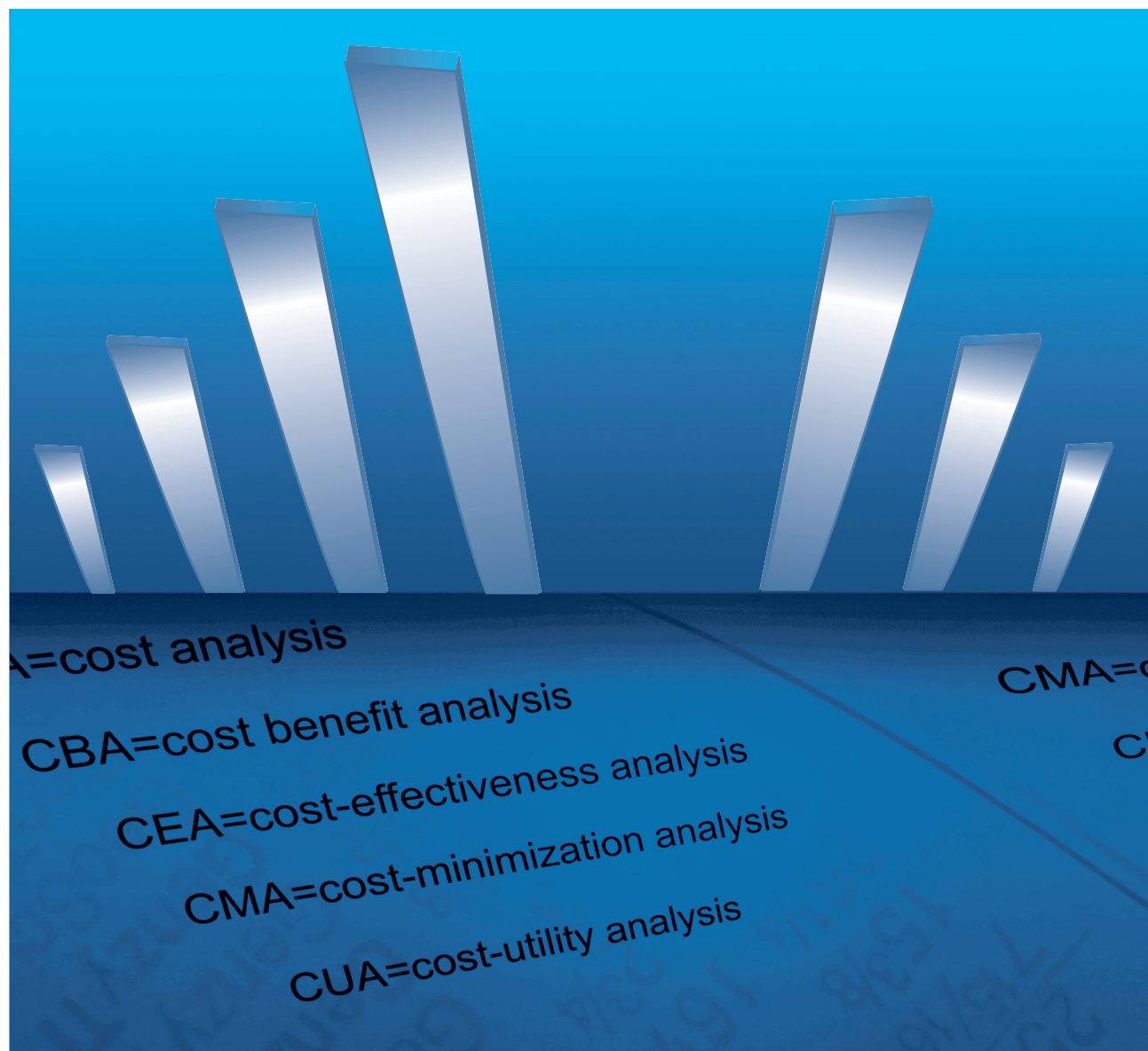


Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология

ISSN 2070-4909 (print)
ISSN 2070-4933 (online)



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2019 Vol. 12 №4

www.pharmacoeconomics.ru

- Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического рака молочной железы
- Оптимизация лекарственного обеспечения пациентов со злокачественными новообразованиями на уровне субъекта Российской Федерации
- Оценка технологий здравоохранения в Австралии

№4 **Том 12**
2019

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ

- 255** Сарвилина И.В., Галустян А.Н., Хаджидис А.К., Сардарян И.С., Лавров Н.В., Громова О.А., Прокофьева Ю.С.
Сравнительный клинико-экономический анализ применения препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, для лечения пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии
- 268** Зырянов С.К., Дьяков И.Н., Авдеев С.Н.
Сравнительный фармакоэкономический анализ использования генно-инженерных биологических препаратов при лечении больных неконтролируемой среднетяжелой и тяжелой atopической бронхиальной астмой
- 279** Авксентьев Н.А., Лубенникова Е.В., Фролов М.Ю.
Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического рака молочной железы
- 291** Бурбелло А.Т., Федоренко А.С., Латария Э.Л., Покладова М.В., Загородникова К.А.
Сравнительный клинико-экономический анализ затрат на лекарственные препараты в многопрофильном стационаре за 2014-2018 гг.
- 300** Никитина А.В., Горкавенко Ф.В., Сайбель Е.С., Авксентьева М.В., Сура М.В., Федяев Д.В.
Оптимизация лекарственного обеспечения пациентов со злокачественными новообразованиями на уровне субъекта Российской Федерации
- 310** Андреев Д.А., Полякова К.И., Завьялов А.А., Ермолаева Т.Н., Фисун А.Г., Ермолаева А.Д., Дубовцева В.А., Максимова Т.Е.
Основные направления анализа экономических затрат при оказании онкологической помощи населению

МЕТОДОЛОГИЯ

- 318** Омеляновский В.В., Сисигина Н.Н., Федяева В.К., Мусина Н.З.
Эволюция методов оплаты медицинской помощи
- 327** Бузуверова О.О., Федяева В.К., Сухоруких О.А.
Методологические и практические аспекты применения метода RAND/UCLA для разработки клинических рекомендаций и критериев оценки качества медицинской помощи

ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ

- 333** Омеляновский В.В., Сайбель Е.С., Безденежных Т.П., Хачатрян Г.Р.
Оценка технологий здравоохранения в Австралии

THE CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- 255** Sarvilina I.V., Galustyan A.N., Hadzhidis A.K., Sardaryan I.S., Lavrov N.V., Gromova O.A., Prokofieva Yu.S.
Comparative clinical and economic analysis of using SYSADOA drugs containing chondroitin sulphate or influencing its treatment of patients with stage II knee osteoarthritis
- 268** Zyryanov S.K., Diyakov I.N., Avdeev S.N.
Pharmacoeconomic analysis of using biological agents for uncontrolled moderate-to-severe atopic asthma in the Russian Federation
- 279** Avxentyev N.A., Lubennikova E.V., Frolov M.Yu.
Pharmacoeconomic analysis of using cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors in the first line treatment of HR-positive HER2-negative advanced breast cancer
- 291** Burbello A.T., Fedorenko A.S., Latariya E.L., Pokladova M.V., Zagorodnikova K.A.
Clinical and economic analysis of drug costs in a general hospital in 2014-2018
- 300** Nikitina A.V., Gorkavenko F.V., Saybel E.S., Avxentyeva M.V., Sura M.V., Fedyaev D.V.
Optimization of drug supply for patients with malignant neoplasms in a region of the Russian Federation
- 310** Andreev D.A., Polyakova K.I., Zavyalov A.A., Ermolaeva T.N., Fisun A.G., Ermolaeva A.D., Dubovtseva V.A., Maksimova T.E.
Crucial areas of the economic analysis of public cancer care

METHODOLOGY

- 318** Omelyanovskiy V.V., Sisigina N.N., Fedyaeva V.K., Musina N.Z.
Evolution of healthcare provider payment mechanisms
- 327** Buzuverova O.O., Fedyaeva V.K., Sukhorukikh O.A.
Developing clinical guidelines and assessing the quality of medical care using the RAND/UCLA method

INTERNATIONAL PRACTICES

- 333** Omelyanovskiy V.V., Saybel E.S., Bezdenezhnykh T.P., Khachatryan G.R.
The health technology assessment system in Australia



DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.255-266

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Сравнительный клинико-экономический анализ применения препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, для лечения пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии

Сарвилина И.В.¹, Галустян А.Н.², Хаджидис А.К.²,
Сардарян И.С.², Лавров Н.В.², Громова О.А.^{2,3}, Прокофьева Ю.С.^{4,5}

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Медицинский центр «Новомедицина»
(Социалистическая улица, д. 74, г. Ростов-на-Дону 344002, Россия)

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Литовская, д. 2,
Санкт-Петербург 194100, Россия)

³ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН (ФИЦ ИУ РАН)
(ул. Вавилова, д. 44 корп. 2, Москва 119333, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Делегатская, д. 20-1, Москва 127473, Россия)

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Городская клиническая больница имени С.И. Спасокукоцкого Департамента Здравоохранения
города Москвы» (ул. Вучетича, д. 21, Москва 127206, Россия)

Для контактов: Сарвилина Ирина Владиславовна, e-mail: novomed2007@mail.ru

Резюме

Цель: провести сравнительный клинико-экономический анализ применения трех препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, у пациентов с остеоартрозом коленного сустава II стадии на этапе амбулаторно-поликлинической помощи.

Материал и методы. Исследование являлось ретроспективным сравнительным с включением данных медицинских карт амбулаторных пациентов с остеоартрозом коленного сустава II стадии по классификации Kellgren & Lawrence. Применен анализ эффективности затрат на основе динамики болевого синдрома, функциональной способности сустава по индексу Лекена, ВАШ, индексу WOMAC, данным УЗИ коленных суставов и качеству жизни больных по анкете EuroQol-5D. Систематизированы материалы медицинских карт пациентов (n=90) с остеоартрозом коленного сустава II стадии согласно критериям включения/исключения из анализа. Все больные разделены на три группы: группа 1 (n=30) получала хондроитина сульфат, 100 мг в 1 мл (Хондрогард®, ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия), в/м, через день, первые три инъекции по 100 мг, при хорошей переносимости, начиная с 4-й инъекции по 200 мг, курс лечения – 25 инъекций в течение 50 дней; группа 2 (n=30) получала активное вещество – гликозаминогликан-пептидный комплекс, в 1-й день – 0,3 мл, во 2-й день – 0,5 мл и далее три раза в неделю по 1 мл, курс лечения – 20 инъекций в течение 44 дней; группа 3 (n=30) получала активное вещество – биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы по 1 мл в день, курс лечения – 20 инъекций в течение 20 дней.

Результаты. Показано, что лечение остеоартроза коленного сустава II стадии с применением препарата хондроитина сульфата (Хондрогард®) является наиболее экономически целесообразным по соотношению показателей стоимости и эффективности применения (CER=9182 ед).

Заключение. Результаты исследования рекомендованы для принятия решения о выборе препарата SYSADOA на уровне врачей и организаторов здравоохранения.

Ключевые слова

Клинико-экономический анализ, хондроитина сульфат, Хондрогард®, затраты/эффективность.

Статья поступила: 29.11.2019 г.; принята к печати: 23.12.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Сарвилина И.В., Галустян А.Н., Хаджидис А.К., Сардарян И.С., Лавров Н.В., Громова О.А., Прокофьева Ю.С. Сравнительный клинико-экономический анализ применения препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, для лечения пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (4): 255-266. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.255-266.

Comparative clinical and economic analysis of using SYSADOA drugs containing chondroitin sulphate or influencing its biosynthesis in the treatment of patients with stage II knee osteoarthritis

Sarvilina I.V.¹, Galustyan A.N.², Hadzhidis A.K.², Sardaryan I.S.², Lavrov N.V.², Gromova O.A.^{2,3}, Prokofieva Yu.S.^{4,5}

¹ LLC "Medical Center "Novomeditsina"

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Litovskaya Str., 2, St. Petersburg 194100, Russia)

³ Federal Research Center "Informatics and Management of the Russian Academy of Sciences (44-2 Vavilova Str., Moscow 119333, Russia)

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation (20-1 Delegatskaya Str., Moscow 127473, Russia)

⁵ City Clinical Hospital named after S.I. Spasokukotsky Department of Health of the City of Moscow (21 Vucheticha Str., Moscow 127206, Russia)

Corresponding author: Irina V. Sarvilina, e-mail: novomed2007@mail.ru

Summary

Aim: to conduct a comparative clinical and economic analysis of using three SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis in patients with stage II knee osteoarthritis in an outpatient setting.

Material and methods. This was a retrospective comparative study, with the inclusion of data from medical records of outpatients with stage II knee arthritis according to the Kellgren & Lawrence classification. We calculated the cost-effectiveness from the direct costs and treatment efficiency based on the dynamics of pain, functional ability of the joint according to the Lequesne index, as well as the VAS index, the WOM-AC index, ultrasound results and quality of life according to the EuroQoL-5D questionnaire. The medical records of patients (n = 90) with stage II knee osteoarthritis are systematized according to inclusion / exclusion criteria. All patients were divided into 3 groups: group 1 (n = 30) received chondroitin sulfate, 100 mg in 1 ml (Chondroguard®, Sotex, Russia), i/m, every other day, the first 3 injections of 100 mg each with good tolerance starting from the 4th injection of 200 mg, the course of treatment was 25 injections over 50 days; group 2 (n = 30) received an active substance-glycosaminoglycan-peptide complex (Romania), on the 1st day – 0.3 ml, on the 2nd day – 0.5 ml and then 3 times a week for 1 ml, the course of treatment – 20 injections per 44 days; group 3 (n = 30) received the active substance – bioactive concentrate from small sea fish (Romania), 1 ml per day, course of treatment – 20 injections, 20 days.

Results. It is shown that the treatment of stage II osteoarthritis of the knee with Chondroguard® is the most economically feasible in terms of the cost-effectiveness ratio (CER=9182).

Conclusion. The study results are recommended for decision making on the use of SYSADOA at the level of doctors and health care providers.

Key words

Clinical and economic analysis, chondroitin sulfate, Chondroguard®, cost-effectiveness.

Received: 29.11.2019; accepted: 23.12.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have not of conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Sarvilina I.V., Galustyan A.N., Hadzhidis A.K., Sardaryan I.S., Lavrov N.V., Gromova O.A., Prokofieva Yu.S. Comparative clinical and economic analysis of using SYSADOA drugs containing chondroitin sulphate or influencing its biosynthesis in the treatment of patients with stage II knee osteoarthritis. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics*. 2019; 12 (4): 255-266 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.255-266.

Введение / Introduction

В настоящее время проблема остеоартрита (ОА) имеет огромное медико-социальное значение во всем мире, в связи с тем, что продолжается рост заболеваемости населения этой патологией [1,2]. Дегенеративно-дистрофические поражения суставов встречаются у 10-12% населения земного шара. Распространенность ОА в разных регионах мира колеблется от 13,6 до 41,7%. В Российской Федерации зарегистрировано 3 млн 700 тыс. больных ОА, при этом первичная заболеваемость увеличилась более чем на 20% и составила 745 тыс. случаев [3]. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением и сопровождается снижением качества жизни (КЖ) больных, утратой их трудоспособности, инвалидизацией, что наносит обществу огромный социально-экономический ущерб [4]. Главным фактором риска развития ОА является возраст: в возрасте 50 лет ОА регистрируется у 50% населения, 60 лет – у 80% населения, 70 лет – около 90% [4,5]. Среди больных ОА в молодом возрасте преобладают мужчины, в пожилом возрасте – женщины. ОА – это полиартикулярное поражение суставов, при этом наиболее часто в патологический процесс вовлекаются коленные и тазобедренные суставы: поражение коленных суставов встречается в 92% случаев, тазобедренных – в 42%, суставов кистей – в 38% [6].

ОА – это гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц. ОА традиционно считался дегенеративным заболеванием суставов, однако в последнее время появляется все больше данных экспериментальной и доказательной клинической медицины о том, что в его молекулярном патогенезе важную роль играет воспаление [7-10].

Лечение ОА направлено на решение следующих задач: уменьшение/купирование боли и локального воспаления, улучшение функциональной способности и КЖ пациента, снижение частоты обострений, замедление темпов прогрессирования заболевания, уменьшение вероятности развития инвалидности и эндопротезирования суставов [11]. Сегодня выделяют два направления фармакотерапии ОА [12]:

1) симптом-модифицирующая терапия, направленная на снижение болевого синдрома и воспалительных изменений в суставах с использованием анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов, симптоматических препаратов замедленного действия;

2) болезнь-модифицирующая терапия, направленная на замедление деградации компонентов хряща и прогрессирования болезни с помощью симптоматических препаратов замедленного действия (англ. – Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis – SYSADOA).

Препараты SYSADOA сегодня нашли широкое применение в ревматологической практике за счет положительного влияния на метаболические процессы в хрящевой ткани и регенеративные возможности хондроцитов, снижения потребности в приеме НПВП, хорошей переносимости и высокой безопасности. Наиболее изученными среди них являются фармацевтические субстанции хондроитина сульфата (ХС) и глюкозамина, эффективность которых доказана в многочисленных клинических исследованиях [13]. При этом сохраняется предубеждение в отношении ХС в связи с отсутствием четких представлений о механизмах их всасывания и проникновения в ткани сустава при пероральном и парентеральном применении. Данный факт обусловлен также присутствием на фармацевтическом рынке лекарственных средств многокомпонентного состава, сложных по составу гидролизатов белков животного происхождения, экстрактов растений с отсутстви-

ем доказательной базы по доклиническим исследованиям, исследованиям механизма действия, отсутствием данных по фармакокинетике и фармакодинамике, а также отсутствием или крайней скудностью данных о долговременном наблюдении и сборе фактов о связи между приемом такого рода «сложных» препаратов и возможных иммунологических и аллергических осложнений такого рода терапии. При этом в инструкциях по медицинскому применению данных лекарственных средств заявляется о присутствии хондроитинсульфата разных химических форм ХС без указания точных количеств хондроитинсульфата, типов сульфатирования хондроитинсульфата; инструкция к препаратам часто ограничивается информацией о действии «активного компонента» в отношении биосинтеза ХС в ткани хряща.

Препараты SYSADOA, содержащие фармацевтические субстанции ХС, являются базисными препаратами, обеспечивающими защиту хряща от дегенерации, а также оказывают противовоспалительное и вторичное обезболивающее действие. Пероральная биодоступность фармацевтического ХС равна 15% [14]. После внутримышечного введения ХС через 30 мин. обнаруживается в крови в значительных концентрациях с максимальной концентрацией в плазме через 1 ч, затем постепенно снижается в течение 2 сут. При внутримышечном введении ХС накапливается в синовиальной жидкости через 15 мин., а в хрящевой ткани – через 30 мин. Максимальная концентрация ХС в суставном хряще достигается через 48 ч [15].

Согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (2003), для ОА коленных суставов доказанным является симптоматический эффект ХС [16]. Уровень доказательности эффективности применения фармацевтического ХС при ОА коленного сустава оценивается как IA [17-20]. Препараты SYSADOA, представленные на фармацевтическом рынке России и содержащие в своем составе ХС или влияющие на его биосинтез, отличаются по параметрам фармацевтической и биоэквивалентности, терапевтической эквивалентности, безопасности, режимам терапии, а также путями введения в организм человека и по затратной эффективности.

Экономическая нагрузка на систему здравоохранения, связанная с заболеваниями костно-мышечной системы, является значимой. По данным мирового исследования Global Burden of Disease (2010), на ОА приходится около 0,6% всех лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY: Disability-adjusted life year) и 10% всех DALY от всей патологии опорно-двигательного аппарата [21]. На ОА также приходилось 2,2% ожидаемого количества потерянных лет трудоспособной жизни с инвалидностью (YLDs: Years Lived with Disability) и 10% всех YLDs от всей патологии опорно-двигательного аппарата [22]. Показано, что общие экономические потери, связанные с заболеваемостью ОА в Санкт-Петербурге, рассчитанные в модельных исследованиях, составили 3,3-6,1% всего бюджета территориального Фонда ОМС Санкт-Петербурга. Одними из наиболее экономически затратных компонентов в ведении пациентов с ОА являются операции по эндопротезированию суставов, стоимость которых составляет более 200 тыс. руб.

Главными факторами, определяющими выбор метода лечения ОА, являются доказательства фармацевтической эквивалентности и биоэквивалентности при выборе лекарства из группы генерической замены, терапевтической эффективности, безопасности и его фармакоэкономические преимущества.

Выбор наиболее рациональных режимов лечения с наилучшим соотношением показателя «затраты-эффективность» является в настоящее время актуальным. Сегодня крайне важной является оценка сравнительной стоимости длительной курсовой терапии больных остеоартрозом коленных суставов разными препаратами, содержащими ХС, с позиций клинико-экономического анализа. Также является необходимой сравнительная оценка препаратов SYSADOA, содержащих ХС, применяющихся в виде

монотерапии при ОА, с позиций клинико-экономического анализа. Наиболее часто с больными ОА сталкиваются врачи амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, перед которыми встает задача выбора рациональной схемы терапии для получения наибольшей клинической-экономической эффективности при минимальном риске развития побочных эффектов лекарств. Эта задача решается на основе экономической оценки эффективности медицинских технологий, применяющихся для лечения ОА.

Таким образом, комплексная оценка клинической эффективности, параметров КЖ и экономической выгоды терапии с использованием препаратов SYSADOA, содержащих ХС, у пациентов с остеоартрозом коленных суставов является актуальной и имеет практическую значимость в амбулаторно-поликлинических условиях.

Цель – сравнительный клинико-экономический анализ курсового применения препаратов SYSADOA, содержащих ХС при внутримышечном введении: Хондрогард® в ампулах 2 мл 25 шт., активное вещество – гликозаминогликан-пептидный комплекс в ампулах 1 мл 25 шт.; активное вещество – биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы в ампулах 1 мл 10 шт., у пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии на этапе амбулаторно-поликлинической помощи.

Материалы и методы / Materials and Methods

Клинико-экономический анализ был выполнен в соответствии с требованиями ОСТ «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (Приказ МЗ РФ №163 от 27.05.2011 г.) на базе медицинского центра «Новомедицина» (Ростов-на-Дону) [23] и кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Клиническое исследование являлось ретроспективным, сравнительным, выполненным с включением данных медицинских карт амбулаторных пациентов с одной формой ОА коленных суставов II рентгенологической стадии по классификации Kellgren & Lawrence и согласно классификационным критериям ОА коленных суставов (ACR) [24], диагностическим критериям ОА коленных суставов, рекомендованным EULAR в 2010 г. [25].

Критерии включения

В анализ вошли данные медицинских карт амбулаторных пациентов обоего пола в возрасте от 55 до 65 лет, с массой тела, не выходящей за пределы $\pm 15\%$ по весо-ростовому индексу Кетле, соответствующие критериям American College of Rheumatology (ACR, 1987), с выраженным болевым синдромом (интенсивность боли при ходьбе соответствует 40 мм и более по шкале ВАШ), рентгенологическими изменениями по Kellgren-Lawrence II стадии (рентгенография в пределах 12 месяцев до включения в исследование), функциональным индексом Лекена больше 4 и менее 11 баллов с функциональной недостаточностью I степени, применявших корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани, содержащие ХС в своем составе, при ОА коленных суставов II стадии: Хондрогард®, гликозаминогликан-пептидный комплекс, биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы.

Критерии исключения

В анализ не вошли данные медицинских карт амбулаторных пациентов, в которых указанные препараты и методы терапии использовались в иных целях, нежели лечение ОА коленных суставов II стадии; впервые возникшая боль в суставах в течение ближайших трех недель; ОА III-IV стадий (боль при ходьбе < 40 мм по ВАШ, рентгенологически поражение коленного сустава III-IV стадии по Kellgren-Lawrence), хирургическое лечение в анамнезе,

внутрисуставное и периартикулярное введение препаратов (включая препараты гиалуроновой кислоты) в любую область опорно-двигательного аппарата в течение 6 мес. до включения в исследование), посттравматический ОА, артриты другой этиологии, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов, онкологический анамнез.

Использованы и систематизированы материалы медицинских карт амбулаторных пациентов ($n=90$) с ОА коленных суставов II стадии. В зависимости от проводимой медикаментозной терапии все больные были разделены на три группы: группа 1 ($n=30$) получала Хондрогард® (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия, 100 мг в 1 мл), в/м, через день, первые три инъекции по 100 мг, при хорошей переносимости начиная с 4-й инъекции по 200 мг через день, курс лечения – 25 инъекций в течение 50 дней; группа 2 ($n=30$) получала активное вещество гликозаминогликан-пептидный комплекс, в 1-й день – 0,3 мл, во 2-й день – 0,5 мл и далее 3 раза в неделю по 1 мл, курс лечения – 20 инъекций в течение 44 дней; группа 3 ($n=30$) получала активное вещество биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы, курс лечения – по 1 мл в день, 20 инъекций в течение 20 дней.

Ретроспективно выполняли динамическое наблюдение в медицинских картах амбулаторных пациентов на 50-й день приема первого курса терапии препаратами SYSADOA и на 180-й день после приема курса терапии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, по основным критериям эффективности: изменение интенсивности болевого синдрома при ходьбе и в покое по шкале ВАШ, динамике функциональных индексов Лекена, WOMAC, параметрам КЖ анкеты EuroQoL-5D. Учитывали результаты рентгенологического исследования для уточнения стадии ОА и ультразвукового исследования (УЗИ) пораженных суставов с целью определения воспалительных изменений: ультразвуковые признаки синовита и тендинита (изменения синовиальной оболочки, количество жидкости в супрапателлярной и инфрапателлярной сумке, наличие кист Бейкера, толщина и характер изменения сухожилий). Также учитывались отдаленные результаты лечения через 6 мес. после окончания курса терапии без необходимости применения одного из способов терапии ОА, в т.ч. дополнительного курса терапии НПВП.

По стандарту медицинской помощи для амбулаторного этапа каждому пациенту с ОА коленных суставов II стадии показаны диагностические процедуры и восстановительное лечение, а также медикаментозная терапия согласно Приказу МЗ РФ от 24 декабря 2012 г. № 1498н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при гонартрозе и сходных с ним клинических состояниях». Смоделирована последовательность оказания медицинской помощи с целью формирования структуры затрат для ОА коленных суставов II стадии с учетом единого способа введения препаратов в организм пациентов.

Стратегия с применением одного из препаратов SYSADOA для внутримышечного введения, содержащих ХС или влияющих на его биосинтез, подразумевала, что они применяются в соответствии с инструкцией. Использование любой из стратегий терапии ОА коленных суставов II стадии считалась эффективной, если происходило купирование симптомов, и не требовались иные медицинские вмешательства до 50-го дня от начала лечения, в т.ч. проведение дополнительных курсов терапии НПВП. Этот период для оценки эффективности выбран на основании данных исследований как оптимальный для анализа длительности сохранения эффекта и с учетом даты завершения приема препарата. Повторно долгосрочная эффективность проведенного лечения оценивалась на 180-й день от старта первого курса терапии препаратами SYSADOA.

В качестве критерия эффективности использована «действенность» (efficacy) по изменениям первичной конечной точки – болевого синдрома и функциональной способности сустава по индексу Лекена (число больных со снижением на фоне лечения),

в качестве вторичных точек выбраны интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), динамике индекса WOMAC (англ. – Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index) [27,28]. КЖ пациентов определяли по анкете EuroQol-5D.

Анализ затраты-эффективность

Для фармакоэкономической экспертизы был применен анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis – CEA) с расчетом коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio – CER) по следующей формуле: $CER = DC/Ef$, где DC – прямые затраты; Ef – эффективность.

В перечень прямых затрат были включены: стоимость консультации специалиста, диагностических и реабилитационных мероприятий (затраты на применение); стоимость лечения с помощью препаратов SYSADOA, содержащих ХС или влияющих на его биосинтез; стоимость введения препаратов; стоимость сопутствующей медикаментозной терапии.

Затраты на диагностику и лечение оценены на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен [26], аналитической компании IQVIA [27], Постановления Правительства РФ от 10 декабря 2018 года №1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов» [28], Тарифного соглашения об оплате медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию в Ростовской области [29]. Косвенные затраты не различались во всех группах пациентов с ОА коленных суставов II стадии.

Методы статистического анализа

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программ “Statistica 10.0” (StatSoft, Inc, США), “XLSTAT” version 2019.3.2 (Addinsoft, США). Описательный анализ клинического исследования включал основные статистические показатели (выборочное среднее, стандартное отклонение от выборочного среднего, медиана, 25-й и 75-й процентиля). При сравнении дискретных переменных использовали точный критерий

Фишера. Достоверность различий между независимыми группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В клинко-экономический анализ были включены материалы медицинских карт амбулаторных пациентов ($n=90$) с ОА коленных суставов II стадии продолжительностью от 1 до 5 лет согласно клинко-демографической характеристике, представленной в **таблице 1**, и критериям включения/невключения в анализ. Клинико-демографические характеристики пациентов были сопоставимы во всех группах лечения. По исходным показателям выраженности болевого синдрома, функциональной недостаточности и КЖ пациенты обеих групп также не различались (**табл. 2**).

Выраженный эффект был достигнут у пациентов трех групп на 50-й день от начала терапии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез: на данном сроке наблюдения отмечено уменьшение интенсивности болевого синдрома у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп, причем наиболее выраженным было снижение показателя боли по ВАШ в покое, при ходьбе, улучшение функциональной способности пораженных суставов, о чем свидетельствовало уменьшение значения индекса Лекена и показателей суммарного индекса WOMAC, с существенным снижением показателей по подшкале «боль», уменьшением продолжительности утренней скованности по подшкале «скованность», улучшением функции суставов по подшкале «функциональная недостаточность» в 1-й группе пациентов, принимавших Хондрогард® в сравнении с 2-й и 3-й группами. Соответственно выявлено наиболее выраженное улучшение показателей КЖ пациентов, оцениваемых по анкете EuroQol-5D в группе 1 в сравнении с группами 2 и 3. Не выявлено межгрупповых различий по показателям боли по ВАШ при ходьбе, значению индекса Лекена, показателям суммарного индекса WOMAC и его подшкалам, параметрам КЖ пациентов по анкете EuroQol-5D в группах 2 и 3.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with stage II knee osteoarthritis.

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)
Демографические характеристики			
Пол, n (%): женщины мужчины	25 (83,3) 5 (16,7)	27 (90) ^{φ*эмп=0,48} 3 (10) ^{φ*эмп=0,71}	26 (86,7) ^{φ*эмп=0,74} , ^{φ*эмп1=0,94} 4 (13,3) ^{φ*эмп=0,74} , ^{φ*эмп1=0,92}
Возраст, годы Ме (25-й; 75-й процентиля)	60,5 (58;63)	60,0 (58; 63) ^{p=0,91}	60,0 (57; 63) ^{p=1,0} , ^{p1=0,81}
Масса тела, кг Ме (25-й;75-й процентиля)	71,5 (69; 75)	70,5 (68; 73) ^{p=0,84}	70,5 (69; 73) ^{p=0,96} , ^{p1=1,00}
Рост, см Ме (25-й;75-й процентиля)	168,5 (166; 171)	168,5 (166;172) ^{p=0,92}	168,5(166-172) ^{p=0,72} , ^{p1=1,00}
Клинические характеристики			
Средняя длительность обострения, мес. Ме (25-й;75-й процентиля)	2,0 (2; 2)	2,0 (2; 2) ^{p=0,98}	2,0 (2; 2) ^{p=1,00} , ^{p1=0,94}
Сопутствующая патология: n (%)			
в т.ч. заболевания ЖКТ	4 (13,3)	5 (16,7) ^{φ*эмп=0,71}	4 (13,3) ^{φ*эмп=0,71} , ^{φ*эмп1=0,91}
в т.ч. ССЗ	22 (73,3)	24 (80) ^{φ*эмп=0,75}	23 (76,7) ^{φ*эмп=0,75} , ^{φ*эмп1=0,98}
в т.ч. сахарный диабет	2 (6,7)	1 (3,3) ^{φ*эмп=0,62}	3 (10) ^{φ*эмп=0,68} , ^{φ*эмп1=0,72}
в т.ч. ХБП	4 (13,3)	3 (10) ^{φ*эмп=1,00}	4 (13,3) ^{φ*эмп=1,00} , ^{φ*эмп1=0,94}

Примечание. Данные представлены в виде Ме (25-й;75-й процентиля) – медиана (25-й;75-й процентиля); n-количество пациентов в исследуемой группе; φ – точный критерий Фишера при сравнении значений между группами 2,3/группа 1; φ*эмп1 – точный критерий Фишера при сравнении значений между группами 2/3; p – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами 2,3/группа 1; p1 – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами 2/3; ОА – остеоартрит; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ХБП – хроническая болезнь почек.*

Note. The data are presented as Me (25th; 75th percentile) – median (25th; 75th percentile); n is the number of patients a group; φ – Fisher's exact test for comparing between groups 2,3 / group 1; φ* emp1 – Fisher's exact test for comparing between groups 2/3; p – the probability of differences according to the Mann-Whitney criterion for comparing between groups 2,3 / group 1; p1 – probability of differences according to the Mann-Whitney criterion for comparing between groups 2/3; OA – osteoarthritis; ЖКТ – gastrointestinal tract; ССЗ – cardiovascular disease; ХБП is a chronic kidney disease.*

Таблица 2. Оценка выраженности болевого синдрома, функциональной недостаточности и качества жизни в разные сроки анализа.

Table 2. Severity of pain, functional failure and quality of life at different periods of treatment.

Показатель	Сроки наблюдения								
	Включение в исследование			Через 50 дней от начала лечения			Через 180 дней от начала лечения		
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)
Боли по ВАШ Боль при ходьбе, мм	63,6±9,1 (50-80) p1=0,84	61,8±6,8 (52-76) p2=0,34	70,3±7,2 (63-78) p1=0,1	32,5±2,1 (25-40) p=0,00; p2=0,00	43,2±2,2 (40-47) p=0,00; p1=0,08	44,4±2,9 (40-49) p=0,01	45,4±3,1 (40-50) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	56,0±3,8 (50-62) p=0,00; p1=0,62	56,5±3,9 (50-62) p=0,00
Боли по ВАШ в покое, мм	37,7±2,1 (35-41) p=0,07	38,1±2,4 (35-42) p=0,08	38,9±2,3 (35-42) p=0,5	14,5±1,5 (12-17) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	18,5±2,1 (15-22) p=0,00; p1=0,00	20,7±2,4 (17-24) p=0,00	20,1±2,5 (16-24) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	25,1±2,1 (22-29) p=0,00; p1=0,51	28,7±2,1 (26-32) p=0,00
Индекс Лекена, баллы	10,4±1,2 (8-12) p=0,62	10,7±1,1 (9-12) p=0,66	10,9±1,2 (8-12) p=0,06	6,3±1,1 (5-8) p=0,00; p1=0,0; p2=0,00	9,5±0,9 (8-11) p=0,00; p1=0,67	9,6±0,9 (8-11) p=0,00	8,6±1,2 (7-10) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	10,3±1,1 (8-12) p=0,8 p1=0,00	11,2±1,0 (10-12) p=0,00
Индекс WOMAC, мм	76,5±2,2 (74-80) p=0,06	80,9±2,1 (78-84) p=0,06	77,0±2,1 (74-80) p=0,11	35,1±5,7 (29-41) p=0,00; p1=0,01; p2=0,01	48,3±6,2 (41-55) p=0,82; p1=0,77	45,1±5,9 (39-51) p=0,39	39,2± 5,3 (32-48) p1=0,00; p2=0,00	58,4±6,5 (46-68) p=0,00; p1=0,39	60,2±4,9 (51-68) p=0,00
Боль	13,4±1,7 (11-16) p=0,07	16,1±1,4 (14-18) p=0,14	15,9±1,2 (14-18) p=0,33	8,5±1,9 (6-12) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	12,5±1,7 (10-16) p=0,01; p1=0,07	11,6±1,7 (9-14) p=0,49	9,8±2,0 (7-14) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	14,8±2,5 (10-18) p=0,04; p1=0,51	15,3±2,0 (12-19) p=0,16
Скованность	6,8±1,0 (5-8) p=0,06	6,9±1,2 (5-9) p=0,10;	7,4±1,0 (6-9) p=0,72	4,7±1,3 (3-7) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	6,5±1,3 (4-8) p=0,07; p1=0,89	6,5±1,4 (4-9) p=0,07	5,4±1,5 (3-8) p=0,00; p1=0,08; p2=0,00	7,8±1,6 (5-10) p=0,08; p1=0,59	8,2±2,2 (5-12) p=0,31
Функциональная недостаточность	55,9±2,4 (52-60) p=0,14	57,2±1,8 (54-60) p=0,17	55,6±3,4 (53-58) p=0,22	23,6± 2,2 (20-27) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	30,9±2,5 (27-35) p=0,11; p1=0,78	27,4±2,5 (24-32) p=0,07	24,2±2,2 (20-28) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	35,8±1,8 (34-40) p=0,00; p1=0,06	38,0±1,9 (35-41) p=0,00
Анкета EuroQoL-5D, мм	31,0±7,4 (20-40) p=0,76	29,0±6,1 (20-40) p=0,06	30,2±6,7 (20-40) p=0,56	66,9±7,9 (55-80) p=0,00; p1=0,0001; p2=0,0004	56,4±9,4 (40-70) p=0,64; p1=0,56	58,1± 8,8 (40-70) p=0,18	58,4±5,4 (50-65) p=0,00; p1=0,00; p2=0,00	42,2±5,2 (35-50) p1=0,03	38,9±6,2 (30-50) p=0,02

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$ (минимальное – максимальное значение среднего); n – количество пациентов в исследуемой группе; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; p – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами при включении, через 50 и 180 дней от начала лечения в группах 1, 2, 3; p1 – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами 1/3, 2/3; p2 – вероятность различий по критерию Манна-Уитни, сравнение значений между группами 1/2; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; мм – миллиметры; WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index; EuroQoL-5D – European Quality of Life Questionnaire.

Note. The data are presented as $M \pm SD$ (minimum – maximum value of the average); n is the number of patients in a group; M is the average value; SD – standard deviation; p – the probability of differences according to the Mann-Whitney criterion for comparing between groups at baseline, after 50 and 180 days of treatment; p1 – probability of differences according to the Mann-Whitney criterion for comparing between groups 1/3, 2/3; p2 – probability of differences according to the Mann-Whitney test for comparing between groups 1/2; ВАШ – the visual analogue scale; mm – millimeters WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis Index; EuroQoL-5D – European Quality of Life Questionnaire.

За период проведения терапии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, выполнен дополнительный курс терапии НПВП во всех группах пациентов до 50-го дня оценки эффективности терапии.

На 180-й день анализа отмечалось ухудшение показателей боли по ВАШ при ходьбе и в покое, значения индекса Лекена, суммарного индекса WOMAC и его подшкал, параметров КЖ пациентов по анкете EuroQoL-5D у больных всех групп. Для достижения к 180-му дню терапии значений показателей болевого синдрома (см. табл. 2), функциональной способности пораженных суставов и КЖ в группе 2 в амбулаторных картах всех пациентов было зарегистрировано проведение дополнительного курса терапии этим препаратом в установленном режиме на 150-й день терапии.

Несомненный интерес представляют данные УЗИ пораженных суставов по окончании проведенного лечения (табл. 3). Отмечается положительная динамика по результатам УЗИ суставов у пациентов всех групп. У пациентов группы 1 полностью удалось купировать проявления синовита и тендинита в большем количестве случаев, чем у больных группы 2 и 3. Уменьшение количества сочетанных признаков синовита и тендинита, как наиболее выраженных проявлений воспалительного процесса в суставах было более значительным в группе 1, чем в группах 2 и 3.

В таблице 4 представлены курсовая стоимость и итоговые затраты (DC) на применение стратегий терапии ГА II стадии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, за весь период клинико-экономического анализа (180-й день) на одного пациента, включающие разделы: стоимость

Таблица 3. Динамика ультразвуковых признаков воспалительных проявлений в коленных суставах в разные сроки анализа.

Table 3. Ultrasonic evidence of inflammatory process in the knee joints at different periods of treatment.

Ультразвуковые признаки, n (%)	Включение в исследование			Через 50 дней от начала лечения			Через 180 дней от начала лечения		
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)
Синовит	4 (13,3)	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	5 (16,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,84$	1 (3,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,20$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,91$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,43$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,91$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,43$	1 (3,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,57$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,57$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$
Тендинит	3 (10)	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,68$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,0$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,43$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,94$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,71$	2 (6,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,89$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	3 (10) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,89$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$
Сочетание синовита и тендинита	13 (43,3)	15 (50,0) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,45$	12 (40,0) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,81$	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,01$	7 (23,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,45$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,04$	8 (26,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,37$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,29$	4 (13,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	8 (26,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,44$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$	10 (33,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,35$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$
Отсутствие воспалительных изменений	—	—	—	11 (36,7)	8 (26,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,52$	5 (16,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,37$	11 (36,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=1,00$	10 (33,3) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,90$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,78$	8 (26,7) $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,75$ $\varphi^*_{\text{эмп}}=0,37$

Примечание. φ^* – точный критерий Фишера, сравнение значений показателей в группах пациентов 1/2/3 на момент включения в исследование, на 50-й и на 180-й день от начала лечения; φ^* – точный критерий Фишера, сравнение значений показателей при включении в исследование / на 50-й день от начала лечения и на 50-й день / 180-й день от начала лечения (внутригрупповые сравнения), n (%) – абс. (%).

Note. φ^* – Fisher's exact criterion for comparing between groups 1/2/3 at the baseline, on the 50th and 180th day of treatment; φ^* – Fisher's exact criterion for comparing between the baseline, the 50th, and 180th day of treatment (intragroup comparisons), n (%) – abs. (%).

Таблица 4. Курсовая стоимость препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, и итоговые затраты (DC) на стратегии терапии остеоартроза коленных суставов II стадии.

Table 4. Market price of SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis; total costs (DC) of treatments for stage II knee osteoarthritis.

Средство	Разовая доза	Курсовая доза	Стоимость упаковки, руб. ¹	Курсовая стоимость, руб.	Кратность введения, в сут.	Затраты на введение, руб.	Затраты на применение, руб.	Затраты на курс НПВП (7 дней), руб.	Итого*(DC), руб.
Хондрогард®	200 мг/2 мл ³	5000 мг/50 мл	2324	2324	0,5	5000	15023	88,3	22435,3
Активное вещество: гликозаминогликан-пептидный комплекс	2,5 мг/1 мл	50 мг/20 мл	1650	3300	0,33	4000	15023	88,3	22411,3
Активное вещество: биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы	1 мл	20 мл	1772	3544	1	8000	18131	88,3	29763,3

Примечание. * С учетом стоимости диагностических и реабилитационных мероприятий 15 023 руб.; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Note. * Assuming the cost of diagnostic and rehabilitation measures amounts to 15 023 rub.; НПВП are non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Таблица 5. Эффективность терапии остеоартроза коленных суставов II стадии препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез.

Table 5. Efficacy of treatment for stage II knee osteoarthritis using SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis.

Стратегия	Эффективность, %	
	Через 50 дней от начала лечения	Через 180 дней от начала лечения
Хондрогард®	80,0	73,3 $\varphi^*=0,07$
Активное вещество: гликозаминогликан-пептидный комплекс	63,3 $2\varphi^*=0,001$	50,0 $\varphi^*=0,001$ $2\varphi^*=0,001$
Активное вещество: биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы	70,0 $2\varphi^*=0,01$	46,7 $\varphi^*=0,001$ $2\varphi^*=0,001$

Примечание. φ^* – Критерий Фишера, сравнение значений в группах 1, 2 и 3 на 50-й и 180-й дни соответственно; $2\varphi^*$ – критерий Фишера, сравнение значений в группах 1/2 и 1/3 на 50-й и 180-й дни соответственно. С точки зрения соотношения затрат (DC) и эффективности (Ef), стратегия с применением препарата Хондрогард® характеризовалась наибольшей эффективностью по сравнению с другими оцениваемыми медицинскими технологиями терапии.

Note. φ^* – Fisher test for comparing between groups 1, 2 and 3 on the 50th and 180th day of treatment, respectively; $2\varphi^*$ – Fisher test for comparing between groups 1/2 and 1/3 on the 50th and 180th days of treatment, respectively. In terms of the cost-effectiveness ratio, the use of Chondrogard® was superior as compared to other therapeutic strategies tested.

упаковки, курсовая стоимость, затраты на введение, стоимость диагностических и реабилитационных мероприятий (затраты на применение), стоимость дополнительного 7-дневного курса терапии НПВП (затраты на курс НПВП, 7 дней).

Затраты на консультации и осмотры специалистов, диагностические мероприятия, реабилитационные методы лечения составили 15023 руб. на одного пациента, затраты на лекарственные препараты сформированы на основе средневзвешенных цен на лекарства. Стои-

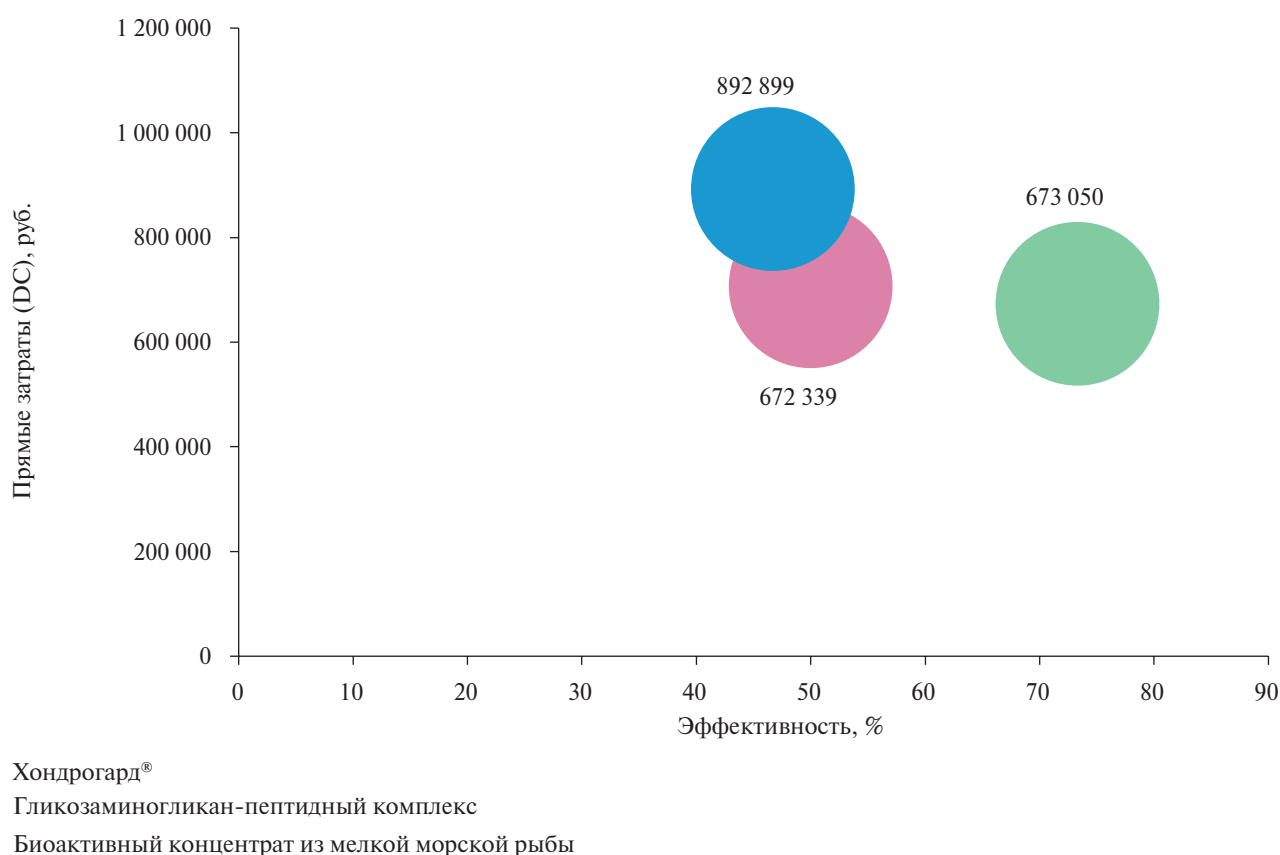


Рисунок 1. Соотношение прямых затрат (DC) и эффективности (Ef) для стратегий лечения остеоартроза коленных суставов II стадии препаратами SYSADOA, содержащими хондроитина сульфат или влияющими на его биосинтез, в целом по группам через 180 дней от его начала (анализ чувствительности).

Figure 1. Correlation between the direct costs (DC) and efficacy (Ef) for the treatment of patients with stage II knee osteoarthritis using the SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis, after 180 days of treatment (sensitivity analysis).

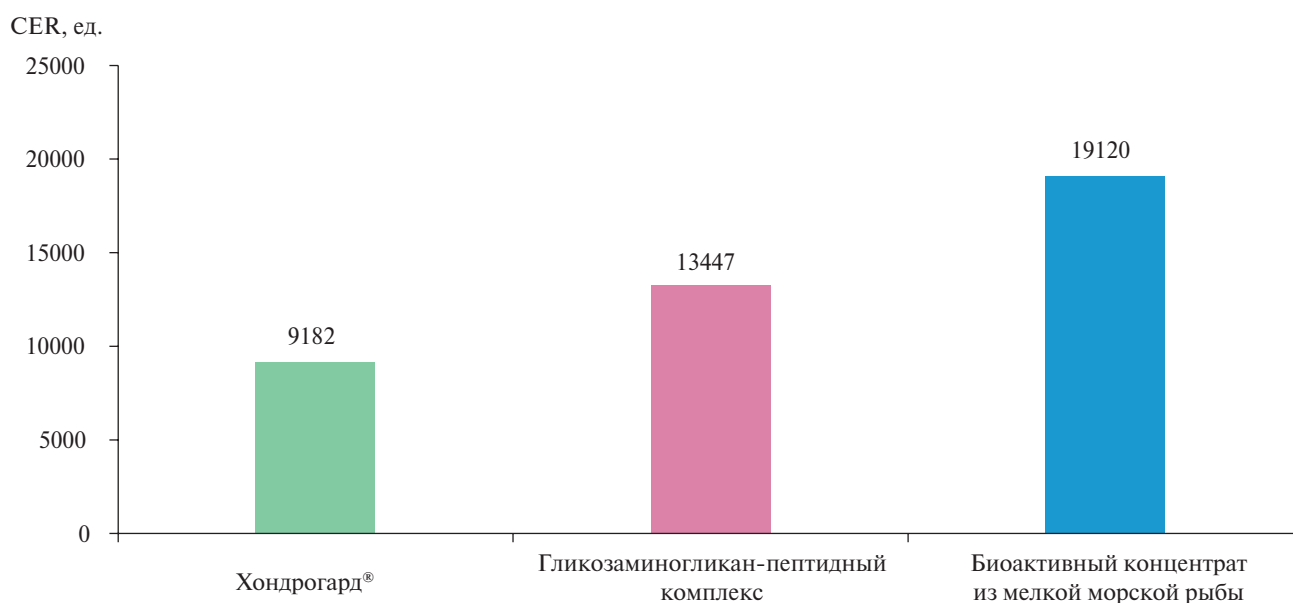


Рисунок 2. Коэффициенты стоимость-эффективность (CER, единицы) для стратегий лечения остеоартроза коленных суставов II стадии препаратами SYSADOA, содержащими хондроитина сульфат или влияющими на его биосинтез, через 180 дней от его начала в целом по группам.

Figure 2. Cost-effectiveness ratios (CER, units) in the treatment of stage II gonarthrosis using the SYSADOA drugs containing chondroitin sulfate or modifying its biosynthesis after 180 days of treatment.

мость дополнительного курса терапии НПВП для стратегий лечения препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, составила 88,35 руб.: 47 руб. (стоимость лекарственных препаратов)+41,3 руб. (профилактика НПВП-гастропатии).

Как показали данные анализа (см. табл. 5), терапия ОА коленных суставов II стадии Хондрогардом® была наиболее эффективной как на 50-й, так и на 180-й дни ее оценки. При оценке эффективности лечения на 180-й день терапии наименьшую эффективность демонстрировали стратегии с применением препаратов сравнения. Снижение эффективности применения биоактивного концентрата из мелкой морской рыбы способствовало проведению дополнительного полного курса терапии на 50-й день оценки ее эффективности, в связи с чем прямые затраты (DC) на одного пациента на применение данной медицинской технологии лечения были увеличены за счет дополнительных курсовой стоимости препарата (1772 руб.), затрат на его введение (4000 руб.) и стандартные диагностические процедуры (дополнительная стоимость – 3108 руб.) на 4-м месяце выполнения клинико-экономического анализа (итоговая стоимость стратегии терапии данным препаратом (DC) – 29763,3 руб.).

На **рисунке 1** показано, что наибольшей эффективностью терапии ОА коленных суставов II стадии обладает Хондрогард®, несмотря на меньшие прямые затраты при применении гликозаминогликан-пептидного комплекса

Таким образом, стратегия с применением Хондрогарда® являлась доминирующей. Полученный результат наблюдался как при оценке эффективности на 50-й день, так и при оценке эффекта на 180-й день от начала лечения (см. рис. 1).

Коэффициент эффективности затрат (CER) на терапию одного пациента был наилучшим для стратегии с применением препарата Хондрогард® (**рис. 2**).

В результате сравнительного клинико-экономического анализа применения препаратов SYSADOA, содержащих ХС или влияющих на его биосинтез, у пациентов с ОА коленных суставов II стадии на этапе амбулаторно-поликлинической помощи показано, что терапия с применением Хондрогарда® наиболее эффективна на 50-й и 180-й дни (эффективность составила 73,3% против 50% у гликозаминогликан-пептидного комплекса и 46,7% у биоактивного экстракта из мелкой морской рыбы). В основе этого заключения лежит клиническая оценка показателей болевого синдрома по ВАШ, индексу WOMAC с подшкалами,

функциональной способности пораженных суставов по индексу Лекена и КЖ по анкете EuroQol-5D, а также данных УЗИ пораженных суставов у пациентов всех групп. Выявлено, что при сравнении с другими препаратами SYSADOA, содержащими ХС или влияющими на его биосинтез, Хондрогард® является наименее затратно-эффективной стратегией терапии ОА коленных суставов II стадии (CER=9182 ед).

Заключение / Conclusion

Таким образом, клинико-экономическое исследование показало, что применение в качестве терапии ОА коленных суставов II стадии терапии Хондрогарда® является экономически более целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности, и препарат SYSADOA Хондрогард®, содержащий ХС, продемонстрировал лучший клинико-экономический профиль при ведении данного контингента пациентов.

Выводы / Findings

1. Медицинская технология применения препарата SYSADOA Хондрогард®, содержащего ХС, у пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии показала наибольшую эффективность по сравнению с другими оцениваемыми препаратами на основании клинической оценки показателей болевого синдрома по ВАШ, индексу WOMAC с подшкалами, функциональной способности пораженных суставов (индекс Лекена и КЖ, анкета EuroQol-5D), по данным УЗИ пораженных суставов у пациентов всех изученных групп, с учетом сравнимых исходных клинико-демографических данных о пациентах.

2. Медицинская технология лечения остеоартроза коленных суставов II стадии с применением Хондрогарда® является наиболее экономически целесообразной по соотношению показателей стоимости и эффективности применения по сравнению со стратегиями использования двух других препаратов.

3. Результаты клинико-экономической оценки применения препаратов SYSADOA, содержащих хондроитина сульфат или влияющих на его биосинтез, в лечении пациентов с остеоартрозом коленных суставов II стадии, рекомендованы для принятия решения о выборе хондропротектора на уровне врачей, организаторов здравоохранения и согласуются с государственной политикой России по импортозамещению в фармацевтической отрасли.

Литература:

1. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G., Arnold L.M. et al. National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008; 58 (1): 26-35. <https://doi.org/10.1002/art.23176>.
2. Murphy L., Schwartz T.A., Helmick C.G., Renner J.B. et al. Life-time risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 59 (9): 1207-13. <https://doi.org/10.1002/art.24021>.
3. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения России за 2000–2010 гг. *Научно-практическая ревматология.* 2012; 3: 10-12. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2012-702>.
4. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Инвалидность взрослого населения России, обусловленная ревматическими заболеваниями. *Русский медицинский журнал.* 2007; 15 (26): 1946-1950.
5. Litwic A., Edwards M.H., Dennison E.M., Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull.* 2013; 105 (1): 185-99. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>.
6. Neogi T., Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2013; 39 (1): 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2012.10.004>.
7. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Алексеева Л.И. Остеоартроз в амбулаторной практике. *Современная ревматология.* 2012; 4: 66-70. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-766>.
8. Алексеева Л.И. Препараты замедленного действия в лечении ОА. *РМЖ.* 2012; 7: 389-393.
9. Еловицова Е.С. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов у больных остеоартрозом. *Альманах молодой науки.* 2010; 3: 9-10.
10. Ishijima M., Watari T., Naito K., Kaneko H. et al. Relationships between biomarkers of cartilage, bone, synovial metabolism and knee pain provide insights into the origins of pain in early knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2011; 13 (1): R22. <https://doi.org/10.1186/ar3246>.
11. Зайцева Е.М., Алексеева Л.И., Насонов Е.Л. Патогенез остеоартроза и обоснование применения стронция ранелата. *Научно-практическая ревматология.* 2013; 51 (6): 696-702. <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-696-702>.
12. Клиническая фармакология. Национальное руководство. Под редакцией Белоусова Ю.Б., Лепехина В.К., Кукуеса В.Г., Петрова В.И. М. 2009.
13. Савелова Е.Е., Майко О.Ю. Рациональная терапия остеоартроза в амбулаторных условиях. *Клинист.* 2012; 3-4: 67-72.
14. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. Остеоартроз – новые возможности симптом-модифицирующей терапии замедленного действия. *Клинист.* 2013; 3-4: 93-97.
15. Rozendaal R.M., Koes B.W., van Osch G.J., Uitterlinden E.J. et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008; 148(4):268-77. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00005>.
16. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62 (12): 1145-55. <https://doi.org/10.1136/ard.2003.011742>.
17. Волошин В.П., Еремин А.В., Санкаранараянан С.А. и др. Исследование эффективности действия препарата Хондрогад (хондроитина сульфат) у пациентов с остеоартрозом. *Трудный пациент.* 2015; 13 (3): 2932.
18. Honvo G., Bruyère O., Geerinck A., Veronese N., Reginster J.-Y. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv. Ther.* 2019; 36 (5): 1085-1099. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00921-w>.
19. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 1: CD005614. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005614>.
20. Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогад, раствор для внутримышечного введения 100 мг/мл (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия) у пациентов с гонартрозом. №КЛ/1216-1. Реестр разрешенных клинических исследований. [Электронный ресурс] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Дата обращения: 18.10.2019.
21. Murray C.J. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2013; 380: 2197-2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4).
22. Vos T. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1,160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380:2163–2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2).
23. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011.
24. Смирнов А.В. Атлас рентгенологической диагностики первичного остеоартроза. М. 2010.
25. Zhang W., Doherty M., Peat G. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 (3): 483-9. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.113100>.
26. Государственный реестр предельных отпускных цен. [Электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Дата обращения: 21.10.2019.
27. Аналитические материалы, посвященные фармрынкам России и СНГ. [Электронный ресурс] URL: <https://www.iqvia.com/ru-ru/locations/russia>. Дата обращения: 21.10.2019.
28. Постановление Правительства РФ от 10 декабря 2018 года №1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов». [Электронный ресурс] URL: <http://government.ru/docs/35025/>. Дата обращения: 21.10.2019.
29. Тарифное соглашение об оплате медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию в Ростовской области. [Электронный ресурс] URL: <http://rostov-tfoms.ru/dokumenty/normativnaya-baza/tarifnoe-soglasenie>. Дата обращения: 21.10.2019.

References:

1. Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G., Arnold L.M. et al. National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008; 58 (1): 26-35. <https://doi.org/10.1002/art.23176>.
2. Murphy L., Schwartz T.A., Helmick C.G., Renner J.B. et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 59 (9): 1207-13. <https://doi.org/10.1002/art.24021>.
3. Balabanova R.M., Erdes S.F. Trends in the prevalence of rheumatic diseases in ICD-10 in the adult population of the Russian Federation over 2000-2010. *Rheumatology Science and Practice.* 2012; 50 (3): 10-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2012-702>.
4. Erdes Sh.F., Folomeeva O.M. Disability of the adult population of Russia due to rheumatic diseases. *Russkij medicinskij zhurnal.* 2007; 15 (26): 1946-1950. (in Russ.).
5. Litwic A., Edwards M.H., Dennison E.M., Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull.* 2013; 105 (1): 185-99. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>.
6. Neogi T., Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 2013; 39 (1): 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2012.10.004>.
7. Galushko E.A., Erdes S.F., Alekseyeva L.I. Osteoarthritis in outpatient practice. *Modern Rheumatology Journal.* 2012; 6 (4): 66-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-766>.
8. Alekseeva L.I. Time-delayed drugs in the treatment of osteoarthritis. *RMZh.* 2012; 7: 389-393 (in Russ.).
9. Elovikova E.S. The intensity of lipid peroxidation processes in patients with osteoarthritis. *Al'manah molodoj nauki.* 2010; 3: 9-10 (in Russ.).
10. Ishijima M., Watari T., Naito K., Kaneko H. et al. Relationships between biomarkers of cartilage, bone, synovial metabolism and knee pain provide insights into the origins of pain in early knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2011; 13 (1): R22. <https://doi.org/10.1186/ar3246>.
11. Zaitseva E.M., Alekseeva L.I., Nasonov E.L. Pathogenesis of osteoarthritis and substantiation of the use of strontium ranelate. *Rheumatology Science and Practice.* 2013; 51 (6): 696-702. <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-696-702>.
12. Clinical Pharmacology. National leadership. Edited by Belousov Yu.B., Lepakhin V.K., Kukes V.G., Petrov V.I. Moscow. 2009. (in Russ.).
13. Savelova E.E., Majko O.Yu. Rational therapy of osteoarthritis on an outpatient basis. *Klinicist.* 2012; 3-4: 67-72. (in Russ.).
14. Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Klimenko A.A. Osteoarthritis – new features of delayed-effect symptom-modifying therapy. *Klinicist.* 2013; 3-4: 93-97. (in Russ.).
15. Rozendaal R.M., Koes B.W., van Osch G.J., Uitterlinden E.J. et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2008; 148 (4): 268-77. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00005>.
16. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62 (12): 1145-55. <https://doi.org/10.1136/ard.2003.011742>.
17. Voloshin V.P., Eremin A.V., Sankaranarayanan S.A. et al. A study of the effectiveness of the drug Chondrogard (chondroitin sulfate) in patients with osteoarthritis. *Trudnyj pacient.* 2015; 13 (3): 2932. (in Russ.).
18. Honvo G., Bruyère O., Geerinck A., Veronese N., Reginster J.-Y. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv. Ther.* 2019; 36 (5): 1085-1099. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00921-w>.
19. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 1: CD005614. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005614>.
20. A double-blind, placebo-controlled randomized trial of the efficacy and safety of the drug Chondrogard, a solution for intramuscular injection of 100 mg / ml (ZAO Soteks PharmFirma, Russia) in patients with gonarthrosis. No. KI / 1216-1. Register of approved clinical trials. [Electronic resource] <http://grls.rosminzdrav.ru>. Accessed: 18.10.2019. (in Russ.).
21. Murray C.J. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2013; 380: 2197-2223. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61689-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61689-4).
22. Vos T. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1,160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380: 2163-2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2).
23. On approval of the industry standard "clinical and economic research. General Provisions": Order No. 163 of the Ministry of Health of the Russian Federation of 05.27.2011. (in Russ.).
24. Smirnov AV. Atlas of x-ray diagnosis of primary osteoarthritis. Moscow. 2010. (in Russ.).
25. Zhang W., Doherty M., Peat G. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 (3): 483-9. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.113100>.
26. The state register of maximum selling prices. [Electronic resource]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Accessed: 21.10.2019.
27. Analytical materials dedicated to the pharmaceutical markets of Russia and the CIS [Electronic resource]. URL: <https://www.iqvia.com/ru-ru/locations/russia>. Accessed: 21.10.2019.
28. Decree of the Government of the Russian Federation of December 10, 2018 No. 1506 "On the program of state guarantees of free medical care for citizens for 2019 and for the planning period 2020 and 2021". Electronic resource]. URL: <http://government.ru/docs/35025/>. Accessed: 21.10.2019.
29. Tariff agreement on the payment of medical assistance for compulsory health insurance in the Rostov region. Electronic resource]. URL: <http://rostov-tfoms.ru/dokumenty/normativnaya-baza/tarifnoe-soglasenie>. Accessed: 21.10.2019.

Сведения об авторах:

Сарвилина Ирина Владиславовна – д.м.н., главный врач, клинический фармаколог ООО «Медицинский центр «Новомедицина», г. Ростов-на-Дону. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>. E-mail: novomed2007@mail.ru.

Галустян Анна Николаевна – к.м.н., доцент, зав. кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9679-632X>.

Хаджидис Александр Кирькович – к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ.

Сардарян Иван Суренович – к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ. РИНЦ: SPIN-код автора: 9522-9761. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1528-411X>. Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200672112>.

Лавров Никанор Васильевич – к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» МЗ РФ. РИНЦ SPIN-код: 8721-5300, Author ID: 532935; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3622-9160>.

Громова Ольга Алексеевна – д.м.н., проф., в.н.с., научный руководитель Института Фармакоинформатики, ФИЦ «Информатика и Управление» РАН; в.н.с. Центра хранения и анализа больших данных, МГУ. РИНЦ SPIN-код: 6317-9833; AuthorID: 94901; Scopus Author ID: 7003589812; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>; WOS ID: J-4946-2017.

Прокофьева Юлия Сергеевна – врач-исследователь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; ГБУЗ Городская клиническая больница имени С. И. Спасокукоцкого.

About the authors:

Irina V. Sarvilina – MD, PhD, Clinical Pharmacologist, Chief Physician, LLC Medical Center "Novomeditsina", Rostov-on-Don. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>. E-mail: novomed2007@mail.ru.

Anna N. Galustyan – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology, Saint-Petersburg National Pediatric Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9679-632X>.

Alexandr K. Hadzhidis – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology, Saint-Petersburg National Pediatric Medical University.

Ivan S. Sardaryan – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology, Saint-Petersburg National Pediatric Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1528-411X>. Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200672112>.

Nikanor V. Lavrov – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology, Saint-Petersburg National Pediatric Medical University. Author ID: 6603540895. RISIN SPIN-code: 8721-5300, Author ID: 532935; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3622-9160>.

Olga A. Gromova – MD, PhD, Professor, Senior Researcher, Scientific Director of the Federal Research Center "Informatics and Management", Russian Academy of Sciences; Leading Researcher, Center for Big Data Analysis, Moscow State University; RISIN SPIN-code: 6317-9833; Author ID: 94901; Scopus Author ID: 7003589812; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>; WOS ID: J-4946-2017.

Julia S. Prokofieva – MD, Researcher, Evdokimov Moscow National University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation; Spasokukotsky Clinical Hospital, Department of Health of the City of Moscow.



Сравнительный фармакоэкономический анализ использования генно-инженерных биологических препаратов при лечении больных неконтролируемой среднетяжелой и тяжелой атопической бронхиальной астмой

Зырянов С.К.^{1,2}, Дьяков И.Н.^{3,4}, Авдеев С.Н.^{5,6}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Медицинский институт)
(ул. Миклухо-Маклая, д. 10/3, Москва 117198, Россия)

² Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы» (ул. Писцовая, д. 10, Москва 27015, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (Малый Казенный переулок, д. 5А, Москва 105064, Россия)

⁴ Автономная некоммерческая организация «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики» (ул. Авиамоторная, д. 50 стр. 2, Москва 111024, Россия)

⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
(ул. Трубецкая, д. 8 стр. 2, Москва 119048, Россия)

⁶ Федеральное государственное автономное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства (Ореховый бульвар, д. 28, Москва 115682, Россия)

Для контактов: Зырянов Сергей Кенсаринович, e-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com

Резюме

Цель – провести сравнительный фармакоэкономический анализ лекарственных препаратов омализумаб, меполизумаб и реслизумаб при лечении больных неконтролируемой среднетяжелой и тяжелой атопической бронхиальной астмой в условиях российского здравоохранения.

Материалы и методы. На основе опубликованных результатов клинических исследований построена фармакоэкономическая модель. Проведен сравнительный анализ «затраты-эффективность» для препаратов омализумаб, меполизумаб и реслизумаб, а также анализ влияния на бюджет при частичной замене препарата омализумаб на меполизумаб и/или реслизумаб.

Результаты. Применение препарата омализумаб требует на 13,3% меньше затрат, чем применение реслизумаба, и на 1,6% больше, чем меполизумаба. Соотношение затрат и эффективности при применении препарата омализумаб существенно ниже, чем при применении препаратов сравнения. Для предотвращения обострений бронхиальной астмы при применении омализумаба потребуется потратить на 463 805 руб., или на 24,80% меньше, чем при использовании реслизумаба, и на 382 640 руб., или на 20,89% ниже, чем меполизумаба. Полученные результаты устойчивы к колебаниям цен на сравниваемые препараты на 10%. Согласно анализу влияния на бюджет, за 3 года в группе 210 пациентов с эозинофилией ≥ 400 клеток/мкл применение реслизумаба вместо омализумаба увеличит нагрузку на бюджет на 13,25%, или на 83,2 млн руб. В группе 594 пациентов с эозинофилией ≥ 150 клеток/мкл применение меполизумаба вместо омализумаба приведет к увеличению нагрузки на бюджет на 1,58%, или на 24,0 млн руб. В общей группе 759 пациентов с бронхиальной астмой, получающих генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), переключение всех пациентов, имеющих показания, на меполизумаб и реслизумаб, приводит к увеличению нагрузки на бюджет на 3,3%, или на 67,2 млн руб. за 3 года.

Заключение. Проведенный анализ показывает, что применение омализума у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, не контролируемой на средних и высоких дозах ингаляционных кортикостероидов, оказывает наименьшую нагрузку на бюджет системы здравоохранения и является наиболее фармакоэкономически эффективным в сравнении с применением меполизума и реслизума.

Ключевые слова

Показатель эффективности затрат, анализ влияния на бюджет, омализумаб, реслизумаб, меполизумаб.

Статья поступила: 18.11.2019 г.; в доработанном виде: 09.12.2019 г.; принята к печати: 30.12.2019 г.

Конфликт интересов

Статья опубликована по заказу и при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренней политикой ООО «Новартис Фарма» и действующим законодательством Российской Федерации. Согласно договоренности с ООО «Новартис Фарма», авторам статьи не следовало иметь никаких относящихся к данной статье договоренностей или финансовых соглашений с любыми третьими лицами. Статья подлежала написанию без посторонней помощи со стороны любых третьих лиц. ID 1285625/HEOR/A4/2000/12.19.

Для цитирования

Зырянов С.К., Дьяков И.Н., Авдеев С.Н. Сравнительный фармакоэкономический анализ использования генно-инженерных биологических препаратов при лечении больных неконтролируемой среднетяжелой и тяжелой atopической бронхиальной астмой. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (4): 268-278. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.268-278.

Pharmacoeconomic analysis of using biological agents for uncontrolled moderate-to-severe atopic asthma in the Russian Federation

Zyryanov S.K.^{1,2}, Diyakov I.N.^{3,4}, Avdeev S.N.^{5,6}

¹ Peoples' Friendship University of Russia (10/3 Miklukho-Maklaya Str., Moscow 117198, Russia)

² City Clinical Hospital No. 24 of the Moscow Department of Health (10 Pistsovaya Str., Moscow 27015, Russia)

³ Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov (5A Malyy Kazennyy pereulok, Moscow 105064, Russia)

⁴ Scientific and Practical Center for the Study of the Problems of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics (50, bld. 2 Aviamotornaya Str., Moscow 111024, Russia)

⁵ Sechenov University (8-2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)

⁶ Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency (28 Orekhovyy bulvar, Moscow 115682, Russia)

Corresponding author: Sergey K. Zyryanov, e-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com

Summary

Objective – to conduct a pharmacoeconomic analysis of using omalizumab, mepolizumab and reslizumab in the treatment of patients with uncontrolled moderate and severe atopic asthma in the healthcare setting of the Russian Federation.

Materials and Methods. A pharmacoeconomic model based on clinical data was created. The cost-effectiveness ratios for omalizumab, mepolizumab and reslizumab were calculated and compared. Budget impact analysis for the partial replacement of omalizumab with mepolizumab and/or reslizumab has been performed.

Results. The use of omalizumab costs 13.3% less than that of reslizumab and 1.6% more than that of mepolizumab. The cost-effectiveness ratio for omalizumab is significantly lower vs the competitors. To prevent asthma exacerbations by omalizumab requires 463 805 rubles, which is 24.80% less than for reslizumab and by 382,640 or 20.89% less than for mepolizumab. The results are robust and resistant to 10% fluctuations in prices for the compared products. According to the budget impact analysis, by introducing reslizumab instead of omalizumab for a 3-year therapy in 210 patients with asthma and blood eosinophilia ≥ 400 cells/ μ l, will increase the burden on the budget by 13.25% or by 83.2 million rubles. In a group of 594 patients with eosinophilia ≥ 150 cells/ μ l, using mepolizumab instead of omalizumab will increase the budget burden by 1.58% or by 24.0 million rubles. In the total group of 759 patients receiving genetically-engineered products, switching to mepolizumab and reslizumab will increase the budget spending by 3.3% or 67.2 million rubles for 3 years.

Conclusion. The analysis shows that using omalizumab in patients with severe asthma that is uncontrolled by medium and high doses of inhaled corticosteroids, has the lowest burden on the budget of the healthcare system and is more effective compared to mepolizumab and reslizumab.

Key words

Cost-effectiveness ratio, budget impact analysis, omalizumab, reslizumab, mepolizumab.

Received: 18.11.2019; in the revised form: 09.12.2019; accepted: 30.12.2019.

Conflict of interests

The article was published under the order and with the financial support of Novartis Pharma LLC (Russia) in accordance with the internal policies of Novartis Pharma LLC and the current legislation of the Russian Federation. The authors of the article should not have any agreements or financial support relating to this article with any third parties according to the contract with Novartis Pharma LLC. The article was to be written without any help from any third parties. ID 1285625/HEOR/A4/2000/12.19.

For citation

Zyryanov S.K., Diyakov I.N., Avdeev S.N. Pharmacoeconomic analysis of using biological agents for uncontrolled moderate-to-severe atopic asthma in the Russian Federation. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019; 12 (4): 268-278 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.268-278.

Введение / Introduction

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных заболеваний системы органов дыхания. Оно характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей. По данным Европейского респираторного общества, в большинстве стран Европы распространенность БА составляет 5-8% в общей популяции, причем 20% больных страдают этим заболеванием в тяжелой форме [1,2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время около 300 млн человек в мире страдают БА и, согласно прогнозам, к 2025 г. этот показатель может увеличиться на 100-150 млн. Ежегодно от БА умирает 250 000 человек [3].

Тяжелая бронхиальная астма (ТБА) требует лечения, соответствующего ступеням 4-5 терапии по GINA, однако при этом часто не удается достичь контроля заболевания [4,5]. Новым направлением в лечении ТБА является применение моноклональных антител против ключевых патогенетических факторов воспаления: иммуноглобулина E (IgE), интерлейкина-5 (ИЛ-5)) в качестве дополнительной терапии к максимальной дозе ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) ≥ 1000 мкг (в эквиваленте беклометазона дипропионата). Наиболее изученным иммунобиологическим препаратом, применяемым при ТБА, является омализумаб, представляющий собой моноклональные антитела к IgE.

При применении омализумаба у пациентов с atopической БА отмечается заметное уменьшение количества FcεR1 рецепторов на поверхности базофилов, тучных, дендритных и других эффекторных клеток. Высокая эффективность и безопасность омализумаба, в первую очередь у больных ТБА, была продемонстрирована в семи международных контролируемых клинических исследованиях, в которых омализумаб или плацебо добавляли к стандартной базисной терапии. При применении омализумаба у пациентов со среднетяжелой и тяжелой atopической БА отмечалось достоверное уменьшение частоты обострений БА, требующих применения системных глюкокортикостероидов или удвоения исходной дозы ИГКС, и снижение потребности в ИГКС по сравнению с плацебо. При применении омализумаба в течение 16 недель на фоне постепенного уменьшения дозы ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов также наблюдалось достоверное уменьшение частоты обострений БА и снижение потребности в глюкокортикостероидах по сравнению с плацебо [6].

Меполизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело к ИЛ-5. Меполизумаб обладает высоким сродством к ИЛ-5 – цитокину, отвечающему за дифференцировку, привлечение, активацию и выживание эозинофилов. Меполизумаб ингибирует биоактивность ИЛ-5 в наномолярных дозах посредством блокирования связывания ИЛ-5 с альфа-цепью рецепторного комплекса ИЛ-5, экспрессируемого на клеточной поверхности эозинофилов, что приводит к ингибированию передачи сигнала ИЛ-5 и снижению продукции и выживаемости эозинофилов [7].

Реслизумаб взаимодействует с интерлейкином-5 (ИЛ-5) и препятствует его связыванию с рецептором на поверхности клеток. Эозинофильное воспаление, которое продолжается, несмотря на лечение ИГКС, определяет фенотип резистентной эозинофильной БА. Безопасность и эффективность реслизумаба оценивались в ходе четырех рандомизированных, двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях (исследования I-IV) продолжительностью от 16 до 52 недель, с участием 978 пациентов в возрасте 12 лет и старше, страдающих БА средней и тяжелой степени тяжести, не достигшей адекватного контроля при помощи средних и высоких доз ИГКС (минимум 440 мкг флутиказона про-

пионата раз в сутки или эквивалентных доз других ИГКС) с использованием других контролирующих препаратов или без них. Предшествующая стабильная аллерген-специфическая иммунотерапия допускалась. При использовании реслизумаба снизилась частота обострений БА, уменьшилась выраженность симптомов, улучшилась функция легких у больных БА с повышенным содержанием эозинофилов в периферической крови. Кроме того, в ходе открытого расширенного исследования (исследование V) изучались безопасность реслизумаба и сохранение терапевтического эффекта при длительном применении [8].

Каждому пациенту, являющемуся кандидатом на назначение биологической терапии, необходимо пройти все необходимые диагностические ступени, включая определение уровня эозинофилии периферической крови и общего IgE в сыворотке крови. В зависимости от анамнестических указаний, клинических особенностей течения болезни, наличия сопутствующих заболеваний, сенсибилизации к значимым аллергенам и значения лабораторных маркеров, врач определяет фенотип БА (аллергическая или эозинофильная БА), а в дальнейшем назначает соответствующий биологический препарат для терапии БА. Контроль эффективности назначенного лечения предполагается через 12-16 недель от начала биологической терапии. Критериями эффективности проводимого лечения являются снижение числа обострений, достижение контроля БА, улучшение показателей функции дыхания и качества жизни. Уровень общего IgE в сыворотке крови в процессе лечения омализумабом не определяют, так как он не является маркером для оценки эффективности проводимой терапии.

В случае неэффективности проводимой терапии с использованием биологических молекул пациенты возвращаются к ранее применявшемуся лечению, с возможным добавлением к нему системных ГКС [4,5].

В последнее время появляется все больше исследований эффективности генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) при БА в реальной клинической практике. Формируется регистр пациентов с ТБА, повышается доступность ГИБП для ее лечения. В связи с этим представляется важным оценить применение различных иммунобиологических препаратов для ведения пациентов с ТБА.

Цель – сравнительный фармакоэкономический анализ лекарственных препаратов омализумаб, меполизумаб и реслизумаб при лечении больных неконтролируемой atopической ТБА в условиях российского здравоохранения.

Материалы и методы / Materials and Methods

Сравнение лекарственных препаратов омализумаб, меполизумаб и реслизумаб проводилось в рамках одной нозологии – неконтролируемая ТБА с эозинофилией крови. В инструкциях по медицинскому применению препаратов меполизумаб [7] и реслизумаб [8] указание на степень эозинофилии, при которой показано назначение препаратов, отсутствует. Однако в клинических исследованиях этих препаратов показанием для назначения меполизумаба считалась эозинофилия крови ≥ 150 клеток в мкл на момент включения или ≥ 300 кл/мкл в предшествующие 12 месяцев, реслизумаба ≥ 400 кл/мкл [10,11]. Клинические исследования, использованные для проведения сравнения, подробнее описаны ниже.

Для анализа использовали результаты клинического исследования STELLAIR [9], в котором оценивалась эффективность омализумаба у пациентов с ТБА в реальной практике в зависимости от значений эозинофилии крови. Это мультицентровое неинтервенционное ретроспективное обсервационное исследование, включившее 723 взрослых и 149 детей и подростков (6-17 лет), получавших лечение омализумабом по поводу плохо контролиру-

Таблица 1. Режимы применения анализируемых препаратов, использованные при проведении расчетов.

Table 1. Therapeutic regimens used in the model development.

МНН	Режим терапии
Меполизумаб	100 мг каждые 4 недели подкожно [7]
Реслизумаб	3 мг/кг каждые 4 недели внутривенно [8]
Омализумаб	Средневзвешенная доза за 4 недели, в соответствии с данными регистра, 475 мг [12,13]

емой атопической БА с известным уровнем эозинофилов периферической крови [9].

Данные по клинической эффективности меполизумаба были взяты из исследования MENSA – многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования III фазы, проведенного с октября 2012 г. по январь 2014 г. [10]. Исследование включало 576 человек в возрасте 12-82 года. Пациенты имели диагноз БА и значение ОФВ₁ менее 80% от должного (для взрослых). Пациенты должны были иметь, по крайней мере, два обострения за прошедший год, во время которого они получали лечение системными стероидами, и в качестве терапии для контроля заболевания – не менее 880 мкг флутиказона пропионата или эквивалентной дозы ИГКС. Кроме того, у пациентов должна была быть зарегистрирована эозинофилия крови ≥ 150 клеток/мкл на момент включения в исследование, либо 300 кл/мкл в любое время в течение 12 месяцев до включения в исследование [10].

В качестве источника данных по эффективности реслизумаба была выбрана публикация с результатами двух международных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований III фазы в параллельных группах, проведенное в 128 и 104 клинических центрах (исследование 1 и 2 соответственно) Австралии, Северной и Южной Америки, Южной Африки и Европы [11] с участием 953 пациентов 12-75 лет. Включали пациентов с эозинофилией крови ≥ 400 клеток/мкл в течение 2-4-недельного скринингового периода, с неадекватным контролем БА, несмотря на терапию минимум средними дозами ИГКС (более 440 мкг флутиказона пропионата в сутки или эквивалентные дозы) [11].

Поскольку прямое сравнение анализируемых препаратов не проводилось, применяли не прямое сравнение отдельно для препаратов омализумаб и меполизумаб и отдельно для препаратов омализумаб и реслизумаб. При этом было принято допущение, что клинические данные эффективности омализумаба в группе пациентов с БА и эозинофилией крови менее 300 кл/мкл будут сравниваться с данными исследования меполизумаба, данные эффективности омализумаба в группе пациентов с эозинофилией крови более 300 кл/мкл будут оценены в сравнении с данными исследования реслизумаба [9-11]. Тем не менее, нужно отметить, что указание на применение меполизумаба и реслизумаба при эозинофилии крови более 150 клеток в мкл или

≥ 400 кл/мкл в инструкциях по медицинскому применению препаратов отсутствует [7,8].

Временной горизонт при клинико-экономическом анализе составил 1 год, что соответствует периоду, для которого были получены результаты. Горизонт исследования для клинико-экономического анализа составил 1 год. Для анализа влияния на бюджет горизонт исследования соответствует периоду бюджетного планирования и составил 3 года.

Источником информации о режимах терапии сравниваемыми препаратами являлись инструкции по применению лекарственных средств [7,8,12]. Поскольку доза омализумаба подбирается индивидуально, для определения средневзвешенной суточной дозы этого препарата использовали опубликованные данные пилотного проекта «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой» [13]. Результат расчета средневзвешенной дозы, а также режимы терапии препаратами сравнения приведены в таблице 1.

Затраты на базисную терапию пациентов с БА рассчитывали с использованием данных по режимам лекарственной терапии согласно пилотному проекту «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой» [13].

Цены на анализируемые ГИБП приведены в таблице 2. Для препарата меполизумаб использовали цену, поданную для регистрации согласно протоколу заседания комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по формированию перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи от 19.04.2019 г. [14]. Для препарата реслизумаб использовали цену, планируемую к регистрации, опубликованную в работе группы авторов в 2018 г. [15]. Для омализумаба использовали зарегистрированную цену [16]. При проведении клинико-экономического анализа учитывали только прямые затраты на базисную терапию и применение ГИБП.

Показатели эффективности были взяты из клинических исследований для каждого препарата [9-11] и скорректированы в каждом из сравнений (омализумаб – меполизумаб, омализумаб – реслизумаб). Исходные значения показателей эффективности, полученные в исследованиях, приведены в таблице 3. Поскольку в исследовании омализумаба данные о числе госпитализаций после назначения омализумаба отсутствовали, при построении мате-

Таблица 2. Стоимость анализируемых препаратов.

Table 2. Prices of the biopharmaceutical agents in question.

МНН	Торговое название	Лекарственная форма и форма выпуска	Зарегистрированная цена, руб.	Цена с 10% НДС и 12,98% оптовой надбавки, руб.
Омализумаб	Ксолар	Раствор для подкожного введения в шприце, 150 мг, №1	16 806,56	20 701,98
Меполизумаб	Нукала	Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, флакон 100 мг №1	52 265,00	64 378,98
Реслизумаб	Синкейро	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 10 мг/мл, 10 мл, №1	20 527,00	25 284,75

Таблица 3. Показатели клинической эффективности, полученные в исследованиях у пациентов с бронхиальной астмой.

Table 3. Clinical efficacy in patients with bronchial asthma.

Режим терапии	Число обострений в год	Число госпитализаций в год*
<i>Исследование омализумаба при эозинофилии крови <300 клеток/мкл [9]</i>		
12 мес. после назначения омализумаба	1,7	0,855**
12 мес. до назначения омализумаба	4,2	1,8
<i>Исследование омализумаба при эозинофилии крови ≥300 клеток/мкл [9]</i>		
12 мес. после назначения омализумаба	1,7	0,937***
12 мес. до назначения омализумаба	4,4	1,7
<i>Исследование меполизумаба (эозинофилия крови ≥150 клеток/мкл) [10]</i>		
Меполизумаб	0,93	0,03
Плацебо	1,74	0,1
<i>Исследование реслизумаба (эозинофилия крови ≥400 клеток/мкл) [11]</i>		
Реслизумаб	0,84	0,077
Плацебо	1,81	0,12

* Допущение — при каждой госпитализации потребовался вызов бригады скорой медицинской помощи;

** Рассчитано путем экстраполяции данных о снижении частоты обострений после назначения омализумаба, которое составило 52,5% [9].

*** Рассчитано путем экстраполяции данных о снижении частоты обострений после назначения омализумаба, которое составило 44,9% [9].

* Assumption — the hospitalizations were preceded by calling the ambulance team;

** Calculated by extrapolating the data on the frequency of exacerbations after the administration of omalizumab, which decreased by 52.5% [9].

*** Calculated by extrapolating the data on the frequency of exacerbations after the administration of omalizumab, which decreased by 44.9% [9].

матической модели было сделано допущение, что число госпитализаций будет изменяться пропорционально числу обострений. Число госпитализаций в год после назначения омализумаба рассчитывали, уменьшая обозначенное значение числа госпитализаций на начало исследования в соответствии с выстроенной математической зависимостью, отражающей изменения количества обострений в течение года наблюдений.

В качестве критериев эффективности были выбраны показатели: снижения частоты обострений и одно предотвращенное обострение с использованием скорректированных значений данных показателей. Для этого рассчитывали среднее значение показателя в группе сравниваемого препарата (1), затем рассчитывали поправочный коэффициент путем деления среднего значения показателя на фактическое значение в каждом из сравнений (2). Скорректированное значение показателя в группе сравниваемого препарата рассчитывали, умножая коэффициент коррекции на фактическое значение показателя (3):

$$(1) ab = (a+b)/2;$$

$$(2) K_a = ab/a; K_b = ab/b;$$

$$(3) A_{\text{корр}} = A \times K_a; B_{\text{корр}} = B \times K_b,$$

где A — значение показателя в группе препарата №1; B — значение показателя в группе препарата №2; a — значение показателя для компаратора препарата №1; b — значение показателя для компаратора препарата №2; ab — среднее значение показателя для компараторов препаратов №1 и 2; K_a и K_b — значения коэффициентов коррекции для препаратов №1 и 2 соответственно; $A_{\text{корр}}$, $B_{\text{корр}}$ — скорректированные значения показателя для препаратов №1 и 2 в отношении единого компаратора соответственно.

При оценке затрат на снижение частоты обострений проводили сравнение показателей соотношения затрат и эффективности — CER (Cost-Effectiveness Ratio) [17]. Показатель рассчитывается по формуле [17]:

$$(4) CER = DC/Ef,$$

где DC — прямые затраты на применение препарата; Ef — эффективность препарата (снижение вероятности обострения) соответственно.

При оценке стоимости предотвращенного случая обострения рассчитывали инкрементный показатель соотношения стоимости и эффективности — ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio), который рассчитывали по формуле [17]:

$$(5) ICER = (DC1 - DC2) / (Ef1 - Ef2),$$

где $DC1$ и $DC2$ — прямые затраты на применение препаратов 1 и 2; $Ef1$ и $Ef2$ — эффективность препаратов 1 и 2 соответственно.

При проведении анализа влияния на бюджет оценивали размер целевой популяции, исходя из числа пациентов, в настоящее время обеспечиваемых терапией ГИБП. Согласно данным аукционов, за 2018 г. было приобретено 30 742 упаковки омализумаба и 264 упаковки реслизумаба. При рассчитанной выше средневзвешенной дозе омализумаба 475 мг закупленного объема препарата достаточно для обеспечения терапией 752 человек. Закупленным реслизумабом можно обеспечить терапией семь пациентов в течение одного года.

Исходя из этого, размер целевой популяции составил 759 человек.

Согласно данным работы Tran T. N. (2016) [18], доля пациентов с аллергической БА, имеющих эозинофилию крови ≥ 150 кл/мкл составляет 78%, а с эозинофилией крови ≥ 400 кл/мкл — 27%. Исходя из этого, рассчитывали потенциальное число пациентов, которым могут быть назначены меполизумаб и реслизумаб. При этом учитывали следующие допущения: потенциальное число пациентов для назначения реслизумаба будет соответствовать доле пациентов с эозинофилией более 400 кл/мкл. Потенциальное число пациентов для назначения меполизумаба будет соответствовать доле пациентов с эозинофилией от 150 до 400 кл/мкл.

Расчет прямых медицинских затрат на оказание медицинской помощи целевой популяции пациентов при использовании сравниваемых лекарственных средств проводился в соответствии с методическими рекомендациями ФГБУ ЦЭКМП [19].

При проведении анализа влияния на бюджет учитывали следующие затраты:

- прямые медицинские затраты на терапию пациентов с использованием сравниваемых препаратов;
- прямые медицинские затраты на базисную терапию атопической ТБА, экстраполированные из проведенного ранее исследования (см. табл. 3);
- затраты на лечение обострения без госпитализации;

Таблица 4. Компоненты затрат.

Table 4. Cost components.

Компонент затрат	Стоимость, руб.	Источник
Астма взрослые (КСГ st23.005). КЗ=1,11	35 611,2	КСГ, Программа государственных гарантий на 2019 г.
БС КС (ПГГ 2019)	32 082,2	Программа государственных гарантий на 2019 г.
Вызов бригады СМП по тарифам ОМС	2 314	Программа государственных гарантий на 2019 г.
Болезни органов дыхания (КСГ ds23.001). КЗ=0,9	17 339,49	КСГ, Программа государственных гарантий на 2019 г.

Примечание. КСГ — клинико-статистические группы; БС КС — базовая ставка круглосуточного стационара; ПГГ — Программа государственных гарантий; СМП — скорая медицинская помощь; ОМС — обязательное медицинское страхование; КЗ — коэффициент относительной затратоемкости.

Note. КСГ — diagnosis-related group; БС КС — base rate of a round-the-clock hospital; ПГГ — the government guarantee program; СМП — ambulance; ОМС — compulsory medical insurance; КЗ — coefficient of relative cost

Таблица 5. Скорректированные показатели клинической эффективности, использованные при проведении расчетов.

Table 5. Adjusted clinical efficacy data used in the present modeling.

Режим терапии	Число обострений в год	Число госпитализаций в год
Сравнение омализумаб-меполизумаб		
Омализумаб	1,20	0,44
Плацебо/базисная терапия без ГИБП	2,97	0,93
Меполизумаб	1,59	0,27
Сравнение омализумаб-реслизумаб		
Омализумаб	1,20	0,50
Плацебо/базисная терапия без ГИБП	3,11	0,91
Реслизумаб	1,44	0,58

Примечание. ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

Note. ГИБП — genetically engineered biological product.

Таблица 6. Затраты на 52 недели терапии при сравнении омализумаба и меполизумаба.

Table 6. Costs of 52-week therapy regimens for omalizumab and mepolizumab.

МНН	Затраты на ГИБП, руб.	Затраты на базисную терапию, руб.	Затраты на лечение обострений без госпитализации, руб.	Затраты на лечение обострений с госпитализацией, руб.	Затраты на введение препарата, руб.	ИТОГО, руб.
Омализумаб	846 829	15 959	23 626	16 844	22 494	925 752
Меполизумаб	836 927	15 959	31 198	10 131	17 092	911 308
Рутинная терапия	—	23 044	61 024	34 512	0	118 580

Примечание. ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

Note. ГИБП — genetically engineered biological products.

- затраты на лечение обострения с госпитализацией;
- затраты на введение препарата;
- затраты на визит к врачу для подбора дозы.

Прямые медицинские затраты на терапию пациентов с использованием сравниваемых препаратов рассчитывали с учетом режима применения препаратов и их стоимости.

Прямые медицинские затраты на базисную терапию атопической БА рассчитывали с учетом распределения пациентов по применяемым препаратам. Затраты на лечение обострения без госпитализации включали: вызов бригады скорой помощи, обращение в дневной стационар (КСГ ds23.001). Затраты на лечение обострения с госпитализацией включали: вызов бригады скорой помощи, законченный случай лечения обострения БА у взрослых (КСГ st23.005). Стоимость компонентов затрат приведена в таблице 4.

Затраты на введение препарата и на визит к врачу для подбора дозы рассчитывали как затраты на одно обращение по поводу заболевания при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях согласно программе государственных гарантий на 2019 г.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Исходя из опубликованных результатов пилотного проекта «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой» была рассчитана стоимость года базисной терапии ТБА, которая составила для группы только базисной терапии 23 044 руб. в год, для группы базисной терапии + ГИБП — 15 959 руб. в год (без учета стоимости ГИБП). Затраты на ГИБП рассчитывали, как описано в разделе «Материалы и методы». Для оценки затрат на лечение обострений и госпитализации использовали рассчитанные скорректированные значения частоты обострений и госпитализаций в год, приведенные в таблице 5.

Исходя из этого были рассчитаны средневзвешенные затраты на 52 недели (1 год) (табл. 6-7).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение омализумаба за один и тот же период времени требует на 13,3% меньше затрат, чем для реслизумаба, и на 1,6% больше затрат, чем для меполизумаба.

Таблица 7. Затраты на 52 недели терапии при сравнении омализумаба и реслизумаба.**Table 7.** Costs of 52-week therapy regimens for omalizumab and reslizumab.

МНН	Затраты на ГИБП, руб.	Затраты на базисную терапию, руб.	Затраты на лечение обострений без госпитализации, руб.	Затраты на лечение обострений с госпитализацией, руб.	Затраты на введение препарата, руб.	Итого, руб.
Омализумаб	846 829	15 959	23 577	19 016	22 494	927 876
Реслизумаб	986 105	15 959	28 321	22 145	17 092	1 069 623
Рутинная терапия	0	23 044	58 371	35 460	0	116 875

Примечание. ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

Note. ГИБП — genetically engineered biological products.

Таблица 8. Снижение частоты обострений и число предотвращенных случаев обострения.**Table 8.** Frequency of exacerbations and the number of prevented exacerbations.

Режим терапии	Рассчитанное число обострений в год	Рассчитанное число предотвращенных случаев обострений в сравнении с плацебо/базисной терапией	Рассчитанное снижение частоты обострений в год, %
<i>Сравнение омализумаб-меполизумаб</i>			
Омализумаб	1,20	1,77	59,5%
Плацебо/базисная терапия без ГИБП	2,97	—	—
Меполизумаб	1,59	1,38	46,6%
<i>Сравнение омализумаб-реслизумаб</i>			
Омализумаб	1,20	1,91	61,4%
Плацебо/базисная терапия без ГИБП	3,11	—	—
Реслизумаб	1,44	1,67	53,6%

Примечание. ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

Note. ГИБП — genetically engineered biological products.

Таблица 9. Анализ «затраты-эффективность» в отношении снижения частоты обострений для сравнения омализумаб-меполизумаб.**Table 9.** Cost-effectiveness of reducing the frequency of exacerbations with omalizumab and mepolizumab.

МНН	Затраты за 1 год, руб.	Скорректированное значение снижения риска обострения	CER, руб. /% снижения риска обострения	ΔCER, руб.	ΔCER, руб./%
Омализумаб	862 788	59,52%	1 449 485	-382 640	-20,89%
Меполизумаб	852 886	46,55%	1 832 125		

Примечание. CER — Cost-Effectiveness Ratio (соотношение затраты-эффективность), ΔCER — разница CER для омализумаба и меполизумаба.

Note. CER — Cost-Effectiveness Ratio, ΔCER — difference in the CER for omalizumab and mepolizumab.

Таблица 10. Стоимость предотвращенного случая обострения для сравнения омализумаб-меполизумаб.**Table 10.** Costs of preventing exacerbations with omalizumab and mepolizumab.

МНН	Приращение затрат за один год, руб	Предотвращенные обострения за один год	ICER, руб	ΔICER, руб.	ΔICER, %
Омализумаб	839 744	1,77	475 007	-125 203	-20,86%
Меполизумаб	829 842	1,38	600 210		

Примечание. ICER — Incremental Cost-Effectiveness Ratio (инкрементное соотношение затраты-эффективность), ΔICER — разница ICER для омализумаба и меполизумаба.

Note. ICER — Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ΔICER — difference in the ICER for omalizumab and mepolizumab.

В таблице 8 приведены результаты расчета снижения частоты обострений и числа предотвращенных случаев обострений. Результаты расчета CER и ICER для сравнения омализумаб-меполизумаб и омализумаб-реслизумаб с использованием скорректированных показателей эффективности, приведены в таблицах 9-12. В приведенных данных CER соответствует затратам на предотвращение обострений (снижение риска обострений на 100%), соответственно ΔCER означает разницу затрат на предотвращение обострений при применении омализумаба и препарата сравнения. ICER показывает объем затрат на предотвращение одного случая обострения, ΔICER — разницу затрат на предотвращение одного случая обострения при применении омализумаба и препарата сравнения.

Как видно из приведенных данных, соотношение эффективности и затрат, а также стоимость предотвращенного случая обострений при применении омализумаба существенно ниже, чем при применении препаратов сравнения. Полученные данные свидетельствуют о большей клинико-экономической эффективности омализумаба в сравнении с меполизумабом и реслизумабом.

Анализ чувствительности проводился в отношении изменения стоимости препаратов сравнения и их эффективности. Полученные результаты клинико-экономического анализа устойчивы к обоюдным разнонаправленным колебаниям цен на сравниваемые препараты на 10%. При изменении цены только на один

Таблица 11. Анализ «затраты-эффективность» в отношении снижения частоты обострений для сравнения омализумаб-реслизумаб.**Table 11.** Cost effectiveness of reducing the frequency of exacerbations with omalizumab and reslizumab.

МНН	Затраты за один год, руб.	Скорректированное значение снижения риска обострения	CER, руб./%	ΔCER, руб.	ΔCER, руб./%
Омализумаб	862 788	61,36%	1 406 026	-463 805	-24,80%
Реслизумаб	1 002 064	53,59%	1 869 831		

Примечание. CER – Cost-Effectiveness Ratio (соотношение затраты-эффективность), ΔCER – разница CER для омализумаба и реслизумаба.

Note. CER – Cost-Effectiveness Ratio, ΔCER – difference in the CER for omalizumab and reslizumab.

Таблица 12. Стоимость предотвращенного случая обострения для сравнения омализумаб-реслизумаб.**Table 12.** Costs of preventing exacerbations with omalizumab and reslizumab.

МНН	Приращение затрат за один год, руб.	Предотвращенные обострения за один год	ICER, руб	ΔICER, руб.	ΔICER, %
Омализумаб	839 744	1,91	440 732	-147 620	-25,09%
Реслизумаб	979 020	1,66	588 352		

Примечание. ICER – Incremental Cost-Effectiveness Ratio (инкрементное соотношение затраты-эффективность), ΔICER – разница ICER для омализумаба и реслизумаба.

Note. ICER – Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ΔICER – difference in the ICER for omalizumab and reslizumab.

Таблица 13. Анализ влияния на бюджет, рассматривающий переключение пациентов на реслизумаб.**Table 13.** Budget impact analysis of switching to reslizumab.

Период	Прямые медицинские затраты, руб.		Разница, руб.	Разница, %
	Омализумаб	Реслизумаб		
Год 1	190 533 882	219 640 791	-29 106 909	-13,25%
Год 2	181 460 840	209 181 708	-27 720 867	-13,25%
Год 3	172 819 849	199 220 673	-26 400 824	-13,25%
Суммарно 3 года	544 814 571	628 043 172	-83 228 601	-13,25%

Таблица 14. Анализ влияния на бюджет, рассматривающий переключение пациентов на меполизумаб.**Table 14.** Budget impact analysis of switching to mepolizumab.

Период	Прямые затраты, руб.		Разница, руб.	Разница, %
	Омализумаб	Меполизумаб		
Год 1	537 705 194	529 315 580	8 389 614	1,58%
Год 2	512 100 189	504 110 075	7 990 114	1,58%
Год 3	487 714 463	480 104 836	7 609 627	1,58%
Суммарно 3 года	1 537 519 847	1 513 530 491	23 989 355	1,58%

из препаратов сравнения полученные результаты устойчивы в более широком диапазоне значения: от -25% до +25%. Клинико-экономическая эффективность препарата омализумаб будет доминировать над таковой препаратов сравнения при одновременном снижении эффективности омализумаба на 10% и повышении эффективности препарата сравнения на 10%. При изменении эффективности только одного из сравниваемых препаратов эффективность затрат при применении омализумаба останется выше эффективности затрат при использовании препарата сравнения при изменении их клинической эффективности в диапазоне от -25% до +25%. Проведенный анализ чувствительности свидетельствует, что полученные результаты клинико-экономического анализа устойчивы к изменению цен на сравниваемые препараты и их эффективности в широком диапазоне значений.

Расчет размера целевой популяции для анализа влияния на бюджет описан в разделе «Материалы и методы». Общая популяция составила 759 человек. Потенциальное число пациентов из данного количества, которых, с учетом уровня эозинофилии, можно переключить на реслизумаб, – 203 человека (в дополнение к семи, уже получающим терапию), на меполизумаб – 384 человека. При проведении расчетов сделано допущение, что при переключении на меполизумаб и реслизумаб 100% пациентов, кото-

рым могут быть назначены эти препараты, все пациенты с эозинофилией более 400 кл/мкл «переключаются» на реслизумаб, а меполизумаб может быть назначен пациентам с эозинофилией крови 150–400 кл/мкл.

В **таблицах 13 и 14** приведены результаты анализа влияния на бюджет, рассматривающие сценарии «переключения» пациентов только на реслизумаб или меполизумаб соответственно.

Анализ влияния на бюджет показал, что в группе пациентов с эозинофилией ≥ 400 клеток/мкл применение реслизумаба вместо омализумаба увеличит нагрузку на бюджет на 13,25%, или на 83,2 млн руб за 3 года. В группе пациентов с эозинофилией > 150 клеток/мкл применение меполизумаба вместо омализумаба приведет к снижению нагрузки на бюджет на 1,58%, или на 24,0 млн руб. за 3 года.

В **таблице 15** приведены результаты анализа влияния на бюджет для всей группы из 759 пациентов, в настоящее время получающих ГИБП, при условии допущения перевода на реслизумаб и меполизумаб всех пациентов, имеющих требуемый уровень эозинофилии крови (165 – омализумаб, 384 – меполизумаб, 210 – реслизумаб). Как видно из полученных результатов в общей группе 759 пациентов, получающих ГИБП, переключение всех пациентов, имеющих показания для назначения лекарственных

Таблица 15. Анализ влияния на бюджет для общей группы 759 пациента, получающих ГИБП, при переключении с омализумаба на другие ГИБП всех пациентов, имеющих показания — на меполизумаб пациентов с эозинофилией крови 150–400 кл/мкл, на реслизумаб — пациентов с эозинофилией крови >400 кл/мкл.

Table 15. Budget impact analysis for a total group of 759 patients receiving ГИБП upon switching from omalizumab to other ГИБП: to mepolizumab — in patients with blood eosinophilia of 150–400 cells/μl, and to reslizumab — in patients with eosinophilia >400 cells / μl.

Период	Только омализумаб, млн руб.	Распределение по ГИБП, млн руб.				Разница, млн руб.	Разница, %
		Омализумаб	Меполизумаб	Реслизумаб	Суммарно		
Число пациентов	759	165	384	210	759		
Год 1	687,9	149,5	342,2	219,6	711,4	+23,5	–3,30%
Год 2	655,1	142,4	325,9	209,2	677,5	+22,4	–3,30%
Год 3	623,9	135,6	310,4	199,2	645,2	+21,3	–3,30%
Суммарно 3 года	1 966,9	427,6	978,4	628,0	2 034,1	+67,2	–3,30%

Примечание. ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

Note. ГИБП — genetically engineered biological products.

Таблица 16. Число пациентов, получающих ГИБП при постепенном переключении по 15% в год с омализумаба на другие ГИБП пациентов, имеющих показания, на меполизумаб — пациентов с эозинофилией крови ≥150 кл/мкл, на реслизумаб — пациентов с эозинофилией крови ≥400 кл/мкл.

Table 16. The number of patients receiving ГИБП upon a gradual switch of 15% per year from omalizumab to other ГИБП: to mepolizumab — patients with blood eosinophilia ≥150 cells/μl and to reslizumab — patients with eosinophilia ≥400 cells μl.

Период	Только омализумаб, млн руб.	Распределение по ГИБП, млн руб.			
		Омализумаб	Меполизумаб	Реслизумаб	Суммарно
Год 1	759	694	38	27	759
Год 2	759	636	76	47	759
Год 3	759	578	114	67	759

Примечание. ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

Note. ГИБП — genetically engineered biological products.

Таблица 17. Анализ влияния на бюджет для общей группы 759 пациента, получающих ГИБП, при постепенном переключении по 15% в год с омализумаба на другие ГИБП пациентов, имеющих показания, на меполизумаб — пациентов с эозинофилией крови ≥150 кл/мкл, на реслизумаб — пациентов с эозинофилией крови ≥400 кл/мкл.

Table 17. Budget impact analysis for a total group of 759 patients receiving ГИБП upon a gradual switch of 15% per year from omalizumab to other ГИБП: to mepolizumab — patients with blood eosinophilia ≥150 cells/μl and to reslizumab — patients with eosinophilia ≥400 cells μl.

Период	Только омализумаб, млн руб.	Распределение по ГИБП, млн руб.				Разница, млн руб.	Разница, %
		Омализумаб	Меполизумаб	Реслизумаб	Суммарно		
Год 1	687,9	601,8	51,7	38,7	692,1	+4,3	+0,62%
Год 2	655,1	497,2	98,4	66,7	662,3	+7,2	+1,09%
Год 3	623,9	401,1	140,6	92,0	633,8	+9,9	+1,56%
Суммарно 3 года	1 966,9	1 500,1	290,8	197,5	1 988,3	+21,4	+1,08%

Примечание. ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

Note. ГИБП — genetically engineered biological products.

препаратов меполизумаб и реслизумаб, приведет к увеличению нагрузки на бюджет на 3,3%, или на 67,2 млн руб. за 3 года.

В реальной практике перевод всех пациентов, имеющих показания на новый препарат, встречается крайне редко. В связи с этим в рамках анализа чувствительности в **таблицах 16 и 17** приведены результаты анализа влияния на бюджет при ежегодном переключении 15% пациентов, имеющих показания на меполизумаб и реслизумаб.

Ограничениями приведенного фармакоэкономического анализа является использование моделирования и непрямого сравнения данных неоднородных исследований; при подготовке дизайна был использован ряд допущений. Необходимость использования этих ограничивающих факторов продиктована отсутствием данных прямых сравнительных рандомизированных клинических исследований биологических препаратов на момент подготовки фармакоэкономического анализа.

Закключение / Conclusion

Таким образом, постепенное переключение пациентов с омализумаба на меполизумаб и реслизумаб по 15% от числа пациен-

тов, имеющих показания, приведет к увеличению нагрузки на бюджет за 3 года на 21,4 млн руб., или на 1,08%.

Анализ влияния на бюджет показывает, что применение омализумаба у пациентов с неконтролируемой ТБА оказывает наименьшую нагрузку на бюджет системы здравоохранения в сравнении с реслизумабом и сопоставимую нагрузку на бюджет в сравнении с меполизумабом. В общей популяции при переводе всех пациентов, имеющих показания, с омализумаба на реслизумаб и меполизумаб применение только омализумаба является экономически более выгодным. Проведенный анализ чувствительности свидетельствует о том, что независимо от числа пациентов, переключаемых с омализумаба на реслизумаб и меполизумаб, происходит увеличение нагрузки на бюджет. Размер увеличения пропорционален числу пациентов, переключенных на меполизумаб и реслизумаб.

Проведенный фармакоэкономический анализ показал, что омализумаб обладает большей клинико-экономической эффективностью в сравнении с препаратами меполизумаб и реслизумаб. При этом переключение пациентов с atopической ТБА с эозинофилией крови с омализумаба на реслизумаб приведет к увеличе-

нию нагрузки на бюджет, а перевод на меполизумаб — к несущественному увеличению нагрузки на бюджет. Поскольку эффективность применения омализумаба у пациентов с эозинофилией крови ≥ 300 кл/мкл и < 300 кл/мкл сравнима, в настоящее

время применение омализумаба является доминирующей альтернативой, с фармакоэкономической точки зрения, в сравнении с переключением пациентов с atopической ТБА с эозинофилией крови на ингибиторы ИЛ-5 меполизумаб и реслизумаб.

Литература:

1. Галимова Е.С. Распространенность бронхиальной астмы в республике Башкортостан и клиничко-иммунологические особенности ее сочетаний с заболеваниями системы пищеварения. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 2013; Челябинск.
2. Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D. et al. An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 59-99.
3. Ильина Н.И. Бремя бронхиальной астмы. Проблемы России. Эффективная фармакотерапия. *Аллергология и иммунология*. 2014; 33 (2): 28-29.
4. Тяжелая бронхиальная астма. Согласительный доклад объединенной группы экспертов. Ассоциация русскоговорящих специалистов в области респираторной медицины. Российское респираторное общество. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. 2018.
5. Global Initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): GINA, 2010.
6. Княжеская Н. П. Тяжелая бронхиальная астма. *Лечебное дело*. 2008; 2: 52-58.
7. Инструкция по медицинскому применению препарата меполизумаб. [Электронный ресурс] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c9500b78-9cf6-45c9-8336-16ef5348b722&t=. Дата обращения: 30.04.2019.
8. Инструкция по медицинскому применению препарата реслизумаб. [Электронный ресурс] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d2f201db-73ab-465c-afb8-3a04f78e1608&t=. Дата обращения: 30.04.2019.
9. Humbert M., Taillé C., Mala L., Le Gros V., Just J., Molimard M.; STELLAIR investigators. Omalizumab effectiveness in patients with severe allergic asthma according to blood eosinophil count: the STELLAIR study. *Eur Respir J.* 2018 May 10; 51 (5): pii: 1702523. <https://doi.org/10.1183/13993003.02523-2017>.
10. Ortega H.G., Liu M.C., Pavord I.D., Brusselle G.G., FitzGerald J.M., Chetta A., Humbert M., Katz L.E., Keene O.N., Yancey S.W., Chanez P. MENSA Investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25; 371 (13): 1198-207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1403290>. Epub 2014 Sep 8.
11. Castro M., Zangrilli J., Wechsler M.E., Bateman E.D., Brusselle G.G., Bardin P., Murphy K., Maspero J.F., O'Brien C., Korn S. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med.* 2015 May; 3 (5): 355-66. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00042-9). Epub 2015 Feb 23.
12. Инструкция по медицинскому применению препарата омализумаб. [Электронный ресурс] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b90c60e3-61d3-4aa7-bf8c-c0663ed1394b&t=. Дата обращения: 30.04.2019.
13. Белевский А.С., Ильина Н.И., Княжеская Н.П., Курбачева О.М., Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Оценка эффективности иммунобиологической терапии по данным анализа текущей клинической практики ведения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. Данные пилотного проекта «Общероссийский регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой». *Практическая пульмонология*. 2018; 4: 44-45.
14. Протокол заседания комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по формированию перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи от 19.04.2019. М., 2019. [Электронный ресурс] URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/10/stranitsa-858/protokol-zasedaniya-komissii-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-po-formirovaniyu-perechney-lekarstvennyh-preparatov-dlya-meditsinskogo-primeneniya-i-minimalnogo-assortimenta-lekarstvennyh-preparatov-neobhodimyy-dlya-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi>. Дата обращения: 30.04.2019.
15. Куликов А.Ю., Макарова Е.И., Авдеев С.Н. и др. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного препарата реслизумаб в лечении тяжелой бронхиальной астмы с эозинофильным типом воспаления дыхательных путей. *Пульмонология*. 2018; 28 (1): 50-60.
16. Официальный сайт Государственного реестра предельных отпускных цен. [Электронный ресурс] URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>. Дата обращения: 30.04.2019.
17. Методические рекомендации по проведению сравнительной клиничко-экономической оценки лекарственного препарата. ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи». М. 2016; 20 с.
18. Tran T.N., Zeiger R.S., Peters S.P., Colice G., Newbold P., Goldman M., Chipps B.E. Overlap of atopic, eosinophilic, and TH2-high asthma phenotypes in a general population with current asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016 Jan; 116 (1): 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.10.027>.
19. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. М. ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи». 2016; 27 с.

References:

- Galimova E.S. The prevalence of bronchial asthma in the Republic of Bashkortostan and the clinical and immunological features of its combinations with digestive system diseases Avtoref. MD diss. 2013; Chelyabinsk. (in Russ.).
- Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D. et al. An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 180: 59-99.
- Ilyina N.I. The burden of bronchial asthma. Problems of Russia. *Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya.* 2014; 33 (2): 28-29. (in Russ.).
- Severe bronchial asthma. Conciliation report of the joint expert group. Association of Russian-speaking specialists in the field of respiratory medicine. Russian Respiratory Society. Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists. 2018. (in Russ.).
- Global Initiative for asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): GINA, 2010.
- Knyazheskaya N. P. Severe bronchial asthma. *Lechebnoe delo* (in Russ.). 2008; 2: 52-58.
- Instructions for medical use of the drug mepolizumab. [Electronic resource] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c9500b78-9cf6-45c9-8336-16ef5348b722&t=. Accessed: 30.04.19 (in Russ.).
- Instructions for medical use of the drug isalizumab. [Electronic resource] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d2f201db-73ab-465c-afb8-3a04f78e1608&t=. Accessed: 30.04.19 (in Russ.).
- Humbert M., Taillé C., Mala L., Le Gros V., Just J., Molimard M.; STELLAIR investigators. Omalizumab effectiveness in patients with severe allergic asthma according to blood eosinophil count: the STELLAIR study. *Eur Respir J.* 2018 May 10; 51 (5): pii: 1702523. <https://doi.org/10.1183/13993003.02523-2017>.
- Ortega H.G., Liu M.C., Pavord I.D., Brusselle G.G., FitzGerald J.M., Chetta A., Humbert M., Katz L.E., Keene O.N., Yancey S.W., Chanez P. MENSA Investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25; 371 (13): 1198-207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1403290>. Epub 2014 Sep 8.
- Castro M., Zangrilli J., Wechsler M.E., Bateman E.D., Brusselle G.G., Bardin P., Murphy K., Maspero J.F., O'Brien C., Korn S. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med.* 2015 May; 3 (5): 355-66. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00042-9). Epub 2015 Feb 23.
- Instructions for medical use of omalizumab. [Electronic resource] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b90c60e3-61d3-4aa7-bf8c-c0663ed1394b&t=. Accessed: 30.04.19 (in Russ.).
- Belevskii A.S., Ilyina N.I., Knyazheskaya N.P., Kurbacheva O.M., Vishneva E.A., Namazova-Baranova L.S. Evaluation of the effectiveness of immunobiological therapy according to the analysis of current clinical practice in the management of patients with severe bronchial asthma. Data from the pilot project "All-Russian Register of Patients with Severe Asthma". *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2018; 4: 44-45. (in Russ.).
- The protocol of the meeting of the commission of the Ministry of Health of the Russian Federation on the formation of lists of drugs for medical use and the minimum assortment of drugs needed to provide medical care from 04/19/2019. Moscow. 2019. [Electronic resource] URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/10/stranitsa-858/protokol-zasedaniya-komissii-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-po-formirovaniyu-perechney-lekarstvennyh-preparatov-dlya-meditsinskogo-primeneniya-i-minimalnogo-assortimenta-lekarstvennyh-preparatov-neobhodimyy-dlya-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi>. Accessed: 30.04.19 (in Russ.).
- Kulikov A.Yu., Makarova E.I., Avdeev S.N. et al. Pharmacoeconomic analysis of the use of the drug reslizumab in the treatment of severe bronchial asthma with an eosinophilic type of airway inflammation. *Pul'monologiya.* 2018; 28 (1): 50-60. (in Russ.).
- The official website of the State Register of maximum selling prices. [Electronic resource] URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>. Accessed: 30.04.19 (in Russ.).
- Guidelines for conducting a comparative clinical and economic evaluation of a drug. FSBI Center for Expertise and Quality Control of Medical Care. Moscow. 2016; 20 s. (in Russ.).
- Tran T.N., Zeiger R.S., Peters S.P., Colice G., Newbold P., Goldman M., Chipps B.E. Overlap of atopic, eosinophilic, and TH2-high asthma phenotypes in a general population with current asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016 Jan; 116 (1): 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.10.027>.
- Guidelines for assessing the impact on the budget in the framework of the program of state guarantees of free medical care for citizens. Moscow. FSBI Center for Expertise and Quality Control of Medical Care. 2016; 27 s.

Сведения об авторах:

Зырянов Сергей Кенсаринович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; заместитель главного врача ГКБ 24 ДЗМ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>; ResearcherID: D-8826-2012. SPIN-код: 2725-9981. E-mail: serguei_kensarin@hotmail.ru.

Дьяков Илья Николаевич – к.б.н., заведующий лабораторией биосинтеза иммуноглобулинов ФГБУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; генеральный директор АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5384-9866>; SPIN-код: 1854-0958.

Авдеев Сергей Николаевич – д.м.н., член-корр. РАН, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), руководитель клинического отдела ФГБУ НИИ пульмонологии; главный пульмонолог Минздрава РФ.

About the authors:

Sergey K. Zyryanov – MD, PhD, Professor & Head, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia; Deputy Chief Medical Officer, Clinical Hospital No. 24, Department of Healthcare of the City of Moscow. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>; ResearcherID: D-8826-2012. SPIN-код: 2725-9981. E-mail: serguei_kensarin@hotmail.ru.

Ilya N. Dyakov – PhD (Biology), Head of the Laboratory of Biosynthesis of Immunoglobulins, Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; General Manager, Independent Center for Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5384-9866>; SPIN-код: 1854-0958.

Sergey N. Avdeev – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Deputy Director for Science, Federal Institute for Pulmonology Research; Chief Pulmonologist, Ministry of Health of the Russian Federation.



DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.279-290

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического рака молочной железы

Авксентьев Н.А.^{1,2}, Лубенникова Е.В.³, Фролов М.Ю.^{4,5}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации» (Настасьинский пер., д. 3 стр. 2, Москва 127006, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Каширское шоссе, д. 24, Москва 115478, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пл. Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград 400131, Россия)

⁵ Государственное бюджетное учреждение «Волгоградский медицинский научный центр» (пл. Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград 400131, Россия)

Для контактов: Авксентьев Николай Александрович, e-mail: na@nifi.ru

Резюме

Для лечения местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного рака молочной железы (РМЖ) у женщин в постменопаузе в настоящее время доступен новый класс лекарственных препаратов: ингибиторы циклинзависимых киназ 4 и 6 (CDK4/6) палбоциклиб, рибоциклиб и абемациклиб.

Цель – проведение комплексного фармакоэкономического анализа применения включенных в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) ингибиторов CDK4/6 палбоциклиба и рибоциклиба в комбинации с летрозолом в первой линии лечения с позиции российского здравоохранения.

Материалы и методы. Фармакоэкономический анализ состоял из двух частей: клинико-экономического исследования и анализа влияния на бюджет. В качестве метода клинико-экономического исследования была выбрана «минимизация затрат», так как согласно имеющимся литературным данным применение рассматриваемых альтернатив характеризуется равной клинической эффективностью. Анализировались прямые медицинские расходы на лекарственную терапию и на лечение связанных с ней нежелательных явлений за период пяти лет с учетом постепенной отмены лекарственных препаратов по мере прогрессирования заболевания и снижения дозы ингибиторов CDK4/6 при развитии нежелательных лекарственных реакций. Горизонт анализа влияния на бюджет составил три года и охватывал период 2020-2022 гг. Анализ влияния на бюджет проводился в предположении предоставления палбоциклиба либо рибоциклиба всей целевой популяции пациентов.

Результаты. Средние прямые медицинские расходы на лечение одного пациента при использовании комбинации палбоциклиба и летрозола составляют 2 082 333 руб. за пять лет, что на 505 016 руб., или 19,5% меньше по сравнению с прямыми медицинскими расходами в случае использования режима рибоциклиб + летрозол за тот же период времени. С учетом сложившихся трендов заболеваемости РМЖ в 2020-2022 гг. в России на терапию ингибиторами CDK4/6 будут ежегодно претендовать 8 098-8 221 новых больных. В случае лечения указанной популяции больных с использованием палбоциклиба расходы бюджетов бюджетной системы РФ за период трех лет могут быть снижены на 9 087 млн руб., или на 22,5% по сравнению со случаем применения рибоциклиба.

Выводы. Применение палбоциклиба является ресурсосберегающим вариантом первой линии терапии местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе по сравнению с рибоциклибом.

Ключевые слова

Рак молочной железы, палбоциклиб, рибоциклиб, фармакоэкономический анализ, минимизация затрат, влияние на бюджет.

Статья поступила: 08.11.2019 г.; в доработанном виде: 12.12.2019 г.; принята к печати: 30.12.2019 г.

Конфликт интересов

Исследование выполнено при финансовой поддержке компании Пфайзер.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Авксентьев Н.А., Лубенникова Е.В., Фролов М.Ю. Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического рака молочной железы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (4): 279-290. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.279-290.

Pharmacoeconomic analysis of using cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors in the first line treatment of HR-positive HER2-negative advanced breast cancer

Avxentyev N.A.^{1,2}, Lubennikova E.V.³, Frolov M.Yu.^{4,5}

¹ Financial Research Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

³ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (24 Kashirskoye shosse, Moscow 115478, Russia)

⁴ Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (1 pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd 400131, Russia)

⁵ Volgograd medical scientific center (1 pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd 400131, Russia)

Corresponding author: Nikolay A. Avxentyev, e-mail: na@nifi.ru

Summary

Cyclin-dependent kinase 4 and 6 (CDK4/6) inhibitors palbociclib, ribociclib and abemaciclib are the new treatment options for postmenopausal women with locally advanced or metastatic hormone-receptor (HR) positive human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) negative BC.

The aim of the current study is to conduct complex pharmacoeconomic evaluation of using CDK4/6 inhibitors palbociclib and ribociclib that are included in Vital and Essential Drug List (VEDL) in combination with letrozole in first line treatment from the Russian healthcare system prospective.

Methods. Pharmacoeconomic evaluation consisted of two parts: clinical and economic study and budget impact analysis. We used cost minimization method for the clinical and economic study, since palbociclib and ribociclib are equally or comparably effective, according to earlier literature. Time horizon of clinical and economic study was 5 years. Direct medical costs including medications and adverse event treatments were considered. We accounted for treatment discontinuation and CDK4/6 inhibitors dose modifications. Budget impact analysis was performed for the three-year period of 2020-2022. All patients who can be treated with palbociclib or ribociclib were considered.

Results. Mean direct medical costs of using palbociclib + letrozole were 2 082 333 RUB per patient, which were 505 016 RUB or 19.5% lower, compared to ribociclib + letrozole. According to current trends of BC morbidity, 8 098-8 221 newly diagnosed patients will be ready to start treatment with CDK4/6 inhibitors in 2020-2022 in Russia annually. Using palbociclib in this patient population lowers 3-year budget costs by 9 087 million RUB or by 22.5%, compared to ribociclib.

Conclusions. Using palbociclib is the cost-saving treatment option for postmenopausal women with locally advanced or metastatic HR-positive HER2-negative BC, compared to ribociclib.

Key words

Breast cancer, palbociclib, ribociclib, pharmacoeconomic evaluation, cost minimization, budget impact analysis.

Received: 08.11.2019; in the revised form: 12.12.2019; accepted: 30.12.2019.

Conflict of interests

This study was funded by Pfizer.

All authors contributed equally to this publication.

For citation

Avxentyev N.A., Lubennikova E.V., Frolov M.Yu. Pharmacoeconomic analysis of using cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors in the first line treatment of HR-positive HER2-negative advanced breast cancer. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019; 12 (4): 279-290 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.279-290.

Введение / Introduction

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре заболеваемости (впервые выявленной и общей) и смертности женского населения России [1,2]. Так, в 2017 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 70 569 новых случаев заболеваемости РМЖ у женщин, что составляет более 21% всех новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) у женского населения России [1]. За тот же период зарегистрировано 22 098 случаев смерти женщин от РМЖ, что составляет более 16% случаев смерти от ЗНО женского населения [1]. На конец 2017 г. на учете находилось 669 636 больных РМЖ [2].

Лекарственная терапия – основной метод лечения РМЖ поздних стадий. Стандартом лечения HER2-положительного РМЖ является проведение анти-HER2 терапии в сочетании с химио- или гормонотерапией [3]. Больным гормонозависимым HER2-отрицательным РМЖ в качестве первой и второй линии лечения рекомендуется гормонотерапия в комбинации с ингибиторами циклин-зависимых киназ 4/6 (CDK4/6) [3].

Палбоциклиб и рибоциклиб – пероральные селективные ингибиторы CDK4/6, которые показаны для лечения местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ в сочетании с ингибиторами ароматазы (ИА) в качестве 1-й линии терапии у женщин в постменопаузе, а также в сочетании с фулвестрантом у женщин, получавших предшествующую терапию [4,5]. Рекомендуемая схема приема палбоциклиба – 125 мг 1 раз в сут. в течение 21 дня с последующим перерывом 7 дней [4]; рибоциклиба – 600 мг (3 табл. по 200 мг) 1 раз в сут. в течение 21 дня, с последующим перерывом в приеме препарата в течение 7 дней [5]. В случае развития нежелательных явлений возможна модификация режима применения: суточная доза палбоциклиба может быть снижена до 100 или 75 мг [4], а рибоциклиба – до 400 или 200 мг [5]. Терапию следует продолжать до прогрессирования болезни или развития непереносимой токсичности.

С 2019 г. рибоциклиб включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) [6]. С 2020 г. он также включен в перечень программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) [7]. Палбоциклиб входит в перечни ЖНВЛП и ОНЛС с 2020 г. [7]. Несмотря на это, для принятия решения о финансировании лечения данными препаратами за счет средств льготных программ необходимо иметь наиболее актуальную информацию об их сравнительной фармакоэкономической эффективности.

К настоящему времени опубликованы результаты нескольких фармакоэкономических исследований, в которых оценивалось применение палбоциклиба и рибоциклиба как в первой [8], так и во второй [9] линии терапии, однако их результаты устарели в связи с изменением цен на лекарственные препараты. Кроме того, в октябре 2018 г. изменились требования к методическому качеству фармакоэкономических исследований [10].

Цель – проведение комплексного фармакоэкономического анализа применения палбоциклиба либо рибоциклиба в комбинации с летрозолом в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе с позиции российского здравоохранения с учетом актуальных требований к методологическому качеству фармакоэкономических исследований.

Материалы и методы / Materials and Methods

В качестве вариантов сравнения для проведения клинко-экономического исследования были выбраны следующие комбинации лекарственных препаратов:

1. Палбоциклиб+летрозол¹ (далее – вариант «Палбоциклиб» или «Вариант 1»);
2. Рибоциклиб+летрозол (далее – вариант «Рибоциклиб» или «Вариант 2»).

Применение данных режимов в первой линии терапии изучалось в крупных рандомизированных клинических исследованиях III фазы: PALOMA-2 [11] (палбоциклиб) и MONALEESA-2 [12,13] (рибоциклиб). Комбинация с ингибиторами CDK4/6 позволила значительно увеличить медиану времени до прогрессирования по сравнению с монотерапией летрозолом.

Прямое сравнение эффективности рибоциклиба и палбоциклиба в РКИ не проводилось. Однако в литературе доступны результаты не-прямых сравнений эффективности и безопасности данных лекарственных препаратов. Так, в сетевом метаанализе [14] было установлено, что отношение рисков (ОР) прогрессирования или смерти при применении комбинации рибоциклиб+летрозол по сравнению с режимом палбоциклиб+летрозол составляет 1,00 (95% ДИ: 0,72-1,39), а отношение шансов (ОШ) достижения объективного ответа при применении палбоциклиба+летрозолом по сравнению со случаем применения рибоциклиба+летрозолом составляет 1,30 (95% ДИ: 0,83-2,02). Таким образом, по результатам данного метаанализа можно сделать вывод, что статистически значимые различия в эффективности рассматриваемых альтернатив по критериям – выживаемость без прогрессирования и частота объективного ответа на терапию – отсутствуют.

Аналогичные выводы получены по результатам непрямого сравнения безопасности рассматриваемых режимов [15], с точки зрения частоты возникновения любого НЯ 3-4 ст., частоты развития лейкопении 3-4 ст., анемии 3-4 ст., нейтропении 3-4 ст., диареи 3-4 ст. и удлинения интервала QTcF свыше 480 мсек. Было показано, что статистически значимые различия в безопасности рассматриваемых альтернатив отсутствуют по всем указанным критериям, за исключением частоты удлинения интервала QTcF свыше 480 мсек. Относительный риск (ОР) развития данного НЯ при применении палбоциклиба+летрозолом по сравнению со случаем применения рибоциклиба+летрозолом составил 0,02 (95%, ДИ: 0,01-0,06).

Наконец, в скорректированном непрямом сравнении [16] показано, что ОР прогрессирования или смерти при применении рибоциклиба+летрозолом по сравнению со случаем применения палбоциклиба+летрозолом составляет 0,904 (95%, ДИ: 0,644-1,268), а ОР смерти при применении рибоциклиба+летрозолом по сравнению со случаем применения палбоциклиба+летрозолом составляет 0,839 (95%, ДИ: 0,440-1,598). Таким образом, можно сделать вывод о том, что статистически значимые различия в эффективности рассматриваемых альтернатив по критериям выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости отсутствуют.

В итоге в настоящее время накоплено большое число свидетельств, демонстрирующих отсутствие различий в эффективности применения палбоциклиба и рибоциклиба для лечения больных местно-распространенным или метастатическим гормонозависимым HER2-отрицательным РМЖ в 1-й линии терапии, однако имеются некоторые свидетельства наличия возможных различий в безопасности данных альтернатив. С учетом изложенного в качестве метода клинко-экономического исследования была выбрана «минимизация затрат».

Математическая модель

Для проведения клинко-экономического исследования была разработана математическая модель, позволяющая оценить пря-

¹ По состоянию на 2020 г. летрозол в перечень ЖНВЛП не входит, однако фактически он закупается за счет средств государственного здравоохранения России в значительных объемах. Также следует отметить, что в перечень ЖНВЛП входит другой ингибитор ароматазы – анастрозол, который может использоваться в комбинации с ингибитором CDK4/6 вместо летрозолом. При этом все ИА характеризуются приблизительно равной или сопоставимой эффективностью и низкой стоимостью.

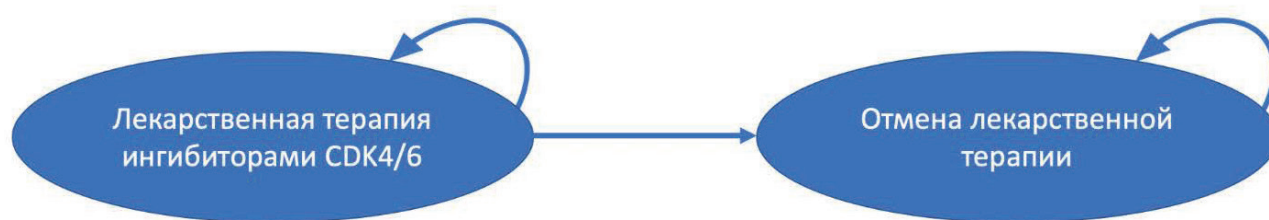


Рисунок 1. Структура марковской модели, описывающей длительность лекарственной терапии.
Источник: составлено авторами.

Figure 1. Structure of the Markov model describing the duration of drug therapy.
Source: the authors' version.

мые медицинские расходы, связанные с применением рассматриваемых вариантов сравнения, с учетом постепенной отмены терапии ингибиторами CDK4/6 по мере прогрессирования заболевания и редукции доз препаратов при развитии нежелательных лекарственных реакций. Кроме того, в модели оцениваются расходы на лечение нежелательных явлений 3-4 ст., частота развития которых различается между вариантами сравнения².

Неоднородная марковская модель³, описывающая длительность лекарственной терапии с использованием препаратов сравнения, состоит из двух последовательных состояний, в которых могут находиться пациенты (рис. 1):

- Лекарственная терапия ингибиторами CDK4/6;
- Отмена лекарственной терапии.

Горизонт моделирования составил 5 лет, шаг модели – 1 мес. (30 дней). Горизонт оценки прямых медицинских расходов в клинико-экономическом исследовании составил 5 лет. Все затраты оценивались в расчете на одного пациента с позиции российского здравоохранения в 2019 г. и дисконтировались по ставке 5% годовых.

Все пациенты начинают терапию в состоянии «Лекарственная терапия ингибиторами CDK4/6», в котором проводится лекарственная терапия с использованием палбоциклиба (в варианте 1) или рибоциклиба (в варианте 2) в комбинации с летрозолом (в обоих вариантах). Далее в каждый цикл модели пациенты могут либо остаться в данном состоянии, либо перейти в состояние «Отмена лекарственной терапии». В случае перехода в состояние «Отмена лекарственной терапии» пациенты остаются в нем до конца периода моделирования.

Вероятность перехода между состояниями модели «Лекарственная терапия ингибиторами CDK4/6» и «Отмена лекарственной терапии» в период t ($P_t^{StopTreatment}$) определялась с использованием следующей формулы:

$$P_t^{StopTreatment} = 1 - \frac{PFS_t}{PFS_{t-1}}, \quad (1)$$

где PFS_t – оценка выживаемости без прогрессирования при использовании рассматриваемых вариантов сравнения, которая предполагалась одинаковой для палбоциклиба и рибоциклиба в связи с отсутствием статистически значимых различий между данными препаратами по указанному критерию эффективности. Используемая в модели выживаемость без прогрессирования в базовом сценарии соответствует экстраполяции данных РКИ [11] с использованием распределения Вейбула (в альтернативных сценариях рассматривались иные распределения).

² Прочие категории расходов, включая расходы на последующие линии лекарственного и иного лечения, предоставление иных (не противоопухолевых) лекарственных препаратов, (например, для купирования болевого синдрома, для профилактики остеопороза) и другие, не учитывались в связи с тем, что данные категории расходов являются одинаковыми для рассматриваемых вариантов сравнения.

³ В неоднородной марковской модели вероятности перехода между состояниями зависят от времени в модели.

Таким образом, в модели предполагается, что пациенты получают лекарственную терапию ингибиторами CDK4/6 до момента прогрессирования заболевания или смерти, в зависимости от того, что наступает ранее.

Учет расходов на лекарственную терапию в модели

Для целей оценки расходов на лекарственную терапию использовались режимы применения лекарственных препаратов, соответствующие инструкциями по их медицинскому применению:

- Палбоциклиб: начальная доза 125 мг/сут. в течение 21 дня, затем 7 дней перерыв + летрозол: 2,5 мг/сут., без перерыва [4];
- Рибоциклиб: начальная доза 600 мг/сут. в течение 21 дня, затем 7 дней перерыв + летрозол: 2,5 мг/сут., без перерыва [5].

Таким образом, один цикл лечения с использованием каждого из вариантов сравнения составляет 28 дней, а в течение одного месяца (30 дней) пациент принимает ингибиторы CDK4/6 в среднем 23 дня (21 день в течение одного цикла и 2 дня – в течение последующего).

Стоимость месячного курса терапии с использованием рассматриваемых вариантов сравнения рассчитывалась на основе цен лекарственных препаратов, представленных в таблице 1. При этом все цены на лекарственные препараты были увеличены на НДС (10%).

Для целей учета расходов на лекарственную терапию в варианте 1 в каждый период времени t на всех пациентов, находящихся в состоянии «Лекарственная терапия ингибиторами CDK4/6» в среднем за период t , начислялась стоимость месячного курса терапии с использованием палбоциклиба и летрозолом. Отметим, что стоимость месячного курса с использованием палбоциклиба не зависит от режима применения данного препарата, так как упаковки, содержащие 21 капсулу по 75, 100 и 125 мг, стоят одинаково.

Для целей учета расходов на лекарственную терапию в варианте 2 в каждый период времени t на всех пациентов, находящихся в состоянии «Лекарственная терапия ингибиторами CDK4/6» в среднем за период t , начислялись расходы на месячный курс терапии с использованием рибоциклиба и летрозолом с учетом коррекции дозы рибоциклиба, которые определялись по следующей формуле:

$$MCost_{R+L_t}^{Corr} = DoseInt_{R_t} \cdot MCost_R + MCost_L, \quad (2)$$

где $MCost_{R+L_t}^{Corr}$ – расходы на месячный курс терапии с использованием рибоциклиба и летрозолом с учетом коррекции дозы рибоциклиба в период t ; $DoseInt_{R_t}$ – интенсивность дозирования рибоциклиба в период t (табл. 2); $MCost_R$ – стоимость месячного курса лекарственной терапии с использованием рибоциклиба (без учета коррекции дозы); $MCost_L$ – стоимость месячного курса лекарственной терапии с использованием летрозолом.

Учет расходов на лечение нежелательных явлений в модели

Для целей учета расходов на лечение НЯ 3-4 ст. учитывались только те НЯ 3-4 ст., частота развития которых различается между рассматриваемыми вариантами сравнения. При этом в ходе поис-

Таблица 1. Цены на противоопухолевые лекарственные препараты, руб. (без НДС).**Table 1.** Prices for anticancer drugs, rub. (before VAT).

МНН	Цена упаковки, руб. (без НДС)	Упаковка	Источник
Палбоциклиб	66 339,00	Капсулы 125 мг №21	Предоставлено производителем
		Капсулы 100 мг №21	
		Капсулы 75 мг №21	
Рибоциклиб	100 800,00	Таблетки 200 мг №63	Предложение производителя при включении препарата в программу ОНЛС
Летрозол	590,86	Таблетки 2,5 мг №30	Данные гос. закупок за 2018 г. *

Примечание. ГРЛС — государственный реестр лекарственных средств.

* Данные о государственных закупках согласно информационной системе Headway.

Note. GRLS — the National register of medicines.

* Public procurement data are given according to the Headway information system.

Таблица 2. Средняя интенсивность дозирования рибоциклиба по месяцам после начала лекарственной терапии, %.**Table 2.** Average ribociclib doses according to the monthly drug therapy protocol, %.

Период, мес. после начала лечения	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16+
Средняя интенсивность дозирования рибоциклиба, %	98	97	95	93	92	90	89	87	86	84	83	81	80	79	77	76

Источник: расчеты авторов на основе опубликованных данных [8] в предположении равномерного снижения интенсивности дозирования рибоциклиба с 1 по 16 и последующие месяцы.

Source: Authors' calculations based on published data [8] under the assumption of a uniform ribociclib dose decrease from months 1 to 16 and afterwards.

ка литературы не было найдено результатов непрямого сравнения безопасности применения палбоциклиба и рибоциклиба в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе, в котором рассматривались все доступные для анализа НЯ 3-4 ст. (то есть те НЯ 3-4 ст., частоты возникновения которых одновременно представлены в результатах РКИ палбоциклиба [11] и рибоциклиба [12, 13]). Поэтому такое не прямое сравнение безопасности было решено провести самостоятельно с использованием метода Бушера [17].

Было установлено, что единственными статистически значимыми различиями в безопасности палбоциклиба и рибоциклиба, с точки зрения частоты опубликованных в [11] и [12] НЯ 3-4 ст., являются частота возникновения тошноты 3-4 ст. и рвоты 3-4 ст.⁴. В частности, ОР возникновения тошноты 3-4 ст. при применении палбоциклиба+летрозол по сравнению со случаем применения рибоциклиба+летрозол составил 0,03 (95%, ДИ: 0,00-0,46), ОР возникновения рвоты 3-4 ст.: 0,08 (95%, ДИ: 0,01-0,75).

Для целей учета затрат частоты возникновения тошноты и рвоты 3-4 ст. при применении палбоциклиба были приняты равными значению в РКИ PALOMA-2 [11]: 0,23 и 0,45% соответственно. Частоты возникновения указанных НЯ при применении рибоциклиба были пересчитаны с учетом ОР, рассчитанных в ходе проведенного непрямого сравнения безопасности, и составили 7,12 и 5,34% соответственно.

⁴ В литературе также представлены данные о наличии статистически значимых преимуществ в безопасности палбоциклиба по сравнению с рибоциклибом по критерию: частота удлинения интервала QTcF свыше 480 мсек., однако учесть расходы на лечение данного НЯ не представляется возможным в связи с тем, что оно лечится путем временной отмены ингибитора CDK4/6.

При оценке затрат на коррекцию рассматриваемых НЯ учитывались расходы на амбулаторные обращения (норматив финансовых затрат: 1 314,80 руб. на одно амбулаторное обращение по поводу заболевания согласно Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 г. [18]), а также на лекарственное лечение тошноты и рвоты.

Согласно практическим рекомендациям по профилактике и лечению НЯ при применении ингибиторов CDK4/6, у больных РМЖ [19] лечение тошноты и рвоты следует осуществлять с использованием обычных противорвотных препаратов: метоклопрамида (включен в Перечень ЖНВЛП [6]) или блокаторов 5-HT₃-рецепторов.

Согласно отечественным практическим рекомендациям по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных [20] к блокаторам 5-HT₃-рецепторов, которые могут применяться амбулаторно, относятся ондансетрон, гранисетрон и трописетрон, причем только ондансетрон включен в Перечень ЖНВЛП [7].

Поэтому для целей учета затрат на лечение тошноты и рвоты учитывалось применение метоклопрамида (в режиме 35 мг/сут. в течение 35 дней) и ондансетрона (в режиме 16 мг в теч. 5 дней). Распределение пациентов между указанными вариантами лечения составило 1:1.

Цены на метоклопрамид и ондансетрон, использованные в модели, соответствуют медианам зарегистрированных в ГРЛС цен и составляют 20,30 руб. (без НДС) за упаковку метоклопрамида, содержащую 500 мг активного вещества, и 395,00 руб. (без НДС) за упаковку ондансетрона, содержащую 40 мг активного вещества⁵.

⁵ Для определения цены указанной упаковки была рассчитана медиана зарегистрированных цен в расчете на 1 мг активного вещества для всех релевантных форм выпуска (дублирующие и неактуальные записи из анализа исключались), которая затем была умножена на количество активного вещества, содержащегося в указанной упаковке.

На основе указанной информации были рассчитаны средние расходы на лечение тошноты и рвоты 3-4 ст.: 1 776,65 руб. на один случай НЯ. Указанное значение было умножено на вероятность развития тошноты и рвоты 3-4 ст. при использовании палбоциклиба или рибоциклиба, в результате чего были оценены расходы на лечение НЯ в расчете на одного больного, приступающего к терапии с использованием данных лекарственных препаратов: 12,00 руб. в случае палбоциклиба и 221,40 руб. – в случае рибоциклиба. Наконец, данные значения были разделены на 24,8 мес. – медиану длительности терапии группы палбоциклиб+летрозол в РКИ PALOMA-2 [11], что позволило оценить расходы на лечение рассматриваемых НЯ в расчете на 1 мес. терапии с использованием препаратов сравнения: 0,48 руб. в случае палбоциклиба и 8,93 руб. – в случае рибоциклиба. Данные значения начислялись в каждый цикл модели на всех пациентов, находящихся в состоянии «Лекарственная терапия ингибиторами CDK4/6», при использовании соответствующего варианта сравнения.

Методика проведения анализа «минимизация затрат»

Для проведения анализа «минимизация затрат» была рассчитана разница в прямых медицинских расходах за 5 лет, связанных с применением палбоциклиба в комбинации с летрозолом в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе по сравнению со случаем применения рибоциклиба в комбинации с летрозолом:

$$CostDiff = Cost_{p+L} - Cost_{R+L},$$

где $CostDiff$ – разница в затратах при применении схемы палбоциклиб+летрозол по сравнению со схемой рибоциклиб+летрозол за 5 лет, $Cost_{p+L}$ – прямые медицинские расходы за 5 лет, связанные с применением схемы палбоциклиб+летрозол, $Cost_{R+L}$ – прямые медицинские расходы за 5 лет, связанные с применением схемы рибоциклиб+летрозол.

Методика проведения анализа «влияние на бюджет»

Анализ влияния на бюджет проводился с позиции государственного здравоохранения РФ на период 2020-2022 гг. Предполагалось два варианта лекарственного обеспечения местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе в первой линии терапии:

1. Палбоциклиб+летрозол;
2. Рибоциклиб+летрозол.

Итоговое влияние на бюджет определялось как разница в прямых медицинских расходах на первую линию лечения местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе в случае использования палбоциклиба по сравнению со случаем использованием рибоциклиба; при этом учитывались все категории расходов, рассмотренные ранее в ходе проведения анализа «минимизация затрат». Все расходы бюджета дисконтировались по ставке 5% годовых к первому периоду проведения анализа влияния на бюджет: 2020 г.

Для проведения анализа влияния на бюджет было рассчитано потенциальное число пациентов, которые могут претендовать на ингибиторы CDK4/6 в рассматриваемой клинической ситуации. При этом было сделано предположение, что ингибиторы CDK4/6 будут получать только пациенты с впервые выявленным нерезектабельным местно-распространенным или метастатическим гормонозависимым РМЖ, так как в официальных статистических данных отсутствует информация о распределении состоящих на учете больных по стадиям заболевания (распределение по стадиям заболевания представлено только для впервые выявленных случаев).

Прогноз численности пациентов, претендующих на лечение с использованием ингибиторов CDK4/6, был основан на данных

официальной статистики о числе случаев РМЖ, впервые выявленных на 3-й и 4-й ст. в 2007-2017 гг. (без учтенных посмертно и с поправкой на долю случаев, подтвержденных морфологически) [2]. Указанное значение было разделено на численность женского населения РФ [21], что позволило оценить заболеваемость РМЖ, впервые выявленную на III-IV ст. опухолевого процесса, в расчете на 1 000 чел. женского населения.

Далее был составлен прогноз заболеваемости РМЖ, впервые выявленной на III-IV ст. опухолевого процесса, на период 2018-2022 гг. Для этого был проведен регрессионный анализ заболеваемости РМЖ, впервые выявленной на III-IV ст. опухолевого процесса, на 1 тыс. чел. женского населения (независимая переменная: временной тренд), а полученные значения данного показателя в 2018-2022 гг. были умножены на численность женского населения России в возрасте 18 лет и более согласно среднему демографическому прогнозу Росстата от 03 октября 2018 г. [22].

Прогнозные значения заболеваемости РМЖ, впервые выявленной на III-й и IV-й ст. в 2020-2022 гг., были затем умножены на параметры, отражающие:

- долю случаев гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ (65%);
- частоту потребности в применении ингибиторов CDK4/6 у таких пациентов (60%).

Указанные значения параметров были взяты из работы, опубликованной в 2018 г. [8], однако с учетом высокой степени неопределенности в истинных значениях данных коэффициентов их колебание оценивалось в ходе проведения анализа чувствительности для разницы в расходах бюджета в случае использования палбоциклиба по сравнению со случаем использования рибоциклиба.

Рассчитанные при помощи указанной методики значения отражают число пациентов, готовых приступить к терапии с использованием ингибиторов CDK4/6 в первой линии лечения в 2020-2022 гг.

При оценке расходов бюджета в первый период анализа (2020 г.) учитывались затраты на лекарственное обеспечение пациентов, которые приступают к терапии с использованием одного из ингибиторов CDK4/6 в данном году. В последующих периодах учитывались расходы как на новых пациентов (приступающих к терапии в последующие годы), так и на продолжение терапии у пациентов, которые приступили к терапии ранее.

Анализ чувствительности

В ходе проведения однофакторного анализа чувствительности оценивалось изменение основных результатов фармакоэкономического исследования:

- разницы в затратах при применении схемы палбоциклиб+летрозол в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе по сравнению со случаем применения схемы рибоциклиб+летрозол в сумме за 5 лет;
- итогового влияния на бюджет при использовании палбоциклиба по сравнению со случаем использования рибоциклиба в сумме за период 2020-2022 гг.

Параметры модели, изменение которых оценивалось в ходе анализа чувствительности, представлены в **таблице 3**.

Результаты / Results

Стоимость месячного и годового курса лекарственной терапии

Стоимость месячного курса терапии с использованием комбинации палбоциклиб+летрозол составляет 80 572,65 руб., что на 34,0% дешевле стоимости месячного курса терапии с использованием комбинации рибоциклиб+летрозол: 122 089,95 руб. (**табл. 4**).

Стоимость годового курса терапии с использованием комбинации палбоциклиб+летрозол составляет 966 871,80 руб., что

Таблица 3. Предпосылки модели, изменение которых оценивалось в ходе анализа чувствительности.**Table 3.** Model parameters and their values selected for the sensitivity analysis.

Параметр	Значение изменяемого параметра		
	Базовое значение	Нижний предел	Верхний предел
Цена на палбоциклиб, % от базового значения	100%	85%	115%
Цена на рибоциклиб, % от базового значения	100%	85%	115%
Способ моделирования выживаемости без прогрессирования	Распределение Вейбула	Альтернативные распределения: экспоненциальное, Гомперца, гамма, лог-логистическое, логнормальное	
Доля случаев гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ*	60% [8]	50%	
Частота потребности в применении ингибиторов CDK4/6 у больных гормонозависимым HER2-отрицательным РМЖ в первой линии терапии*	65% [8]	5%	

* Изменение данного параметра оценивалось только для итогового влияния на бюджет.

Источник: составлено авторами.

* Change in this parameter was evaluated only for the final impact on the budget.

Source: compiled by the authors.

Таблица 4. Расчет стоимости месячного курса лекарственной терапии (без учета коррекции дозировки).**Table 4.** Cost of a monthly course of the drug therapy (excluding dosage adjustment).

МНН	Режим применения	Количество мг в уп.	Стоимость упаковки, руб. с НДС	Число упаковок на месяц	Стоимость мес., руб. с НДС	Итого, руб. с НДС
Палбоциклиб	125 мг 21 день + 7 дней перерыв	2 625	72 972,90	1,10	79 922,70	80 572,65
Летрозол	2,5 мг ежедневно	75	649,95	1,00	649,95	
Рибоциклиб	600 мг 21 день + 7 дней перерыв	12 600	110 880,00	1,10	121 440,00	122 089,95
Летрозол	2,5 мг ежедневно	75	649,95	1,00	649,95	

Источник: расчеты авторов.

Source: authors' calculations.

Таблица 5. Расчет стоимости годового курса лекарственной терапии (с учетом коррекции дозировки).**Table 5.** Cost of an annual course of the drug therapy (including the dosage adjustment).

МНН	Стоимость года при 100% интенсивности дозирования, руб. с НДС	Средняя интенсивность дозирования за первый год терапии, %	Стоимость курса с учетом коррекции дозы, руб. с НДС	Итого, руб. с НДС
Палбоциклиб	959 072,40	93%*	959 072,40	966 871,80
Летрозол	7 799,40	100%	7 799,40	
Рибоциклиб	1 697 746,38	90%	1 305 874,23	1 313 673,63
Летрозол	7 799,40	100%	7 799,40	

* По данным РКИ PALOMA-2 [11].

Источник: расчеты авторов.

* According to RCT PALOMA-2 [11].

Source: authors' calculations.

на 26,4% ниже стоимости годового курса лекарственной терапии с использованием комбинации рибоциклиб+летрозол: 1 313 673,63 руб. (табл. 5). Снижение относительной разницы в расходах по сравнению со случаем оценки стоимости месячного курса лекарственной терапии объясняется тем, что коррекция дозы рибоциклиба (которая требуется в случае возникновения тяжелых или непереносимых лекарственных реакций) приводит к уменьшению расходов на лекарственную терапию, в то время как модификация дозы палбоциклиба не влияет на расходы, так как упаковки палбоциклиба, содержащие 21 капс. по 125, 100 или 75 мг, стоят одинаково.

Анализ «минимизация затрат»

За период пяти лет средние прямые медицинские расходы на лечение одного пациента при использовании комбинации палбоциклиба и летрозола составляют 2 082 333 руб., что на 505 016 руб., или 19,5% меньше по сравнению с прямыми медицинскими расходами в случае использования рибоциклиба+летрозола за тот же период времени (табл. 6). Таким образом, применение палбоциклиба в комбинации с летрозолом является ресурсосберегающим методом лечения в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе по сравнению с рибоциклибом в комбинации с летрозолом.

Таблица 6. Прямые медицинские расходы в расчете на одного пациента за 5 лет, руб./чел.**Table 6.** Direct medical expenses per patient for 5 years, rubles/person.

Вид затрат	Палбоциклиб+летрозол	Рибоциклиб+летрозол	Разница: палбоциклиб – рибоциклиб
Основная лекарственная терапия	2 082 320,13	2 587 117,59	–504 797,46
Нежелательные явления	12,51	230,72	–218,21
ИТОГО	2 082 333	2 587 348	–505 016

Источник: расчеты авторов.

Source: authors' calculations.

Таблица 7. Результаты анализа «влияние на бюджет» (все прямые медицинские расходы), млн руб.**Table 7.** The “impact on budget” results (all direct medical expenses), million rubles.

Сценарий	Год	Группы пациентов			
		Новые пациенты*	Пациенты 2-го года*	Пациенты 3-го года*	Итого
При включении палбоциклиба в перечень ЖНВЛП	2020	6 784,6			6 784,6
	2021	6 511,8	4 586,1		11 097,9
	2022	6 247,3	4 401,7	2 853,9	13 502,9
Без включения палбоциклиба в перечень ЖНВЛП	2020	9 270,1			9 270,1
	2021	8 897,4	5 345,6		14 243,0
	2022	8 536,0	5 130,7	3 292,8	16 959,5
Влияние на бюджет	2020	–2 485,6			–2 485,6
	2021	–2 385,6	–759,5		–3 145,2
	2022	–2 288,7	–729,0	–438,8	–3 456,6
	Итого за 2020-2022	–7 160,0	–1 488,6	–438,8	–9 087,4

Примечание. Пациенты 2-го и 3-го года – пациенты, приступившие к терапии в прошлом и позапрошлом годах соответственно.

* Новые пациенты – больные, приступающие к терапии ингибиторами CDK4/6 в текущем году.

Источник: расчеты авторов.

Note. The “2nd and 3rd year patients” pertain to patients who started the therapy in the previous year and the year before that, respectively.

* New patients – patients starting treatment with CDK4/6 inhibitors in the current year.

Source: authors' calculations.

Анализ «влияние на бюджет»

Результаты прогноза заболеваемости РМЖ, впервые выявленной на III-IV ст. опухолевого процесса, на 1 тыс. чел. женского населения представлены на **рисунке 2**. На рисунке показано, что тренд заболеваемости РМЖ является восходящим и в будущем можно ожидать, что число случаев РМЖ, впервые выявленных на III-IV ст. опухолевого процесса, составит примерно 0,26-0,27 сл. на 1 тыс. чел. женского населения, что эквивалентно примерно 20 500-21 000 новых случаев в год. С учетом того, что 65% из них составят случаи гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ, а в 60% из них потребуются применение ингибиторов CDK4/6, в 2020-2022 гг. к терапии с использованием данных препаратов будут готовы приступить по 8 098-8 221 чел. в год.

При предоставлении палбоциклиба всем пациентам, нуждающимся в лечении с использованием ингибиторов CDK4/6 в первой линии местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ, расходы бюджета составят 6 785 млн руб. в 2020 г., 11 098 млн руб. – в 2021 г. и 13 503 млн руб. – в 2022 г. (**табл. 7**).

При использовании рибоциклиба у той же популяции пациентов расходы бюджета составят 9 270 млн руб. в 2020 г., 14 243 млн руб. – в 2021 г., 16 960 млн руб. – в 2022 г. (см. **табл. 7**).

Таким образом, в случае использования палбоциклиба расходы бюджетов бюджетной системы РФ будут меньше, по сравнению со случаем применения рибоциклиба на 2 486 млн руб.

(–27%) в 2020 г., 3 145 млн руб. (–22%) – в 2021 г. и на 3 457 (–20%) – в 2022 г. В сумме за период трех лет расходы бюджетной системы РФ могут быть снижены на 9 087 млн руб., или на 23% (см. **табл. 7**).

Обсуждение / Discussion

Полученные в настоящем исследовании результаты являются в высокой степени устойчивыми к изменениям основных предположений анализа. При колебании всех параметров модели в границах заданных диапазонов расходы на применение палбоциклиба в комбинации с летрозолом в расчете на одного пациента за период пяти лет оказываются меньше, чем в случае применения рибоциклиба в комбинации с летрозолом (**рис. 3**). Применение палбоциклиба вместо рибоциклиба также во всех случаях приводит к меньшим расходам бюджетов бюджетной системы РФ (**рис. 4**).

Отметим, что полученные в настоящем исследовании результаты существенно отличаются от результатов сравнения рассматриваемых ингибиторов CDK4/6 в работе [8], в которой применение рибоциклиба в комбинации с летрозолом в расчете на одного пациента за 5 лет оказалось на 19% дешевле, чем применение палбоциклиба, а экономия расходов бюджета при применении рибоциклиба за период трех лет составила 21% по сравнению с палбоциклибом. Основным источником данных различий является изменение цен на ингибиторы CDK4/6. В исследовании [8]

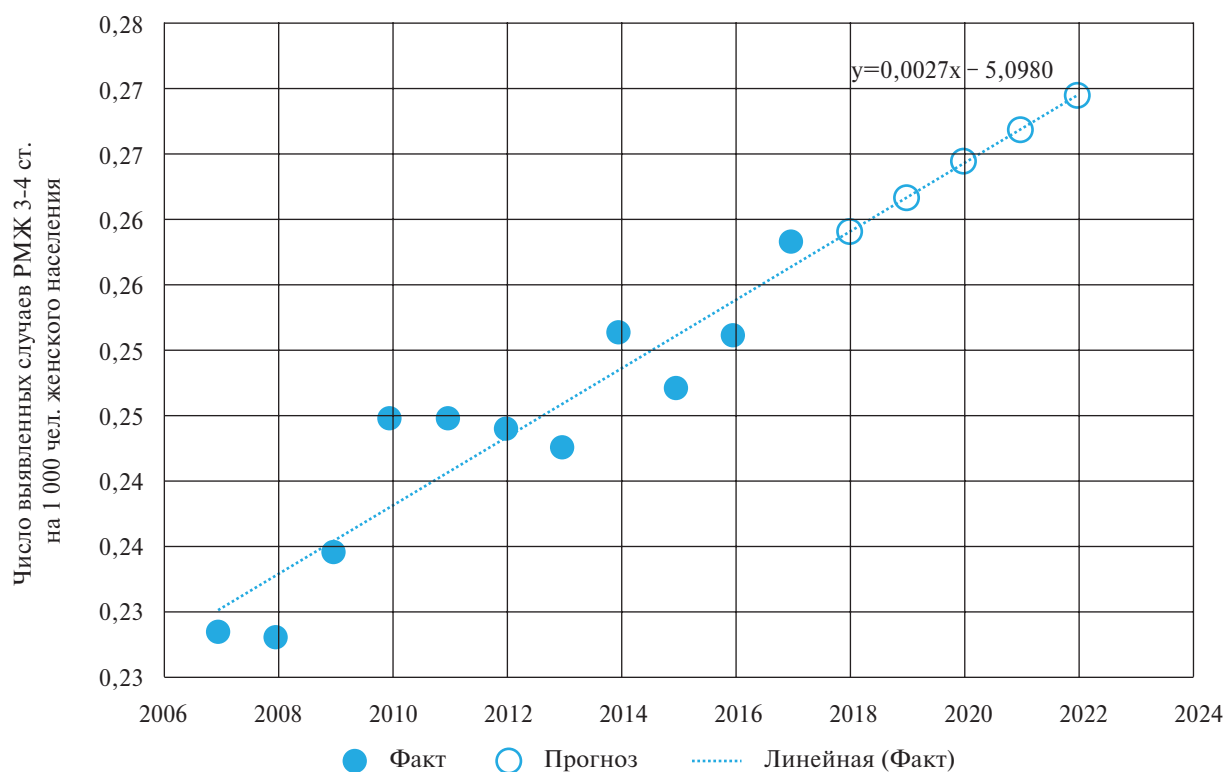


Рисунок 2. Прогноз числа выявленных случаев РМЖ на 3-4 ст. опухолевого процесса на 1 000 чел. женского населения России

Источник: расчеты авторов на основе [1, 21].

Figure 2. Projected number of 3-4 stage breast cancer cases per 1,000 women in Russia.

Source: authors' calculations based on [1, 21].

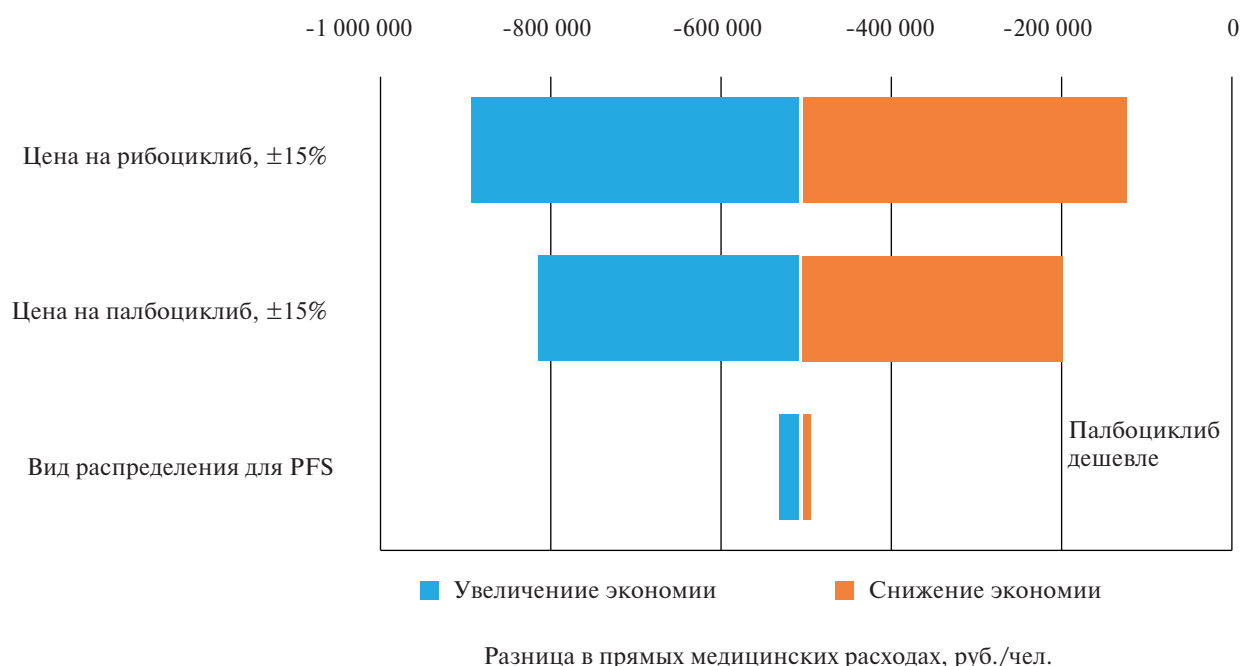


Рисунок 3. Анализ чувствительности разницы в прямых медицинских расходах на одного пациента за пять лет при использовании комбинации палбоциклиб+летрозол по сравнению со случаем использования комбинации рибоциклиб+летрозол, тыс. руб./чел.

Источник: расчеты авторов.

Примечание. PFS — выживаемость без прогрессирования.

Figure 3. Sensitivity analysis of the difference in direct medical costs for five years between using palbociclib+letrozole and ribociclib+letrozole, thousand rubles / person.

Source: authors' calculations.

Note. PFS — progression-free survival.

цена на палбоциклиб составляла 269 921,52 руб. (с НДС) за упаковку, содержащую 21 капсулу по 125 мг, а цена на рибоциклиб – 246 453,53 руб. (с НДС) за упаковку, содержащую 63 таблетки по 200 мг. К настоящему времени стоимость упаковки палбо-

циклиба подешевела на 73% до 72 972,90 руб. (с НДС), в то время как цена за упаковку рибоциклиба снизилась только на 55% до 110 880,00 руб. (с НДС). В итоге сегодня применение палбоциклиба оказалось дешевле по сравнению с рибоциклибом.

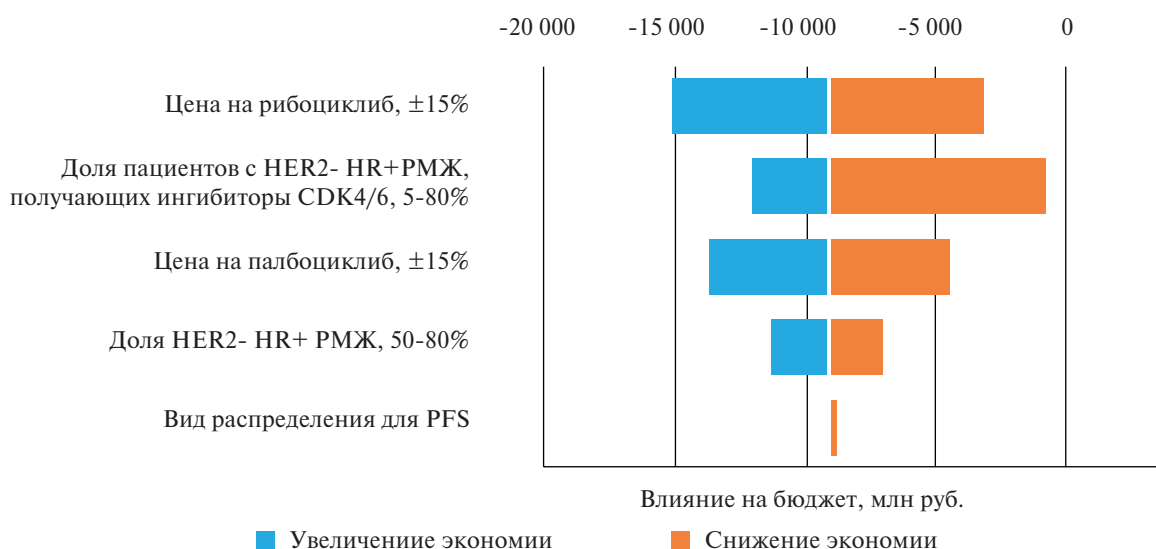


Рисунок 4. Анализ чувствительности разницы в расходах бюджета при лекарственном обеспечении больных местно-распространенным или метастатическим РМЖ при использовании комбинации палбоциклиб+летрозол по сравнению со случаем использования комбинации рибоциклиб+летрозол в первой линии терапии за период 2020–2022 гг. (влияние на бюджет), млн руб.

Источник: расчеты авторов.

Примечание. PFS — выживаемость без прогрессирования.

Figure 4. Sensitivity analysis of budget expenditures for drug supply in patients with locally advanced or metastatic breast cancer: the difference between using palbociclib+letrozole and ribociclib+letrozole in the first line therapy for 2020–2022 (impact on the budget), million rubles.

Source: authors' calculations.

Note. PFS — progression-free survival.

При интерпретации полученных в настоящем исследовании результатов необходимо учитывать ограничения проведенного анализа. Во-первых, в 2019 г. в России зарегистрирован еще один ингибитор CDK4/6 – абемациклиб, который может применяться для лечения РМЖ в таких же клинических ситуациях. Вместе с тем данный лекарственный препарат не входит в перечень ЖНВЛП 2020 г. [7], поэтому его применение в настоящем исследовании не рассматривалось.

Во-вторых, для моделирования длительности терапии с использованием ингибиторов CDK4/6 мы использовали выживаемость без прогрессирования в РКИ PALOMA-2 [11], однако в реальной практике терапия может быть как прекращена до момента прогрессирования заболевания (например, при развитии серьезного нежелательного явления), так и продолжена после прогрессирования (например, если лечащий врач примет решение о том, что продолжение терапии может привести к значимой клинической пользе для пациента). Кроме того, эффективность лечения и длительность терапии с использованием ингибиторов CDK4/6 в реальной российской практике может отличаться от значений, полученных в ходе проведения РКИ. Все это может изменить расходы в расчете на одного пациента в реальной практике по сравнению с рассчитанными нами значениями.

В-третьих, при проведении анализа влияния на бюджет в настоящем исследовании мы учитывали пациентов, у которых заболевание было выявлено на III–IV ст. опухолевого процесса. В действительности численность пациентов может оказаться иной. С одной стороны, больные, у которых наблюдается прогрессирование заболевания из ранних стадий, увеличивают популяцию пациентов, которая может быть пролечена с использованием ингибиторов CDK4/6. С другой стороны, большая часть пациентов, у которых заболевание было выявлено на III ст. опухолевого процесса, могут быть пролечены с использованием хирургического лечения и не нуждаются в терапии с использованием ингибиторов CDK4/6. В итоге общая величина расходов бюджета на лечение больных РМЖ с использованием ингибиторов CDK4/6 может ока-

заться как меньше, так и больше рассчитанного нами значения, однако это не должно оказать влияния на основной вывод из настоящего исследования о том, что применение палбоциклиба является ресурсосберегающим вариантом первой линии терапии местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе, по сравнению с рибоциклибом.

Выводы / Conclusions:

Согласно имеющимся литературным данным, применение палбоциклиба в комбинации с летрозолом в первой линии терапии местно-распространенного или метастатического гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ у женщин в постменопаузе характеризуется сопоставимой эффективностью по сравнению с применением другого ингибитора CDK4/6, доступного в России и включенного в Перечень ЖНВЛП – рибоциклиба, в комбинации с летрозолом по критериям: выживаемость без прогрессирования и частота объективного ответа [14,15,16].

Стоимость месячного курса терапии с использованием комбинации палбоциклиб+летрозол составляет 80 572,65 руб., что на 34,0% ниже стоимости месячного курса терапии с использованием комбинации рибоциклиб+летрозол: 122 089,95 руб. Стоимость годового курса терапии с использованием комбинации палбоциклиб+летрозол составляет 966 871,80 руб., что на 26,4% ниже стоимости годового курса лекарственной терапии с использованием комбинации рибоциклиб+летрозол: 1 313 673,63 руб. (с учетом снижения дозировки рибоциклиба при возникновении тяжелых или непереносимых лекарственных реакций).

Средние прямые медицинские расходы на лечение одного пациента при использовании комбинации палбоциклиба и летрозола с учетом постепенной отмены терапии у части пациентов по мере прогрессирования заболевания составляют 2 082 333 руб. за пять лет, что на 505 016 руб. или 19,5% меньше по сравнению с прямыми медицинскими расходами в случае использования рибоциклиба+летрозола.

ла (с учетом постепенной отмены терапии по мере прогрессирования заболевания, а также редукции дозы рибозиклиба при возникновении тяжелых лекарственных реакций) за тот же период времени.

С учетом сложившихся трендов заболеваемости РМЖ в России в 2020–2022 гг. на ингибиторы CDK4/6 будет ежегодно претендовать 8 098–8 221 новых больных местно-распространенным или метастатическим гормонозависимым HER2-отрицательным РМЖ.

Литература:

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М., 2018; 250 с.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М. 2018; 236 с.
- Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии: Клинические рекомендации. Рак молочной железы. 2018; [Электронный ресурс]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/236>. Дата обращения: 05.04.2019.
- Ибранса. Инструкция по медицинскому применению. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGUID=67d19c29-05ac-4ed2-8be4-d8581505760f&t=. Дата обращения: 05.04.2019.
- Рисарг. Инструкция по медицинскому применению. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGUID=1eebf603-8a2b-4312-9267-71de1032b065&t=. Дата обращения: 05.04.2019.
- Распоряжение Правительства Российской Федерации от 10.12.2018 N 2738-р. Консультант Плюс. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_313085/. Дата обращения: 26.10.2019.
- Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 года №2406-р. Консультант Плюс. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/f62ee45faefd8e2a11d6d88941ac66824f848bc2/. Дата обращения: 26.10.2019.
- Авксентьев Н.А., Журавлева М.В., Пазухина Е.М., Снеговой А.В., Фролов М.Ю. фармакоэкономическое исследование применения препарата рибозиклиб в 1-й линии терапии HER2-отрицательного гормонозависимого местно-распространенного или метастатического рака молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2018;14(2):21-35. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2018-14-2-21-35>
- Плавинский С.Л., Шабалкин П.И. Использование ингибитора циклин-зависимых киназ 4/6 (палбозиклиб) в терапии гормонозависимого метастатического рака молочной железы. Анализ затраты–последствия. *Сибирский онкологический журнал*. 2017;16(4):19-25. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-4-19-25>.
- Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 N 871 (ред. от 20.11.2018) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов,

В случае лечения указанной популяции пациентов с использованием палбозиклиба расходы бюджетов бюджетной системы РФ будут меньше, по сравнению со случаем использования рибозиклиба на 2 486 млн руб. (–27%) в 2020 г., 3 145 млн руб. (–22%) – в 2021 г. и на 3 457 (–20%) – в 2022 г. В сумме за период трех лет расходы бюджетов бюджетной системы РФ могут быть снижены на 9 087 млн руб., или на 23%.

необходимых для оказания, медицинской помощи». Консультант Плюс. [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_167999/. Дата обращения: 02.06.2019.

11. Finn R. S. et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375 (20): 1925-1936.

12. Hortobagyi G.N. et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375 (18): 1738-1748.

13. Hortobagyi G.N. et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Annals of Oncology*. 2018; 29 (7): 1541-1547.

14. Zhang T. et al. Effect of first-line endocrine therapy in patients with hormone-sensitive advanced breast cancer: a network meta-analysis. *OncoTargets and therapy*. 2018; 22: 2647-2656.

15. Petrelli F. et al. Comparative efficacy of palbociclib, ribociclib and abemaciclib for ER+ metastatic breast cancer: an adjusted indirect analysis of randomized controlled trials. *Breast cancer research and treatment*. 2019; 1-8.

16. Tremblay G. et al. Matching-adjusted indirect treatment comparison of ribociclib and palbociclib in HR+, HER2– advanced breast cancer. *Cancer management and research*. 2018; 10: 1319-1327.

17. Bucher H.C., Gordon H.G., Lauren E.G., Walter S.D. The Results of Direct and Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of clinical epidemiology*. 1997; 50 (6): 683-691.

18. Постановление Правительства РФ от 10 декабря 2018 г. N 1506 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов».

19. Thill M., Schmidt M. Management of adverse events during cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitor-based treatment in breast cancer. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 2018; 10: 1-12.

20. Снеговой А.В., Абрамов М.Е., Булавина И.С. и др. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. *Злокачественные опухоли*. 2015; 4: 327-337.

21. Росстат. Численность населения Российской Федерации. [Электронный ресурс] URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Дата обращения: 05.04.2019.

22. Росстат. Демографический прогноз до 2030 г. (средний вариант). 03.10.2018. [Электронный ресурс] URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Дата обращения: 05.04.2019.

References:

1. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Moscow. 2018; 250 s. (in Russ.).
2. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. The state of cancer care in Russia in 2017. Moscow 2018; 236 s. (in Russ.).
3. Association of oncologists of Russia, Russian society of clinical Oncology: Clinical recommendations. Breast cancer. 2018; [Electronic resource]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/236>. Accessed: 05.04.2019. (in Russ.).
4. Ibransa. Instructions for medical use. State register of medicines. [Electronic resource] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=67d19c29-05ac-4ed2-8be4-d8581505760f&t=. Accessed: 05.04.2019. (in Russ.).
5. Risarg. Instructions for medical use. State register of medicines. [Electronic resource] URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1eebf603-8a2b-4312-9267-71de1032b065&t=. Accessed: 05.04.2019. (in Russ.).
6. Order of the Government of the Russian Federation of 10.12.2018 N 2738-R. Consultant Plus. [Electronic resource] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_313085/. Accessed: 26.10.2019. (in Russ.).
7. The order of the Government of the Russian Federation of October 12, 2019 No. 2406-R. Consultant Plus. [Electronic resource] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/f62ee45faefd8e2a11d6d88941ac66824f848bc2/. Accessed: 26.10.2019. (in Russ.).
8. Avksentyev N.A., Zhuravleva M.V., Pazukhina E.M., Snegovoy A.V., Frolov M.Y. Pharmacoeconomic evaluation of ribociclib for the first-line treatment of hr-positive her2-negative advanced breast cancer. *Tumors of female reproductive system*. 2018; 14 (2): 21-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2018-14-2-21-35>.
9. Pavlinsky S.L., Shabalkin P.I. The use of palbociclib, a cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor, in the treatment of metastatic breast cancer. A cost-consequence analysis. *Siberian journal of oncology*. 2017; 16 (4): 19-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-4-19-25>.
10. Resolution of the Government of the Russian Federation of 28.08.2014 N 871 (ed. of 20.11.2018) "about the approval of Rules of formation of lists of medicines for medical application and the minimum range of the medicines necessary for rendering, medical care". Consultant Plus. [Electronic resource] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_167999/. Accessed: 02.06.2019. (In Russ.).
11. Finn R. S. et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375 (20): 1925-1936.
12. Hortobagyi G. N. et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375 (18): 1738-1748.
13. Hortobagyi G. N. et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Annals of Oncology*. 2018; 29 (7): 1541-1547.
14. Zhang T. et al. Effect of first-line endocrine therapy in patients with hormone-sensitive advanced breast cancer: a network meta-analysis. *OncoTargets and therapy*. 2018; 22: 2647-2656.
15. Petrelli F. et al. Comparative efficacy of palbociclib, ribociclib and abemaciclib for ER+ metastatic breast cancer: an adjusted indirect analysis of randomized controlled trials. *Breast cancer research and treatment*. 2019; 1-8.
16. Tremblay G. et al. Matching-adjusted indirect treatment comparison of ribociclib and palbociclib in HR+, HER2- advanced breast cancer. *Cancer management and research*. 2018; 10: 1319-1327.
17. Bucher H.C., Gordon H.G., Lauren E.G., Walter S.D. The Results of Direct and Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of clinical epidemiology*. 1997; 50 (6): 683-691.
18. Decree of the Government of the Russian Federation of December 10, 2018 N 1506 "On the Program of state guarantees of free medical care for citizens for 2019 and for the planning period 2020 and 2021" (in Russ.).
19. Thill M., Schmidt M. Management of adverse events during cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitor-based treatment in breast cancer. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 2018; 10: 1-12.
20. Snegovoi A. V., Abramov M. E., Bulavina I. S. et al. Practical recommendations for the prevention and treatment of nausea and vomiting in cancer patients. *Zlokachestvennye opukholi*. 2015; 4: 327-337. (In Russ.).
21. Rosstat. Population of the Russian Federation. [Electronic resource] URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Accessed: 05.04.2019. (In Russ.).
22. Rosstat. Demographic forecast to 2030 (medium version). 03.10.2018. [Electronic resource] URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Accessed: 05.04.2019. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Авксентьев Николай Александрович – советник Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, научный сотрудник Института социального анализа и прогнозирования Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1037-989X>; Researcher ID: 0-5364-2018; Scopus Author ID: 57197865322. E-mail: na@nifi.ru.

Лубенникова Елена Владимировна – к.м.н. старший научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №3 ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5289-7866>.

Фролов Максим Юрьевич – к.м.н., доцент курса ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0389-560X>; Researcher ID: F-8355-2015; Scopus Author ID: 35193977700.

About the authors:

Nikolay A. Avksentyev – Adviser at the Research Financial Institute of the Ministry of Finance; Research Fellow at the Institute of Social Analysis and Prognosis, Russian Academy of National Economy and Public Administration. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1037-989X>; Researcher ID: 0-5364-2018; Scopus Author ID: 57197865322. E-mail: na@nifi.ru.

Elena V. Lubennikova – MD, PhD, Senior Researcher, Department of chemotherapy, Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5289-7866>.

Maxim Yu. Frolov – MD, PhD, Associate Professor in Postgraduate Education, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Care, Volgograd State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0389-560X>; Researcher ID: F-8355-2015; Scopus Author ID: 35193977700.



DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.291-299

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Сравнительный клинико-экономический анализ затрат на лекарственные препараты в многопрофильном стационаре за 2014-2018 гг.

Бурбелло А.Т.¹, Федоренко А.С.¹, Латария Э.Л.¹,
Покладова М.В.¹, Загородникова К.А.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург 191015, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург 197341, Россия)

Для контактов: Бурбелло Александра Тимофеевна, e-mail: at-burbello@yandex.ru

Резюме

Цель – провести оценку структуры расходования финансовых средств медицинского учреждения на закупку лекарственных препаратов по номенклатуре и стоимости закупаемых лекарственных препаратов, потреблению различными подразделениями в течение года и в разные годы.

Материалы и методы. Анализ расхода лекарственных препаратов выполнен с помощью ABC/VEN- и ATC/DDD-анализов с одновременным анализом медицинских карт пациентов.

Результаты. Произведен анализ расходования лекарственных препаратов в медицинской организации за 2014-2018 гг. По результатам оценки структуры потребления лекарственных препаратов была изменена политика закупки препаратов, произведено перераспределение финансовых средств на различные группы лекарственных препаратов.

Заключение. Одновременное проведение ABC/VEN- и ATC/DDD-анализов и оценки назначений лекарственных препаратов по медицинским картам позволило оптимизировать закупку и расход лекарственных препаратов в медицинской организации.

Ключевые слова

Расход лекарственных средств, ABC/VEN- и ATC/DDD-анализы, потребление лекарственных препаратов в медицинской организации.

Статья поступила: 09.09.2019 г.; **в доработанном виде:** 08.11.2019 г.; **принята к печати:** 10.12.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Бурбелло А.Т., Федоренко А.С., Латария Э.Л., Покладова М.В., Загородникова К.А. Сравнительный клинико-экономический анализ затрат на лекарственные препараты в многопрофильном стационаре за 2014-2018 гг. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (4): 291-299. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.291-299.

Clinical and economic analysis of drug costs in a general hospital in 2014-2018

Burbello A.T.¹, Fedorenko A.S.¹, Latariya E.L.¹, Pokladova M.V.¹, Zagorodnikova K.A.^{1,2}

¹ Mechnikov Northwestern State Medical University (41 Kirochnaya Str., St. Petersburg 191015, Russia)

² Almazov National Medical Research Center (2 Akkuratova Str., St Petersburg 197341, Russia)

Corresponding author: Aleksandra T. Burbello, e-mail: at-burbello@yandex.ru

Summary

Objectives. To study the structure of drug purchases by a general hospital considering the names and costs of the purchased drugs as well as their current consumption by various clinical departments.

Materials and Methods. The drug consumption was analyzed using the ABC/VEN and ATC/DDD methods with a simultaneous analysis of case histories.

Results. The analysis of drug purchases in 2014–2018 and the obtained results prompted a reassessment of the drug procurement policy and readjustment of the financial resources between various groups of drugs.

Conclusion. The simultaneous use of the ABC/VEN and ATC/DDD analyzes and the reevaluation of the list of prescribed medications allowed us to propose the ways to optimize the structure of drug consumption in a typical hospital.

Key words

Drug consumption, ABC/VEN and ATC/DDD-analyses.

Received: 09.09.2019; **in the revised form:** 08.11.2019; **accepted:** 10.12.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Burbello A.T., Fedorenko A.S., Latariya E.L., Pokladova M.V., Zagorodnikova K.A. Clinical and economic analysis of drug costs in a general hospital in 2014–2018. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya* / *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019; 12 (4): 291–299 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.291-299.

Введение / Introduction

Одной из актуальных проблем стационаров являются финансовые затраты на закупку лекарственных средств. Возникает вопрос: изменились ли финансовые затраты и подход к закупке лекарственных средств (ЛС) за последние 5 лет? Оценить финансовые затраты и расход лекарственных препаратов (ЛП) в больнице довольно сложно в связи с тем, что меняется спектр и количество госпитализируемых больных, номенклатура и стоимость лекарственных препаратов (ЛП). Поэтому прежде всего необходимо определить приоритетные группы ЛП, применение которых в данном учреждении, с одной стороны, имеет наибольшее клиническое значение и с другой – несет максимальную экономическую составляющую в общем объеме затрат. Грамотное использование ЛС, понимание всеми участниками обращения лекарственных препаратов в стационаре основ лекарственного обеспечения с позиций «экономика финансовых ресурсов без потери качества оказания медицинской помощи» и является основополагающим в формировании закупок ЛС [1].

Цель – провести оценку структуры расходования финансовых средств медицинского учреждения на закупку лекарственных препаратов по номенклатуре и стоимости закупаемых лекарственных препаратов, потреблению различными подразделениями в течение года и в разные годы.

Материалы и методы / Materials and Methods

В данной работе были использованы отчеты по расходу лекарственных средств за периоды с 2014 по 2018 г. клиник ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России. Отчет по расходу ЛС за каждый год проводился с использованием ABC/VEN- и ATC/DDD-анализов [1–3]. На основании данных отчетов проведена сравнительная качественная и количественная оценка расхода финансовых средств на закупку ЛП за 2014–2018 гг. ABC-анализ позволяет определить общий расход денежных средств на закупку ЛП и выделить из них группы наиболее затратных [4,5], однако данный анализ не позволяет оценить их истинное потребление. Это обусловлено в первую очередь тем, что ЛП имеют разную закупочную стоимость. Оценка распре-

ления ЛП по важности (VEN) зависит от клинической ситуации [5–8]. С помощью ABC/VEN-анализов нельзя сравнить назначения ЛП различными врачами как в одном стационаре (на различных отделениях), так и особенно в разных лечебных учреждениях.

ATC/DDD-анализ был рекомендован ВОЗ в 1996 г. как международный стандарт для оценки потребления лекарственных препаратов. DDD (Defined Daily Dose – «техническая» единица измерения) – средняя поддерживающая доза препарата, которая была рассчитана для пациентов с массой 70 кг и нормальными функциями органов и систем при использовании его по основному показанию у взрослых. ATC/DDD-анализ позволяет оценить истинную структуру расходов медицинского учреждения на закупку лекарственных средств, получать реальные данные о потреблении ЛП независимо от производителя, стоимости, размера упаковки [9–11]. С помощью данного анализа можно сравнить потребление ЛП внутри лечебного учреждения, между отделениями, между разными лечебными учреждениями в течение года и в разные годы, вне зависимости от изменения количества пациентов, так как оценивается частота применения ЛП по средним поддерживающим дозам.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Прежде всего мы сравнили, как изменились общие затраты на закупку ЛП с 2014 по 2018 г. в соотношении с количеством пролеченных пациентов, затем были выделены фармакологические группы и наиболее приоритетные и затратные ЛП, которые чаще назначались врачами и закупались медицинским учреждением в эти годы.

Колебания по количеству закупаемых медицинской организацией (МО) препаратов были не так значимы от 515 до 579 (–11%), тогда как расход денежных средств в 2018 г. по сравнению с 2014 г. снизился на 14,4%. Следует отметить, что при этом количество пролеченных больных уменьшилось на 6,2% (рис. 1).

При оценке денежных затрат на одного пациента по МО было установлено, что стоимость лечения одного пациента также была различной в разные годы. Наиболее высокими они были в 2014 г. и наиболее низкими – в 2016. Если принять затраты на лечение

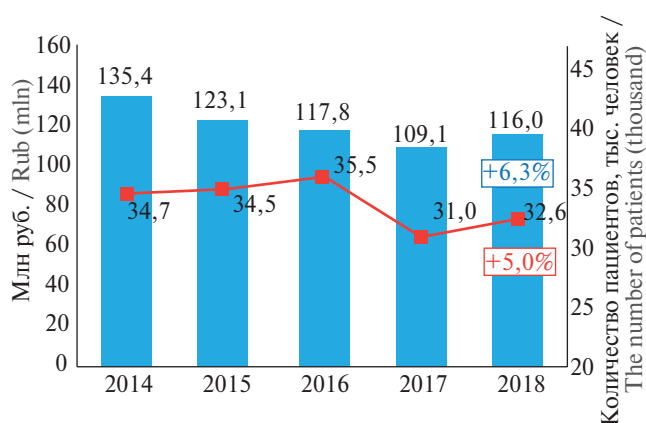


Рисунок 1. Соотношение динамики финансовых затрат на лекарственные препараты и количества пролеченных пациентов за 2014–2018 гг.

Примечание. При сравнении 2017 и 2018 гг. количество пациентов увеличилось на 5%; финансовые затраты на лекарства уменьшились на 6,3%.

Figure 1. Correlation between the drug costs and the number of treated patients in 2014–2018.

Note. From 2017 to 2018, the number of patients increased by 5%, whereas the drug costs decreased by 6.3%.

одного пациента в 2014 г. за 100%, то с течением времени они снижались, а в 2016 г. – уменьшились на 16%. (табл. 1).

Анализ полученных данных показывает, что количество закупаемых ЛП с каждым годом уменьшалось, денежные затраты на закупку ЛП в 2016 и 2017 гг. снизились на 12–18% соответственно,

а к 2018 г. – на 13,6%. При этом изменения стоимости лечения одного пациента были иными (см. табл. 1). Возникает вопрос: чем обусловлены такие колебания стоимости лечения одного пациента и затрат на закупку ЛП?

При проведении АВС-анализа по МО за разные годы были выделены наиболее затратные фармакологические группы ЛП (табл. 2). Установлено, что в группу А (наиболее затратных), вошло девять фармакологических групп ЛП.

Оценка финансовых затрат по основным фармакологическим группам позволила определить общую тенденцию затрат в стационаре за 2014–2018 гг. Значительно увеличились затраты на закупку препаратов, которые вошли в первую фармакологическую группу «Противопухолевые ЛП, цитостатики, иммуносупрессивные ЛП». При оценке расхода денежных средств во всей группе А за 2018 г. по отдельным препаратам установлено, что 80% финансовых затрат пришлось на 54 препарата. Среди них на 20 препаратов затраты превышали 1 млн руб. в пересчете на каждый препарат (табл. 3). Многие из этих препаратов вошли именно в первую фармакологическую группу.

При проведении АВС-анализа мы обратили внимание, что некоторые препараты в группе А занимают лидирующие позиции, первые строки в течение всего анализируемого периода (например, натрия хлорид, рис. 2). Однако следует отметить, что процентное соотношение финансовых затрат на ЛП внутри фармакологических групп в разные годы значительно менялось (например, препараты, влияющие на гемостаз, рентгеноконтрастные средства) (табл. 4).

Чтобы избежать ложных суждений о снижении/повышении затрат на конкретный ЛП в фармакологической группе, необходим

Таблица 1. Сравнение затрат на ЛС 2014–2018 гг.

Table 1. Comparison of drug costs for 2014–2018.

Год	Количество наименований ЛС, абс. значения, шт. (процент изменений в сравнении с 2014 г.)	Потрачено, абс. значение, руб. (процент изменений в сравнении с 2014 г.)	Затраты на одного пациента, абс. значение, руб. (процент изменений в сравнении с 2014 г.)
2014	579	134 182 719	3900
2015	587 (+1,4%)	123 130 632 (–8,2%)	3535 (–9,4%)
2016	566 (–2,2%)	117 776 292 (–12,2%)	3276 (–16%)
2017	547 (–5,5%)	109 148 451 (–18,7%)	3519 (–9,8%)
2018	515 (–11,1%)	115 983 440 (–13,6%)	3561 (–8,7%)

Примечание. ЛС – лекарственные средства.

Note. ЛС – drugs.

Таблица 2. Динамика затрат на основные фармакологические группы, 2014–2018 гг. (руб.).

Table 2. Drug costs according to major pharmacological groups, 2014–2018 (Rub).

Фармакологическая группа	2014	2015	2016	2017	2018	Процент изменения 2014/2018 гг.*
Противопухолевые ЛС	22 900 976	17 651 220	28 058 699	31 032 455	39 008 971	+70,3
Инфузионные ЛС	27 894 259	19 171 733	16 077 414	15 809 849	12 368 871	–55,7
Рентгеноконтрасты	14 578 640	15 147 284	15 372 670	8 786 871	9 428 594	–35,3
Антибактериальные ЛС	10 820 143	9 473 137	10 142 110	10 388 650	9 314 023	–13,9
Офтальмологические ЛС	6 069 043	8 556 514	9 787 623	9 576 740	9 992 886	+64,7
ЛС, влияющие на гемостаз	13 359 661	13 975 415	9 356 791	8 181 648	7 646 469	–42,8
ЛС для наркоза	5 899 304	8 325 399	6 046 586	5 171 363	4 625 130	–21,6
Сердечно-сосудистые ЛС	5 410 545	4 910 523	3 411 630	2 817 709	2 380 960	–56,0
ЛС, влияющие на обменные процессы	7 447 069	4 123 951	2 399 852	2 240 739	1 153 567	–84,5

Примечание. ЛС – лекарственные средства.

* 2018 г. в сравнении с 2014 г.

Note. ЛС – drugs

* 2018 compared to 2014.

Таблица 3. Перечень препаратов, затраты на которые превысили 1 млн руб. (по данным ABC-анализа за 2018 г.)**Table 3.** List of drugs which cost >1 million rubles (according to ABC analysis for 2018).

Лекарственный препарат	Сумма затрат в 2018 г., руб.	Международное непатентованное наименование	Сумма затрат в 2018 г., руб.
Ритуксимаб	9 852 336	Севофлуран	1 949 940
Бендамустин	9 477 589	Йогексол	1 944 790
Секукинумаб	7 109 341	Иммуноглобулин человека нормальный	1 915 933
Афлиберцепт	6 832 067	Тофацитиниб	1 858 666
Натрия хлорид	5 564 141	Альбумин человека	1 850 718
Раствор для перитонеального диализа	5 155 930	Йоверсол	1 702 751
Йопромид	4 606 418	Ранибизумаб	1 583 677
Далтепарин натрия	2 934 422	Пропофол	1 240 811
Адалимумаб	2 379 586	Меропенем	1 229 935
Филграстим	2 289 556	Гепарин натрия	1 160 974

Таблица 4. Динамика финансовых затрат (руб.) на основные препараты группы А (растворы, антикоагулянты, рентгеноконтрастные средства, генно-инженерные препараты).**Table 4.** Costs (rubles) of main drugs of group A (solutions, anticoagulants, radiopaque agents, genetic engineering preparations).

Лекарственный препарат	2014	2015	2016	2017	2018
Натрия хлорид	9 934 343	7 423 363	7 582 484	8 056 143	5 564 141
Эноксапарин натрия	3 117 354	4 143 552	3 250 474	1 500 772	387 499
Далтепарин натрия	1 518 570	1 121 727	934 454	1 196 508	2 934 422
Гепарин натрия	2 183 809	2 228 071	1 464 310	1 178 146	1 160 974
Ритуксимаб	3 820 137	4 217 559	3 894 081	5 914 492	9 852 336
Инфликсимаб	440 111	1 474 716	827 684	1 967 368	867 082
Секукинумаб	—	—	—	1 372 009	7 109 341
Адалимумаб	596 176	882 095	721 187,68	1 480 261	2 379 586
Йопамидол	4 248 558	5 828 498	—	2 925 126	377 544
Йопромид	289 560	—	3 283 097	1 797 450	4 606 418
Йоверсол	6 153 037	3 291 649	3 119 119	1 683 369	1 702 751
Йогексол	3 078 027	2 426 634	5 571 909	1 361 496	1 944 790
Йомепрол	—	475 200	—	—	—

Таблица 5. ATC/DDD-анализ и финансовые затраты на некоторые лекарственные препараты в динамике (2017–2018).**Table 5.** ATC/DDD analysis and changes in the drug costs over time (2017–2018).

Лекарственный препарат	DDD 2017	DDD 2018	Процент изменений	Сумма (руб.) 2017	сумма (руб.) 2018	Процент изменений
Натрия хлорид	84,2	69,6	– 17,3	7 889 449	5 564 141	– 29,4
Омепразол таблетки	34,7	29,7	– 14,4	153 315	101 735	– 33,6
Дексаметазон раствор	31,0	27,3	– 12,1	222 227	167 886	– 24,4
Гепарин натрия раствор	20,1	16,9	– 15,5	1 178 146	1 160 974	– 1,4
Преднизолон раствор	14,7	12,9	– 11,8	137 943	105 083	– 23,8
Кеторолак раствор	13,2	12,5	– 5,4	166 667	255 933	+53,5
Далтепарин натрия	4,4	10,6	+139,8	1 170 091	2 934 422	+150,7
Эналаприл таблетки	11,4	9,5	– 17,2	27 798	20 214	– 27,2
Ацетилсалициловая кислота 100	11,6	7,3	– 36,1	23 143	13 619	– 41,1
Фуросемид раствор	8,9	6,9	– 21,9	113 247	75 230	– 33,5
Преднизолон таблетки	7,0	6,1	– 11,8	33 682	30 459	– 9,5
Бисопролол	5,4	6,1	+3,3	46 295	68 683	+8,3

анализ финансовых затрат не только по стоимости, но и потреблению отдельных ЛП. DDD-анализ позволяет оценить истинное потребление и затраты как на препараты всей фармакологической группы, так и отдельные конкретные ЛП (см. табл. 4).

Совместно с оценкой финансовых затрат нами проводился ATC/DDD-анализ, такой подход позволил оценить истинный объем

потребления ЛП и сравнить его с денежными затратами как в текущем году, так и в динамике. Данный вид оценки прироста/убыли затрат в рублевом эквиваленте в отношении к истинному объему потребления лекарственных препаратов используется для планирования закупки на ЛП в будущем. Особое внимание мы обращали как на ЛП, по которым отмечалось снижение финансовых затрат

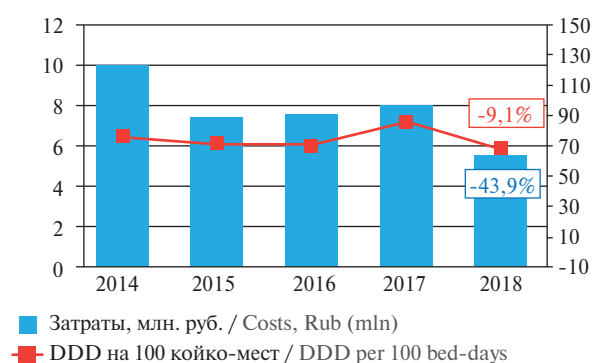


Рисунок 2. Данные ABC- и DDD-анализов по использованию натрия хлорида в 2014–2018 гг.

Примечание. При сравнении 2017 и 2018 гг. финансовые затраты уменьшились на 43,9%; DDD на 100 койко-дней – на 9,1%. DDD на 100 койко-дней означает сколько пациентов из 100 ежедневно получают препарат, для которого рассчитано DDD.

Figure 2. Results of the ABC and DDD analyses of the use of sodium chloride in 2014–2018.

Note. From 2017 to 2018, the drug costs decreased by 43.9% and the DDD per 100 bed-days – by 9.1%; DDD per 100 bed-days indicates how many patients (out of 100) receive the given drug daily.

при увеличении объема потребления, то есть ЛП было использовано больше (согласно полученным данным по DDD-анализу на 100 койко-дней), а финансовые затраты были меньше, так и на обратную ситуацию – при снижении объема использования ЛП увеличивались финансовые затраты (табл. 5). АТС/DDD-анализ показал, что в отличие от АВС/VEN-анализа, первые места по потреблению в стационаре занимают менее затратные ЛП.

Например, при анализе данных по использованию натрия хлорида за период с 2014 по 2018 г. отмечено как уменьшение, так и увеличение финансовых затрат. Нами установлено, что за анализируемый период затраты на закупку натрия хлорида уменьшились на 43,9%, тогда как истинное потребление уменьшилось только на 9,1%. При анализе было установлено, что такие изменения обусловлены пересмотром ценовой политики на ЛП, а не уменьшением количества закупаемого препарата (см. рис. 2). Так, на закупку натрия хлорида в 2018 г. по сравнению с 2017 г. потрачено значительно меньше финансовых средств в сравнении с изменением объема использования ЛП (см. табл. 5). Натрия хлорид широко применяется для разведения ЛП, в частности для внутривенного капельного введения. Возможно, своевременный перевод пациентов с парентерального пути введения ЛП на пероральный путь будет способствовать снижению объема потребления и, соответственно, снижению финансовых затрат на закупку натрия хлорида.

Таблица 6. Данные ABC- и DDD-анализов по использованию парентеральных антикоагулянтов в 2014–2018 гг.

Table 6. Results of the ABC and DDD analyses of the use of parenteral anticoagulants in 2014–2018.

Лекарственный препарат	2014		2015		2016		2017		2018		Процент изменений за 2014–2018 гг.	
	DDD/100 к/дней	Сумма (руб.)	DDD/100 к/дней	Сумма (руб.)	DDD/100 к/дней	Сумма (руб.)	DDD/100 к/дней	Сумма (руб.)	DDD/100 к/дней	Сумма (руб.)	DDD/100 к/дней	Сумма (%)
Гепарин натрия	16,9	1 982 346	15,9	2 228 071	17,4	1 464 310	20,1	1 178 146	16,9	1 160 974	+0,4	–41,4
Далтепарин натрия	4,3	1 375 958	3,7	1 121 727	3,1	934 454	4,4	1 196 508	10,6	2 934 422	+146,7	+113,3
Эноксапарин натрия	6,3	3 343 894	10,7	4 143 552	10,3	3 250 474	5,5	1 500 772	1,7	387 499	–73,3	–88,4
Надропарин кальция	–	–	–	–	–	–	1,6	232,2	0,1	17	–	–
Бемипарин	–	–	–	–	–	–	–	–	0,9	301 262	–	–
Итого	27,5	6 702 198	30,2	7 493 350	30,7	5 649 239	31,5	3 875 659	30,2	2 143 194	+9,9	–28,6

Таблица 7. Оценка использования ингаляционных анестетиков и пропофола в 2014–2018 гг. (на примере клиники №1 Университета).

Table 7. The use of inhaled anesthetics and propofol in 2014–2018 (example from University clinic №1).

Показатель	2014	2015	2016	2017	2018
Количество операций	12407	12458	13080	12234	13247
Количество ампул ингаляционных пропофола	9500	12927	9084	5298	4497
Коэффициент (пропофол)	0,77	1,04	0,69	0,43	0,34
Количество флаконов ингаляционных анестетиков*	450	540	435,3	468	479
Коэффициент (ингаляционные анестетики*)	3,63	4,33	3,33	3,82	3,62

Примечание: Коэффициент (пропофол) – условный коэффициент использования пропофола – рассчитан путем деления количества израсходованного препарата на общее количество операций; коэффициент (ингаляционные анестетики*) – условный коэффициент использования ингаляционных анестетиков – рассчитан путем деления количества израсходованного препарата на общее количество операций и умножения на 100.

* Севофлуран, изофлуран и десфлуран.

Note: Коэффициент (пропофол) – the arbitrary coefficient for using propofol, calculated by dividing the total amount of the drug consumed by the total number of surgical operations; Коэффициент (ингаляционные анестетики*) – the arbitrary coefficient for using inhalation anesthetics, calculated by dividing the total amounts of the drugs consumed by the total number of operations and multiplied by 100.

* Sevoflurane, isoflurane and desflurane.

Таблица 8. Распределение финансовых затрат (руб.) на ЛП по клиникам медицинской организации за 2014–2018 гг.

Table 8. Structure of spendings (Rub) in various hospital departments in 2014–2018.

Подразделение		Клиника №1	Клиника №2	Клиника №3	Клиника №4
Годы					
2014	Финансовые затраты, руб.	71 102 967	51 473 685	3 380 217	8 225 850
	Пролечено пациентов, чел.	20 517	7 758	1 260	3 350
	Затраты на одного пациента, руб.	3 466	6 635	2 683	2 455
2015	Финансовые затраты, руб.	60 334 437	47 215 040	4 106 334	10 029 133
	Пролечено пациентов, чел.	21 084	7 647	1 469	4 863
	Затраты на одного пациента, руб.	2 862	6 174	2 795	2 062
2016	Финансовые затраты, руб.	50 808 254	48 837 637	5 600 600	10 966 464
	Пролечено пациентов, чел.	21 461	8 285	1 513	4 223
	Затраты на одного пациента, руб.	2 367	5 895	3 702	2 597
2017	Финансовые затраты, руб.	42 504 961	50 331 158	4 138 202	10 756 667
	Пролечено пациентов, чел.	19 513	5 662	1 286	3 681
	Затраты на одного пациента, руб.	2 178	8 889	3 218	2 922
2018	Финансовые затраты, руб.	43 071 959	58 235 095	2 311 669	11 631 232
	Пролечено пациентов, чел.	20 103	5 900	1 372	4 294
	Затраты на одного пациента, руб.	2 143	9 870	1 685	2 709

Таблица 9. Финансовые затраты на лекарственные препараты основных фармакологических групп по клиникам за 2018 г.

Table 9. Costs for drugs of major pharmacological groups in 2018.

Фармакологические группы	Финансовые затраты по подразделениям (руб.)			
	Клиника №1	Клиника №2	Клиника №3	Клиника №4
Инфузионные ЛС, парентеральное питание	6 966 452	4 726 260	365 872	256 274
Рентгеноконтрасты	6 707 068	2 721 526	–	–
ЛС, влияющие на гемостаз	6 165 599	1 465 086	242	14 843
Антибактериальные, противогрибковые ЛС	5 295 638	3 385 371	576 585	38 207
ЛС для наркоза	3 178 626	1 052 088	–	394 416
Противопухолевые ЛС, цитостатики, иммуносупрессивные ЛС	1 595 399	37 241 180	172 392	–
Сердечно-сосудистые ЛС	1 561 604	754 894	15 071	33 257
Гастроэнтерологические ЛС	1 178 310	363 200	223 393	15 033
Дерматологические ЛС	622 195	142 165	542 445	27 511
Гормональные ЛС	589 888	856 861	13 845	65 694
Местные анестетики	578 551	106 274	6 049	627 110
ЛС, влияющие на гемопоэз	572 700	98 752	1 766	130
Нестероидные противовоспалительные ЛС	442 245	98 270	2 095	38 470
ЛС, влияющие на обменные процессы	330 597	408 210	183 790	95 820

Примечание. ЛС – лекарственные средства.

При проведении ABC-анализа совместно с DDD для парентеральных антикоагулянтов выявлено, что в целом для данной фармакологической группы отмечено увеличение объемов потребления в 2018 г. на 9,96% в сравнении с 2014 г. при снижении общих финансовых затрат на 18,6% (табл. 6). И если для эноксапарина натрия некоторые различия в снижении истинного потребления и финансовых затрат, возможно, связаны с появлением на рынке и, соответственно, в закупках дженерических препаратов, то для далтепарина натрия дженерические препараты отсутствуют, следовательно, снижение цены никак не связано с изменением производства ЛП и производителя. Было отмечено, что при значительном увеличении объемов использования далтепарина натрия объем финансовых затрат уменьшался не пропорционально, возможно, это обусловлено изменением ценовой политики на препарат.

Для лекарственных препаратов, которые невозможно включить в DDD-анализ (средства для наркоза, рентгеноконтрастные препа-

раты и пр.), была разработана индивидуальная оценка, например по примерному количеству манипуляций/операций, на которые данные препараты были потрачены, полученный показатель – условный, однако он позволяет сравнивать динамику потребления (табл. 7).

При проведении анализа финансовых затрат на лекарственные средства важна не только оценка общего расхода финансов МО, но и оценка расхода финансов и потребления ЛП по отдельным клиническим подразделениям, то есть необходимо проведение ABC- и DDD-анализов для каждого структурного подразделения МО, оказывающих медицинскую помощь. В таблице 8 представлены обобщенные данные о среднем объеме затрат на ЛП для каждой из клиник Университета, о количестве пролеченных пациентов, и о затратах на ЛП на одного пациента. При оценке стоимости лечения одного пациента в МО по годам с 2014 по 2018 г. нами установлено, что стоимость лечения пациентов была различна как по годам, так и по клиническим подразделениям. В некоторые

Таблица 10. Сравнение объемов затрат и потребления на антибактериальные препараты за 2014–2018 гг. клиник №1 и №2.

Table 10. Costs and consumption of antibacterial drugs in clinics No. 1 and No. 2 in 2014–2018.

Годы	Подразделение	Клиника №1		Клиника №2	
		Сумма руб	DDD	Сумма руб	DDD
2014		7 663 205	34,0	3 256 273	16,5
2015		5 825 809	26,2	2 870 502	20,1
2016		5 139 350	26,2	2 034 907	25,2
2017		5 351 725	26,1	3 596 356	33,7
2018		5 289 206	23,6	3 385 370	31,8

Таблица 11. Сравнение объемов потребления наиболее используемых антибактериальных препаратов за 2014–2018 гг. клиниками №1 и №2

Table 11. Consumption volumes of the most used antibacterial drugs in clinics No. 1 and No. 2 in 2014–2018.

Лекарственный препарат	Клиника	2014	2015	2016	2017	2018
		Объем использования антибиотика (DDD на 100 койко-дней)				
Карбапенемы (меропенем, имипенем/циластатин, эртапенем)	№1	0,31	0,29	0,18	0,29	0,29
	№2	0,52	0,75	0,54	1,48	1,51
Цефтриаксон	№1	7,60	10,58	5,73	4,73	3,05
	№2	3,35	2,36	2,57	2,54	2,42
Цефазолин	№1	2,90	3,78	4,04	4,8	4,30
	№2	2,50	2,62	2,73	3,34	2,34
Ципрофлоксацин, раствор	№1	2,10	2,22	1,95	2,22	2,90
	№2	0,91	1,47	0,89	2,19	1,60
Амоксициллин/клавуланат, таблетки	№1	1,90	2,09	1,71	2,25	2,09
	№2	0,78	0,82	2,23	2,89	2,90
Ципрофлоксацин, таблетки	№1	2,20	1,97	2,29	2,06	2,40
	№2	1,60	2,24	2,88	2,69	0,97
Ампициллин/сульбактам	№1	1,20	1,25	2,55	2,68	1,10
	№2	0,74	0,09	0,44	2,03	0,52
Амоксициллин/клавуланат, раствор	№1	0,48	0,76	0,63	0,82	1,79
	№2	0,79	1,44	0,70	1,46	1,29

Таблица 12. Сравнение объемов использования цефтриаксона и цефазолина отделениями хирургического профиля клиник №1 и №2 по годам.

Table 12. The use of ceftriaxone and cefazolin by surgical departments in clinics No. 1 and No. 2 from 2016 to 2018.

Подразделение	Годы	2016	2017	2018
		Объем использования цефтриаксона (DDD/ койко-дней)		
№1		7,8	11,2	1,1
	№2	14,2	15,2	13,6
№1		3,2	7,2	5,2
	№2	6,9	7,4	6,3

годы средние значения финансовых затрат на одного пациента возрасли во всех клиниках, однако наиболее высокими они были в клинике №2. Стоимость лечения одного пациента в данной клинике оказалась в 2–3 раза выше по сравнению с другими клиниками (см. табл. 8). В 2017–2018 гг. по сравнению с 2016 г. объем финансовых затрат на одного пациента в данной клинике увеличился на 67% (см. табл. 8).

Для оценки такого неравномерного распределения финансовых средств проведен анализ по фармакологическим группам и категориям пациентов для каждой клиники. Было установлено, что в связи с наличием отделений ревматологии и гематологии пациенты клиники №2 получают дорогостоящие ЛП, такие как противоопухолевые препараты, цитостатики. В клинике №1 в связи с наличием нескольких хирургических отделений, кардиологии наибольший объем финансовых затрат приходился на инфузион-

ные ЛП и парентеральное питание; рентгеноконтрасты; антибактериальные и противогрибковые ЛП; ЛП, влияющие на гемостаз и средства для наркоза. В клинике №3 наибольший объем финансовых затрат приходился на дерматологические и противогрибковые препараты, в клинике №4 – на офтальмологические препараты, что также соответствует основному профилю оказания медицинской помощи в данных клиниках (табл. 9).

При анализе объема финансовых затрат на ЛП по клиникам было установлено, что высокие объемы финансовых затрат в клиниках №1 и №2 были на инфузионные и антибактериальные препараты. Рациональность применения ЛП в данных клиниках была оценена на примере использования антибактериальных препаратов. Для этих целей по медицинским картам клиник №1 и №2 был проведен анализ использования антибактериальных препаратов с параллельным выполнением АТС/DDD-анализа применения антибактериальных препаратов (табл. 10).

Было установлено, что если в клинике №1 объем использования как по финансовым затратам, так и по потреблению антибактериальных препаратов изменялся незначительно (оставался примерно на одном уровне), то в клинике №2 с 2014 по 2016. наблюдалось снижение финансовых затрат при одновременном увеличении потребления (по DDD), а в 2017 г. отмечено значительное увеличение объемов использования финансовых средств и потребления антибактериальных препаратов. Для уточнения, за счет каких антибактериальных препаратов произошло увеличение объема использования, проведен DDD-анализ основных антибактериальных препаратов, применяемых в клиниках (табл. 11).

При проведении DDD-анализа по медицинским картам клиник №1 и №2 были выявлены различия по объему потребле-

ния карбапенемов, цефтриаксона, цефазолина и раствора амоксициллина/клавуланата. Значительные различия по использованию карбапенемов напрямую связаны с наличием в клинике №2 отделения гематологии и химиотерапии. С целью оценки рационального использования цефтриаксона и цефазолина клиниками были проанализированы медицинские карты двух отделений хирургии, сопоставимых по профилю хирургической активности (абдоминальная хирургия) в 2016-2018 гг. (табл. 12).

При оценке применения цефтриаксона и цефазолина по медицинским картам в хирургических отделениях клиник было установлено, что в 2016 г. во всех хирургических отделениях не соблюдался утвержденный протокол антибиотикопрофилактики и цефазолин часто заменяли (препарат выбора для антибиотикопрофилактики) цефтриаксоном (не рекомендуемый препарат для антибиотикопрофилактики). После проведения соответствующей работы с врачами отделений в хирургическом отделении клиники №1 ситуация нормализовалась, тогда как в хирургическом отделении клиники №2 протокол антибиотикопрофилакти-

ки периодически нарушался. В настоящее время в хирургическом отделении клиники №2 проводится дополнительный анализ медицинских карт и продолжается работа с врачами отделения.

Заклучение / Conclusion

Проведение ABC-, DDD-анализов за несколько лет позволило не только оценить изменения структуры расходов медицинской организации на закупку лекарственных средств, но и провести реформы в политике закупок, направить основные средства на закупку жизненно важных или важных ЛП и сократить использование малоэффективных препаратов, дорогостоящих препаратов с симптоматическими показаниями. Анализ лекарственных назначений по медицинским картам позволил оценить рациональность назначения лекарственных препаратов (в частности антибактериальных), истинные затраты на лекарства и оптимизировать расход ЛП. Кроме того, результаты, полученные при проведении ABC-, DDD-анализов, позволяют прогнозировать финансовые затраты и расход ЛС на будущее, что является одной из трудовых обязанностей клинического фармаколога в МО.

Литература:

1. Проект профессионального стандарта врача клинического фармаколога. [Электронный ресурс] URL: <http://szgmu.ru/rus/m/3657/>. Дата обращения: 31.07.2019.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 494 от 22.10.2003 г. «О совершенствовании деятельности врачей клинических фармакологов» [Электронный ресурс] URL: <http://docs.cntd.ru/document/901880261>. Дата обращения: 31.07.2019.
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 575н от 02.11.2012 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Клиническая фармакология» [Электронный ресурс] URL: <http://docs.cntd.ru/document/902381019>. Дата обращения: 31.07.2019.
4. Клиническая фармакология: учебник для вузов / Под ред. В.Г. Кукеса. 4-е издание., перераб. и доп. М. 2009; 1056 с.
5. Рачина С.А., Козлов Р.С., Белькова Ю.А. Фармакоэпидемиология: от теоретических основ к практическому применению. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014; 7 (1): 33-39.

References:

1. Draft Professional Standard for Clinical Pharmacologist (in Russ) [Electronic resource] URL: <http://szgmu.ru/rus/m/3657/>. Accessed: 31.07.2019.
2. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 494 of October 22, 2003 "On improving the activities of doctors of clinical pharmacologists" (In Russ) [Electronic resource] URL: <http://docs.cntd.ru/document/901880261>. Accessed: 31.07.2019.
3. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 575n dated 02.11.2012 "On approval of the procedure for providing medical care to the population according to the profile of Clinical Pharmacology" (In Russ). [Electronic resource] URL: <http://docs.cntd.ru/document/902381019>. Accessed: 31.07.2019.
4. Clinical pharmacology: a textbook for high schools / Ed. V.G. Kukes. 4th edition., Revised. and add. Moscow. 2009; 1056 s. (In Russ.)
5. Rachina S.A., Kozlov R.S., Belkova Y.A. Pharmacoepidemiology: from theory to practice. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2014; 7 (1): 33-39. (In Russ.)

6. Воробьев П. А. ABC-, VEN- и частотный анализы в здравоохранении. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2004; 3: 8-11.
7. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. ABC/VEN-анализ. М. 2004. 15 с.
8. Фролов М. Ю., Барканова О. Н., Шаталова О. В. Методика проведения ABC/VEN-анализа. *Лекарственный Вестник*. 2012; 6 (46): 3-6.
9. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018 [Electronic resource] URL: <https://www.whocc.no/filearchive/publications/guidelines.pdf>. Accessed: July 31, 2019.
10. Drug utilization studies. Methods and uses. [Electronic resource] URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4876e/s4876e.pdf>. Accessed: July 31, 2019.
11. Ronning M. Setting-up the WHO ATC classification of drugs and the Defined Daily Dose – problems and potential for standardizing drug use research worldwide. In: McGavock H., editor. *Handbook of Drug Use Research Methodology*. 1st ed. Newcastle: The United Kingdom Drug Utilization Research Group; 2000; 1-9.

6. Vorobyev P. A. ABC, VEN, and frequency analysis in healthcare. *Health Standardization Issues. Problemy standartizatsii v zdravookhraneni*. 2004; 3: 8-11. (In Russ.).
7. Zyryanov S.K., Belousov Yu.B. ABC/VEN-analiz. Moscow. 2004. 15 s. (In Russ.).
8. Frolov M. Yu., Barkanova O. N., Shatalova O. V. Methodology for conducting ABC/VEN-analysis. *Lekarstvennyi Vestnik*. 2012; 6 (46): 3-6. (In Russ.).
9. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018 [Electronic resource] URL: <https://www.whocc.no/filearchive/publications/guidelines.pdf>. Accessed: July 31, 2019.
10. Drug utilization studies. Methods and uses. [Electronic resource] URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4876e/s4876e.pdf>. Accessed: July 31, 2019.
11. Ronning M. Setting-up the WHO ATC classification of drugs and the Defined Daily Dose – problems and potential for standardizing drug use research worldwide. In: McGavock H., editor. *Handbook of Drug Use Research Methodology*. 1st ed. Newcastle: The United Kingdom Drug Utilization Research Group; 2000; 1-9.

Сведения об авторах:

Бурбелло Александра Тимофеевна – д.м.н., профессор, врач клинический фармаколог отделения клинической фармакологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4097-4267>. E-mail: at-burbello@yandex.ru

Федоренко Анастасия Сергеевна – к.м.н., зам. главного врача по лечебной работе, зав. отделением клинической фармакологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0566-5274>.

Латария Элгуджа Лаврентьевич – к.м.н., доцент, проректор по клинической работе, главный врач ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9569-8485>.

Покладова Мария Викторовна – врач-клинический фармаколог отделения клинической фармакологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9458-450X>.

Загородникова Ксения Александровна – к.м.н., доцент кафедры терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; зав. отделом клинической фармакологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5251-5319>.

About the authors:

Aleksandra T. Burbello – MD, PhD, Professor, Clinical Pharmacologist, Department of Clinical Pharmacology, Mechnikov Northwestern State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4097-4267>. E-mail: at-burbello@yandex.ru.

Anastasiya S. Fedorenko – MD, PhD, Deputy Chief Medical Officer, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Mechnikov Northwestern State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0566-5274>.

Elgudzha L. Latariya – MD, PhD, Assistant Professor, Vice-Rector in charge of the Clinical Branch, Chief Physician, Mechnikov Northwestern State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9569-8485>.

Mariya V. Pokladova – MD, Clinical Pharmacologist, Department of Clinical Pharmacology, Mechnikov Northwestern State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9458-450X>.

Kseniya A. Zagorodnikova – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Internal Diseases and Clinical Pharmacology, Mechnikov Northwestern State Medical University; Head of the Department of Clinical Pharmacology, Almazov National Medical Research Centre. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5251-5319>.



Оптимизация лекарственного обеспечения пациентов со злокачественными новообразованиями на уровне субъекта Российской Федерации

Никитина А.В.¹, Горкавенко Ф.В.¹, Сайбель Е.С.¹,
Авксентьева М.В.^{1,2,3}, Сура М.В.^{1,3}, Федяев Д.В.^{1,2,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., вл. 10 стр. 5, Москва 109028, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации» (Настасьинский пер., д. 3 стр. 2, Москва 127006, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

Для контактов: Горкавенко Филипп Васильевич, e-mail: fill-gor@yandex.ru

Резюме

Цель – оценка возможности оптимизации расходов на лекарственное обеспечение онкологических больных на уровне субъекта РФ по мере истечения сроков патентной защиты лекарственных препаратов (ЛП).

Материалы и методы. Возможность оптимизации расходов на противоопухолевые ЛП изучена в модели, построенной для гипотетического региона с населением в 2 млн человек. Смоделирована постепенная замена в государственных закупках референтных ЛП с истекающим сроком патентной защиты воспроизведенными копиями или биоаналогами в течение 5 лет. Проанализировано два сценария замены: 1) сохранение потребления ЛП на стабильном уровне; 2) рост потребления ЛП на уровне, выявленном в ранее проведенном ретроспективном анализе фармацевтического рынка. Базовый сценарий подразумевал сохранение закупок ЛП в натуральном и денежном выражении на уровне 2018 г. Рассчитана разница между затратами на ЛП в базовом сценарии и затратами на те же ЛП по мере их замены воспроизведенными копиями или биоаналогами в каждом из альтернативных сценариев за 5-летний период.

Результаты. При постепенной замене референтных препаратов с истекающим сроком патентной защиты воспроизведенными/биоаналоговыми копиями в регионе с населением 2 млн человек и затратами на ЛП для лечения солидных ЗНО в базовом сценарии 352,2 млн руб. за 5 лет возможно высвобождение 69,4 млн руб. (19,7% от базового уровня) при условии сохранения уровня потребления 2018 г. При росте уровня потребления МНН после выхода воспроизведенных копий/биоаналогов высвобождения средств не ожидается, напротив, расходы возрастут на 14,1% до 400 млн руб., однако будет обеспечен рост потребления в 8,45 раза.

Заключение. Возможность высвобождения финансовых средств благодаря выходу воспроизведенных копий/биоаналогов ЛП для лечения солидных злокачественных опухолей определяется темпами роста потребления ЛП.

Ключевые слова

Противоопухолевый лекарственный препарат, референтный лекарственный препарат, воспроизведенный лекарственный препарат, биоаналог, онкология, оптимизация расходов.

Статья поступила: 13.11.2019 г.; в доработанном виде: 09.12.2019 г.; принята к печати: 27.12.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Никитина А.В., Горкавенко Ф.В., Сайбель Е.С., Авксентьева М.В., Сура М.В., Федяев Д.В. Оптимизация лекарственного обеспечения пациентов со злокачественными новообразованиями на уровне субъекта Российской Федерации. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (4): 300-308. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.300-308.

Optimization of drug supply for patients with malignant neoplasms in a region of the Russian Federation

Nikitina A.V.¹, Gorkavenko F.V.¹, Saybel E.S.¹, Avxentyeva M.V.^{1,2,3}, Sura M.V.^{1,3}, Fedyayev D.V.^{1,2,3}

¹ Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

² Financial Research Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

³ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

Corresponding author: Filipp V. Gorkavenko, e-mail: fill-gor@yandex.ru

Summary

The aim was to assess the possibility of optimizing the costs of drugs for cancer patients in a subject of the Russian Federation considering the expiration of patent protection period.

Materials and methods. The possibility of optimizing the costs of antitumor drugs was studied using a model of a hypothetical region with a population of 2 million. A gradual replacement of the reference drugs with expiring patent protection by generics or biosimilars over 5 years was simulated. Two replacement scenarios were analyzed: 1) maintaining the drug consumption at a stable level; 2) increasing the drug consumption to the level identified in a previous retrospective analysis of the pharmaceutical market. The baseline scenario implied that the drug purchases remained unchanged (in physical and monetary terms) at the level of 2018. We calculated the difference between the drug costs in the baseline scenario and the costs of the same drugs replaced with generics or biosimilars for a 5 year period.

Results. By gradually replacing the reference drugs with generics or biosimilars in a region with a population of 2 million and keeping the costs of drugs for solid tumors at the 352.2 million rubles for 5 years (baseline scenario), 69.4 million rubles can be saved. That amount represents 19.7% of the base level if the drug consumption remains at the 2018 level. With an increase in the INN consumption after the release of generics/ biosimilars, no saving is expected; on the contrary, expenses will increase by 14.1% to 400 million rubles, although, an 8.45-fold increase in consumption is projected.

Conclusion. With the appearance of generics / biosimilars for the treatment of solid malignant tumors, the possibility of fund saving depends on the increase in drug consumption.

Key words

Antitumor drug, reference drug, generic drug, biosimilar, oncology, cost optimization.

Received: 13.11.2019; **in the revised form:** 09.12.2019; **accepted:** 27.12.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Nikitina A.V., Gorkavenko F.V., Saybel E.S., Avxentyeva M.V., Sura M.V., Fedyayev D.V. Optimization of drug supply for patients with malignant neoplasms in a region of the Russian Federation. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019; 12 (4): 300-308 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.300-308.

Введение / Introduction

Увеличение продолжительности жизни сопровождается постоянным увеличением числа пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) [1]. Онкология является одной из самых затратных областей медицины и это привело к тому, что система здравоохранения ни одной страны в мире не способна полностью удовлетворить потребность своих граждан в лечении ЗНО, и Россия в этом плане не исключение [2]. Несмотря на значительные финансовые средства, выделенные из федерального бюджета РФ на оказание медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения) в размере 70, 120 и 140 млрд руб. в 2019, 2020 и 2020 гг. соответственно¹, проблему дефицита финансовых ресурсов в онкологии вряд ли можно считать решенной. Постоян-

но появляются новые лекарственные препараты (ЛП), и противоопухолевая лекарственная терапия занимает все большую долю в расходах на ЗНО. Высокая стоимость инновационных ЛП, характеризующихся новыми механизмами действия, лучшей эффективностью и безопасностью, может быть обусловлена большим объемом средств, вложенных в их разработку, и необходимостью окупить данные затраты [3], однако в условиях ограниченного бюджета широкое применение новых дорогостоящих ЛП затруднительно.

Для обеспечения лекарственными средствами максимального числа нуждающихся пациентов в рамках разумных затрат Всемирная организация здравоохранения рекомендует создание формулярной системы, формирование перечня жизненно необходимых и важнейших лекарств, а также закупку воспроизведенных препаратов (дженериков) и биоаналогов вместо референтных ЛП [4,5]. Последнее из перечисленных позволяет обеспечить лекарственным лечением значительно большее число пациентов

¹ Федеральный закон от 29.11.2018 N 459-ФЗ «О федеральном бюджете на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов».

за счет меньшей цены воспроизведенных копий. В РФ использование непатентованных лекарств включено в Программу 2020 как часть стратегий, направленных на стимулирование экономически эффективного использования лекарств специалистами здравоохранения и потребителями [6]. Уже в 2017 г. в России доля потребления воспроизведенных ЛП на фармацевтическом рынке в целом в стоимостном выражении составила 64%, а в количестве упаковок – 88% [7]. Логично предположить, что по мере выхода на фармацевтический рынок новых воспроизведенных / биоаналоговых ЛП можно ожидать высвобождения финансовых средств, которые можно, например, использовать, для закупки инновационных препаратов. Это определило цель данного исследования.

Цель – оценка возможности оптимизации расходов на лекарственное обеспечение онкологических больных на уровне субъекта РФ по мере истечения сроков патентной защиты лекарственных препаратов (ЛП).

Материалы и методы / Materials and Methods

Возможности оптимизации расходов были оценены в объеме финансовых средств, которые могут быть высвобождены благодаря увеличению закупок препаратов с ценой, меньшей, чем в настоящее время, после истечения срока патентной защиты референтного ЛП и выхода на российский фармацевтический рынок воспроизведенной копии / биоаналога.

Выбор региона

Расчеты выполнялись в модели на примере гипотетического региона с численностью населения 2 млн человек. Временной горизонт моделирования составил 5 лет (2019-2023 гг.).

Для определения исходного ассортимента и объема государственных закупок противоопухолевых ЛП случайным образом был выбран субъект РФ и проанализированы государственные закупки ЛП выбранного субъекта РФ:

- 1) для стационарного применения за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС);
- 2) для льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) в амбулаторных условиях за счет бюджета субъекта.

Принципы отбора лекарственных средств

Рассматривались противоопухолевые ЛП (группа L по АТХ-классификации), предназначенные для лечения солидных злокачественных опухолей, упомянутые в российских клинических рекомендациях и схемах лекарственного лечения солидных злокачественных опухолей, оплачиваемых в 2018 г. за счет средств ОМС по клинико-статистическим группам (КСГ) [8,9].

Отбор международных непатентованных наименований (МНН) для включения в модель проходил следующим образом:

1. Из программы информационно-аналитической системы (ИАС) «Закупки» [10] осуществлена выгрузка контрактов для рассматриваемого субъекта на закупки 91 онкологического ЛП (МНН), включенного в российские клинические рекомендации и справочник схем лекарственной терапии при злокачественных новообразованиях в модели КСГ 2018 г. [8,9].
2. Из всех контрактов удалялись МНН, которые не были закуплены либо Министерством здравоохранения субъекта, либо медицинской организацией 3-го уровня (клинический онкологический диспансер), оказывающим онкологическую помощь.
3. Удалялись все контракты на закупку ТН, которые не имели онкологических показаний (например, некоторые ТН звероломуса и метотрексата, не имеющие показаний для лечения онкологических заболеваний).
4. Отбирались препараты без воспроизведенных копий или биоаналогов, зарегистрированные в РФ на момент проведения

исследования (2018) (по сведениям Государственного реестра лекарственных средств [11]).

5. Для всех препаратов с действующей патентной защитой был проведен патентный поиск и составлен график окончания срока защиты препаратов данных ЛП². Для включения в модель отобраны МНН, закупленные в течение 2018 г., с действующей патентной защитой, которая заканчивается в период между 2018 и 2023 гг.

Схема отбора ЛП для анализа представлена на **рисунке 1**.

Сценарии

Рассчитана разница в затратах на отобранные для включения в модель противоопухолевые ЛП в базовом сценарии и в двух альтернативных сценариях – замены референтных ЛП на воспроизведенные/биоаналоговые в течение пяти лет.

Базовый сценарий подразумевал сохранение закупок ЛП в натуральном и денежном выражении на уровне 2018 г. Оба альтернативных сценария подразумевали постепенное увеличение в закупках доли воспроизведенных ЛП / биоаналогов с меньшей, чем у референтных ЛП, ценой, но отличались учетом изменения объема потребления (**табл. 1**). В сценарии 1 объем потребления ЛП оставался неизменным, в сценарии 2 – возрастал.

Снижение цены и увеличение доли в закупках воспроизведенных/биоаналоговых ЛП в обоих альтернативных сценариях и динамика роста потребления в сценарии 2 моделировались исходя из результатов ранее проведенного анализа исторической конъюнктуры рынка восьми противоопухолевых препаратов, у которых появились воспроизведенные копии/биоаналоги в период с 2013 по 2018 г. включительно [12]. В **таблице 2** приведены заложенные в модель показатели: изменение индекса цен на референтные/воспроизведенные или биоаналоговые препараты, изменение потребления препаратов и изменение структуры закупок.

Формулы расчета затрат на ЛП в каждом из сценариев приведены в **таблице 3**.

Расчет объемов высвобожденных средств основывался на допущениях, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов: воспроизведенные копии выйдут на рынок в год окончания патентной защиты референтных ЛП и будут закуплены в субъекте уже на следующий месяц после окончания защиты; производители воспроизведенных ЛП и поставщики будут способны предоставить требуемые объемы препаратов.

Анализ чувствительности

С целью проверки результатов анализа к условиям изменения ключевых входных параметров модели был выполнен анализ чувствительности. В рамках детерминированного однофакторного анализа чувствительности модели по ключевым параметрам модели производилось отклонение их базовых значений на $\pm 25\%$. Также проверялось влияние на результаты расчетов переноса времени появления в закупках воспроизведенного/биоаналогового ЛП на один год вперед.

Результаты / Results

По результатам патентного поиска найдено пять МНН со сроком окончания патентной защиты, попадающим в период с 2019 по 2023 г. (**табл. 4**).

В базовом сценарии (ежегодный объем закупок пяти ЛП в денежном и натуральном выражении на протяжении всего периода моделирования остается неизменным и равным уровню 2018 г.) на закупку рассматриваемых ЛП за 5 лет будет затрачено около 352,2 млн руб.

² Перечень источников, использованных при проведении патентного поиска:
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>;
<https://www.drugpatentwatch.com/>; <https://worldwide.espacenet.com/>;
<https://www.uspto.gov/>; <https://www.drugbank.ca/>.



Рисунок 1. Схема отбора ЛП для анализа.

Примечание. ЛП – лекарственный препарат; ТН – торговое наименование; N – абсолютное число ЛП.

Figure 1. Algorithm for the selection of drugs for subsequent analysis.
 Note. ЛП – a drug; ТН – trade name; N is the absolute number of drugs.

Таблица 1. Сценарии оптимизации при моделировании объемов высвобождаемых средств при закупке воспроизведенных лекарственных препаратов (ЛП).

Table 1. Simulated scenarios for modeling of fund savings upon switching to generics.

Параметр модели	Базовый сценарий	Альтернативные сценарии	
		Сценарий 1	Сценарий 2
Объем потребления рассматриваемых ЛП	Потребление 2018 г.	Остается на уровне 2018 г.	Возрастает в соответствии с общероссийскими темпами на основе анализа исторических данных [12]
Изменение цены ЛП после появления воспроизведенных ЛП	Цены на уровне 2018 г.	Учтены общероссийские темпы изменения цены на основе анализа исторических данных [12]	
Структура потребления референтного ЛП / воспроизведенные ЛП	100% закупленных приходятся на референтные ЛП	Учтены общероссийские темпы изменения структуры потребления на основе анализа исторических данных [12]	

Таблица 2. Результаты анализа исторической конъюнктуры рынка референтных и воспроизведенных лекарственных препаратов (ЛП) [12].

Table 2. Historical market conditions regarding the reference and reproduced drugs [12].

Исследуемый параметр	Год совместного присутствия на рынке			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Индекс средневзвешенных цен мг референтного ЛП ($C_{\text{референтный ЛП}}$), %	102	91	73	84
Индекс средневзвешенных цен мг воспроизведенного ЛП/биоаналога, ($C_{\text{воспр ЛП / биоаналог}}$), %	87	66	60	44
Темп роста/снижения объема потребления ЛП после выхода, воспроизведенного ЛП/биоаналога ($v_{\text{потреб ЛП}}$), %	136	159	148	263
Доля воспроизведенных ЛП/биоаналогов в структуре закупок ($p_{\text{воспр ЛП / биоаналог}}$), %	31,6	70,2	88,0	95,2

Распределение расходов бюджета здравоохранения в 2018 г. на солидные опухоли в зависимости от источника финансирования (ОМС или ЛПО) и доля в этих расходах рассматриваемых шести препаратов представлены в **таблице 5**.

Прогнозируемые расходы на ЛП в референтный год (2018) и прогнозируемый период (2019–2023), в зависимости от рассматриваемого сценария, представлены в **таблице 6**.

При реализации сценария 1 (постепенное снижение цены на ЛП и увеличение доли воспроизведенных/биоаналоговых ЛП в закупках при стабильном уровне потребления) объем высвобождаемых средств относительно базового сценария каждый год постоянно возрастает (**рис. 2**) и за 5 лет составит 69,4 млн руб. (19,7% от 352,2 млн руб.). Наибольший вклад в экономию средств вносят ЛП, предназначенные для лечения рака легкого, трахеи и бронхов (–38,1 млн руб. за счет ге-

Таблица 3. Формулы для расчета объема высвобождаемых средств.

Table 3. Formulas for calculating the amount of saved funds.

Номер формулы	Название показателя	Методика расчета	Используемые параметры
1	Затраты на референтные препараты при закупках за m -лет (Базовый сценарий)	$Cost_{\text{базовый сценарий}} = \sum_{n,m} P_{n,0} \times C_{\text{реф } n}$	
2	Затраты на референтные препараты при закупках за m -лет с учетом изменения структуры потребления референтного препарата / воспроизведенных ЛП или биоаналогов, а также с учетом изменения цены после появления воспроизведенного или биоаналогового препарата (Сценарий 1)	$Cost_{\text{сценарий 1}} = \sum_{n,m} P_{n,0} \times C_{\text{реф } n} (C_{\text{воспр ЛП / биоаналог}_m} / C_{\text{референтный ЛП}_m} + (1 - P_{\text{воспр ЛП / биоаналог}_m}) \times C_{\text{референтный ЛП}_m})$	$C_{\text{реф } n}$ – цена референтного МНН в базовом году; $P_{n,0}$ – потребление n -го МНН в базовом году; $P_{\text{воспр ЛП / биоаналог}_m}$ – доля воспроизведенных ЛП / биоаналогов в структуре закупок в m -ом году; $C_{\text{референтный ЛП}_m}$ – индекс средневзвешенных цен мг референтного ЛП, %; $C_{\text{воспр ЛП / биоаналог}_m}$ – индекс средневзвешенных цен мг воспроизведенного ЛП / биоаналога, %;
3	Затраты на референтные препараты при закупках за m -лет с учетом изменения структуры потребления референтных препаратов / воспроизведенных или биоаналогов, а также с учетом изменения цены после появления воспроизведенного или биоаналогового и роста / снижения уровня потребления препарата (Сценарий 2)	$Cost_{\text{сценарий 2}} = \sum_{n,m} P_{n,0} \times v_{\text{потреб ЛП}_m} \times C_{\text{реф } n} (C_{\text{воспр ЛП / биоаналог}_m} \times P_{\text{воспр ЛП / биоаналог}_m} + (1 - P_{\text{воспр ЛП / биоаналог}_m}) \times C_{\text{референтный ЛП}_m})$	$v_{\text{потреб ЛП}_m}$ – темп роста/снижения объема потребления в m -ом году

Таблица 4. Лекарственные препараты с истекающим сроком патентной защиты и характеристика их закупок.

Table 4. The names and volume of purchases of drugs with expiring patent protection.

Препарат	Ожидаемая дата окончания патентной защиты (месяц, год)	Объем закупок, количество упаковок	Объем закупок, мг действующего вещества	Средневзвешенная цена за 1 мг в 2018 г., руб.
Пертузумаб	01.2020	56	23 520,0	428,7
Фулвестрант	01.2021	297	148 500,0	83,2
Гозерелин (3,6 мг)	02.2021	326	1 173,6	2007,2
Гозерелин (10,8 мг)		230	2 484,0	1697,2
Пазопаниб	12.2021	113	2 712 000,0	5,1
Олапариб	12.2022	13	291 200,0	21,2
Гефитиниб	07.2019	213	1 597 500,0	13,3

Таблица 5. Расходы здравоохранения субъекта Федерации в 2018 г. на лекарственные препараты (ЛП) для лечения солидных опухолей в зависимости от источника финансирования и условий оказания медицинской помощи.

Table 5. Public health expenditures in a simulated region of RF in 2018 for anti-solid tumors drugs stratified by source of funding and type of medical care.

Источник финансирования	Условия оказания медицинской помощи	Расходы на ЛП для лечения солидных ЗНО, млн руб.	В том числе расходы на ЛП с истекающей патентной защитой, млн руб.
Средства ОМС	Стационарные	316,87	40,67 (12,83%)
Бюджет	Амбулаторные	165,22	29,76 (18,01%)

Таблица 6. Прогнозируемые расходы на лекарственные препараты (ЛП) в референтный год (2018) и прогнозируемый период 2019–2023 гг.

Table 6. Projected drug costs in the reference year (2018) and in the years 2019–2023.

Исследуемый сценарий	Расходы на ЛП на 2018–2023 гг., млн руб.					
	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Сценарий 1	70,43	65,43	62,15	51,74	43,11	32,59
Сценарий 2	70,43	77,37	93,34	82,26	63,86	85,68

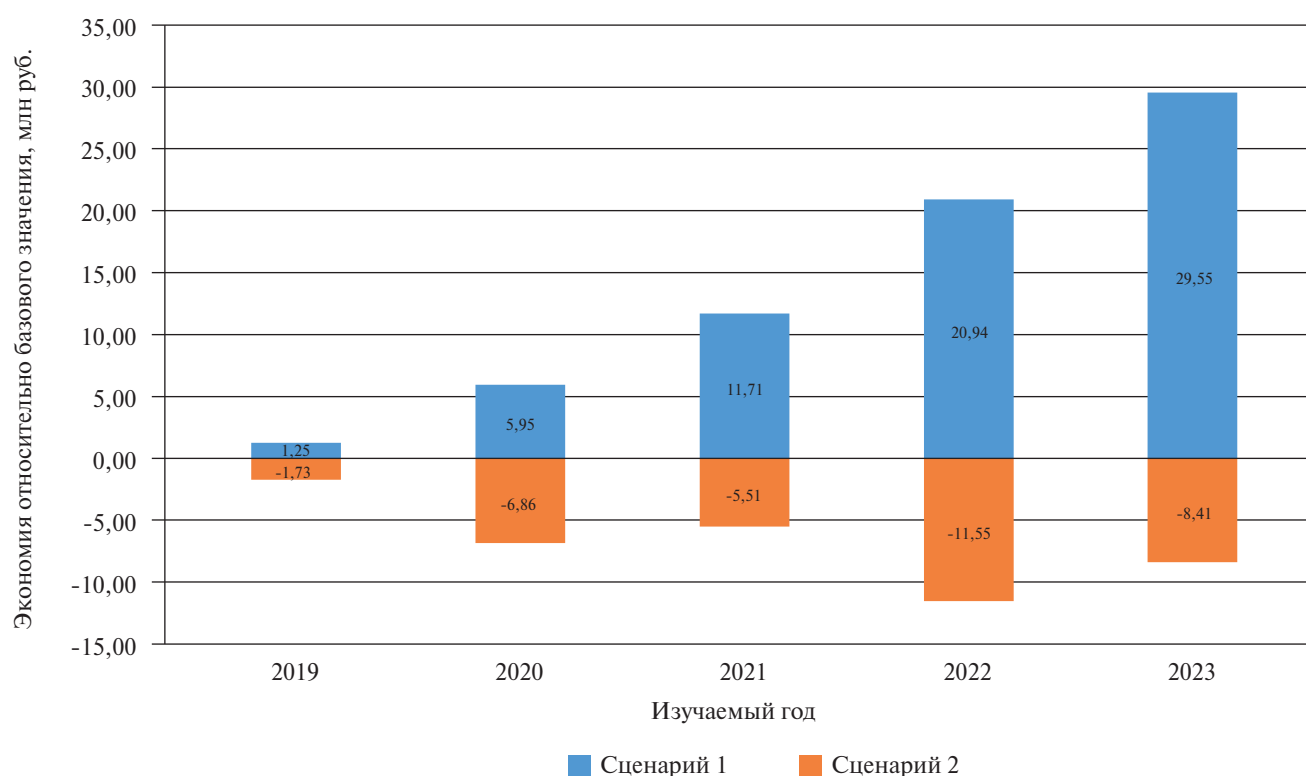


Рисунок 2. Объемы высвобождаемых средств в течение 2019–2023 гг.

Примечание. Положительные значения параметра «экономика относительно базового года» означают наличие экономии (высвобожденные средства относительно базового сценария каждый год постоянно возрастают) (сценарий 1), а отрицательные значения (сценарий 2), напротив, свидетельствуют о том, что на удовлетворение возросших потребностей потребуются дополнительные затраты.

Figure 2. Funds to be saved in 2019–2023.

Note. Positive values of the “savings relative to the base year” parameter indicate that the savings increase from year to year (scenario 1), and negative values (scenario 2), on the contrary, indicate that additional funds will be required to satisfy the increased demands.

Таблица 7. Результаты однофакторного анализа чувствительности: разница в затратах на рассмотренные ЛП в базовой сценарии и сценариях замены.

Table 7. The results of a mono-factor sensitivity analysis: differences in the drug costs between the baseline and replacement scenarios.

Варьируемый показатель	Степень отклонения от исходного значения	Разница в затратах с базовым сценарием, млн руб. (%)	
		Сценарий 1	Сценарий 2
Средневзвешенная цена за 1 мг действующего вещества ЛП	–25%	52,05 (–25%)	–25,56 (+25%)
	0	69,40	–34,08
	+25%	86,75 (+25%)	–42,59 (–25%)
Средняя цена оригинальных и воспроизведенных ЛП после выхода воспроизведенных	–25%	107,35(+55%)	29,74 (+187%)
	0	69,40	–34,08
	+25%	31,46 (–55%)	–97,89 (–187%)
Доля оригинальных ЛП в структуре закупок	–25%	73,23 (+6%)	–29,30 (+14%)
	0	69,40	–34,08
	+25%	65,58 (–6%)	–38,85 (–14%)
Потребление ЛП в 2018 г.	–25%	52,05 (–25%)	–25,56 (+25%)
	0	69,40	–34,08
	+25%	86,75 (+25%)	–42,59 (–25%)
Темп роста потребления ЛП	–25%	–	29,74 (+187%)
	0	–	–34,08
	+25%	–	–97,89 (–187%)

фитиниба), рака молочной железы (–20,7 млн руб. за счет пертузумаба и фулвестранта) и рака почки (–4,1 млн руб. за счет пазопаниба).

В сценарии 2 (когда объемы потребления ЛП возрастают) высвобождения средств не ожидается, напротив, на удовлетворение возросших потребностей потребуются дополнительные 34,1 млн руб. (см. рис. 2). Объем закупок за 5 лет возрастет приблизительно в 8,45 раза, при этом затраты относительно базового сценария увеличатся на 14,1%, до 400,0 млн руб.

Результаты анализа чувствительности представлены в **таблице 7**.

Сценарий 1 умеренно чувствителен к цене референтных и воспроизведенных/биоаналоговых ЛП: при изменении перечисленных параметров на $\pm 25\%$ результат менялся на $\pm 55\%$ в обратной зависимости (при увеличении цены референтных и воспроизведенных/биоаналоговых ЛП экономия по сценарию 1 уменьшается).

Итоговая разница в затратах между базовым сценарием и сценарием 2 крайне чувствительна к цене референтных и воспроиз-

веденных/биоаналоговых ЛП, а также к динамике роста потребления: при изменении перечисленных параметров на $\pm 25\%$ результат менялся на $\pm 187\%$ в обратной зависимости.

Перенос времени появления на рынке воспроизведенной копии/биоаналога на год вперед привел к тому, что по сценарию 1 экономия за 5 лет снизилась на 43%, а в рамках сценария 2 дополнительные затраты снизились на 25%.

Обсуждение / Discussion

Моделирование ожидаемой разницы в затратах на закупки 5 ЛП для лечения солидных ЗНО с истекающей в период с 2019 по 2023 г. патентной защитой показало, что при сохранении текущего уровня потребления можно ожидать сокращения расходов на 19,7% от базового уровня благодаря сниженной цене воспроизведенных копий/биоаналогов. Наблюдается относительно равномерный ежегодный прирост объема высвобождаемых средств благодаря постепенному увеличению числа зарегистрированных воспроизведенных/биоаналоговых ЛП, а также снижению цены препаратов, которое определяется длительностью сосуществования на рынке референтных и воспроизведенных/биоаналоговых ЛП.

Изучение графика окончания патентной защиты показало, что самый ранний прогнозируемый срок появления воспроизведенных копий – это первый квартал 2020 г. (возможность выхода воспроизведенных копий до срока истечения патентной защиты не учитывалась).

Рост потребления ЛП после выхода дженерика/биоаналога со средним темпом, характерным для российского фармацевтического рынка противоопухолевых ЛП в период с 2013 по 2018 г., приводит не к сокращению расходов, а, напротив, к их увеличению. В то же время при росте расходов на 14,1% в год потребление возрастает многократно, что при условии рационального назначения ЛП можно рассматривать в качестве положительного результата оптимизации. Если реальные темпы прироста потребления будут ниже, чем в модели, при определенном их уровне может сохраниться экономия средств. Заложенный нами в модель средний темп роста потребления, выявленный в ретроспективном анализе российского рынка противоопухолевых препаратов, в значительной мере определялся двумя МНН – трастузумабом и бевацизумабом. В то же время у других препаратов прирост потребления хоть и имел место, но был не столь выраженным. Можно предположить, что на динамику потребления влияют такие факторы, как степень удовлетворения потребности в том или ином виде лечения, наличие альтернативных ЛП для применения в аналогичной клинической ситуации и их цена. Однако в настоящее время более точная оценка проспективной динамики потребления отдельных противоопухолевых ЛП затруднена из-за относительно небольшого числа тех, у кого дженерики/биоаналоги появились в последние годы. Объективный анализ давно присутствующих на рынке воспроизведенных противоопухолевых ЛП невозможен, так как отсутствуют сведения об их государственных закупках до 2010 г.

Ограничения исследования / Study limitations

Ограничением полученных результатов является прогнозирование на примере одного гипотетического субъекта РФ. Конечный результат исследования – абсолютный размер выгоды или необходимых дополнительных вложений при постепенном переходе на воспроизведенные копии/биоаналоги, – несомненно, зависит от исходного ассортимента закупок противоопухолевых ЛП, который, в свою очередь, определяется различными факторами, такими как заболеваемость ЗНО, финансирование здравоохранения и пр. Разные субъекты РФ различаются по этим показателям, соответственно, и абсолютный размер выгоды или вложений в них

будет разным. Однако это не изменит общей тенденции: зависимость финансовых последствий генерической замены от темпов роста потребления ЛП.

Также мы не учитывали влияния перераспределения структуры затрат и потребления препаратов вследствие изменения подходов к лечению, появления новых терапевтических альтернатив и т.д., что неизбежно на практике, но трудно предсказуемо в теории. При интерпретации полученных результатов важно также учитывать, что рассмотренные сценарии являются крайними ситуациями: вероятнее всего, реализовываться будут промежуточные варианты.

Сопоставление с данными других исследований / Comparison with other studies

Несмотря на внимание, которое уделяет ВОЗ вопросам генерической замены, нам не удалось обнаружить исследований, в которых прогнозировался бы объем высвобождаемых финансовых средств на лекарственное обеспечение больных ЗНО благодаря выходу воспроизведенных/биоаналоговых противоопухолевых ЛП на перспективный период. Есть работы, изучающие размер вероятной экономии при переходе от референтных ЛП к воспроизведенным на примере отдельных МНН или групп МНН. Так, в 2012 г. было опубликовано исследование, посвященное результатам перехода от референтного ЛП к воспроизведенному/биоаналогу для стран с различным уровнем дохода на примере 17 МНН, среди которых не было противоопухолевых [13]. Целью исследователей была оценка максимально возможной выгоды, которая может быть достигнута благодаря покупке самого дешевого из дженериков: выявлен разброс от 9% в Кувейте до 80% в Индонезии и Колумбии. На размер выгоды влияли размер рынка и количество конкурентов, а также национальная политика в сфере лекарственного обеспечения и ценового регулирования. Аналогично китайскими исследователями рассчитана выгода от замены воспроизведенными копиями референтных антигипертензивных и противодиабетических ЛП: показано, что можно сэкономить 44 и 87% от текущих расходов соответственно [14]. С позиции здравоохранения Индии была просчитана выгода от использования дженериков паклитаксела, доцетаксела, оксалиплатина, гемцитабина и иринотекана [15]. Есть примеры фармакоэкономических исследований, в которых прогнозировалось влияние выхода воспроизведенного/биоаналогового ЛП на показатели затратной эффективности, в том числе противоопухолевых лекарств (например, иматиниба [16]). Влияние на расходы динамики потребления ЛП после появления воспроизведенной копии/биоаналога ни в одном из упомянутых выше исследований не изучалось.

Заключение / Conclusion

Возможность высвобождения финансовых средств благодаря выходу воспроизведенных копий/биоаналогов ЛП для лечения солидных злокачественных опухолей определяется темпами роста потребления ЛП. Если при сохранении стабильных объемов потребления шести рассмотренных противоопухолевых ЛП с истекающим сроком патентной защиты можно в течение пяти лет ожидать снижение затрат на них на 19,7% благодаря выходу воспроизведенных копий/биоаналогов, то при росте потребления, напротив, было показано увеличение расходов на 14,1%. С учетом значительного влияния темпов роста потребления на итоговый результат в дальнейшем представляется целесообразным изучение факторов, определяющих темп роста потребления отдельных препаратов для возможности более точного прогнозирования последствий замены референтных препаратов на их биоаналоговые/воспроизведенные копии.

Литература:

1. Estimated number of prevalent cases (1-year) as a proportion in 2018, all cancers, both sexes, all ages [Электронный ресурс] URL: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=2&statistic=1&prevalence=1&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D. Дата обращения: 04.11.19.
2. Омеляновский В.В. Ранняя оценка технологий здравоохранения как инструмент экспертизы и влияния на процесс разработки новых медицинских продуктов. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2014; 2 (16): 23-29.
3. Мусина Н.З., Омеляновский В.В., Крашенинникова А.В. Ранняя оценка – новый подход повышения эффективности процесса разработки медицинских технологий. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2016; 9 (3): 53-59. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.3.053-059>.
4. More health for the money [Электронный ресурс] URL: http://www.who.int/whr/2010/10_chap04_en.pdf?ua=1 Дата обращения: 04.11.19.
5. Musa B.M., John D., Habib A.G., & Kuznik A. Cost-optimization in the treatment of multidrug resistant tuberculosis in Nigeria. *Tropical Medicine & International Health*. 2016; 21 (2): 176-182.
6. Программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» [Электронный ресурс] URL: http://minpromtorg.gov.ru/common/upload/files/docs/MinProm_02.06.14.pdf. Дата обращения: 01.08. 2019.
7. Улумбекова Г.Э., Калашникова А.В. Подходы к формированию концепции национальной лекарственной политики. Часть 1. Анализ рынка лекарственных препаратов в РФ. Вестник ВШОУЗ. 2018; 4: 53-75. [Электронный ресурс] URL: <https://www.vshouz.ru/journal/2018-god/analiz-rynka-lekarstvennykh-preparatov-v-rf/>. Дата обращения: 04.11.19.
8. Инструкция по группировке случаев, в том числе правила учета дополнительных классификационных критериев, и подхо-

дам к оплате медицинской помощи в амбулаторных условиях по подушевому нормативу финансирования (письмо ФОМС от 25.01.2018 г. № 938/26-2/и). [Электронный ресурс] URL: <http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms/>. Дата обращения: 04.11.19.

9. Авксентьева М. В., Омеляновский В. В., Петровский А. В. и др. Новые подходы к формированию клинко-статистических групп, объединяющих случаи госпитализации для лекарственного лечения злокачественных новообразований. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2018; 2 (32): 8-22.

10. Сайт ИАС «Закупки» [Электронный ресурс] URL: <http://gzakupki.com>. Дата обращения: 04.11.19.

11. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Дата обращения: 04.11.19.

12. Горкавенко Ф.В., Никитина А.В., Сайбель Е.С., Авксентьева М.В., Сура М.В., Федяев Д.В. Динамика цен и потребления противоопухолевых лекарственных препаратов в сегменте государственных закупок после выхода на российский фармацевтический рынок воспроизведенных препаратов и биоаналогов. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (2): 115-124. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.2.115-124>.

13. Cameron A., Mantel-Teeuwisse A.K., Leufkens H.G.M. et al. Switching from originator brand medicines to generic equivalents in selected developing countries: how much could be saved? *Value in health*. 2012; 15 (5): 664-673.

14. Sun J., Ren L., Wirtz V. How much could be saved in Chinese hospitals in procurement of anti-hypertensives and anti-diabetics? *Journal of medical economics*. 2016; 19 (9): 881-888.

15. Lopes G.L. Cost comparison and economic implications of commonly used originator and generic chemotherapy drugs in India. *Annals of oncology*. 2013; 24 (5): v13-v16.

16. Padula W.V., Larson R.A., Dusetzina S.B. et al. Cost-effectiveness of tyrosine kinase inhibitor treatment strategies for chronic myeloid leukemia in chronic phase after generic entry of imatinib in the United States. *Journal of the National Cancer Institute*. 2016; 108 (7). <https://doi.org/10.1093/jnci/djw003>. Print 2016 Jul.

References:

1. Estimated number of prevalent cases (1-year) as a proportion in 2018, all cancers, both sexes, all ages. [Electronic resource] URL: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=2&statistic=1&prevalence=1&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&rotate=%255B10%252C0%255D. Accessed: 04.11.19.
2. Omelyanovskiy V.V. Early assessment of healthcare technologies as a tool for examination and impact on the development of new medical products. *Meditinskije tehnologii. Otsenka i vybor*. 2014; 2 (16): 23-29. (In Russ.)
3. Early health technologies assessment – new approach to improving the efficiency of the medical technology development process. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2016; 9 (3):53-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.3.053-059>.
4. More health for the money [Elektronnyi resurs] URL: http://www.who.int/whr/2010/10_chap04_en.pdf?ua=1. Accessed: 04.11.19.

5. Musa B.M., John D., Habib A.G., & Kuznik A. Cost-optimization in the treatment of multidrug resistant tuberculosis in Nigeria. *Tropical Medicine & International Health*. 2016; 21 (2): 176-182.

6. The program “Development of the pharmaceutical and medical industry of the Russian Federation for the period up to 2020 and the future perspective” [Electronic resource] URL: http://minpromtorg.gov.ru/common/upload/files/docs/MinProm_02.06.14.pdf : 01.08.2019.

7. Ulumbekova G.E., Kalashnikova A.V. Approaches to the formation of the concept of national drug policy. Part 1. Analysis of the drug market in the Russian Federation. *Vestnik VShOUZ*. 2018; 4: 53-75. [Electronic resource] URL: <https://www.vshouz.ru/journal/2018-god/analiz-rynka-lekarstvennykh-preparatov-v-rf/>. Accessed: 04.11.19. (In Russ.)

8. Instructions on the grouping of cases, including the rules for accounting for additional classification criteria, and approaches to paying for medical care on an outpatient basis according to the per capita funding standard (FOMS letter No. 938 / 26-2 / i dated January 25, 2018). [Electronic resource] URL: <http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms/>. Accessed: 04.11.19. (In Russ.)

9. Avksentyeva M.V., Omelyanovskiy V.V., Petrovskii A.V. et al. New approaches to the formation of clinical and statistical groups combining hospitalizations for the treatment of malignant neoplasms.

Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor. 2018; 2 (32): 8-22. (In Russ.).

10. Website IAS «Zakupki» [Electronic resource] URL: <http://gzakupki.com>. Accessed: 04.11.19. (In Russ.).

11. The state register of medicines [Electronic resource] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Accessed: 04.11.19. (In Russ.).

12. Gorkavenko F.V., Nikitina A.V., Saibel' E.S., Avksent'eva M.V., Sura M.V., Fedyaev D.V. Dynamics of prices and consumption of anticancer drugs in Russia after their generics and biosimilars became available. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2019; 12 (2): 115-124. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2019.12.2.115-124>.

13. Cameron A., Mantel-Teeuwisse A.K., Leufkens H.G.M. et al. Switching from originator brand medicines to generic equivalents in

selected developing countries: how much could be saved? *Value in health.* 2012; 15 (5): 664-673.

14. Sun J., Ren L., Wirtz V. How much could be saved in Chinese hospitals in procurement of anti-hypertensives and anti-diabetics? *Journal of medical economics.* 2016; 19 (9): 881-888.

15. Lopes G.L. Cost comparison and economic implications of commonly used originator and generic chemotherapy drugs in India. *Annals of oncology.* 2013; 24 (5): v13-v16.

16. Padula W.V., Larson R.A., Dusetzina S.B. et al. Cost-effectiveness of tyrosine kinase inhibitor treatment strategies for chronic myeloid leukemia in chronic phase after generic entry of imatinib in the United States. *Journal of the National Cancer Institute.* 2016; 108 (7). <https://doi.org/10.1093/jnci/djw003>. Print 2016 Jul.

Сведения об авторах

Никитина Анна Владимировна – главный специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки ОТЗ ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6462-7027>.

Горкавенко Филипп Васильевич – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки ОТЗ ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4586-2451>; Researcher ID: A-8805-2017. E-mail: fill-gor@yandex.ru.

Сайбель Егор Сергеевич – к. фарм.н., ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки ОТЗ ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4358-0290>.

Авксентьева Мария Владимировна – д.м.н., советник руководителя ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения НИФИ Минфина России, профессор Высшей школы управления здравоохранением Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовского университета). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6660-0402>.

Сура Мария Владимировна – к.м.н., начальник научно-исследовательского отдела ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России; ведущий научный сотрудник Центра оценки технологий в здравоохранении Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9216-9839>.

Федяев Денис Валерьевич – заместитель начальника отдела методологического обеспечения способов оплаты медицинской помощи ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, научный сотрудник Лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХиГС, научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8977-5934>.

About the authors:

Anna V. Nikitina – Chief Specialist at the Department of Methodological Support for Comprehensive HTA, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6462-7027>.

Filip V. Gorkavenko – Lead Specialist, Department of Methodological Support for Comprehensive HTA, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4586-2451>; Researcher ID: A-8805-2017. E-mail: fill-gor@yandex.ru.

Yegor S. Saybel – PhD, Lead Specialist, Department of Methodological Support for Comprehensive HTA, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4358-0290>.

Maria V. Avxentyeva – MD, PhD, Advisor to the Director-General, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation. Leading Research Fellow at the Center of Health Care Finance, Financial Research Institute at the Ministry of Finances of the Russian Federation, Professor at the High School of Health Administration, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6660-0402>.

Mariya V. Sura – MD, PhD, Head of the Scientific and Research Department, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation, Leading Researcher at the Center for HTA, Institute for Applied Economic Research, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA); Senior Staff Member at the Center for Healthcare Finance Studies, Financial Institute of the Russian Federation, Ministry of Finance. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9216-9839>.

Denis V. Fedyaev – Deputy Head of the Department for Methodological Support of Methods of Payment for Medical Care, «Center for Expertise and Quality Control of Medical Care», Ministry of Health of the Russian Federation, Research Fellow at the Laboratory for HTA at the Institute of Applied Economic Research of the Russian Academy of Science, Research Associate at the Center for Healthcare Finance Studies. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8977-5934>.



DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.310-317

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Основные направления анализа экономических затрат при оказании онкологической помощи населению

Андреев Д.А., Полякова К.И., Завьялов А.А., Ермолаева Т.Н.,
Фисун А.Г., Ермолаева А.Д., Дубовцева В.А., Максимова Т.Е.

*Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы»
(ул. Шарикоподшипниковская, д. 9, Москва 115088, Россия)*

Для контактов: Андреев Дмитрий Анатольевич, e-mail: begaafd@mail.ru

Резюме

Введение. Экономические вопросы обеспечения онкологической помощи населению привлекают все большее внимание со стороны ученых-экономистов, врачей-организаторов здравоохранения, медицинских менеджеров. В настоящее время под экономикой здравоохранения учреждений онкологического профиля понимается прежде всего отраслевая экономика народного хозяйства, реализующая программы по сохранению и укреплению общего здоровья граждан, профилактики онкозаболеваний и их распространения, предоставления широкого ряда медицинских и фармацевтических услуг по заданным направлениям медицинской помощи.

Цель – идентификация наиболее важных направлений для анализа экономических затрат, влияющих на эффективность оказания медицинских услуг пациентам с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. В работе применена методология целевого и смыслового поиска источников литературы. Поиск и анализ данных проведен с использованием Национальной медицинской библиотеки США (база данных PubMed), интернет-ресурсов, Национальной электронной библиотеки (НЭБ) e-LIBRARY (Россия). Отбирались статьи, посвященные наиболее распространенным и социально значимым видам рака (рак молочной железы, ободочной кишки, предстательной железы, рак легкого и т.д.). Кроме того, во внимание, главным образом, принимались крупные исследования, проведенные на уровне отдельных государств или обобщающие опыт нескольких стран.

Результаты и обсуждение. Принципы формирования общих затрат продиктованы политикой здравоохранения в отношении системы оказания онкологической помощи. Идентифицировано шесть основных направлений онкологической помощи, на обеспечение которых распределяются финансовые средства, подлежащие тщательному экономическому анализу: профилактика, онкоскрининг, диагностика, лечение, реабилитация, паллиативная помощь. В целях реализации экономических задач системы здравоохранения следует обсуждать перспективные программы, посвященные вопросам затрат на лечение рака. Эти программы формируются на основании таких коррелирующих данных, как: 1) распространенность и заболеваемость; 2) показатели воздействия на здоровье; 3) результаты внедрения интегративного методического подхода к лечению рака; 4) исходы применения всесторонних мер по оказанию медицинской и социальной помощи; 5) результаты внедрения финансовых механизмов и их влияние на экономические показатели.

Заключение. В современную профессиональную деятельность всех участников медицинской отрасли входит разработка, планирование и обеспечение комплекса мер, связанных, главным образом, с прямыми затратами на идентифицированные в нашей работе направления. Выявление наиболее важных для последующего исследования особенностей прямых затрат на организацию работы основных направлений медицинской помощи в совокупности с ассоциированными показателями эффективности может способствовать совершенствованию деятельности учреждений здравоохранения онкологического профиля.

Ключевые слова

Экономика, затраты, онкологическая помощь, организация здравоохранения, менеджмент, медицинские технологии.

Статья поступила: 04.09.2019 г.; в доработанном виде: 05.11.2019 г.; принята к печати: 17.11.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Андреев Д.А. – отбор и анализ данных, написание рукописи; Полякова К.И. – редактирование рукописи, обсуждение результатов; Завьялов А.А. – научное консультирование, общее руководство проектом исследования; Ермолаева Т.Н. – научное консультирование, дизайн исследования; Фисун А.Г., Ермолаева А.Д. – сбор литературных источников, логическая интерпретация; Дубовцева В.А. – отбор и анализ данных, написание рукописи, дизайн проекта обзора; Максимова Т.Е. – научная консультация, дискуссия, представление результатов.

Для цитирования

Андреев Д.А., Полякова К.И., Завьялов А.А., Ермолаева Т.Н., Фисун А.Г., Ермолаева А.Д., Дубовцева В.А., Максимова Т.Е. Основные направления анализа экономических затрат при оказании онкологической помощи населению. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (4): 310-317. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.310-317.

Crucial areas of the economic analysis of public cancer care

Andreev D.A., Polyakova K.I., Zavyalov A.A., Ermolaeva T.N., Fisun A.G., Ermolaeva A.D., Dubovtseva V.A., Maksimova T.E.

State Budgetary Institution «Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department» (9 Sharikopodshipnikovskaya Str., Moscow 115088, Russia)

Corresponding author: Dmitri A. Andreev, e-mail: begaafd@mail.ru

Summary

Introduction. The economic aspects of providing cancer care to the public attract increasing attention of scientists, economists, physicians and other healthcare professionals. Currently, the healthcare economics of oncological institutions is defined as part of the national economy that implements cancer care programs and provide a wide range of medical and pharmaceutical services to the public.

Aim. The study was conducted as part of the program for improvement of financial spending in order to facilitate cancer care for Moscow residents. The aim of this study was to identify the crucial areas of the cost analysis and thus improve the public health service.

Materials and methods. We used the methodology of targeted and consistent search of the literature. The data search and analysis was carried out using the US National Medical Library (PubMed database), National Electronic Library (e-LIBRARY, Russia), and other Internet resources. Whenever possible, articles on the most common and socially significant types of cancer (breast, colon, prostate, lung etc.) were selected. In addition, we focused on significant studies conducted either on the national or international level.

Results and discussion. In principle, the structure of total costs is determined by the health policy regarding the cancer care system. Six main areas of oncological care that require careful economic analysis have been identified: those are prevention, oncoscreening, diagnosis, treatment, rehabilitation, and palliative care. In order to implement the economic goals of the healthcare system, the cost of cancer treatment should be discussed. The relevant programs are expected to be based on 1) prevalence and incidence; 2) impact on health; 3) results of the integrative methodological approach to cancer treatment; 4) implementation of comprehensive measures of medical and social assistance; 5) use of financial mechanisms and their impact on economic indicators.

Conclusion. The set of measures related to the direct costs as identified in this study include the development, planning and provision of cancer care. These specific features of the direct cost analysis are important for organizing medical care in oncological institutions.

Key words

Economics, costs, cancer care, healthcare organization, management, health technologies.

Received: 04.09.2019; in the revised form: 05.11.2019; accepted: 17.11.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

Contribution of the Authors

Andreev D.A. – selecting and analyzing the data, drafting the manuscript; Polyakova K.I. – editing the manuscript, analyzing the results; Zavyalov A.A. – providing scientific, general management of the research project; Ermolaeva T.N. – scientific consult, study design; Fisun A.G., Ermolaeva A.D. – literature search, logical interpretation; Dubovtseva V.A. – selecting and analyzing the data, drafting the manuscript, designing the study; Maksimova T.E. – scientific consult, interpretation and discussion of the results.

For citation

Andreev D.A., Polyakova K.I., Zavyalov A.A., Ermolaeva T.N., Fisun A.G., Ermolaeva A.D., Dubovtseva V.A., Maksimova T.E. Crucial areas of the economic analysis of public cancer care. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya* / *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019; 12 (4): 310-317 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.310-317.

Введение / Introduction

В последнее время в мире все большую актуальность приобретают проблемы здравоохранения, ассоциированные с онкологическими заболеваниями, в т.ч. вопросы экономического характера. Под экономикой здравоохранения в структуре учреждений онкологического профиля понимается прежде всего отраслевая экономика народного хозяйства, реализующая программы по сохранению и укреплению общего здоровья граждан, профилактике онкозаболеваний и их распространения, предоставления широкого ряда медицинских и фармацевтических услуг [1]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число зарегистрированных случаев рака будет продолжать расти от 14 млн в 2012 г. до 22 млн в следующие десятилетия [2]. Неблагоприятные эпидемиологические показатели коррелируют с демографической ситуацией в целом, негативно сказываются на финансово-экономическом благополучии общества [3,4].

Согласно данным Международного агентства по изучению рака, в 2018 г. ожидалось 18,1 млн новых случаев и 9,6 млн

смертей от злокачественных новообразований (ЗНО) [5]. В мире отмечается общая тенденция роста абсолютных показателей заболеваемости и смертности от ЗНО. Так, в 2012 г. они составляли 14,1 и 8,2 млн случаев соответственно [6]. Это многофакторный процесс, в котором свою роль играют как старение и рост численности населения, так и изменения в распространенности и распределении основных факторов риска развития рака, часть из которых связаны с социально-экономическим развитием. Во всем мире общее число людей, живущих в течение 5 лет после постановки онкологического диагноза, оценивается в 43,8 млн человек [6]. Согласно современным прогнозам, один из пяти мужчин и одна из шести женщин до достижения 75-летнего возраста заболеет, а один из восьми мужчин и одна из 10 женщин умрет от онкозаболевания [5].

В официальных статистических источниках сообщается, что в 2017 г. в России впервые было выявлено почти 541 тыс. онкобольных (более 617 тыс. новых опухолей), умерло от ЗНО 290,7 тыс. больных, что составляет 15,9% в общей структуре смертности (вторая причина после сердечно-сосудистых заболеваний).

При этом около 40% впервые выявленных ЗНО имеют III-IV стадию заболевания, что обуславливает не только высокий показатель однодневной летальности (22,5%), но и значительное социально-экономическое бремя для государства и пациента [3].

Последние исследования в странах с высоким уровнем дохода показывают, что от одной трети до двух пятых новых случаев онкологических заболеваний можно избежать, устранив или снизив подверженность известным факторам риска, связанным с образом жизни или окружающей средой. Это говорит о важности внедрения и продвижения первичной профилактики на международном уровне, повышения информированности о пользе профилактических программ [7-9].

Вопросы экономических затрат на оказание онкологической помощи населению привлекают все большее внимание со стороны поставщиков услуг, плательщиков, пациентов и их семей [10]. Затраты учреждений онкологического профиля, предоставляющих медицинские услуги, резко возросли в течение нескольких десятилетий. Так, например, по результатам экономических исследований, опубликованным Американским обществом клинической онкологии, тотальные затраты на здравоохранение достигают 2 трлн долларов США в год, а расходы на лечение рака в структуре этих затрат составляют примерно 10% или примерно 200 млрд долларов США [10].

Экономическое бремя злокачественных заболеваний складывается в т.ч. из таких взаимозависимых показателей, как прямые затраты (расходы на медицинские услуги и т.д.) и косвенные затраты (компенсация социально-значимого ущерба и т.д.) [11]. В современных задачах всех участников медицинской отрасли входит разработка, планирование и обеспечение комплекса мер, связанных главным образом с прямыми затратами. Такие мероприятия включают проведение профилактики, скрининга, диагностики, лечения, медицинской реабилитации и предоставления паллиативной помощи населению. Выявление наиболее важных для последующего исследования особенностей прямых затрат в совокупности с ассоциированными показателями организации и эффективности медицинской помощи может способствовать совершенствованию деятельности медицинских учреждений онкологического профиля.

Цель – обобщение клинко-экономических особенностей и идентификация наиболее важных направлений для анализа экономических затрат, влияющих на эффективность оказания медицинских услуг пациентам с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы / Materials and Methods

В работе применена методология целевого и смыслового поиска источников литературы. Поиск данных проведен с использованием Национальной медицинской библиотеки США (база данных PubMed), отечественных интернет – ресурсов Национальной электронной библиотеки (НЭБ) e-LIBRARY, а также поисковой системы Google. В поисковых запросах применялись в т.ч. следующие слова в различных сочетаниях: «экономика и онкологическая помощь» (“economics and cancer care”), «здравоохранение и экономика» (“healthcare and economics”), «затраты» (“costs/expenditures”), «экономическое бремя/затраты» (“economic burden/costs”), «экономическое влияние» (“economic impact”), «эффективность» (“efficiency”), «профилактика» (“prevention”), «скрининг» (“screening”), «диагностика» (“diagnostics”), «лечение» (“treatment”), «реабилитация» (“rehabilitation”), «паллиативная помощь» (“palliative care”), «онкозаболевания» (“cancer”). Поиск проводили по названию статьи и содержанию резюме статей. В исследование включали работы, опубликованные в период до 04.09.2019 г. и представленные в электронных базах научной литературы в качестве надежных источников информации. Изучались статьи, посвященные или связанные с экономикой и органи-

зацией онкологической помощи. Отбирались статьи, посвященные наиболее распространенным и социально значимым видам рака (рак молочной железы, ободочной кишки, предстательной железы, рак легкого). Кроме того, во внимание принимались наиболее новые, крупные исследования, проведенные на уровне отдельных государств или обобщающие опыт нескольких стран. Было отобрано и проанализировано в общей сложности около 40 опубликованных источников.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Общие затраты на лечение онкологических заболеваний

Принципы формирования общих затрат продиктованы политикой здравоохранения в отношении системы оказания онкологической помощи. Оценка стоимости актуальных затрат осуществляется по итогам мероприятий, организуемых на основании частных или общественных решений о выделении ресурсов для инвестиций на программы по профилактике и лечению рака. Оценка затрат, а также результаты исследования экономической эффективности зависят от принципов их измерения и анализа [12].

По результатам экономических исследований, проведенных в Европе, расходы на лечение рака занимают до 6% в структуре расходов на здравоохранение. Различия в расходах на оказание онкологической помощи на душу населения в основном коррелируют с общими различиями в расходах на здравоохранение; то есть различия в долях от общих расходов здравоохранения на лечение рака между странами крайне незначительны, а также отсутствует разница в экономических закономерностях, ассоциированных с ВВП на душу населения [13]. В популяционном исследовании [13], проведенном на территории ЕС, были оценены прямые и непрямые медицинские и немедицинские затраты, связанные с раком молочной железы, колоректальным раком, раком легкого и предстательной железы. В 2009 г. затраты составили 126 млрд евро, при этом 66% всех затрат пришлось на четыре страны – Германия, Франция, Италия и Великобритания. Прямые медицинские затраты составили 51 млрд евро (40%), соответственно, большая часть затрат пришлось на непрямые затраты – потеря трудоспособности вследствие преждевременной смерти составила почти 43 млрд евро.

На территории России проводилось исследование по оценке социально-экономического бремени рака легкого [14]. Суммарные затраты в связи с раком легкого составили 14,77 млрд руб. в год, в т.ч. прямые медицинские затраты – 6,83 млрд руб., или 46,2% от общего экономического бремени, при этом прямые немедицинские затраты – 5,76 млрд руб., косвенные (рассчитанные методом фрикционных затрат) – 2,18 млрд руб. В структуре прямых медицинских затрат большая часть приходится на круглосуточный стационар (60,0%) и льготное лекарственное обеспечение (21,8%).

Прямые медицинские затраты, включающие расходы на амбулаторную диагностику, стационарное лечение, льготное лекарственное обеспечение, амбулаторную паллиативную помощь и диспансерное наблюдение, составили около 0,28% от всех расходов по Программе государственных гарантий. Прямые немедицинские затраты составили 5,76 млрд руб., из которых на выплаты в связи с временной утратой трудоспособности пришлось около 0,59 млрд руб. и 5,17 млрд руб. – на выплаты пособий по инвалидности [14].

Затраты в связи с оказанием отдельных видов онкологической помощи

Профилактика

Экономические преимущества профилактики рака включают снижение частоты связанных со здоровьем нарушений в производственной деятельности, таких как потерянные рабочие дни.

Профилактика рака уменьшает потребность в медицинских услугах и сохраняет существенные финансовые ресурсы. Так, например, в 1995 г., по данным Национального института рака США (2001), затраты на лечение онкологических заболеваний составили 41 млрд долл., то есть около 5% от общих медицинских расходов [15]. При этом инвестиции в профилактику рака позволили сохранить финансовые ресурсы, используемые на реализацию других задач системы здравоохранения [15,16].

Экономическая выгода от профилактики онкологических заболеваний широко известна и подтверждается исследованиями, проведенными Национальным институтом рака. Тем не менее информация, касающаяся общеэкономических результатов работы системы профилактики, редко применяется при составлении программ принятия врачебных решений. В результате меры по профилактике рака часто не оказывают должного влияния на многие конечные экономические показатели деятельности учреждений здравоохранения [17].

Исследователи, изучающие экономические последствия [18,20], уже накопили данные для частных лиц и учреждений, которые могут, однако, не учитывать все факторы, определяющие экономическую целесообразность профилактики рака [17].

Онкоскрининг

Скрининг подразумевает применение ряда диагностических инструментов в повседневной медицинской практике. Эффективный скрининг предполагает осуществление массовой диспансеризации населения, а также определения групп больных с высоким риском развития онкологических заболеваний, подлежащих тщательной диагностике и длительному наблюдению [22,23]. Показано, что организация эффективного скрининга приводит к снижению общих кумулятивных затрат на онкопатологию [22].

Для многих онкологических заболеваний уже разработаны эффективные программы скрининга: рак шейки матки, рак молочной железы, рак простаты и т.д. [23]. Совокупные затраты на проведение программы скрининга в развитых странах выросли до 10 млрд долларов (или до 10% от общих расходов на лечение рака). При этом во многих странах, например, применение программ скрининга на рак молочной железы способствовало повышению выживаемости с 70 до 90% [24].

Диагностика

Затраты на диагностику складываются преимущественно из затрат на инструментальные и лабораторные методы исследования. Экономически важно выбрать правильный диагностический алгоритм и быстро установить точный диагноз. Ранняя диагностика рака, своевременное направление пациента в специализированный диагностический центр оказываются экономически оправданными. Как показано в исследованиях, проведенных в Италии [25], диагностический маршрут, пройденный больными раком молочной железы в высокоспециализированных центрах, приводит к лучшим результатам оперативного вмешательства, общим исходам лечения в пределах допустимого уровня экономических затрат, чем диагностический маршрут в клиниках общего профиля и частных клиникских центрах [25].

С ростом заболеваемости злокачественными опухолями в мире повышается потребительский спрос на медицинские диагностические услуги в сфере онкологии, вероятно, появятся новые экономические ограничения. Например, в Великобритании, отмечается острая нехватка медицинского персонала с высшим образованием. Существуют причины, приводящие к такой ситуации: одна из них вызвана ошибкой планирования потребностей в медицинских кадрах и сопутствующих экономических затрат [26].

Лечение

Необходимость разносторонней оценки современного состояния проблем экономических затрат на лечение больных раком

не вызывает сомнений. Возрастающее значение патологии, растущая заболеваемость и резистентность опухоли к стандартным химиотерапевтическим средствам заставляет исследователей искать новые экономические подходы к внедрению комбинаций препаратов и методик [27,29]. Охарактеризовать современные методики оказания медицинской помощи, с точки зрения экономики, а также определить ее возможности внедрения в повседневную практику помогают методы фармакоэкономического анализа, наиболее значимым из которых является метод «затраты-эффективность», позволяющий сравнить с клинико-экономической точки зрения две методики терапии, например, существующую и новую. В настоящее время в России в онкологической практике рак часто диагностируется на поздних стадиях. В отечественной электронной базе e-LIBRARY представлены интересные работы по инкрементальным показателям затрат на лечение распространенного/позднего рака, сравнивающие современную актуальную иммунотерапию с химиотерапией. В одной из ключевых российских работ сообщается о результатах расчетов инкрементального показателя для двух методик лечения генерализованных злокачественных опухолей на примере рака почки, а именно методы химиоиммунотерапии и иммунотерапии. Кроме того, были изучены расчеты прямых медицинских затрат на диагностику и лечение данной группы пациентов. В результате прямые медицинские затраты на лечение онкобольных при использовании метода химиоиммунотерапии составили 396 663 руб., а стоимость лечения иммунотерапией составила 544 839 руб. [30]. Таким образом, зачастую новые методики лечения оказываются затратнее, хотя их эффективность может быть выше.

Медицинская реабилитация

Реабилитация – необходимый этап возвращения онкобольного в повседневную общественную жизнь. Возвращение пациента в общество уменьшает не прямые затраты, ассоциированные с онкологическими заболеваниями. Такие не прямые затраты включают оплату больничных листов, экономические потери, обусловленные нетрудоспособностью, социальные выплаты в связи с инвалидностью. В PubMed обнаружено четыре ключевых публикации, посвященных анализу затрат на медицинскую реабилитацию онкобольных. Эти публикации привлекли наше внимание в т.ч. в связи с тем, что в них проводился анализ затратной эффективности на реабилитацию пациентов такими распространенными и экономически значимыми формами рака, как рак молочной железы, рак ануса. Проведение реабилитации оказывается экономически более выгодным, чем осуществление социальных выплат в связи с нетрудоспособностью. В исследовании, выполненном в Германии, стоимость реабилитации в клинике больных раком ануса составляла 4% (1,15 млн евро) в структуре всех затрат, тогда как экономические потери в связи с нетрудоспособностью составляли 10% (2,9 млн евро) [31]. Тем не менее затраты на реабилитацию онкобольных вносят существенный вклад в общую структуру затрат на онкологическую помощь. Стоимость реабилитации людей, живущих с диагнозом злокачественного заболевания, зависит от объема услуг, оказываемых пациентам в рамках программы поддержания состояния, достигнутого после лечения. Так, например, в Англии было показано, что оказание услуг по реабилитации в службе хосписа, выраженное в коэффициенте прироста эффективности затрат для базового анализа, составляет 14 231 фунтов за QALY [32]. Когда в модель было внесено допущение, что QALY изменяются линейно с течением времени, то этот показатель увеличился до 20 514 фунтов за QALY за три месяца. Авторы пришли к выводу, что хотя предоставляемые услуги являлись затратно-эффективными согласно разработанной модели, остается неясность в вопросах внедрения нового вида медицинских услуг по реабилитации. При этом многоцелевой, интегрированный подход к реабилита-

ции может оказаться экономически более оправданным, чем одномодальный выбор опций реабилитации [33]. Кроме того, внедрение новых, расширение существующих программ реабилитации, например, при раке молочной железы, оказывается экономически выгодным [34].

Паллиативная помощь

Паллиативная помощь позволяет облегчить болевой синдром и другие симптомы, вызванные раком на поздних стадиях. Следовательно, обоснование экономических затрат может быть получено путем анализа нынешней лекарственной терапии и знания текущего состояния контроля над болевым синдромом. Несмотря на такой подход, многие пациенты не получают поддержку, хотя часто сталкиваются с болью, тревогой и потерей перспектив на терминальных стадиях рака [26]. Существуют разные формы исследования экономических затрат в отдельных странах. Среди распространенных методов анализа следует отметить информационно-аналитическую обработку медицинских записей [35–37]. Наиболее современными подходами к оценке затрат на паллиативную помощь являются анализы, выполненные на основе сбора данных с помощью активного дистанционного «фотоинтервью» (Великобритания, Уганда, Малави) [38], изучение эффективности паллиативной помощи по показателям качества жизни (Турция) [39], ретроспективный, компьютеризированный популяционный анализ историй болезни и электронных баз регистрационных записей затрат (Бразилия) [40]. В подобных исследованиях систематизации информации о пациентах и выделению значимой информации могут способствовать медицинские регистры [41–43].

Медицинские технологии, опирающиеся на результаты новых экономических исследований, уже внедряются в систему оказания расширенной паллиативной помощи в условиях общественных больниц [26]. В проспективном обсервационном исследова-

нии с участием 969 пациентов было показано, что своевременно оказанная высокотехнологичная паллиативная помощь позволит снизить прямые затраты – это может привести к снижению затрат на стационарную помощь до 24% [22].

Подводя итоги, следует выделить перспективные программы экономического характера, посвященные вопросам затрат на лечение рака. Эти программы формируются на основании таких коррелирующих данных как: 1) распространенность и заболеваемость; 2) показатели воздействия на здоровье; 3) результаты внедрения интегративного методического подхода к лечению рака; 4) исходы применения всесторонних мер по оказанию медицинской и социальной помощи; 5) результаты внедрения финансовых механизмов и их влияние на экономические показатели [17].

Заключение / Conclusion

В обзоре показано, что вопросы экономических затрат решаются путем включения всех участников процесса в механизмы продвижения новых медицинских технологий в системе учреждений здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь по профилю онкология, а также готовности к совершенствованию финансовых исходов.

Выделены основные направления для анализа финансовых затрат (профилактика, онкоскрининг, диагностика, лечение, реабилитация, паллиативная помощь), зависящих от основополагающей политики в области здравоохранения и влияющих на качество оказания помощи пациентам онкологического профиля. В исследованиях эффективности затрат отводится значительное место прямым затратам на медицинские и прочие услуги, а также изучению экономических последствий внедрения инновационных медицинских технологий по всем направлениям лечебно-диагностических мероприятий.

Литература:

1. Вялков А.И., Кучеренко В.З., Райзберг Б.А. и др. Управление и экономика здравоохранения. 3-е изд., доп. / Под ред. А.И. Вялкова. М. 2013; 664 с.
2. Рак: основные цифры и факты. 2019. [Электронный ресурс] URL: <https://www.who.int/cancer/about/facts/ru/>. Дата обращения: 14.08.2019.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М. 2018; 250 с.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М. 2018; 236 с.
5. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. International Agency for Research on Cancer (WHO) 2018.
6. Latest world cancer statistics. Global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed. World Health Organization; 2012.
7. Bray F., Soerjomataram I. The Changing Global Burden of Cancer: Transitions in Human Development and Implications for Cancer Prevention and Control. In: Gelband H., Jha P., Sankaranarayanan R., Horton S., editors. Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). Washington (DC) 2015.
8. Thun M.J., DeLancey J.O., Center M.M., Jemal A., Ward E.M. The global burden of cancer: priorities for prevention. *Carcinogenesis*. 2010; 31 (1): 100–10. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgp263>.
9. Cancer. Key facts. World Health Organization. 2018. [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed: 01.09.2019.
10. Lyman G.H. Economics of cancer care. *J Oncol Pract.* 2007; 3 (3): 113–4. <https://doi.org/10.1200/JOP.0731501>.
11. Игнатъева В.И., Деркач Е.В., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В. Социально-экономическое бремя злокачественных новообразований в Российской Федерации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2013; 4 (14): 73–80.
12. Jönsson B. Cost of Cancer: Healthcare Expenditures and Economic Impact. Regulatory and Economic Aspects in Oncology. Springer, Cham, 2019; 7–23.
13. Greenberg D., Earle C., Fang C.H., Eldar-Lissai A., Neumann P.J. When is cancer care cost-effective? A systematic overview of cost-utility analyses in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102 (2): 82–8. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp472>.
14. Авксентьева М.В., Горкавенко Ф.В., Никитина А.В., Савилова А.Г., Герасимова К.В., Мусина Н.З., Омеляновский В.В. Оценка социально-экономического бремени рака легкого в Российской Федерации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2018. № 4 (34). С. 63–75.
15. Services USDoHSAH. Fact Book. National Cancer Institute. 2001. [Electronic resource] URL: <https://www.cancer.gov/about-nci/budget/fact-book/archive/2001-fact-book.pdf>. Accessed: 01.09.2019.
16. Johnson E.F., Dominici M., Griswold S.L.Z. Disease cases and their medical costs attributable to smoking: an analysis of the national medical expenditure survey. *J Econom.* 2003; 112 (1): 135–51.
17. Bosanquet N., Karol S. The economics of cancer care: Cambridge University Press; 2006.
18. Goldie S.J., Daniels N. Model-based analyses to compare health and economic outcomes of cancer control: inclusion of disparities. *J Natl Cancer Inst.* 2011; 103 (18): 1373–86. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr303>.
19. Wong W.B., Wu N., Yang E., Davies J., Chae Y.K. Real-World Clinical and Economic Outcomes and the Role of Bevacizumab in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer With Liver Metastases.

J Oncol Pract. 2019; 15 (10): e878-e87. <https://doi.org/10.1200/JOP.19.00166>.

20. Lee J.A., Kim S.Y., Park K., Park E.C., Park J.H. Analysis of Hospital Volume and Factors Influencing Economic Outcomes in Cancer Surgery: Results from a Population-based Study in Korea. *Osong Public Health Res Perspect.* 2017; 8 (1): 34-46. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2017.8.1.05>.

21. Fryback D.G., Craig B.M. Measuring economic outcomes of cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2004; 33: 134-41.

22. Homan S.G., Yun S., Bouras A., Schmaltz C., Gwanfogbe P., Lucht J. Breast Cancer Population Screening Program Results in Early Detection and Reduced Treatment and Health Care Costs for Medicaid. *J Public Health Manag Pract.* 2019. <https://doi.org/10.1097/PHH.0000000000001041>.

23. Kim E.Y., Shim Y.S., Kim Y.S., Lee S.P., Ko K.D., Choi W.J. Adherence to general medical checkup and cancer screening guidelines according to self-reported smoking status: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010-2012. *PLoS One.* 2019; 14 (10): e0224224. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224224>.

24. Stewart B.W., Kleihues P. World cancer report: IARCPress; 2003.

25. Giovagnoli M.R., Bonifacino A., Neglia C., Benvenuto M., Sambati F.V., Giolli L., et al. Diagnostic and therapeutic path of breast cancer: effectiveness, appropriateness, and costs – results from the DOCMa study. *Clin Interv Aging.* 2015; 10: 741-9. <https://doi.org/10.2147/CIA.S75486>.

26. Bosanquet N., Salisbury C. Providing a Palliative Care Service Towards an Evidence Base. OUP, UK. 1999.

27. Lafuma A., Cotte F.E., Le Tourneau C., Emery C., Gaudin A.F., Torronen E., et al. Economic burden of chemotherapy-treated recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck in France: real-world data from the permanent sample of national health insurance beneficiaries. *J Med Econ.* 2019; 22 (7): 698-705. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1594837>.

28. Rashid N., Koh H.A., Baca H.C., Lin K.J., Malecha S.E., Masaquel A. Economic burden related to chemotherapy-related adverse events in patients with metastatic breast cancer in an integrated health care system. *Breast Cancer* (Dove Med Press). 2016; 8: 173-81. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S105618>.

29. Peng Y., Ma F., Tan C., Wan X., Yi L., Peng L., et al. Model-Based Economic Evaluation of Ceritinib and Platinum-Based Chemotherapy as First-Line Treatments for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in China. *Adv Ther.* 2019; <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01103-4>.

30. Зеленова О.В., Болотина Л.В., Русаков И.Г., Ивахненко О.И., Крысанов И.С. Экономическое сравнение различных методов лечения генерализованного рака почки. Прямые медицинские затраты в онкологическом стационаре. *Креативная хирургия и онкология.* 2011; 4: 73-8.

31. Heitland W., Schadlich P.K., Chen X., Remy V., Moro L. Annual cost of hospitalization, inpatient rehabilitation and sick leave of anal cancer in Germany. *J Med Econ.* 2013; 16 (3): 364-71. <https://doi.org/10.3111/13696998.2012.759582>.

32. Round J., Leurent B., Jones L. A cost-utility analysis of a rehabilitation service for people living with and beyond cancer. *BMC Health Serv Res.* 2014; 14: 558. <https://doi.org/10.1186/s12913-014-0558-5>.

33. Mewes J.C., Steuten L.M., Ijzerman M.J., van Harten W.H. Effectiveness of multidimensional cancer survivor rehabilitation and cost-effectiveness of cancer rehabilitation in general: a systematic review. *Oncologist.* 2012; 17 (12): 1581-93. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0151>.

34. Gordon L.G., Scuffham P., Battistutta D., Graves N., Tweeddale M., Newman B. A cost-effectiveness analysis of two rehabilitation support services for women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2005; 94 (2): 123-33. <https://doi.org/10.1007/s10549-005-5828-9>.

35. Enguidanos S.M., Cherin D., Brumley R. Home-based palliative care study: site of death, and costs of medical care for patients with congestive heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer. *J Soc Work End Life Palliat Care.* 2005; 1 (3): 37-56. https://doi.org/10.1300/J457v01n03_04.

36. Guest J.F., Ruiz F.J., Greener M.J., Trotman I.F. Palliative care treatment patterns and associated costs of healthcare resource use for specific advanced cancer patients in the UK. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2006; 15(1): 65-73. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2005.00623.x>.

37. Witteveen P.O., van Groenestijn M.A., Blijham G.H., Schrijvers A.J. Use of resources and costs of palliative care with parenteral fluids and analgesics in the home setting for patients with end-stage cancer. *Ann Oncol.* 1999; 10 (2): 161-5. <https://doi.org/10.1023/a:1008364401890>.

38. Bates M.J., Namisango E., Tomeny E., Muula A., Squire S.B., Niessen L. Palliative care within universal health coverage: the Malawi Patient-and-Carer Cancer Cost Survey. *BMJ Support Palliat Care.* 2019; <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001945>.

39. Saygili M., Celik Y. An evaluation of the cost-effectiveness of the different palliative care models available to cancer patients in Turkey. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2019; 28 (5): e13110. <https://doi.org/10.1111/icc.13110>.

40. Rozman L.M., Campolina A.G., Lopez R.M., Chiba T., De Soarez P.C. Palliative cancer care: costs in a Brazilian quaternary hospital. *BMJ Support Palliat Care.* 2019. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001809>.

41. Андреев Д.А., Башлакова Е.Е., Хачанова Н.В., Давыдовская М.В. Регистры больных муковисцидозом: отечественный и зарубежный опыт. *Педиатрическая фармакология.* 2017; 14 (2): 115-26.

42. Башлакова Е.Е., Андреев Д.А., Хачанова Н.В., Давыдовская М.В. Регистры. Виды регистров. Регистры больных гемофилией (обзор). *Врач и информационные технологии.* 2018; 1: 33-42.

43. Андреев Д.А., Хачанова Н.В., Кокушкин К.А., Давыдовская М.В. Стандартизованные регистры пациентов с рассеянным склерозом – важный инструмент при переходе на ценностно-ориентированное здравоохранение. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2018; 3-4: 35-45.

References:

1. Vyalkov A.I., Kucherenko V.Z., Raizberg B.A. et al. Management and health economics. 3rd ed., Ext. / Ed. A.I. Vyalkova. Moscow. 2013; 664 s.
2. Cancer: Key Figures and Facts. [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/cancer/about/facts/ru/>. Accessed: 14.08.2019.
3. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Moscow. 2018; 250 s.
4. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. The status of cancer care for the population of Russia in 2017. Moscow. 2018; 236 s.
5. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. International Agency for Research on Cancer (WHO) 2018.
6. Latest world cancer statistics. Global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed. World Health Organization; 2012.
7. Bray F., Soerjomataram I. The Changing Global Burden of Cancer: Transitions in Human Development and Implications for Cancer Prevention and Control. In: Gelband H., Jha P., Sankaranarayanan R., Horton S., editors. Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3). Washington (DC) 2015.
8. Thun M.J., DeLancey J.O., Center M.M., Jemal A., Ward E.M. The global burden of cancer: priorities for prevention. *Carcinogenesis*. 2010; 31 (1): 100-10. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgp263>.
9. Cancer. Key facts. World Health Organization. 2018. [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed: 01.09.2019.
10. Lyman G.H. Economics of cancer care. *J Oncol Pract*. 2007; 3 (3): 113-4. <https://doi.org/10.1200/JOP.0731501>.
11. Ignat'eva V.I., Derkach E.V., Omel'yanovskii V.V., Avksent'eva M.V. The Social and Economic Burden of Cancer in the Russian Federation. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor* (in Russ.). 2013; 4 (14): 73-80.
12. Jönsson B. Cost of Cancer: Healthcare Expenditures and Economic Impact. Regulatory and Economic Aspects in Oncology. Springer, Cham, 2019; 7-23.
13. Greenberg D., Earle C., Fang C.H., Eldar-Lissai A., Neumann P.J. When is cancer care cost-effective? A systematic overview of cost-utility analyses in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 2010; 102 (2): 82-8. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp472>.
14. Avksentyeva M.V., Gorkavenko F.V., Nikitina F.V., Savilova A.G., Gerasimova K.V., Musina N.Z., Omelyanovskii V.V. Estimation of Socioeconomic Burden of Lung Cancer in the Russian Federation. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor* (in Russ.). 2018. № 4 (34). C. 63-75.
15. Services USDoHSAH. Fact Book. National Cancer Institute. 2001. [Electronic resource] URL: <https://www.cancer.gov/about-nci/budget/fact-book/archive/2001-fact-book.pdf>. Accessed: 01.09.2019.
16. Johnson E.F., Dominici M., Griswold SLZ. Disease cases and their medical costs attributable to smoking: an analysis of the national medical expenditure survey. *J Econom*. 2003; 112 (1): 135-51.
17. Bosanquet N., Karol S. The economics of cancer care: Cambridge University Press; 2006.
18. Goldie S.J., Daniels N. Model-based analyses to compare health and economic outcomes of cancer control: inclusion of disparities. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103 (18): 1373-86. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr303>.
19. Wong W.B., Wu N., Yang E., Davies J., Chae Y.K. Real-World Clinical and Economic Outcomes and the Role of Bevacizumab in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer With Liver Metastases. *J Oncol Pract*. 2019; 15 (10): e878-e87. <https://doi.org/10.1200/JOP.19.00166>.
20. Lee J.A., Kim S.Y., Park K., Park E.C., Park J.H. Analysis of Hospital Volume and Factors Influencing Economic Outcomes in Cancer Surgery: Results from a Population-based Study in Korea. *Osong Public Health Res Perspect*. 2017; 8 (1): 34-46. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2017.8.1.05>.
21. Fryback D.G., Craig B.M. Measuring economic outcomes of cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004; 33: 134-41.
22. Homan S.G., Yun S., Bouras A., Schmaltz C., Gwanfogbe P., Lucht J. Breast Cancer Population Screening Program Results in Early Detection and Reduced Treatment and Health Care Costs for Medicaid. *J Public Health Manag Pract*. 2019. <https://doi.org/10.1097/PHH.0000000000001041>.
23. Kim E.Y., Shim Y.S., Kim Y.S., Lee S.P., Ko K.D., Choi W.J. Adherence to general medical checkup and cancer screening guidelines according to self-reported smoking status: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010-2012. *PLoS One*. 2019; 14 (10): e0224224. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224224>.
24. Stewart B.W., Kleihues P. World cancer report: IARCPress; 2003.
25. Giovagnoli M.R., Bonifacino A., Neglia C., Benvenuto M., Sambati F.V., Giolli L., et al. Diagnostic and therapeutic path of breast cancer: effectiveness, appropriateness, and costs – results from the DOC-Ma study. *Clin Interv Aging*. 2015; 10: 741-9. <https://doi.org/10.2147/CIA.S75486>.
26. Bosanquet N., Salisbury C. Providing a Palliative Care Service Towards an Evidence Base. OUP, UK. 1999.
27. Lafuma A., Cotte F.E., Le Tourneau C., Emery C., Gaudin A.F., Torretton E., et al. Economic burden of chemotherapy-treated recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck in France: real-world data from the permanent sample of national health insurance beneficiaries. *J Med Econ*. 2019; 22 (7): 698-705. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1594837>.
28. Rashid N., Koh H.A., Baca H.C., Lin K.J., Malecha S.E., Masaquel A. Economic burden related to chemotherapy-related adverse events in patients with metastatic breast cancer in an integrated health care system. *Breast Cancer* (Dove Med Press). 2016; 8: 173-81. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S105618>.
29. Peng Y., Ma F., Tan C., Wan X., Yi L., Peng L., et al. Model-Based Economic Evaluation of Ceritinib and Platinum-Based Chemotherapy as First-Line Treatments for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in China. *Adv Ther*. 2019; <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01103-4>.
30. Zelenova O.V., Bolotina L.V., Rusakov I.G., Ivakhnenko O.I., Krysanov I.S. An economic comparison of different treatments for generalized kidney cancer. Direct medical expenses in an oncology hospital. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya* (in Russ). 2011; 4: 73-8.
31. Heitland W., Schadlich P.K., Chen X., Remy V., Moro L. Annual cost of hospitalization, inpatient rehabilitation and sick leave of anal cancer in Germany. *J Med Econ*. 2013; 16 (3): 364-71. <https://doi.org/10.3111/13696998.2012.759582>.
32. Round J., Leurent B., Jones L. A cost-utility analysis of a rehabilitation service for people living with and beyond cancer. *BMC Health Serv Res*. 2014; 14: 558. <https://doi.org/10.1186/s12913-014-0558-5>.
33. Mewes J.C., Steuten L.M., Ijzerman M.J., van Harten W.H. Effectiveness of multidimensional cancer survivor rehabilitation and cost-effectiveness of cancer rehabilitation in general: a systematic review. *Oncologist*. 2012; 17 (12): 1581-93. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0151>.
34. Gordon L.G., Scuffham P., Battistutta D., Graves N., Tweeddale M., Newman B. A cost-effectiveness analysis of two rehabilitation support services for women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2005; 94 (2): 123-33. <https://doi.org/10.1007/s10549-005-5828-9>.
35. Enguidanos S.M., Cherin D., Brumley R. Home-based palliative care study: site of death, and costs of medical care for patients with congestive heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer. *J Soc Work End Life Palliat Care*. 2005; 1 (3): 37-56. https://doi.org/10.1300/J457v01n03_04.

36. Guest J.F., Ruiz F.J., Greener M.J., Trotman I.F. Palliative care treatment patterns and associated costs of healthcare resource use for specific advanced cancer patients in the UK. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006; 15 (1): 65-73. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2005.00623.x>.

37. Witteveen P.O., van Groenestijn M.A., Blijham G.H., Schrijvers A.J. Use of resources and costs of palliative care with parenteral fluids and analgesics in the home setting for patients with end-stage cancer. *Ann Oncol*. 1999; 10 (2): 161-5. <https://doi.org/10.1023/a:1008364401890>.

38. Bates M.J., Namisango E., Tomeny E., Muula A., Squire S.B., Niessen L. Palliative care within universal health coverage: the Malawi Patient-and-Carer Cancer Cost Survey. *BMJ Support Palliat Care*. 2019; <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001945>.

39. Saygili M., Celik Y. An evaluation of the cost-effectiveness of the different palliative care models available to cancer patients in Turkey. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019; 28 (5): e13110. <https://doi.org/10.1111/ecc.13110>.

40. Rozman L.M., Campolina A.G., Lopez R.M., Chiba T., De Soarez P.C. Palliative cancer care: costs in a Brazilian quaternary hospital. *BMJ Support Palliat Care*. 2019. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001809>.

41. Andreev D.A., Bashlakova E.E., Khachanova N.V., Davydovskaia M.V. Cystic Fibrosis Patient Registries: Domestic and Foreign Experience. *Pediatric pharmacology* (In Russ.). 2017; 14 (2): 115-126/ <https://doi.org/10.15690/pf.v14i2.1726>.

42. Bashlakova E.E., Andreev D.A., Khachanova N.V., Davydovskaya M.V. Registry. Registries. Types of registries. Registries of Hemophilia (review). *Vrach i informatsionnye tekhnologii* (in Russ). 2018; 1: 33-42.

43. Andreev D.A., Khachanova N.V., Kokushkin K.A., Davydovskaya M.V. Multiple sclerosis registries as a vital element in the transition to the value-based healthcare. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni* (in Russ). 2018; 3-4: 35-45.

Сведения об авторах:

Андреев Дмитрий Анатольевич – ведущий научный сотрудник; ученая степень «доктор», присужденная в Erasmus University Medical Center (Erasmus MC), г. Роттердам, Нидерланды; врач-дерматовенеролог, научно-клинический отдел, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0745-9474>. E-mail: begaafd@mail.ru.

Полякова Ксения Игоревна – научный сотрудник, научно-клинический отдел, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8462-2813>.

Завьялов Александр Александрович – д.м.н., профессор, врач-онколог, заведующий научно-клиническим отделом, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы».

Ермолаева Татьяна Николаевна – начальник отдела методологии и эффективности деятельности учреждений здравоохранения по профилю онкология, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3615-0292>.

Фисун Анна Геннадьевна – научный сотрудник, научно-клинический отдел, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9840-3267>.

Ермолаева Алина Дмитриевна – научный сотрудник, научно-клинический отдел, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы».

Дубовцева Виктория Алексеевна – научный сотрудник, научно-клинический отдел младший научный сотрудник, научно-клинический отдел, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы».

Максимова Тамара Евгеньевна – научный сотрудник, научно-клинический отдел, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы».

About the authors:

Dmitri A. Andreev – MD, PhD, Lead Researcher, Dermatologist, Scientific-Clinical Department, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0745-9474>. E-mail: begaafd@mail.ru.

Kseniya I. Polyakova – Researcher, Scientific-Clinical Department, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8462-2813>.

Aleksandr A. Zavyalov – MD, PhD, Oncologist, Professor&Head, Scientific – Clinical Department of the Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department.

Tatyana N. Ermolaeva – Head of the Department of Methodology and Efficiency of Cancer Care Institutions, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3615-0292>.

Anna G. Fisun – Researcher, Scientific-Clinical Department, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9840-3267>.

Alina D. Ermolaeva – Researcher, Scientific-Clinical Department, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department.

Viktoriya A. Dubovtseva – Researcher, Scientific-Clinical Department, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department.

Tamara E. Maksimova – Researcher, Scientific-Clinical Department, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department.



Эволюция методов оплаты медицинской помощи

Омельяновский В.В.^{1,2}, Сисигина Н.Н.^{1,2}, Федяева В.К.^{1,3},
Мусина Н.З.^{3,4}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации» (Настасьинский пер., д. 3 стр. 2, Москва 127006, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., вл. 10 стр. 5, Москва 109028, Россия)

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Трубецкая, д. 8 стр. 2, Москва 119048, Россия)

Для контактов: Сисигина Наталья Николаевна, e-mail: sisigina@nifi.ru

Резюме

Методы оплаты медицинской помощи представляют собой важный элемент системы финансирования здравоохранения, определяющий мотивы деятельности поставщиков услуг. На всем протяжении развития общественного здравоохранения методы оплаты непрерывно совершенствовались в целях стимулирования деятельности, соответствующей общественным целям (расширение доступа, сокращение расходов, улучшение качества услуг), и предупреждения недобросовестного поведения поставщиков. В результате передовые системы здравоохранения прошли путь от простой оплаты по объему и жесткого сдерживания затрат к комплексным системам оплаты, сочетающим контроль расходов со стимулированием повышения качества помощи и эффективности расходов. В настоящий момент в развитых странах разрабатывается новое поколение методов оплаты, направленное на мотивацию поставщиков к улучшению объективных отдаленных исходов лечения (продолжительности и качества жизни пациента). Отечественная система оплаты гарантированной медицинской помощи соответствует лучшим международным практикам в части стационарной медицинской помощи, но отстает в области первичного звена. Приоритетной задачей развития является внедрение в систему оплаты амбулаторной медицинской помощи систематического учета показателей качества.

Ключевые слова

Методы оплаты медицинской помощи, оплата по подушевому нормативу, оплата за законченный случай, плата за услугу, плата за результат.

Статья поступила: 11.11.2019 г.; в доработанном виде: 06.12.2019 г.; принята к печати: 27.12.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Омельяновский В.В., Сисигина Н.Н., Федяева В.К., Мусина Н.З. Эволюция методов оплаты медицинской помощи. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (4): 318-326. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.318-326.

Evolution of healthcare provider payment mechanisms

Omelyanovskiy V.V.^{1,2}, Sisigina N.N.^{1,2}, Fedyaeva V.K.^{1,3}, Musina N.Z.^{3,4}

¹ Financial Research Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

³ Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

⁴ Sechenov University (8-2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)

Corresponding author: Natalya N. Sisigina, e-mail: sisigina@nifi.ru

Summary

Methods of payment to care providers constitute an essential part of the healthcare financing system; these mechanisms determine the motivation of service providers. Throughout the history of public health care, the payment methods have been gradually improved so to stimulate the providers to best match the societal demands (greater access to health services, cost reduction, and better quality) and prevent "moral hazards". As a result, the most advanced healthcare systems have stopped paying simply for service volume and rigorously restraining the costs. Instead, the updated system is based on the integrated payments combining the elements of cost control with the stimuli that promote a high quality and better access to healthcare service. At present, the new payment mechanisms aiming at improving the long-term treatment outcomes (life expectancy and quality of life) are available. The care provider payment system existing in Russia, by large, corresponds to the best international practices as far as the hospital care is concerned. However, the payment arrangements in the primary care network still lag behind the international standards. To improve the situation, quality indicators should be included in payments for primary care services.

Key words

Per capita rate, case-based payment, fee-for-service, pay for performance, pay-for-results.

Received: 11.11.2019; **in the revised form:** 06.12.2019; **accepted:** 27.12.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Omelyanovskiy V.V., Sisigina N.N., Fedyaeva V.K., Musina N.Z. Evolution of healthcare provider payment mechanisms. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019; 12 (4): 318-326 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.318-326.

Введение / Introduction

Оплата медицинской помощи представляет собой заключительный этап финансирования здравоохранения, функциями которого являются обеспечение поставщиков медицинской помощи необходимыми ресурсами (ставка оплаты) и создание стимулов для поставщиков к оказанию помощи, наиболее полно соответствующей потребностям покупателя (методы оплаты) [1]. В узком смысле к методам оплаты относят только механизмы, непосредственно обеспечивающие передачу средств от покупателя к поставщику медицинской помощи (расчет и осуществление оплаты). Расширенная трактовка включает в состав методов оплаты вспомогательные механизмы, обеспечивающие взаимодействие покупателя и поставщика (например, порядок контроля качества и обоснованности оказанной помощи) [2].

В отличие от жесткого административного регулирования экономические стимулы, формируемые методами оплаты, задействуют собственные интересы поставщика, что часто делает их более эффективным инструментом корректировки рыночного поведения. Известные на сегодня методы оплаты способны формировать пять основных мотивов поведения поставщика [3]:

- увеличение числа случаев оказания медицинской помощи;
- увеличение числа оказанных услуг в расчете на случай лечения;
- сокращение совокупных расходов за период;
- сокращение расходов в расчете на оказание единицы помощи;
- улучшение качества оказанных услуг и здоровья населения.

Каждому мотиву соответствует несколько возможных стратегий поставщика, включающих как добросовестные, так и недобросовестные формы. В частности, стратегии сокращения совокупных расходов могут принимать общественно полезные формы предупреждения оказания необоснованных или дублирующих услуг, выбора наиболее экономически эффективных услуг и лекарств среди аналогов, расширения профилактической деятельности и оптимизации административных расходов. Этот же мотив способен порождать негативные стратегии уклонения от оказания помощи или прикрепления пациентов с высоким уровнем медицинского риска, а также необоснованного перенаправления пациентов к иным поставщикам.

Покупатель управляет мотивами деятельности поставщиков посредством выбора момента определения размера оплаты (до или после оказания помощи)¹ и основания оплаты (затраченные ресурсы или результаты деятельности, конкретные единицы оплаты) [2]. Сочетание указанных характеристик определяет конкретные методы оплаты (таблица 1).

Момент определения размера оплаты определяет приоритетное направление действий поставщика. Ретроспективная оплата стимулирует поставщика к наращиванию объемов (услуг, закончен-

¹ Согласно [2], определяющим параметром также является момент установления ставки оплаты, однако к настоящему моменту установление ставки после оказания медицинской помощи с учетом фактически понесенных расходов вышло из употребления в развитых странах.

Таблица 1. Базовые характеристики основных методов оплаты медицинской помощи.

Table 1. Basic characteristics of main provider payment methods in healthcare.

Метод / Method	Определение размера оплаты / Payment rate setting	Основание / Ground for payment	Единица оплаты / Payment unit
1. Простая оплата по объему / Pay per volume			
Плата за услугу / Fee-for-service	Ретроспективно / Retrospectively	Результат / Outputs	Услуга / Service
2. Сдерживание затрат / Cost control			
Глобальный бюджет (по задачам) / Global budget (per tasks)	Перспективно / Prospectively	Результат / Outputs	Обслуживание прикрепленного населения в течение установленного периода / Serving an assigned population during a specified period
Глобальный бюджет (по затратам) / Global budget (per costs)	Перспективно / Prospectively	Ресурсы / Inputs	Содержание медицинской организации в течение установленного периода / Maintenance of medical organization for a specified period
3. Стимулирование эффективности / Promoting efficiency			
Плата по подушевому нормативу / Per capita payment	Ретроспективно / Retrospectively	Результат / Outputs	Обслуживание одного пациента в течение установленного периода / Service per patient during a specified period
За законченный случай / Case-based payment	Ретроспективно / Retrospectively	Результат / Outputs	Законченный случай лечения / Completed treatment case
4. Стимулирование качества / Promoting quality			
За результат / Pay-for-performance	Ретроспективно / Retrospectively	Результат / Outputs	Выполненный целевой показатель / Target met

Источник: составлено авторами с использованием материалов [2].

Source: compiled by the authors using materials [2].

ных случаев лечения) или иных параметров деятельности (показателей качества, затрат) в зависимости от выбранного основания оплаты. При перспективном установлении размера оплаты основной стратегией повышения собственного дохода поставщика становится экономия полученных средств, что может использоваться для сдерживания роста расходов на здравоохранение.

Выбор основания и единицы оплаты задает конкретные приоритеты поставщика. К настоящему моменту развитые системы здравоохранения стремятся сократить применение методов оплаты, основанных на затраченных ресурсах, в силу формируемых ими негативных стимулов к завышению затрат. Плата по ресурсам сохраняется преимущественно для поставщиков, вынужденных действовать в условиях заведомо недостаточного пациентопотока (обслуживание удаленных и малонаселенных территорий).

Оплата за результат поощряет поставщика к расширению объемов или улучшению качества деятельности. Укрупнение единицы оплаты расширяет возможности поставщика по оптимизации собственной деятельности, формируя дополнительную мотивацию к сокращению расходов, и способствует снижению расходов на администрирование оплаты. Таким образом, ретроспективные методы с использованием укрупненных единиц оплаты (за законченный случай, по подушевому нормативу) создают стимулы как к расширению деятельности, так и к сокращению удельных затрат в расчете на единицу деятельности, что сделало их наиболее популярным выбором среди современных развитых систем здравоохранения. В то же время разработка преискуранта для крупных единиц оплаты (законченный случай, подушевой норматив, глобальный бюджет) отличается высокой сложностью и требует наличия развитой информационной инфраструктуры здравоохранения.

Простая плата по объему / Fee-for-service

Простейшим методом оплаты медицинской помощи является плата за услугу, аналогичная оплате иных потребительских това-

ров и услуг. Оплата производится по факту оказания услуги, единицей оплаты служит конкретный фрагмент оказания медицинской помощи: отдельная диагностическая или лечебная манипуляция, комплекс взаимосвязанных действий (например, консультация врача может включать простейшие диагностические процедуры – измерение роста и веса, артериального давления и т.д.).

Малый размер единицы оплаты не позволяет поставщику получать значительную экономию за счет оптимизации собственной деятельности. Основным механизмом повышения дохода выступает увеличение объемов деятельности (числа случаев лечения, числа услуг в расчете на случай), меры по сокращению затрат в расчете на услугу носят второстепенный характер (табл. 2).

Систематический обзор исследований строгого дизайна, проведенный в 2000 г., подтверждает больший объем оказанных услуг, сокращение числа направлений пациентов на более высокие уровни медицинской помощи и обращений за экстренной медицинской помощью, а также лучшее соответствие объема лечения требованиям клинических рекомендаций при использовании платы за услугу в сравнении с оплатой по подушевому нормативу или на основе заработной платы [4]. Более позднее исследование дополнительно отмечает большую склонность врачей к использованию инновационных методов лечения в условиях платы за результат [5].

В настоящее время большинство развитых общественных систем здравоохранения отказались от использования платы за услугу в качестве основного метода оплаты гарантированной помощи. Причинами стали быстрый и не всегда обоснованный рост расходов на медицинскую помощь и высокие издержки администрирования большого числа малых платежей. Тем не менее эффект увеличения объемов деятельности при переходе к плате за услугу часто используется для стимулирования оказания наиболее эффективных услуг (профилактики и ранней диагностики, переноса услуг из стационарных в амбулаторные условия, внедрения новых технологий) или услуг, предо-

Таблица 2. Стратегии поставщика в условиях платы за услугу и их влияние на качество и эффективность системы здравоохранения.**Table 2.** Service provider strategies under fee-for-service and their impact on healthcare quality and efficiency.

Стратегия / Strategy	Качество / Quality	Эффективность / Efficiency
1. Увеличение числа услуг в расчете на случай лечения / Increasing number of services per treatment case		
Наращивание объемов услуг до рекомендованной нормы (профилактика, число посещений в связи с заболеванием) / Increasing volume of services up to the recommended standard (prevention, number of visits due to illness)	+	+
Предложение максимально широкого спектра услуг (включая инновационные услуги) / Offering the largest possible range of services (including innovative services)	+	0
Максимизация самостоятельного лечения, минимизация необоснованных направлений к иным поставщикам / Maximizing in-house treatment, minimizing unreasonable referrals to other providers	0	+
Оказание услуг, сложность которых превышает компетенцию поставщика / Provision of services with complexity exceeding the competence of provider	–	0
Навязывание услуг, не являющихся объективно необходимыми / Imposition of unnecessary services	0	–
2. Увеличение числа случаев лечения / Increasing the number of treatment cases		
Повышение доступности услуг (например, удобный график работы) / Increasing the availability of services (for example, a convenient work schedule)	+	0
Повышение удовлетворенности потребителей / Increasing customer satisfaction	+	0
Сокращение профилактических мер / Reducing preventive measures	0	–
3. Сокращение затрат в расчете на услугу / Reducing per service costs		
Минимизация затрат на оказание услуг / Minimizing the cost of service provision	0	+
Отбор услуг с наиболее выгодными тарифами / Selecting services with the most favorable rates	–	–

Примечание. Здесь и далее в таблицах 3–4 качество медицинской помощи используется в широком понимании, включая как непосредственно клиническое качество услуг, так и доступность и пациентоориентированность помощи. Составлено авторами по материалам [2,3].

Note. Hereinafter in Tables 3–4, the quality of medical care is used in a broad sense, including both the clinical quality of services and accessibility as well as patient-centricity. Compiled by the authors based on materials [2, 3].

Таблица 3 Стратегии поставщика в условиях оплаты методами глобального бюджета и по подушевому нормативу и их влияние на качество и эффективность системы здравоохранения.**Table 3.** Provider strategies under global budget and capitation and their impact on healthcare quality and efficiency.

Стратегия / Strategy	Качество / Quality	Эффективность / Efficiency
1. Сокращение объемов оказанной помощи / Reducing the volume of care provided		
Предотвращение наступления и утяжеления заболеваний / Prevention of the onset and worsening of diseases	0	+
Отказ от оказания необоснованных услуг / Refusal to provide unreasonable services	0	+
Уклонение от прикрепления пациентов с повышенным уровнем медицинского риска / Avoid including patients with increased medical risk	–	–
Отказ в необходимой медицинской помощи / Refusal to provide necessary medical care	–	–
Увеличение сроков ожидания / Longer waiting times	–	–
Необоснованное направление пациентов к внешним поставщикам / Unjustified referral of patients to external providers	0	–
2. Привлечение дополнительных пациентов (только в условиях подушевого норматива) / Inviting additional patients (only in case of per capita payment)		
Повышение удовлетворенности пациентов (при условии свободного выбора пациентом поставщика) / Increased patient satisfaction (subject to patient's free choice of provider)	+	0

Примечание. Составлено авторами по материалам [2,3].

Note. Compiled by the authors based on materials [2,3].

ставляемых в недостаточном объеме (например, посещений пациентов с ограниченной подвижностью на дому). Так, в Германии при переходе к подушевому финансированию врачей общей практики (в рамках эксперимента по внедрению модели врача-диспетчера) плата за услугу была сохранена для наиболее эффективных с социальной и экономической точки зрения услуг: регулярных профилактических осмотров лиц старше 35

лет, прививок от гриппа для лиц старше 65 лет, амбулаторной хирургии, лечения психосоматических расстройств [6]. Дания в конце 1980-х гг. отказалась от преимущественно подушевого финансирования в пользу смешанной структуры с преобладанием платы за услугу для первичного звена в целом, при этом для приоритетных услуг были установлены повышенные тарифы [7]. Результаты первого года реформы показали суще-

Таблица 4. Стратегии поставщика в условиях оплаты за законченный случай (в т.ч. по клинико-статистическим группам) и их влияние на качество и эффективность системы здравоохранения.

Table 4. Provider strategies under case-based payment (including payment based on diagnostic-related groups) and their impact on healthcare quality and efficiency.

Стратегия / Strategy	Качество / Quality	Эффективность / Efficiency
1. Сокращение затрат в расчете на один случай / Reducing the costs per case		
а) Сокращение продолжительности лечения / Reducing treatment duration		
Повышение интенсивности оказания помощи / Increasing intensity of care	+	+
Улучшение координации со смежными поставщиками (исключение повторных обследований, корректное разделение ответственности между амбулаторным и стационарным звеном) / Improving coordination with related providers (elimination of re-examinations, rational distribution of responsibilities between outpatient and inpatient personnel)	+	+
Перенаправление «невыгодных» пациентов внешним поставщикам / Referral of "unprofitable" patients to external providers	0	–
Преждевременная выписка / Premature discharge	–	–
б) Снижение интенсивности помощи / Decreased intensity of care		
Исключение необоснованных услуг / Exclusion of unreasonable services	0	+
Замещение дорогостоящих услуг аналогичными по результатам альтернативными услугами / Replacing costly services by equivalently efficient services	0	+
Отказ в необходимых услугах / Refusal to provide necessary services	–	0
в) Отбор пациентов / Patient selection		
Специализация на областях помощи, где поставщик обладает лучшей эффективностью / Focusing on the areas where the provider has the best performance	+	+
Уклонение от лечения относительно сложных случаев / Evasion of treatment for relatively complex cases	0	–
2. Увеличение прибыли в расчете на один случай / Profit increase per case		
а) Пересмотр кодификации диагнозов / Revision of diagnose codification		
Улучшение кодификации диагнозов и лечебных процедур / Improving the codification of diagnoses and treatment procedures	+	0
Манипуляция диагнозами в целях переклассификации случая / Manipulation with diagnoses to reclassify the case	0	–
б) Пересмотр лечения / Treatment revision		
Предоставление избыточных услуг в целях переклассификации случая / Provision of excess services to reclassify the case	–	–
3. Увеличение числа случаев / Increasing the number of cases		
а) Расширение приема / Admission extension		
Сокращение сроков ожидания / Shorter waiting times	0	+
Разделение эпизодов лечения в отдельные случаи / Separation of treatment episodes into individual cases	–/+	–/+
Необоснованный прием пациентов / Unreasonable admission of patients	0	–
б) Улучшение репутации больницы / Improving the hospital reputation		
Улучшение качества услуг / Improving the service quality	+	0
Улучшение отслеживаемых показателей / Improving the measured outputs	+/-	0

Примечание. Составлено авторами по материалам [13].

Note. Compiled by the authors based on materials [13].

ственное сокращение числа направлений к врачам-специалистам [8]. В настоящий момент врачи общей практики самостоятельно завершают 90% обращений [9].

Сдерживание расходов (глобальный бюджет, подушевой норматив) / Cost-containment policies (global budget, capitation)

При использовании перспективных методов оплата происходит до оказания медицинской помощи и не подлежит пересмотру по его итогам. Перспективное определение размера платы резко сокращает число стратегий, доступных поставщику: в случае глобального

бюджета и его вариантов², подушевого норматива в условиях жесткого прикрепления пациентов к поставщику финансовый результат может быть улучшен только за счет сокращения объемов оказанной помощи или расходов на ее оказание. Конкурентный подушевой норматив занимает промежуточное положение между методами оплаты, направленными на сдерживание расходов и стимулирование эффективности. При сохранении в полном объеме стратегий

² Фиксированная заработная плата может рассматриваться как вариант глобального бюджета, покрывающего только расходы на услуги отдельного врача. Сметное финансирование представляет собой глобальный бюджет с предопределенной структурой распределения средств по статьям расходов.

Таблица 5. Примеры адаптации классических методов оплаты медицинской помощи.

Table 5. Examples of adaptation of classical provider payment methods in healthcare.

Метод / Method	Основной риск / Main risk	Меры адаптации / Adaptation measures
Плата за услугу / за законченный случай // Fee-for-service / Case-based payment	Рост объемов медицинской помощи / Increased volumes of medical care	Введение ограничений на оплачиваемый (в полном размере) объем медицинской помощи / Limiting the volume of fully paid medical care
Подушевой норматив / глобальный бюджет // Per capita rate / global budget	Уклонение от прикрепления пациентов с повышенным уровнем индивидуального медицинского риска / Avoiding inclusion of patients with increased individual medical risk	Учет индивидуальных рисков при расчете подушевого норматива / глобального бюджета // Considering individual risks when calculating per capita rate / global budget
Подушевой норматив / глобальный бюджет // Per capita rate / global budget	Перенаправление пациентов к иным поставщикам / Referral of patients to other providers	Ответственность за оплату услуг внешних поставщиков (фондодержание) / Responsibility for payment to external providers (fundkeeping)
Плата за законченный случай / Case-based payment	Манипуляция диагнозами / Manipulation with diagnoses	Переход к оплате по клинко-статистическим группам, совершенствование кодификации / Transition to payment based on diagnostic-related groups, improvement of codification

сокращения расходов, характерных для глобального бюджета, данный метод предоставляет поставщику возможность увеличить доход за счет привлечения дополнительных пациентов, что открывает новый обширный блок стратегий, направленных на повышение удовлетворенности пациентов (табл. 3).

Систематический обзор эффектов трех основных методов оплаты первичного звена (за услугу, по подушевому нормативу, на основе заработной платы) показал, что врачи, получающие заработную плату, характеризуются устойчиво меньшим объемом самостоятельно оказываемых услуг при более высокой доле направлений к внешним поставщикам по сравнению с врачами, оплачиваемыми по подушевому нормативу, и, в особенности, за услугу [10]. По данным исследований реформы финансирования первичного звена в Норвегии, при переходе от платы за услугу к оплате по подушевому нормативу число перенаправлений увеличилось на 42% [11]. Разница в объеме услуг при плате за услугу и методом подушевого норматива оценивается на уровне 20-40% [12].

Перспективные методы оплаты получили широкое распространение в развитых странах во второй половине XX в. в целях сдерживания расходов на здравоохранение после периода экстремально быстрого первоначального роста, но по мере развития медицинских технологий и роста важности здоровья населения отношение к ним изменилось. Высокие риски перехода заболеваний в запущенные формы, ведущие к потерям человеческого капитала или требующие более дорогостоящего лечения для его восстановления, привели к постепенному отказу от данных методов в пользу методов, направленных на стимулирование эффективности и позднее – качества оказания медицинской помощи. Широкое распространение сохраняет только оплата по подушевому нормативу, сочетающая мотивацию к сокращению затрат с заинтересованностью в максимальном удовлетворении потребителя. Глобальный бюджет продолжает применяться для оплаты услуг медицинских организаций, действующих в условиях заведомо недостаточного пациентопотока.

Стимулирование эффективности (плата за законченный случай, в т.ч. по клинко-статистическим группам) / Promoting efficiency (case-based payment, including payment based on diagnostic-related groups)

Результатом поиска новых способов сдерживания затрат без ущерба для эффективности медицинской помощи стала разра-

ботка нового метода платы за законченный случай (в т.ч. по клинко-статистическим группам). При использовании данного метода плата производится по факту оказания медицинской помощи аналогично плате за услугу. Ключевым отличием платы за законченный случай является использование укрупненной единицы оплаты – полного комплекса медицинской помощи, оказываемой в связи со случаем определенного заболевания. В результате поставщик получает мотивацию одновременно к увеличению числа пролеченных случаев и оптимизации расходов в расчете на случай, что соответствует общественным целям по повышению доступности и эффективности оказания медицинской помощи. Тем не менее, плата за законченный случай не исключает возможности реализации поставщиком негативных стратегий (табл. 4).

На практике наиболее распространенным результатом перехода к оплате по законченному случаю стало сокращение продолжительности госпитализации и средних расходов на госпитализацию. Среди потенциально негативных эффектов отмечаются перенос долечивания в амбулаторные условия, рост доли плановых повторных госпитализаций и концентрация деятельности больниц в сферах с наиболее высокой прибылью [14]. На сегодня оплата по законченному случаю в форме оплаты по клинко-статистическим группам является наиболее распространенным методом оплаты стационарной медицинской помощи в развитых системах здравоохранения.

Стимулирование качества (плата за результат) / Promoting quality (pay-for-performance)

Отсутствие методов оплаты, однозначно стимулирующих поставщиков к улучшению качества услуг и здоровья пациентов, побудило покупателей ввести дополнительные выплаты непосредственно за достижение установленных критериев качества, включая как формальные характеристики процесса оказания медицинской помощи (например, соответствие клиническим рекомендациям), так и промежуточные (например, охват профилактическими мерами) или конечные результаты (например, сокращение смертности). Наличие значимых внешних факторов (например, особенности здоровья пациентов и их поведения) не позволяет использовать плату за результат в качестве основного метода. В странах ОЭСР размер платы за результат составляет в среднем не более 15% в первичном звене и 12% – в секто-

ре амбулаторной помощи в целом [3], 4% – в секторе стационарной помощи [15].

Направления дальнейшего развития / Ways of further development

Системы общественного здравоохранения реагируют на новые вызовы тремя основными способами [3]:

- 1) адаптация классических методов к новым задачам;
- 2) формирование смешанных систем оплаты, включающих два и более методов;
- 3) разработка принципиально новых методов оплаты.

Механизмы адаптации, как правило, направлены на противодействие наиболее опасному или распространенному риску исходного метода (табл. 5).

Смешанные системы оплаты направлены на компенсацию слабых мест отдельных методов путем ввода дополнительных. Чаще всего смешанные системы применяются в оплате услуг первичной медико-санитарной помощи со следующими наиболее распространенными сочетаниями методов:

- подушевой норматив (доступность медицинской помощи в установленное время) + плата за услугу (все значимые услуги);
- подушевой норматив (базовый набор услуг) + плата за услугу (приоритетные услуги);
- подушевой норматив (все значимые услуги) + плата за результат (достижение целевых показателей);
- подушевой норматив (минимальный набор услуг) + плата за услугу (приоритетные услуги) + плата за результат (достижение целевых показателей).

Обзор существующих исследований эффективности смешанных моделей, проведенный экспертами ВОЗ, показал, что в большинстве случаев введение дополнительного метода оплаты способствовало сокращению расходов и повышению эффективности оказания медицинской помощи, включая как объемы (увеличение числа обслуживаемых пациентов и предоставленных услуг, сокращение направлений на более высокие уровни системы здравоохранения и обращений за экстренной медицинской помощью), так и качество предоставленной помощи (сокращение числа госпитализаций и повторных госпитализаций, сроков лечения) [16].

Приоритетом разработки новых методов оплаты медицинской помощи является дальнейшее усиление заинтересованности поставщика в реальном улучшении здоровья прикрепленного населения. Наиболее полное отражение данный принцип получил в концепции ценностно-ориентированного здравоохранения, предлагающей использовать в качестве основания оплаты отдаленные исходы лечения, обладающие объективной значимостью для пациента и отражающие изменения продолжительности и качества жизни [17].

Закключение / Conclusion

По мере развития общественного здравоохранения передовые страны последовательно перешли от простой оплаты по объему к перспективным методам оплаты, направленным на сдерживание расходов, и затем – к методам оплаты, стимулирующим эффективность (плата за законченный случай) и качество медицинской помощи (плата за результат). В настоящий момент начинается внедрение подходов ценностно-ориентированного здравоохранения, целью которого является переориентация поставщиков на объективное улучшение здоровья населения.

Действующая российская модель оплаты гарантированной медицинской помощи соответствует лучшим международным практикам в части оплаты стационарной помощи (по клинико-статистическим группам), но существенно отстает в части медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях. Наиболее распространенным методом оплаты последней оста-

ся оплата по подушевому нормативу финансирования в сочетании с оплатой за единицу объема медицинской помощи (64 субъекта РФ³), фактически представляющая собой плату за услугу с использованием дифференцированного подушевого норматива для ограничения предельного размера финансового обеспечения конкретной медицинской организации⁴. Это позволяет охарактеризовать действующую оплату амбулаторной медицинской помощи как смешанную, сочетающую элементы платы за услугу и сдерживания расходов. Механизмы стимулирования эффективности и качества пока не получили сколько-нибудь существенной роли.

Действующая программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам РФ медицинской помощи допускает оплату медицинской помощи, оказанной в амбулаторных условиях, по подушевому нормативу финансирования с учетом показателей результативности деятельности медицинской организации, в т.ч. с включением расходов на медицинскую помощь, оказываемую в иных медицинских организациях (фондодержание)⁵, однако данный метод в 2017 г. применялся лишь в 20 субъектах РФ⁶. Элементы фондодержания в 2016 г. использовали 12 субъектов РФ [18].

Рекомендованный порядок учета показателей результативности не вполне соответствует подходам, принятым в международной практике стимулирования качества и эффективности. Обязательным условием получения выплат является исполнение объемов медицинской помощи, установленных Комиссией по разработке территориальной программы ОМС. Это требование противоречит реальным общественным целям в сфере здравоохранения, вынуждая медицинские организации отказываться от оптимизации объемов деятельности. Кроме того, действующее законодательство лишь рекомендует, но не определяет порядок использования принятых целевых показателей при разработке локальных нормативных актов, регулирующих систему оплаты труда⁷. В результате система мотивации, сформированная на уровне медицинских организаций, часто оказывается прерванной или искаженной внутри организации [19].

В последние годы наметилась отчетливая тенденция к стимулированию определенных результатов или направлений деятельности посредством внедрения дополнительных элементов оплаты. С 2019 г. для регионов, внедряющих модель «бережливой поликлиники», стало обязательным распределение дополнительных выплат с учетом показателей результативности деятельности медицинской организации, характеризующих ход внедрения новой

³ Письмо Минздрава России от 27 июня 2018 года № 11-7/10/1-3992 «О внесении доклада Минздрава России о реализации в 2017 году Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов».

⁴ Совместное письмо от 21 ноября 2018 года Минздрава России № 11-7/10/2-7543 и Федерального фонда ОМС № 14525/26-1/и «О внесении изменений в Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

⁵ Постановление Правительства РФ от 10 декабря 2018 года № 1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов».

⁶ Письмо Минздрава России от 27 июня 2018 года № 11-7/10/1-3992 «О внесении доклада Минздрава России о реализации в 2017 году Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов».

⁷ Совместное письмо от 21 ноября 2018 года Минздрава России № 11-7/10/2-7543 и Федерального фонда ОМС № 14525/26-1/и «О внесении изменений в Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

модели⁸. С 2020 г. в целях усиления мотивации медицинских работников к проведению профилактических медицинских осмотров, в т.ч. в рамках диспансеризации, их оплата будет производиться за услугу (комплексное посещение) вне общего подушевого норматива финансирования амбулаторно-поликлинической медицинской помощи⁹. Продолжается обсуждение проекта федеральных стимулирующих выплат медицинским работ-

никам за выявление в ходе диспансеризации и профилактических медицинских осмотров онкологических заболеваний¹⁰.

Дальнейшее развитие обособленных программ стимулирующих выплат способно привести к неоправданному усложнению системы оплаты медицинской помощи и ослаблению эффекта отдельных стимулов. Существенное улучшение результатов деятельности национальной системы здравоохранения и, как следствие, здоровья населения, станет возможным лишь при условии внедрения учета конечных результатов (значимых для пациента) в регулярную систему оплаты медицинской помощи.

⁸ Письмо Минздрава России № 11-7/И/2-3440, ФФОМС № 4855/26-2/и от 19 апреля 2019 года «О внесении изменений в Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

⁹ Совместное письмо от 21 ноября 2018 года Минздрава России № 11-7/10/2-7543 и Федерального фонда ОМС № 14525/26-1/и «О внесении изменений в Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

¹⁰ Законопроект № 802510-7 «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и статьи 34 и 83 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: <https://sozd.duma.gov.ru/bill/802510-7>.

Литература:

1. World Health Organization. The world health report 2000 – Health systems: improving performance. [Electronic resource] URL: https://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf. Accessed: 14.10.2019.
2. Langebrunner J.C., Cachin C., O'Dougherty S. (eds.) Designing and implementing health care provider payment systems: how-to manuals. Washington DC: The World Bank, 2009; 321 p. <https://doi.org/10.1596/978-0-8213-7815-1>.
3. Shrivastava D., Mueller M., Hewlett E. Better Ways to Pay for Health Care. Paris: OECD Publishing, 2016; 165 p. <https://doi.org/10.1787/9789264258211-en>.
4. Gosden T., Forland F., Kristiansen I., Sutton M., Leese B., Giuffrida A., Sergison M., Pedersen L. Capitation, salary, fee-for-service and mixed systems of payment: effects on the behaviour of primary care physicians (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2000; Issue 3. Art. No.: CD002215. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002215>.
5. Shen J. The Effects of Payment Method on Clinical Decision-making: Physician Responses to Clinical Scenarios. *Medical Care*. 2004; 42 (3): 297-302. <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000114918.50088.1c>.
6. Hofmann S.M., Muhlenweg A.M. Gatekeeping in German primary health care – impacts on coordination of care, quality indicators and ambulatory costs. CINCH Working Paper Series 1605, Universitaet Duisburg-Essen, 2016. [Electronic resource] URL: https://cinch.uni-due.de/fileadmin/content/research/workingpaper/1605_CINCH-Series_Hofmann_Muehlenweg.pdf. Accessed: 15.10.2019.
7. Olejaz M., Juul Nielsen A., Rudkjobering A., Okkels Birk H., Krasnik A., Hernandez-Quevedo C. Denmark: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2012; 14 (2): 1-192.
8. Krasnik A. et al. Changing remuneration systems: effects on activity in general practice. *British Medical Journal*. 1990; (300): 1698-1701. <https://doi.org/10.1136/bmj.300.6741.1698>.
9. Kringos D.S., Boerma W.G.W., Hutchinson A., Saltman R.B. (eds), Building primary care in a changing Europe – Case studies. Copenhagen, World Health Organization, 2015; 304 p.
10. Vahidi R.G., Mojahed F., Jafarabadi M.A., Gholipour K., Rasi V. A systematic review of the effect of payment mechanisms on family physician service provision and referral rate behavior. *Journal of Pakistan Medical Students*. 2013; (3): 54-60.
11. Iversen T., Hilde L. The Effect of Capitation on GPs' Referral Decisions. *Health Economics*. 2000; (9): 199-210. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1050\(200004\)9:3<199::AID-HEC514>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1050(200004)9:3<199::AID-HEC514>3.0.CO;2-2).
12. Sorensen R.J., Grytten J. Service production and contract choice in primary physician services. *Health Policy*. 2003; (66): 73-93. [https://doi.org/10.1016/s0168-8510\(03\)00026-5](https://doi.org/10.1016/s0168-8510(03)00026-5).
13. Busse R., Geissler A., Quentin W. Diagnosis-Related Groups in Europe. NY: Open University Press, 2011; 458 p.
14. Annear P.L., Huntington D. (eds.) Case-based payment systems for hospital funding in Asia: an investigation of current status and future directions. *Comparative Country Studies*. 2015; 1(2): 132. <https://doi.org/10.1787/9789290617327-en>.
15. Milstein R., Schreyogg J. A review of pay-for-performance programs in the inpatient sector in OECD countries. University of Hamburg, Hamburg Center for Health Economics (HCHE), 2015. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2016.08.009>.
16. Feldhaus I., Mathauer I. Effects of mixed provider payment systems and aligned cost sharing practices on expenditure growth management, efficiency, and equity: a structured review of the literature. *BMC Health Services Research*. 2018; (18): 996-1010. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3779-1>.
17. Porter M.E., Teisberg E.O. Redefining health care: creating value-based competition on results. Harvard Business Press, 2006; 528 p.
18. Саитгареев Р.Р. Показатели результативности при оплате амбулаторной помощи по подушевому нормативу. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016; 4 (26): 26-31.
19. Эффективный контракт для профессионалов социальной сферы: тренды, потенциал, решения. Экспертный доклад / Под ред. Я.И. Кузьмина, С.А. Поповой, Л.И. Якобсона. М. 2017; 141 с.

References:

1. World Health Organization. The world health report 2000 – Health systems: improving performance. [Electronic resource] URL: https://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf. Accessed: 14.10.2019.
2. Langebrunner J.C., Cachin C., O'Dougherty S. (eds.) Designing and implementing health care provider payment systems: how-to manuals. Washington DC: The World Bank, 2009; 321 p. <https://doi.org/10.1596/978-0-8213-7815-1>.
3. Shrivastava D., Mueller M., Hewlett E. Better Ways to Pay for Health Care. Paris: OECD Publishing, 2016; 165 p. <https://doi.org/10.1787/9789264258211-en>.
4. Gosden T., Forland F., Kristiansen I., Sutton M., Leese B., Giuffrida A., Sergison M., Pedersen L. Capitation, salary, fee-for-service and mixed systems of payment: effects on the behaviour of primary care physicians (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2000; Issue 3. Art. No.: CD002215. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002215>.
5. Shen J. The Effects of Payment Method on Clinical Decision-making: Physician Responses to Clinical Scenarios. *Medical Care*. 2004; 42 (3): 297-302. <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000114918.50088.1c>.
6. Hofmann S.M., Muhlenweg A.M. Gatekeeping in German primary health care – impacts on coordination of care, quality indicators and ambulatory costs. CINCH Working Paper Series 1605, Universitaet Duisburg-Essen, 2016. [Electronic resource] URL: https://cinch.uni-due.de/fileadmin/content/research/workingpaper/1605_CINCH-Series_Hofmann_Muehlenweg.pdf. Accessed: 15.10.2019.
7. Olejaz M., Juul Nielsen A., Rudkjoberg A., Okkels Birk H., Krasnik A., Hernandez-Quevedo C. Denmark: Health system review. *Health Systems in Transition*. 2012; 14 (2): 1-192.
8. Krasnik A. et al. Changing remuneration systems: effects on activity in general practice. *British Medical Journal*. 1990; (300): 1698-1701. <https://doi.org/10.1136/bmj.300.6741.1698>.
9. Kringos D.S., Boerma W.G.W., Hutchinson A., Saltman R.B. (eds), Building primary care in a changing Europe – Case studies. Copenhagen, World Health Organization, 2015; 304 p.
10. Vahidi R.G., Mojahed F., Jafarabadi M.A., Gholipour K., Rasi V. A systematic review of the effect of payment mechanisms on family physician service provision and referral rate behavior. *Journal of Pakistan Medical Students*. 2013; (3): 54-60.
11. Iversen T., Hilde L. The Effect of Capitation on GPs' Referral Decisions. *Health Economics*. 2000; (9): 199-210. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1050\(200004\)9:3<199::AID-HEC514>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1050(200004)9:3<199::AID-HEC514>3.0.CO;2-2).
12. Sorensen R.J., Grytten J. Service production and contract choice in primary physician services. *Health Policy*. 2003; (66): 73-93. [https://doi.org/10.1016/s0168-8510\(03\)00026-5](https://doi.org/10.1016/s0168-8510(03)00026-5).
13. Busse R., Geissler A., Quentin W. Diagnosis-Related Groups in Europe. NY: Open University Press, 2011; 458 p.
14. Annear P.L., Huntington D. (eds.) Case-based payment systems for hospital funding in Asia: an investigation of current status and future directions. *Comparative Country Studies*. 2015; 1(2): 132. <https://doi.org/10.1787/9789290617327-en>.
15. Milstein R., Schreyogg J. A review of pay-for-performance programs in the inpatient sector in OECD countries. University of Hamburg, Hamburg Center for Health Economics (HCHE), 2015. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2016.08.009>.
16. Feldhaus I., Mathauer I. Effects of mixed provider payment systems and aligned cost sharing practices on expenditure growth management, efficiency, and equity: a structured review of the literature. *BMC Health Services Research*. 2018; (18): 996-1010. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3779-1>.
17. Porter M. E., Teisberg E. O. Redefining health care: creating value-based competition on results. Harvard Business Press, 2006; 528 p.
18. Saitgareyev R. R. The Indicators of Efficiency in Capitation Payments for Outpatient Care. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2016; 4 (26): 26-31. (In Russ.).
19. Kuzminov Y. I., Popova S.A., Jakobson L.I. (eds.). Effective contract for professional in social sphere. Expert report. Moscow. 2017; 141 p. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Омельяновский Виталий Владимирович – д. м. н., профессор, руководитель Центра финансов здравоохранения НИФИ Минфина России, директор лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований РАНХиГС при Президенте РФ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; Researcher ID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.

Сисигина Наталья Николаевна – научный сотрудник Международной лаборатории экономики реформы здравоохранения Института социального анализа и прогнозирования, РАНХиГС; младший научный сотрудник Центра налоговой политики, Научно-исследовательский финансовый институт. E-mail: sisigina@nifi.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9130-2343>; Scopus Author ID: 57205304532; Researcher ID: X-4298-2019.

Федяева Влада Константиновна – научный сотрудник Лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований, РАНХиГС; старший лаборант Центра финансов здравоохранения, Научно-исследовательский финансовый институт; заместитель начальника отдела медицинского обеспечения и стандартизации, ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7730-1237>; Scopus Author ID: 57189502826.

Мусина Нурия Загитовна – к.фарм.н., доцент кафедры фармакологии фармацевтического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, начальник отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, старший научный сотрудник Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6914-6222>; Researcher ID: C-8075-2018.

About the authors:

Vitaly V. Omelyanovskiy – MD, PhD, Professor, Head of the Center for Healthcare Funding, Financial Research Institute of the Ministry of Finance of Russia; Head of the Laboratory for Health Technology Assessment at the Institute of Applied Economic Research, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; Researcher ID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.

Natalya N. Sisigina – Researcher at the Institute for Social Analysis and Forecast, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; Junior Researcher at the Tax Policy Center, Financial Research Institute; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9130-2343>; Scopus Author ID: 57205304532; Researcher ID: X-4298-2019.

Vlada K. Fedyaeva – Researcher at the Institute for Applied Economic Studies, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; Junior Researcher at the Health Care Finance Center, Financial Research Institute; Deputy Head of the Department of Medical Support and Standardization, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7730-1237>; Scopus Author ID: 57189502826.

Nuriya Z. Musina – PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University; Head of the Development and Communications Department, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Senior Researcher at the Center for Healthcare Funding, Financial Research Institute. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6914-6222>; Researcher ID: C-8075-2018.



Методологические и практические аспекты применения метода RAND/UCLA для разработки клинических рекомендаций и критериев оценки качества медицинской помощи

Бузуверова О.О.¹, Федяева В.К.^{1,2}, Сухоруких О.А.^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., вл. 10 стр. 5, Москва 109028, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации» (Настасьинский пер., д. 3 стр. 2, Москва 127006, Россия)

Для контактов: Бузуверова Ольга Олеговна, e-mail: Buзуverova@rosmedex.ru

Резюме

Введение. Метод приемлемости RAND/UCLA широко используется для решения различных задач в области здравоохранения. Предпосылкой к его созданию была необходимость в методе, который при принятии решения о назначении медицинского вмешательства позволял бы учитывать как имеющиеся научные данные, так и мнение признанных экспертов в рассматриваемой клинической области.

Цель – анализ основных методологических аспектов применения метода RAND/UCLA, международного опыта применения данного метода для решения различных задач в области здравоохранения, а также определения возможных путей его внедрения в сфере здравоохранения в Российской Федерации.

Материалы и методы. Проанализирована информация с сайта корпорации-разработчика RAND, а также информация в библиографической базе данных PubMed.

Результаты. Анализ оригинальной информации, представленной разработчиками метода RAND/UCLA, показал, что использование этого метода подразумевает несколько этапов: выбор темы, по которой будет выполняться дальнейшая работа, далее – систематический обзор научной литературы по соответствующему вопросу, определение состава комиссии экспертов, составление документов для работы комиссии, после голосования представителей комиссии выполняется анализ результатов голосования. По результатам обзора международного опыта применения метода RAND/UCLA в области здравоохранения были выявлены свидетельства успешной многолетней практики использования метода в данной области в разных странах. Использование метода RAND/UCLA в сфере здравоохранения в Российской Федерации может способствовать повышению качества медицинской помощи и рациональному расходованию ресурсов системы здравоохранения.

Обсуждение. В настоящее время в мире метод RAND/UCLA используется для разработки клинических рекомендаций, разработки критериев оценки качества медицинской помощи, для оценки приемлемости проведения медицинских вмешательств в рамках медицинской практики.

Заключение. В Российской Федерации применение метода RAND/UCLA является перспективным с точки зрения внедрения в практику разработки клинических рекомендаций и документов на их основе.

Ключевые слова

RAND/UCLA, клинические рекомендации, критерии оценки качества медицинской помощи, оценка технологий в здравоохранении.

Статья поступила: 17.10.2019 г.; в доработанном виде: 12.11.2019 г.; принята к печати: 25.12.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Бузуверова О.О., Федяева В.К., Сухоруких О.А. Методологические и практические аспекты применения метода RAND/UCLA для разработки клинических рекомендаций и критериев оценки качества медицинской помощи. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2019; 12 (4): 327-332. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.327-332.

Developing clinical guidelines and assessing the quality of medical care using the RAND/UCLA method

Buzuverova O.O.¹, Fedyaeva V.K.^{1,2}, Sukhorukikh O.A.^{1,3}

¹ Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

² Financial Research Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

³ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

Corresponding author: Olga O. Buzuverova, e-mail: Buzuverova@rosmedex.ru

Summary

Introduction. The RAND/UCLA system is commonly used in healthcare economics as it allows one to consider both the relevant scientific data and the opinion of leading experts for deciding on the specifics of medical care.

Objective. To analyze the recommendations and practical aspects of the RAND/UCLA and the international experience in using this method; to analyze the feasibility of its application in the Russian Federation, including the basic documents regulating the national medical care.

Materials and methods. We analyzed the information available in the RAND corporation website and the PubMed bibliographic database.

Results. An analysis of the original information provided by the developers of the RAND/UCLA method showed that using this method involves several stages: selecting a subject to be further studied, reviewing the scientific literature on this subject, choosing the expert commission, and preparing documents for its work; the voting stage is followed by a voting results analysis. The international experience on the applications of the RAND/UCLA method in healthcare demonstrates the successful use of this method in different countries. The use of the RAND/UCLA method in the healthcare system of the Russian Federation can contribute to improving the quality of medical care and the rational use of healthcare resources.

Discussion. Currently, the RAND/UCLA method is internationally used to develop clinical guidelines, criteria for assessing the quality of medical care, and feasibility of medical interventions.

Conclusion. In the Russian Federation, the application of the RAND/UCLA method can prove useful for developing clinical guidelines and related documentation.

Key words

RAND/UCLA, clinical guidelines, quality indicators, health technology assessment.

Received: 17.10.2019; **in the revised form:** 12.11.2019; **accepted:** 25.12.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Buzuverova O.O., Fedyaeva V.K., Sukhorukikh O.A. Developing clinical guidelines and assessing the quality of medical care using the RAND/UCLA method. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya* / *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019; 12 (4): 327-332 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.327-332.

Введение / Introduction

Основой качественной медицинской помощи является возможность врача определять, какие вмешательства будут приносить пользу пациенту и какой объем медицинской помощи будет необходимым и достаточным в каждом случае. В то же время в условиях все увеличивающейся скорости роста технологического прогресса, в том числе в медицине, может складываться ситуация, когда не все пациенты могут получить доступ к медицинским вмешательствам, которые им необходимы (в т.ч. это может быть связано со сроками предоставления медицинской помощи), а другие пациенты подвергаются медицинским вмешательствам, которые им не требуются. В настоящее время вопрос обязательности предоставления минимального перечня медицинских услуг, необходимых и достаточных для качественного оказания медицинской помощи, в Российской Федерации регулируется критериями оценки качества медицинской помощи (далее – критерии качества), которые сформированы на основании клинических рекомендаций с учетом уровня научной обоснованности рекомендации каждого вмешательства. Критерии качества утверждаются приказом Минздрава России от 10 мая 2017 года №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицин-

ской помощи». Следует отметить, что в настоящее время отсутствует утвержденная методика по выбору медицинских вмешательств, которые необходимо включать в набор критериев качества.

Как правило, наиболее убедительные доказательства необходимости применения медицинского вмешательства бывают получены в научных исследованиях наиболее строгой методологии – «золотым стандартом» клинических исследований эффективности и безопасности медицинских вмешательств являются рандомизированные контролируемые испытания (исследования) (РКИ). Однако следует принимать во внимание то, что доказательства, полученные в «идеальных» условиях научного эксперимента, не всегда являются репрезентативными по отношению к реальной ситуации и поэтому мнение экспертного сообщества, сформированное на основании многолетней практики лечения пациентов, является не менее (иногда и более) важным компонентом оценки целесообразности применения медицинских вмешательств. Таким образом, исторически сложилась необходимость в методе, который позволял бы при принятии решения учитывать как имеющиеся научные данные, так и мнение признанных экспертов в рассматриваемой клинической области.

В ответ на упомянутую выше необходимость в середине 1980-х гг. корпорацией RAND (англ. – Research and Development corporation,

RAND corporation) и Калифорнийским университетом в Лос-Анджелесе (англ. – University of Californian Los Angeles, UCLA) был разработан метод RAND/UCLA – метод оценки приемлемости выполнения медицинского вмешательства для определенной категории пациентов [1,2]. Данный метод позволил объединить лучшие доступные научные данные о медицинских вмешательствах и мнение группы экспертов для получения итогового заключения о приемлемости применения медицинских вмешательств. Изначально метод RAND/UCLA был создан для ретроспективной оценки чрезмерного или недостаточного использования медицинских вмешательств [2].

Метод приемлемости RAND/UCLA – это модифицированный метод Дельфи, который является методом экспертного оценивания [1,3]. В отличие от оригинального метода Дельфи [3], метод RAND/UCLA направлен не на достижение консенсуса между экспертами, а на выявление согласия между ними [4].

Суть метода RAND/UCLA заключается в следующем: если правильно обобщить и обработать с учетом наилучших имеющихся научных данных индивидуальные оценки квалифицированных экспертов по поводу конкретного клинического вопроса, то можно получить коллективное мнение, обладающее достаточной степенью достоверности и надежности [1].

Метод RAND/UCLA в течение нескольких десятилетий широко используется в странах Европы, Северной Америки, Восточной Азии при разработке клинических рекомендаций, критериев оценки качества медицинской помощи и в других целях (см. примеры использования метода в разных странах).

В Российской Федерации в настоящее время проводится внедрение принципов доказательной медицины в практическое здравоохранение через клинические рекомендации и иные документы, на основании которых оказывается медицинская помощь, однако не было найдено сведений о применении метода RAND/UCLA для формирования данных документов.

Цель – анализ основных методологических аспектов применения метода RAND/UCLA, международного опыта применения данного метода для решения различных задач в области здравоохранения, а также определения возможных путей его внедрения в сфере здравоохранения в Российской Федерации.

Материалы и методы / Materials and Methods

Для изучения методологических аспектов применения метода RAND/UCLA была проанализирована информация с сайта корпорации RAND из раздела «Monograph Reports» (https://www.rand.org/pubs/monograph_reports.html). Подбирались публикации с официальными рекомендациями разработчиков данного метода, где было наиболее подробно описано использование и интерпретация метода RAND/UCLA.

Для анализа возможных путей применения метода RAND/UCLA был проведен поиск информации в библиографической базе данных PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) по следующим поисковым запросам:

- «rand[All Fields] AND ucla[All Fields]»;
- «quality[All Fields] AND (“indicators and reagents”[Pharmacological Action] OR “indicators and reagents”[MeSH Terms] OR (“indicators”[All Fields] AND “reagents”[All Fields]) OR “indicators and reagents”[All Fields] OR “indicators”[All Fields]) AND rand/ucla[All Fields]».

Использовались результаты поиска из раздела «Best matches» (по состоянию на апрель-май 2018 г.).

Результаты / Results

По результатам анализа информации с сайта корпорации RAND была отобрана одна публикация – практическое руководство по использованию метода RAND/UCLA [2].

Использование метода подразумевает проведение нескольких этапов. Первоначально выбирается тема в формате клинического вопроса (применение медицинского вмешательства), проводится обзор имею-

щейся доказательной базы, далее определяется состав комиссии экспертов, проводятся как минимум два раунда с участием экспертов, в которых участники оценивают по представленной им категориальной шкале (шкала с оценкой от 1 до 9, где 1 означает, что ожидаемый вред значительно превышает ожидаемую пользу от выполнения медицинского вмешательства, а 9 означает, что ожидаемая польза значительно перевешивает ожидаемый вред от медицинского вмешательства), приемлемость комбинации конкретной клинической ситуации и медицинского вмешательства, которое может быть применено в данной клинической ситуации. Эксперты в индивидуальном порядке отвечают на структурированные письменные опросники, оценивая целесообразность применения медицинского вмешательства в различных клинических ситуациях, а затем знакомятся с ответами других экспертов. На следующем этапе происходит коллективное обсуждение того же вопроса, и эксперты повторно предоставляют свои оценки, при этом процедура оценивания производится уже с учетом мнения всей группы [2]. Рассмотрим более подробно данные этапы.

1. Выбор темы

Исследователи могут выбрать конкретную тему для проведения оценки либо в соответствии с собственным интересом к предмету (например, при разработке клинических рекомендаций, критериев оценки качества медицинской помощи) или потому, что тема определена для них внешним заказчиком (например, агентством по оценке технологий в здравоохранении или Министерством здравоохранения).

Большинство процедур оценивания с использованием метода RAND/UCLA было сосредоточено на медицинских вмешательствах, которые соответствуют следующим критериям:

- часто используются в процессе оказания медицинской помощи;
- применяются при заболеваниях, характеризующихся значительной заболеваемостью и/или смертностью;
- на такие вмешательства приходится значительная доля финансовых затрат в национальной системе здравоохранения;
- имеют значительный разброс по частоте выполнения среди медицинских учреждений (в т.ч. в разных городах или регионах);
- их применение является не в полной мере обоснованным с позиции доказательной медицины.

2. Обзор и обобщение литературы

После выбора темы проводится систематический обзор научных данных по медицинскому вмешательству, которое будет оцениваться. Проведение обзора необходимо для того, чтобы все эксперты имели доступ к одинаковому и исчерпывающему объему существующих доказательств. Результаты систематического обзора также служат для разрешения разногласий у экспертов, возникающих при обсуждении вмешательств. Следует отметить, что требования к данному систематическому обзору являются менее строгими, чем требования к систематическому обзору с мета-анализом, выполняемому в рамках Кокрейновского сотрудничества [5]: в данный обзор могут включаться не только РКИ, но и исследования, в которых не применялась рандомизация или отсутствует группа сравнения, поскольку целью выполнения систематического обзора является обобщение абсолютно всех имеющихся доказательств, а не только доказательств, полученных в исследованиях наиболее строгого дизайна. В остальном стратегия выполнения систематического обзора не отличается от принятой Кокрейновским сотрудничеством.

3. Определение перечня клинических сценариев

Для выбранного на первом этапе медицинского вмешательства должен быть определен исчерпывающий перечень клинических сценариев, в которых данное медицинское вмешательство может быть назначено пациенту. Целью составления данного перечня является выделение характерных признаков группы пациентов, к которым обычно данное медицинское вмешательство применяется в условиях реальной практики.

Для формирования перечня клинических сценариев формируются перечень характеристик пациентов – информация о различных проявлениях симптомов заболеваний, характерные анамнестические данные пациентов, результаты лабораторных и инструментальных исследований и другая важная информация о пациентах.

Перечень характеристик пациентов (показаний к выполнению медицинских вмешательств) должен отвечать следующим требованиям:

- перечень характеристик должен описывать все возможные категории пациентов, которым может быть назначено изучаемое медицинское вмешательство;

- характеристики должны быть сформулированы таким образом, чтобы каждый пациент мог быть отнесен только к одному клиническому сценарию;

- характеристики должны быть сформулированы таким образом, чтобы решение о приемлемости медицинского вмешательства должно быть одинаковым для всех лиц с такими же характеристиками.

Список клинических сценариев вместе с краткими и четкими определениями всех используемых терминов разрабатывается клиническими экспертами, которые имеют опыт в применении оцениваемого вмешательства, в сотрудничестве с экспертами в методологии RAND/UCLA.

Клинические сценарии, по сути, классифицируют пациентов с точки зрения их демографических и клинических характеристик. Как правило, перечень клинических сценариев делится на разделы по принципу ведущего критерия (заболевание, симптом, пол, возраст или другие ключевые характеристики) и каждый раздел делится на дополнительные подразделы. Для упрощения процесса навигации каждая ключевая характеристика обозначается переменной и формируется таблица (матрица), в ячейках которой находятся клинические сценарии. Такой подход может привести к включению комбинаций характеристик, которые на самом деле не встречаются в клинической практике или которые встречаются крайне редко, однако он обладает следующим рядом преимуществ, в связи с которыми продолжает применяться:

- сложно заранее определить, какие показания действительно встречаются в клинической практике;

- процесс оценки проще, когда используется логическая последовательность при составлении списка показаний;

- для оценки результатов применения метода используется стандартная методика статистического анализа.

Необходимо отметить, что также существуют проверочные вопросы, позволяющие оценить, насколько исчерпывающим и детализированным является сформулированный перечень клинических сценариев:

- Может ли пациент с определенным набором симптомов (показаний) быть отнесен более, чем к одной ячейке таблицы?

- Есть ли другие клинические данные, которые обычно принимают во внимание врачи при принятии решения о назначении медицинского вмешательства?

- Есть ли другие категории пациентов, которым это медицинское вмешательство может быть назначено?

По результатам проведения оценки приемлемости в первом раунде (см. далее) список характеристик может быть скорректирован (например, в случае если какая-либо характеристика не принимается во внимание экспертами).

4. Определения терминов

Эксперты, которые разрабатывают перечень клинических сценариев, должны также составить краткие и четкие определения каждого термина, используемого в данном перечне. Данные определения проходят валидизацию в группе экспертов, при этом в процессе дискуссии (второго раунда, см. ниже) термины и определения могут быть скорректированы при условии достижения консенсуса экспертов по данному вопросу.

5. Формирование комиссии или рабочих групп экспертов

Комиссии или рабочие группы экспертов обычно являются междисциплинарными, однако встречаются случаи, когда группы

были сформированы из представителей одной медицинской специальности. Основные критерии, которые учитываются при выборе участников, – это наличие признанного авторитета в своей специальности, отсутствие конфликта интересов.

Рабочие группы состоят, как правило, из девяти экспертов, однако в отдельных случаях в рабочую группу входило от семи до 15 человек. Разработчики метода отмечают, что рабочая группа из девяти человек представляется достаточной для обеспечения разнообразия медицинских специальностей участников рабочей группы, и в то же время все еще достаточно небольшой, что позволяет всем членам рабочей группы в равной степени участвовать в дискуссии.

С учетом размера рабочей группы экспертов была разработана стандартизованная процедура статистического анализа данных, полученных в результате работы рабочей группы, на основании которой делаются выводы о признании медицинского вмешательства для каждой подгруппы пациентов приемлемым или неприемлемым.

6. Оценка применимости и необходимости медицинского вмешательства

Оценка применимости медицинского вмешательства проводится на основе разработанных критериев приемлемости использования медицинского вмешательства. Разработка и оценка данных критериев обычно включает в себя два раунда. Третий раунд является дополнительным с целью определения, является ли выполнение конкретного медицинского вмешательства обязательным.

Первый раунд оценки применимости медицинского вмешательства.

Во время первого раунда участники получают следующие документы: бланк рейтингования, систематический обзор научных данных, перечень рассматриваемых клинических сценариев, определения терминов и инструкции по оценке. На этом этапе участники дискуссии обычно не знают, какие еще эксперты включены в группу. После того, как эксперты рассмотрят и оценят применимость медицинского вмешательства при каждом клиническом сценарии и заполняют форму, они отправляют ее модератору группы. По мере получения форм первого тура рейтинги вводятся в базу данных, при этом ввод данных производится дважды с целью снижения риска возникновения ошибок ввода.

Второй раунд оценки применимости медицинского вмешательства.

Второй раунд проводится во время встречи группы экспертов. Участники дискуссии получают набор форм, аналогичных тем, которые они использовали для оценки в первом раунде, но с дополнительной информацией о том, как был оценен каждый клинический сценарий: приводятся медиана групповой оценки и собственная оценка эксперта.

Как правило, модератор группы акцентирует внимание на клинических сценариях, в которых был выявлен значительный разброс в оценках экспертов, чтобы выяснить, есть ли подлинные разногласия по поводу приемлемости выполнения медицинского вмешательства, или проблема заключается в разработанной матрице клинических сценариев. Все разделы подробно обсуждаются, после чего участников дискуссии просят снова присвоить баллы по шкале от 1 до 9 по каждому клиническому сценарию, независимо от того, изменились ли их оценки с первого раунда.

Раунды оценки необходимости применения медицинского вмешательства.

В случае, если требуется разработать критерии необходимости выполнения медицинского вмешательства, проводится третий раунд (а иногда и четвертый раунд). Оценка необходимости применения медицинского вмешательства проводится после определения медицинского вмешательства как приемлемого. Целью проведения данного этапа является определение степени обязательности выполнения медицинского вмешательства. Эксперты оценивают, ка-

кие «приемлемые» медицинские вмешательства являются необходимыми для каждого пациента при конкретном заболевании. Если приемлемое медицинское вмешательство не оценивается как необходимое, это означает, что отсутствует необходимость выполнения медицинского вмешательства каждому пациенту, но не означает, что данное вмешательство выполнять нельзя.

Данные раунды проводятся по таким же правилам, что и первые два: эксперты оценивают необходимость, используя шкалу от 1 до 9, аналогичную той, которая используется для оценки приемлемости (высокий рейтинг по этой шкале означает, что медицинское вмешательство является необходимым; низкий рейтинг означает, что, хотя медицинское вмешательство приемлемо, оно не является необходимым).

По итогу проведения оценки необходимости медицинское вмешательство классифицируется как «необходимое» при соблюдении следующих критериев:

- медицинское вмешательство изначально должно быть оценено как «приемлемое» (медиана рейтинга экспертной оценки должна составлять 7-9 при отсутствии разногласий экспертов в 1-2 раундах);
- согласно экспертным оценкам, было бы неправильным не выполнять это вмешательство;
- у группы экспертов есть обоснованная вероятность, что это вмешательство принесет пользу пациентам;
- польза от применения медицинского вмешательства для пациента оценивается как значительная.

7. Классификация приемлемости

В итоге проведения всех необходимых раундов рейтингования медицинское вмешательство классифицируется на три группы на основании медианы оценки экспертов и значением дисперсии медианы оценки, которое используется как индикатор уровня согласия экспертов:

- «приемлемое» (медиана оценок экспертов составляет 7-9, при этом разногласия в оценках экспертов отсутствуют);
- «неопределенное» (медиана оценок экспертов составляет 4-6 или любое значение медианы при условии наличия существенных разногласий);
- «неприемлемое» (медиана оценок экспертов составляет 1-3, при этом разногласия в оценках экспертов отсутствуют).

Таким образом, медицинское вмешательство при каждом рассматриваемом клиническом сценарии в окончательной классификации будет обозначено как:

- приемлемое и необходимое;
- приемлемое, но не являющееся необходимым;
- отсутствие однозначной оценки;
- неприемлемое.

Обсуждение / Discussion

К настоящему моменту опубликовано более 60 исследований, выполненных в различных странах, с использованием метода RAND/UCLA при разработке критериев качества при различных заболеваниях. Первые статьи с использованием метода для решения данной задачи были опубликованы в 1999 г. Существует три основных области применения метода RAND/UCLA:

- разработка клинических рекомендаций: оценка необходимости включения отдельных медицинских вмешательств в клинические рекомендации;
- разработка критериев оценки качества медицинской помощи;
- оценка приемлемости проведения медицинских вмешательств в рамках реальной медицинской практики.

Метод RAND/UCLA широко используется при разработке клинических рекомендаций, чтобы помочь разработчикам принять решение, следует ли включать те или иные медицинские вмешательства в клинические рекомендации (например, такой подход к разработке клинических рекомендаций используется Американской коллегией ревматологов [6]). Другим примером разработки

клинических рекомендаций на основании метода RAND/UCLA может служить международное консенсусное руководство по лечению миастении [7]. Следует, однако, отметить, что при разработке данного руководства метод RAND/UCLA использовался в измененном варианте – не проводилась очная встреча экспертов, все оценки были получены по электронной почте.

Также метод RAND/UCLA часто используется для выбора тактики лечения, в том числе оценки целесообразности хирургического вмешательства или выбора хирургической операции в конкретном случае при конкретном заболевании. Так, в Соединенных Штатах Америки в 2018 г. проводилось исследование, как меняются хирургические показания при сочетании дегенеративного сколиоза и сагиттального дисбаланса – оценивалась приемлемость пяти оперативных подходов для 260 различных клинических сценариев [8]. Комиссия была междисциплинарной и включала хирургов-ортопедов, нейрохирургов, физиотерапевтов, анестезиолога, гериатра, специалиста по лечебной физкультуре, а также врача-исследователя, который изучает спинальную хирургию.

Метод RAND/UCLA может быть использован для определения критериев приемлемости и необходимости использования того или иного медицинского вмешательства. Так, например, в Канаде с использованием данного метода в 2018 г. были определены критерии необходимости переливания эритроцитарной массы во время гепатэктомии (оценивались 468 периоперационных сценариев при гемотрансфузии) [9], а в Дании в 2017 г. – для разработки критериев оценки качества медицинской помощи при острых инфекциях верхних дыхательных путей. Комиссия из девяти экспертов, состоящая преимущественно из врачей общей практики, оценивала приемлемость 64 критериев качества, основанных на клинических рекомендациях [10]. По результатам работы экспертной группы были приняты 50 из 64 критериев, из них 12 критериев относились к диагностике, а 19 – к выбору антибиотиков для лечения острых инфекций верхних дыхательных путей. В качестве заключения авторы отмечают, что данные критерии могут быть использованы для выявления пробелов в процессе оказания медицинской помощи.

В другом исследовании по разработке перечня критериев оценки качества медицинской помощи при системной красной волчанке (Япония) сообщается, что потенциальные критерии (17 критериев) были сформированы на основании данных литературного обзора, в который вошло 34 источника, а в дальнейшем были выбраны 12 показателей с баллом не менее 7,5. Авторами также отмечается, что данные критерии могут служить практическим инструментом системы контроля качества медицинской помощи [11].

Заключение / Conclusion

Таким образом, метод RAND/UCLA достаточно широко используется медицинским сообществом для различных задач в области здравоохранения разных стран. Метод разработан в 1980-х гг. и до сих пор используется, что свидетельствует о его надежности и удобстве в применении.

В Российской Федерации возможно использование данного метода как при формировании клинических рекомендаций, так и при разработке документов на их основе – сегодня на основе клинических рекомендаций формируются стандарты медицинской помощи, критерии оценки качества медицинской помощи, которые представляют собой набор параметров, выполнение которых при определенных условиях является обязательным, однако формирование данных документов в настоящее время реализуется без использования каких-либо структурированных методик. Применение метода RAND/UCLA позволило бы ранжировать медицинские вмешательства с последующим отбором наиболее значимых. Внедрение метода RAND/UCLA для формирования таких документов в дальнейшем может способствовать не только повышению качества оказываемой медицинской помощи, но и рациональному расходованию ресурсов системы здравоохранения и, как следствие, экономии средств государственного бюджета.

Литература:

1. Лукьянцева Д.В., Сухоруких О.А., Омеляновский В.В. Обзор мирового опыта разработки показателей оценки качества медицинской помощи для амбулаторного этапа ее оказания. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2018; 11 (1): 45-49. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.1.045-049>.
2. Fitch K. et al. The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. Rand Corp Santa Monica CA. 2001; №. RAND/MR-1269-DG-XII/RE.
3. Linstone H.A. et al. (ed.). The delphi method. Reading, MA. Addison-Wesley, 1975; 3-12.
4. Fink A. et al. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *American journal of public health*. 1984; 74 (9): 979-983.
5. Shea B.J., Grimshaw J.M., Wells G.A. et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007 Feb 15; 7: 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-7-10>.
6. Ringold S., F. Weiss P., Beukelman T., DeWitt E., T. Ilowite N., Kimura Y., M. Laxer R., J. Lovell D., A. Nigrovic P., Byun Robinson A., K. Vehe R. Пересмотр рекомендаций Американской коллегии ревматологов-2011 по лечению ювенильного идиопатического артрита (2013 г.). *Современная ревматология*. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-3-9-22>.
7. Sanders D.B. et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary. *Neurology*. 2016; 87 (4): 419-425.
8. Daubs M.D. et al. How does sagittal imbalance affect the appropriateness of surgical indications and selection of procedure in the treatment of degenerative scoliosis? Findings from the RAND/UCLA Appropriate Use Criteria study. *The Spine Journal*. 2018; 18 (5): 900-911. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.01.027>.
9. Bennett S. et al. Ottawa criteria for appropriate transfusions in hepatectomy: using the RAND/UCLA appropriateness method. *Annals of surgery*. 2018; 267 (4): 766-774.
10. Saust L.T. et al. Quality indicators for the diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections in general practice: a RAND Appropriateness Method. *Scandinavian journal of primary health care*. 2017; 35 (2): 192-200.
11. Yajima N. et al. The development of quality indicators for systemic lupus erythematosus using electronic health data: A modified RAND appropriateness method. *Modern rheumatology*. 2019; 1-7.

References:

1. Lukyantseva D.V., Sukhorukikh O.A., Omelyanovsky V.V. Medical care of ambulatory patients and its assessment: a review of international experience. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2018; 11 (1): 45-49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.1.045-049>.
2. Fitch K. et al. The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. Rand Corp Santa Monica CA. 2001; №. RAND/MR-1269-DG-XII/RE.
3. Linstone H.A. et al. (ed.). The delphi method. Reading, MA. Addison-Wesley, 1975; 3-12.
4. Fink A. et al. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *American journal of public health*. 1984; 74 (9): 979-983.
5. Shea B.J., Grimshaw J.M., Wells G.A. et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007 Feb 15; 7: 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-7-10>.
6. Ringold S., Weiss P., Beukelman T., DeWitt E., Ilowite N., Kimura Y., Laxer R., Lovell D., Nigrovic P., Robinson A., Vehe R. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2014; 8 (3): 9-22. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-3-9-22>.
7. Sanders D.B. et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary. *Neurology*. 2016; 87 (4): 419-425.
8. Daubs M.D. et al. How does sagittal imbalance affect the appropriateness of surgical indications and selection of procedure in the treatment of degenerative scoliosis? Findings from the RAND/UCLA Appropriate Use Criteria study. *The Spine Journal*. 2018; 18 (5): 900-911. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.01.027>.
9. Bennett S. et al. Ottawa criteria for appropriate transfusions in hepatectomy: using the RAND/UCLA appropriateness method. *Annals of surgery*. 2018; 267 (4): 766-774.
10. Saust L.T. et al. Quality indicators for the diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections in general practice: a RAND Appropriateness Method. *Scandinavian journal of primary health care*. 2017; 35 (2): 192-200.
11. Yajima N. et al. The development of quality indicators for systemic lupus erythematosus using electronic health data: A modified RAND appropriateness method. *Modern rheumatology*. 2019; 1-7.

Информация об авторах

Бузуверова Ольга Олеговна – ведущий специалист отдела медицинского обеспечения стандартизации, ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3521-5103>. E-mail: Buzuverova@rosmedex.ru.

Федяева Влада Константиновна – заместитель начальника отдела медицинского обеспечения стандартизации, ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России; научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7730-1237>; Scopus Author ID: 57189502826.

Сухоруких Ольга Александровна – начальник отдела медицинского обеспечения стандартизации ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России; лаборант-исследователь Центра финансов здравоохранения НИФИ Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6681-5200>; Scopus Author ID: 57201486113.

About the authors

Olga O. Buzuverova – Leading Specialist, Department of Medical Support for Standardization, Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3521-5103>. E-mail: Buzuverova@rosmedex.ru.

Vlada K. Fedyaeva – Deputy Head, Department of Medical Support for Standardization, Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation; Researcher, Laboratory of Health Technology Assessment at the Institute for Applied Economic Research of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7730-1237>; Scopus Author ID: 57189502826.

Olga A. Sukhorukikh – Head, Department of Medical Support for Standardization, Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation; Laboratory Assistant-Researcher, HealthCare Finance Center at the Research Financial Institute, Ministry of Finance of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6681-5200>; Scopus Author ID: 57201486113.



DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.333-341

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Оценка технологий здравоохранения в Австралии

Омельяновский В.В.^{1,2}, Сайбель Е.С.³, Безденежных Т.П.^{1,3},
Хачатрян Г.Р.^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации» (Настасьинский пер., д. 3 стр. 2, Москва 127006, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., вл. 10 стр. 5, Москва 109028, Россия)

Для контактов: Сайбель Егор Сергеевич, e-mail: saybel@rosmedex.ru

Резюме

Главные направления деятельности системы здравоохранения Австралии координируются федеральным правительством, которое определяет перечни возмещаемых препаратов и медицинских услуг, а также устанавливает льготные категории населения. Штаты и территории могут иметь собственные медицинские программы в дополнение к федеральным. Консультативный Комитет по фармацевтическим льготам (англ. – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC), отвечающий за оценку технологий здравоохранения (ОТЗ), принимает решение о целесообразности государственного возмещения препарата. Рекомендации PBAC играют решающую роль при принятии министром здравоохранения решения о возмещении. Процесс оценки лекарственных препаратов состоит из пяти этапов: обзор общих сведений о препарате, оценка клинической эффективности, оценка экономической эффективности, оценка финансовых последствий включения препарата в возмещаемые списки и обзор дополнительных факторов, которые могут повлиять на решения комитета. Помимо полного возмещения стоимости применения препарата для популяции пациентов Австралии, комитет может вынести решение о предоставлении финансирования на основе соглашений об организации доступа пациентов к ЛП.

Ключевые слова

Оценка технологий здравоохранения, возмещение, система здравоохранения Австралии, лекарственное обеспечение.

Статья поступила: 17.10.2019 г.; в доработанном виде: 05.11.2019 г.; принята к печати: 03.12.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Омельяновский В.В., Сайбель Е.С., Безденежных Т.П., Хачатрян Г.Р. Оценка технологий здравоохранения в Австралии. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2019; 12 (4): 333-341. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.333-341.

The health technology assessment system in Australia

Omelyanovskiy V.V.^{1,2}, Saybel E.S.³, Bezdenzhnykh T.P.^{1,3}, Khachatryan G.R.^{1,3}

¹ Financial Research Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation (3-2 Nastasyinsky pereulok, Moscow 127006, Russia)

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (82 Vernadskogo prospect, Moscow 119571, Russia)

³ Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (10-5 Khokhlovskii pereulok, Moscow 109028, Russia)

Corresponding author: Yegor S. Saybel, e-mail: saybel@rosmedex.ru

Summary

In Australia, the federal government is in charge of providing the health care to patients. The government agencies determine the list of reimbursable pharmaceuticals and medical services and also define the preferential categories of the population. The states and territories may have their own health care programs in addition to the federal ones. The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) is responsible for the health technology assessment (HTA) and decides which technology is eligible for reimbursement by the federal budget. The drug evaluation process includes five stages: a review of general information about the product, assessment of its clinical efficacy, cost-effectiveness analysis, assessment of financial implications of including the drug in the reimbursement list, and consideration of any other factors that may influence the committee decision. In addition to the full reimbursement of pharmaceuticals, the committee may decide to provide funding based on a managed entry agreement.

Key words

Health technology assessment, reimbursement, Australian healthcare, drug provision.

Received: 17.10.2019; **in the revised form:** 05.11.2019; **accepted:** 03.12.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Omelyanovskiy V.V., Saybel E.S., Bezdenzhnykh T.P., Khachatryan G.R. The health technology assessment system in Australia. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019; 12 (4): 333-341 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.4.333-341.

Введение / Introduction

С момента образования федеративного государства Австралия в 1901 г. в этой стране исторически сложилась смешанная система здравоохранения с государственными и частными медицинскими учреждениями, финансируемыми за счет общего налогообложения, целевого подоходного налога и частных страховых компаний. Согласно результатам недавнего исследования, система здравоохранения Австралии по общей эффективности признана второй в мире после Великобритании. Расходы на здравоохранение в Австралии постоянно растут: в 2016-2017 финансовом году они составили 180,7 млрд AUD – это 10% ВВП данной страны, или 7,400 AUD на человека [1-3].

Ответственность за функционирование системы здравоохранения распределена между федеральным, территориальным и местным уровнями. Федеральное правительство занимается финансированием, косвенной поддержкой территорий, штатов и медицинских работников, субсидированием провайдеров первичной медицинской помощи через программы Medicare (англ. – Medicare Benefits Scheme, MBS) и Программу лекарственного обеспечения (англ. – Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS) [4]. Общие расходы на PBS в 2016-2017 гг. составили 12,058 млрд AUD, это на 11,3% больше, чем в прошлом финансовом году [5].

Основными поставщиками медицинских услуг являются штаты и территории, а также частные медицинские учреждения, которые несут ответственность за больницы, неотложную помощь, стоматологические услуги, общественные службы здравоохранения и психиатрическую помощь. Штаты и территории также выделяют средства на здравоохранение (в дополнение к федеральному финансированию). Региональное правительство несет ответственность за общественное здоровье, реализует профилактические программы, такие как иммунизация, и осуществляет контроль за пищевыми стандартами [6].

Система медицинского страхования / Health insurance system

Медицинская помощь в Австралии общедоступна благодаря системе медицинского страхования Medicare, действующей с 1984 г. Цель данной программы – обеспечить доступность медицинской

помощи посредством MBS и PBS. Государственная система Medicare финансируется за счет налога Medicare Levy и дополнительного финансирования из бюджета [6]. Ставка налога Medicare Levy составляет 2% от налогооблагаемого дохода граждан. Помимо 2% налога, существует Medicare levy surcharge – надбавка к основному налогу, которую рассчитывают в зависимости от уровня дохода с целью стимулирования граждан к приобретению частных медицинских страховок и использования услуг коммерческих медицинских организаций [7].

Частная медицинская страховка доступна для населения и предлагает больший выбор поставщиков услуг (особенно в больницах), более быстрый доступ к услугам, не связанным с неотложной помощью, и скидки для выбранных услуг. Правительство поощряет выбор частного страхования, предоставляя налоговую скидку [8].

Система обеспечения лекарственными препаратами / Pharmaceutical benefits system

В Австралии система льготного обеспечения лекарственными препаратами (ЛП) утверждена Актом Фармацевтических Льгот (англ. – Pharmaceutical Benefits Act 1948) и регулируется Национальным Актом о Здоровье (англ. – National Health Act 1953) [9].

Препараты, включенные в PBS, доступны всем гражданам Австралии, держателям карт Medicare по льготной цене, а также гражданам Соединенного Королевства, Ирландии, Новой Зеландии, Мальты, Италии, Швеции, Нидерландов, Финляндии, Норвегии Бельгии и Словении. С правительствами этих стран у Австралии заключено соглашение о взаиморасчетах в здравоохранении. Дополнительные льготы предусмотрены для отдельных категорий граждан, держателей концессионных карт – это пенсионеры, ветераны, инвалиды и т.п. [10].

Препараты перечня PBS доступны пациентам по возмещаемой правительством цене, при этом по состоянию на 2018 г. пациент платил максимум до 39,50 AUD за упаковку, граждане льготных категорий – до 6,40 AUD за упаковку. При достижении порога расходов на препараты в 1521,80 AUD в течение календарного года не льготные категории пациентов также оплачивают ЛС по льготной цене, а льготные категории граждан по достижении 384,00 AUD получают препарат бесплатно. Данный принцип носит назва-

ние «Объединенная Сеть Безопасности» (англ. – Safety net threshold). Следует отметить, что указанный порог максимальной суммы может быть достигнут за счет назначения препаратов как в стационарном, так и в амбулаторном режиме. В 2017-2018 гг. средняя цена рецепта для пациента составила 9,99 AUD [10].

Доступ на рынок: система оценки ЛС / Market access: drug assessment procedures

Для того чтобы попасть на медицинский рынок Австралии, большинство медицинских продуктов должны пройти авторизацию в департаменте по терапевтическим товарам и услугам (англ. – Therapeutic Goods Administration, TGA). TGA оценивает безопасность, качество и эффективность новых медицинских технологий перед их включением в Австралийский реестр терапевтических товаров (англ. – Australian Register of Therapeutic Goods, ARTG). Только после включения медицинской технологии в реестр разрешается ее оборот на территории данного государства [11].

Для рассмотрения возможности включения ЛП в программу PBS с целью получения государственного возмещения заявитель может подать заявку в Консультативный комитет по фармацевтическим льготам (англ. – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) после прохождения процедуры регистрации препарата в TGA. Процесс рассмотрения препарата включает оценку сравнительной эффективности заявляемой технологии, ее безопасности и экономической эффективности по сравнению с уже включенными в PBS ЛП [12].

Функции оценки технологий здравоохранения для получения государственного финансирования при правительстве Австралии выполняет Консультативный комитет по фармацевтическим льготам PBAC [13].

Комитет PBAC – это независимый экспертный орган, назначаемый правительством Австралии, в состав которого входят врачи, медицинские работники, экономисты здравоохранения, представители сообщества пациентов. Комитет собирается трижды в год, обычно в марте, июле и ноябре.

В PBAC входят два подкомитета:

- Подкомитет по использованию лекарственных препаратов (англ. – Drug Utilisation Sub Committee, DUSC) – оценивает предполагаемые объемы закупок ЛП в натуральном и денежном выражении, а также собирает и анализирует данные о фактическом использовании (в т.ч. по сравнению с другими странами) и предоставляет рекомендации PBAC;
- Подкомитет по экономике (англ. – Economics Sub Committee, ESC) оценивает клинические и экономические данные по лекарственным средствам, представленным в PBAC для включения в перечень возмещаемых препаратов, и консультирует PBAC по техническим аспектам процесса оценки [14].

Процесс оценки ЛП в Австралии с момента регистрации до включения в систему государственного возмещения представлен на рисунке 1.

Процесс рассмотрения заявки

В рассмотрении заявки на включение ЛП в перечень PBS принимают участие сотрудники агентства PBAC, оценивающие методологическое качество доказательств и координирующие процесс, и внешние специалисты, являющиеся экспертами в конкретных областях. Сотрудники агентства могут осуществлять дополнительный поиск литературы, при этом самостоятельно клинико-экономических исследований (КЭИ) не проводят.

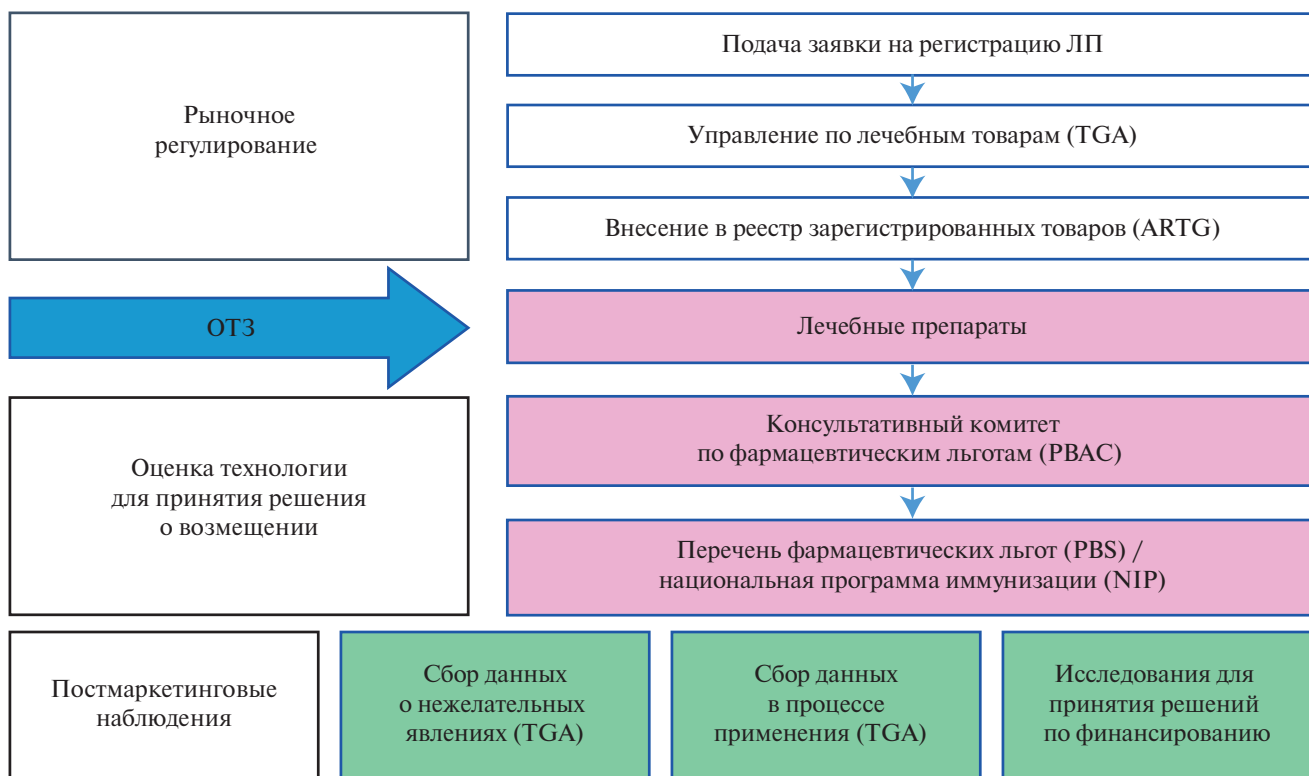


Рисунок 1. Процесс оценки технологий здравоохранения в Австралии.

Figure 1. Process of health technology evaluation in Australia.

Примечание. TGA – Therapeutic Goods Administration / департамент по терапевтическим товарам и услугам; ARTG – Australian Register of Therapeutic Goods / Австралийский реестр терапевтических товаров; PBAC – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee / Консультативный комитет по фармацевтическим льготам; PBS – Pharmaceutical Benefits Scheme / Программа лекарственного обеспечения; NIP – National Immunization Programme / Национальная программа иммунизации.

Процесс и сроки рассмотрения заявки на возмещение в PBAC

- 17 недель. Подача основной заявки
- 11 недель. Подача заявки на изменения
- 7 недель. Запрос департамента
- 6 недель. Ответ заявителя
- 5 недель. Встреча с Подкомитетом по использованию ЛП (DUSC)
- 4 недели. Встреча с Экономическим подкомитетом (ESC)
- 2 недели. Документы подкомитетов заявителю
- 1 неделя. Ответ заявителя в департамент

Встреча с Консультативным Комитетом по фармацевтическим льготам (PBAC)

- + 3 недели. Утверждение положительного протокола и отправка заявителю (положительные рекомендации)
- + 5 недель. Утверждение положительного протокола и отправка заявителю (прочие рекомендации). Начало процедуры включения в PBS
- + 6 недель. Публикация заключения PBAC на сайте департамента
- + 10 недель. Черновик публичного обсуждения заявителю
- + 16 недель. Публикация итогового документа публичного обсуждения
- + 18 недель. Публикация итогового документа публичного обсуждения

Рисунок 2. Процесс и сроки рассмотрения заявки на возмещение в PBAC.

Figure 2. Process and timelines for consideration of a reimbursement claim at PBAC.

Примечание. DUSC — Drug Utilisation Sub Committee / Подкомитет по использованию лекарственных препаратов; ESC — Economics Sub Committee, Подкомитет по экономике; PBAC — Pharmaceutical Benefits Advisory Committee / Консультативный комитет по фармацевтическим льготам; PBS — Pharmaceutical Benefits Scheme / Программа лекарственного обеспечения.

Длительность рассмотрения впервые заявляемого препарата при принятии положительного решения – 33 недели, при отказе – 35 недель. Информация о решениях PBAC относительно рассматриваемых препаратов размещается в открытом доступе, за исключением информации об установленной цене возмещения (рис. 2) [15].

При рассмотрении заявки на государственное возмещение в первую очередь Комитет учитывает клиническую эффективность, улучшение качества жизни пациентов, экономическую эффективность, доступность терапии для пациентов при отсутствии возмещения в рамках PBS и финансовые последствия. Кроме того, учитываются второстепенные критерии, влияющие на принятие решения, такие как степень неопределенности доказательств, вопросы социального равенства (возраст пациентов, социально-экономические факторы и т.д.), тяжесть заболевания, вопросы развития резистентности и другие представленные в заявке факторы. Исследования показали, что в большинстве случаев PBAC принимает решения на основании результатов анализа «затраты-эффективность» и анализа влияния на бюджет [16–18]. Согласно результатам анализа принятых комитетом решений Harris A. с соавт. [18], увеличение значения инкрементального показателя затраты-эффективность (англ. — Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) на 10 тыс. AUD уменьшает вероятность положительной рекомендации PBAC на 6%.

Формирование заявки в PBAC

Процесс оценки ЛП, предложенных для включения в PBS, описан на веб-сайте комитета. С 1993 г. PBAC требует от фармацевтических компаний детальные доказательства клинической эффективности и соотношения цены и качества предлагаемого препарата. Согласно действующим рекомендациям версии 5.0 [19], досье по ЛП должно состоять из пяти основных разделов: основная информация о препарате (главные основания для включения препарата, основной препарат сравнения), клиническая оценка, экономическая оценка, оценка финансовых последствий и дополнительная релевантная информация.

Раздел 1. Общая информация о лекарственном препарате

В первом разделе заявки описываются основания для включения нового препарата в PBS [20]. В частности, указывается харак-

теристика целевой популяции пациентов, которым показан препарат, характеристика заболевания в условиях австралийской системы здравоохранения, обоснование выбора препарата сравнения и основные различия между сравниваемыми препаратами, а также история обращений в PBAC и комментарии комитета по предыдущим заявкам препарата. Алгоритм лечения пациентов рекомендуется представить в виде отдельных блок-схем до и после внедрения препарата в практику с последующим выделением различий между алгоритмами [20].

В этом же разделе предоставляется информация о регистрации препарата в TGA, Европейском агентстве по лекарственным препаратам (англ. — European Medicines Agency, EMA), Управлении по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (англ. — U. S. Food and Drug Administration, FDA), в т.ч. о зарегистрированных ими показаний к применению [20]. Если препарат не является затратно-эффективным, PBAC может одобрить его по заявленной производителем цене с последующим заключением соглашений об организации доступа пациентов к ЛП (англ. — managed entry agreements, или deed of agreement). В соответствии с такими соглашениями производитель должен компенсировать разницу между одобренной ценой и ценой, при которой ЛП обладает затратной эффективностью, каждые три месяца. В таком случае, в первом разделе необходимо указать детали возможного соглашения, на которые производитель готов пойти. Недавнее исследование выявило, что чаще всего PBAC рекомендует простые финансовые схемы: 81% соглашений предполагали скидки или ценовые потолки при достижении определенного объема (соглашения о разделении затрат) и только 5% — в зависимости от результатов лечения препаратом (соглашения о разделении рисков) [21]. Комитет может рекомендовать препарат к включению только для определенной группы пациентов, поэтому производитель может указать, для какой группы пациентов препарат является наиболее затратно-эффективным.

Раздел 2. Клиническая эффективность

Второй раздел заявки посвящен клинической эффективности препарата по зарегистрированному показанию [22]. Если препарат имеет несколько одобренных TGA показаний, то клиническая, экономическая и финансовая оценка должны проводиться для каж-

дого из показаний и соответствующих целевых популяций, так как возмещение стоимости препарата происходит только по одобренным TGA показаниям. На основании систематического поиска характеризуется каждое клиническое исследование (протокол, методы, популяция, схемы лечения, изучаемые исходы), интерпретируются результаты сравнения с выбранным препаратом сравнения и оценивается уровень доказательности клинических исследований. При этом схожесть целевой популяции Австралии и популяции клинического исследования должна быть четко обоснована для дальнейшего использования клинических данных в процессе экономической оценки. Согласно рекомендациям PBAC данные о клинической эффективности в первую очередь должны быть получены из рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) [22].

Раздел 3. Экономическая оценка

В разделе 3 приводится экономическая оценка замещения основного препарата сравнения из перечня PBS новым лекарственным препаратом [23]. Раздел должен содержать полное и прозрачное описание экономической оценки, анализ чувствительности и характеристику неопределенности результатов. Экономическая оценка может быть выполнена методом анализа «затраты-эффективность/полезность» (при различной эффективности сравниваемых препаратов) или методом минимизации затрат (при одинаковой клинической эффективности сравниваемых препаратов). Более того, при обосновании выбора дизайна КЭИ необходимо представить обзор уже существующих клинико-экономических анализов по данному показанию и препаратам сравнения с описанием типа анализа и дизайна данных исследований.

При выборе анализа «затраты-эффективность/полезность» необходимо привести аргументы в пользу данного вида анализа, предоставить описание «конечных» исходов, ставки дисконтирования, горизонта исследования [23].

Анализ «затраты-полезность» является приоритетным методом и должен быть использован, когда терапия препаратом увеличивает общую выживаемость, улучшает качество жизни при неизменной продолжительности. При выборе анализа «затраты-эффективность» необходимо подтвердить причину отказа от трансформации клинических исходов в сохраненные годы жизни с поправкой на качество (англ. – quality-adjusted life years, QALY). В рекомендациях комитета большое внимание уделяется способу получения значений полезности (англ. – utilities). Здесь ключевым фактором является подробное описание источников данных, методов получения коэффициентов полезности и подтверждение их достаточности для проведения экономической оценки. Источниками данных могут быть коэффициенты полезности или QALY, извлеченные из релевантного РКИ, клинические исходы релевантного РКИ, трансформированные в QALY с помощью моделирования, в зависимости от времени нахождения пациента в определенном состоянии. Помимо этого, значения полезности могут быть взяты из других исследований со схожей популяцией пациентов [23].

Экономическая оценка должна проводиться с точки зрения системы здравоохранения Австралии, а более широкие социальные последствия, такие как временная нетрудоспособность и потери валового внутреннего продукта (ВВП), можно отразить в дополнительном анализе. Все затраты и «конечные» исходы подлежат дисконтированию по 5%-й ставке. КЭИ может быть основано только на РКИ, если популяция исследования напрямую соответствует потенциальным пациентам в рамках PBS, дизайн исследования соответствует текущей практике оказания медицинской помощи в рамках PBS, «конечные» исходы исследования измерены напрямую и ориентированы на пациента, а временной горизонт клинического исследования достаточен для проведения полноценной экономической оценки. Во всех других случаях необходи-

мо использовать методы моделирования базового сценария с приведением информации из релевантного РКИ [23].

При анализе основного сценария рекомендуется учитывать только прямые медицинские затраты: стоимость лечения и устранения нежелательных явлений, медицинских услуг, включая процедуры, больничные услуги, диагностические процедуры и анализы, и любые другие прямые медицинские расходы.

Примечательно, что результаты клинико-экономического анализа должны быть представлены в виде последовательной трансформации показателей. В частности, инкрементальные исходы, затраты и ICER заносят в таблицу в следующем порядке: для суррогатных исходов, извлеченных из РКИ, для трансформированных до «конечных» клинических исходов суррогатных данных (ICER за клинический исход), для экстраполированных данных в течение релевантного горизонта в условиях австралийской системы здравоохранения (ICER за «конечный» исход для пациентов из Австралии), для дополнительных допущений, использованных в модели, для «конечных» исходов для пациентов в рамках PBS с поправкой на качество (ICER за QALY) [23].

В отношении параметров КЭИ, характеризующихся высокой степенью неопределенности, должен быть проведен однофакторный или вероятностный анализ чувствительности. В частности, необходимо проверить, каким образом на результаты экономической оценки влияют изменения ставки дисконтирования, отношение угроз, характеристики популяции, вероятности перехода, допущения модели относительно трансформации суррогатных исходов в «конечные» исходы, затраты, горизонт моделирования и другие параметры модели. Если существует неопределенность структуры модели, необходимо описать возможное влияние изменений структуры на результаты анализа. Альтернативные варианты сочетания параметров могут быть проанализированы с помощью анализа сценариев [23].

В случае одинаковой клинической эффективности и безопасности возможно проведение анализа минимизации затрат. Однако если нежелательные явления сравниваемых препаратов сильно различаются, использовать данный вид анализа не рекомендуется. Важным моментом в проведении анализа минимизации затрат является определение равных по эффективности доз препаратов. Ключевым в данном анализе является описание различий в затратах на препараты, мониторинг пациентов и устранение нежелательных явлений и любых других изменений затрат.

Раздел 4. Влияние на бюджет

Четвертый раздел досье посвящен финансовым последствиям от включения препарата в список возмещаемых в рамках программы PBS [24]. Анализ влияния на бюджет должен быть основан на комбинации данных о заболеваемости и распространенности диагноза в Австралии, данных маркетинговых исследований о долях рынка препаратов в действующей практике и прогнозируемых замещениях долей используемых препаратов в рамках PBS новым препаратом в случае включения его в возмещаемые списки. Финансовые последствия применения нового препарата необходимо оценить в течение 6 лет без дисконтирования, учитывая затраты в рамках PBS и бюджета здравоохранения Австралии в целом. В случае если препарат предложен к включению на основании соглашения об организации доступа пациентов к ЛП (англ. – managed entry agreements), необходимо предоставить два варианта анализа на бюджет: без и с применением условий соглашения. Параметры анализа влияния на бюджет необходимо также подвергать анализу чувствительности. В первую очередь это возможная вариация в дозировке и долях рынка препаратов.

Большая степень неопределенности вокруг результатов экономической и финансовой оценки может существенно повлиять на решения PBAC, поэтому компания-производитель может инициировать заключения соглашения о разделении рисков с целью

уменьшить степень неопределенности и обеспечить доступ пациентов к предлагаемому препарату.

В этом же разделе необходимо описать план производителя по увеличению качества использования препарата после его включения в PBS [24]. В это входит определение условия целесообразности назначения препарата, информирование процесса определения наиболее подходящих пациентов, обеспечение соответствия использования препарата в рамках представленной в досье доказательной базы, содействие в минимизации неправильного применения препарата, мониторинг процесса обеспечения качественного использования препарата. В случае если результаты клинических исследований не дают большую степень уверенности в эффективности препарата, производитель может предложить план проведения постмаркетингового исследования.

Раздел 5. Дополнительная и релевантная информация

В пятом разделе производитель может представить дополнительную информацию, которая может повлиять на процесс принятия решения [25]. В рекомендациях PBAC существует понятие «the rule of rescue» (правило спасения), введенное в 2003 г. Данное правило касается исключительных случаев, при которых комиссия с большой степенью вероятности рекомендует препарат. Это случаи, когда для пациентов не существует другого фармакологического и нефармакологического способа лечения, кроме предлагаемого препарата; когда диагноз относится к тяжелым и ведущим к ранней или преждевременной смерти (чем серьезнее диагноз,

моложе или ближе к смерти пациенты, тем больше степень влияния данного фактора на решения PBAC); когда диагноз редкий (чем меньше пациентов, тем больше степень влияния); когда препарат в значительной степени улучшает результат лечения.

После принятия положительного решения о возмещении заявителю направляется протокол с рекомендациями в течение 15 рабочих дней, при этом заявитель вправе принять или не принять указанные рекомендации. При отказе во включении в перечень PBS заявитель может повторно подать заявку с учетом замечаний первой. Для лучшего понимания оснований отказа заявитель может встретиться с председателем PBAC, а также привлечь мнение независимых экспертов в отношении решения PBAC, если это указано в протоколе [26]. Заявители имеют возможность встретиться с представителями PBAC и получить консультации, расписание встреч и консультаций доступно на веб-сайте агентства [27].

Если PBAC дает положительную рекомендацию по препарату, его включение в PBS должно быть рассмотрено правительством. В конечном счете, Министр здравоохранения является лицом, принимающим решения о включении лекарственных препаратов в PBS. В особых обстоятельствах, например, когда предлагаемый препарат и его препарат сравнения имеют аналогичные клинические результаты, PBAC может предложить/рекомендовать цену ниже предложенной компанией-производителем на основе результатов экономической оценки или выполненных пересчетов. После положительной рекомендации препарата правительство проводит переговоры о цене [28].

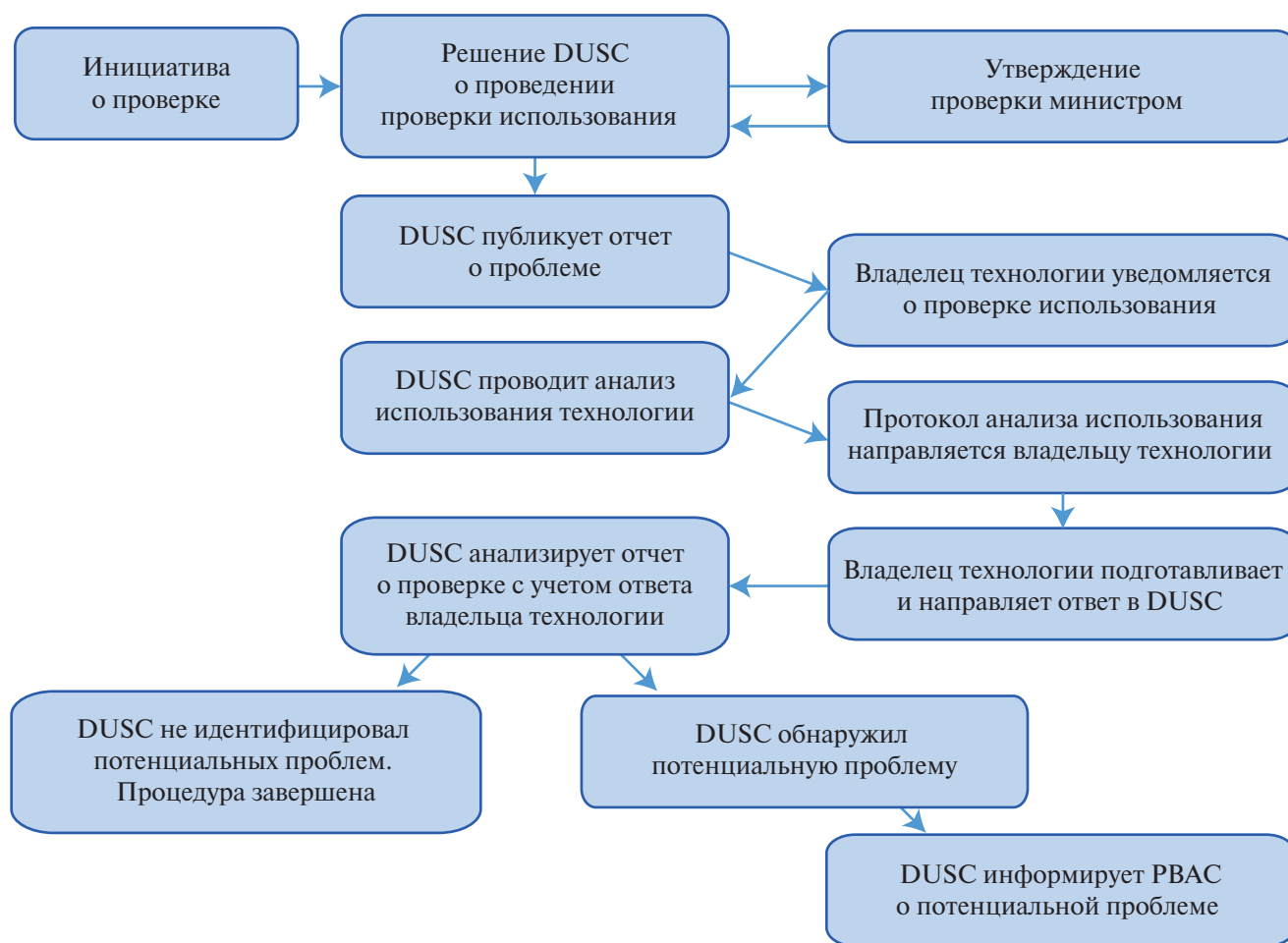


Рисунок 3. Постмаркетинговая проверка технологии DUSC.

Figure 3. Post-marketing verification of DUSC technology.

Примечание. DUSC — Drug Utilisation Sub Committee / Подкомитет по использованию лекарственных препаратов; PBAC — Pharmaceutical Benefits Advisory Committee / Консультативный комитет по фармацевтическим льготам.

Согласно Национальному Закону о Здравooхранении 1953 г., препараты включаются в формуляры F1 или F2. Формуляр F1 предназначен для лекарственных средств с одним брендом (оригинальных препаратов), F2 – для лекарств, доступных под несколькими брендами или из одной терапевтической группы с другими мультибрендовыми препаратами. Препараты из F2 подпадают под действие положений закона, касающихся законодательного сокращения цен, раскрытия информации о ценах и гарантии поставки. Комбинированные лекарственные препараты включаются в отдельный формуляр (англ. – Combination Drugs List) [29].

Постмаркетинговые обзоры включенных в PBS препаратов

Правительством Австралии в бюджетном послании 2011-2012 гг. введены систематические постмаркетинговые исследования препаратов для информирования PBAC, с формулировкой «Улучшение устойчивости Схемы фармацевтических льгот (PBS) посредством расширенного надзора за рынком» [30]. Цель таких исследований – мониторинг безопасности и эффективности препаратов, улучшение использования как клинического, так и экономического. Постмаркетинговые исследования могут быть инициированы в любой момент, при этом главным инициатором исследований являются рекомендации PBAC или проблемы, выявленные в ходе рутинного мониторинга DUSC, или другие заинтересованные лица, обратившиеся в PBAC или Департамент здравоохранения. Решение о проверке утверждает министр здравоохранения. Регулярный мониторинг проводит DUSC, через 24 месяца после включения препарата в PBS или внесения существенных изменений. Причиной проверки могут послужить, например, новые данные по клинической эффективности и безопасности; применение не по основному назначению; использование не в рамках рекомендаций PBS; новые данные по затратной эффективности. Фармацевтические компании информируются о предстоящей проверке, отчет о проверке также направляется в компанию. Далее DUSC рассматривает отчет и комментарии владельца технологии, если вопросы урегулированы, то проверка прекращается, при обнаружении потенциальной угрозы материа-

лы проверки направляются в PBAC [30]. Процесс выполнения проверки представлен на **рисунке 3**.

Заключение / Conclusion

Ключевые решения в области здравоохранения Австралии принимает федеральное министерство здравоохранения. Основные федеральные программы в здравоохранении финансируются из федерального бюджета, при этом штаты и территории также имеют собственные программы, финансируемые за счет местных бюджетов. Таким образом, на территории всей страны граждане имеют право на получение минимального стандарта медицинской помощи. Оказание медицинской помощи финансируется за счет общего налогообложения посредством программы универсального медицинского страхования Medicare, а также частного страхования. Особые категории граждан имеют расширенный доступ к льготам в рамках медицинского страхования. Лекарственное обеспечение граждан осуществляется посредством программы PBS, определяющей перечень возмещаемых препаратов.

Главной структурой, проводящей ОТЗ и рекомендующей препарат к возмещению, является PBAC. В составе департамента здравоохранения PBAC является рекомендательным органом, при этом при принятии решения о возмещении препарата мнение PBAC является решающим. Комитет оценивает клиническую и экономическую составляющую заявки, проводит совещания с представителями фармацевтической индустрии, пациентских и общественных организаций.

Оценка ЛП возможна только после регистрации препарата в TGA и подачи заявки в PBAC, оформленной в соответствии с требованиями комитета. Высокая клиническая эффективность препарата не является гарантией его включения в PBS, поскольку значительное влияние на принятие решения о возмещении играет экономическая эффективность препарата и финансовые последствия включения препарата в PBS. В случае если комитет признает, что препарат не обладает достаточной экономической эффективностью, может быть заключено соглашение о разделении рисков.

Литература:

1. Официальный сайт Правительства Австралии. [Электронный ресурс] URL: <https://www.australia.gov.au/about-government/how-government-works/federation>. Дата обращения: 09.10.2019.
2. Mirror, Mirror 2017: International Comparison Reflects Flaws and Opportunities for Better U.S. Health Care. July 13, 2017. By: Eric C. Schneider, M.D.; Dana O. Sarnak; David Squires; Arnav Shah; Michelle M. Doty. [Электронный ресурс] URL: <https://interactives.commonwealthfund.org/2017/july/mirror-mirror/>. Дата обращения: 09.10.2019.
3. Australian Government Australian Institute of Health and Welfare. [Электронный ресурс] URL: <https://www.aihw.gov.au/reports/health-welfare-expenditure/health-expenditure-australia-2016-17/contents/summary>. Дата обращения: 09.10.2019.
4. Mossialos E. et al. International profiles of health care systems. 2015. The Commonwealth Fund, January 2016. [Электронный ресурс] URL: <https://international.commonwealthfund.org/countries/australia/>. Дата обращения: 09.10.2019.
5. Expenditure and Prescriptions Twelve Months to 30 June 2017. PBS Information Management Section Pricing and Policy Branch Technology Assessment and Access Division. [Электронный ресурс] URL: <http://www.pbs.gov.au/statistics/expenditure-prescriptions/2016-2017/expenditure-and-prescriptions-twelve-months-to-30-june-2017.pdf>. Дата обращения: 09.10.2019.
6. Официальный сайт Министерства Здравоохранения Австралии. [Электронный ресурс] URL: <https://beta.health.gov.au/about-us/the-australian-health-system>. Дата обращения: 09.10.2019.
7. Официальный сайт Австралийского Налогового Управления. [Электронный ресурс] URL: <https://www.ato.gov.au/Individuals/Medicare-levy/>. Дата обращения: 09.10.2019.
8. Официальный сайт Омбудсмена по делам частного страхования. [Электронный ресурс] URL: https://www.privatehealth.gov.au/health_insurance/howitworks/index.htm. Дата обращения: 09.10.2019.
9. О Программе льготного лекарственного обеспечения. [Электронный ресурс] URL: http://www.pbs.gov.au/info/about-the-pbs#What_is_the_RPBS. Дата обращения: 09.10.2019.
10. Ежегодный отчет Министерства Здравоохранения Австралии. [Электронный ресурс] URL: <https://beta.health.gov.au/resources/publications/department-of-health-annual-report-2017-18>. Дата обращения: 09.10.2019.
11. Официальный сайт Австралийской администрации лекарственных средств. [Электронный ресурс] URL: <https://www.tga.gov.au/sme-assist/overview-applying-market-authorisation>. Дата обращения: 09.10.2019.
12. Procedure guidance for listing medicines on the Pharmaceutical Benefits Scheme (including consideration of vaccines for the National Immunisation Program). Australian Government Department of Health. Version 1.3. September 2018.

13. Senate Community Affairs Reference Committee. Availability of new, innovative and specialist cancer drugs in Australia. Final Report. September. 2015.
14. Консультативный комитет по фармацевтическим льготам Австралии. [Электронный ресурс] URL: <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/participants/pbac>. Дата обращения: 09.10.2019.
15. Australian Government. Department of Health. The Pharmaceutical Benefits Scheme. Procedure guidance for listing medicines. [Электронный ресурс] URL: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/procedure-guidance/files/Procedure-Guidance-Listing-Medicines-on-the-PBS-v1-6.pdf>. Дата обращения: 09.10.2019.
16. Henry D.A., Hill S.R. & Harris A. Drug Prices and Value for Money. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2005; 294: 2630-2632.
17. George B., Harris A. & Mitchell A. Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making: evidence from pharmaceutical reimbursement in Australia (1991 to 1996). *Pharmacoeconomics*. 2001; 19: 1103-9.
18. Harris A. H., Hill S. R., Chin G., Li J. J. & Walkom E. The role of value for money in public insurance coverage decisions for drugs in Australia: a retrospective analysis 1994-2004. *Medical Decision Making*. 2008; 28: 713-22.
19. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Version 5.0 September 2016. [Электронный ресурс] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/content/information/files/pbac-guidelines-version-5.pdf>. Дата обращения: 09.10.2019.
20. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 1. [Электронный ресурс] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section-1-context.html>. Дата обращения: 09.10.2019.
21. Robinson M. F. et al. Characteristics of managed entry agreements in Australia. *International journal of technology assessment in health care*. 2018; 34 (1): 46-55.
22. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 2. [Электронный ресурс] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section2-clinical-evaluation.html>. Дата обращения: 09.10.2019.
23. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 3. [Электронный ресурс] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section-3-economic-evaluation.html>. Дата обращения: 09.10.2019.
24. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 4. [Электронный ресурс] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section-4-use-of-the-medicine-in-practice.html>. Дата обращения: 09.10.2019.
25. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 5. [Электронный ресурс] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section-5-options-to-present-additional-relevant-information.html>. Дата обращения: 09.10.2019.
26. Australian Government. Department of Health. 7.1 Notification of outcomes of PBAC. [Электронный ресурс] URL: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/procedure-guidance/7-post-pbac-decision-procedures-sponsors/7-1-notification-of-outcomes-of-pbac>. Дата обращения: 09.10.2019.
27. PBS Calendars. [Электронный ресурс] URL: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/useful-resources/pbs-calendar>. Дата обращения: 09.10.2019.
28. Paris V., Belloni A. Value in pharmaceutical pricing country profile: Australia. OECD Health Working Papers. 2014. №63.
29. Formulary Allocations. Australian Government. Department of Health. [Электронный ресурс] URL: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing/pbs-items/formulary-allocations>. Дата обращения: 09.10.2019.
30. Pharmaceutical Benefits Scheme Post-market Reviews Information for Stakeholders. [Электронный ресурс] URL: <http://www.pbs.gov.au/reviews/subsidised-medicines-reviews-files/post-market-review-framework-10-2014.pdf>. Дата обращения: 09.10.2019.

References:

1. Official website of the Australian Government. [Electronic resource] URL: <https://www.australia.gov.au/about-government/how-government-works/federation>. Accessed: 09.10.2019.
2. Mirror, Mirror 2017: International Comparison Reflects Flaws and Opportunities for Better U.S. Health Care. July 13, 2017. By: Eric C. Schneider, M.D.; Dana O. Sarnak; David Squires; Arnav Shah; Michelle M. Doty. [Electronic resource] URL: <https://interactives.commonwealthfund.org/2017/july/mirror-mirror/>. Accessed: 09.10.2019.
3. Australian Government Australian Institute of Health and Welfare. [Electronic resource] URL: <https://www.aihw.gov.au/reports/health-welfare-expenditure/health-expenditure-australia-2016-17/contents/summary>. Accessed: 09.10.2019.
4. Mossialos E. et al. International profiles of health care systems. 2015. The Commonwealth Fund, January 2016. [Electronic resource] URL: <https://international.commonwealthfund.org/countries/australia/>. Accessed: 09.10.2019.
5. Expenditure and Prescriptions Twelve Months to 30 June 2017. PBS Information Management Section Pricing and Policy Branch Technology Assessment and Access Division. [Electronic resource] URL: <http://www.pbs.gov.au/statistics/expenditure-prescriptions/2016-2017/expenditure-and-prescriptions-twelve-months-to-30-june-2017.pdf>. Accessed: 09.10.2019.
6. Official website of the Australian Department of Health. [Electronic resource] URL: <https://beta.health.gov.au/about-us/the-australian-health-system>. Accessed: 09.10.2019.
7. Official site of the Australian Tax Administration. [Electronic resource] URL: <https://www.ato.gov.au/Individuals/Medicare-levy/>. Accessed: 09.10.2019.
8. Official website of the Ombudsman for Private Insurance. [Electronic resource] URL: https://www.privatehealth.gov.au/health_insurance/howitworks/index.htm. Accessed: 09.10.2019.
9. About the program of preferential drug provision. [Electronic resource] URL: http://www.pbs.gov.au/info/about-the-pbs#What_is_the_RPBS. Accessed: 09.10.2019.
10. Australian Department of Health Annual Report. [Electronic resource] URL: <https://beta.health.gov.au/resources/publications/department-of-health-annual-report-2017-18>. Accessed: 09.10.2019.
11. Australian Medicines Administration Official Website. [Electronic resource] URL: <https://www.tga.gov.au/sme-assist/overview-applying-market-authorisation>. Accessed: 09.10.2019.
12. Procedure guidance for listing medicines on the Pharmaceutical Benefits Scheme (including consideration of vaccines for the National Immunisation Program). Australian Government Department of Health. Version 1.3. September 2018.
13. Senate Community Affairs Reference Committee. Availability of new, innovative and specialist cancer drugs in Australia. Final Report. September. 2015.
14. The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee of Australia. [Electronic resource] URL: <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/participants/pbac>. Accessed: 09.10.2019.
15. Australian Government. Department of Health. The Pharmaceutical Benefits Scheme. Procedure guidance for listing medicines. [Electronic resource] URL: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/procedure-guidance/files/Procedure-Guidance-Listing-Medicines-on-the-PBS-v1-6.pdf>. Accessed: 09.10.2019.

16. Henry D.A., Hill S.R. & Harris A. Drug Prices and Value for Money. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2005; 294: 2630-2632.
17. George B., Harris A. & Mitchell A. Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making: evidence from pharmaceutical reimbursement in Australia (1991 to 1996). *Pharmacoeconomics*. 2001; 19: 1103-9.
18. Harris A. H., Hill S. R., Chin G., Li J. J. & Walkom E. The role of value for money in public insurance coverage decisions for drugs in Australia: a retrospective analysis 1994-2004. *Medical Decision Making*. 2008; 28: 713-22.
19. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Version 5.0 September 2016. [Electronic resource] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/content/information/files/pbac-guidelines-version-5.pdf>. Accessed: 09.10.2019.
20. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 1. [Electronic resource] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section-1-context.html>. Accessed: 09.10.2019.
21. Robinson M. F. et al. Characteristics of managed entry agreements in Australia. *International journal of technology assessment in health care*. 2018; 34 (1): 46-55.
22. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 2. [Electronic resource] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section2-clinical-evaluation.html>. Accessed: 09.10.2019.
23. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 3. [Electronic resource] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section-3-economic-evaluation.html>. Accessed: 09.10.2019.
24. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 4. [Electronic resource] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section-4-use-of-the-medicine-in-practice.html>. Accessed: 09.10.2019.
25. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Section 5. [Electronic resource] URL: <https://pbac.pbs.gov.au/section-5-options-to-present-additional-relevant-information.html>. Accessed: 09.10.2019.
26. Australian Government. Department of Health. 7.1 Notification of outcomes of PBAC. [Electronic resource] URL: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/procedure-guidance/7-post-pbac-decision-procedures-sponsors/7-1-notification-of-outcomes-of-pbac>. Accessed: 09.10.2019.
27. PBS Calendars. [Electronic resource] URL: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/useful-resources/pbs-calendar>. Accessed: 09.10.2019.
28. Paris V., Belloni A. Value in pharmaceutical pricing country profile: Australia. OECD Health Working Papers. 2014. №63.
29. Formulary Allocations. Australian Government. Department of Health. [Electronic resource] URL: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing/pbs-items/formulary-allocations>. Accessed: 09.10.2019.
30. Pharmaceutical Benefits Scheme Post-market Reviews Information for Stakeholders. [Electronic resource] URL: <http://www.pbs.gov.au/reviews/subsidised-medicines-reviews-files/post-market-review-framework-10-2014.pdf>. Accessed: 09.10.2019.

Сведения об авторах:

Омельяновский Виталий Владимирович – д. м. н., профессор, руководитель Центра финансов здравоохранения НИФИ Минфина России, директор лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований РАНХиГС при Президенте РФ. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; Researcher ID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.

Сайбель Егор Сергеевич – к. фарм. н. ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4358-0290>. E-mail: Saybel@rosmedex.ru.

Безденежных Татьяна Павловна – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России; младший научный сотрудник Центра финансов здравоохранения НИФИ Минфина России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4839-8081>.

Хачатрян Георгий Рубенович – начальник отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России; младший научный сотрудник Центра финансов здравоохранения НИФИ Минфина России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7340-2698>.

About the authors:

Vitaly V. Omelyanovskiy – MD, PhD, Professor, Head of the Center for Healthcare Funding, Financial Research Institute of the Ministry of Finance of Russia; Head of the Laboratory for Health Technology Assessment at the Institute of Applied Economic Research, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; Researcher ID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.

Yegor S. Saybel – PhD, Lead Specialist, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4358-0290>. E-mail: Saybel@rosmedex.ru.

Tatiana P. Bezdenzhnykh – Lead Specialist, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation; Junior Researcher at the Center for Healthcare Funding, Financial Research Institute of the Ministry of Finance of Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4839-8081>.

Georgii R. Khachatryan – Head of the Department of Methodological Support of Comprehensive Health Technology Assessment, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation; Junior Researcher at the Center for Healthcare Funding, Financial Research Institute of the Ministry of Finance of Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7340-2698>.