэкономического исследования может считаться надежным с позиции анализа чувствительности, если оно остается неизменным при варьировании факторов анализа чувствительности в интервале не менее $\pm 10\%$.

С учетом текущей структуры государственных программ лекарственного обеспечения и соответствующих им перечней, включение/исключение лекарственных средств в перечень ЖНВЛП может осуществляться на основе результатов анализа «затраты-эффективность»; а программы ОНЛС, «7 нозологий», ЛЛО, а также формирующаяся программа лечения орфанных заболеваний должны учитывать также и анализ «влияния на бюджет».

Порядок представления результатов фармакоэкономического исследования лекарственного средства

Результаты выполненного фармакоэкономического исследования лекарственного средства в форме научного отчета и фармакоэкономической модели (excel файл со снятой защитой) должны быть приложены к досье на лекарственное средство при подаче заявки на его включение в государственную программу лекарственного обеспечения в уполномоченный орган исполнительной власти (например, в Экспертный совет (соответствующую комиссию) при Министерстве здравоохранения Российской Федерации, орган управления здравоохранением субъекта РФ). После соответствующей экспертизы представленного научного отчета производится заключение о его соответствии или несоответствии приведенному выше списку требований качества, предъявляемых к фармакоэкономическим исследованиям по следующей форме:

Таблица 1. Форма для оценки качества фармакоэкономического исследования для заполнения работниками Экспертного совета (в соответствии со списком требований, см. выше).

Критерий качества фармакоэкономического исследования	Оценка (ДА или НЕТ; при оценке НЕТ должно приводиться объяснение)
Исполнитель обладает достаточным уровнем компетенции в соответствии с п. 1 списка требований	
Выбор альтернатив в фармакоэкономическом исследовании соответствует п. 2 списка требований	
Учет затрат в фармакоэкономическом исследовании осуществлен в соответствии с п. 3 списка требований	
Анализ критериев эффективности осуществлен в соответствии с п. 4-5 списка требований	
Анализ «влияния на бюджет» и «затраты-эффективность» осуществлены в соответствии с п. 7-8 списка требований	
Дисконтирование осуществлено в соответствии с п. 9 списка требований	
Анализ чувствительности осуществлен в соответствии с п. 10 списка требований	

Заключение о соответствии фармакоэкономического исследования предъявляемым требованиям возможно лишь при отсутствии оценок НЕТ в форме.

В случае заключения о соответствии фармакоэкономического исследования предъявляемым требованиям, Экспертный совет направляет рекомендацию о целесообразности с позиции фармакоэкономики включения лекарственного средства в государственную программу лекарственного обеспечения, основываясь на выполнении одного из нижеприведенных условий (рис. 4):

Условия включения лекарственного средства в государственную программу на основе фармакоэкономического анализа

Лекарственное средство должно быть включено в программу если¹:

1. не имеет терапевтических альтернатив, а результаты проведенного анализа «влияния на бюджет» соответствуют возможностям финансирования бюджета системы здравоохранения.
2. обладает равной или более высокой клинической эффективностью и по результатам анализа «влияния на бюджет» не требует дополнительных затрат в сравнении с альтернативами.
3. обладает равной или более высокой клинической эффективностью; по результатам анализа «влияния на бюджет» требует дополнительных затрат и значение его коэффициента «затраты-эффективность» не является самым высоким в сравнении с альтернативами.
4. обладает равной или более высокой клинической эффективностью; по результатам анализа «влияния на бюджет» требует дополнительных затрат; обладает более высоким значением коэффициента «затраты-эффективность» в сравнении с альтернативами, а его инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» не превышает принятого порога «готовности платить», рассчитанного методом 3-х ВПП на душу населения за предыдущий год для Российской Федерации.

Лекарственное средство может быть включено в программу при соблюдении условия:

Если обладает менее высокой клинической эффективностью; по результатам анализа «влияния на бюджет» не требует дополнительных затрат; не обладает наибольшим значением коэффициента «затраты-эффективность» в сравнении с альтернативами, а значение его инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» не превышает значения принятого порога «готовности платить», рассчитанного методом 3-х ВПП на душу населения за предыдущий год для Российской Федерации.

При выполнении одного из нижеперечисленных условий Экспертный совет делает заключение об исключении (не включении) лекарственного средства в государственную программу лекарственного обеспечения (рис. 4):

¹ – при соблюдении одного из условий.

Условия исключения из программы лекарственного средства на основе фармакоэкономического анализа

Лекарственное средство должно быть исключено из программы если:

1. обладает более низкой клинической эффективностью и по результатам анализа «влияния на бюджет» требует дополнительных затрат в сравнении с альтернативами.
2. обладает более высокой клинической эффективностью; по результатам анализа «влияния на бюджет» не требует дополнительных затрат, но обладает наиболее высоким значением коэффициента «затраты-эффективность» в сравнении с альтернативами.
3. обладает более низкой клинической эффективностью; по результатам анализа «влияния на бюджет» не требует дополнительных затрат; значение его коэффициента «затраты-эффективность» не является самым высоким в сравнении с альтернативами, но значение его инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» превышает значение принятого порога «готовности платить», рассчитанного методом 3-х ВПП на душу населения за предыдущий год для Российской Федерации.



Рисунок 4.

Алгоритм принятия решения о включении/исключении лекарственного средства в/из перечня на основе фармакоэкономической оценки

Таблица 2.

Примеры выбора конечных и суррогатных точек эффективности.

Название нозологии	Тип исследования	Кол-во пациентов	Возможные критерии эффективности	Ссылка на исследование
Онкология	Систематический обзор и мета-анализ	15762	1. Годы добавленной жизни 2. Годы добавленной качественной жизни 3. Пятилетняя выживаемость	Bisphosphonates in the adjuvant setting of breast cancer therapy-effect on survival: a systematic review and meta-analysis. Ben-Aharon I, Vidal L, Rizel S, Yerushalmi R, Shpilberg O, Sulkes A, Stemmer SM. <i>PLoS One</i> . 2013 Aug 26;8(8):e70044.
Бронхиальная астма	Систематический обзор и мета-анализ	1367	1. Годы добавленной жизни 2. Годы добавленной качественной жизни 3. Снижение частоты приступов астмы	Daily vs. intermittent inhaled corticosteroids for recurrent wheezing and mild persistent asthma: A systematic review with meta-analysis. Rodrigo GJ, Castro-Rodríguez JA. <i>Respir Med</i> . 2013 Aug;107(8):1133-40.
Сахарный диабет	Рандомизированное дважды слепое плацебо-контролируемое исследование	716	1. Годы добавленной жизни 2. Годы добавленной качественной жизни 3. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) не более 6%	Efficacy and safety of canagliflozin treatment in older subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. Bode B, Stenlöf K, Sullivan D, Fung A, Usiskin K. <i>Hosp Pract (1995)</i> . 2013 Apr;41(2):72-84.
Туберкулез	Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование	259	1. Годы добавленной жизни 2. Годы добавленной качественной жизни 3. Стойкое заживление туберкулезных очагов	Vitamin D accelerates clinical recovery from tuberculosis: results of the SUCCINCT Study [Supplementary Cholecalciferol in recovery from tuberculosis]. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of vitamin D supplementation in patients with pulmonary tuberculosis. Salahuddin N, Ali F, Hasan Z, Rao N, Aqeel M, Mahmood F. <i>BMC Infect Dis</i> . 2013 Jan 19;13:22.
ВИЧ	Мультицентровое рандомизированное исследование	56	1. Годы добавленной жизни 2. Годы добавленной качественной жизни	Valproic acid in association with highly active antiretroviral therapy for reducing systemic HIV-1 reservoirs: results from a multicentre randomized clinical study. Routy JP, Tremblay CL, Angel JB, Trottier B, Rouleau D, Baril JG, Harris M, Trottier S, Singer J, Chomont N, Sékaly RP, Boulassel MR. <i>HIV Med</i> . 2012 May;13(5):291-6.

Список литературы:

1. Данные кафедры организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова [Данные кафедры организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого Московского Государственного Медицинского Университета имени И.М. Сеченова].
2. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2011. – 128 с. [Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2011. – 128 с.].
3. Хабриев Р.У., Ягудина Р.И., Правдюк Н.Г. Оценка технологий здравоохранения. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 416 с. [Хабриев Р.У., Ягудина Р.И., Правдюк Н.Г. Оценка технологий здравоохранения. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 416 с.].