



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро

Доступ к новым лекарственным средствам в Европе:

Технический доклад о
политических инициативах и
возможностях для сотрудничества
и исследований



Всемирная Организация Здравоохранения

Европейское Региональное Бюро

Доступ к новым лекарственным средствам в Европе:

**Технический доклад о политических инициативах и возможностях
для сотрудничества и исследований**



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро

Март 2015

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:

Publications
WHO Regional Office for Europe
UN City, Marmorvej 51
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Кроме того, запросы на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на сайте Регионального бюро: <http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>.

© Всемирная организация здравоохранения, 2015 г.

Все права защищены. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения охотно удовлетворяет запросы о разрешении на перепечатку или перевод своих публикаций частично или полностью.

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого бы то ни было мнения Всемирной организации здравоохранения относительно правового статуса той или иной страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, относительно которых полное согласие пока не достигнуто.

Упоминание тех или иных компаний или продуктов отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо явно выраженной или подразумеваемой гарантии их правильности. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за ущерб, связанный с использованием этих материалов. Мнения, выраженные в данной публикации авторами, редакторами или группами экспертов, необязательно отражают решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения.

Содержание

Содержание.....	1
Список врезок, рисунков и таблиц.....	2
Врезки.....	2
Рисунки.....	3
Таблицы.....	3
Список аббревиатур.....	4
Глоссарий.....	8
Основные положения.....	12
Текущие тенденции, опыт и данные о потреблении и использовании лекарственных препаратов в Европе (глава 2).....	12
Деятельность до вывода препарата на рынок: ожидаемая потенциальная потребность и воздействие (глава 3).....	12
Деятельность в период вывода препарата на рынок: методы ценообразования и возмещения стоимости для патентованных лекарственных средств (глава 4).....	13
Деятельность в период после вывода препарата на рынок (глава 5).....	14
Влияние политики на финансирование и использование новых препаратов: некоторые примеры (глава 6).....	15
Перспективы и краткие выводы (глава 7).....	17
Глава 1. Введение: история вопроса и сопутствующие факторы.....	19
1.1. Общие принципы и процедуры.....	20
1.2. Методология.....	23
1.3. Партнеры, внесшие вклад в создание Доклада.....	25
1.4. Список литературы.....	26
Глава 2. Текущие тенденции, опыт и данные о потреблении и использовании лекарственных препаратов в Европе.....	29
2.1. Тенденции заболеваемости и исследования лекарственных средств.....	29
2.2. Тенденции расходов на лекарственные средства в аспекте новых препаратов.....	31
2.3. Тенденции в оценке стоимости новых лекарств в Европе и определение цены препарата.....	36
Врезка 1. Дополнительные данные, необходимые при возмещении стоимости и предоставляемые в агентства Организации по оценке медицинских технологий.....	39
2.4. Текущие и перспективные разработки, направленные на повышение доступности и надлежащее применение лекарственных средств.....	40
2.5. Список литературы.....	41
Глава 3. Деятельность до вывода препарата на рынок: ожидаемая потенциальная потребность и воздействие.....	47
3.1. Сканирование горизонтов (метод прогнозирования).....	48
3.2. Прогнозирование, влияние на бюджет и критическая оценка лекарств.....	51
3.3. Оптимизация применения новых лекарственных средств на основе образовательных программ для врачей и регистров пациентов.....	54

Врезка 2. Образовательные мероприятия, организованные управлением здравоохранения региона Большой Стокгольм, перед выводом дабгатрана на рынок	55
3.4. Список литературы	59
Глава 4. Деятельность в период вывода препарата на рынок: методы ценообразования и возмещения стоимости для патентованных лекарственных средств.....	63
4.1. Ценообразование	63
4.2. Возмещение стоимости	70
4.3. Основные аспекты взаимосвязи между ценообразованием и возмещением стоимости	80
4.4. Список литературы	83
Глава 5. Деятельность в период после вывода препарата на рынок.....	91
5.1. Руководства и формуляры	91
5.2. Управление взаимодействием.....	100
5.3. Список литературы	105
Глава 6. Влияние политики на финансирование и использование новых препаратов: некоторые примеры	110
6.1. Новые препараты для раковых больных.....	110
6.2. Доступ к ингибиторам фактора некроза опухолей альфа в Европе.....	116
6.3. Новые средства терапии гепатита С.....	118
6.4. Новые орфанные препараты	121
Врезка 3. Предпочтения общественности в отношении орфанных лекарств	124
6.5. Новые лекарства для пациентов с диабетом 2 типа	129
Глава 7. Перспективы и краткие выводы.....	139
7.1. Современная ситуация.....	140
7.2. Потенциальные направления.....	141
<i>ПРИЛОЖЕНИЕ 1. РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ СЕТИ ПО ЦЕНООБРАЗОВАНИЮ И ВОЗМЕЩЕНИЮ СТОИМОСТИ ЛЕКАРСТВ (PPRI) О НОВЫХ ДОРОГОСТОЯЩИХ (ПО ПРЕМИАЛЬНОЙ ЦЕНЕ) ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ</i>	<i>144</i>
Содержание анкеты – ключевые вопросы	144
<i>ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ОСНОВНЫЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ И ИНИЦИАТИВЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ОЦЕНКЕ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (ОМТ) В ЕВРОПЕЙСКОМ РЕГИОНЕ ВОЗ.....</i>	<i>159</i>

Список врезок, рисунков и таблиц

Врезки

Врезка 1. Дополнительные данные, необходимые при возмещении стоимости и предоставляемые в агентства Организации по оценке медицинских технологий.....	39
Врезка 2. Образовательные мероприятия, организованные управлением здравоохранения региона Большой Стокгольм, перед выводом дабгатрана на рынок.....	55
Врезка 3. Предпочтения общественности в отношении орфанных лекарств	124

Рисунки

Рис. 1. Деятельность по внедрению новых препаратов.....	20
Рис. 2. Расходы на лекарственные средства на душу населения и в % от ВВП, 2012 г. (или ближайший к нему год)	32
Рис. 3. Прогноз глобальных расходов на лекарственные средства на 2016 г.....	35
Рис. 4. Критерии оценки качества по Шкале оценки, разработки и экспертизы рекомендаций GRADE	92
Рис. 5. Факторы, определяющие эффективность рекомендаций	92
Рис. 6. GRADE: общая схема работы.....	93
Рис. 7. Использование формуляров для улучшения практики назначения лекарств	99
Рис. 8. Соблюдение «умного перечня» врачами в регионе Большой Стокгольм, 2009 г.	100

Таблицы

Таблица 1. Ассортимент новых лекарственных препаратов на стадии разработки в группе компаний NASDAQ, май 2012 г.....	34
Таблица 2. Количество новых препаратов, рекомендованных Европейским Агентством лекарственных средств (EMA) к введению в обращение	35
Таблица 3. Распределение новых препаратов по уровню инноваций (рейтинг журнала <i>Prescrire International</i>).....	37
Таблица 4. Информация о трех отчетах Итальянского проекта по сканированию горизонтов.....	50
Таблица 5. Примеры исследований регистров и баз данных в Европе.....	56
Таблица 6. Система транспарентной оценки (TVF) для определения значимости орфанных препаратов	69
Таблица 7. Шкала эффекта и ожидаемой пользы рекомендаций (GRADE).....	95
Таблица 8. Противораковые лекарственные препараты, получившие рекомендации для применения в медицине на основе метода GRADE в регионе Эмилия-Романья (Италия)	96
Таблица 9. Оценка темпа внедрения рекомендаций по противораковым препаратам	97
Таблица 10. Мероприятия по улучшению внедрения руководств в странах ЕС.....	98
Таблица 11. Критерии и ключевые вопросы при отборе лекарственных средств	101
для «умного перечня».....	101
Таблица 12. Примеры высоких цен на противораковые препараты с ограниченной пользой для здоровья (закупочные цены).....	110
Таблица 13. Использование новых противораковых препаратов в Соединенном Королевстве по сравнению с другими странами (апрель 2008 г. – март 2009 г.)	112
Таблица 14. Восемь орфанных лекарственных препаратов со средней стоимостью	122
от 295 000 долл. США на пациента в год	122
Таблица 15. Критерии и потенциальные параметры, предлагаемые для оценки орфанных препаратов	125
Таблица 16. Система транспарентной оценки (TVF) для определения значимости орфанных препаратов	126

Список аббревиатур

AMD (age-related macular degeneration)	– возрастная макулярная дегенерация сетчатки (ВМД)
AGENAS (National Agency for Regional Health Services; Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali – Italy)	– Национальное агентство регионального здравоохранения (Италия)
AIFA (Italian Medicines Agency)	– Итальянское Агентство лекарственных средств
ARB (angiotensin receptor blocker)	– блокатор рецепторов ангиотензина
ASMR (improvement of medical benefit assessment; Amélioration du Service Médical Rendu –France)	– система оценки медицинских преимуществ (препарата)
ATC (Anatomical Therapeutic Chemical (classification))	– Анатомо-терапевтико-химическая классификация (АТХ)
CAST (Centre for Applied Health Services Research; Denmark)	– Центр прикладных исследований службы здравоохранения (Дания)
CEB (Basel Institute for Clinical Epidemiology; Switzerland)	– Базельский Институт клинической эпидемиологии (Швейцария)
CEESP (Commission for Medical Evaluation and Public Health; France)	– Комиссия по медицинской экспертизе и общественному здоровью (Франция)
CEM (Medical Expertise Unit; Cellule d’expertise médicale – Luxembourg)	– Центр медицинской экспертизы (Люксембург)
CEPS (Pricing Committee; France)	– Комитет по ценообразованию (Франция)
CHTE (Centre for Health Technology Evaluation)	– Центр оценки технологий здравоохранения
CPG (clinical practice guideline)	– руководство по клинической практике (РКП)
CTI (Commission for Technology and Innovation)	– Комиссия по технологиям и инновациям
DAHTA (Agency for Health Technology Assessment; Germany)	– Агентство по оценке медицинских технологий (Германия)
DECIDE (Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence)	– Стратегии развития и экспертизы коммуникаций в целях поддержки принятия информированных решений и практики, основанной на доказательствах
DMARD (disease-modifying antirheumatic drugs)	– модифицирующие болезнь противоревматические лекарственные средства
DPP (dipeptidyl peptidase inhibitor)	– ингибитор дипептидилпептидазы (глиптин)
DRG (diagnosis-related group)	– диагностически связанная группа (ДСГ)
DTC (drug and therapeutics committee)	– фармакотерапевтический комитет по (ФТК)
EC (European Commission)	– Европейская Комиссия
EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)	– Европейская Федерация фармацевтических предприятий и ассоциаций
EMA (European Medicines Agency)	– Европейское Агентство лекарственных средств
EML (essential medicines list)	– перечень основных лекарственных средств

EOPYY (National Organization for Health Services Provision; Greece)	– Национальная организация здравоохранения (Греция)
EPIRARE (European Platform for Rare Diseases Registry)	– Европейская платформа для регистра редких заболеваний
ERP (external reference pricing)	– референтное ценообразование (установление цены на основе цен в других странах)
ETH (Swiss Federal Institute of Technology)	– Швейцарский Федеральный институт технологии
EU (European Union)	– Европейский Союз (ЕС)
EUCERD (European Union Committee of Experts on Rare Diseases)	– Экспертный комитет Европейского Союза по редким заболеваниям
EUnetHTA (European Network for Health Technology Assessment)	– Европейская Сеть организаций по оценке медицинских технологий
EuroScan (International Information Network on New and Emerging Health Technologies)	– Международная информационная сеть по новым и развивающимся медицинским технологиям
FDA (Food and Drug Administration; United States of America)	– Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США)
FIMEA (Finnish Medicines Agency)	– Агентство по надзору за лекарственными препаратами Финляндии
FOPH (Federal Office of Public Health; Switzerland)	– Федеральное управление общественного здравоохранения (Швейцария)
GDP (gross domestic product)	– валовый внутренний продукт (ВВП)
GLP-1 (glucagon-like peptide-1)	– глюкагоноподобный пептид-1
GP (general practitioner)	– врач общей практики
GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)	– Шкала оценки, разработки и экспертизы рекомендаций
HbA1c (glycated haemoglobin)	– гликированный гемоглобин
HCV (hepatitis C virus)	– вирус гепатита С
HEK (Pharmaceutical Evaluation Board; Heilmittel-Evaluierungs-Kommission; Austria)	– Комиссия по оценке лекарственных препаратов (Австрия)
HER2 (human epidermal receptor 2)	– рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа
HPIU (Health Project Implementation Unit; Armenia)	– Отдел по реализации проектов в здравоохранении (Армения)
HSRP (Health Services Research and Policy; United Kingdom)	– исследование политики и проблем здравоохранения
HTA (health technology assessment)	– оценка медицинских технологий (ОМТ)
HunHTA (Hungarian Office for Health Technology Assessment)	– Венгерский филиал Европейской Организации по оценке медицинских технологий
ICER (incremental cost–effectiveness ratio)	– коэффициент затраты/ эффективность в случае превышения затрат или эффективности
IER (Institute for Economic Research; Inštitut Za Ekonomska Raziskovanja – Slovenia)	– Институт экономических исследований (Словения)

INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)	– Международная сеть агентств по оценке медицинских технологий
ISPM (Institute of Social and Preventive Medicine (Switzerland))	– Институт профилактической и социальной медицины (Швейцария)
IT (information technology)	– информационные технологии (ИТ)
KRIS (Coordination Council for the Deployment of Hospital Medicine; Denmark)	– Координационный совет по использованию лекарственных препаратов в больницах (Дания)
LBI-HTA (Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment; Austria)	– Институт оценки медицинских технологий имени Людвиг Больцмана (Австрия)
LSE (London School of Economics and Political Science; United Kingdom)	– Лондонская Школа экономики и политических наук (Великобритания)
MCDA (multicriteria decision analysis)	– многокритериальный анализ принятия решения
MEA (managed-entry agreement)	– соглашение о разделе рисков
MEM Institute for Evaluative Research in Orthopaedics (Switzerland)	– Институт оценочных исследований в ортопедии (Швейцария)
MoCA-OMP (Mechanism of Coordinated Access to Orphan Medicinal Products)	– механизм координированного доступа к орфанным препаратам (МКоОП)
MTRG (Medical Technology Research Group; United Kingdom)	– Группа по исследованию медицинских технологий (Великобритания)
NCD (non-communicable disease)	– неинфекционные заболевания
NHS (National Health Service; United Kingdom)	– Национальная служба здравоохранения (Великобритания)
NHSC (National Horizon Scanning Centre)	– Национальный Центр по сканированию горизонтов (прогнозированию)
NICE (National Institute for Health and Care Excellence; United Kingdom)	– Национальный Институт здоровья и качества медицинской помощи (Великобритания)
NIHR (National Institute for Health Research)	– Национальный Институт исследований здравоохранения
NOKC (Norwegian Knowledge Centre for the Health Services; Nasjonalt Kunnskapssenter for Helsetjenesten)	– Норвежский научный центр здравоохранения
NoMA (Norwegian Medicines Agency)	– Норвежское Агентство лекарственных средств
NPH (neutral protamine Hagedorn; insulin)	– нейтральный протамин Хагедорна (инсулин НПХ)
NVD (National Health Service; Nacionālais Veselbas Dienests – Latvia)	– Министерство здравоохранения (Латвия)
OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development)	– Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР)
OMP (orphan medicinal product)	– орфанный лекарственный препарат
PARENT (Patient Registries Initiative)	– Инициатива по регистрам пациентов
PHIS (Pharmaceutical Health Information System; project)	– Система информации о лекарственных препаратах в здравоохранении
PML (progressive multifocal leukoencephalopathy)	– прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия

PPRI (Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information Network)	– Информационная сеть по ценообразованию и возмещению стоимости лекарств (ИСЦиКЛ)
PPRS (Pharmaceutical Price Regulation Scheme; United Kingdom)	– Схема регулирования цен на лекарственные препараты (Великобритания)
PVA (price – volume agreement)	– соглашение цена – объём
QALY (quality-adjusted life-year)	– год жизни с поправкой на качество жизни
RGO (Advisory Committee on Health Research; Netherlands)	– Консультационный комитет по медицинским исследованиям (Нидерланды)
RZZO (Serbian Health Insurance Fund)	– Сербский фонд медицинского страхования
SAGEM (Directorate General of Health Research; Turkey)	– Управление по оценке медицинских технологий (Турция)
SEED (Shaping European Early Dialogues)	– Формирование ранних европейских диалогов (проект по оценке новой медицинской продукции на стадиях разработки в странах ЕС)
SGLT2 (sodium glucose co-transporter 2)	– натрий-зависимый ко-транспортер глюкозы 2
SMC (Scottish Medicines Consortium)	– Консорциум по лекарственным средствам (Шотландия)
SNHTA (Swiss Network for Health Technology Assessment)	– Швейцарская сеть по оценке медицинских технологий
TAR (Technology assessment review)	– Обзор оценок технологий
TLV (Dental and Pharmaceutical Benefits Agency; Tandvårds och läkemedelsförmånsverket – Sweden)	– Стоматологическое и фармацевтическое агентство (Швеция)
TNF (tumour necrosis factor)	– фактор некроза опухолей альфа
TPH (Tropical and Public Health Institute; Switzerland)	– Институт тропической медицины и общественного здравоохранения (Швейцария)
TVF (Transparent Value Framework)	– Система прозрачной оценки
UNIL (University of Lausanne)	– Университет Лозанны
UVT (Health Technology Assessment Unit; Unità di Valutazione delle Tecnologie – Italy)	– Департамент оценки медицинских технологий (Италия)
VBP (value-based pricing)	– ценообразование на основе значимости продукта
ZHAW (Zurich University of Applied Sciences; Switzerland)	– Цюрихский университет прикладных наук (Швейцария)
ZINL (Care Institute Netherlands; Zorginstituut Nederland)	– Институт попечительства (Нидерланды)

Глоссарий

Амбулаторный сектор, амбулаторная медицинская помощь (англ. outpatient sector, outpatient care) – сектор здравоохранения, в котором предоставляются амбулаторные медицинские услуги, в отличие от больниц (больничный сектор, стационарный сектор).

Аналоги биологических лекарственных препаратов, биосимиляры (англ. biosimilar medicines) – воспроизведенные биологические лекарственные препараты, которые подобны другому биологическому лекарственному препарату, уже разрешенному для применения в медицине. Биосимиляры могут быть разрешены к медицинскому применению только после истечения срока эксклюзивности оригинального препарата; этот срок, как правило, обусловлен продолжительностью действия его патента. На практике это обычно означает, что выпуск биосимиляра другой компанией возможен не ранее, чем через 10 лет после допуска к применению оригинального, «референтного» препарата.

Биологические лекарственные средства (англ. biological medicines) – лекарственные средства, полученные из биологических источников или их производных – таких, как бактерии или дрожжи. Они могут состоять из относительно простых молекул, как например, человеческий инсулин или эритропоэтин, либо из комплекса молекул, как например, моноклональные антитела.

Внешнее референтное ценообразование, референтное ценообразование (ценообразование по внешним основаниям; англ. external reference pricing; ERP) – практика применения цены на лекарство в одной или нескольких странах для получения ориентировочной (справочной) цены с тем, чтобы затем установить цену (или договориться об установлении) на этот продукт в определённой стране.

Возмещение расходов (англ. reimbursement) – покрытие стоимости лекарственных средств третьей стороной (социальное страхование или национальная система здравоохранения)

Диагностически связанная (сопряженная) группа (ДСГ; англ. Diagnosis-related group; DRG) – один из вариантов клинико-статистических групп (КСГ); представляет собой систему классификации случаев госпитализации, применяемую для оплаты предоставленных в стационаре медицинских услуг независимо от их стоимости. Система построена не на серьезности болезни, а на количестве потребленных ресурсов. Категории болезней выделены с учетом диагноза и лечения. Специальная компьютерная программа группирует пациентов по «гомогенным группам» на основе диагноза при выписке (кодируется в соответствии с Международной классификацией болезней) и далее дифференцирует их по наличию хирургической процедуры, возрасту, наличию или отсутствию значимых сопутствующих заболеваний либо осложнений и другим соответствующим критериям.

Дорогостоящие лекарства (англ. high-cost medicines) – концепция лекарств «дорогостоящих», «дорогих», «по премиальной цене» ещё не определена в международном аспекте. Высокая стоимость сама по себе может и не быть решающим критерием: к высокой стоимости лечения пациента могут приводить и другие факторы, в том числе характер использования или высокий спрос на препарат. В широком смысле к новым лекарственным препаратам по премиальной цене относят препараты, для которых стоимость годового лечения превышает 10 000 евро на одного пациента по закупочным ценам для бюджетных организаций, и которые замещают существующее лекарство, при этом стоимость замещаемого средства бюджетный плательщик уже оплачивает.

Доступ (англ. access) – этот термин отражает возможность пациента получать медицинскую, в том числе лекарственную помощь, а также долю населения, получающего адекватные медицинские услуги, включая лекарственные средства. Лёгкость доступа обусловлена такими составляющими, как доступность медицинских услуг и их приемлемость для пациента; местоположение учреждений здравоохранения; транспортная доступность; часы работы и стоимость. Барьерами доступности могут выступать следующие факторы: финансовый (недостаток денежных ресурсов); географический

(расстояние до места оказания медицинской помощи); организационный (нехватка доступных центров оказания медицинской помощи) и социологический (например, дискриминация или языковой барьер). Усилия по улучшению доступности часто концентрируются на предоставлении или расширении медицинского страхования.

Инновационные лекарственные средства (англ. innovative medicines) – в настоящее время нет согласованного определения понятия «инновационное лекарственное средство». Исходя из перспектив для общественного здравоохранения, уровень инновационности лекарственного средства определяется теми преимуществами, которые оно даст пациенту. Эти преимущества могут относиться к терапевтической, клинической сфере или к сфере качества жизни, а также к социально-экономической области. Примеры преимуществ в социально-экономической сфере – лекарство предотвратит необходимость (дорогой) госпитализации, или позволит пациенту работать.

Образование (англ. education) – определяется как организованная и последовательная коммуникация, направленная на обучение. Применительно к лекарственной политике, образовательная деятельность может быть направлена на врачей (повышение квалификации, мониторинг врачебных назначений) или на пациентов (распространение указаний по прописыванию лекарств, проведение публичных мероприятий).

Орфанный лекарственный препарат (ОЛП; англ. orphan medicinal product; OMP) - лекарственный препарат, предназначенный для диагностики, профилактики или лечения состояний, угрожающих жизни, хронически либо серьезно истощающих, приводящих к инвалидности и наблюдаемых у небольшого количества людей (редкие заболевания). В случае этих заболеваний считается маловероятным, что без дополнительного стимулирования затраты на продвижение препарата окупятся. В Евросоюзе таких больных насчитывается не более 5 на 10 000 человек. Это приводит к тому, что нет удовлетворительных разрешенных методов диагностики, профилактики и лечения, а если и есть, то такой препарат должен обладать значительными преимуществами для больных.

Оценка медицинских технологий (ОМТ; англ. health technology assessment; HTA) – применение научных знаний в здравоохранении и профилактике заболеваний. ОМТ – мультидисциплинарный процесс, обобщающий информацию о медицинских, социальных, экономических и этических аспектах, связанных с использованием медицинских технологий в систематической, прозрачной, непредвзятой и ясной манере. Этот процесс направлен на формирование безопасной, эффективной, ориентированной на пациента политики здравоохранения. Помимо этих целей ОМТ должна твердо базироваться на исследовательском и научном подходах. К медицинским технологиям относятся, например: методы диагностики и лечения; медицинское оборудование; лекарственные препараты; методы реабилитации и профилактики; организационные и поддерживающие системы, в рамках которых оказывается медицинская помощь. *(Определение предоставлено Европейской сетью организаций по оценке медицинских технологий).*

Премиальная цена (англ. premium price) – высокая цена, которую имеет продукт, например, препарат с высокой добавленной стоимостью (за счет его репутации или репутации фирмы-производителя).

Прогноз (англ. forecasting) – основанные на доказательных данных предполагаемые продажи, бюджетные потребности, спрос, результаты реализации программ здравоохранения и т.д.

Рабат, скидка (англ. rebate) – платёж в пользу покупателя по завершению транзакции. Покупатели (больницы или аптеки) получают скидку от оптовика за какой-либо конкретный продукт, или за определённый период времени от того или иного оптовика, или производителя.

Разумное вложение (использование) денег (англ. value for money) – соответствие полезности полученного результата уплаченным деньгам. Данное определение отражает сравнительную оценку

качества обеспечения, процессов или результатов и денежной стоимости обеспечения, осуществления процесса или достижения результата.

Сверка лекарственных препаратов (англ. medication reconciliation) – процесс сравнения списка назначенных пациенту препаратов со всеми лекарствами, которые пациент принимал. Это делается во избежание ошибок фармакотерапии – пропущенный прием лекарства, дублирование, ошибки в дозировке, лекарственное взаимодействие.

Сканирование горизонтов (англ. horizon scanning) – метод прогнозирования; заключается в систематическом анализе (сканировании) внешней и внутренней информации с целью выявления потенциальных угроз, рисков, проблем и возможностей, что способствует повышению готовности (организации, системы) к этим угрозам, рискам и проблемам и позволяет учитывать их в процессе принятия оперативных и стратегических решений.

Скидка (англ. discount) – снижение цены, предоставляемое особому покупателю при особых условиях перед покупкой.

Соглашение о разделе рисков (СРР; англ. managed-entry agreement; MEA) – соглашение между производителем и плательщиком или провайдером медицинских услуг, обеспечивающее объекту медицинской технологии доступ к специальным условиям (страховка, возмещение стоимости). Эти соглашения могут предусматривать набор механизмов, позволяющих преодолеть неопределённость по поводу характеристик технологии и максимизировать их эффективное использование или ограничить их влияние на увеличение бюджета (лечения). Существует несколько типов соглашений о разделе рисков: доступ по мере доказательств, условное страховое покрытие, условное продолжение лечения, страховое покрытие с доказательствами развития, только в исследовании, только с исследованием, с гарантией результата, схемы доступа пациентов, план или процесс медицинской помощи; соглашение, зависящее от результатов деятельности; схемы возмещения зависят от показанных клинических исходов, возмещение зависит от результатов деятельности, соглашение цена-объем, схемы распределения рисков.

Соглашение «цена-объем» (СЦО; англ. Price–volume agreement; PVA) – разновидность СРР, соглашений о разделе рисков; СЦО – это соглашения с фармацевтическими компаниями, которые сосредоточены на управлении финансовыми расходами, с возвратом финансовых средств в случае превышения бюджета.

Стационарная медицинская помощь, госпитальная помощь (англ. inpatient care, hospital care) – термины касаются интернатных учреждений или заведений, которые по направленности медицинской помощи классифицируются как амбулаторный сектор, но оказывают и стационарную помощь в рамках вторичной деятельности. Следует отметить, что термин «inpatient» – «стационарный», используемый в системе счетов здравоохранения Организации по экономическому сотрудничеству и развитию (ОЭСР), трактуется более широко, чем в некоторых национальных системах. На национальном уровне использование этого термина ограничено стационарным лечением в больницах. Включены услуги, оказываемые в тюрьмах, армейских госпиталях, туберкулёзных диспансерах и санаториях. Стационарное лечение включает в себя размещение (проживание) и оказывается в сочетании с медицинским лечением, которое и является основным на весь период нахождения в стационаре.

Управление взаимодействием (англ. interface management) – представляет собой механизмы сотрудничества между госпитальным (стационарным) и амбулаторным секторами. В фармацевтических системах ряда стран лекарственное обеспечение стационарного и амбулаторного секторов понимается участниками по-разному. Это происходит из-за различий в лекарственной политике. Управление взаимодействием способствует непрерывности, преемственности лекарственной терапии между секторами здравоохранения, обеспечивая продолжение лечения в

соответствии с потребностями пациента и эффективным использованием ресурсов системы здравоохранения. Аналогичный смысл имеют термины «продолженное лечение», «непрерывное лечение», «интегрированное лечение».

Устойчивость (англ. sustainability) – способность отвечать потребностям сегодняшнего дня, не подвергая опасности потребности будущего.

Ценообразование(англ. pricing) – процесс установления цены на лекарственное средство.

Шкала оценки, разработки и экспертизы рекомендаций (англ. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; GRADE) – систематический и прозрачный подход для градации качества доказательств и весомости (силы) рекомендаций при разработке руководств. Этот подход был разработан рабочей группой GRADE в 2000 г. (свыше 200 участников, включая методистов и клиницистов) и постоянно обновляется. Сейчас он широко используется международными и национальными органами здравоохранения, специализированными медицинскими учреждениями и другими родственными организациями.

Экономика, экономика здравоохранения (англ. economics, health economics) – наука об альтернативных способах распределения дефицитных ресурсов с целью лечения болезней, а также поддержания и улучшения здоровья, включая изучение того, как медицинские и сопутствующие услуги, их стоимость, льготы и пособия должны распределяться среди отдельных граждан и групп населения. Применительно к лекарственной политике экономика здравоохранения рассматривает страхование, системы финансирования и возмещения стоимости лекарств; соучастие пациента в оплате лекарственных средств, включая уровни сооплаты в процентах; позитивные и негативные стимулы для врачей и схемы компенсаций за перерасход согласованного количества выписанных лекарств; ценовую политику.

Основные положения

В настоящем Докладе о проблеме устойчивого доступа к новым лекарственным средствам представлен обзор политики в отношении этих средств в течение всего их жизненного цикла (от исследования и разработки до изъятия из обращения), обсуждаемой с позиций современной доказательной базы, которая имеется в Европе. Во многих европейских странах традиционно не придавалось большого значения разработке системы приоритетов в области доступа к лекарственным средствам. В то же время оценка новых препаратов на основе методов фармакоэкономики всё чаще рассматривается как важный способ повышения продуктивности затрат при поддержании приемлемого баланса между доступностью и фармакоэкономическим критерием «затраты – эффективность». Ключевые положения соответствующих глав Доклада охарактеризованы далее.

Текущие тенденции, опыт и данные о потреблении и использовании лекарственных препаратов в Европе (глава 2)

- Современный темп терапевтических инноваций, особенно в области неинфекционных заболеваний (NCD), предоставляет пациентам очень хорошие перспективы.
- Вместе с тем, внедрение новых продуктов повышает не только сложность терапии, но и ее стоимость, увеличивая тем самым давление на системы здравоохранения многих европейских стран.
- Необходимо понизить такое давление и сбалансировать спрос на новые препараты с финансовыми последствиями от их внедрения, обеспечить дальнейшее развитие систем и процессов с тем, чтобы оптимизировать вывод новых лекарственных средств на рынки по всей Европе. Это относится не только к странам с хорошо развитой лекарственной политикой и традициями регулирования в данной сфере, но и к странам с менее зрелыми системами.
- Основными задачами в этом направлении должны стать разработка методов, позволяющих выявлять, поощрять и вознаграждать значимые клинические инновации, а также разработка механизмов, позволяющих оценивать практические преимущества от внедрения препаратов, включая их влияние на бюджеты систем здравоохранения.

Деятельность до вывода препарата на рынок: ожидаемая потенциальная потребность и воздействие (глава 3)

- Деятельность до вывода препарата на рынок может быть направлена на систематическое отслеживание инновационных разработок и выявление приоритетных терапевтических инноваций, обладающих наибольшим потенциалом для лечения, функционирования систем здравоохранения и исходов лечения для пациентов. Кроме того, такая деятельность стимулирует проведение образовательных и иных мероприятий по ознакомлению с новым препаратом, чтобы после вывода на рынок обеспечить надлежащее назначение (прописывание) этого препарата. В результате деятельность до вывода препарата на рынок помогает лицам, принимающим решения, выработать долгосрочный стратегический подход к развитию систем здравоохранения и рассмотреть возможности доступа к инновациям.
- Деятельность до вывода препарата на рынок помогает в планировании назначений, определении спроса и оценке бюджета. Это позволяет оценить потенциальное влияние новых препаратов и национальных руководств на экономику здравоохранения. На

сегодняшний день в Европе существует всего лишь несколько примеров из общественного сектора здравоохранения. Но и эти немногие примеры показывают, что стратегический прогноз предполагаемого применения оказывает влияние на формирование рынков. Потенциальные преимущества могут быть выявлены в результате анализа и прогнозирования стратегических потребностей в продукте; в новой инициативе ЕС предусмотрена апробация этого подхода в пилотном исследовании на противогриппозной вакцине и противовирусных препаратах.

- Прозрачные методы и системы оценки терапевтической ценности новых препаратов позволят оптимизировать процесс принятия решений на основе доказательных данных, а также лучше информировать общество о преимуществах и рисках, связанных с новыми видами лечения.
- Продолжается дискуссия относительно целесообразности изменения подхода к регулированию обращения лекарственных средств – с подхода, основанного на доказательной медицине, на адаптивное лицензирование. Для некоторых групп препаратов первый шаг к изменению регулирования сделан, и теперь они выводятся на рынок с условным разрешением к применению и ограниченными данными по эффективности и безопасности. Подходы к лицензированию новых лекарственных средств должны быть весьма взвешенными, особенно с учетом различий между системами здравоохранения стран, в которых будут внедряться регуляторные решения. Возможно, что потребуются готовность органов управления здравоохранением использовать стратегии, которые должны показать, допустима ли ограниченная ценность новых лекарственных препаратов в обычных клинических условиях при проблематичности изъятия лекарств из обращения.
- Адекватная оценка преимуществ новых препаратов по сравнению с существующим лечением требует постоянного участия врачей. Это, в свою очередь, подразумевает образовательную деятельность по повышению квалификации в области оценки лекарственных средств, а также координацию в ведении регистра пациентов.
- Возможные подходы к расширению преимуществ за счет существующей деятельности в период до вывода препарата на рынок заключаются в необходимости более тщательной дифференциации инноваций и улучшений, которыми обладает новый продукт, особенно в контексте различий между системами здравоохранения; продолжающегося сотрудничества по выработке стандартов и критериев оценки преимуществ и параметра «затраты – эффективность», прозрачности и открытому, согласованному с основными заинтересованными группами определению приоритетов.

Деятельность в период вывода препарата на рынок: методы ценообразования и возмещения стоимости для патентованных лекарственных средств (глава 4)

- Европейские страны используют множество методов формирования цены на лекарства, однако большинство из них опирается на метод внешнего референтного ценообразования, или ценообразования по внешним основаниям (ERP).
- Всё больше плательщиков сходятся во мнении, что цены на лекарственные средства должны устанавливаться в соответствии с добавленной терапевтической ценностью, которую препараты предоставляют пациенту. Тем не менее, введение принципа ценообразования, основанного на значимости продукта (VBP), осложняется методологическими проблемами и доступностью данных.

- Страны всё в большей степени используют метод оценки медицинских технологий (НТА) для принятия решений о возмещения стоимости. Это может быть сделано совместно с анализом влияния на бюджет. Сочетание НТА с методом многокритериального анализа принятия решения (MCDA) предложено в качестве способа, который поможет преодолеть некоторую ограниченность методик НТА.
- Соглашения о разделе рисков (МЕА), скидки (рабаты), возврат ранее уплаченного и возврат инвестированных средств – все эти инструменты широко используются для экономии средств и не затрагивают прайс-листы.
- Проблемы достижения справедливого ценообразования и долгосрочного устойчивого развития систем здравоохранения, равно как и доступ для пациентов, относятся к числу наиболее сложных задач для систем здравоохранения и фармацевтических систем как в Европе, так и во всём мире. Промышленность поддерживает установление дифференцированных цен с сохранением конфиденциальности; именно на это нацелена модифицированная система внешнего референтного ценообразования (ERP). Одни заинтересованные группы озабочены ценовой конфиденциальностью, в то время как другие полагают, что это – единственный путь гарантировать более низкие цены для менее богатых стран. Достижение единой точки зрения по этим вопросам в ближайшее время вряд ли возможно вследствие конкурирующих интересов основных игроков и некоторых особенностей фармацевтического рынка Европы (таких, например, как параллельная торговля, широкое использование ERP и значительный платёжный дисбаланс между странами).

Деятельность в период после вывода препарата на рынок (глава 5)

- Любая деятельность, направленная на достижение адекватного и устойчивого использования лекарственных средств, в принципе сконцентрирована на доказательной оценке профиля «риск – преимущества»
- Клинические рекомендации могут способствовать надлежащему применению лекарств, при условии, что они носят ясный и недвусмысленный характер. Кроме того, они должны быть взвешенными, основанными на прозрачных и систематических оценках, доступных доказательствах и использоваться клиницистами.
- Реализация стратегий с учетом местных условий и общего подхода должна осуществляться с участием местных практикующих врачей. Необходимо принимать во внимание структуру здравоохранения, доступные ресурсы, квалификацию медицинского персонала, а также перспективы для пациентов. Реализация стратегии должна предусматривать качественные индикаторы, заложенные ещё в период до вывода препарата на рынок.
- Перечни основных (или «умных») лекарственных препаратов способствуют использованию наиболее эффективных и безопасных лекарств и помогают врачам, выписывающим рецепты, шире ознакомиться с этими препаратами. Более полные формуляры дают также возможность определять терапевтические условия использования лекарств и выбирать из них приоритетные .
- Во многих европейских странах (уровни) ответственности и (источники) финансирования лекарств, используемых в стационарном и амбулаторном секторе, разделены. Например, система медицинского страхования выделяет средства на препараты, применяемые для амбулаторного лечения, а в стационарных учреждениях лекарственные препараты финансируются из бюджетов больниц. Наличие двух источников финансирования

лекарственного обеспечения может приводить к миграции терапии и пациентов между секторами.

- Необходимость оптимизации лекарственного менеджмента во взаимодействии между амбулаторным и стационарным секторами становится всё более очевидной.
- Деятельность по оптимизации управления взаимодействием между секторами здравоохранения может включать в себя инициативы на микроуровне (например, программы по выписке из больниц) и тактические решения на макроуровне (такие как общий компенсационный список и совместные фармакотерапевтические комитеты – ФТК). На макроуровне могут быть разработаны подходы к преодолению двойственности финансирования.

Влияние политики на финансирование и использование новых препаратов: некоторые примеры (глава 6)

Новые препараты для раковых больных

- Рак – одно из наиболее значимых неинфекционных заболеваний. Затраты на его лечение, включая стоимость лекарственных препаратов, достигают непосильного уровня. Такая ситуация представляет собой угрозу в отношении длительного доступа к лечению рака и других приоритетов.
- Цены на новые препараты против рака удвоились за последние 10 лет и в настоящее время находятся на уровне от 6 тыс. до 10 тыс. долларов США в месяц. Часто это мало согласуется с объемом возмещаемой стоимости и реальными улучшениями для здоровья.
- Продолжается дискуссия относительно различий в затратах на лечение рака, существующих в разных странах, и связи этих различий с реальными результатами по улучшению состояния пациентов. К основным факторам, которые влияют на различия между достигаемыми результатами, относятся образ жизни, поздняя диагностика и способ лечения, особенно для пациентов в возрасте 65 лет и старше.
- Существуют различия в использовании новых антираковых препаратов в Европе. Причины этого заключаются в различающихся системах возмещения стоимости и финансирования, а также в доступе к специализированной медицинской помощи.
- Потенциальный способ улучшения ситуации заключается в том, чтобы уделять большее внимание критериям «затраты» и «затраты – эффективность» нового лекарственного средства, включая соглашение по определению «значимое клиническое преимущество» для конкретных опухолей.

Доступ к ингибиторам фактора некроза опухоли альфа (TNF) в Европе

- Внедрение в 1990-е годы ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (TNF) стало прорывом в лечении такой болезни, как ревматоидный артрит. Однако несмотря на модифицирующее болезнь действие препаратов этой группы широкое их использование сдерживалось относительно высокой ценой и неблагоприятными побочными эффектами. Это привело к ограничению применения или возмещения стоимости в большинстве европейских стран.
- В национальных формулярах разных стран Европы существуют значительные вариации по поводу лечения ревматоидного артрита.
- Возможность получения пациентом лечения варьируется из-за ограниченной доступности врачей-ревматологов, а также времени, которое проходит с момента проявления

симптомов болезни до диагностики или лечения. Кроме того, неравенство в доступе пациентов с ревматоидным артритом к ингибиторам TNF связано с социально-экономическим развитием стран и уровнем соплатежей. Дифференциация доступности между Западной Европой и новыми членами ЕС обусловлена взаимосвязью между валовым внутренним продуктом (ВВП), расходами на здравоохранение и глобальными ценами на лекарственные средства.

- Внедрение в медицину таких лекарственных препаратов, как биосимиляры, может понизить затраты и повысить доступ к биологическим препаратам. Вместе с тем, практика применения биосимиляров остается пока еще новой. Для того, чтобы полнее оценить возможные риски и ущербы, следует продолжать эксперименты и накапливать опыт по замещению терапии биологическими препаратами на доказательной основе.

Новые средства терапии гепатита С

- Доступ к инновационным лекарственным препаратам и диагностическим средствам является важной составляющей в контроле и лечении инфекционного заболевания гепатит С.
- Цены, запрашиваемые за новые препараты для лечения гепатита С, особенно на препарат прямого противовирусного действия *софосбувир*, являются непосильным бременем для бюджетов здравоохранения в большинстве стран. Из-за подобных цен тысячи пациентов могут лишиться возможности получить радикальное лечение. Таким образом, оно станет доступным только наиболее тяжело больным, к которым во многих странах относят пациентов с фиброзом печени F3A4, а на ранней стадии гепатита лечение не предоставляется. Следовательно, заболевание будет передаваться дальше и приводить к новым случаям инфицирования.
- В странах с высокими доходами, например, странах – членах Евросоюза, доступ к инновационным терапевтическим продуктам типа противоинфекционных препаратов может быть пересмотрен путем использования нового механизма – Совместного соглашения Еврокомиссии в отношении закупок. Данное Соглашение описывает способы, в соответствии с которыми страны ЕС могут совместно закупать медицинскую продукцию.
- Понимание и решение проблем, касающихся в настоящее время лекарственных препаратов для терапии гепатита С, имеет важное значение для внедрения в будущем новых лекарств в других областях. Поэтому с позиций здравоохранения крайне необходим диалог с заинтересованными сторонами по поводу доступа к инновациям.
- Более тесное сотрудничество между европейскими странами способно привести к новым достижениям. Например, это может относиться к определению ценового потолка, совместным закупкам, стандартизации протоколов лечения и руководств, а также к сотрудничеству при ведении регистра пациентов.

Новые орфанные препараты

- Новые орфанные лекарственные препараты (ОМР) являются настоящим вызовом для органов управления здравоохранением из-за большого числа редких («сиротских») заболеваний, в области которых есть еще неудовлетворенные потребности, в сочетании со значительными и продолжающимися расти ценами на такие препараты. Средняя стоимость их приобретения составляет 200–500 тыс. долларов США на пациента в год.
- Фармацевтическим производителям были предложены различные стимулы для проведения исследований и разработок новых орфанных препаратов в тех областях терапии, где идентифицированы неудовлетворенные потребности. Вместе с тем,

растущее давление на имеющиеся ресурсы, а также достижение некоторыми орфанными препаратами статуса блокбастера (термин для лекарственного препарата, годовые продажи которого приносят производителю более 1 млрд. долларов США), означают, что такая практика в настоящее время представляется несовершенной. Итогом этого стали отказ в возмещении стоимости для некоторых орфанных препаратов и рост рисков для ОМР, связанных с повышением их стоимости и разработкой новых подходов к оценке орфанных препаратов, включая инструменты многокритериального анализа принятия решений.

- Поскольку не существует универсальной методики определения, из чего в настоящее время складывается цена нового ОМР или нового лекарственного средства, которое может стать орфанным препаратом, то использование регистрирующими органами европейских стран такого подхода, как многокритериальный анализ принятия решений, будет расширяться. С учетом продолжающегося стимулирования исследований новых ОМР для лечения редких и приоритетных заболеваний следует обратить внимание на баланс между необходимостью удовлетворения значительных потребностей в этих клинических областях и большим давлением на имеющиеся ресурсы. Такое давление на ресурсы может привести к большому количеству ограничений на установление премиальной цены для новых ОМР и расширению общеевропейского регистра пациентов с целью улучшения доказательной базы. Следовательно, необходима разработка унифицированных критериев оценки новых орфанных препаратов в Европе.

Новые лекарства для пациентов с диабетом 2 типа

- Диабет второго типа является глобальной угрозой общественному здравоохранению: ожидается, что к 2035 г. им будут болеть либо подвергаться риску заболевания более 1 миллиарда человек.
- Во избежание развития диабета второго типа и для улучшения состояния больных рекомендованы нефармакологические методы, в том числе здоровый образ жизни – здоровое питание, регулярное занятие физическими упражнениями, отказ от употребления табака и алкоголя.
- Управление образом жизни и метформин эффективны и доступны для снижения экономического бремени болезни, а также понижают смертность. Необходимы мероприятия по оптимизации соблюдения этих вариантов лечения.
- В настоящее время недостаточно фактических данных для рекомендации наиболее эффективных лекарств для коррекции терапии в тех случаях, когда только метформином не удаётся контролировать болезнь. По мере развития заболевания рекомендовано применение инсулина. Необходимо проведение исследований по сравнительной эффективности и безопасности режимов лечения.
- При выборе глюкозопонижающих средств следует учитывать критерий «затраты – эффективность» доступного варианта лечения. При ограниченных ресурсах должны выбираться менее дорогие препараты.

Перспективы и краткие выводы (глава 7)

- Лица, принимающие решения, всё чаще сталкиваются с трудным выбором и нуждаются в принятии решений на основе информации. Для этого потребуется более широкое использование информационных технологий (IT), лучшее управление медицинским персоналом (возможно, сочетая финансовые и нефинансовые меры стимулирования), а

также нацеливание национальной лекарственной политики на тех, кто использует ресурсы более интенсивно (мультикоморбидные модели).

- Для внедрения новых препаратов следует активнее выбирать приоритеты и использовать принципы сотрудничества и прозрачности.
- Необходимо упрочить диалог между европейскими странами и основными производителями с тем, чтобы найти оптимальное сочетание между справедливой компенсацией за промышленную инновацию и доступностью для пациентов.
- Сотрудничество между системами здравоохранения регионального и субрегионального уровня только выиграет, если уделит больше внимания лечению хронических и редких заболеваний, а также специализированным лекарственным средствам.

Глава 1. Введение: история вопроса и сопутствующие факторы

Вопросы доступности и финансирования новых лекарственных препаратов являются серьезной проблемой для правительств во всем мире. В Европе, проводящей справедливую и всеобъемлющую политику здравоохранения, внедрение дорогостоящих лекарств является предметом особой озабоченности в свете глобального экономического кризиса, стареющего населения, роста числа неинфекционных заболеваний (NCD) [1-5]. Особенно это относится к новым биологическим лекарственным средствам по премиальной цене. На стадии разработки в настоящее время находится значительное количество таких лекарств с ожидаемо высокими ценами [2–4, 6–9]. Лица, принимающие решения, в том числе правительства и национальные провайдеры услуг медицинского страхования, т.е. плательщики, должны оценить, какие новые препараты будут внедрены в здравоохранение и в какой степени они будут финансироваться за счет госбюджета. Для многих стран появление этого фактора стало неожиданностью. В связи с отсутствием сформированной и действующей политики в отношении новых лекарственных препаратов органы, принимающие решения, остаются в замешательстве.

Для органов управления здравоохранением необходимы рекомендации относительно способа оптимизации введения новых препаратов, позволяющего обеспечить финансовую устойчивость системы здравоохранения и одновременно поощрить разработку новых видов лечения в тех областях, где существует неудовлетворенная потребность в новых медицинских технологиях (глава 2) [5]. Это происходит в то время, когда ответом многих европейских стран на финансовый кризис стало сокращение расходов на лекарственные препараты. Оплата препаратов со стороны правительств и страховщиков/плательщиков уменьшилась при увеличении доли оплаты стоимости лекарств пациентами [3, 10–12]. Кроме того, сокращается доля европейских лекарственных препаратов в общемировом объеме продаж. Ожидается, что к 2016 г. ее размер в общемировом масштабе снизится до 18% по сравнению с 24% в 2011 г., тогда как доля развивающихся рынков (включая Бразилию, Китай, Мексику, ЮАР, Руанду и Таиланд) достигнет 30%, доля США – 31% [2, 13].

То, что эти прогнозы действительно являются предметом озабоченности, подтверждается результатами опроса по поводу высокой стоимости препаратов. Опрос был проведен в Информационной сети по ценообразованию и возмещению стоимости лекарств (PPRI), владельцем которой является частная компания Gesundheit Österreich GmbH – Центр сотрудничества ВОЗ по ценообразованию и возмещению стоимости лекарств (Вена, Австрия; приложение 1). Но, возможно, более важным моментом являются попытки стран определить, что входит в состав высокой или премиальной цены на препарат. Большинство респондентов ответили, что не имеют конкретного определения «дорогостоящего», или «премиального» препарата, хотя и признают факт потенциального бремени расходов, обусловленного такими лекарствами. Респонденты отметили, что параметры, по которым определяются инновационное преимущество над более дешевым существующим лекарством, имеют решающее значение и представили свое понимание этого вопроса. Было указано, что все затрагиваемые проблемы – расходы, специфическое ценообразование и политику возмещения стоимости – следует рассматривать на систематической основе. Многие респонденты отметили, что у них пока отсутствует специальная политика в отношении ценообразования и возмещения стоимости для лекарственных препаратов по премиальной цене, в отличие от других препаратов. Вместе с тем, некоторые опрошенные сообщили о том, что в их странах ведется работа по формированию лекарственной политики для стационарных пациентов. Большинство стран отметили работу над соглашениями о разделе рисков (MEA), подчеркнув при этом озабоченность непредвиденными расходами. Эти важные ответы четко отражают потребность в информации и действии со стороны тех, кто делает политику в Европе. Высокий уровень отклика на опрос, проведенный PPRI (27 из 42 стран прислали заполненные анкеты), отражает значимость выявленных данных для принятия решений.

Следовательно, учитывая растущее давление на ресурсы здравоохранения, в Европе необходимо развивать прозрачную систему и процессы по вводу новых препаратов, а также развивать их субсидирование через программы страхования. Предполагается, что это потребует лучшего

планирования и совершенствования на всех этапах жизненного цикла препарата, при условии тесной связи исследований и разработок потенциальных препаратов с доступом к ним и сценариями применения в клинике. Таким образом, правительства и страховщики или плательщики получают больше возможностей определить для себя перспективы, еще до того, как новые лекарства будут зарегистрированы.

С учетом вышеизложенного цель настоящего Доклада – обзор политики и принципов управления (включая финансовые аспекты) внедрением новых дорогостоящих или премиальных препаратов в Европе. При этом решались две основные задачи: первая состояла в том, чтобы уточнить количество доступных доказательных данных и объединить современные знания с практическим опытом стран в пространстве лекарственных препаратов – до, во время и после вывода препарата на рынок; вторая – в том, чтобы обобщить эти материалы и предоставить их в распоряжение европейских организаций, принимающих решения. Это поможет сохранить справедливую и всеобъемлющую политику здравоохранения в пределах доступных имеющихся ресурсов.

1.1. Общие принципы и процедуры

Для информированного обсуждения политики по внедрению новых дорогостоящих лекарственных средств в данном Докладе предложена общая основа, позволяющая определить место и характер воздействия лекарственной политики. При этом целесообразно показать, каким образом значимость результатов лечения новым препаратом для отдельного пациента может быть увязана со всеми фазами жизненного цикла продукта. Цикл начинается с деятельности до вывода препарата на рынок (*предпусковой период*) – сканирования горизонтов (предвидения) и прогнозирования. Следующий этап – деятельность в период выведения продукта на рынок (*пусковой период*); она включает оценку медицинской технологии (НТА), ценообразование и возмещение стоимости. Деятельность в период после вывода препарата на рынок (постмаркетинговая деятельность; *постпусковой период*) – это разработка регистра пациентов, мониторинг выписывания рецептов в сравнении с согласованными руководствами. На рис. 1 представлено пространство лекарственной политики протяженностью примерно 9-12 лет в зависимости от медицинского продукта.

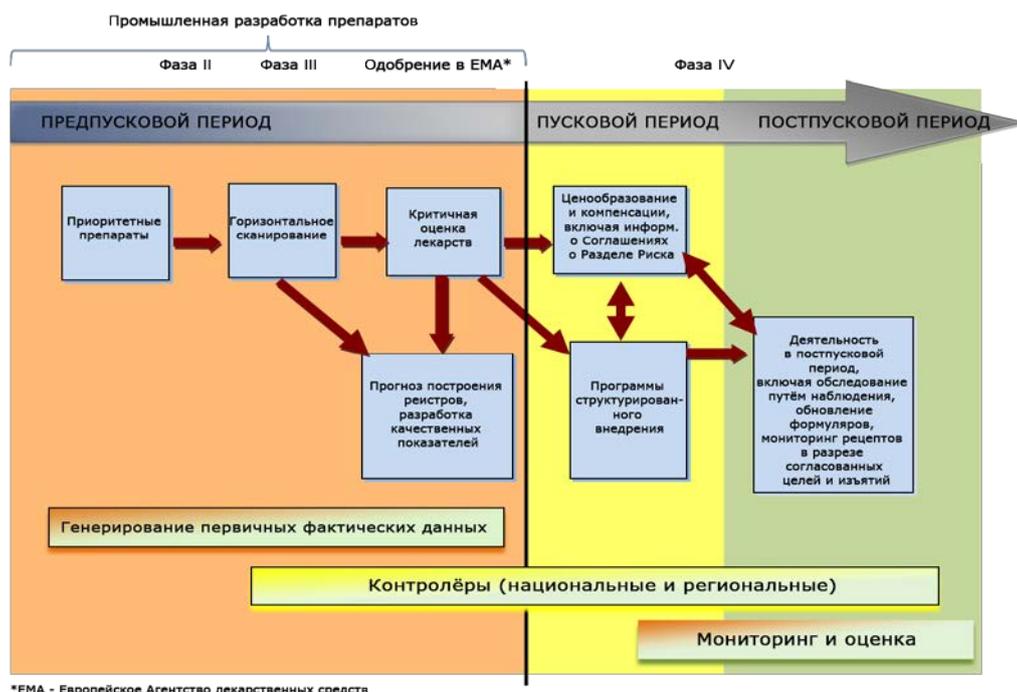


Рис. 1. Деятельность по внедрению новых препаратов

Источник: адаптация по Wettermark et al. [14]; Malmström et al. [15]; Godman et al. [16]

1.1.1. Деятельность до вывода препарата на рынок

В результате деятельности до вывода препарата на рынок (глава 3) органы, принимающие решения, получают упреждающую информацию о разрабатываемых лекарственных средствах. В информацию включен анализ их потенциальных и конкретных клинических результатов лечения и влияния на систему здравоохранения (в разрезе затрат и выгод для пациентов). Деятельность до вывода препарата на рынок позволяет получить представление об ожидаемом влиянии на бюджет лечения и его предполагаемых показателях, а также понимание того, какие пациенты получают наибольшую пользу от лечения.

Правительства и плательщики непосредственно участвуют в этих мероприятиях, что помогает им в принятии долгосрочного стратегического подхода к развитию системы здравоохранения и облегчает доступ к политическим мерам. На этом этапе предусматривается сканирование горизонтов (глава 3.1), которое направлено на выявление новых лекарств, отвечающих приоритетам здравоохранения. Тогда же возможно планировать их потенциальное использование (глава 3.2). К мероприятиям по использованию относятся курсы для врачей, разработка регистра пациентов (глава 3.3), прогноз спроса. Обширные исследования лекарственных препаратов, носящие домаркетинговый характер (в некоторых контекстах в широком смысле употребляется термин «критическая оценка лекарств») также является частью работ в рассматриваемый период.

1.1.2. Деятельность в период выведения препарата на рынок

При осуществлении деятельности в данный период (глава 4) рассматриваются помимо прочего вопросы доступа и доступности.

В настоящее время специалисты многих стран убеждены в том, что цены на лекарства должны отражать их клиническое и терапевтическое значение для пациентов и общества. Европейская Организация по оценке медицинских технологий (НТА) действует с целью прозрачного обобщения информации о медицинских, социальных, экономических и этических вопросах, связанных с использованием продукта, а также разработки политики в области здравоохранения, ориентированной на пациента, что является важнейшим элементом данного этапа. В приложении 2 резюмировано использование НТА на национальном уровне. Важными составляющими данного этапа служат также различные методы и подходы к ценообразованию и возмещению стоимости.

Многие европейские системы здравоохранения сталкиваются со значительными трудностями при принятии решений о целесообразности и способах внедрения новых дорогостоящих методов лечения. Например, отсутствие компенсаций за дорогостоящие препараты ограничивает доступ к ним. Существуют целевые подгруппы пациентов, которые выиграли бы от такого лечения, но необходимы данные клинических испытаний по таким подгруппам. В отсутствие качественных клинических данных об эффективности лечения, высокая доля наличных платежей и соучастия пациента в оплате препарата могут негативно повлиять на внедрение и использование новых лекарственных средств. Примером таких проблем являются различия в использовании методов лечения ревматоидного артрита, существующие между 46 европейскими странами [17].

Стратегии борьбы с высокой стоимостью новых лекарств детально обсуждены в главе 4.1. Они предусматривают управление ценами при выходе на рынок (глава 4.1.2), направленное на повышение доступности, минимизацию расходов для систем здравоохранения и регулирование спроса. К этой группе стратегий относится также стратегия по снижению побочных реакций лекарственных средств у пациентов с частыми сопутствующими заболеваниями в фазе III клинических испытаний [15; 18]. Всеми этими факторами обусловлен объем затрат на лекарственные препараты. Среди основных инструментов влияния на цены при выходе на рынок рассматривают следующие: коэффициент окупаемости – косвенный механизм ценового контроля, при реализации которого оценивается вклад производителя в разработку препарата и экономическая составляющая разработки;

- внешнее референтное ценообразование (ERP) – сравнительный анализ цен на новые препараты с ценами, по которым покупают другие плательщики или страны (глава 4.1.2.3);
- ценообразование по формуле «средние издержки плюс прибыль», при котором розничные цены определяются с учетом издержек производства лекарственного средства, а также расходов на рекламу и продвижение, прибыль производителя и нормы прибыли в цепочке поставок (глава 4.1.2.4);
- установление цены на основании клинической эффективности и показателя «затраты – эффективность» – охватывает различные подходы к оценке значимости, с учетом стоимости препарата и клинической эффективности по сравнению с альтернативными видами лечения (глава 4.1.2.5);
- VBP – установление цены на основе значимости товара; учитывают более широкий спектр критериев, чем в методе ценообразования «затраты-эффективность» (глава 4.1.2.6).

Возмещение стоимости (компенсация) – покрытие расходов сторонним плательщиком (третьей стороной) все чаще используется в Европе при определении приоритетов доступа к некоторым лекарствам (глава 4.2). Решения о возмещении стоимости базируются на различных критериях, которые варьируются между европейскими странами. Для новых лекарственных средств, обсуждаемым в этом Докладе, решения по возмещению стоимости все чаще опираются на результаты оценки медицинских технологий (НТА), которые могут быть использованы в сочетании с методом анализа влияния на бюджет. Кроме того, все более распространенными становятся соглашения о разделе рисков (MEA) и схемы раздела рисков.

В настоящее время 14 европейских стран используют некоторые из этих схем, что позволяет сэкономить, не затрагивая официальный перечень цен на эти лекарственные средства. Соглашения о разделе рисков чаще всего бывают конфиденциальными и отражают специфику страны (хотя эта ситуация меняется в Германии), что в отсутствие прозрачности осложняет сравнительный анализ на международном уровне. Соглашения заключаются между правительством (или плательщиком) и владельцем регистрационного удостоверения в период внедрения препарата; цели соглашений – ускорение доступа к новым лекарствам и снижение неопределенности вокруг таких факторов, как клиническая эффективность, соотношение «затраты – эффективность» и (или) влияние на бюджет. Подразделяются на соглашения о доступе с учетом воздействия на финансы и соглашения, основанные на результатах для здравоохранения. К финансовым относят следующие три типа соглашений:

- соглашение цена – объем (PVA) – в котором задан размер затрат, по достижении которого предоставляется скидка на цену всех дополнительных доз;
- дисконтные скидки/рабатные скидки – требуют полной оплаты по прайс-листу с последующим возвратом согласованных дисконтных и рабатных скидок;
- лимитирование «цена/доза/время» – устанавливается верхний предел либо на общую стоимость лечения, либо на количество доз препарата, либо на продолжительность лечения. По достижении лимита, производитель берет на себя все дополнительные расходы на лечение, необходимые для завершения курса.

Соглашения на основе результатов для состояния здоровья пациентов непосредственно увязывают оплату лечения с достигнутым результатом. Система здравоохранения или страховщик обязуется возместить средства только за тех пациентов, у которых отмечено достижение заданных результатов. Например, достижение желаемых конечных точек в течение определенного периода времени, обычно от 4 до 12 недель. Те пациенты, у которых не было зафиксировано достижение оговоренных критериев, получают препараты бесплатно, или по сниженной ставке возмещения, а разница в оплате относится на счет производителей [19-21]. Рассматривают три типа соглашений, основанных на результатах для здоровья пациента:

- оплата по результату (называется также соглашением «результат гарантируем» или «нет лечения – нет оплаты») – в случае, когда заданы определенные параметры. В случае, если лечение не было успешным, то производитель должен возместить полную или частичную стоимость лечения;

- страхование по клиническим испытаниям – когда доказательства считаются недостаточными для принятия окончательного решения о возмещении стоимости, то компетентный орган может запросить и рассмотреть недостающие доказательства. Для этого производителя просят собрать дополнительные данные, отвечающие на конкретные вопросы, требуемые при регистрации препарата. Можно также запросить новые данные по анализу «затраты – полезность» или «затраты – эффективность», в том числе информацию о реальной клинической практике;
- регистры пациентов – ведутся для обеспечения соответствия назначений лекарств клиническим рекомендациям и руководствам (мониторинг), в также в целях сбора данных о доступе к лекарственным средствам в реальной жизни.

В европейских странах в основном используются финансовые соглашения. Такие страны, как Бельгия, Болгария, Эстония, Германия, Венгрия, Литва, Польша, Португалия и Словения, используют преимущественно соглашения «цена – объем» (PVA), в то время, как Каталония (Испания), Франция, Италия, Сербия, Швеция и Соединенное Королевство (Англия, Уэльс и Шотландия) применяют и другие финансовые соглашения. Кроме того, в Каталонии, Франции, Италии и Соединенном Королевстве используют соглашения, основанные на принципе «результаты – воздействие».

Соглашения о разделе рисков – вариант, который может быть рассмотрен национальными правительствами для обеспечения доступа к новым лекарствам. В настоящий момент не все европейские страны используют этот механизм. Впрочем, в европейских и других странах мира ведется дискуссия относительно важности и влияния таких соглашений [15; 19–22]. При этом соглашения финансового характера, в том числе с установлением верхнего предела по цене и объему, применяются уже в течение достаточно долгого времени, а соглашения, основанные на принципе «влияние/результаты» являются относительно новыми.

1.1.3. Деятельность в период после вывода препарата на рынок

Постмаркетинговая деятельность (глава 5) включает в себя мониторинг эффективности и безопасности новых лекарственных средств в условиях клинической практики. Деятельность дает гарантии того, что доступ к лекарственным средствам смогут получить пациенты, наиболее нуждающиеся в этом по клиническим показаниям, и пациенты, для которых применение новых лекарств принесет наибольшую пользу. Подобные мероприятия подразумевают систематический детальный анализ данных об использовании препаратов. К системам, облегчающим управление данными, относятся электронные регистры пациентов, в которых осуществляется сбор ключевых клинических данных, а также сведений об электронном выписывании рецептов. Наблюдение за практикой назначения лекарств позволит обеспечить ее соответствие лучшим клиническим рекомендациям и практикам, а также ограничениям в прописывании лекарств.

Стандартизация требований к данным и интеграция различных наборов данных в системе здравоохранения в сочетании с тщательным мониторингом и оценкой будут способствовать улучшению использования препаратов. Качественный мониторинг после вывода препарата на рынок также поможет оптимизировать использование ресурсов, например, посредством механизма поощрения рационального использования лекарственных средств, ограничения воздействия ненадлежащего маркетинга, сокращения потенциальных расходов от расширения ассортимента и применения лекарственных препаратов не по зарегистрированным показаниям [15, 18–19, 23–32].

1.2. Методология

В главе 1.1 кратко охарактеризованы различные инструменты, применяемые для рецептурных лекарственных средств с разбивкой по этапам жизненного цикла продукта, которые в совокупности формируют пространство лекарственной политики (рис. 1). Этими концептуальными рамками определено содержание настоящего Доклада, детально отражающее ключевые аспекты и общие фактические данные, дополненные пятью конкретными кейсами.

В Докладе представлены различные источники фактических данных, включая результаты оригинальных экспериментальных исследований, вторичные доказательства, масштабный обзор литературы и мнения экспертов. Результаты оригинальных исследований хотя и ограничены, но базируются на непосредственном участии лиц, принимающих решения в странах Европы. Это относится к социологическому опросу Информационной сети по ценообразованию и возмещению стоимости лекарств (PPRI) о дорогостоящих препаратах и препаратах по премиальной цене, который был проведен специально для этого Доклада. Для всех участников PPRI, в том числе и за пределами Европы, была разработана и опубликована подробная анкета по сбору первичных данных (приложение 1). Ключевыми вопросами анкеты являлись следующие:

- Существует ли в стране специфическое для нее определение понятия дорогостоящих лекарственных средств или лекарств по премиальной цене?
- Каковы основные трудности в финансировании новых препаратов по премиальной цене?
- Существует ли в амбулаторном секторе особая, по сравнению с обычными лекарствами, политика ценообразования в области новых препаратов по премиальной цене?
- Существует ли в амбулаторном секторе особая, по сравнению с обычными лекарствами, политика возмещения стоимости для новых препаратов по премиальной цене?
- Существует ли в стационарном секторе особая, по сравнению с обычными лекарствами, политика ценообразования в области новых препаратов по премиальной цене?
- Существует ли в стационарном секторе особая, по сравнению с обычными лекарствами, политика возмещения стоимости для новых препаратов по премиальной цене?
- Существуют ли соглашения о разделе рисков для новых препаратов по премиальной цене?
- Принимаются ли в настоящее время какие-либо инициативы по оптимизации управления премиальной ценой при выходе новых препаратов на рынок?

Полученные результаты позволили выявить приоритетные вопросы для национальных органов, принимающих решения, в частности, вопрос о том, в каких областях им требуется больше фактических данных. Опрос был проведен австрийской компанией Gesundheit Österreich GmbH, Центром сотрудничества ВОЗ по ценообразованию и возмещению стоимости лекарств. Результаты опроса были обсуждены и проанализированы всеми партнерами, принимавшими участие в создании настоящего Доклада.

Вторичные данные, представленные в Докладе, получены на основании широкого поиска наилучших доказательств в литературе, преимущественно европейской и опубликованной в течение последних 2-3 лет. Поиск был проведен по наиболее актуальным базам данных в области социальных и медицинских наук (Medline, Scopus) для выявления соответствующих публикаций на английском языке. В числе прочих изучались обзорные статьи, программные документы и журнальные статьи, опубликованные до июля 2014 г. Кроме того, был предпринят общий поиск в Интернете с прямым и обратным цитированием в целях выявления соответствующих стратегических исследований и «серой» литературы. Учитывая большое количество обсуждаемых тем и необходимость охвата всех стран Европы (по возможности), этот обзор нельзя считать систематическим. В результате поиска после первоначального скрининга выявлено более 400 потенциально соответствующих публикаций. При окончательном выборе документов учтено экспертное мнение партнеров.

Особое внимание было уделено публикациям, содержащим примеры, которые могут быть использованы при создании и разработке политических мер на национальном и региональном уровне. С учетом этого обзор академических, журнальных публикаций был дополнен техническими докладами международных организаций, национальными докладами и отчетами об исследованиях, сведениями из другой «серой» литературы. Кроме того, в Докладе отражены результаты состоявшихся дискуссий с лицами, принимающими решения в Европе.

Инструменты изучения политики дополнительно проиллюстрированы в Докладе несколькими примерами – кейсами (глава 6). Ключевым критерием для их выбора было то обстоятельство, что они представляют собой примеры новых лекарств по премиальной цене, способных оказать

значительное влияние на бюджеты здравоохранения и рассматриваться либо как препараты категории «большой объем» для лечения многих пациентов, либо категории «высокие затраты» из-за стоимости одного курса лечения в наиболее значимых областях заболеваний. К таким областям относятся: (1) рак, (2) ревматоидный артрит, (3) гепатит С, (4) орфанные, или редкие болезни; (5) диабет. Конкретные комментарии к этим болезням изложены ниже.

1. Растет озабоченность высокой стоимостью новых препаратов для лечения **рака**, предоставляющих в большинстве случаев ограниченные преимущества для выживания. Во многих случаях выздоровления не наступало. Лечение смертельных заболеваний поднимает также этические вопросы.

2. В отношении новых препаратов для лечения **ревматоидного артрита** выявлены высокая стоимость лечения и избирательное использование. Очень скоро многие из них станут доступны как дженерики (биосимиляры), поэтому возникает вопрос относительно обоснованности замены терапии (по конкретному показанию во время лечения).

3. Новые препараты для лечения **гепатита С** потенциально обладают хорошим соотношением «затраты – эффективность» (благодаря высоким показателям улучшения здоровья) и излечиваемыми (если реальная клиническая практика сможет это подтвердить в ближайшем будущем), однако они исключительно дороги и потенциально недоступны, особенно с учетом численности зараженного населения.

4. **Орфанные** лекарственные средства относятся к новым препаратам с весьма высокими ценами и предназначены для очень небольших групп населения. Этот факт вызывает растущую обеспокоенность по поводу того, является ли данное направление определяющим для создания в будущем персонализированных лекарств, таких, например, как лекарства, базирующиеся на генетическом тестировании.

5. Озабоченность по поводу индивидуальной стоимости лечения **диабета 2 типа** выражена в меньшей степени, однако по суммарным затратам диабет является дорогим заболеванием. Затраты на противодиабетические лекарственные средства составляют лишь часть общих расходов на лечение диабета (диабет – сопутствующее заболевание, и в лечение входит применение других лекарств, например, сердечно-сосудистых средств), поэтому с ростом стоимости нового противодиабетического препарата увеличивается стоимость нового способа лечения.

Следует отметить, что на международном уровне понятия «дорогостоящее лекарственное средство» или «лекарственное средство по премиальной цене» пока еще четко не определены. Только в нескольких странах существует определение дорогостоящих лекарственных средств (в приложении 1 приведены результаты опроса PPR1 в этом отношении). Высокая цена сама по себе не может быть решающим критерием. К другим определяющим факторам можно отнести масштаб применения или спрос на препарат, которые приводят к высокой стоимости лечения для пациента. В настоящем Докладе принято широкое определение «дорогостоящего лекарства». К этой категории отнесены препараты с закупочной ценой для бюджетного плательщика, превышающей 10 000 евро на одного пациента в год, при условии, что они замещают существующие препараты, за которые бюджетный плательщик уже платит.

При освещении существующей практики и инициатив в Докладе использовались технический язык и терминология, относящиеся непосредственно к стратегии и политике в области лекарственных средств. В связи с этим Доклад содержит глоссарий основных терминов из области лекарственной политики. Определения понятий базируются на работе компании Gesundheit Österreich GmbH (Австрия) и ее глоссарии. Отдельные термины были добавлены специально для настоящего Доклада.

1.3. Партнеры, внесшие вклад в создание Доклада

Этот вариант Доклада был представлен государствам – членам ВОЗ, Европейский регион на 64-й сессии Регионального комитета ВОЗ по Европе в сентябре 2014 года, и затем переработан на основе обратной связи. Данный Доклад составлен под кураторством Программы по фармацевтическим препаратам и медицинским технологиям Европейского регионального бюро ВОЗ (Отдел систем

здравоохранения и общественного здравоохранения) и представляет собой результат совместной работы со следующими партнерами:

- Агентство медико-социальной помощи региона Эмилия-Романья, Центр Сотрудничества ВОЗ по обобщению исследований в области доказательной медицины и разработке руководств (Италия): Джулио Формозо и Никола Магрини;
- Gesundheit Österreich GmbH, Центр Сотрудничества ВОЗ по вопросам политики ценообразования и возмещения стоимости лекарств (Австрия): Сабина Фоглер и Нина Циммерман;
- Karolinska Institute (Швеция): Брайан Годман, Ларс Густавсон, Ирэн Эрикссон, Ева Андерсен Карлсон и Рикард Мальмстрем;
- LSE Health, Лондонская Школа экономики и политических наук, Центр Сотрудничества ВОЗ по вопросам политики здравоохранения и фармакоэкономики (Соединенное Королевство): Алессандра Феррарио, Мари Ландби Грештад и Панос Канавос;
- Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР; Франция): Валери Пари и Анна-Лиза Беллони;
- Европейское региональное бюро ВОЗ (Дания): Ханна Бак Педерсен, Говин Перманан и Элисон Колберт;
- Штаб-квартира ВОЗ (Швейцария): Джейн Робертсон;
- Правительство Норвегии (Департамент здравоохранения): Ойвинд Мельен и Бенгт Скоттхейм.

Настоящий Доклад был предложен и софинансирован Департаментом здравоохранения правительства Норвегии.

Дополнительная поддержка была оказана Министерством здравоохранения и спорта Нидерландов. Особая признательность – д-ру Хансу Ключе, директору департамента систем здравоохранения и общественного здравоохранения и спецпредставителю регионального директора MXDR-TV за оказанную поддержку.

1.4. Список литературы

1. Garattini S, Bertele V, Godman B, Haycox A, Wettermark B, Gustafsson L. Enhancing the rational use of new medicines across European health care systems. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(12):1137–1138.
2. Pathways to value: pharma in a changing world. Oxford: Meteos; 2013 (PharmaFutures Global Conclusions, No. 5; <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js20202en/>, accessed 19 November 2014).
3. Toumi M, Rémuzat C. EU pharmaceutical expenditure forecast: final report 26 November 2012. Paris: Creativ-Ceutical; 2012 (http://ec.europa.eu/health/healthcare/key_documents/index_en.htm, accessed 19 November 2014).
4. Shaw J, Sicree R, Zimmet P. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):4–14.
5. Kaplan W, Wirtz V, Mantel-Teeuwisse A, Stolk P, Duthey B, Laing R. Priority medicines for Europe and the world: 2013 update. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/en/, accessed 19 November 2014).
6. Abboud C, Berman E, Cohen A, Cortes J, De Angelo D, Deininger M et al. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood*. 2013;121(22):4439–4442.
7. Kaiser J. Personalized medicine: new cystic fibrosis drug offers hope, at a price. *Science*. 2012;335(6069):645.
8. Cohen D, Raftery J. Paying twice: questions over high cost of cystic fibrosis drug developed with charitable funding. *BMJ*. 2014;348:g1445.
9. Campbell T. Expanding use of Alexion's specialty drug Soliris offers upside. *Seeking Alpha*. 2013;May 23 (<http://seekingalpha.com/article/1457331-expanding-use-of-alexions-specialtydrug-soliris-offers-upside>, accessed 19 November 2014).

10. Godman B, Abuelkhair M, Vitry A, Abdu S, Bennie M, Bishop I et al. Payers endorse generics to enhance prescribing efficiency; impact and future implications, a case history approach. *GaBi J.* 2012;1(2):21–35.
11. Vogler S, Zimmermann N, Leopold C, de Joncheere K. Pharmaceutical policies in European countries in response to the global financial crisis. *South Med Rev.* 2011;4(2):69–79.
12. Leopold C, Vogler S, Piessnegger J, Bucsecs A. Aktuelle Heilmittelausgaben und arzneipolitische Trends in Europa [Current drug expenditure and policy trends in Europe]. *Sozial Sicherheit.* 2013;09(http://www.researchgate.net/publication/262913120_Aktuelle_Heilmittelausgaben_und_arzneipolitische_Trends_in_Europa, accessed November 2014).
13. The global use of medicines: outlook through 2016. Parsippany, NJ: IMS Institute for Healthcare Informatics; 2012 (<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js20306en/>, accessed November 2014).
14. Wettermark B, Godman B, Eriksson C, van Ganse E, Garattini S, Joppi R et al. Einführung neuer Arzneimittel in europäische Gesundheitssysteme [Introduction of new medicines into European healthcare systems]. *GGW.* 2010;10(3):24–34.
15. Malmström R, Godman B, Diogene E, Baumgärtel C, Bennie M, Bishop I et al. Dabigatran – a case history demonstrating the need for comprehensive approaches to optimize the use of new drugs. *Front Pharmacol.* 2013;4:1–19. doi: 10.3389/fphar.2013.00039.
16. Godman B, Malmström R, Diogene E, Gray A, Jayathissa S, Timoney A et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2015;8(1):77–94.
17. Putrik P, Ramiro S, Kvien T, Sokka T, Pavlova M, Uhlig T et al. Inequities in access to biologic and synthetic DMARDs across 46 European countries. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):198–206.
18. Godman B, Malmström R, Diogene E, Jayathissa S, McTaggart S, Cars T et al. Dabigatran – a continuing exemplar case history demonstrating the need for comprehensive models to optimize the utilization of new drugs. *Front Pharmacol.* 2014;5:109.
19. Ferrario A, Kanavos P. Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience. Brussels: European Medicines Information Network (EMINET); 2013 (<http://eprints.lse.ac.uk/50513/>, accessed 19 November 2014).
20. Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G, Osinska B, Herholz H, Wendykowska K et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:153.
21. Morgan S, Thomson P, Daw J, Friesen M. Canadian policy makers' views on pharmaceutical reimbursement contracts involving confidential discounts from drug manufacturers. *Health Policy.* 2013;112(3):248–254.
22. Morgan S, Thomson P, Daw J, Friesen M. Inter-jurisdictional cooperation on pharmaceutical product listing agreements: views from Canadian provinces. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:34.
23. Vernaz N, Haller G, Girardin F, Huttner B, Combescure C, Dayer P et al. Patented drug extension strategies on healthcare spending: a cost-evaluation analysis. *PLoS Med.* 2013;10(6):e1001460.
24. Kesselheim A. Rising health care costs and life-cycle management in the pharmaceutical market. *PLoS Med.* 2013;10(6):e1001461.
25. Civaner M. Sale strategies of pharmaceutical companies in a “pharmerging” country: the problems will not improve if the gaps remain. *Health Policy.* 2012;106(3):225–232.
26. Holbrook A, Lexchin J, Pullenayegum E, Campbell C, Marlow B, Troyan S et al. What do Canadians think about physician-pharmaceutical industry interactions? *Health Policy.* 2013;112(3):255–263.
27. Lexchin J. Models for financing the regulation of pharmaceutical promotion. *Global Health.* 2012;8:24.
28. Yu S, Yang B, Kim J. New anti-rebate legislation in South Korea. *Appl Health Econ Health Policy.* 2013;11(4):311–318.
29. Davis C, Abraham J. Is there a cure for corporate crime in the drug industry? *BMJ.* 2013;346:f755.
30. Gustafsson L, Wettermark B, Godman B, Andersen-Karlsson E, Bergman U, Hasselstrom J et al. The “wise list” – a comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essential drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2011;108(4):224–233.

31. Björkhem-Bergman L, Andersén-Karlsson E, Laing R, Diogene E, Melien O, Jirlow M et al. Interface management of pharmacotherapy: joint hospital and primary care drug recommendations. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(Suppl 1):73–78.
32. Holloway KA. Combating inappropriate use of medicines. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2011;4(3):335–48.

Глава 2. Текущие тенденции, опыт и данные о потреблении и использовании лекарственных препаратов в Европе

По мере роста расходов на лекарственные препараты и выхода на рынок новых, дорогостоящих видов лечения органам, принимающим решения, все чаще приходится учитывать их воздействие на системы здравоохранения и стоимость медицинских услуг при определении целесообразности финансирования новых препаратов из государственных средств. Весьма вероятно, что готовность платить будет различаться между странами Европы и особенно за ее пределами – вследствие дифференциации доступа и результатов применения лекарств.

2.1. Тенденции заболеваемости и исследования лекарственных средств

Вопросы, касающиеся уровня заболеваемости, текущей доступности лечения и оценки потребностей, являются критическими в процессе принятия решений.

Инвестиции фармацевтических производителей в исследования и разработки препаратов для лечения неинфекционных заболеваний вполне согласуются с тем обстоятельством, что в совокупности эти болезни являются самой распространенной причиной смерти в Европе; часто они носят хронический характер и требуют пожизненного лечения. Другие приоритетные медицинские нужды остаются на периферии внимания разработчиков и производителей. Например, важное направление – исследования и разработки новых антибиотиков, способных решить проблему устойчивости к противомикробным препаратам. Однако небольшая доля рынка и недостаточная окупаемость инвестиций делают это направление разработок малопривлекательным для компаний.

Складывается следующая ситуация. С одной стороны, тематику исследований и то, какие препараты выводить на рынок, определяет частный сектор, с другой – основным покупателем и плательщиком возмещаемой стоимости выступает госсектор. Это противоречие находит отражение в продолжающемся росте числа новых дорогих лекарств, многие из которых имеют весьма незначительные преимущества по сравнению с существующими средствами терапии. Таким образом, органам, принимающим решения, необходимо улучшить управление исследовательской деятельностью в области лекарственных средств, уделяя должное внимание приоритетным клиническим областям с тем, чтобы исследования и разработки новых лекарств соответствовали тенденциям заболеваемости (глава 2.2).

В связи с этим в 2004 г. ВОЗ по заказу правительства Нидерландов подготовила доклад о приоритетных лекарственных средствах для Европы и мира. В 2013 г. Еврокомиссия запросила обновленную версию доклада в качестве ресурса для составления прогноза по программе «Горизонт 2020» в комплексе с исследовательской программой ЕС [1].

Основной аудиторией для обновленной версии 2013 г. стали лица, принимающие решения и работающие в ЕС, Европарламенте и Совете ЕС, а также правительства европейских стран. Они несут ответственность за определение приоритетов научных исследований, связанных с программой «Горизонт 2020». Был разработан список приоритетов, состоящий из 24 заболеваний, групп болезней и факторов риска. В этот список включены:

- предварительный список на основе уровня заболеваемости и смертности:
 - ишемическая болезнь сердца, диабет, рак, инсульт, ВИЧ/СПИД, туберкулез, малярия, болезнь Альцгеймера и другие виды деменции, остеоартроз, хроническая обструктивная болезнь легких; расстройства, вызванные употреблением алкоголя (алкогольные заболевания печени и алкогольная зависимость); потеря слуха, депрессия, желудочно-кишечные заболевания, инфекции нижних дыхательных путей; заболевания в неонатальном периоде и остеохондроз;
- предварительный список на основе прогнозов:
 - устойчивость к противомикробным препаратам, пандемия гриппа;

- предварительный список на основе социальной солидарности:
 - редкие заболевания, послеродовые кровотечения и материнская смертность, забытые тропические болезни;
- предварительный список на основе факторов риска:
 - курение, ожирение.

Следует заметить, что в научных публикациях прослеживается усиление корреляции между уровнем заболеваемости в Европе (измерено с учетом нетрудоспособных лет жизни) и препаратами, получивших разрешение на медицинское применение по централизованной процедуре ЕС в период 1995-2009 гг. Такая взаимосвязь в меньшей степени проявлялась в странах с низким и средним уровнем жизни и в мире в целом [1]. На основании углубленного анализа 24 выбранных клинических областей был разработан список приоритетных лекарств для Европы. Приоритетными признаны лекарственные средства, необходимые для удовлетворения приоритетных медико-санитарных потребностей европейского населения [1]. Они предназначены для устранения следующих пробелов в лечении:

- Пробел 1: препараты существуют, но в скором времени станут неэффективными. Новые методы лечения необходимы, например, для повышения устойчивости к антибиотикам; новые типы вакцин необходимы для предотвращения будущих пандемий.
- Пробел 2: препараты существуют, но механизм доставки или состав лекарственного препарата не подходит для целевой группы населения. Новые препараты необходимы, чтобы справиться с: ишемией, ВИЧ/СПИД, раком, депрессией, диабетом, пневмонией, желудочно-кишечными заболеваниями и болезнями новорожденных, малярией, туберкулезом, забытыми тропическими заболеваниями, послеродовыми кровотечениями и материнской смертностью.
- Пробел 3: препараты не существуют, либо недостаточно эффективны. Новые методы лечения необходимы для следующих заболеваний: острый инсульт, остеоартроз, болезнь Альцгеймера и другие виды деменции, хроническая обструктивная болезнь легких, потеря слуха, радикулит и редкие (в том числе орфанные) заболевания.
- Пробел 4: глобальные факторы риска существуют при отсутствии или недостаточной фармакотерапии. К таким факторам относятся ожирение и связанные с алкоголем заболевания (включая цирроз печени).

Фармацевтические инновации являются одним из важнейших конструктивных подходов к ликвидации этих пробелов. Авторы исследования отмечают, что необходимо преодолеть некоторые общие барьеры для инноваций (такие, например, как высокая концентрация исследований в частном секторе) в целях дальнейшего стимулирования разработки новых лекарственных средств по вышеперечисленным клиническим направлениям. Это создает возможности для государственного финансирования исследований в области таких инновационных продуктов, которые, обладая значимыми терапевтическими преимуществами, смогут получить премиальную цену, при условии проведения этих исследований в приоритетных областях, определенных органами управления здравоохранением. Одновременно страны должны предвидеть и подготовиться к появлению на рынке потенциально большого количества дорогостоящих лекарств, в связи с чем необходимо обсудить политические процедуры, приемлемые для включения таких препаратов в бюджеты общественного здравоохранения.

В ЕС существует инициатива по инновационным лекарственным препаратам, которая называется «Основная европейская государственно-частная инициатива по ускорению разработки более качественных и безопасных лекарств для пациентов». Она направлена на стимулирование инноваций путем поощрения сотрудничества между промышленностью, сектором академических исследований, больницами, регуляторными органами и некоторыми организациями пациентов. Инициатива по инновационным лекарственным препаратам основана на партнерстве между ЕС и европейской фармацевтической промышленностью, представляемой Европейской Федерацией фармацевтических предприятий и ассоциаций (EFPIA), которая действует от имени наукоемких производств.

Для органов управления здравоохранением одним из возможных способов решения этой проблемы служит оптимизация планирования при внедрении новых препаратов и изыскание путей высвобождения средств за счет существующих лекарств без ущерба для процесса лечения. Это сделать непросто, учитывая сложности, возникающие в связи с ограниченными ресурсами и отсутствием надлежащего использования лекарственных средств. Кроме того, существует особая необходимость в продолжении исследований с целью снижения уровня неопределенности, касающейся эффективности и безопасности новых лекарств по премиальной цене. Параллельно следует продолжать сравнительную оценку эффективности препаратов в реальной клинической практике. Это особенно актуально с учетом возможных различий между характеристиками у пациентов, наблюдаемых в клинической практике, и у тех, кто участвовал в рандомизированных клинических исследованиях [2–4]. Как правило, такими различиями обусловлена необходимость запроса дополнительных данных о результатах клинических испытаний со стороны органов, санкционирующих возмещение стоимости препаратов, и Европейской Организации по оценке медицинских технологий (НТА) (глава 2.3).

Возможно, потребуются новые подходы к ценообразованию и возмещению стоимости лекарств. К этому можно отнести и ряд других соображений, например:

- разработка способов оценки улучшений в состоянии здоровья и инноваций;
- оценка воздействия и дальнейшая апробация и развитие соглашений о разделе рисков с целью обеспечения доступа к новым препаратам, которые показали эффективность в приоритетных областях [1]; вместе с тем следует обратить внимание на озабоченности, связанные с положением дел в области соглашений о разделе рисков, а также развивать эффективность доказательной базы;
- потенциальные различия или ценообразование, базирующееся на ВВП, непосредственно связаны с доступностью.

Еще одно соображение относится к общему улучшению использования и доступности электронных медицинских карт пациента и их взаимосвязи с историей болезни. Взаимосвязь поможет оценить эффективность и возможные побочные эффекты как существующих, так и новых методов лечения, а также обеспечить лучшую информационную базу для принятия решений в будущем. В настоящее время такие улучшения наблюдаются в Италии и Швеции [6–13]. Успехи фармакогеномики по проверке воздействия препарата на состояние здоровья также способствуют более адресному, целенаправленному лечению [1]. Естественно, что в данном случае будет заметное увеличение стоимости.

Дополнительное соображение относится к необходимости повышения прозрачности в регулирующей деятельности и процессе принятия решений о возмещении стоимости. Это способствует достижению в перспективе баланса общественного здравоохранения. Способы облегчения общественного диалога, основанного на прозрачности, в будущем приобретут решающее значение.

2.2. Тенденции расходов на лекарственные средства в аспекте новых препаратов

В последние годы резко возросли расходы на лекарственные препараты; среди стран-членов ОЭСР – в среднем более чем на 3,5% в год за период 2000-2009 гг. [15-17]. По состоянию на в 2009 г., суммарный показатель для стран-членов ОЭСР в среднем составлял 18-19% совокупных расходов на здравоохранение, что соответствовало среднему показателю для Европы в целом [16]. Это привело к росту затрат в амбулаторном секторе европейских стран, где лекарственные препараты составляют основную статью расходов [18-21]. В период 2009-2013 гг. наблюдался связанный с глобальным финансовым кризисом спад расходов на лекарственные препараты в некоторых европейских

странах, например, в Греции, Исландии, Португалии, однако в ряде других рост затрат оставался неизменным [17, 22]. В 2011 г. среднедушевые расходы на лекарственные препараты в странах-членах ОЭСР составили 483 долл. США, а на их долю в ВВП приходилось в среднем 1,5% (рис. 2).

Финансово-экономический кризис заставил многие страны Европы сократить бюджеты здравоохранения, в том числе снизить цены на фармацевтические препараты [17, 22-24]. В ряде других стран сокращение расходов на лекарственные препараты тоже происходило, но наряду с превентивными мерами по повышению эффективности сектора, включая различные стратегии сдерживания затрат, применялись такие меры, как более взвешенный подход к отбору лекарств, включая дженерики; более эффективное управление цепочкой закупок и поставок, оптимизация управления использованием препаратов.

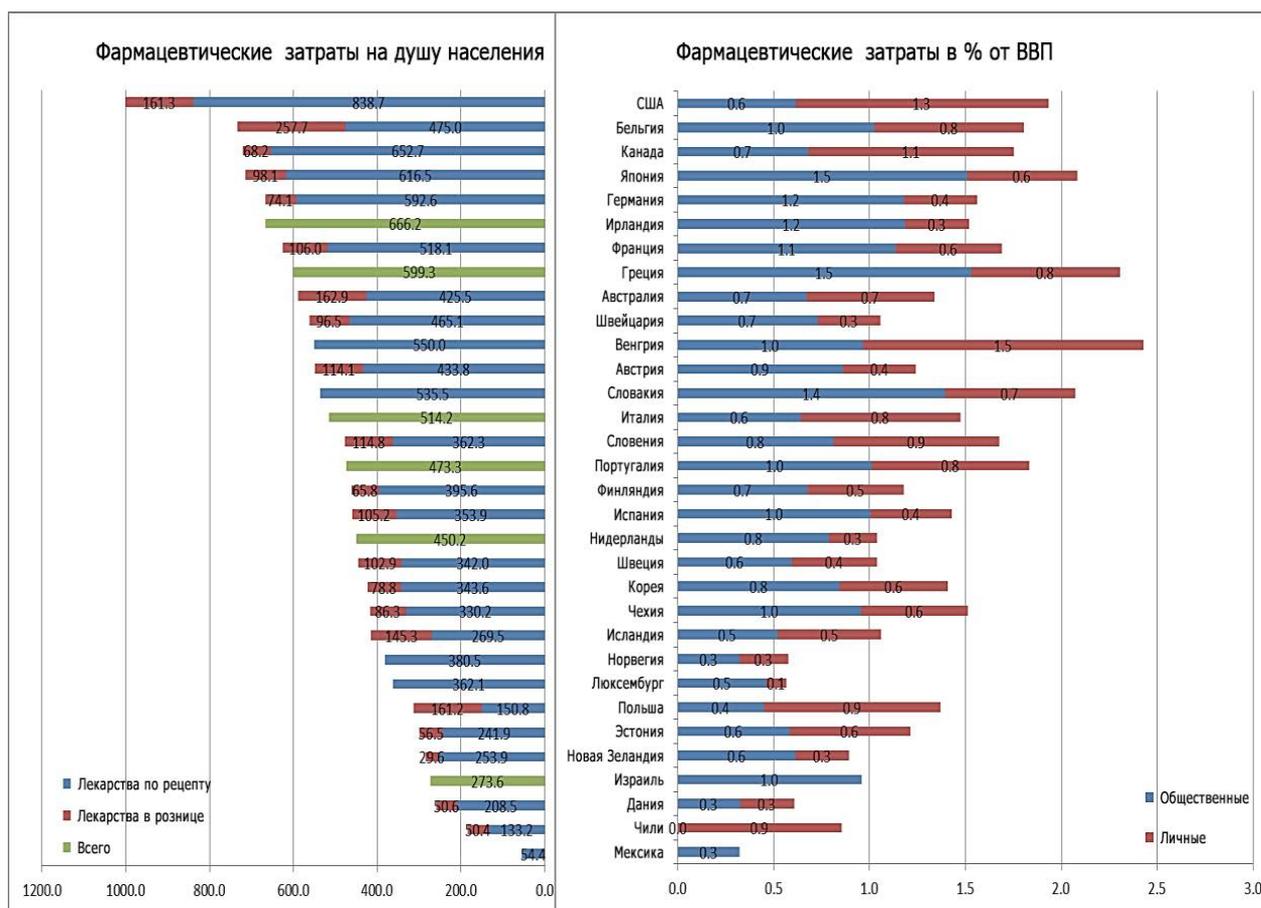


Рис. 2. Расходы на лекарственные средства на душу населения и в % от ВВП, 2012 г. (или ближайший к нему год)

Источник: OECD [17].

В течение двух лет после 2009 г. средние темпы роста расходов на лекарственные препараты в странах-членах ОЭСР снизились на 0,9%. Резкое падение темпов отмечалось в тех странах, которые более всего пострадали от финансово-экономического кризиса; например, в Греции среднедушевые расходы на лекарственные препараты сократились на 10% в течение 2010-2011 гг. [17]. В период 2009-2011 гг. сокращение расходов на лекарственные препараты наблюдалось в Эстонии (-7.2%), Португалии (-5.9%), Исландии (-4.7%), Ирландии (-4.4%), в то время как во Франции (-0,6%) и Германии (-0.7%) падение было менее значительным [25]. Очевидно, что кризис заставил страны пересмотреть свои расходы на лекарственные препараты и, в некоторых случаях, переосмыслить пути повышения эффективности расходов, а также сосредоточиться на надлежащем использовании лекарственных средств.

2.2.1. Меры по сокращению расходов на лекарственные препараты

В стратегии по сдерживанию темпов роста расходов на лекарства вошли национальные и глобальные (наднациональные в случае ЕС) инициативы, многие из которых связаны с международными программами развития. Глобальные инициативы были сосредоточены на обеспечении доступа к препаратам, которые в ином случае были бы недоступны, например, к новым лекарственным средствам, прежде всего, приоритетным, оказывающим серьезное влияние на здравоохранение – это лекарственные средства для лечения туберкулеза, ВИЧ/СПИД, малярии, а также препараты для обеспечения здоровья матери и ребенка.

В национальные инициативы были включены введение или пересмотр внутренней и внешней референтной (ERP) систем ценообразования (переработка или снижение уровня возмещения стоимости, определение верхних пределов); обязательные скидки; управление категориями при государственных закупках, в том числе централизованных закупках конкретной продукции; снижение аптечной маржи; увеличение уровня соучастия пациентов в оплате лекарств; поощрение более широкого использования недорогих дженериков и биосимиляров [23-34]. Дополнительным аргументом в пользу мер по оптимизации применения дженериков служит возможность получить потенциальную экономию средств, которые можно будет использовать для улучшения доступа к инновационным лекарственным средствам.

К мерам по сокращению расходов можно отнести использование формуляров на основе доказательной медицины. Создав систему критериев для лекарственных средств и повысив качество выписывания лекарств, можно существенно улучшить параметр «затраты – эффективность». Формуляры могут содержать ограниченное число лекарственных средств, удовлетворяющих потребности большинства пациентов на амбулаторном этапе медицинской помощи [35, 36]. Причины включения в формуляр для большинства лекарств достаточно весомы вследствие высокого уровня опубликованных данных. В результате расходы на лекарственные препараты могут быть законсервированы без ущерба для лечения [19, 35–38].

Ограниченное количество лекарств, выписываемых в соответствии с формуляром, повышает уровень информированности врачей об этих лекарствах и, таким образом, потенциально способно снизить вероятность развития неблагоприятных побочных реакций препарата и лекарственных взаимодействий [14, 35, 39]. Частота неблагоприятных побочных реакций лекарств составляет от 5% до 10% всех случаев госпитализации, обусловленной применением лекарственных средств, на разных континентах, включая Европу. Ущерб от подобных случаев оценивается на уровне 177 млрд. долларов в год только в США. Возможно, похожие проблемы существуют и в Европе [36]. Эта проблема стала стимулом для создания «умного списка» лекарственных средств в регионе Большой Стокгольм (глава 5.1.4).

Европейские страны применяют различную политику в существенно разных направлениях. Важно сосредоточиться на мерах, способствующих сохранению европейских идеалов всеобъемлющего и справедливого здравоохранения, несмотря на продолжающееся давление такого фактора, как старение населения.

2.2.2. Лекарственные средства по премиальной цене

Контроль за расходами на лекарственные средства в обозримом будущем скорее всего, останется одним из приоритетов государственной политики в европейских странах. Например, Европейский семестр 2013 (годовой цикл ЕС по руководству и наблюдению за экономической политикой) дал рекомендации трем странам Евросоюза относительно расходов на лекарственные средства и налоговой стабильности. Для сохранения европейской приверженности принципам

здравоохранения в дальнейшем также необходимы инициативы, включая всеобщий охват населения медицинскими услугами; обеспечение большего доступа к эффективным лекарственным средствам и поощрение фармацевтических исследований в Европе. Это особенно актуально, учитывая количество выводимых на рынок новых лекарств по премиальной цене и число новых молекул на стадиях разработки. Последние данные свидетельствуют, что более 1000 продуктов находятся в стадии разработки во всех клинических областях. Из них 42% - это биологические препараты по цене от 10 000 до 100 000 евро (или более) на одного пациента в год (табл. 1) [22, 40-44]. Количество новых препаратов превысит 16000, если в него включить ассортимент уже зарегистрированных лекарств, из этого числа более 6300 препаратов предназначено для лечения раковых пациентов [45].

Таблица 1. Ассортимент новых лекарственных препаратов на стадии разработки в группе компаний NASDAQ, май 2012 г.

Клиническая область	Количество препаратов
Онкология и иммуномодуляторы	587
Системные антиинфекционные средства	220
Центральная нервная система	194
Сердечно-сосудистые средства	88
Опорно-двигательный аппарат	60
Кровь	55
Эндокринная система	47
Мочеполовая система	42
Прочие	104

Источник: EvaluatePharma [44].

При этом некоторые страны уже сталкиваются с трудностями в финансировании новых лекарств по премиальной цене. Постоянное давление на ресурсы означает, что ситуация может только ухудшиться, если заблаговременно не принять соответствующие меры [2, 46-47].

Согласно последним оценкам, в период 2014-2016 гг. ожидается выход на европейский рынок более 130 препаратов [48], при условии, что все они будут одобрены Европейским агентством лекарственных средств (EMA). На глобальном уровне, по прогнозу аналитической компании IMS (Институт информации и информационных технологий для здравоохранения), к 2016 г. основные расходы будут направлены на разработку и исследования препаратов для лечения неинфекционных заболеваний [49]. На рис. 3 показаны перспективы расходов по группам заболеваний, а в табл. 2 приведено число препаратов, рекомендованных Европейским Агентством лекарственных средств к получению разрешения на медицинское применение в период 2010-2014 гг. [50]. Приведенные данные подтверждают дальнейший рост числа новых препаратов на рынке.

Опасения относительно количества новых препаратов привели в ряде европейских стран к появлению инициатив по улучшению управления их выходом на рынок. Данные инициативы до вывода препарата на рынок включают комплекс таких мероприятий, как сканирование горизонтов, оценка вероятности влияния на бюджет и потребности в ресурсах; в период вывода на рынок – систематическую оценку относительной выгоды, оценку ущерба и затрат на новые лекарственные средства; разработку клинических руководств по их практическому применению; обсуждение ценообразования и возмещения стоимости [2, 47, 51-56] (рис. 1 в главе 1.1). В дискуссиях по ценообразованию все чаще звучат рассуждения о необходимости использования соглашений о разделе рисков и включения этих лекарств (в том числе новых орфанных препаратов; глава 6.4) в программы по возмещению стоимости [5, 6, 22, 57–58].

В число мер по оптимизации использования новых лекарственных средств в постмаркетинговый период входят повышение уровня критической оценки препаратов; проведение образовательных мероприятий среди медицинских работников, выписывающих рецепты; поощрение ограниченного

выписывания рецептов в определенных ситуациях и ряд других мер, включая финансовое поощрение врачей и варианты соучастия пациента в оплате [2, 35–36, 47, 59–60]. Ограничение выписки рецептов для тех категорий населения, которые с наибольшей вероятностью получают пользу от лечения, становится все более возможным в Европе, особенно по мере расширения использования сложных ИТ-систем, включая выписывание электронных рецептов и ведение медицинских карт [2, 7, 9, 10, 61]. Такие меры властей и страховых компаний с одобрением встречаются основными игроками рынка. Предпочтение все больше отдается частному страхованию или соучастию в оплате [62].

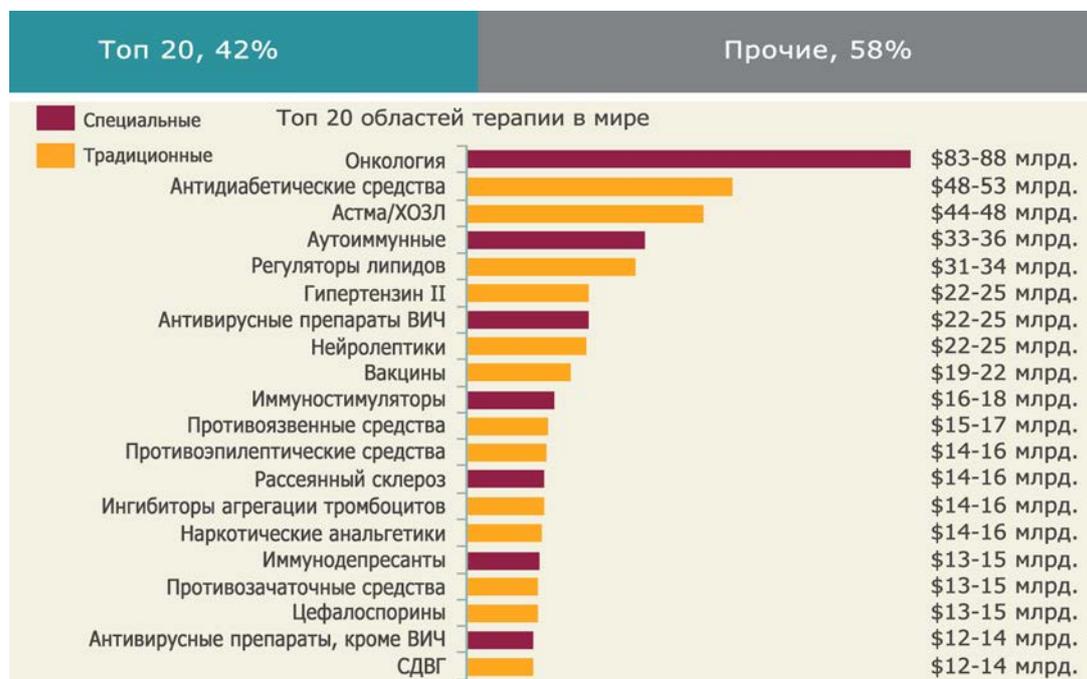


Рис. 3. Прогноз глобальных расходов на лекарственные средства на 2016 г.

Источник: IMS Institute for Healthcare Informatics [49].

Таблица 2. Количество новых препаратов, рекомендованных Европейским Агентством лекарственных средств (EMA) к введению в обращение

Год	Количество препаратов
2010	15
2011	25
2012	35
2013	81
2014 (на конец июня)	39

Источник: EMA [50].

Постмаркетинговые мероприятия включают оценку эффективности и безопасности новых лекарственных препаратов в повседневной клинической практике. Как правило, эффективность и безопасность данных, полученных в ходе клинических исследований, основанных на принципе случайного отбора испытуемых, не всегда совпадают с данными обычной клинической практики, поскольку фаза III клинических исследований проводится в идеальных и контролируемых условиях с целью обеспечения высокой внутренней достоверности. Это может привести к возникновению отличий в период применения препаратов в медицинской практике: как правило, в фазе III клинических испытаний не используются программы преимущественной и (или) мультимодальной терапии, кроме того, испытания могут включать группу плацебо [2, 47, 60, 63].

Таким образом, необходимы специальные инструменты и меры для отслеживания влияния фармакотерапии в период после вывода препарата на рынок. В частности, к предпринимаемым мерам могут быть отнесены использование регистров пациентов с определенным заболеванием; с помощью этих регистров можно отслеживать влияние принимаемых препаратов на состояние здоровья. Необходим также мониторинг рецептурных назначений на основе согласованных терапевтических руководств или целевых показателей качества, способствующих надлежащему использованию лекарственных средств [2, 10, 47, 64]. Для этого могут быть использованы некоторые стратегии, например, финансовые стимулы для содействия мониторингу, отчетности и последующей деятельности; ограничения по выписке рецептов; образовательные курсы для медработников, направленные на улучшение навыков в критической оценке лекарств [2, 36, 47, 60].

2.3. Тенденции в оценке стоимости новых лекарств в Европе и определение цены препарата

Для оценки значимости новых препаратов по премиальной цене в Европе использовались разные подходы. Так, в некоторых странах (в том числе, Австрии, Франции и Германии) договорились об уровне возмещения стоимости на основе установленных критериев. Этими критериями предусматривается оценка улучшения состояния здоровья по сравнению с существующими стандартами оказания медицинской помощи [18, 20, 65–67].

Многие европейские страны используют методы и принципы Европейской Организации по оценке медицинских технологий (НТА) для экспертизы инноваций и добавленной ценности лекарства (приложение 2), в том числе метод оценки клинической пользы (например, во Франции и Германии) или клинико-экономической оценки (например, в Англии, Венгрии, Нидерландах, Польше, Шотландии, Швеции; во Франции – с 2013 г., для некоторых препаратов).

Экономические параметры НТА обычно включают анализ «затраты – эффективность» или «затраты – полезность», такие как дополнительный коэффициент «затраты – эффективность» (ICER): затраты на год жизни, скорректированной на ее качество (QALY), в соответствии с которыми новые препараты сравниваются с существующими стандартами лечения [2, 65, 68–69].

Хотя эти подходы к экономической оценке широко распространены, все еще сохраняется необходимость предоставления надежных источников данных для лиц, принимающих решения. В некоторых странах, например, Англии, Ирландии, Нидерландах, Словакии и Шотландии четко определены параметры стоимости для QALY, однако в настоящее время этот подход используется в меньшинстве европейских стран [65]. Другие страны (например, Норвегия и Швеция) применяют более гибкие подходы, и их критерии оценки включают такие аспекты, как тяжесть заболевания и неудовлетворенные потребности [2, 65, 69].

Вместе с тем, независимо от метода, используемого для определения возмещаемой стоимости, власти по всей Европе все чаще требуют от производителей продемонстрировать значимые улучшения в эффективности и (или) безопасности новых лекарственных средств на всех или на отдельных группах больных, чтобы оправдать завышенные цены. Все чаще для принятия окончательного решения по страховым выплатам требуются данные из реальной клинической практики. Демонстрация дополнительного коэффициента «затраты – эффективность» может быть осложнена фактором растущей доступности альтернатив типа дженериков, включая появление биосимиляров [22, 47–48, 70–71]. Примером может служить Франция, где в недавней обзорной публикации приведено лишь ограниченное число новых лекарственных средств, признанных специалистами действительно инновационными (т.е. имеющими реальные терапевтические преимущества) (табл. 3).

Таблица 3. Распределение новых препаратов по уровню инноваций (рейтинг журнала *Prescrire International*)

Рейтинг <i>Prescrire</i> ^а	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Инновационный препарат/реальное терапевтическое преимущество	0	1	2	3	0	0	1	0	1 ^а
Преимущество над текущими стандартами	6	4	8	14	6	3	3	3	3 ^б
Возможно, полезны	12	20	31	27	25	14	22	13	14
Минимальные клинические преимущества/ничего нового к существующим стандартам	41	38	69	79	57	62	49	53	42
Не приемлемо – в том числе, проблемы безопасности	7	19	17	15	23	19	19	16	15 ^с
Решение не вынесено, обычно по причине недостаточности данных по клиническим испытаниям	4	2	8	3	9	6	3	7	7 ^д
Всего	70	84	135	141	120	104	97	92	82

а – препарат *боцепревир* при хроническом гепатите С (*Prescrire Int* N°126).

б – Препараты:

абиратерон в случае рака простаты, когда прочие неэффективны (*Prescrire Int* N°128);

телапревир при хроническом гепатите С (*Prescrire Int* N°126);

трастузумаб в качестве вспомогательной терапии рака молочной железы после реабилитации (*Prescrire Int* N°133).

с – Препараты:

азенапин – в маниакальных эпизодах при биполярном расстройстве (*Prescrire Int* N°131);

бивасизумаб – при метастатическом раке молочной железы в сочетании с *капецитабином* (*Rev Prescrire* N°340);

бивасизумаб – при распространенном раке яичников (*Rev Prescrire* N°348);

домперидон – при желудочно-кишечных заболеваниях (*Rev Prescrire* N°340);

флутиказон – при атопическом дерматите у новорожденных 3-месячного возраста и старше (*Prescrire Int* N°129);

инсулин детемир в комбинации с *лираглутидом* – при диабете 2 типа (*Rev Prescrire* N°348);

ивабрадин – при сердечной недостаточности (*Rev Prescrire* N°348);

линаглиптин – при диабете 2 типа (*Rev Prescrire* N°347);

пирфенидон – при легком и умеренном идиопатическом легочном фиброзе (*Rev Prescrire* N°350);

рофлумиласт – при тяжелой хронической обструктивной болезни легких (*Prescrire Int* N°134);

саксаглиптон – при диабете 2 типа в сочетании с *инсулином* (Rev Prescrire N°349);
саксаглиптон + метформин – при диабете 2 типа (Rev Prescrire N°349);
силденафил – при легочной артериальной гипертензии у детей (Prescrire Int N°129);
вандетаниб – при медуллярном раке щитовидной железы (Prescrire Int N°131);
вернакалант – при фибрилляции предсердий (Prescrire Int N°127).

d – Препараты:

карглумовая кислота – при органической ацидемии новорожденных и грудных детей (Rev Prescrire N°349);
брентуксимаб ведотин – при лимфоме Ходжкина или системной анапластической крупноклеточной лимфоме (Rev Prescrire N°349);
ипилимумаб – при метастатической меланоме (Prescrire Int N°128);
мексилетин – при миотонических синдромах (Rev Prescrire N°344);
ранибизумаб – при окклюзии вен сетчатки (Prescrire Int N°130);
тафамидис – при транстиртин-амилоидной дистрофии (Rev Prescrire N°349);
вемурафениб – при метастатической меланоме Prescrire Int N°133).

Источник: Prescrire Int [72]

В европейских странах все чаще ведутся дискуссии относительно целесообразности сохранения практики, при которой новые препараты, применяемые в стационарах для категорий пациентов с высокой потребностью в лекарствах (при таких заболеваниях, как рак и орфанные болезни), пользуются преференциями по возмещению стоимости и ценообразованию. Это особенно актуально в условиях, когда запрашиваются высокие цены для некоторых новых препаратов, часто обладающие ограниченным преимуществом [43, 73–77], в сочетании с продолжающимся распространением заболеваемости раком и растущей стоимостью его лечения [73].

Растет озабоченность по поводу значимости и общей стоимости препаратов, что свидетельствует о начавшемся изменении ситуации. Эти опасения привели к следующим мерам:

- отказ в возмещении стоимости новых орфанных препаратов из-за сомнений в их значимости;
- в соглашениях о разделе рисков больше внимания стало уделяться факторам неопределенности, связанным с внедрением новых препаратов;
- появились предложения по ценообразованию для новых противораковых препаратов;
- развитие официальной системы для предоставления общей и последовательной основы, в рамках которой европейские органы по регистрации лекарственных средств смогут улучшить оценку значимости новых орфанных препаратов, с использованием широкого спектра условий, включая систему транспарентной оценки (TVF) [5, 43, 47, 58, 78-80].

Таким образом, любые клинические доказательства, предоставляемые по новым препаратам, должны учитывать требования агентств по возмещению стоимости и Европейской Организации по оценке медицинских технологий (НТА). Эти требования отличаются от требований регулирующих агентств, таких как Европейское агентство лекарственных средств (ЕМА) (врезка 1)

Врезка 1. Дополнительные данные, необходимые при возмещении стоимости и предоставляемые в агентства Организации по оценке медицинских технологий

Агентства по возмещению стоимости и Европейская Организация по оценке медицинских технологий запрашивают следующие дополнительные клинические доказательства:

- результаты, подтверждающие улучшение состояния пациента – такие, как качество жизни, в дополнение к улучшениям в клинически определенных конечных точках; в некоторых случаях могут быть запрошены и более широкие сведения, например, об улучшении качества жизни для лиц, осуществляющих уход за пациентом, а также о системе социальной помощи и (или) экономике;
- клинические результаты в долгосрочном периоде, большем, чем это требуется для регуляторов, чтобы отразить клинический курс заболевания; часто для этого требуется моделирование преимуществ препаратов и результатов, выходящее за рамки данных, полученных в клинических испытаниях;
- применимость данных по исследованным группам к пациентам, которые будут получать препарат под присмотром «типичных» клиницистов в системе здравоохранения, за которых отвечает орган страхования.
- системные расходы, влияние на бюджет, затраты - эффективность, и (или) значение для финансов;
- предоставление сведений для здравоохранения в форме сравнения с наиболее подходящим для сравнения компаратором, использующим принцип страхования; например, сведения о лечении пациента при отсутствии данного лекарства, что обычно влечет сравнение с другим препаратом (иным, чем плацебо), хотя реальное лечение у компаратора может отличаться в разных системах здравоохранения в соответствии с действующей клинической практикой и местом в ней терапии.

Источник: Henshall et al. [81].

В некоторых случаях органы, возмещающие стоимость, или страховщики, а также органы по оценке медицинских технологий (НТА), могут запросить информацию о подгруппе, для которой новое лекарство обеспечивает максимальную выгоду. Такие случаи, скорее всего, учащаются по мере прогресса в фармакогеномике и некоторых других научных областях.

В результате, фармацевтическим производителям все чаще рекомендуют использовать преимущества взаимодействия с индивидуальными агентствами по возмещению стоимости либо органами по оценке медицинских технологий. Это поможет производителям отражать их мнения в будущих руководствах и процедурах, обсуждать вопросы возмещения стоимости, а с органами НТА – связь конкретных аспектов руководств или процедур с их определенными продуктами; уточнять исследования III фазы и сбор доказательств [47, 60, 81].

2.4. Текущие и перспективные разработки, направленные на повышение доступности и надлежащее применение лекарственных средств

Отдельные страны считают целесообразным использование методологии Европейской Организации по оценке медицинских технологий в пределах своей юрисдикции, и введение в действие дополнительных мер по оптимизации имеющихся ресурсов или расходов на лекарственные средства (глава 5). Несколько международных и наднациональных инициатив также направлены на повышение доступности и надлежащего использования новых лекарственных средств в Европе. Ниже описаны недавние и современные ключевые инициативы, включая ряд инициатив на уровне ЕС, а также усилия по гармонизации оценки медицинских технологий, например, Европейской сети организаций по оценке медицинских технологий (EUnetHTA). В будущем это станет эталоном доступа к новым лекарствам, хотя основным вопросом является применимость таких инициатив и их выводов к странам вне ЕС или EUnetHTA, особенно к европейским государствам с формирующимися инициативами НТА (приложение 2).

В последние годы ЕС сконцентрировал свое внимание на фармацевтической промышленности, особенно после доклада в 2000 г., отразившего озабоченность текущей и будущей конкурентоспособностью европейского рынка [82]. В ответ на это Европейской комиссией была сформирована Группа по инновациям и лекарственному обеспечению, позднее названная «G-10 лекарственные средства». Ее задачи – рассмотрение инноваций, обеспечение лекарственными средствами больных, конкуренция и регулирование в структуре европейского рынка [83]. После выхода в 2003 г. финального документа, подготовленного группой «G-10 лекарственные средства», ЕС организовал проведение в период 2005-2008 гг. Фармацевтического форума как платформы, объединяющей страны ЕС и представителей здравоохранения для обсуждения вопросов здравоохранения и политических решений относительно ценообразования и возмещения стоимости, эффективности и распространения информации для пациентов [84].

Обобщенные рекомендации были направлены для обсуждения членам ЕС и в Европейскую комиссию. В 2010 г. Еврокомиссией была создана платформа для доступа к лекарственным средствам в Европе. Платформа рассматривает вопросы ценообразования и возмещения стоимости для ЕС и стран – участниц Европейской ассоциации свободной торговли, а также представителей наиболее влиятельных участников рынка. На сегодняшний день запущены проекты по следующим направлениям:

- механизм координированного доступа к орфанным лекарственным препаратам;
- укрепление потенциала соглашений о разделе рисков для инновационных препаратов;
- содействие поставкам лекарственных средств на малые рынки;
- продвижение надлежащего управления для безрецептурных препаратов;
- доступ на рынок для биосимиляров [34, 85].

В дополнение к этим внутренним инициативам, 20 марта 2014 г. Глобальный форум ЕС по политике в области здравоохранения сконцентрировал повестку дня на доступности лекарств, в первую очередь – в развивающихся странах [86].

Наряду с этими инициативами в области инноваций и возмещения стоимости в 2004 г. была создана Европейская сеть организаций по оценке медицинских технологий (EUnetHTA) для содействия гармонизации и обмена информацией путем совместных действий. В настоящее время в ее состав входят 51 организация HTA и министерства здравоохранения всех государств-членов ЕС, а также Норвегии и Швейцарии [87]. Дополнительные международные инициативы охватывают Международную сеть организаций по оценке медицинских технологий, Международную информационную сеть по новым и развивающимся медицинским технологиям (EuroScan) и Организацию Кокрановского сотрудничества. В процессе совместной работы европейских государств в рамках любой из этих международных или наднациональных инициатив отмечено общее стремление к обучению и эффективному повышению доступа к лекарственным средствам, а также надлежащему их использованию.

Непосредственно на уровне пациента ряд европейских инициатив нацелен на интеграцию доступа к лекарственным препаратам и их применение в некотором пространстве медицинской помощи на основе управления взаимодействием между стационарной и амбулаторной помощью. К таким инициативам относятся соглашения по предполагаемым подходам к лечению, отражающим стремление к снижению негативного влияния рецептов, выписанных в стационаре, на стоимость амбулаторного лечения [36, 88]. Будет появляться все больше новых биологических препаратов, на которые уже обратили особое внимание в Шотландии, Испании (Каталонии) и Швеции. В предлагаемых рамках могут быть объединены различные виды деятельности, относящейся к поиску и изучению политических мероприятий (глава 1.1), изложенные далее в Докладе.

2.5. Список литературы

1. Kaplan W, Wirtz V, Mantel-Teeuwisse A, Stolk P, Duthey B, Laing R. Priority medicines for Europe and the world: 2013 update. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/en/, accessed 19 November 2014).
2. Malmström R, Godman B, Diogene E, Baumgärtel C, Bennie M, Bishop I et al. Dabigatran – a case history demonstrating the need for comprehensive approaches to optimize the use of new drugs. *Front Pharmacol.* 2013;4:1–19. doi: 10.3389/fphar.2013.00039.
3. Joppi R, Cinconze E, Mezzalana L, Pase D, Poggiani C, Rossi E et al. Hospitalized patients with atrial fibrillation compared to those included in recent trials on novel oral anticoagulants: a populationbased study. *Eur J Intern Med.* 2013;24(4):318–323.
4. Troncoso A, Diogene E. Dabigatran and rivaroxaban prescription for atrial fibrillation in Catalonia, Spain: the need to manage the introduction of new medicines. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70(2):249–250.
5. Ferrario A, Kanavos P. Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience. Brussels: European Medicines Information Network (EMINET); 2013 (<http://eprints.lse.ac.uk/50513/>, accessed 19 November 2014).
6. Improving patient access to innovative medicines – the framework in which differentiated pricing may offer a solution. Brussels: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; 2014 (<http://www.efpia.eu/documents/102/48/Improving-patient-access-toinnovative-medicines-the-framework-in-which-differentiated-pricing-may-offer-a-solution>, accessed 21 November 2014).
7. Cars T, Wettermark B, Malmström R, Ekeving G, Vikstrom B, Bergman U et al. Extraction of electronic health record data in a hospital setting: comparison of automatic and semi-automatic methods using anti-TNF therapy as model. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2013;112(6):392–400.
8. Forslund T, Raaschou P, Hjemdahl P, Krakau I, Wettermark B. Usage, risk and benefit of weightloss drugs in primary care. *J Obes.* 2011;2011:459263.

9. Sjoborg B, Backstrom T, Arvidsson L, Andersen-Karlsson E, Blomberg L, Eiermann B et al. Design and implementation of a point-of-care computerized system for drug therapy in the Stockholm Metropolitan Healthcare Region – bridging the gap between knowledge and practice. *Int J Med Inform.* 2007;76(7):497–506.
10. Eiermann B, Rahmner P, Korkmaz S, Landberg C, Lilja B, Shemeikka T et al. Knowledge bases for clinical decision support in drug prescribing – development, quality assurance, management, integration, implementation and evaluation of clinical value. In: Jao C, editor. *Decision support systems*. Rijeka: InTech; 2010 (<http://www.intechopen.com/books/decision-support-systems>, accessed 21 November 2014).
11. Raaschou P, Simard J, Holmqvist M, Askling J. Rheumatoid arthritis, anti-tumour necrosis factor therapy, and risk of malignant melanoma: nationwide population based prospective cohort study from Sweden. *BMJ.* 2013;346:f1939.
12. Schmitt-Egenolf M. PsoReg – the Swedish registry for systemic psoriasis treatment: the registry’s design and objectives. *Dermatology.* 2007;214(2):112–117.
13. Iannone F, Gremese E, Atzeni F, Biasi D, Botsios C, Cipriani P et al. Long-term retention of tumor necrosis factor-alpha inhibitor therapy in a large Italian cohort of patients with rheumatoid arthritis from the GISEA registry: an appraisal of predictors. *J Rheumatol.* 2012;39(6):1179–1184.
14. Godman B, Finlayson A, Cheema P, Zebedin-Brandl E, Gutierrez-Ibarluzea I, Jones J et al. Personalizing health care: feasibility and future implications. *BMC Med.* 2013;11:179.
15. Godman B, Abuelkhair M, Vitry A, Abdu S, Bennie M, Bishop I et al. Payers endorse generics to enhance prescribing efficiency; impact and future implications, a case history approach. *GaBi J.* 2012;1(2):21–35.
16. Pharmaceutical expenditure. In: *Health at a glance 2011: OECD indicators*. Paris: OECD Publishing; 2011 (http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2011/pharmaceutical-expenditure_health_glance-2011-63-en, accessed 21 November 2014).
17. Health. In: *OECD data [online database]*. Paris: OECD Publishing; 2014 (<http://data.oecd.org/health.htm>, accessed 10 March 2015).
18. Godman B, Bucsecs A, Burkhardt T, Haycox A, Seyfried H, Wieninger P. Insight into recent reforms and initiatives in Austria: implications for key stakeholders. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2008;8(4):357–371.
19. Godman B, Wettermark B, Hoffmann M, Andersson K, Haycox A, Gustafsson L. Multifaceted national and regional drug reforms and initiatives in ambulatory care in Sweden: global relevance. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2009;9(1):65–83.
20. Sermet C, Andrieu V, Godman B, Van Ganse E, Haycox A, Reynier J. Ongoing pharmaceutical reforms in France: implications for key stakeholder groups. *Appl Health Econ Health Policy.* 2010;8(1):7–24.
21. Coma A, Zara C, Godman B, Agusti A, Diogene E, Wettermark B et al. Policies to enhance the efficiency of prescribing in the Spanish Catalan region: impact and future direction. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2009;9(6):569–581.
22. *Pathways to value: pharma in a changing world*. Oxford: Meteos; 2013 (PharmaFutures Global Conclusions, No. 5; <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js20202en/>, accessed 19 November 2014).
23. Leopold C, Vogler S, Piessnegger J, Bucsecs A. Aktuelle Heilmittelausgaben und arzneipolitische Trends in Europa [Current drug expenditure and policy trends in Europe]. *Sozial Sicherheit* 09/2013 (http://www.researchgate.net/publication/262913120_Aktuelle_Heilmittelausgaben_und_arzneipolitische_Trends_in_Europa, accessed November 2014).
24. Vogler S, Zimmermann N, Leopold C, de Joncheere K. Pharmaceutical policies in European countries in response to the global financial crisis. *South Med Rev.* 2011;4(2):69–79.
25. Vogler S, Zimmermann N, Habl C, Piessnegger J, Bucsecs A. Discounts and rebates granted to public payers for medicines in European countries. *South Med Rev.* 2012;5(1):38–46.
26. Godman B, Wettermark B, van Woerkom M, Fraeyman J, Alvarez-Madrado S, Berg C et al. Multiple policies to enhance prescribing efficiency for established medicines in Europe with a particular focus on demand-side measures: findings and future implications. *Front Pharmacol.* 2014;5:106.

27. Leopold C, Mantel-Teeuwisse A, Seyfang L, Vogler S, de Joncheere K, Laing R et al. Impact of external price referencing on medicine prices – a price comparison among 14 European countries. *South Med Rev.* 2012;5(2):34–41.
28. Vogler S. The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries – an overview. *GaBi J.* 2012;1(2):93–100.
29. Vogler S, Zimmermann N. How do regional sickness funds encourage more rational use of medicines, including the increase of generic uptake? A case study from Austria. *GaBi J.* 2013;2(2):65–75.
30. Carone G, Schwierz C, Xavier A. Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. Brussels: European Commission; 2012 (Economic Papers 461; http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/economic_paper/2012/ecp461_en.htm, accessed 21 November 2014).
31. Dylst P, Vulto A, Simoons S. Tendering for outpatient prescription pharmaceuticals: what can be learned from current practices in Europe? *Health Policy.* 2011;101(2):146–152.
32. Fraeyman J, Van Hal G, Godman B, Beutels P. The potential influence of various initiatives to improve rational prescribing for proton pump inhibitors and statins in Belgium. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2013;13(1):141–151.
33. Pharmac tender reveals vibrant market for pharmaceuticals. In: Pharmaceutical Management Agency [website]. Wellington: Pharmaceutical Management Agency; 2014 (<http://www.pharmac.health.nz/news/media-2014-02-12-tender/>, accessed 21 November 2014).
34. What you need to know about biosimilar medicinal products. Brussels: European Commission; 2013 (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm, accessed 21 November 2014).
35. Gustafsson L, Wettermark B, Godman B, Andersén-Karlsson E, Bergman U, Hasselström J et al. The “wise list” – a comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essential drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2011;108(4):224–233.
36. Björkhem-Bergman L, Andersén-Karlsson E, Laing R, Diogene E, Melien O, Jirlow M et al. Interface management of pharmacotherapy: joint hospital and primary care drug recommendations. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(Suppl 1):73–78.
37. Norman C, Zarrinkoub R, Hasselström J, Godman B, Granath F, Wettermark B. Potential savings without compromising the quality of care. *Int J Clin Pract.* 2009;63(9):1320–1326.
38. Wettermark B, Pehrsson A, Juhasz-Haverinen M, Veg A, Edlert M, Tornwall-Bergendahl G et al. Financial incentives linked to self-assessment of prescribing patterns: a new approach for quality improvement of drug prescribing in primary care. *Qual Prim Care.* 2009;17(3):179–189.
39. Lima-Dellamora E, Caetano R, Gustafsson L, Godman B, Patterson K, Osorio-de-Castro C. An analytical framework for assessing drug and therapeutics committee structure and work processes in tertiary Brazilian hospitals. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2014;115(3):268–276.
40. Garattini S, Bertele V, Godman B, Haycox A, Wettermark B, Gustafsson L. Enhancing the rational use of new medicines across European health care systems. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008;64(12):1137–1138.
41. Abboud C, Berman E, Cohen A, Cortes J, De Angelo D, Deininger M et al. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood.* 2013;121(22):4439–4442.
42. Campbell T. Expanding use of Alexion’s specialty drug Soliris offers upside. *Seeking Alpha.* 2013;May 23 (<http://seekingalpha.com/article/1457331-expanding-use-of-alexions-specialtydrug-soliris-offers-upside>, accessed 19 November 2014).
43. Kantarjian H, Fojo T, Mathisen M, Zwelling L. Cancer drugs in the United States: *justum pretium* –the just price. *J Clin Oncol.* 2013;31(28):3600–3604.
44. Surveying tomorrow’s biopharma landscape: the NASDAQ biotech index up close. London: EvaluatePharma; 2012 (<http://www.evaluategroup.com/public/EvaluatePharma-NASDAQBiotech-Index-Up-Close-2012.aspx>, accessed 21 November 2014).
45. Health & growth – working together for a healthy Europe: a vision towards a life sciences strategy for Europe. Brussels: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; 2014

(<http://www.efpia.eu/documents/112/138/Health-amp-Growth-Working-together-for-a-healthy-Europe>, accessed 2 March 2015).

46. Garuoliene K, Alonderis T, Marcinkevičius M. Pharmaceutical policy and the effects of the economic crisis: Lithuania. *Eurohealth* (Lond). 2011;17(1):1–4 (<http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory/eurohealth/pharmaceutical-policy-and-the-effects-of-the-economic-crisis>, accessed 21 November 2014).
47. Godman B, Malmström R, Diogene E, Gray A, Jayathissa S, Timoney A et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(1):77–94.
48. Toumi M, Rémuzat C. EU pharmaceutical expenditure forecast: final report 26 November 2012. Paris: Creativ-Ceutical; 2012 (http://ec.europa.eu/health/healthcare/key_documents/index_en.htm, accessed 19 November 2014).
49. The global use of medicines: outlook through 2016. Parsippany, NJ: IMS Institute for Healthcare Informatics; 2012 (<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js20306en/>, accessed 19 November 2014).
50. European Medicines Agency recommends 39 medicines for human use for marketing authorisation in first half of 2014. In: European Medicines Agency [website]. London: European Medicines Agency; 2014 (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/07/news_detail_002135.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1, accessed 21 November 2014).
51. Godman B, Paterson K, Malmström R, Selke G, Fagot JP, Mrak J. Improving the managed entry of new medicines: sharing experiences across Europe. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012;12(4):439–41.
52. Joppi R, Demattè L, Menti A, Pase D, Poggiani C, Mezzalana L. The Italian Horizon Scanning Project. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(8):775–781.
53. Packer C, Fung M, Stevens A. Analyzing 10 years of early awareness and alert activity in the United Kingdom. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012;28(3):308–314.
54. Nachtnebel A, Geiger-Gritsch S, Hintringer K, Wild C. Scanning the horizon: development and implementation of an early awareness system for anticancer medicines in Austria. *Health Policy*. 2012;104(1):1–11.
55. Wild C, Simpson S, Douw K, Geiger-Gritsch S, Mathis S, Langer T. Information service on new and emerging health technologies: identification and prioritization processes for a European Unionwide newsletter. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(Suppl 2):48–55.
56. Wettermark B, Persson M, Wilking N, Kalin M, Korkmaz S, Hjemdahl P et al. Forecasting drug utilization and expenditure in a metropolitan health region. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:128.
57. Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G, Osinska B, Herholz H, Wendykowska K et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:153.
58. Morel T, Aricx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xoxi E et al. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:198.
59. Putrik P, Ramiro S, Kvien T, Sokka T, Pavlova M, Uhlig T et al. Inequities in access to biologic and synthetic DMARDs across 46 European countries. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):198–206.
60. Godman B, Malmström R, Diogene E, Jayathissa S, McTaggart S, Cars T et al. Dabigatran – a continuing exemplar case history demonstrating the need for comprehensive models to optimize the utilization of new drugs. *Front Pharmacol*. 2014;5:109.
61. Abramson E, Barron Y, Quaresimo J, Kaushal R. Electronic prescribing within an electronic health record reduces ambulatory prescribing errors. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2011;37(10):470–478.
62. Tordrup D, Angelis A, Kanavos P. Preferences on policy options for ensuring the financial sustainability of health care services in the future: results of a stakeholder survey. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(6):639–652.
63. Fritz J, Cleland J. Effectiveness versus efficacy: more than a debate over language. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2003;33(4):163–165.

64. Campbell S, Godman B, Diogene E, Furst J, Gustafsson L, MacBride-Stewart S et al. Quality indicators as a tool in improving the introduction of new medicines. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;116(2):146–157.
65. Paris V, Belloni A. Value in pharmaceutical pricing. Paris: OECD Publishing; 2013 (OECD Health Working Paper No. 63; <http://dx.doi.org/10.1787/5k43jc9v6knx-en>, accessed 24 November 2014).
66. Hörn H, Nink K, McGauran N, Wieseler B. Early benefit assessment of new medicines in Germany – results from 2011 to 2012. *Health Policy*. 2014;116(2–3):147–153.
67. Henschke C, Sundmacher L, Busse R. Structural changes in the German pharmaceutical market: price setting mechanisms based on the early benefit evaluation. *Health Policy*. 2013;109(3):263–269.
68. Kolasa K, Schubert S, Manca A, Hermanowski T. A review of health technology assessment (HTA) recommendations for drug therapies issued between 2007 and 2009 and their impact on policymaking processes in Poland. *Health Policy*. 2011;102(2–3):145–151.
69. Godman B, Gustafsson L. A new reimbursement system for innovative pharmaceuticals combining value-based and free market pricing. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(1):79–82.
70. Jack A. Balancing big pharma's books. *BMJ*. 2008;336(7641):418–419.
71. Hausteiner R, de Millais C, Höer A, Häussler B. Saving money in the European healthcare systems with biosimilars. *GaBi J*. 2012;1(3–4):120–126.
72. New drugs and indications in 2012: Sluggish progress, timid measures to protect patients. *Prescrire Int*. 2013;22(137):105–107 (translated from *Rev Prescrire*. 2013; 33(352):134–137) (<http://english.prescrire.org/en/115/447/48383/2590/2588/SubReportDetails.aspx>, accessed 2 March 2015).
73. Sullivan R, Peppercorn J, Sikora K, Zalcborg J, Meropol N, Amir E et al. Delivering affordable cancer care in high-income countries. *Lancet Oncol*. 2011;12(10):933–980.
74. Fojo T, Grady C. How much is life worth: cetuximab, non-small cell lung cancer, and the \$440 billion question. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(15):1044–1048.
75. Sobrero A, Bruzzi P. Incremental advance or seismic shift? The need to raise the bar of efficacy for drug approval. *J Clin Oncol*. 2009;27(35):5868–5873.
76. Kaiser J. Personalized medicine: new cystic fibrosis drug offers hope, at a price. *Science*. 2012;335(6069):645.
77. Cohen D, Raftery J. Paying twice: questions over high cost of cystic fibrosis drug developed with charitable funding. *BMJ*. 2014;348:g1445.
78. Picavet E, Morel T, Cassiman D, Simoens S. Shining a light in the black box of orphan drug pricing. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:62.
79. Hughes-Wilson W, Palma A, Schuurman A, Simoens S. Paying for the orphan drug system: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:74.
80. Process on corporate social responsibility in the field of pharmaceuticals: platform on access to medicines in Europe, Working Group on Mechanism of Coordinated Access to Orphan Medicinal Products (MoCA-OMP) – Transparent Value Framework. Brussels: European Commission; 2012 (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm, accessed 24 November 2014).
81. Henshall C, Sansom L, Eichler H-G, Lemgruber A, Longson C, O'Rourke B et al. Understanding the role and evidence expectations of health technology assessment and coverage/payer bodies: what are they looking for, and how and why does this differ from what regulators require? *Ther Innov Regul Sci*. 2014;48(3):341–346.
82. Gambardella A, Orsenigo L, Pammolli F. Global competitiveness in pharmaceuticals: a European perspective – report prepared for the Enterprise Directorate-General of the European Commission. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2001 (http://ec.europa.eu/enterprise/newsroom/cf/itemdetail.cfm?item_type=254&lang=en&item_id=2450, accessed 24 November 2014).
83. A stronger European-based pharmaceutical industry for the benefit of the patient – a call for action: communication from the Commission to the Council, the European Parliament, the Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. Brussels: European Commission; 2003

(<http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/>

pharmaceutical-

forum/g10_en.htm, accessed 24 November 2014).

84. Final conclusions and recommendations of the High Level Pharmaceutical Forum. Brussels: European Commission; 2008 (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/pharmaceutical-forum/index_en.htm, accessed 24 November 2014).
85. Platform on access to medicines in Europe [website]. Brussels: European Commission; 2014 (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm, accessed 24 November 2014).
86. Global Health Policy Forum on Access to Medicines [website]. Brussels: European Commission; 2014 (http://ec.europa.eu/health/eu_world/events/ev_20140320_en.htm, accessed 24 November 2014).
87. Participants. In: EUnetHTA [website]. Copenhagen: European Network for Health Technology Assessment (<http://www.eunetha.eu/contactus/all/356/all>, accessed 24 November 2014).
88. Chauhan D, Mason A. Factors affecting the uptake of new medicines in secondary care – a literature review. *J Clin Pharm Ther.* 2008;33(4):339–348.

Глава 3. Деятельность до вывода препарата на рынок: ожидаемая потенциальная потребность и воздействие

В период до выхода препарата на рынок, по поручению лиц, принимающих решения, осуществляется деятельность по прогнозированию и определению первостепенных терапевтических инноваций с очень высоким потенциалом влияния на клиническую помощь, систему здравоохранения и результаты для пациентов. Такая деятельность может способствовать планированию выписывания рецептов, определению спроса и оценке бюджета для прогнозирования потенциального воздействия новых лекарственных средств и национальных клинических руководств на экономику здравоохранения.

Ряд мероприятий направлен на облегчение внедрения новых медицинских продуктов и предусматривает проведение сканирования горизонтов, а именно:

- выявление зарождающихся новых медицинских технологий задолго до того, как они поступят в обращение (например, за 1-3 года до вероятной регистрации регулирующими органами, например, таких как ЕМА) [1–3];
- разработку документации на риски и преимущества с целью удовлетворения требований о предоставлении доказательств для оценки клинической значимости препарата (доказательная медицина);
- начало раннего диалога между ключевыми заинтересованными группами и разработку индикаторов качества, когда это уместно и возможно [4-5].

Некоторые мероприятия в рамках компетенции организаций по оценке медицинских технологий также осуществляются в период до вывода препарата на рынок, но реже, чем на стадии выведения. Внедрению новых препаратов в систему здравоохранения способствует систематическая оценка документации, проводимая в период до вывода лекарственного препарата на рынок. Это полезно для нахождения баланса между рисками и преимуществами, оценки значимости для индивида и общества, а также для установления цены и размеров возмещаемой стоимости.

Разработка лекарственных средств больше не является линейным процессом; многие компании-партнеры работают на разных этапах, чтобы обеспечить ранний доступ к новой перспективной продукции. Глобальная регуляторная среда в области лекарственных средств тоже меняется: баланс рисков и преимуществ новых лекарственных средств определяют по-разному в зависимости от внешних обстоятельств, а требования к доказательствам изменяются с течением времени. Некоторые новые препараты выходят на рынок ЕС с условным разрешением или с разрешением для применения в исключительных обстоятельствах.

Благодаря этим регуляторным инструментам могут быть открыты рынки для препаратов даже при отсутствии исчерпывающих доказательств, имеющихся на момент внедрения. Такие разрешения подлежат дальнейшей доработке с целью обоснования и укрепления значимости препарата, уже находящегося в обращении. Например, схемы финансового покрытия с доказательствами были внедрены в Нидерландах для ферментозамещающей терапии при симптоматическом лечении болезни Фабри и для алглюкозидазы альфа при лечении болезни Помпе. Клинические данные по-прежнему показывали ограниченную значимость. В результате Совет по медицинскому страхованию Нидерландов возразил против продолжения возмещения стоимости, однако с проектом решения произошла утечка до его официального выхода, что привело к громким возражениям и требованием к Министерству здравоохранения проигнорировать решение Совета [6].

Тем не менее, при всей их неопределенности подобные подходы являются хорошим материалом для изучения поэтапного внедрения новых препаратов. Возможно, что адаптивное лицензирование

станет следующим этапом в процессе принятия решений о медицинском применении новых лекарств. Реализация адаптивного лицензирования может обеспечить ранний доступ к новым лекарствам. Вместе с тем, это потребует от заинтересованных сторон реагировать на выводы и результаты, в том числе негативные, если они хотят сохранить авторитет и получить одобрение своим действиям. Для этого может потребоваться несколько нормативных шагов и мероприятий. Многие регуляторные системы в настоящее время не работают в этом направлении и нуждаются в дополнительной настройке.

3.1. Сканирование горизонтов (метод прогнозирования)

По всей Европе проводится ряд мероприятий для обеспечения органов здравоохранения и медицинских страховых компаний запасом времени до принятия решений. Это время им понадобится, чтобы планировать свою деятельность по оптимизации использования новых лекарственных средств по премиальной цене и других медицинских технологий. Сканирование горизонтов является одним из таких процессов, который (с некоторыми вариациями), как правило, включает выявление новых лекарственных средств, разрешение на реализацию которых обязательно будет получено, или изменение области применения уже существующих препаратов. Кроме того, данный инструмент определяет приоритеты и оценивает возможное влияние новых лекарств на лечение больных, расходы, на общество и систему здравоохранения, распространяя и обновляя эту информацию по мере необходимости [1–2, 7–9].

Сканирование горизонтов служит важной составляющей в прогнозировании и перспективном планировании, так как учитывает влияние медицинских технологий на бюджет. Оно также играет роль в инициации дальнейших исследований, затрагивающих проблемы безопасности [5, 7, 10]. В больнице, например, интересно предвидеть изменения в практике, да и просто быть уверенным, что оказывается современная медицинская помощь. Кроме того, сканирование горизонтов помогает оценить возможные последствия лечения в рамках предполагаемых показаний для бюджета и определить категории пациентов, которые более всего подходят для данного показания. Эти виды деятельности, обычно осуществляются за три года до вывода препарата на рынок [1–2, 8, 11–12]. Они, как правило, базируются на ограниченном количестве результатов фазы II клинических исследований, а иногда и на промежуточных результатах фазы II, представленных на конференциях.

Данные по влиянию новых технологий на бюджет до вывода продукта на рынок доступны в очень ограниченном виде, а оценки значимости или сравнительного анализа затраты – эффективность в Европе пока не носят систематический характер [7]. Вместе с тем, предоставление лицам, принимающим решения, своевременных сравнительных оценок новых лекарственных средств имеет решающее значение. В таких ситуациях могут принести пользу дополнительные мероприятия с привлечением экспертных групп. Используя упреждающий подход к внедрению новых лекарственных средств непосредственно перед выводом на рынок, системы здравоохранения смогут лучше определить приоритеты при планировании инвестиций в персонал, квалификацию, обучение, разработку клинических руководств и рекомендаций, что позволит наилучшим образом использовать преимущества новых лекарственных средств. С другой стороны, важно ограничить применение тех новых лекарств по премиальной цене, для которых не обнаружено явных преимуществ по отношению к существующим стандартам [5, 10].

Существующие программы могут иметь разные цели и использовать разные методы для определения и оценки появляющихся медицинских технологий, однако среди основных программ в сфере здравоохранения существует единство мнений относительно общего процесса сканирования горизонтов [3, 13]. Так, в большинстве экспериментов по сканированию горизонтов посредством EuroScan, информационной сети, с которой сотрудничают многие страны и учреждения, применяются методы, информация и доказательства относительно новых и новейших медицинских технологий, что способствует обмену информацией о перспективах создания новых лекарств, процедур, программ и настроек в области здравоохранения. Информационная сеть EuroScan

обладает набором инструментов для выявления и анализа новых медицинских технологий [14], а также оценивает источники используемой информации. Для участников проекта отмечаются схожие процессы, которые состоят из ряда этапов – идентификация, фильтрация, определение приоритетов и оценка [3, 8-9, 13, 15]. Благодаря такому сотрудничеству проект EuroScan эффективно снижает дублирование работ [9, 13].

В Информационную сеть EuroScan входят 13 европейских стран и несколько стран с других континентов. Агентства стран-членов EuroScan, как правило, финансируются из государственных источников и обмениваются информацией о появляющихся новых лекарственных препаратах, приборах, процедурах, программах в сфере здравоохранения [9]. Но главная их задача – подготовить здравоохранение к решениям по страховому покрытию, финансированию возмещаемой стоимости по новым технологиям и вторичным исследовательским стратегиям (таким, как НТА и составление систематических обзоров).

Основные различия между агентствами заключаются в неоднородности потребителей (заказчиков) их информации, видов и источников данных, типов охватываемых технологий [1]. Круг потребителей их информационно-аналитических продуктов широк – от государственных департаментов здравоохранения и министров (или их региональных аналогов) до больниц, страховых компаний, организаций по возмещению затрат, медицинских работников, медицинских советников и экспертов-клиницистов [1, 13]. Агентства также различаются в том, как они предоставляют информацию для ключевых заинтересованных сторон; одни публикуют свои первичные оценки, другие агентства хранят всю информацию как внутренние конфиденциальные документы и предоставляют их только определенным целевым группам [1, 13, 16]. Источниками данных являются: фармацевтические компании; компании по финансовому анализу; международные научные общества; конференции и семинары (в том числе тезисы конференций); документы и веб-сайты регулирующих органов; информационные веб-сайты по релевантным разделам; медицинская научная литература; эксперты в соответствующих областях; пресс-релизы фармацевтических компаний [1, 7].

Италия – страна со значительным опытом в сканировании горизонтов. Итальянскими специалистами с целью определения приоритетности направлений оценки, охватывающих возможные воздействия на бюджет и преимущества для здравоохранения, применяются следующие основные критерии:

- уровень заболеваемости по конкретной болезни;
- потенциальная эффективность, безопасность и комплаенс нового препарата в сравнении с имеющимися методами лечения;
- потенциальное социальное, экономическое и организационное влияние нового лекарства на итальянскую национальную службу здравоохранения;
- возможная дата получения разрешения на медицинское применение от ЕМА.

Таким образом, итальянский проект по сканированию горизонтов направлен на исследование и оценку эпидемиологии заболевания, потенциальных организационных и социальных последствий, вызванных появлением новых препаратов; экономические аспекты (прямые затраты, доступность) с последующим направлением полученной информации в регионы для целей планирования [2]. Проект предоставляет своим национальным и региональным заказчикам три разных отчета, выпускаемых соответственно за 36, 18 и 12 месяцев до возможного получения препаратом доступа на рынок через Европейское Агентство лекарственных средств (ЕМА) (таблица 4).

Шотландский консорциум лекарственных средств оценивает потенциал новых лекарственных препаратов только за 6-18 месяцев до их вероятного выведения на рынок и предоставляют конфиденциальный годовой отчет для финансистов Министерства здравоохранения, чтобы помочь в вопросах планирования [1].

Англия обладает более чем десятилетним опытом в сканировании горизонтов. Национальный Центр по сканированию горизонтов информирует о программе предстоящей деятельности Национальный Институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (NICE) и предоставляет руководящим органам, принимающим решения в этой области, упреждающую информацию за 2-3 года до регистрации препарата в стране. С использованием процесса сканирования горизонтов Центр представил на рассмотрение в NICE или другим заказчикам более 1000 случаев. Ретроспективный анализ показал не только положительную прогностическую ценность такой работы, но и важность ужесточения критериев фильтрации для повышения эффективности [3].

Таблица 4. Информация о трех отчетах Итальянского проекта по сканированию горизонтов

Срок до потенциального получения разрешения в ЕМА	Содержание и задача отчета
За 36 месяцев	<ul style="list-style-type: none"> • Отчет содержит информацию о механизме действия новых препаратов, результаты фазы II и показания, по которым выполняется фаза III клинических испытаний. • Вся информация записывается в национальных и международных реестрах клинических испытаний. • Отчет информирует Итальянское Агентство по лекарственным средствам о планах разработки новых препаратов.
За 18 месяцев	<ul style="list-style-type: none"> • В этом отчете дается оценка доступных результатов завершённой фазы III клинических испытаний. • Отчет позволяет идентифицировать новые препараты и определить их приоритетность с учетом клинического и экономического влияния на систему национального здравоохранения Италии. • Используется прежде всего в регионах для внутренних целей.
За 12 месяцев (отчет – информация о новом продукте)	<ul style="list-style-type: none"> • В этом отчете критически оцениваются доступные данные об эффективности и безопасности нового лекарства по сравнению с действующими стандартами, возможные преимущества по сравнению с существующими методами лечения (уровень инноваций); его возможное место в терапии, прямые затраты, а также информация о других потенциально релевантных показаниях разрабатываемых препаратов, либо о сходных разработках у конкурентов. • Любые изменения деталей выписывания рецепта могут быть оценены на основе ретроспективной базы соответствующих данных о доступной терапии, путем определения целевых популяций в соответствии с критериями включения/исключения и результатами клинического(их) исследования(ий). • В результате этот отчет способствует планированию, оптимизации использования ресурсов, а также помогает Итальянскому Агентству по лекарственным средствам принять решение об уровне возмещения стоимости нового препарата и возможных ограничениях на его выписывание.

Источник: Jorpi et al. [2].

Усилия ряда европейских организаций по сканированию горизонтов сосредоточены на конкретных областях заболеваний. Так, например, Институт оценки медицинских технологий имени Людвига

Большмана(LBI-НТА) специализируется на проблемах рака в Австрии, в связи с чем в этой стране утверждение и доступность новых противоопухолевых препаратов являются одними из самых высоких в Европе [8]. Этому могут способствовать дифференцированное возмещение стоимости и механизмы финансирования в стационарном и амбулаторном секторах, в то время, как Ассоциация медицинского страхования оценивает уровни цен и возмещаемой стоимости для новых препаратов только в амбулаторном секторе [17].

С учетом жесткой формулы цены, компании, если они обеспокоены ценой возмещения в амбулаторном секторе, предпочитают позиционировать свои дорогостоящие специализированные лекарства как средства для лечения в стационарах. LBI-НТА был запущен в 2007 г. как совместный проект региональных больниц и министерства здравоохранения для внедрения системы сканирования горизонтов в области онкологии в Австрии. Цель проекта заключалась в том, чтобы облегчить использование данных клинических исследований в противоопухолевой терапии, оценить их возможные финансовые последствия и информировать органы, принимающие решения [8]. Сайт LBI-НТА предоставляет свободный доступ к своим оценкам противораковых препаратов [18]. Институт тесно сотрудничает с итальянским проектом по сканированию горизонтов.

В LBI-НТА изначально определили семь критериев приоритетности для оценки новых онкологических препаратов. Впоследствии они были уточнены в ходе обсуждений с ключевыми заинтересованными группами [8]:

- рассматриваемое число пациентов, подходящих для препарата;
- цель использования новой терапии – дополнительная или заменяющая;
- оценочное влияние на пользу для состояния здоровья;
- оценочное влияние на финансовые ресурсы;
- потенциал для применения средств вне зарегистрированных показаний;
- общий балл.

LBI-НТА представляет свои отчеты на английском языке объемом 12-14 страниц. Они содержат: реквизиты компании или разработчика; фирменное или генерическое наименование; фармакологическое действие; дозировку и показания; регистрационный статус в ЕМА и FDA (Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств, США); текущие варианты лечения рака и возможности лечения иных заболеваний; доступные доказательства; оценки стоимости и влияния на бюджет; сведения о клинических испытаниях и комментарии.

Если говорить о применении сканирования горизонтов в аспекте изъятия препаратов, то следует отметить недостаточный опыт идентификации потенциально устаревших технологий или технологий, имеющих ограниченную ценность. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить лучшие стратегии поиска потенциально устаревших, неэффективных либо вредных для здоровья технологий. Основой для этого может служить деятельность, проводимая во Франции, Швеции и Великобритании [19-22]. В тех случаях, когда новые технологии становятся объектом НТА, то, оценив новую технологию как клинически и экономически эффективную для определенной области, НТА рекомендует новую технологию взамен старого способа лечения, что делает его устаревшим. В рамках НТА даются рекомендации об изъятии препарата на основе клинического анализа и коэффициента «затраты – эффективность». Важно создавать позитивный фон при изъятии, показывая, что приоритетом замещения является модернизация здравоохранения. Ответственность должна быть разделена между клиницистами, обществом и лицами, принимающими решения.

3.2. Прогнозирование, влияние на бюджет и критическая оценка лекарств

Прогноз относительно использования лекарств и расходов на них необходим для более качественного планирования по распределению ресурсов, а также для подготовки органов управления здравоохранением и организаций медицинского страхования к новым, потенциально

более высоким расходам. Прогноз спроса полезен для выстраивания логистической цепочки и планирования закупок, в том числе путем тендеров.

Прогноз использования лекарственных средств и структуры затрат является сложной задачей [1, 7, 23]. Если прогнозы надежны и регулярно обновляются, то они могут быть стратегически важными при эффективном применении их заинтересованными сторонами для целей планирования. Факторы, увеличивающие расходы на лекарства, можно разделить на 3 вида: влияющие на цену, влияющие на объем, влияющие на то и другое. К ним относятся рост числа специалистов, назначающих препараты, и продолжительности терапии, а также изменения в схемах использования, которые подчеркивают достоинства новых, более дорогих препаратов перед старыми, менее дорогими, но еще способными быть столь же эффективными [1, 7, 20].

К настоящему времени опубликовано всего лишь несколько отчетов с прогнозами. Но именно этой области уделяется все больше внимания [7, 23]. На глобальном уровне стратегический прогноз спроса явился основной движущей силой в ускорении доступа к некоторым новым продуктам в странах с низким уровнем доходов. Одним из примеров является ускоренное введение вакцины по инициативе, выдвинутой GAVI в январе 2009 г. для достижения двух основных целей:

- расширить и ускорить доступ к ротавирусной и пневмококковой вакцинам;
- создать платформу для внедрения других, новых вакцин, таких как вакцина против менингококковой инфекции типа А, вируса папилломы человека, брюшного тифа, японского энцефалита и краснухи [24].

В рамках ЕС на основе перспективных прогнозов в настоящее время осуществляются совместные закупки противовирусных лекарств и вакцины против пандемического гриппа. Этот новый вид добровольного сотрудничества государств-членов ЕС нацелен на достижение гарантированного минимума равного доступа к вакцинам против пандемического гриппа, а также на повышение возможностей государств-членов проводить закупки. По мере развития этой инициативы, она может быть расширена и охватывать другие стратегические препараты. Такие усилия помогут увязать прогнозируемый спрос с возможностями производственных мощностей, а также улучшить доступ к новым значимым лекарственным средствам.

На международном уровне есть несколько примеров тому, как стратегический прогноз становился движущей силой формирования рынка, однако на уровне Европы такого не наблюдается. Некоторые примеры можно найти для национального уровня. Так, в Швеции разработана модель прогноза долгосрочных тенденций в расходах на лекарства [7]. Эта модель связана с региональным и национальным планированием в системе здравоохранения Швеции, но может сочетаться и с другими инициативами в Европе. В модели применен линейный регрессионный анализ для агрегирования данных по продажам, полученных от Национальной корпорации шведских фармацевтов. Эти данные касались больниц и лекарств, распределенных в амбулаторном секторе, как по компенсационным программам, так и по формуле соучастия пациента в оплате.

В анализ включены годовые затраты и объемы для всех фармакологических групп на 3-м уровне Анатомо-терапевтико-химической классификации, объемы измерялись в условных суточных дозах. Прогноз охватывает двухлетний временной горизонт и основан на линейной экстраполяции.

Прогнозы могут быть скорректированы соответственно влиянию различных факторов, повышающих, либо понижающих в будущем использование и уровень затрат. Также учитываются сроки действия патента, появление новых лекарств, рекомендаций национальных и региональных органов. В модель не заложена возможность ее корректировки с учетом старения населения, ростом численности населения, финансового стимулирование выписки рецептов, т.к. эти факторы отражены в оригинальных трендах.

Важной составляющей в повышении надежности получаемого прогноза, является привлечение экспертов в конкретных клинических областях. Вся полученная информация обсуждается и ранжируется в ходе консультаций с 23 экспертными группами. Эксперты являются специалистами в различных областях, таких как сердечно-сосудистые заболевания, желудочно-кишечные и неврологические расстройства. Прогнозные модели в дальнейшем тщательно изучаются и модифицируются по результатам совместной работы групп экспертов и окончательных комментариев основных авторов, которые обычно обладают обширными знаниями в области фармакологии и (или) фармакотерапии [7]. В целом прогноз затрат и использования лекарств в этой модели включает в себя сканирование горизонтов и прогнозирование в сочетании с критической оценкой лекарственных препаратов. Конфликт интересов участников также учитывается. Подобные инициативы будут способствовать снижению числа рецептов, выписанных не по показаниям, что в некоторых странах является насущной проблемой [26–29]. Недавняя внутренняя оценка показала, что прогнозы были в целом адекватны и давали хорошие рекомендации.

Просчеты также имели место, однако лишь относительно некоторых терапевтических областей из-за неопределенностей, связанных, например, со сроком действия патента и неожиданными ограничениями по выплате возмещений и компенсаций со стороны соответствующей национальной службы.

Критическая оценка препарата до его выведения на рынок является также важным компонентом планирования подходов к оптимизации применения нового препарата по премиальной цене в период после запуска. Основой служат сканирование горизонтов, бюджетирование и прогнозирование деятельности. В идеале такая оценка должна осуществляться клиническими экспертами в сотрудничестве с фармакологами и клиническими фармацевтами. Необходимо снова применить обязательное декларирование потенциального конфликта интересов у экспертов. В целях повышения доверия и авторитетности представленных суждений такая декларация должна принимать во внимание наличие любых соглашений и контрактов с фармацевтической промышленностью [20, 30-31].

Критическая оценка лекарств должна содержать четкие рекомендации по поводу возможных критериев медицинского применения препарата после вывода на рынок, как и содержание информационных и образовательных кампаний для основных заинтересованных сторон. Представленные суждения могут также информировать об основных индикаторах качества и о разработке регистров с целью мониторинга соответствия применения лекарств данным рекомендациям. Это полезно и для сбора данных по эффективности и безопасности использования препаратов в ходе обычной клинической практики (глава 5.1.) [4–5, 10, 31–32].

Новые пероральные антикоагулянты, такие как дабигатран, являются примером такого комплексного подхода. Они показали хорошие перспективы в профилактике инсульта и фибрилляции предсердий, однако возникли сомнения по поводу возможности их применения у пожилых людей, особенно у пациентов с недостаточной функцией почек, поскольку концентрации препарата меняются, не известны противоядие и зависимость от почечной элиминации [10, 32-33]. Пожилые люди с недостаточной почечной функцией, скорее всего, будут целевой группой для лечения в реальных условиях клиники [34-35]. Существует большая вероятность обильного кровотечения, с которым трудно справиться (что и происходило на практике), вследствие отсутствия доступного метода по мониторингу крови в период вывода препарата на рынок.

Подобные опасения привели к широкомасштабным образовательным кампаниям, которые были проведены органами здравоохранения во всей Европе и в Новой Зеландии. Были использованы также ограничения на выписку рецептов [10, 32]. Если имеются постоянные опасения, связанные с назначением лекарственных средств при наличии противопоказаний, целесообразно проводить дальнейшие образовательные программы [32, 36].

3.3. Оптимизация применения новых лекарственных средств на основе образовательных программ для врачей и регистров пациентов

В период до вывода препарата на рынок образовательные мероприятия (во время фазы III и одобрения в ЕМА; рис 1 в главе 1.1) начинаются с программ для врачей, информирующих об эффективности и безопасности новых лекарств. Они продолжаются во время и после запуска препарата с использованием значительных средств, затрачиваемых фармацевтическими компаниями на маркетинг [36–37]. Основной вопрос заключается в том, кто будет проводить эти мероприятия. Предоставляемые компаниями детали необходимо дополнять академическим подходом и деятельностью других участников, таких, как, например, журналы *Bandolier* в Великобритании, *Prescrire* во Франции, или информационная система *Janus* региона Большой Стокгольм.

Образовательные мероприятия необходимы для того, чтобы врачи могли усвоить навыки анализа «риск-преимущества» и адекватно оценить преимущества нового препарата по сравнению с существующими [31–32, 38].

Запуск нового фармацевтического продукта нуждается в планировании. Фармацевтические компании еще на ранней стадии (не позднее 24 месяцев до предполагаемого вывода на рынок) выбирают лидеров общественного мнения, ассоциируемых с новым препаратом. Взаимодействие с ними предусматривает информирование таких лидеров о научной базе, стоящей за новым препаратом, проводимых клинических испытаниях, а также о тех выводах, которые уже сделаны публично в ходе конференций и публикаций.

На данном этапе образовательная активность также предполагает проведение презентаций основных результатов в консультационных советах и на встречах с исследователями-клиницистами с целью обмена соответствующими данными, что способствует развитию отношений. По мере приближения ко времени вывода на рынок, мероприятия все больше фокусируются на самом препарате, включая информирование о его специфических свойствах. Внешние образовательные мероприятия предусматривают продолжение выступлений на съездах и советах, а также публикацию данных клинических исследований [38]. На ранней фазе деятельности в период до вывода препарата на рынок состоит в традиционных маркетинговых мероприятиях с участием ключевых лидеров общественного мнения и других лиц с целью повышения интереса к новому лекарству.

Скоординированная деятельность фармацевтических компаний также учитывает работу по раннему планированию со стороны органов здравоохранения, что способствует оптимизации применения новых препаратов после их регистрации. Примером может служить мероприятие, проведенное управлением здравоохранения Стокгольма (врезка 2) в отношении потенциальной безопасности дабигатрана [10, 32].

Кроме того, образовательная деятельность институтов здравоохранения в период до вывода препарата на рынок включает такие виды работ, как распространение печатных материалов; применение интенсивных стратегий с привлечением профессиональных медицинских сообществ для продолжения научных исследований; непрерывное медицинское образование и мониторинг выписки рецептов [10, 30–31, 39]. Тем не менее, в этой сфере можно сделать еще многое. Например, печатные материалы – это локальные, региональные и национальные формуляры, клинические руководства и рекомендации, в том числе от фармакотерапевтических комитетов [10, 30]. Могут также использоваться финансовые стимулы для врачей при надлежащей практике назначения лекарств и качестве [10, 40], но это не всегда срабатывает [41].

Врезка 2. Образовательные мероприятия, организованные управлением здравоохранения региона Большой Стокгольм, перед выводом дабгатрана на рынок

Образовательная деятельность фармакотерапевтического комитета (ФТК) с участием врачей общей практики, специалистов стационаров и клинических фармакологов в период до выведения препарата на рынок включала:

- систематическую и длительную работу по медицинской и научной экспертизе при разработке рекомендаций и указаний для пациентов и врачей, выписывающих рецепты; эта работа проводилась региональными ФТК при поддержке клинических фармакологов;
- распространение основных положений среди общественности и врачей, выписывающих рецепты, через сайт ФТК и «Шведский медицинский журнал»;
- значительное число конференций и тренингов со всеми основными сообществами врачей касательно основных положений и опасений, связанных с дабигатраном и возможным его местом в терапии;
- издание образовательных папок по дабигатрану, комплектов слайдов, публикация статей и данных на сайте Янус, публикация информации для пациентов;
- прогнозирование использования и влияния на бюджет в 2011 г. и 2012 г. перед выводом на рынок (и последующий мониторинг препарата при практическом применении).

По мнению специалистов, потенциал использования регистров пациентов в Европе будет только возрастать, что объясняется необходимостью мониторинга эффективности и безопасности новых препаратов с премиальной ценой при практическом применении, проводимого исследователями и органами управления здравоохранением. Это особенно важно в тех случаях, когда существуют опасения, основанные на результатах клинических испытаний, относительно значимости и безопасности. Прежде, чем органы здравоохранения запланируют ввод таких регистров, необходимо учесть ряд следующих соображений [10]:

- финансирование:
 - четкие и прозрачные механизмы финансирования должны быть согласованы до старта;
 - следует исследовать целесообразность совместных соглашений между органами здравоохранения и коммерческими организациями. Как, например, в случае с регистром для натализумаба во Франции (подробности ниже) и регистры в Италии через Итальянское Агентство по лекарственным средствам;
 - соглашения о финансировании должны быть прозрачны;
- юридические аспекты: требуется привести в соответствие существующие правила с законодательством в каждой стране (включая конфиденциальность баз данных);
- права собственности: все вопросы следует предварительно согласовать;
- процедура утверждения: любой регистр должны быть одобрен ведущими научно-исследовательскими группами или научными сообществами, органами власти и группами пациентов;
- взаимосвязь и сквозная интеграция: следует установить, как предлагаемый регистр будет связан с существующей базой данных и деятельностью исследовательских групп;
- временной аспект: должно быть достаточно времени для разработки дружественного пользователю регистра, который позволил бы полностью охватить переменные интересы пациентов и удовлетворить запросы всех основных вовлеченных групп;
- функциональность регистров следует рассмотреть на ранней стадии перед выводом препарата на рынок, поскольку необходимо время для найма квалифицированного персонала, владеющего информационными технологиями и сведущего в основных медицинских вопросах конкретных клинических областей;
- следует разработать дружественные экраны, а система ввода данных должна быть инкорпорирована таким образом, чтобы ошибки выявлялись на ранней стадии, и их можно было легко исправить. В ходе мониторинга новых препаратов в свете согласованных указаний и рекомендаций количество индикаторов будет возрастать. Причина этого состоит в росте запросов исследователей, клиницистов и эффекта от практического применения нового лекарств [4–5]. Еще

один важный стимул – это озабоченность по поводу влияния на бюджет, что может стать частью любого согласованного соглашения о распределении рисков (глава 4.2.3).

Данные регистров и других исследований на стадии после вывода препарата на рынок могут варьироваться от простой описательной статистики лекарственных средств до более сложных описаний сравнительной эффективности и итогов исследований. Результативность сложных исследований может возрасти при условии доступа к зашифрованным идентификаторам пациентов. Такие исследования также способствуют изучению воздействия препаратов на распространенность и заболеваемость среди конкретной категории пациентов. Возможности для сравнительных исследований без эксперимента зависят также от инфраструктуры ИТ в конкретных странах. На уровне пациента данные могут быть использованы для оценки адекватности практики назначений новым препаратами показаниям, заявленным на возмещение стоимости, и для выявления выписывания недостаточной или превышенной дозы препарата.

Исследования также могут быть использованы для оценки безопасности и эффективности новых лекарственных препаратов при оказании обычной клинической помощи [42]. В таких исследованиях релевантные характеристики пациента – возраст, пол, патология, состояние болезни, сопутствующая лекарственная терапия и режим дозирования – могут быть проанализированы на всей совокупности или на выборке пациентов с целью сравнения с пациентами, переведенными на другие препараты (таблица 5).

Таблица 5. Примеры исследований регистров и баз данных в Европе

Страна/ регион	Детали
Италия (Эмилия-Романья) и Швеция [43]	В исследовании оценивали, как разрешение на медицинское применение и возмещение стоимости для препарата <i>дронедарон</i> повлияли на выписывание рецептов на другие антиаритмические лекарства в Швеции и регионе Эмилия-Романья (Италия). В регионе Эмилия-Романья потребление антиаритмических средств было в шесть раз выше, чем в Швеции. Хотя клинические рекомендации размещали <i>дронедарон</i> среди средств первого выбора для лечения фибрилляции предсердий, его появление никак не затронуло практику выписывания <i>амиодарона</i> ни в одной из стран. Вероятно, это было результатом осторожного подхода со стороны врачей в соответствии с нормативными рекомендациями и опасениями в плане безопасности.
Финляндия	Анализ категории пациентов в возрасте до 18 лет, которым назначали <i>статины</i> , впервые показал, что: <ul style="list-style-type: none"> • в начале курса лечения недостаточная дозировка была распространена даже среди пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском; • значительная часть пациентов, находившихся на терапии <i>статинами</i> с менее мощными дозами, оставалась на начальной дозировке и по истечении одного года.
Италия (регистр GISEA) [45]	Целью исследования была оценка с 4-летнего уровня удерживания ингибиторов TNF альфа – <i>адалimumаб этанерцепт</i> и <i>инфликсимаб</i> – у пациентов с длительным заболеванием ревматоидным артритом при использовании регистра GISEA. Персистентность в течение 4-летнего периода была ниже 50%; этанерцепт показал лучший уровень удерживания. Основным положительным фактором по эффективности лечения (уровню удерживания) было сопутствующее применение метотрексата. Исследование предоставляет дополнительные доказательства того, что лечение пациентов с ревматоидным артритом в условиях реальной клинической практики может отличаться от контролируемых клинических исследований, проведенных на случайной выборке пациентов.

Италия. Биопрепараты Psocare [46, 47]	В исследовании участвовали 140 центров по всей Италии, с обязательным вводом данных на всех пациентов, получавших либо традиционное, либо новое биологическое лечение псориаза. Исследование было организовано Итальянским Агентством по лекарственным средствам в сотрудничестве с итальянским обществом дерматологов и учебным центром Итальянской группы по эпидемиологическим исследованиям в дерматологии. К марту 2008 года были собраны данные о более чем 12 000 пациентов с псориазом, почти половина из которых принимали биологический препарат.
Швеция, исследовательская группа ARTIS [48]	Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности TNF в лечении пациентов с ревматоидным артритом. Исследовательская группа была организована во всех ревматологических клиниках Швеции. В ней участвовали как исследователи, так и клиницисты; пациенты также принимали активное участие в сборе данных. В недавнем исследовании с участием 10 878 пациентов с ревматоидным артритом, применявших TNF, и 42 198 не применявших (с соответствующими контрольными группами), авторы пришли к выводу, что: <ul style="list-style-type: none"> • пациентам с ревматоидным артритом, получавшим биологические препараты, не угрожает повышенный риск инвазивной меланомы; • пациенты с ревматоидным артритом, отобранные для лечения с использованием ингибитора TNF, в целом не превысили уровень риска по заболеваемости раком, однако на 50% превысили риск заболеваемости инвазивной меланомой. С учетом небольшого увеличения абсолютного риска, эти выводы не нарушают общего баланса профиля «риск-выгода» ингибиторов, но могут нарушить таковой у пациентов с высоким риском меланомы по другим причинам.
Швеция, PsoReg [49–50]	PsoReg был организован в Швеции, чтобы создать надежную, долгосрочную базу для анализа безопасности и эффективности различных системных схем лечения псориаза, включая новейшие биологические препараты. Разработанный под руководством медицинских работников и управляемый ими же PsoReg регистрирует всех больных псориазом на получение системных процедур в Швеции. Веб-дизайн регистра позволяет в режиме реального времени помочь врачам в их повседневном общении с больными псориазом, а органам здравоохранения – в принятии решений. Недавнее долгосрочное, не связанное с экспериментом исследование показало, что пациентам в стадии заболевания от умеренной до тяжелой биологические агсредства приносят пользу в условиях обычной клинической практики.
Швеция, Стокгольм [51]	В ретроспективном исследовании на уровне пациента, охватившем 300 случайным образом отобранных людей, проходивших в 15 учреждениях по оказанию первичной помощи фармакотерапию (<i>сIBUTРАМИН</i> или <i>РИМОНАБАНТ</i>) с целью похудения, отмечено, что: <ul style="list-style-type: none"> • немногие пациенты продолжили курс; • 28% пациентов, принимавших <i>РИМОНАБАНТ</i>, и 32% - <i>сIBUTРАМИН</i>, имели в анамнезе депрессию или ранее принимали антидепрессанты, что является специфическим противопоказанием для применения <i>РИМОНАБАНАТА</i>; • 41% пациентов, принимавших <i>сIBUTРАМИН</i>, имели в анамнезе гипертензию и (или) сердечно-сосудистые заболевания, являющиеся противопоказанием для <i>сIBUTРАМИНА</i>; • 36% пациентов не имели задокументированных изменений веса после лечения. Эти результаты показывают, что фармакотерапия часто была инициирована просьбами пациентов, но приносила ограниченную клиническую пользу.

Испания, Каталония [35]	<p>Недавнее наблюдение больных в Каталонии (Испания) в возрасте старше 80 лет показал, что 103 человека не получают рекомендуемую дозу <i>дабигатрана</i>. Кроме того:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 17,2% пациентов с предшествующей ишемической болезнью сердца и 2,1% больных с тяжелой почечной недостаточностью назначали дабигатран, хотя это противопоказано; • у 30% больных функция почек не была зафиксирована в электронных отчетах за предыдущий год; значительному числу пациентов прописывались дозы, которые не были рекомендованы; • 15 пациентам, принимавшим <i>дабигатран</i> и <i>верапамил</i>, были прописаны дозы, не соответствовавшие рекомендованным. <p>Эти данные позволяют предположить, что дополнительные мероприятия по-прежнему необходимы для улучшения назначений <i>дабигатрана</i>. Они также подтверждают растущую потребность в мониторинге практики по назначению новых препаратов в клинических условиях, особенно в случае препаратов, вызывающих опасения. Проведение исследования в Каталонии стало возможным благодаря поддержке органов управления здравоохранением при разработке и внедрении компьютеризированных инструментов для охвата клинических данных из амбулаторной практики по всему региону за несколько лет.</p>
-------------------------	--

Регистр натализумаба во Франции является примером оценки безопасности новых лекарственных средств, возобновленных в клинической практике. Натализумаб стал снова доступен в 2006-2007 гг. при жестких правилах применения – в качестве второй линии терапии у пациентов с рассеянным склерозом после лечения бета-интерфероном. Такое решение было основано на данных о его эффективности в снижении рецидивов и развития инвалидности [52-55]. Это произошло после его первоначального вывода из обращения из-за развития мультифокальной лейкодистрофии в результате реактивации вируса Джона Каннингема (ДК) [53; 55]. В дополнение к программам фармаконадзора, во Франции и других странах в целях оказания помощи при обсуждении проблем соотношения риска и выгод между врачом и пациентом исследуется также, способствует ли наличие серопозитивной реакции на антитела вируса Джона Каннингема точному прогнозированию развития лейкодистрофии [53].

Задача заключается в том, чтобы улучшить понимание возможных преимуществ *натализумаба* в качестве второй линии терапии для более тяжелых больных с рассеянным склерозом, а также определить для больных с развивающейся лейкодистрофией, какова вероятность того, что они останутся серонегативны к вирусу ДК и какова вероятность развития этого заболевания, если серонегативная реакция изменится на серопозитивную [52-53].

Регистр пациентов предназначен для того, чтобы:

- определить соотношение риска и пользы от натализумаба в условиях обычной клинической помощи;
- улучшить раннее обнаружение развивающейся лейкодистрофии в результате приема натализумаба на основе интенсивных клинических наблюдений и в целях минимизации заболеваемости и смертности;
- минимизировать риск возникновения лейкодистрофии, допуская к лечению только больных, не страдающих иммунной недостаточностью;
- предупреждать врачей об опасности параллельного использования антибластомных средств, иммунодепрессантов и иммуномодуляторов;
- определить заболеваемость и другие факторы риска для лейкодистрофии и прочих оппортунистических инфекций, особенно после двух и более лет лечения [52-54].

К июню 2011 г. более 2800 пациентов были занесены в регистр и наблюдаются в режиме мониторинга, при этом большинство исследователей с энтузиазмом участвуют во французском регистре. Серьезные побочные реакции наблюдались в 86 случаях (65 больных), из них в 36 случаях лечение было прекращено. Отмечено восемь случаев лейкодистрофии с одним летальным исходом и одним «доклиническим распознаванием болезни». Эти случаи были связаны с длительностью лечения (более двух лет), до использования иммуносупрессивных агентов и антител вируса ДК (54). Эффективность натализумаба была измерена в рандомизированных, контролируемых клинических исследованиях и подтверждена в клинической практике на более тяжелых больных с рассеянным склерозом.

Регистры пациентов могут также помочь определить, соблюдаются ли ограничения на выписку рецептов в период после регистрации препарата, как это было в случаях с дабигатраном в Австрии и Словении, патентованными статинами в Финляндии, с блокаторами рецепторов ангиотензина (ARB) и дулокситином в Швеции [10, 44, 56–57]. Разрабатываются и оцениваются новые методики по мониторингу помощи пациентам на основе извлечения данных о прописывании препаратов непосредственно из электронных медицинских записей.

Недавнее исследование, предпринятое в госпитале Каролинского университета (Швеция), показало возможность получения данных о фармакотерапии, например, ингибитором TNF инфликсимабом, в стационаре. Возрастающая легкость использования баз данных и электронных версий медицинских карт для исследований и рассмотрения важных научных вопросов диагностики и лекарственной терапии, будет способствовать увеличению таких исследований в будущем [46, 58–60].

3.4. Список литературы

1. Wettermark B, Godman B, Eriksson C, van Ganse E, Garattini S, Joppi R et al. Einführung neuer Arzneimittel in europäische Gesundheitssysteme [Introduction of new medicines into European healthcare systems]. *GGW* 2010;10(3):24–34.
2. Joppi R, Demattè L, Menti A, Pase D, Poggiani C, Mezzalana L. The Italian Horizon Scanning Project. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(8):775–781.
3. Packer C, Fung M, Stevens A. Analyzing 10 years of early awareness and alert activity in the United Kingdom. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012;28(3):308–314.
4. Campbell S, Godman B, Diogene E, Furst J, Gustafsson L, MacBride-Stewart S et al. Quality indicators as a tool in improving the introduction of new medicines. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;116(2):146–157.
5. Godman B, Malmström R, Diogene E, Gray A, Jayathissa S, Timoney A et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(1):77–94.
6. Simoens S, Picavet E, Dooms M, Cassiman D, Morel T. Cost-effectiveness assessment of orphan drugs: a scientific and political conundrum. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(1):1–3.
7. Wettermark B, Persson M, Wilking N, Kalin M, Korkmaz S, Hjemdahl P et al. Forecasting drug utilization and expenditure in a metropolitan health region. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:128.
8. Nachtnebel A, Geiger-Gritsch S, Hintringer K, Wild C. Scanning the horizon: development and implementation of an early awareness system for anticancer medicines in Austria. *Health Policy*. 2012;104(1):1–11.
9. Gutierrez-Ibarluzea I, Simpson S, Benguria-Arrate G. Early awareness and alert systems: an overview of EuroScan methods. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012;28(3):301–307.
10. Malmström R, Godman B, Diogene E, Baumgärtel C, Bennie M, Bishop I et al. Dabigatran – a case history demonstrating the need for comprehensive approaches to optimize the use of new drugs. *Front Pharmacol*. 2013;4:1–19. doi: 10.3389/fphar.2013.00039.
11. Migliore A, Perrini M, Jefferson T, Cerbo M. Implementing a national early awareness and alert system for new and emerging health technologies in Italy: the COTE project. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012;28(3):321–326.

12. Tal O, Hakak N. Early awareness and alert systems for medical technologies in Israel. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012;28(3):333–338.
13. A systematic review of methods for health care technology horizon scanning. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013 (AHRQ Publication No. 13-EHC104-EF; <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productID=1679>, accessed 24 November 2014).
14. A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies. Birmingham: EuroScan Secretariat; 2009 (<http://euroscan.org.uk/methods/>, accessed 24 November 2014).
15. Ibarbroyen-Roteta N, Gutierrez-Ibarluzea I, Benguria-Arrate G, Galnares-Cordero L, Asua J. Differences in the identification process for new and emerging health technologies: analysis of the EuroScan database. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(3):367–373.
16. Morrison A. Scanning the horizon in a decentralized healthcare system: the Canadian experience. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012;28(3):327–332.
17. Godman B, Bucsecs A, Burkhardt T, Haycox A, Seyfried H, Wieninger P. Insight into recent reforms and initiatives in Austria: implications for key stakeholders. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2008;8(4):357–371.
18. Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment [website]. Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment (<http://hta.lbg.ac.at/page/horizonscanning-in-der-onkologie-berichte>, accessed 24 November 2014). Garner S, Littlejohns P. Do NICE’s recommendations for disinvestment add up? *BMJ* 2011;343:349–351.
20. Godman B, Wettermark B, Hoffmann M, Andersson K, Haycox A, Gustafsson L. Multifaceted national and regional drug reforms and initiatives in ambulatory care in Sweden: global relevance. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2009;9(1):65–83.
21. Sermet C, Andrieu V, Godman B, Van Ganse E, Haycox A, Reynier J. Ongoing pharmaceutical reforms in France: implications for key stakeholder groups. *Appl Health Econ Health Policy*. 2010;8(1):7–24.
22. Pichetti S, Sermet C. Analysis of the impact of drug delisting in France between 2002 and 2011. *Questions d’économie de la santé*. 167;July–August 2011 (<http://www.irdes.fr/english/2011/issues-in-health-economics.html>, accessed 24 November 2014).
23. O’Neill P, Mestre-Ferrandiz J, Puig-Peiro R, Sussex J. Projecting expenditure on medicines in the UK NHS. *Pharmacoeconomics*. 2013;31(10):933–957.
24. GAVI’s accelerated vaccine introduction initiative. Geneva: GAVI Alliance; 2009 (<http://www.gavi.org/library/publications/searchtext/accelerated%20vaccine%20introduction%20initiative/current/false/>, accessed 24 November 2014).
25. Public health: joint purchasing of vaccines and medicines becomes a reality in the EU. In: European Union [website]. Brussels: European Commission; 2014 (http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-418_en.htm, accessed 24 November 2014).
26. Scheineson M, Cuevas G. United States v. Caronia: the increasing strength of commercial free speech and potential new emphasis on classifying off-label promotion as “false and misleading”. *Food Drug Law J*. 2013;68(2):201–216, iii.
27. Grell L, Rieger M. [Off-label therapy from the perspective of the medical insurance service]. *Z Rheumatol*. 2012;71(2):101–104, 106–107.
28. Kesselheim A, Mello M, Studdert D. Strategies and practices in off-label marketing of pharmaceuticals: a retrospective analysis of whistleblower complaints. *PLoS Med*. 2011;8(4):e1000431.
29. Meffert J. Key opinion leaders: where they come from and how that affects the drugs you prescribe. *Dermatol Ther*. 2009;22(3):262–268.
30. Gustafsson L, Wettermark B, Godman B, Andersen-Karlsson E, Bergman U, Hasselstrom J et al. The “wise list” – a comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essential drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2011;108(4):224–233.
31. Björkhem-Bergman L, Andersén-Karlsson E, Laing R, Diogene E, Melien O, Jirlow M et al. Interface management of pharmacotherapy: joint hospital and primary care drug recommendations. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(Suppl 1):73–78.

32. Godman B, Malmström R, Diogene E, Jayathissa S, McTaggart S, Cars T et al. Dabigatran – a continuing exemplar case history demonstrating the need for comprehensive models to optimize the utilization of new drugs. *Front Pharmacol*. 2014;5:109.
33. Reilly P, Lehr T, Haertter S, Connolly S, Yusuf S, Eikelboom J et al. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY trial (randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):321–328.
34. Joppi R, Cinconze E, Mezzalana L, Pase D, Poggiani C, Rossi E et al. Hospitalized patients with atrial fibrillation compared to those included in recent trials on novel oral anticoagulants: a populationbased study. *Eur J Intern Med*. 2013;24(4):318–323.
35. Troncoso A, Diogene E. Dabigatran and rivaroxaban prescription for atrial fibrillation in Catalonia, Spain: the need to manage the introduction of new medicines. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(2):249–250.
36. Lexchin J. Models for financing the regulation of pharmaceutical promotion. *Global Health*. 2012;8:24.
37. Godman B, Gustafsson L. A new reimbursement system for innovative pharmaceuticals combining value-based and free market pricing. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(1):79–82.
38. Tyson G, Doyle K. Preparing the market for a new drug with an effective “medical affairs launch”. Brooklyn, NY: Pharmaceutical Commerce; 2010 (http://pharmaceuticalcommerce.com/brand_communications?articleid=1965, accessed 25 November 2014).
39. Van Hoof T, Miller N, Meehan T. Do published studies of educational outreach provide documentation of potentially important characteristics? *Am J Med Qual*. 2013;28(6):480–484.
40. Wettermark B, Pehrsson A, Juhasz-Haverinen M, Veg A, Edlert M, Tornwall-Bergendahl G et al. Financial incentives linked to self-assessment of prescribing patterns: a new approach for quality improvement of drug prescribing in primary care. *Qual Prim Care*. 2009;17(3):179–189.
41. Eijkenaar F, Emmert M, Scheppach M, Schoffski O. Effects of pay for performance in health care: a systematic review of systematic reviews. *Health Policy*. 2013;110(2–3):115–130.
42. Wettermark B. The intriguing future of pharmacoepidemiology. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(Suppl 1):43–51.
43. Piccinni C, Raschi E, Poluzzi E, Puccini A, Cars T, Wettermark B et al. Trends in antiarrhythmic drug use after marketing authorization of dronedarone: comparison between Emilia-Romagna (Italy) and Sweden. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(3):715–720.
44. Kiviniemi V, Peura P, Helin-Salmivaara A, Martikainen J, Hartikainen J, Huupponen R et al. Suboptimal use of statins at treatment initiation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(9):971–973.
45. Iannone F, Gremese E, Atzeni F, Biasi D, Botsios C, Cipriani P et al. Long-term retention of tumor necrosis factor-alpha inhibitor therapy in a large Italian cohort of patients with rheumatoid arthritis from the GISEA registry: an appraisal of predictors. *J Rheumatol*. 2012;39(6):1179–1184.
46. Lecluse L, Naldi L, Stern R, Spuls P. National registries of systemic treatment for psoriasis and the European “Psonet” initiative. *Dermatology*. 2009;218(4):347–356.
47. Nijsten T, Wakkee M. Psocare: Italy shows the way in postmarketing studies. *Dermatology*. 2008;217(4):362–364.
48. Raaschou P, Simard JF, Holmqvist M, Askling J. Rheumatoid arthritis, anti-tumour necrosis factor therapy, and risk of malignant melanoma: nationwide population based prospective cohort study from Sweden. *BMJ*. 2013;346:f1939.
49. Norlin J, Steen Carlsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Switch to biological agent in psoriasis significantly improved clinical and patient-reported outcomes in real-world practice. *Dermatology*. 2012;225(4):326–332.
50. Schmitt-Egenolf M. PsoReg – the Swedish registry for systemic psoriasis treatment: the registry’s design and objectives. *Dermatology*. 2007;214(2):112–117.
51. Forslund T, Raaschou P, Hjemdahl P, Krakau I, Wettermark B. Usage, risk and benefit of weightloss drugs in primary care. *J Obes*. 2011;2011:459263.
52. Kappos L, Bates D, Edan G, Eraksoy M, Garcia-Merino A, Grigoriadis N et al. Natalizumab treatment for multiple sclerosis: updated recommendations for patient selection and monitoring. *Lancet Neurol*. 2011;10(8):745–758.

53. Keegan B. Natalizumab for multiple sclerosis: a complicated treatment. *Lancet Neurol.* 2011;10(8):677–678.
54. van Ganse E. Pharmacovigilance and registry programmes: Tysedmus, a registry of multiple sclerosis patients exposed to natalizumab. 2009 (http://www.piperska.org/sites/default/files/08_Pharmacovigilance_and_registry_programmes.pdf).
55. Godman B, Finlayson A, Cheema P, Zebedin-Brandl E, Gutierrez-Ibarluzea I, Jones J et al. Personalizing health care: feasibility and future implications. *BMC Med.* 2013;11:179.
56. Godman B, Persson M, Miranda J, Skiold P, Wettermark B, Barbui C et al. Changes in the utilization of venlafaxine after the introduction of generics in Sweden. *Appl Health Econ Health Policy.* 2013;11(4):383–393.
57. Wettermark B, Godman B, Neovius M, Hedberg N, Mellgren T, Kahan T. Initial effects of a reimbursement restriction to improve the cost–effectiveness of antihypertensive treatment. *Health Policy.* 2010;94(3):221–229.
58. Cars T, Wettermark B, Malmström R, Ekeving G, Vikstrom B, Bergman U et al. Extraction of electronic health record data in a hospital setting: comparison of automatic and semi-automatic methods using anti-TNF therapy as model. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2013;112(6):392–400.
59. Wettermark B, Zoega H, Furu K, Korhonen M, Hallas J, Norgaard M et al. The Nordic prescription databases as a resource for pharmacoepidemiological research –a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(7):691–699.
60. van Staa T, Carr D, O’Meara H, McCann G, Pirmohamed M. Predictors and outcomes of increases in creatine phosphokinase levels or rhabdomyolysis risk during statin treatment. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;78(3):649–659.

Глава 4. Деятельность в период вывода препарата на рынок: методы ценообразования и возмещения стоимости для патентованных лекарственных средств

В процессе вывода новых препаратов на рынок проблемы ценообразования и возмещения стоимости играют наиболее существенную роль. В то время, как процедура получения разрешения на реализацию согласована в рамках ЕС, вопросы установления цен на лекарства и получения возмещений решаются на национальном уровне, хотя и должны в целом соответствовать правилам ЕС, таким как Директива транспарентности (89/105/ЕЕС от 21/12/1988, о прозрачности мер, регламентирующих ценообразование в области лекарственных средств и их включение в сферу национальной системы медицинского страхования).

Эти правила регулируют и процедурные вопросы (такие, как необходимость для органа, принимающего решения, обосновывать свои решения и возможность обжаловать эти решения). Ценообразование – это акт установления цены. Возмещение стоимости – это частичное или полное покрытие стоимости лекарств третьей стороной. В роли третьей стороны может выступать орган медицинского страхования либо национальная служба здравоохранения. На практике ценообразование и возмещение стоимости тесно взаимосвязаны. Некоторые европейские страны имеют объединенные процедуры и для одного, и для другого процесса.

Связь между ценообразованием и возмещением стоимости подтверждается тем фактом, что политика правительства по регулированию цен на лекарственные препараты обычно распространяется и на компенсируемые лекарства, стоимость которых подлежат возмещению за счет бюджетных (государственных) плательщиков. В результате, хотя у этих двух понятий есть различия и своя специфика, иногда четкую разделяющую линию провести сложно.

4.1. Ценообразование

4.1.1. Баланс между интересами здравоохранения и промышленной политикой в фармацевтической отрасли

Фармацевтические компании работают в условиях относительно неэластичного спроса и низкоконтурной среды, особенно, когда выпускается патентованное средство, первое в своем классе. Соответственно, ценовое регулирование нацелено на понижение эффекта монопольного преимущества и недобросовестной конкуренции на рынке. Прямо или косвенно регулирование цен лекарственных препаратов направлено на то, чтобы поставщики не завышали стоимость, используя свое приоритетное положение перед потребителями. Правительства стремятся гарантировать, что цена, уплачиваемая физическими лицами или финансируемыми из бюджета системами здравоохранения, является разумной, учитывая ощущаемую пользу от применения препарата и существующие бюджетные ограничения. Соответствующие агентства, рассматривающие вопросы цен и возмещений, стремятся обеспечить доступность лекарств, а также минимизировать закупочные цены в целях долгосрочной устойчивости в условиях ограничений по ресурсам.

Второй задачей ряда национальных правительств является предоставление стимулов к проведению исследований и разработок инновационных лекарственных средств. Помимо активной вовлеченности в инновационный процесс, фармацевтическая отрасль может являться одним из основных секторов в экономике. Многие правительства посредством активной промышленной политики стремятся сохранить благоприятную среду для компаний; создать такие условия, при которых они могли бы, при увеличении объемов исследовательской и производственной деятельности, вносить свой вклад в экономику, способствуя ее росту, притоку капитала, увеличению экспорта и занятости [1].

Подобная стратегия получила название фармацевтической «проблемы», отражающей потенциальный конфликт, с которым сталкиваются власти, стремясь распределить ограниченные ресурсы [2]. Таким образом, лекарственная политика формирует область, где стратегия здравоохранения тесно переплетается с промышленной политикой. В свете влияния глобализации на занятость населения, фармацевтическая промышленность входит в число тех секторов, которые остаются основным источником занятости в странах ОЭСР [3].

По данным Европейской федерации фармацевтических предприятий и ассоциаций (EFPIA), непосредственно в фармацевтическом производстве ЕС занято 700 000 человек, в три раза больше – на последующих стадиях [4]. В 2012 г. более 105000 человек были заняты в фармацевтической промышленности в Германии, почти 104000 человек – во Франции и по 65000 человек в Великобритании и Швейцарии. Общая стоимость продукции европейской фармацевтической промышленности по состоянию на 2012 г. оценивалась в 210 млрд. евро; в пятерку стран – нетто-экспортеров лекарств вошли Бельгия, Германия, Ирландия, Швейцария и Великобритания [4].

4.1.2. Входные цены

Фармацевтические производители приспособились к различным принципам регулирования в разных европейских странах и за пределами Европы; они определяют правила установления цен на их продукцию при выводе препаратов на фармацевтический рынок. Резюме ключевых механизмов, используемых в различных европейских странах, приводится ниже.

4.1.2.1. Свободное ценообразование

Свободное ценообразование означает, что фармацевтические компании могут свободно назначать цены на свою продукцию, практически без вмешательства регулирующих органов. До 2011 г. Германия была одной из немногих стран ЕС, где компании могли в основном свободно устанавливать цены. Уровень цен на лекарства там был одним из самых высоких среди стран ОЭСР, пока в январе 2011 г. на территории Германии не были введены Правила сдерживания расходов согласно «Акту о реформах рынка лекарственных средств», принятому в 2010 г. [5].

Несмотря на наличие косвенной регламентации через механизм Системы, регулирующей цены на препараты-(PPRS), Великобритания часто воспринимается как страна, действующая на основе относительно свободного ценообразования для инновационных лекарственных средств [6, 7]. В результате, ее часто предпочитают производители в качестве страны запуска продукта в Европе; хотя колебания валютных курсов оказывают свое влияние.

4.1.2.2. Регулирование нормы прибыли

Регулирование нормы прибыли используется в качестве механизма косвенного контроля цен, когда оценивается вклад производителя в разработку препарата при определении цен на продукцию [8]. Задача стоит двоякая: органы регулирования хотят поощрить инновацию, но в то же время не допустить извлечения сверхприбылей фармацевтическими фирмами. Существует и негативный эффект регулирования нормы прибыли.

Механизм ценообразования предоставляет несколько возможностей для поощрения эффективности и сокращения издержек. Производитель может покрыть дополнительные расходы путем увеличения цен; у него может возникнуть ложный стимул чрезмерно вложиться в капитал; или изменить структуру себестоимости таким образом, чтобы можно было поднять цены на лекарства [8].

В Великобритании цены на патентованные лекарства регламентированы с 1957 г. с помощью PPRS (схема регулирования нормы прибыли). Департамент здравоохранения (Министерство здравоохранения) и Ассоциация британской фармацевтической промышленности заключают между

собой ценовые соглашения. Фармацевтические компании могут свободно устанавливать цену на свои запатентованные и оригинальные продукты, но прибыль, то есть доход на вложенный капитал, контролируется Министерством здравоохранения. По последним данным, уровень затрат на патентованные препараты в Великобритании превысил в 2011-2012 гг. 12 млрд. ф. ст. и останется на том же уровне в течение двух лет, с дальнейшим увеличением менее чем на 2% в последующие три года [9, 10].

Превышение установленных норм доходности может привести к обязательному возврату средств в бюджет, что также используется в других европейских странах, в том числе Бельгии, Франции и Венгрии [11]. В Великобритании затраты на патентованные препараты также могут быть ограничены экстенсивными мерами по регулированию спроса, включая практику выписывания рецептов на лекарства с непатентованным названием [12].

4.1.2.3. ERP – внешнее референтное ценообразование

ERP – это вид ценообразования, когда при формировании цены на новые лекарственные препараты ориентируются на цены, существующие в других странах. В качестве справочных (референтных) цен выбираются варианты в ряде стран, по ним формируются корзины самых низких цен; корзина средней цены или корзина средней цены из самых низких цен. Это наиболее распространенный метод в Европе, он широко используется во всех странах Евросоюза, за исключением трех – Германии, Швеции и Великобритании, а также применяется за пределами Европы [13, 14].

Хотя ERP может способствовать сдерживанию роста затрат путем снижения цен, критики этого метода обеспокоены вопросами оспаривания выбранных цен, задержками в запуске препаратов и отсутствием стимулов для инноваций.

В Швеции, Великобритании и, до недавнего времени, Германии механизм ценообразования на лекарственные средства можно охарактеризовать как свободный. В сочетании с высоким уровнем развития фармацевтической отрасли в названных странах это часто позволяло им первенствовать в инновациях [15]. В то же время высказывались опасения по поводу уровня принятия новых препаратов в Великобритании, включая новые лекарства против рака (таблица 13 в главе 6.1).

Кроме того, чтобы препятствовать распространению низкой цены ERP, продукты часто выводят на более дорогие рынки ЕС, что может затормозить запуск на более дешевых рынках, таких как Португалия и Испания [15; 16], или же вообще закрыть доступ в менее богатые страны. Данный вариант не является общепринятой практикой. Например, недавние меры в Хорватии, в том числе ограничивающие лекарства второй линии, строгий контроль за деятельностью фармацевтических компаний, ERP, регулирование по снижению цен на последующие дженерики, привели к включению в компенсационный список 85 новых препаратов в период 2009-2011 гг. Это сопровождалось еще и сокращением дефицита лекарственных средств [17–18].

ERP по-разному применяется в Европе. Во Франции оно используется только при выводе препарата на рынок. По соглашению с Ассоциацией фармацевтической промышленности, Экономический комитет по продукции здравоохранения должен принять прайс-лист с ценами не ниже, чем нижний предел цен в Германии, Италии, Испании и Великобритании. Препаратам присваиваются уровни инноваций в так называемой «усовершенствованной оценке медицинских преимуществ» (ASMR), которая содержит несколько категорий:

- ASMR 5 – отсутствие улучшений или неадекватные улучшения;
- ASMR 4 – незначительные улучшения;
- ASMR 3 – умеренное улучшение эффективности и/или уменьшение побочных эффектов;
- ASMR 2 – заметное улучшение эффективности и/или уменьшение побочных эффектов
- ASMR 1 – значительное улучшение.

В рамках этой системы да недавнего времени ERP использовалось в основном в качестве руководства для продуктов с рейтингом от 1 до 3. В Нидерландах максимальная оптовая цена устанавливается на патентованные лекарства на основе средней цены аналогичной продукции в Бельгии, Франции, Германии и Великобритании. Цены пересматриваются каждые шесть месяцев, чтобы адаптироваться к изменению цен в референтных странах и колебанию валютных курсов [21].

В Испании корзина стран заранее не оговорена, но обычно формируется из стран с наименьшими ценам в Еврозоне. В Австрии используется средняя европейская цена (на складе производителя и цена оптовика), и охватывается не менее половины членов ЕС. Такой подход к установлению цен на новые лекарства обладает большим преимуществом перед существующими стандартами [22].

В последнее время ERP было тщательно изучено в нескольких международных исследованиях. Ruggeri и Nolte [23] исследовали эту методику на примере стран с высоким уровнем дохода в целях консультации при обсуждении вопросов ценообразования в Великобритании и предстоящих изменениях ценовой политики. Авторы пришли к выводу, что справочная цена одной страны имеет только минимальное или косвенное воздействие на цены в других местах, в основном из-за разнообразных способов, с помощью которых реализуется референтное ценообразование. Аналогичные выводы содержатся в докладе ЕС, в котором представлен процесс эволюции цен в системе ERP. Согласно докладу, нет оснований полагать, что расхождения цен будут больше, чем без ERP [24].

4.1.2.4. Издержки плюс прибыль

Издержки плюс прибыль – метод, при котором розничные цены устанавливаются с учетом себестоимости препарата, расходов на продвижение, маржу и издержки производителя, а также маржу и издержки логистической цепочки [25].

Этот метод путают с трансфертным ценообразованием [8]. В любом случае, его не рекомендуют применять в ценообразовании для фармацевтической отрасли. Тем не менее, данный метод используется в странах со средними и низкими доходами, включая Китай, Вьетнам [26], Бангладеш, Индонезию [27] и, до 2012 г., – Индию [28], особенно при установлении цен на препараты местного производства.

Метод издержки плюс прибыль также распространен в странах с высокими доходами, включая Словакию, Австралию; до недавнего времени он использовался в некоторых европейских странах, таких как Греция и Испания, только для лекарств, произведенных в данной стране. Цена лекарственных средств, изготовленных, например, в Греции, подсчитывалась на этой основе, а затем сравнивалась с наиболее низкими ценами в ЕС [29]. Этот же принцип ранее использовался для препаратов, производившихся на месте на Кипре [3] и все еще применяется в Словакии [27], хотя здесь установлен жесткий низкий ICER на новые препараты – на уровне 18000 евро для QALY [31]. В Испании этот метод ввели в 1964 г. [24], что стало причиной параллельного экспорта лекарственных средств [32–34].

4.1.2.5. Ценообразование по клиническим основаниям и ценообразование по принципу «затраты – эффективность»

Ценностно ориентированные методы ценообразования лекарств могут принимать в расчет клиническую и экономическую эффективность препарата, или только клиническую эффективность в сравнении с другими вариантами. Межевропейские различия в методологических предпочтениях, таких как калькуляция затрат в разрезе полезности полученного результата, показывают, что «польза» от лекарства – категория очень субъективная [14].

Страны используют различные подходы в оценках. Некоторые делят уровень инноваций или терапевтической пользы на отдельные категории для использования в последующих ценовых переговорах (в том числе Бельгия, Франция, Германия, Италия и Испания), другие используют метод «затраты на QALY» (в том числе Англия, Шотландия и Швеция). Французские органы здравоохранения, например, ранжируют инновации по пяти уровням системы ASMR [20] (глава 4.1.2.3), что помогает определить цены на лекарство на второй стадии.

В последнее время во Франции в процесс ценообразования и возмещения стоимости внедряется экономическая оценка. По Закону 2012 г. «О финансировании социального страхования» Министерство здравоохранения Франции уполномочено с октября 2013 г. рассматривать показатели «затраты – эффективность» при оценке лекарств. Эти законодательные изменения требуют обязательного представления анализа «затраты – эффективность» теми компаниями, которые подали заявки на возмещения по уровням классификации 1 – 3 ASMR. Вместе с тем, хотя данный анализ может повлиять на цену препарата, на основании полученных выводов решение по возмещению стоимости не принимается. Он используется только для получения дополнительной информации для Экономического комитета медицинской продукции [35].

Согласно принятому в Германии Закону о реформе рынка лекарственных средств (глава 4.1.2.1), компании должны продемонстрировать дополнительные терапевтические преимущества своих препаратов в досье с определенным содержанием, которые оцениваются Институтом качества и эффективности в здравоохранении. Результаты оценки, представленные Институтом, используются затем в ценовых переговорах между Федеральной ассоциацией фондов обязательного медицинского страхования и заинтересованной компанией, на основе ощущаемого уровня дополнительных преимуществ препарата. Лекарства, не показавшие дополнительных преимуществ, отправляются в группу референтного ценообразования [5, 36]. Из 25 досье, рассмотренных Институтом на конец 2012 г. (за исключением орфанных средств), 14 содержали достаточные данные по активно контролируемым клиническим исследованиям, с привязкой к результатам у конкретных пациентов, или, по крайней мере, приемлемые косвенные данные, в то время, как в 11 содержалось недостаточно данных. Из 14 препаратов, данных по которым было достаточно, квалификацию «незначительное преимущество» получили три, «значительное» – восемь, «количественно неизмеримо» – два; и один препарат – «без преимуществ» [36].

В Италии инновационный алгоритм использует оценку тяжести основного заболевания, наличие альтернативных методов лечения и терапевтического эффекта в качестве входных переменных для терапевтических инноваций. Существует следующая классификация оценок – «важный», «умеренный» или «незначительный». Лекарственные средства разбиты на три категории: препараты для лечения заболеваний, угрожающих жизни, или серьезных условий, которые приводят к утрате трудоспособности или госпитализации; уменьшающие риск серьезных заболеваний; для легких случаев [37]. Итальянское агентство по лекарственным средствам использует алгоритм инновационной оценки как для оценки уровня новизны препаратов [38], так и для ценовых переговоров.

4.1.2.6. Ценообразование на основе значимости продукта – VBP

Принцип VBP базируется на более широком наборе критериев, чем принцип клинической экономической эффективности и охватывает такие параметры, как уровень и тяжесть заболевания, а также долгосрочные преимущества лечения. Понятие «ценностно ориентированного» подхода было разработано в течение последних двух десятилетий; этот термин сейчас трактуется таким образом – деятельность в рамках сектора здравоохранения должна ориентироваться, организовываться и финансироваться с целью максимального улучшения состояния здоровья пациентов и общества [20].

Если вне здравоохранения принцип VBP обращается к цене, которая отражает значимость продукта для потребителя (т.е. его готовность платить), то в большинстве европейских систем

здравоохранения готовность платить не соотносится с определением цены, т.к. большинство оказываемых услуг финансируется за счет третьей стороны. VBP в здравоохранении является, как это определено в английской службе здравоохранения: «ценой, которая гарантирует, что ожидаемые преимущества для здоровья [от использования новой технологии], превысят те результаты, которые прогнозируются для существующих на данный момент технологий с обычной стоимостью» [39]. Это определение подразумевает использование анализа экономической эффективности в процессе принятия решений.

Другие специалисты пошли дальше и увязывают VBP с НТА, полагая, что VBP состоит из ценовых переговоров на новые препараты на основе пользы лекарства для общества, которая подтверждена оценками НТА [40].

VBP обеспечивает доступ к экономически эффективным лекарствам сегодня, поощряет производителей инвестировать в экономически эффективные препараты в будущем [39]. Данный метод нацелен на достижение устойчивого решения для проблем регулирования цен на лекарственные средства. Одна из задач метода – вознаграждение инноваций, при этом установление ясной взаимосвязи между уровнем инноваций и ценой не является однозначным.

Интерес к VBP растет, однако на практике его применение среди европейских органов управления здравоохранением ограничено; так же мало имеется примеров использования анализа профиля «риск – преимущества». В Швеции, например, Агентство по возмещению стоимости в амбулаторном секторе (TLV) использует VBP в рекомендациях по возмещениям в амбулаторном секторе и выносит оценки по избранным лекарствам, которые используются в стационарах, от имени окружных управлений здравоохранения [41]. Гибкие параметры для стоимости QALY основаны на трех критериях [17, 20, 42]:

- принцип ценности человека, который защищает индивида от дискриминации;
- принцип необходимости и солидарности, что дает приоритет для тех, кто нуждается больше;
- принцип экономической эффективности, который гарантирует, что цена препарата является обоснованной как с клинической, так и с экономической точки зрения.

По итогам публичных консультаций Департамента здравоохранения в Великобритании [43], разработан широкий спектр принципов, на базе которых следует внедрять метод VBP. Согласно этому плану, NICE является учреждением, ответственным за осуществление изменений. В самом институте уже применяются технологии НТА, и система принимает в расчет тяжесть заболевания и косвенные издержки (издержки для общества) [43–44]. (Хотя в 2014 г. PPRS продолжил внедрение оценки значимости препаратов, а NICE объявил о новых инициативах; но на момент написания Доклада в сентябре 2014 г. конкретной информации о том, как будет выглядеть система ценообразования, было крайне мало).

Традиционно новые орфанные препараты (глава 6.4.) по премиальной цене не встречали серьезных барьеров для возмещения стоимости. Эксклюзивное положение на рынке в течение многих лет поощряло их разработку [45–47]. Хотя такая политика в отношении орфанных препаратов и способствовала их разработке и развитию, необходимо отметить и ее слабые стороны: возникает все больше вопросов по поводу полезности, клинической эффективности и общих затрат для орфанных препаратов, особенно когда некоторые из препаратов стали получать статус «блокбастеров» [45–46]. К предложенным улучшениям относятся инициативы по более качественному сбору данных и инициативы по организации регистров на уровне ЕС [48]. Средства оценки значимости нуждаются в доработке с тем, чтобы в расчет принимались уникальные характеристики редких заболеваний. Другими критериями, которые предлагается включить в оценку орфанных лекарств, являются: редкость, тяжесть заболевания, наличие альтернативы, возможность использования конкретного препарата больше, чем по одному показанию [49].

Кроме того, в целях оказания помощи европейским странам при проведении оценок орфанных препаратов, TVF (Transparent Value Framework, Транспарентная система оценок) разрабатывалась как часть MoCAOMP – «Механизм координированного доступа к орфанным лекарственным средствам» - в рамках Процесса ЕС по корпоративной социальной ответственности в области лекарственных средств [50–51]. Использование TVF позволяет сравнить терапевтические варианты и выдать рекомендации для проведения переговоров по ценам и возмещениям (таблица 6).

Таблица 6. Система транспарентной оценки (TVF) для определения значимости орфанных препаратов

Критерий	Низкая оценка	Средняя оценка	Высокая оценка
Доступные варианты	Есть	Есть	Есть
Востребованность	Новый препарат не востребован	Востребованность существует	Нет альтернативы, кроме поддерживающей терапии. Большая востребованность
(Относительная) эффективность, степень чистого превосходства по отношению к альтернативе, в том числе и без лечения	Малая	Общая	Излечивающая
Положительные реакции на лечение	≤ 30%	30-60%	≥ 60%
Степень уверенности	Есть потенциал, но недостаточно данных, подтвержденных документально	Весьма вероятно	Однозначно

Источник: ЕС [50].

Начало положено хорошее, в разработке принимали участие представители всех заинтересованных сторон. Тем не менее, продолжается дискуссия относительно возможности внедрения TVF в процесс принятия решений национальными компетентными органами по возмещению стоимости, продолжается усовершенствование и доработка.

Предлагались и другие критерии для оценки препаратов, не подходящие под стандарты НТА. Предложения Hughes Wilson с соавт. [49] включают в себя 10 критериев для оценки орфанных лекарств, с обозначением различий в ценах по сравнению с базовыми для каждого отдельного критерия. Эти критерии таковы: уровень исследований; уровень неопределенности в эффективности; сложность изготовления и производства; меры по сопровождению (дополнительные преимущества и сопутствующие затраты); степени тяжести заболевания; имеющиеся варианты или востребованность препарата; уровень воздействия на состояние (модификация болезни); возможность использования препарата для одного или нескольких показаний.

В попытке преодолеть неопределенность в степени возможного воздействия на бюджет было заключено несколько соглашений о разделе рисков по орфанным препаратам [46] (глава 6.4).

4.1.3. Пересмотр цен – обязательное снижение цен

В отличие от механизмов для регулирования входных цен лекарственных средств, обязательное снижение и пересмотр действующих цен осуществляются в целях сдерживания расходов. Они направлены на то, чтобы снизить цены на лекарства однократно в результате, например, внешнего экономического давления (например, финансовый кризис) или путем введения регулярной практики

пересмотра цен. Данный вариант широко используется для многоисточниковых продуктов (дженериков). Снижение цен все чаще применяется для патентованных препаратов, обычно, когда препарат находился на рынке в течение некоторого времени, или в случае выхода на рынок терапевтических аналогов.

В Дании цены на патентованные препараты и дженерики пересматриваются каждые 2 недели [52]; в Хорватии – ежегодно [19, 53]. Согласно исследованию, в котором рассматривались меры в сфере фармации, предпринятые во время финансового кризиса, практика снижения цен стала действенной мерой по сдерживанию затрат в период с января 2010 г. по февраль 2011 г. В течение того же периода Греция вслед за снижением ввела ежеквартальный пересмотр цен, Литва понизила цены на 10–11% на те лекарства, по которым не предусмотрено возмещение стоимости. Аналогичное снижение цен произошло в Чешской Республике, Исландии и Португалии. В Италии фармацевтическим компаниям был предоставлен выбор между снижением цен и схемами возврата средств, а в Испании цены на оригинальные и орфанные препараты были понижены на 7,5% и 4% соответственно [54].

4.2. Возмещение стоимости

Основным механизмом возмещения стоимости в лекарственной политике является так называемый позитивный перечень или формуляр, в котором перечислены новые препараты по заранее установленным критериям. В европейских странах используются разные критерии и методы возмещения стоимости. Ниже рассмотрены методики НТА с применением экономических данных, а также MCDA, соглашения о разделе рисков и оценки влияния на бюджет.

4.2.1. НТА на основе экономических доказательств

В ряде европейских стран используют методы экономических оценок для процесса принятия решений, касающихся возмещения расходов и финансирования новых препаратов [20, 55]. Компоненты НТА, которые используются в процессе принятия решений, абсолютно прозрачны. Это обеспечивает доказательность решений по страховому покрытию. Используются критерии «затраты – полезность», «затраты – эффективность» или анализ минимизации затрат. Несмотря на то, что агентства выбирают различные данные для анализа, они используют схожие оценки для определения состояния здоровья и предпочитают конечные точки клинической эффективности суррогатным [20]. Ниже изложены ключевые подходы (дополнительная информация – в приложении 2).

Клинико-экономические оценки рассматривают либо социальные перспективы, когда во внимание принимаются косвенные затраты на лечение и заболевания (как в Нидерландах, Норвегии и Швеции), или перспективы системы здравоохранения, когда рассматриваются только прямые затраты (как в Бельгии, Англии и Шотландии). В некоторых странах сочетаются оба подхода [20].

Бельгийский Центр информации в сфере здравоохранения, например, рекомендует производителям проводить отдельный анализ, в котором учитываются и косвенные расходы, если данный вариант является уместным [56]. Небольшое отличие содержится в рекомендациях агентств НТА в отношении выбора инструментов сравнения, наиболее уместных для использования при оценке лечения на уровне определенной страны [20]. Во Франции лекарства сравниваются с наиболее дешевым по размеру возмещаемой стоимости лечением, в Норвегии требуется несколько сравнений, если существует несколько подходящих вариантов лечения.

В процесс НТА в европейских странах вовлечен широкий круг заинтересованных сторон, включая пациентов и врачей. Это улучшает четкость и ясность оценки, способствует усилению доверия к решениям и укрепляет взаимное уважение пациентов, производителей и регулирующих органов [20, 57].

Одним из примеров является SMC (Шотландский Консорциум по лекарственным средствам) в Шотландии. Это объединение заинтересованных сторон, включая политиков, врачей, фармацевтов, представителей пациентов и представителей промышленности. Совещательный процесс, запущенный Консорциумом, привел к улучшению взаимодействия и устойчивой связи с местными фармакотерапевтическими комитетами, которые внедряют решения Национальной службы здравоохранения в Шотландии [58]. В Швеции представители пациентов принимают участие в комитете по возмещениям Шведского стоматологического и фармацевтического агентства, а также являются членами Шведского Совета по НТА. Подобная практика вносит свой вклад в решение этических вопросов и интерпретацию результатов исследований [59].

Наличие коммуникации между агентствами НТА и производителями помогает не затягивать процесс оценки. Например, налаживание раннего и неформального диалога между Норвежским агентством по лекарственным средствам и производителями по определению подходящих инструментов сравнения [61], помогает избежать повторных рассмотрений и сохранить ресурсы – как для органов здравоохранения, так и для компаний. В Великобритании в 2009 г. NICE была учреждена практика бесплатных научных консультаций для фармацевтических компаний, которая включает в себя предоставление письменной консультации [55]. За первые три года работы подготовлено 52 письменные рекомендации [62].

На общеевропейском уровне заслуживают внимания две инициативы по налаживанию диалога на ранней стадии процесса между регулирующими органами и производителями. Первая – выпущенный ЕМА пресс-релиз, в котором говорится: «Глубокое взаимодействие между регулирующими органами и агентствами НТА необходимо для того, чтобы все больше инноваций стало доступно для пациентов и в конечном счете служило благу общественного здравоохранения» [63]. С 2010 г. ЕМА осуществляет проект параллельной научной консультации. Программа позволяет разработчикам узнавать реакцию на плана разработки компаниями новых препаратов одновременно от регулирующих органов и представителей НТА. На момент написания Доклада (сентябрь 2014 г.) ожидается публикация рекомендаций по данной программе до конца года.

Вторая инициатива – консорциум «Формирование раннего европейского диалога» (SEED), возглавляемый французским Министерством здравоохранения и финансируемый ЕС. Консорциум призван изучить пути улучшения раннего диалога между экспертами НТА и производителями на стадии разработки продукта [64].

4.2.1.1. Параметры возмещения стоимости

Некоторые агентства НТА используют фиксированные и четкие параметры стоимости QALY, например, 45000 евро в Ирландии, 80000 евро (максимальный) в Нидерландах, трехкратный ВВП на душу населения в Польше, 18000 евро в Словакии и от 20000 до 30000 ф. ст. (24300-36450 евро) в Великобритании (с исключениями, см. ниже) [20, 31, 65]. Другие страны (например, Норвегия и Швеция) используют переменные параметры или не устанавливают четких порогов: готовность платить зависит от тяжести заболевания, уровня востребованности препарата [17, 62]. В экспериментальном исследовании готовности платить, проведенном в Швеции, исследователи оценили параметры для индекса QALY в 45000 евро в зависимости от индивидуальных предпочтений [63], но для более тяжелых случаев сумма может увеличиваться до 100000 евро. В результате, для новых лекарств в Швеции не существует формально установленной стоимости для QALY.

Тем не менее, даже без наличия четких параметров QALY, но опираясь на анализ более ранние прецеденты и ретроспективные данные, можно предположить примерную сумму, используя в отдельных случаях правовые решения для оказания давления с целью плавного изменения порога. В Бельгии считается маловероятным, что власти будут выплачивать компенсации за новые лекарства по стоимости QALY в размере 80000 евро [20].

Порог в 80000 евро за QALY установлен в Нидерландах [68], а для орфанных препаратов был принят еще более высокий коэффициент «затраты – эффективность» (ICER), в основном из-за давления общественности [45]. В Норвегии в качестве порога Советом здравоохранения, разработавшим рекомендации по медико-экономическим оценкам [69–70], предлагается значение не более 500000 норвежских крон (60500 евро) на QALY, однако формально установленного предела нет.

Специалисты Великобритании полагают, что тот предел, который могут одобрить в NICE, находится в значениях от 39000 ф. ст. (47385 евро) до 44000 ф. ст. (53460 евро) [71]; данные параметры не менялись [72]. Обычно NICE рекомендует лечение со значением ICER не выше 20000–30000 ф. ст. [73]. Более высокий ICER может быть принят для пожизненной терапии, если лечение показано для пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 24 месяцев, и существует достаточно доказательств того, что лечение будет способствовать продлению жизни как минимум до трех месяцев; оно показано для небольших групп пациентов [74]. Руководства NICE по пожизненной терапии остаются противоречивыми. NICE предлагает избегать оценки на основе нормального порога и рассматривать, например, больных с терминальной стадией рака как требующих более высокой оценки, чем пациенты с хроническими, острыми, но потенциально излечимыми заболеваниями [75]. Иллюстрацией может служить препарат Вемурафениб для лечения метастатической меланомы с порогом на уровне 44000 и 51800 ф. ст. (53575–63073 евро), установленным на основе критериев пожизненной терапии [76].

В исследовании, посвященном анализу решений NICE, принятых до 2011 г., установлено, что в 82% рекомендаций основным критерием являлась экономическая эффективность [71]. Кроме того, при прочих равных условиях NICE чаще принимал положительные решения в случаях рака и заболеваний опорно-двигательного аппарата, тогда как случаи заболеваний дыхательных путей чаще отклонялись. В Шотландии стоимость QALY также является определяющим критерием при вынесении решения SMC о том, следует ли выделять средства на новый препарат для всех пациентов или только для какой-либо категории [77].

Готовность к оплате в тех или иных пределах носит, в основном, произвольный характер [78–79]. Тем не менее, ВОЗ рекомендует в странах, в которых предельная стоимость QALY меньше годового ВВП на душу населения, считать технологии экономически эффективными, а там, где стоимость QALY в три раза превышает ВВП на душу населения, технология не должна считаться экономически эффективной [80–81].

Специалисты, однако, указали, что механическое понижение порога нереалистично по двум причинам. Первая причина состоит в том, что теоретический порог ICER на практике определить нельзя вследствие недостатка точных научных данных. Вторая – даже если такой порог можно было бы выявить, его применение затруднялось бы рядом факторов, в частности, невозможностью фиксирования бюджетов, поправками на инфляцию, получением максимальных результатов в здравоохранении, что не является единственной задачей в обеспечении справедливого доступа, и другими вопросами, представляющими интерес или ценность [56, 66].

Более того, несмотря на привлекательность выделения порогов ICER на основе социальной готовности платить за QALY, сделать это достаточно трудно, так как невозможно измерить максимальную социальную готовность платить за QALY применительно к дженерикам. «Накопленный индекс QALY» неотделим от любого конкретного контекста, в том числе и от политического контекста среды [68].

Специалисты, комментируя обоснование готовности платить суммы в установленном объеме в Великобритании, выделяют три подхода к определению экономически эффективного варианта: выведение пороговых значений на основе предыдущих решений; настройка пороговых значений для определения оптимального бюджета; настройка пороговых значений для ситуации исчерпанного оптимального бюджета [73].

При недостатке полномочий по определению бюджета наиболее действенной моделью NICE при рассмотрении экономической эффективности порога является выявление порога исчерпания оптимального бюджета [82].

Структурные различия в системах здравоохранения также влияют на готовность платить указанные суммы. В социальных системах здравоохранения наблюдается большое нежелание устанавливать единый порог для ICER, поскольку их бюджеты являются менее четкими и фиксированными, чем в национальных системах здравоохранения [68].

Страны стремятся найти способы укрепления индекса QALY в качестве инструмента измерения результатов мероприятий по охране здоровья. Например, органы здравоохранения Нидерландов предложили использовать «пропорциональные недостатки» для взвешивания QALY. Предложение сочетает два несколько противоречивых принципа для обеспечения равного доступа и справедливости:

- справедливая очередность (каждый должен получить одинаковое количество лет здоровой жизни, это подразумевает, например, что лечение детей должно быть приоритетным по отношению к лечению пожилых людей);
- ожидаемое здоровье (приоритет должен быть отдан тем видам лечения, которые обеспечат наивысшую пользу для проектируемой численности населения) [20].

Пропорциональный недобор для лечения по принципу проектируемой численности населения определяется как отношение числа потерянных QALY в отсутствие лечения к количеству QALY, которое это население могло ожидать в отсутствие заболеваний. Применять принцип «пропорционального недобора» при принятии решений – значит отдавать приоритет тем пациентам, у которых накопления QALY выше; это подход, который остается весьма спорным.

Следовательно, экономические оценки, применяемые на национальных уровнях принятия решений, и их влияние на финансирование и возмещение на практике могут быть поставлены под вопрос. Например, в Швеции TLV дает рекомендации по возмещениям на основе анализа «стоимость-полезность», но окончательное решение по предоставлению финансирования принимается на уровне окружных советов (21 совет) [66]. Тем не менее, методика HTA и экономические оценки укрепляют процесс принятия решений при одобрении новых лекарственных средств для финансирования всех пациентов или их отдельных категорий. Такие меры поддерживаются ВОЗ, которая предложила документ по стратегии в области ценообразования. Рекомендации ВОЗ относительно увеличения использования HTA при оценке стоимости новых лекарственных препаратов для потенциального ее возмещения заключаются в следующем [25]:

- Страны должны использовать HTA как инструмент поддержки решений по возмещению стоимости, а также для установления цен и ведения переговоров.
- Страны должны объединить HTA с другими практиками и стратегиями, особенно в пределах стран с референтным ценообразованием (по химическому соединению, фармакологическому классу или показаниям).
- Странам следует рассмотреть следующие действия при использовании HTA: обзор применимости и адаптация отчетов из других стран; обзор докладов, представленных фармацевтическими компаниями; проведение оценки на основе локальной информации и локальных данных. Выбор подхода зависит от технического потенциала и местных директивных органов.
- Страны могут использовать поэтапный подход к разработке законодательных и технических возможностей, чтобы в полной мере воспользоваться потенциалом полезности HTA при ценообразовании в области лекарственных средств.
- Создание законодательной или административной структуры. Страны должны четко определять роли и обязанности лиц, принимающих решения, и других заинтересованных сторон, а также процесс принятия решений.
- Страны должны обеспечить прозрачность процессов HTA, а также публичную доступность и распространение отчетов по оценке и принятым решениям среди заинтересованных групп.

- Странам следует сотрудничать в целях поощрения обмена информацией и разработки общих требований к НТА.

4.2.2. Оценка медицинских технологий на основе многокритериального анализа принятия решения

Анализ принятия решений, особенно многокритериальный анализ принятия решения (MCDA), широко применяется в научных исследованиях и в сфере предоставления государственных услуг [83], например, в таких отраслях, как транспорт [84], но только недавно он стал использоваться в исследованиях в области здравоохранения. Сторонники применения MCDA в здравоохранении утверждают, что механизмы установления приоритетов, используемые в настоящее время, не принимают во внимание весь спектр относящихся к делу критериев. Представляется вероятным, что метод MCDA может превосходить существующие подходы, так как позволяет устанавливать более полный набор параметров, которые будут учитываться, по сравнению с учетом дополнительных затрат на QALY [85]. Это поможет сформировать более целостный подход для оценки общей стоимости лекарственного средства и охватить более широкий спектр заинтересованных сторон с целью сбалансирования различных и потенциально противоположных интересов. Разработка TVF (Transparent Value Framework – Система прозрачной оценки) для новых орфанных препаратов (таблица 6) сама по себе недостаточна и будет развиваться с течением времени, но тем не менее является позитивным шагом в нужном направлении с участием всех основных заинтересованных групп.

Методология MCDA состоит из определенного количества этапов. После определения контекста решения, выявления соответствующих заинтересованных групп и возможных вариантов лечения, составляется план по достижению целей, с учетом критериев, которые отражают значения, связанные с последствиями каждого варианта. Соответственно, каждое значение, связанное с реализацией каждого варианта лечения, оценивается в соответствии с критериями, с последующим взвешиванием каждого из критериев с учетом их относительной значимости в решении. Затем на основе применения метода взвешенной суммы выводится общее значение и проводится анализ чувствительности с целью тестирования влияния изменений в баллах и весах [83, 85]. Большинство методик MCDA, описанных в литературе, базируется на расчете взвешенной суммы, однако они могут быть приспособлены к более гибким методам помимо взвешивания и подсчета баллов [86].

MCDA – это инструмент, пригодный для систематического и подробного рассмотрения многочисленных факторов, оказывающих влияние на решение, с помощью выявленных критериев, каждому из которых присваивается свой вес. Это делается для того, чтобы сделать ценности и цели более явными. Когда критерии и веса определяются на основе решения проблемы, то компетентные органы оценивают эффективность медицинского вмешательства по каждому критерию [87]. Пока что в Европе оцениваются элементы MCDA, подходящие для принятия решений о возмещениях, в Великобритании NICE принимает критерий ухода из жизни, а TLV в Швеции рассматривает понятия справедливости доступа, потребности и солидарности при выдаче рекомендаций для возмещений. Методология MCDA предлагает и более формальные параметры.

К первым попыткам использования этой методики для принятия решений по возмещению стоимости относится процесс оценки медицинской технологии в итальянском регионе Ломбардия, где структура НТА включает элементы ядра модели EUnetHTA. Учитываются такие параметры, как тяжесть заболевания; численность населения; цели здравоохранения; эффективность и качество документации; безопасность; финансовое воздействие на системы здравоохранения; экономическая эффективность и альтернативные затраты; влияние на равный доступ; согласованность с национальным и региональным планированием; давление со стороны заинтересованных групп; исторический и политический контекст, емкость системы [88].

Процесс НТА в Ломбардии состоит из трех ступеней. На первой ступени регион выбирает мероприятия по охране здоровья для аттестации на основании заявок от заинтересованных сторон, которые включают доказательные данные о воздействии технологии в восьми измерениях (общее соответствие, безопасность, эффективность, экономическое и финансовое воздействие, воздействие на доступность, социальные и этические последствия, организационные воздействия) и проводится сравнение с существующими технологиями. Затем проводится полная оценка приоритетных технологий и, наконец, осуществляется оценка технологии, основанная на анализе нескольких критериев в каждом измерении. При последующем обсуждении выявляется направление инвестиций в новые технологии [88]. Такой подход успешно работает: в частности, с конца 2011 г. рассмотрено 26 технологий.

4.2.3. Соглашения о разделе рисков (МЕА)

Цель соглашений о разделе рисков (МЕА) – понизить уровень неуверенности относительно клинической эффективности и (или) экономической эффективности, и (или) ограничить финансовое воздействие новой технологии на реальную клиническую практику. Такие соглашения являются договоренностями между плательщиками и производителем о том, что решения по возмещению стоимости лекарственных препаратов будут приниматься с учетом конкретных условий [89]. Эти условия могут носить как финансово-экономический характер, так и определяться результатами воздействия на здоровье. Существуют разные типы соглашений для каждой из этих подгрупп [11, 90].

Финансовые соглашения включают следующие виды:

- Соглашение «цена – объем» (PVA) устанавливает порог затрат, при превышении которого срабатывает скидка на стоимость всех дополнительных доз.
- Скидка/компенсация: скидки распространяются на прогнозируемую цену по преискуранту, а компенсации производятся по фактическому снижению цен, после полной оплаты стоимости по преискуранту и последующего возврата согласованных скидок.
- Ограничение «цена/доза/время» – устанавливается лимит либо на стоимость лечения, либо на количество доз препарата, или на продолжительность лечения. После этого производитель берет на себя все дополнительные расходы на лечение, необходимые для завершения курса.

Соглашения на основе результатов для здоровья включают следующие основные формы [11, 51, 90–91]:

- Оплата по результату (также называется соглашением «результат гарантируем» или «нет результата – нет оплаты»): этот тип соглашения устанавливает порог, заданный либо суррогатным маркером, который соотносится с конечной точкой интереса, либо непосредственно конечной точкой интереса; определяется, было ли лечение успешным или нет. Если лечение было неудачным, производитель возмещает или часть затрат на лечение, или полную его стоимость, в зависимости от договора между плательщиком и производителем.
- Страховка по клиническим испытаниям. В тех случаях, когда доказательства считаются недостаточными для принятия окончательного решения по выделению возмещения, тогда компетентный орган может дополнительно рассмотреть недостающие данные. Для этого производителя просят собрать дополнительные данные, отвечающие на конкретно поставленные вопросы. Факультативно может быть подан запрос на предоставление нового обоснования стоимости, включая данные по реальной клинической практике. В Соединенных Штатах Америки, где страховка по клиническим испытаниям в большей степени финансируется по программе Medicare, в этом процессе принимают участие и другие стороны-партнеры: производители, академические центры и другие организации, как например, Национальный онкологический РЕТ Регистр.
- Регистры обеспечивают целесообразность назначения лекарственных средств и улучшают их применение в реальной клинической практике.

Если имеются опасения относительно того, будет ли врач соблюдать рекомендации по выписке препарата, то регистры могут использоваться для отслеживания практики назначений. Это нацелено на то, чтобы стимулировать врачей соблюдать предписания, а также на удержание производителей от поощрения выписывания препаратов вне показаний в обмен на скидки. Недавний отчет свидетельствует о том, что наиболее распространенными МЕА среди европейских стран являются соглашения «цена – объем» – PVA (39%), далее следуют требования к сбору данных (29%) и ограничение доступа к пациентам, подходящим для участия в исследовании (13%) [11]. Схемы оплаты по результатам также используются в Великобритании, в том числе при лечении больных с множественной миеломой препаратом бортезомиб [90]. Опыт показывает, что МЕА все чаще используются при возмещении по орфанным препаратам [46]. PVA широко используется в Италии, Литве и Португалии, а сбор данных является общим требованием в Чехии, Италии, Нидерландах и Швеции. Бельгия, Чехия и Италия ограничивают число подходящих пациентов, способных получить доступ к определенным препаратам, с тем, чтобы уменьшить воздействие на бюджет, увеличить количество выписанных рецептов в стационарах, где их значение особенно велико, и (или) понизить потенциальные неблагоприятные реакции, в тех случаях, когда эти препараты могут широко использоваться [11, 91]. Аналогичные мероприятия проводятся также в Австрии и Республике Сербской (полуавтономная область в Боснии и Герцеговине) для того, чтобы сдерживать стоимость новых лекарственных средств [22, 92].

Страховое покрытие клинических испытаний чаще применяется в Нидерландах и Швеции. МЕА часто используются для дорогостоящих патентованных лекарств, если имеются ограниченные доказательства эффективности в неконтролируемых обстоятельствах и их долгосрочного воздействия. 37% соглашений о разделе рисков касаются противоопухолевых препаратов и иммуномодуляторов [11]. Оценка 42 схем, проведенная SMC до апреля 2012 г., подтвердила, что большинство из них фокусировалось на противораковых средствах, за ними следовали препараты для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, инфекционных заболеваний, глазных заболеваний и заболеваний центральной нервной системы. Опираясь на стимулирующие возможности как финансовых МЕА, так и соглашений, основанных на результатах состояния здоровья, все эти схемы являлись, по сути, чисто финансовыми. Вместо использования более сложных финансовых механизмов, таких как ограничение цены или оплата по результату, они базировались на скидках и возвратах [93].

Трудность управления соглашениями о разделе рисков кроется в сложности этих соглашений; оплата по результату и страховка по клиническим испытаниям являются наиболее трудными для внедрения. Исследование, проведенное в 2009 г., показало, что у 73% больниц Великобритании не было возможности применять существующие схемы лечения [94]. Административное бремя, недостаток коммуникаций и опасения по поводу сбережений были определены в качестве основных проблем в ходе реализации некоторых схем с применением противораковых препаратов в Великобритании. Между тем, некоторые из этих соглашений были изменены до простых дисконтных схем, и все новые соглашения, заключенные Министерством здравоохранения с 2011 г., были либо простыми дисконтами, либо свободными фондовыми (биржевыми) соглашениями [90, 94].

При анализе сильных и слабых сторон, возможностей и угроз (SWOT) установлено, что к преимуществам МЕА относятся их способность преодолевать неопределенность периода, наступающего после получения лицензии, а также открывать доступ к инновационному лечению в условиях неопределенности [11]. В целом МЕА являются более гибкими по сравнению с другими методами ценообразования и сочетают в себе как финансовые, так и иные механизмы. Кроме того, такие соглашения могут повысить доказательную базу терапии в вопросе страховки клинических испытаний. Чисто финансовые соглашения, такие как цена/лимит/дозировки и снижение цены до уровня конкурентов улучшают экономическую эффективность новых препаратов. Это позволяет плательщикам из системы здравоохранения оптимизировать контроль финансового воздействия, улучшать применение и расширять доступ к лекарственным средствам. Аналогичным образом

соглашения о разделе рисков помогают производителям получать возмещения за препараты, которые иначе были бы отвергнуты.

Несмотря на эти положительные моменты имеется и ряд недостатков. Во-первых, существует мало доказательств в поддержку утверждения о преимуществах МЕА на практике и неясно, в какой степени некоторые из проблем, сопряженных с МЕА, влияют на финансовый результат. Во-вторых, отсутствие прозрачности в реализации соглашений, целей и оценки их воздействия мешает межнациональному обучению и ограничивает возможности пациентов по участию в процессах этих соглашений.

Возможности для МЕА достаточно широки. Многие страны собирают полезные данные, но мало кто их использует, и часто не хватает непрерывности процесса сбора данных. Страны могут выиграть, если предпримут усилия для того, чтобы заново оценить эффективность препаратов, упорядочить исследования после вывода препарата на рынок со сбором данных в рамках МЕА и адаптивного лицензирования; увеличат прозрачность соглашений и формализуют каналы для вовлечения представителей пациентов.

Наконец, странам следует проявить осторожность и не рассматривать МЕА в качестве механизмов быстрых решений, которые не интегрированы в комплексный процесс внедрения новых лекарственных средств. Вместе с тем, необходима гарантия, что МЕА используются в качестве долговременного инструмента. Органы здравоохранения должны быть осторожны, чтобы не позволить «играть в систему». Если соглашения о рисках используются в странах, где применяется методика НТА для страховых решений, то у производителей может появиться соблазн предложить цену, которая, как они ожидают, будет отвергнута. Точно так же агентство НТА скорее отклонит цену, зная, что более низкая цена будет предложена в рамках МЕА [82].

Несколько соглашений по разделу рисков были заключены в отношении орфанных препаратов. В этих случаях доказательная база очень сильно ограничена из-за малого числа пациентов, а входные цены часто крайне высоки [46]. Использование орфанных средств и затраты на них растут очень быстро [49], часто их применяют не по назначению [95–96]. Эти тенденции, вероятно, сохранятся, учитывая запрашиваемые цены и потенциальное влияние на бюджет орфанных препаратов [51, 96–97]. Изучение МЕА в сфере орфанных препаратов показало, что они заключаются либо по схеме «последствия для здоровья», либо на основе финансовых соглашений, за исключением Италии, где использовалась схема оплаты по результатам, а также дисконтные схемы [46]. Несколько схем по страховому покрытию клинических исследований использовались в Нидерландах и Швеции, а ограничение по цене отмечалось в Бельгии и Англии.

4.2.3.1. Компенсационные возвраты, обратные выплаты и возвраты неизрасходованных сумм

Компенсационный возврат – механизм, при котором производитель должен вернуть часть доходов плательщику; он часто рассматривается как средство понижения цен в преискуранте и широко используется в Европе для сдерживания роста цен [55]. Обратные выплаты схожи с компенсационными возвратами, но используются только в отношении целевых бюджетов. Возврат неизрасходованных сумм распространяется на фармацевтический сектор и нацелен на уменьшение аптечной маржи путем перераспределения скидки на препараты, отпускаемые по рецепту, в пользу государственного плательщика.

Во Франции изготовители ежегодно оплачивают компенсационные возвраты страховым фондам [98], в результате в этой стране цены на лекарства выше, чем во многих других европейских странах. Германия, с принятием в 2010 г. Закона о реформировании рынка лекарственных средств, ввела основные правила, сдерживающие затраты и направленные на сдерживание расходов фондов обязательного медицинского страхования [5]. В отношении патентованных препаратов, для определения цены которых не используется референтное ценообразование, размер

компенсационных возвратов установлен законом. Этот закон требует от немецких производителей возврата доли цены (если она установлена как «со склада производителя») за каждую упаковку проданного препарата. В 2010 г. уровень возвратов вырос с 6% до 16% [99], в том числе 700 млн. евро уже оплачено по ставке 6% с января по август 2010 г. [100]. Это привело к замедлению роста расходов на возмещение стоимости лекарств в системе Gesetzliche Krankenversicherung (Обязательного медицинского страхования): в 2010 г. рост расходов составил 1% по сравнению с 4.8% годового прироста в 2009 г. [101]. В соответствии с новым законодательством возвраты должны были составить до 7% в 2014 г. [102].

Система обратных выплат существует в Португалии, где фармацевтический производитель обязуется возместить любые расходы, которые превышают 1,25% ВВП в 2012 г. или 2013 г. [103]. В Польше производители обязаны вернуть 50% от суммы, превышающей годовой лимит на возмещение расходов на лекарства для амбулаторного лечения [107]. Схемы обязательных возвратных выплат используются и в других европейских странах, в том числе Бельгии, Франции и Венгрии.

Возврат неизрасходованных сумм используется в ряде европейских стран, включая Бельгию, Германию, Италию, Нидерланды, Испанию и Великобританию, но методы сильно разнятся. Метод равного процента от максимальной цены за упаковку применяется в Голландии, а Испания и Великобритания используют прогрессивный процент с ежемесячного оборота аптеки (105).

4.2.4. Анализ влияния на бюджет

Анализ влияния на бюджет рассматривает все издержки (суммарные затраты), включая возмещения и применение препарата в соответствии с утвержденными показаниями; необходимо иметь данные по ожидаемому объему потребления. Воздействие на бюджет может быть рассчитано на уровне системы здравоохранения либо только в рамках затрат на лекарственные препараты, с учетом возможных перераспределений ресурсов через бюджет или сектора системы здравоохранения [106].

Основная причина, по которой проводится такой анализ, – это показать цену для других вариантов лечения таким образом, чтобы помочь плательщикам в принятии решений. Если эффективность, экономичность и тяжесть заболевания рассматриваются как законные критерии для распределения ресурсов, то в отношении анализа воздействия на бюджет такого единодушия нет, несмотря на его широкое распространение в европейской практике принятия решений по возмещениям [107–108]. Кроме того, обсуждается сама актуальность анализа: в то время, как одни экономисты в области здравоохранения утверждают, что анализ влияния на бюджет подрывает анализ эффективности затрат [109], другие подчеркивают его необходимость и полезность для политиков [108]. Методологическая литература свидетельствует, что техника анализа еще не отлажена и, как представляется, проводится фармацевтическими компаниями с целью показать краткосрочные накопления [107]. Наконец, он может представлять серьезную ценность для органов, принимающих решения, в особенности по сравнению с анализом экономической эффективности, цель которого – уменьшить разброс значений показателя улучшения здоровья, а не усилить его, при условии бюджетного ограничения.

Несмотря на скептицизм по поводу анализа влияния на бюджет многие, если не большинство стран ЕС, включая Бельгию, Нидерланды, Норвегию, Польшу и Испанию, рассматривают бюджетные последствия при работе с дорогими лекарствами [20, 110]. Производители, обращающиеся для возмещения расходов в Агентство по лекарственным средствам Норвегии, должны предоставлять анализ влияния на бюджет вместе с анализом полезности затрат. Если суммарные затраты превышают установленный предел (5 млн. норвежских крон на пятый год после введения), то окончательное решение принимается в парламенте [111]. Влияние на бюджет играет также важную роль в принятии решений на региональном уровне в Дании и Швеции, наряду с оценками эффективности и безопасности нового препарата по сравнению с действующими стандартами [112–113].

4.2.5. Использование лекарств вне показаний: регистрация против эффективности

В большинстве европейских стран запрещено применение незарегистрированных лекарств, если существует зарегистрированный препарат. NICE в Великобритании опубликовал на своем сайте резюме оптимальных доступных данных по испытаниям для выбранных нелегальных лекарственных средств [114]. Сильные и слабые стороны доказательных данных представлены в критическом обзоре, но резюме не является официальным руководством NICE. Надежная доказательная база часто оказывается недостаточной, так как национальное законодательство, которое защищает пациентов от несанкционированного применения лекарств, как правило, также защищает и промышленность, например, когда фармацевтические компании не запрашивают регистрацию препаратов для конкретных показаний, если это коммерчески невыгодно.

Соответствующим примером может служить блокирование применения вне показаний бевацизумаба при возрастной макулярной дегенерации сетчатки (ВМД), т.к. доступен зарегистрированный препарат (ранибизумаб), который заметно дороже. Прямое сравнительное независимое исследование показало, что бевацизумаб является эффективной и безопасной альтернативой для лечения ВМД [115]. Эта ситуация вызывает озабоченность органов здравоохранения, учитывая распространенность ВМД (по оценкам, от нее страдают более 3% людей старше 65 лет) [116], ее клинические последствия (ведет к слепоте) и тяжелое финансовое бремя [117]: ежемесячное лечение ранибизумабом обходится примерно в 40 раз дороже, чем бевацизумабом.

В Италии скандал после вердикта антимонопольного органа в феврале 2014 г. касательно бевацизумаба привел к тому, что Итальянское Агентство по лекарственным средствам признало бевацизумаб как терапевтическое средство для ВМД. В дальнейшем в законодательство были внесены изменения, чтобы разрешить использование препаратов не по назначению при условии наличия убедительных доказательств их эффективности и безопасности (Декрет-закон 36/2014 от 20 марта 2014 г.). Власти оштрафовали транснациональные фармацевтические компании на 182 млн. евро за картельный сговор в деле реализации двух офтальмологических препаратов (бевацизумаб и ранибизумаб) для того, чтобы перенаправить канал спроса в сторону более дорогого [118]. После случая в Италии расследование началось во Франции, и был принят закон об использовании менее дорогих препаратов [119].

В этом примере ярко проявляются разные позиции регуляторного уровня – адаптация к политике производителей, не регистрирующих свою продукцию, и четко заявленная позиция плательщика. Итальянский регион Эмилия-Романья, располагая фиксированным бюджетом для медицинского обслуживания своих граждан, инициативно решил выплатить возмещение за бевацизумаб при случаях ВМД, но был вынужден отступить, когда препарат исключили из национального списка. Регион выступил в качестве потерпевшей стороны в судебном процессе против антимонопольного органа и следовал клинически доказательному методу, поддерживая Кокрейновскую базу данных систематических обзоров, которая самостоятельно оценила сравнительную безопасность бевацизумаба и ранибизумаба в случаях ВМД [115].

ВОЗ выразила четкую позицию относительно неутвержденных показаний: в зарегистрированном перечне основных лекарственных средств (EML) «приоритет остается за теми лекарствами, которые имеют доказательства эффективности и безопасности и важны для общественного здоровья. Только это является главным критерием для внесения в перечень, а не область показаний и то обстоятельство, что препарат зарегистрирован национальным регулятором» [120]. На самом деле, бевацизумаб был включен в перечень основных лекарственных средств для лечения ВМД в апреле 2013 г. Национальные компетентные органы могли бы учесть позицию ВОЗ относительно политики возмещения, основанной на доказательной медицине (а не на данных о регистрации), чтобы облегчить доступ пациентов к лекарствам и лечению.

4.3. Основные аспекты взаимосвязи между ценообразованием и возмещением стоимости

В аспекте цены, референтное ценообразование (ERP) – это широко используемый метод для информирования и установления цен на патентованные препараты в большинстве европейских стран (как членов ЕС, так и вне Евросоюза). Положительной стороной этого метода является относительная простота его использования на практике в сравнении, например, с применением метода затраты – эффективность или VBP. ERP не предполагает оценочных суждений и основывается на достаточно привлекательной концепции, что ни одна страна не должна платить больше, чем другая, за один и тот же препарат. Однако, применение данного метода на практике, особенно в ЕС, показывает, что он не принимает в расчет ту значимость, которую конкретный препарат несет обществу. Референтное ценообразование игнорирует вопросы доступности и не принимает во внимание принцип солидарности (например, страны с меньшими доходами платят меньше, чем страны с высокими доходами); а также не рассматривает социальную готовность платить. Наконец, так как преискурранты чаще всего не отражают актуальных цен, предлагаемых плательщиками, то весьма ограниченные данные о влиянии ERP на цены, неубедительны.

В регулировании нормы прибыли также есть плюсы и минусы. Например, в Великобритании это может быть привлекательным с позиций промышленности, поскольку позволяет компаниям свободно устанавливать цены на свою продукцию, что очень полезно для цен в других условиях. Тем не менее, вряд ли это означает наличие лучшего доступа для пациентов, учитывая, что стартовые цены сами по себе не обязательно являются гарантом более быстрого доступа к препаратам. В Великобритании методика оценки медицинских технологий в исполнении NICE или SMC является финальной, формирующей условия доступа. Отрицательным моментом использования метода регулирования прибыли является также его отождествление со стимулированием избыточного инвестирования для капитализации дохода на вложенный капитал (прибыли на чистые активы).

Применение метода «издержки плюс прибыль» в Европе очень ограничено. Некоторые страны использовали его в прошлом, а в настоящее время он применяется только в Словакии. Кроме того, пока нет достаточных доказательств способности ценообразования «издержки плюс» обеспечить доступные цены, и его использование не рекомендовано ВОЗ [25]. Такая позиция основана на том, что для применения этого метода необходимы технические и человеческие ресурсы, надежные данные, недостаток которых может повлечь искажение цен в пользу производителя. Наряду с этим, применение данного метода только к подмножеству лекарств, а не повсеместно, может привести к изменениям в моделях потребления, что нарушит рациональное применение препаратов, а также нанесет ущерб местной промышленности [25].

Снижение цен – метод очень простой в применении, предлагающий гарантированную и моментальную отдачу, что особенно полезно в периоды экономического спада. Впрочем, такая практика может послужить сдерживающим фактором как для отрасли, так и для работы на определенных рынках, поскольку она не принимает во внимание параметр полезности полученного результата.

В отличие от методов, о которых сообщалось выше, оценка экономической эффективности и VBP четко нацелены на увязывание цены нового препарата с той пользой, которую он несет. Страны используют разные определения стоимости и методы для установления связи между ними (глава 4.1.2.6). Хотя VBP может быть привлекательной концепцией и ей уделяется значительное внимание в последние годы, однако применение VBP до сих пор ограничено методологическими и этическими трудностями. Это и сложности определения, измерения пользы, установление связи между стоимостью и полезностью. Значение оценки осложняется также скудностью имеющихся данных по эффективности (а не эффектности) на тот момент, когда должны быть приняты решения по возмещениям. Такие события, как недавний финансовый кризис, привели к приоритету краткосрочных обязательных действий над подходами, основанными на долгосрочных мотивах. К

подобным действиям можно отнести обязательное снижение цен на брендовые патентованные препараты; увеличение объема долевого участия и ужесточение требований по возмещению стоимости. Тем не менее, ряд стран проводит мероприятия по расширению использования подхода VBP при установлении цен (например, разрешение ценовой надбавки на лекарства с добавленной терапевтической пользой). Даже в Великобритании, где ценообразование на основе значимости продукта официально еще не внедрено, схемы доступа пациентов к клиническим исследованиям включают VBP. Вполне вероятно, что это приведет к ценообразованию на основе ICER (то есть производители будут предлагать увеличенную скидку просто затем, чтобы достичь значения ICER в пределах порога социальной готовности, который считается приемлемым в Англии и Шотландии).

В ходе дискуссий вокруг VBP выявлен его конфликт с ERP [20]. Референтное ценообразование по своей структуре продвигает одинаковые или близкие цены в разных странах, тогда как VBP отстаивает дифференцированное ценообразование, основанное на пользе конкретного препарата для общества. Это тесно связано с дебатами вокруг прозрачности цен и дифференцированных цен в качестве инструментов, обеспечивающих доступ к новым препаратам, в странах с низким и средним уровнем доходов [121-124]. Если оставить в стороне рассуждения о том, необходимо ли дифференцированное ценообразование, то внедрение данного принципа в разных странах потребует как социальной приемлемости перекрестного субсидирования в странах с низким и средним уровнем доходов, так и уверенности в том, что промышленность использует этот инструмент для предложения более низких цен именно в странах, которые меньше всего могут позволить себе определенные препараты. В ЕС сочетание ERP-систем с параллельной торговлей выступало в качестве сдерживающего фактора на пути большей дифференциации цен между странами с высоким и низким уровнем доходов из-за угрозы вывоза препаратов из стран с низкими ценами в страны с высокими ценами. Постановление Совета ЕС 953/2003 о предупреждении нарушений торговых связей в ЕС в связи с некоторыми ключевыми препаратами предотвращает реимпорт в ЕС по низкой цене лекарств от ВИЧ/СПИДа, туберкулеза, малярии и других лекарственных средств против болезней, распространенных в основном в развивающихся странах. Но подобных запретов, предотвращающих реимпорт из стран Евросоюза с низким уровнем дохода в страны ЕС с более высоким уровнем дохода, не существует.

Тем не менее, EFPIA рассмотрит возможность дифференцированного ценообразования в зависимости от благосостояния различных европейских стран, при условии соблюдения определенных предварительных условий. К предложенным критериям для облегчения доступа к новым лекарствам через дифференцированное ценообразование, когда это практически возможно, относятся следующие [122]:

- любая схема должна быть результатом добровольных двусторонних договоренностей на национальном уровне, защищающих конфиденциальность по установлению окончательных цен;
- международное референтное ценообразование должно быть основано на лучших практиках, гарантирующих системность действий;
- государства – члены ЕС должны предпринять необходимые шаги по обеспечению того, чтобы лекарства, отпускаемые по специальным ценам для специальных групп пациентов, доходили именно до этих целевых групп.

По мере того, как персонализированная терапия набирает темп, развивается и дискуссия вокруг дифференцированного ценообразования на основе показаний [123, 125]. Последние данные, полученные в странах ОЭСР, свидетельствуют о том, что пока данный метод не очень распространен [20], но теоретически с расширением VBP имело бы смысл более активно внедрять именно этот подход к ценообразованию. На практике это, скорее всего, будет сложно реализовать с точки зрения операционной деятельности и доступности данных.

Перечень препаратов с возмещаемой стоимостью, основанный на доказательной медицине, пожалуй, самый полезный и мощный инструмент, обеспечивающий мониторинг рационального использования лекарственных средств. ВОЗ регулярно обновляет свой перечень основных (жизненно

важных и необходимых) лекарств (EML); он продолжает служить ключевым ориентиром, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов [126]. Для стран с высоким уровнем доходов примером служат также и «умные перечни» в регионе Большой Стокгольм [113]. Высокие показатели приверженности врачей к препарату из списка (свыше 80-90%) достигаются благодаря надежным критериям выбора лекарства, привлечению авторитетных специалистов, врачей амбулаторной практики, а также с помощью комплексных программ распространения [113, 127] (глава 5.1.4). Так как эти списки содержат в основном препараты с истекшим сроком действия патента (т.е. дженерики), то их полезность, в том числе и для принятия решений о возмещениях по новым патентованным средствам, ограничена.

Для новых лекарственных препаратов все активнее используется НТА. Это позволяет принимать решения по возмещениям стоимости в Европе и во всем мире в соответствии с рекомендациями ВОЗ (глава 4.2.1). Данную методику поддерживают в большей части Западной Европы, Канаде и Австралии, она все чаще используется в странах Центральной и Восточной Европы, а также Латинской Америки и Восточной Азии. Для НТА требуется обученный персонал в области экономики здравоохранения, способный понять и, самое главное, критически оценить данные, предоставленные производителями. Возможностями по обучению такого персонала располагают научные учреждения, имеющие опыт в НТА. Они же могут служить в качестве внешних рецензентов и обучать будущее поколение специалистов по НТА. Хотя некоторые страны имеют более развитые системы, применение НТА для процесса принятия решений в сфере фармации, например, по вопросу страхового покрытия, еще сравнительно молодая дисциплина. Нужно учитывать также, что это очень динамичная область и предмет многочисленных исследований, где инициаторы стремятся продвинуть свои методы. Предметом все более активных дискуссий стал MCDA как метод продвижения НТА, позволяющий преодолеть некоторые ограничения. Пока, однако, он очень ограниченно применяется для принятия решений по страховому покрытию расходов на лекарства.

Соглашения о разделе рисков вводятся скорее не в качестве метода возмещения в рамках процесса НТА, а в качестве инструмента для расширения доступа к новым препаратам. Хотя с их помощью и открылся доступ к ряду лекарственных средств, которые в противном случае получили бы отрицательные решения относительно возмещения расходов, или были бы существенные задержки в данном процессе, все же присутствуют некоторые ограничения в их использовании. Часть из них уже обсуждалась в литературе (проблема неплательщиков, искажение цены, вопросы управления и т.д.). Одним из вопросов, который привлекает к себе меньшее внимание, является влияние конфиденциальности относительно цены на определение приоритетов и разработку клинических рекомендаций [128]. В условиях, когда разработка клинических руководств использует ICER в качестве критерия по установлению приоритетов, а поправка на скидку на индекс ICER общеизвестна (глава 4.2.1.1), это не приводит к искажению приоритетов. Но, если индекс ICER принимается без поправки на скидку, или приоритеты основаны на преискурантах, это может привести к искажениям цен. Если даже поправка на скидку доступна, дальнейшее рассмотрение в НТА с использованием конфиденциальных скидок на препарат, который служит основой для сравнения, приводит к ситуации, когда реальная цена, с которой необходимо сравнивать, остается неизвестной [128].

Те же проблемы распространяются на компенсационные возвраты, обратные выплаты и возвраты неизрасходованных сумм. Даже если они не носят обязательного конфиденциального характера (особенно обратные выплаты и возвраты неизрасходованных сумм), влияние на затраты остается неизвестным ко времени принятия решения по возмещению стоимости и, таким образом, не встраивается в систему оценок НТА. Возврат неизрасходованных сумм может быть ресурсоемким, возможно, есть необходимость учитывать данные от фармацевтов и оптовиков по отчетности на фактически полученные скидки. Стимулирование низкой стоимости продукции может косвенно способствовать параллельной торговле [14].

Страны, как правило, используют более чем один метод для переговоров по ценообразованию и возмещению расходов; на практике существует комбинация различных методов. В то же время, они

используют ERP и элементы VBP в решениях по установлению цен. Широкое использование ERP заставило промышленность неохотно снижать цены, чтобы избежать эффекта низкой цены для других рынков. Это приводит к нескольким последствиям. В странах, использующих относительно четкий порог готовности платить, таких как Великобритания, маловероятно, но иногда происходит вынесение положительных рекомендаций для препаратов с индексом ICER выше социальной готовности платить [51, 129]. В данном контексте, схемы доступа пациентов к клиническим исследованиям послужили инструментом для понижения цен и, как следствие – для понижения уровня ICER без учета преискурентов. Это, очевидно, искажает практики ERP, которые неизбежно будут опираться на нереальные цены. Существует вероятность, хотя это очень трудно доказать из-за конфиденциальности скидок, что в конечном счете менее привлекательные рынки оказываются в невыгодном положении, им труднее получить те же скидки, какие предоставляются в странах с более высоким уровнем дохода.

В любом случае, в связи с недавними событиями необходимо внедрять новые модели. Это касается случая с трастузумаб эмтанзином, прием которого, если медиана выживаемости увеличивается почти на шесть месяцев, больше не вызывает реакции на трастузумаб у пациентов с нарушениями рецептора эпидермального фактора роста 2 (HER2) при позитивном метастатическом раке молочной железы, а терапия таксаном, который можно применять в данном случае, в настоящее время стоит 185600 ф. ст. за накопленный QALY [51, 129].

На правительства европейских стран оказывалось давление, чтобы финансировать трастузумаб эмтанзин, повышая порог стоимости QALY для новых методов лечения рака [51] (глава 6.1). Новые препараты от гепатита С (такие, как софосбувир) потенциально обеспечивают излечение, но служат вызовом для системы здравоохранения. На примере США подсчитано, что финансирование софосбувира для всех потенциальных пациентов будет ежегодно удваивать объем расходов на один препарат [130] (глава 6.3). Финансирование Национальной службой здравоохранения Англии препарата ивакафтор – нового орфанного средства для лечения пациентов с кистозным фиброзом (которые несут в себе генетическую мутацию G551D при муковисцидозе трансмембранного регулятора гена) по стоимости QALY между 335000 ф. ст. (оптимистический сценарий) и 1274000 ф. ст. (пессимистический сценарий), оказывает давление на регионы Великобритании и другие страны, которым необходимо финансирование ивакафтора на этих уровнях [51].

Потенциально это вновь устанавливает порог для новых орфанных препаратов (глава 6.4). Финансирование новых лекарственных препаратов по премиальной цене для пациентов с сахарным диабетом 2 типа также может быть проблемой, учитывая возрастающую распространенность сахарного диабета 2 типа и ожирения [51, 131].

4.4. Список литературы

1. Vandergrift M, Kanavos P. Health policy versus industrial policy in the pharmaceutical sector: the case of Canada. *Health Policy*. 1997;41(3):241–260.
2. Kanavos P. Pharmaceutical consolidation and public policy, *Eurohealth* (Lond). 1996;2(4):30–31.
3. Huwart J, Verdier L. *Economic globalisation: origins and consequences*. Paris: OECD Publishing; 2013.
4. Review of 2012 and outlook for 2013. Brussels: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; 2012 (<http://www.efpia.eu/documents/18/67/Annual-Review-of-2012-and-Outlook-for-2013>, accessed 26 November 2014).
5. Ognyanova D, Zentner A, Busse R. Pharmaceutical reform 2010 in Germany. *Eurohealth* (Lond). 2011; 17(1):11–13 (<http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory/publications/eurohealth/pharmaceutical-policy-and-the-effects-of-the-economic-crisis>, accessed 3 December 2014).
6. Drummond M, Jönsson B, Rutten F. The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines. *Health Policy*. 1997;40(3):199–215.
7. Kanavos P, Manning J, Taylor D, Schurer W, Checchi K. *Implementing value-based pricing for pharmaceuticals in the UK*. London: 2020Health; 2010.

8. Mossialos E, Mrazek M, Walley T. Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality. Maidenhead: Open University Press; 2004 (<http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory/studies/regulating-pharmaceuticals-in-europe-striving-forefficiency,-equity-and-quality>, accessed 26 November 2014).
9. Government agrees breakthrough drug pricing deal with pharmaceutical firms. In: Gov.uk [website]. London: Department of Health; 2013 (<https://www.gov.uk/government/news/government-agrees-breakthrough-drug-pricing-deal-with-pharmaceutical-firms>, accessed 26 November 2014).
10. Pharmaceutical Price Regulation Scheme 2014. London: Department of Health; 2014 (<https://www.gov.uk/government/publications/pharmaceutical-price-regulation-scheme-2014>, accessed 26 November 2014).
11. Ferrario A, Kanavos P. Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience. Brussels: European Medicines Information Network (EMINET); 2013 (<http://eprints.lse.ac.uk/50513/>, accessed 19 November 2014).
12. Duerden M, Hughes D. Generic and therapeutic substitutions in the UK: are they a good thing? *Br J Clin Pharmacol.* 2010;70(3):335–341.
13. Leopold C, Vogler S, Mantel-Teeuwisse A, de Joncheere K, Leufkens H, Laing R. Differences in external price referencing in Europe: a descriptive overview. *Health Policy.* 2012;104(1):50–60.
14. Kanavos P, Vondoros S, Irwin R, Nicod E, Casson M. Differences in costs of and access to pharmaceutical products in the EU. Brussels: European Parliament; 2011 ([http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=IPOLENTI_ET\(2011\)451481](http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=IPOLENTI_ET(2011)451481), accessed 26 November 2014).
15. Varol N, Costa-Font J, McGuire A. Do international launch strategies of pharmaceutical corporations respond to changes in the regulatory environment? In: *The LSE Companion to Health Policy.* Cheltenham: Edward Elgar; 2012:195–217.
16. Danzon P, Epstein A. Effects of regulation on drug launch and pricing in interdependent markets. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research; 2012 (NBER Working Paper No. 14041; <http://www.nber.org/papers/w14041>, accessed 26 November 2014).
17. Brkicic L, Godman B, Voncina L, Sovic S, Relja M. Initiatives to improve prescribing efficiency for drugs to treat Parkinson's disease in Croatia: influence and future directions. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2012;12(3):373–384.
18. Ministry of Health of the Republic of Croatia. National healthcare strategy 2012–2020. Zagreb: Ministry of Health of the Republic of Croatia; 2012 (http://www.zdravlje.hr/programi_i_projekti/nacionalne_strategije/nacionalna_strategija_zdravstva, accessed 2 March 2015).
19. Voncina L, Strizrep T. Croatia: 2009/2010 pharmaceutical pricing and reimbursement reform. *Eurohealth* (Lond). 2011;16(4):20–22 (<http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory/publications/eurohealth/european-union-law-and-health>, accessed 3 December 2014).
20. Paris V, Belloni A. Value in pharmaceutical pricing. Paris: OECD Publishing; 2013 (OECD Health Working Paper No. 63; <http://dx.doi.org/10.1787/5k43jc9v6knx-en>, accessed 24 November 2014).
21. Pharmaceutical pricing policies in a global market. Paris: OECD Publishing; 2008 (<http://www.oecd.org/els/pharmaceutical-pricing-policies-in-a-global-market.htm>, accessed 26 November 2014).
22. Godman B, Bucsecs A, Burkhardt T, Haycox A, Seyfried H, Wieninger P. Insight into recent reforms and initiatives in Austria: implications for key stakeholders. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2008;8(4):357–371.
23. Ruggeri K, Nolte E. Pharmaceutical pricing: the use of external reference pricing. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2013 (http://www.rand.org/pubs/research_reports/RR240.html, accessed 26 November 2014).
24. Toumi M, Rémuzat C, Vataire A, Urbinati D. External reference pricing of medicinal products: simulation-based considerations for cross-country coordination – final report. Paris: Creativ- Ceutical; 2013 (http://ec.europa.eu/health/healthcare/key_documents/index_en.htm, accessed 19 November 2014).
25. Cameron A, Hill S, Whyte P, Ramsey S, Hedman L. WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/medicines/publications/pharm_guide_country_price_policy/en/, accessed 26 November 2014).

26. Nguyen T, Knight R, Roughead E, Brooks G, Mant A. Policy options for pharmaceutical pricing and purchasing: issues for low- and middle-income countries. *Health Policy Plan*. 2014. doi: 10.1093/heapol/czt105.
27. Saif A. Cost-plus price setting. Presentation to WHO/Health Action International conference, 2010 (http://www.google.co.uk/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0OCCEQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.inrud.org%2FICUM%2FConferenceMaterials%2F904-saif-_b.ppt&ei=4zPiVIOA9HraoezgZgP&usg=AFQjCNHGbvL-LONooMrkYXrdJluHVUNA&bvm=bv.85970519,d.d2s, accessed 2 March 2015).
28. Sengupta A, Joseph R, Modi S, Syamet N. Economic constraints to access to essential medicines in India. New Delhi: Consortium for Trade and Development; 2008 (<http://www.centad.org/resources/books-and-reports/808-economic-constraints-to-access-to-essential-medicines-inindia.html>, accessed 26 November 2014).
29. Lambrelli D, O'Donnell O. The impotence of price controls: failed attempts to constrain pharmaceutical expenditures in Greece. *Health Policy*. 2011;101(2):162–171.
30. Vogler S, Habl C, Leopold C, Rosian-Schikuta I, de Joncheere K, Lyager Thomsen T. PPRI report. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH/Geschäftsbereich ÖBIG; 2008 (<http://whocc.goeg.at/Publications/BooksReports>, accessed 26 November 2014).
31. Malmström R, Godman B, Diogene E, Baumgärtel C, Bennie M, Bishop I et al. Dabigatran – a case history demonstrating the need for comprehensive approaches to optimize the use of new drugs. *Front Pharmacol*. 2013;4:1–19. doi: 10.3389/fphar.2013.00039.
32. Rovira J, Darbà J. Pharmaceutical pricing and reimbursement in Spain. *Eur J Health Econ*. 2001;2(1):39–43.
33. Costa-Font J, Puig-Junoy J. The pharmaceutical market regulation in Spain: is drug cost containment under question? *J Pharmaceutical Finance, Economics and Policy*. 2004;13(4):33–49.
34. Costa-Font J, McDaid D. Pharmaceutical policy reform in Spain. *Eurohealth (Lond)*. 2006;12(4):14 (<http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory/publications/eurohealth/everysecond-counts-doctors-who-work-at-night>, accessed 3 December 2014).
35. de Pouvourville G. HAS to be NICE? *Eur J Health Econ*. 2013;14(3):363–366.
36. Hörn H, Nink K, McGauran N, Wieseler B. Early benefit assessment of new medicines in Germany: results from 2011 to 2012. *Health Policy*. 2014;116(2–3):147–153.
37. Criteria for ranking therapeutic innovation of new drugs and elements for supplementing the dossier for admission to the reimbursement system. Rome: Italian Medicines Agency; 2007 (http://www.agenziafarmaco.gov.it/allegati/integral_document.pdf, accessed 26 November 2014).
38. Motola D, De Ponti F, Poluzzi E, Martini N, Rossi P, Silvani M et al. An update on the first decade of the European centralized procedure: how many innovative drugs? *Br J Clin Pharmacol*. 2006;62(5):610–616.
39. Claxton K. OFT, VBP: QED? *Health Econ*. 2007;16(6):545–558.
40. Husereau D, Cameron C. Value-based pricing of pharmaceuticals in Canada: opportunities to expand the role of health technology assessment? Ontario: Canadian Health Services Research Foundation; 2011 (<http://www.cfhi-fcass.ca/SearchResultsNews/11-12-16/8eeaf655-b2b6-4c39-a909-6854acfea850.aspx>, accessed 26 November 2014).
41. Nya läkemedelsterapier, NLT-gruppen [New drug therapies, NLT group]. In: Sveriges Kommuner och Landsting [Swedish Association of Local Authorities and Regions] [website]. Stockholm: Swedish Association of Local Authorities and Regions; 2014 (www.skl.se/vi-arbetar-med/halsoochvard/lakemedel/nya-lakemedel/nlt, accessed 27 March 2014).
42. Godman B, Gustafsson L. A new reimbursement system for innovative pharmaceuticals combining value-based and free market pricing. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(1):79–82.
43. The methods for value assessment of branded medicines under value-based pricing. London: Department of Health; 2013 (http://www.gserve.nice.org.uk/media/9A4/92/DH_VBP_Terms_of_Reference.pdf, accessed 26 November 2014).
44. A new value-based approach to the pricing of branded medicines: a consultation. London: Department of Health; 2011 (<http://www.dhsspsni.gov.uk/showconsultations?txtid=47201>, accessed 26 November 2014).

45. Simoens S, Picavet E, Dooms M, Cassiman D, Morel T. Cost–effectiveness assessment of orphan drugs: a scientific and political conundrum. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(1):1–3.
46. Morel, T, Arickx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xoxi E et al. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8(1):198.
47. Questions and answers about the procedure. In: The benefit assessment of pharmaceuticals in accordance with the German Social Code, Book Five (SGB V), section 35a [website]. Berlin: Gemeinsamer Bundesausschuss; 2014 (<http://www.english.g-ba.de/benefitassessment/information/faq/#32014>, accessed 26 November 2014).
48. Kanavos P, Nicod E. What is wrong with orphan drug policies? Suggestions for ways forward. *Value Health*. 2012;15(8):1182–1184.
49. Hughes-Wilson W, Palma A, Schuurman A, Simoens S. Paying for the orphan drug system: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:74.
50. Process on corporate social responsibility in the field of pharmaceuticals: platform on access to medicines in Europe, Working Group on Mechanism of Coordinated Access to Orphan Medicinal Products (MoCA-OMP) – key conclusions and recommendations. Brussels: European Commission; 2012 (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm, accessed 24 November 2014).
51. Godman B, Malmström R, Diogene E, Gray A, Jayathissa S, Timoney A et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(1):77–94.
52. Prices of medicines [website]. Copenhagen: Danish Health and Medicines Authority; 2012 (<http://80.160.70.136/en/topics/statistics,-prices-and-reimbursement/prices-of-medicines>, accessed 26 November 2014).
53. Habl C, Bogut M, Voncina L. Comparing pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Croatia to the European Union member states. *Croat Med J*. 2011;52(2):183–197.
54. Vogler S, Zimmermann N, Leopold C, de Joncheere K. Pharmaceutical policies in European countries in response to the global financial crisis. *South Med Rev*. 2011;4(2):69–79.
55. Carone G, Schwierz C, Xavier A. Cost-containment policies in public pharmaceutical spending in the EU. Brussels: European Commission; 2012 (Economic Papers 461; http://ec.europa.eu/economy_finance/publications/economic_paper/2012/ecp461_en.htm, accessed 21 November 2014).
56. Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre; 2012 (https://kce.fgov.be/publication/report/belgian_guidelines-for-economic-evaluations-and-budget-impact-analyses-second-edi#.VHb0nousU6w, accessed 27 November 2014).
57. Kaplan W, Wirtz V, Mantel-Teeuwisse A, Stolk P, Duthey B, Laing R. Priority medicines for Europe and the world: 2013 update. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/en/, accessed 19 November 2014).
58. An evaluation of how SMC has engaged with its key stakeholders and shaped medicines use across NHS Scotland. Glasgow: Scottish Medicines Consortium; 2008 (https://www.scottishmedicines.org.uk/About_SMC/Publications/Evaluation, accessed 27 November 2014).
59. Bowman-Busato J. Patient engagement in health technology assessment (HTA). *Pharmaceuticals Policy and Law*. 2011;13(3):193–201.
60. Wonder M. What can be gained from increased early-stage interaction between regulators, payers and the pharmaceutical industry? *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2014;14(4):465–467.
61. Veileder til formøter i forbindelse med refusjonssøknad [Guidance related to preparatory meetings in connection with a reimbursement application]. In: Norwegian Medicines Agency [website]. Oslo: Norwegian Medicines Agency; 2014 (http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/soeknad_om_refusjon/Formoeter_soeknad%20om_refusjon/Sider/default.aspx, accessed 27 November 2014).

62. Phillips S, Crowe E, Chivers R, Longson C. Three years of NICE scientific advice: comprehensive analysis of requests to the programme. *Value Health*. 2012;15(7):A278. doi: 10.1016/j.jval.2012.08.473.
63. Early dialogue between regulators and health technology assessment bodies key to medicines development. In: European Medicines Agency [website]. London: European Medicines Agency; 2013 (www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/11/news_detail_001979.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1, accessed 27 November 2014).
64. Call for expression of interest for health care product developers – SEED (Shaping European Early Dialogues). In: EUnetHTA [website]. Copenhagen: European Network for Health Technology Assessment; 2013 (<http://www.eunetha.eu/news/call-expression-interest-health-care-productdevelopers-seed-shaping-european-early-dialogues>, accessed 27 November 2014).
65. Barry M, Usher C, Tilson L. Public drug expenditure in the Republic of Ireland. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2010;10(3):239–245.
66. Wettermark B, Godman B, Andersson K, Gustafsson L, Haycox A, Bertelé V. Recent national and regional drug reforms in Sweden. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(7):537–550.
67. Persson U, Glenngard A, Hjortsberg C. Estimating the willingness to pay for a QALY in Sweden: a pilot study. In: Scalone L, Mantovani L, editors. 25th Scientific Plenary Meeting of the EuroQol Group – proceedings. Rotterdam: EuroQol Group; 2010 (<http://www.euroqol.org/uploads/media/CH06-Persson.pdf>, accessed 27 November 2014).
68. Cleemput I, Neyt M, Thiry N, De Laet C, Leys M. Using threshold values for cost per qualityadjusted life-year gained in healthcare decisions. *Int J Technol Assess Health Care*. 2011;27(1): 71–
69. Anbefalte og anvendte verdsetninger i Norge [Recommended and used valuations in Norway]. In: Samfunnsøkonomiske analyser [Economic analyses] [website]. Oslo: Ministry of Finance; 2012 (<http://www.regjeringen.no/nb/dep/fin/dok/nouer/2012/nou-2012-16/11/6/1.html?id=700973>), accessed 27 June 2014).
70. Sælensminde K, Torkilseng E. Høringsutgave Samfunnsøkonomiske analyser i helsesektoren – en veileder [Draft for consultation: guidance for socioeconomic analysis in the health sector. Oslo: Health Directorate; 2011 (http://www.kvalitetogprioritering.no/saker/_attachment/14189?_download=true&_ts=132157b6762, accessed 6 March 2015).
71. Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost–effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Econ*. 2004;13(5):437–452.
72. Dakin H, Devlin N, Feng Y, Rice N, O'Neill P, Parkin D. The influence of cost–effectiveness and other factors on NICE decisions. *Health Econ*. 2014. doi: 10.1002/hec.3086.
73. Briefing paper for the Methods Working Party on the cost–effectiveness threshold. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007 (http://www.rees-france.com/en/article.php3?id_article=527, accessed 27 November 2014).
74. Appraising life-extending, end of life treatments. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009 (<http://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag387/resources/appraising-lifeextending-end-of-life-treatments-paper2>, accessed 27 November 2014).
75. Chalkidou K. Evidence and values: paying for end-of-life drugs in the British NHS. *Health Econ Policy Law*. 2012;7(4):393.
76. Vemurafenib for treating locally advanced or metastatic BRAF V600 mutation-positive malignant melanoma. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2012 (NICE technology appraisals [TA269]; <http://www.nice.org.uk/guidance/TA269>, accessed 27 November 2014).
77. Wettermark B, Godman B, Eriksson C, van Ganse E, Garattini S, Joppi R et al. Einführung neuer Arzneimittel in europäische Gesundheitssysteme [Introduction of new medicines into European healthcare systems]. *GGW*. 2010;10(3):24–34.
78. Hirth R, Chernew M, Miller E, Fendrick A, Weissert W. Willingness to pay for a quality-adjusted life year in search of a standard, *Med Decis Making*. 2000;20(3):332–342.
79. Shirowa T, Sung Y, Fukuda T, Lang H, Bae S, Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost–effectiveness? *Health Econ*. 2010;19(4):422–437.
80. Rawlins M. Paying for modern cancer care: a global perspective. *Lancet Oncol*. 2007;8(9):749–751.

81. Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T et al. (eds). Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. Geneva: World Health Organization; 2003 (<http://www.who.int/choice/book/en/>, accessed 2 March 2015).
82. Towse A. Value based pricing, research and development, and patient access schemes. Will the United Kingdom get it right or wrong? *Br J Clin Pharmacol*. 2010;70(3):360–366.
83. Dodgson, J, Spackman M, Pearman A, Phillips L. Multi-criteria analysis: a manual. London: Department for Communities and Local Government; 2009 (<https://www.gov.uk/government/publications/multi-criteria-analysis-manual-for-making-government-policy>, accessed 27 November 2014).
84. Pearman A, Mackie P, May A, Simon D. The use of multicriteria techniques to rank highway investment proposals. In: Lockett A, Islei G, editors. Improving decision making in organisations (Lecture Notes in Economics and Mathematical Systems, vol. 335). Berlin: Springer; 1989:157–165.
85. Kanavos P, Angelis A. (2013) Multiple criteria decision analysis for value based assessment of new medical technologies: a conceptual framework. London: London School of Economics and Political Science (LSE Health Working Paper No. 33; <http://www.lse.ac.uk/LSEHealthAndSocialCare/publications/LSEHealthWorkingPaperSeries.aspx>, accessed 27 November 2014).
86. Thokala P, Alejandra D. Multiple criteria decision analysis for health technology assessment. *Value Health*. 2012;15(8):1172–1181.
87. Goetghebeur M, Wagner M, Khoury H, Levitt R, Erickson L, Rindress D. Bridging health technology assessment (HTA) and efficient health care decision making with multicriteria decision analysis (MCDA): applying the EVIDEM framework to medicines appraisal. *Med Decis Making*. 2012;32(2):376–388.
88. Radaelli G, Lettieri E, Masella C, Merlino L, Strada A, Tringali M. Implementation of EUnetHTA core model® in Lombardia: the VTS framework. *Int J Technol Assess Health Care*. 2014;30(1):105–112.
89. Klemp M, Frønsdal K, Facey K. What principles should govern the use of managed entry agreements? *Int J Technol Assess Health Care*. 2011;27(1):77–83.
90. Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G, Osinska B, Herholz H, Wendykowska K et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:153.
91. Godman B, Malmström R, Diogene E, Jayathissa S, McTaggart S, Cars T et al. Dabigatran – a continuing exemplar case history demonstrating the need for comprehensive models to optimize the utilization of new drugs. *Front Pharmacol*. 2014;5:109.
92. Markovic-Pekovic V, Skrbic R, Godman B, Gustafsson L. Ongoing initiatives in the Republic of Srpska to enhance prescribing efficiency: influence and future directions. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012;12(5):661–671.
93. Wladysiuk M, Tabor A, Godman B. “HTA for crisis”: sharing experiences during the 7th EBHC symposium. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2013;13(1):47–49.
94. Williamson S. Patient access schemes for high-cost cancer medicines. *Lancet Oncol*. 2010;11(2):111–112.
95. Kesselheim A, Myers J, Solomon D, Winkelmayr W, Levin R, Avorn J. The prevalence and cost of unapproved uses of top-selling orphan drugs. *PLoS One*. 2012;7(2):e31894.
96. Cohen J, Felix A. Are payers treating orphan drugs differently? *JMAHP*. 2014;2:23513. doi: [org/10.3402/jmahp.v2.23513](http://dx.doi.org/10.3402/jmahp.v2.23513).
97. Cohen D, Raftery J. Paying twice: questions over high cost of cystic fibrosis drug developed with charitable funding. *BMJ*. 2014;348:g1445.
98. Sermet C, Andrieu V, Godman B, Van Ganse E, Haycox A, Reynier J. Ongoing pharmaceutical reforms in France: implications for key stakeholder groups. *Appl Health Econ Health Policy*. 2010;8(1):7–24.
99. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477), §130a Rabatte der pharmazeutischen Unternehmer C.F.R. [Statutory Health Insurance – Article 1 of the Law of 20 December 1988, §130a on rebates for pharmaceutical companies]. Berlin: Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz; 2010 (http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/, accessed 2 March 2015).
100. Taylor L. German pharma to pay over 1B euro rebates this year. *PharmaTimes*. 2010;29 October (http://www.pharmatimes.com/article/10-10-29/German_pharma_to_pay_over_1B_euro_rebates_this_year.aspx, accessed 27 November 2014).

101. Germany's drug-reimbursement spending growth slows to 1% Y/Y in 2010, at USD44 Bil. Englewood, CO: IHS; 2011 (<http://www.ihs.com/products/Global-Insight/industry-economicreport.aspx?ID=1065930341>, accessed 27 November 2014).
102. German pharma price reform sees rebate reduction. London: The Pharma Letter; 2014 (<http://www.thepharmaletter.com/article/german-pharma-price-reform-sees-rebate-reduction>, accessed 27 November 2014).
103. The impact of austerity on European pharmaceutical policy and pricing: staying competitive in a challenging environment. London: Deloitte Centre for Health Solutions; 2013 (<http://www2.deloitte.com/global/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/impactausterity-european-Pharma-policy-pricing.html>, accessed 27 November 2014).
104. Bochenek T. Risk-sharing, individual price agreements and reference pricing – recent developments in Polish pharmaceutical policy. *IME*. 2012;11(10):71–73 (http://www.imeonline.hu/archivum.php?mod=2012._XI.&month=December, accessed 27 November 2014).
105. Garattini L, Motterlini N, Cornago D. Prices and distribution margins of in-patent drugs in pharmacy: a comparison in seven European countries. *Health Policy*. 2008;85(3):305–313.
106. Cohen J, Stolk E, Niezen M. Role of budget impact in drug reimbursement decisions. *J Health Polit Policy Law*. 2008;33(2):225–247.
107. van de Vooren K, Duranti S, Curto A, Garattini L. A critical systematic review of budget impact analyses on drugs in the EU countries. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014;1 (1):33–40.
108. Niezen M, de Bont A, Busschbach J, Cohen J, Stolk E. Finding legitimacy for the role of budget impact in drug reimbursement decisions. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(1):49–55.
109. Drummond M, Hutton J. Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(6):609–621.
110. Kolasa K, Schubert S, Manca A, Hermanowski T. A review of health technology assessment (HTA) recommendations for drug therapies issued between 2007 and 2009 and their impact on policymaking processes in Poland. *Health Policy*. 2011;102(2–3):145–151.
111. Bagatellgrensen og budsjettberegninger [Minimum or bagatelle threshold and budget calculation]. In: Norwegian Medicines Agency [website]. Oslo: Norwegian Medicines Agency; 2014 (http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/soeknad_om_refusjon/bagatellgrensen_og_budsjettberegninger/Sider/default.aspx, accessed 27 November 2014).
112. Godman B, Wettermark B, Hoffmann M, Andersson K, Haycox A, Gustafsson L. Multifaceted national and regional drug reforms and initiatives in ambulatory care in Sweden: global relevance. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2009;9(1):65–83.
113. Gustafsson L, Wettermark B, Godman B, Andersen-Karlsson E, Bergman U, Hasselstrom J et al. The “wise list” – a comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essential drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2011;108(4):224–233.
114. Advice list. In: National Institute for Health and Care Excellence [website]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014 (<http://www.nice.org.uk/advice?type=esuum>, accessed 27 November 2014).
115. Moja L, Lucenteforte E, Kwag K, Bertele V, Campomori A, Chakravarthy U et al. Systemic safety of bevacizumab versus ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD011230. doi: 10.1002/14651858.CD011230.pub2.
116. Augood C, Vingerling J, de Jong P, Chakravarthy U, Seland J, Soubrane G et al. Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE). *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):529–535.
117. Hutton D, Newman-Casey P, Tavag M, Zacks D, Stein J. Switching to less expensive blindness drug could save medicare part B \$18 billion over a ten-year period. *Health Aff (Millwood)*. 2014;33:931–939.
118. Pharmaceuticals and antitrust: the Italian Competition Authority fines Roche and Novartis over Eur 180 million for cartelizing the sales of two major ophthalmic drugs, Avastin and Lucentis. In: Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato [Competition Authority] [website]. Rome: Italian Competition Authority; 2014 (<http://www.agcm.it/en/newsroom/press-releases/2106-i760->

pharmaceuticals-and-antitrust-the-italian-competition-authority-fines-roche-and-novartisover-180-million-for-cartelizing-the-sales-of-two-major-ophthalmic-drugs-avastin-and-lucentis. eur-180-million-for-cartelizing-the-sales-of-two-major-ophthalmic-drugs-avastin-and-lucentis.html, accessed 27 November 2014).

119. Ask M. Drug companies oppose moves to reimburse off-label medicine. *Wall Street Journal*. 2014; 25 July (<http://online.wsj.com/articles/drug-companies-oppose-moves-to-reimburse-off-label-medicine-1406287000>, accessed 27 November 2014).
120. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2013. Geneva: World Health Organization; 2013 (WHO Technical Report Series No. 985; http://www.who.int/medicines/publications/essentialmeds_committeereports/en/, accessed 27 November 2014).
121. Danzon P, Towse A, Mestre-Ferrandiz J. Value-based differential pricing: efficient prices for drugs in a global context. *Health Econ*. 2013. doi: 10.1002/hec.3021.
122. Improving patient access to innovative medicines – the framework in which differentiated pricing may offer a solution. Brussels: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; 2014 (<http://www.efpia.eu/documents/102/48/Improving-patient-access-to-innovative-medicines-the-framework-in-which-differentiated-pricing-may-offer-a-solution>, accessed 21 November 2014).
123. Kaló Z, Annemans L, Garrison L. Differential pricing of new pharmaceuticals in lower income European countries. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2013;13(6):735–741.
124. Ridley D. Price differentiation and transparency in the global pharmaceutical marketplace. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(7):651–658.
125. Godman B, Finlayson A, Cheema P, Zebedin-Brandl E, Gutierrez-Ibarluzea I, Jones J et al. Personalizing health care: feasibility and future implications. *BMC Med*. 2013;11:179.
126. Holloway K, Henry D. WHO essential medicines policies and use in developing and transitional countries: an analysis of reported policy implementation and medicines use surveys. *PLoS medicine*. 2014;11(9):e1001724.
127. Björkhem-Bergman L, Andersén-Karlsson E, Laing R, Diogene E, Melien O, Jirlow M et al. Interface management of pharmacotherapy: joint hospital and primary care drug recommendations. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(Suppl 1):73–78.
128. Ferrario A, Kanavos P. Dealing with uncertainty and high prices of new medicines: A comparative analysis of the use of managed entry agreements in Belgium, England, the Netherlands and Sweden. *Soc Sci Med*. 2015;124:39–47. doi: 10.1016/j.socscimed.2014.11.003.
129. Kmietowicz Z. NICE says drug for metastatic breast cancer is unaffordable for NHS. *BMJ*. 2014;348:g2888.
130. Brennan T, Shrank W. New expensive treatments for hepatitis C infection. *JAMA*. 2014;312(6):593–594.
131. Shaw J, Sicree R, Zimmet P. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):4–14.

Глава 5. Деятельность в период после вывода препарата на рынок

5.1. Руководства и формуляры

Оценка существующей доказательной базы по профилю «риск - преимущества» лекарственных средств является необходимой предпосылкой для любой деятельности в рамках медицинских услуг, направленных на содействие надлежащему и эффективному использованию лекарственных средств, как со стороны потребителей, так и со стороны поставщиков. Эти мероприятия проводятся комитетами, определяющими, какие лекарства могут быть внесены в формуляры и перечни, участвовать в тендерах по закупке лекарственных препаратов (для стационарного или амбулаторного использования) [1], и должны быть рекомендованы руководством по клинической практике.

С учетом клинических знаний и навыков в систематической оценке имеющихся доказательств необходимы ресурсы, которые занимаются данными проектами, имеющие сильные методологические компетенции.

5.1.1. Руководства по клинической практике - РКП

Руководства по клинической практике являются инструментами информационной поддержки. Они помогают врачам принимать адекватные решения при лечении заболеваний, методика руководств может быть использована для содействия надлежащему применению и внедрению новых лекарств и медицинских технологий. Соблюдение РКП также может служить ориентиром для надлежащего оказания медицинских услуг [2].

РКП, основанные на данных клинических исследований, могут содействовать внедрению новых препаратов, при благоприятном профиле «риск – преимущества», например при определенном количестве исследований методом случайной выборки и несколькими долгосрочными экспериментами клинической практики (данные, полученные при наблюдении). Поэтому терапевтические руководства в отношении новых лекарств должны быть очень осторожны. Следует помнить, что доступны старые (и менее дорогие) варианты, они хорошо изучены, имеют подтверждающую испытательную базу. Кроме того, когда подобная методика используется для оценки эффективности и безопасности новых лекарств или других медицинских технологий, необходимо представить доказательное сравнение с аналогами.

Для разработки РКП, основанной на доказательной базе, необходимо организовать межотраслевую комиссию, в которой представлены основные заинтересованные стороны. Проводится систематическая оценка имеющихся доказательств [3], используется понятная методология для выработки рекомендаций. Методы для составления РКП активно развивались в течение последних 20 лет. Среди них выделяется метод «GRADE» (Шкала оценки, разработки и экспертизы рекомендаций) [4], которым в настоящее время пользуется ряд организаций для разработки руководств. К таким организациям относятся ВОЗ, Канадское агентство по лекарствам и технологиям в сфере здравоохранения, NICE, Агентство исследований и оценки качества медицинского обслуживания, Центр по профилактике и контролю заболеваемости в США. Эта методология используется и в научных сообществах, таких как Американский колледж терапевтов, Американское торакальное общество и многих других. Благодаря понятному процессу, GRADE позволяет межотраслевым комиссиям систематически оценивать качество доказательств, включая план и качество клинического исследования, последовательность, точность и обобщенность результатов исследования, систематические ошибки в информации, которую сообщает пациент (рис. 4). Это также позволяет оценить баланс между желательными и нежелательными эффектами выбранных результатов, принимая во внимание предпочтения пациентов и ресурсные последствия (рис. 5).

План исследования	Качество доказательств	Ниже, если	Выше, если
Рандомизированное исследование →	Высокое	риск систематической ошибки -1 Серьезный -2 Очень серьезный	ЭЗП* +1 ЭЗП +2 весомый ЭЗП
	Умеренное	Несовместимость -1 Серьезная -2 Очень серьезная	Дозозависимый эффект +1 Доказательство градиента**
Неэкспериментальное исследование →	Низкое	Косвенность -1 Серьезная -2 Очень серьезная	Все вероятные искажения +1 Уменьшит продемонстрированный эффект или
	Очень низкое	Расхождение результатов -1 Серьезное -2 Очень серьезное	+1 Предложит ложный эффект, когда результаты не показывают должного эффекта
		Систематическая ошибка, связанная с публикацией -1 Вероятно -2 Очень вероятно	

* - ЭЗП – эффект значительного преимущества – лучше пояснить на примере. Предположим, в ходе рандомизированного клинического испытания применяется препарат А, который уменьшает частоту инфаркта миокарда на 20% по сравнению с препаратом Б. Такое преимущество признается «значительным». Вероятно, преимущество не было бы «значительным», если бы разница составила 1%. Конечно, здесь есть субъективность суждения: комиссия решает, имеется эффект значительного преимущества или нет.

** - Дозозависимый эффект, доказательство градиента – если есть доказательства того, что разница зависит от дозировки (например, разница между препаратом А и препаратом Б меняется в случае изменения дозировки препарата А).

Рис. 4. Критерии оценки качества по Шкале оценки, разработки и экспертизы рекомендаций GRADE

Источник: Guyatt et al. [5].

Факторы	Комментарий
Баланс желательных и нежелательных эффектов	Чем больше разница между желательными и нежелательными эффектами, тем выше вероятность того, что сильная рекомендация является оправданной. Чем уже градиент, тем выше вероятность того, что слабая рекомендация оправдана.
Качество доказательств	Чем выше качество доказательств, тем выше вероятность, что сильная рекомендация является оправданной.
Ценности и предпочтения	Чем больше ценности и предпочтения различаются, или чем больше неопределенности в ценностях и предпочтениях, тем выше вероятность того, что слабая рекомендация является оправданной.
Стоимость (размещение ресурсов)	Чем выше стоимость нового препарата, то есть, чем больше ресурсов потребляется, тем ниже вероятность того, что сильная рекомендация является оправданной.

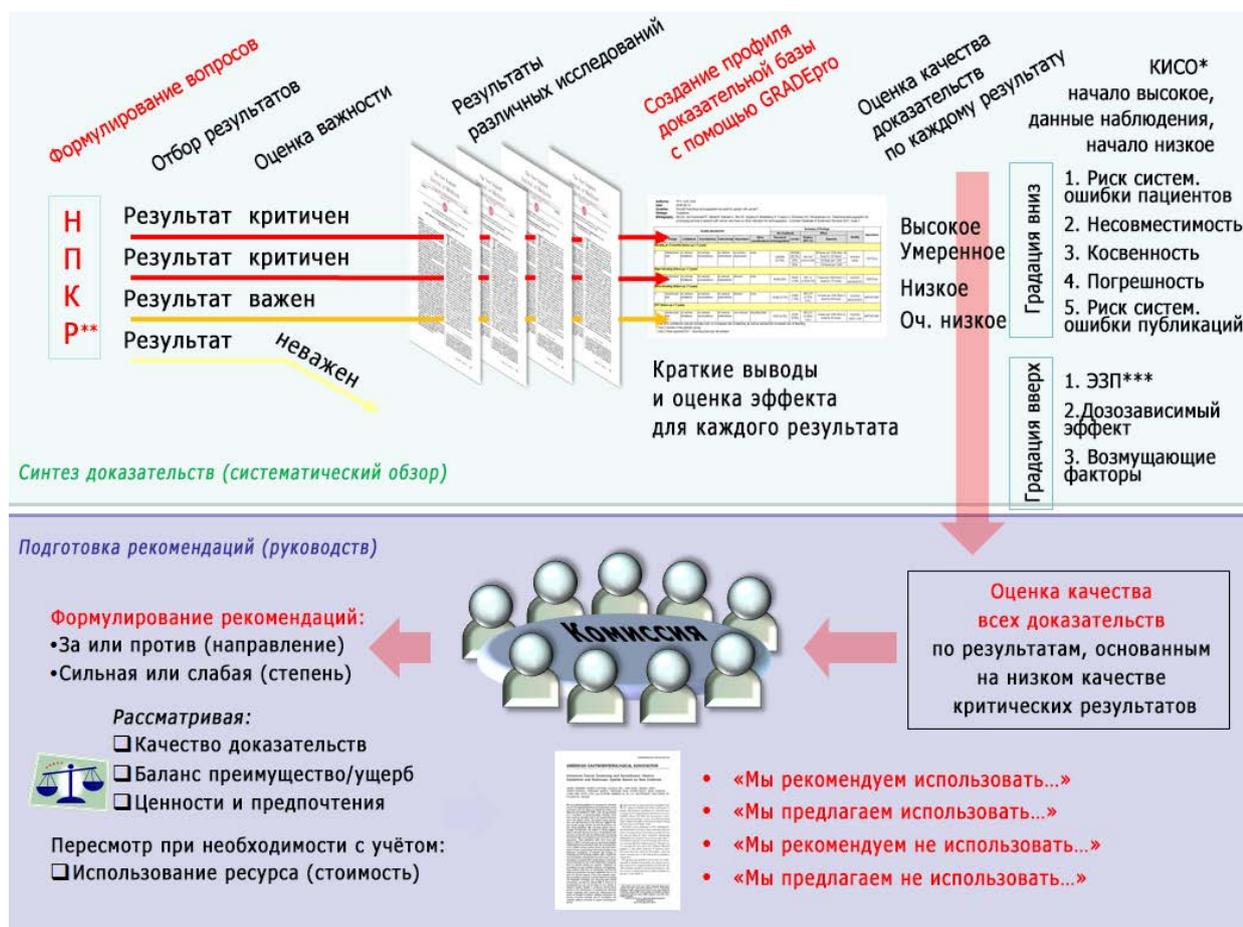
Рис. 5. Факторы, определяющие эффективность рекомендаций

Источник: Guyatt et al. [6].

Члены комиссии могут вынести свои суждения по каждому элементу (рис. 6). Рекомендации разбиты на 2 категории:

- сильные (желательные эффекты перевешивают нежелательные - большинство целевых больных должны получать препарат);
- слабые (желательные эффекты перевешивают нежелательные эффекты, но мы не можем быть уверены).

Факторы могут выступать как за, так и против препарата. Сильные рекомендации могут быть использованы для получения показателей эффективности. Общий процесс должен быть четким и проводиться в рамках руководства.



* - КИСО – клиническое исследование (по принципу) случайного отбора

** - НПКР – Население, (новый) Препарат, Контроль, Результат. Подразумевается следующее: в каком сегменте населения вы заинтересованы; какой препарат вы оцениваете; с чем сравниваете; какой результат вы можете использовать при оценке препарата?

*** - ЭЗП – Эффект значительного преимущества

Рис. 6. GRADE: общая схема работы

Источник: MacMaster University [6].

Разработка РКП требует выделения ресурсов и наличия компетенций. Некоторые европейские государства - члены ЕС, имеют организации, разрабатывающие национальные руководства и рекомендации. Например, Министерство здравоохранения Франции, Агентство по качеству лекарственных средств Германии, Шотландская межуниверситетское объединение по разработке клинических руководств и Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи (NICE) в Великобритании.

На региональном или местном уровне, или в странах с ограниченным потенциалом, где необходимые ресурсы могут быть недоступны, разумная альтернатива заключается в использовании, адаптации или интегрировании существующих национальных или международных руководящих принципов, которые разработали соответствующие национальные власти, признанные авторитеты из другой страны или другой организации. Руководства адаптируются в соответствии с потребностями конкретной страны [8].

Это позволяет избежать дублирования работы, хотя все равно потребуются мультидисциплинарная оценка для адаптации к местным потребностям и условиям. Использование РКП для определения терапевтической роли нового препарата может оказать влияние на его статус возмещаемой стоимости (больше чем на разные управленческие стратегии заболевания). Этот процесс (возмещения) может быть в целом менее обременительным, так как потребуются меньше исследований для оценки. Разработка или адаптация РКП не гарантирует их принятия. Реализацию плана также следует разработать, учитывая возможные барьеры и квалификацию исполнителей сферы медицинских услуг. В этой связи, вовлечение участников от заинтересованных групп, начиная с фазы разработки РКП и далее - ключевой аспект, который поможет выявить возможные препятствия к внедрению и увеличит степень сопричастности участников [9].

Прозрачный понятный процесс – как в методике GRADE – крайне желателен, так как может помочь обеспечить принятие рекомендаций: начиная с конкретных вопросов, после оценки совокупного профиля риска и выгод в контексте реализации должны быть разработаны четкие рекомендации. Методика GRADE может также выявлять конфликты интересов. В недавнем исследовании по разработке руководств по лечению гиперлипидемии и/или сахарному диабету в Канаде и США принимали участие 288 членов комиссии. Выяснилось, что 52% имели конфликт интересов, при этом 138 человек заявили об этом, а 12 нет [10]. Из 14 членов, изученных комиссий выявлено 12 представителей, у 6 из них конфликты финансовых интересов. Члены комиссий по разработке руководств, которые получали финансовую поддержку правительства, имели меньший уровень конфликта интересов.

Определение силы каждой рекомендации помогает при оценке того, что можно ожидать от ее реализации, каковы будут приоритеты применения нового препарата и показатели качества медицинской помощи. Конечно, такой процесс должен осуществляться при наличии четкой документальной базы [11].

Ожидаемое использование препарата должно быть связано с силой рекомендации. Значения сильной рекомендации абсолютно ясны (большинство целевых пациентов должны получать или не получать препарат). В случае слабой рекомендации рассматриваемые элементы должны быть как можно более явными, необходимо четко определить и контролировать потенциальный диапазон применения. В таблице 7 приведен пример, который часто показывают группам в итальянском регионе Эмилия-Романья; он демонстрирует, что «сильные» и «слабые» рекомендации означают при их последующем использовании.

5.1.2. Пример применения GRADE для определения использования и терапевтической роли лекарства

Использование методологии GRADE не ограничивается разработкой международных или национальных руководств. Она также может быть применена на региональном и местном уровнях для принятия решения по надлежащему внедрению и использованию лекарств. Соответствующий пример представлен лекарственно-терапевтический комитетом региона Эмилия-Романья в северной Италии, где была создана подгруппа для определения терапевтической роли лекарства от рака. Эта многопрофильная группа, объединившая представителей онкологии, лучевой терапии, паллиативной помощи, терапии, фармации и здравоохранения, с 2006 г. разработала научно обоснованные

рекомендации на основе GRADE [12]. Рабочая методика была постепенно доработана, что позволило сократить время для выработки рекомендаций с 12 до 3-4 месяцев, когда необходима быстрая оценка для конкретных показаний по одному лекарственному препарату.

Таблица 7. Шкала эффекта и ожидаемой пользы рекомендаций (GRADE)

Сила	Определите и проявления	Ожидаемое использование
Сильно позитивно	Препарат должен быть предложен подавляющему числу пациентов и служить индикатором хорошего качества. Это, однако, не означает, что все пациенты должны получать лечение данным препаратом.	Почти всегда
Слабо позитивно	Препарат имеет более широкий диапазон неопределенности, поскольку значим лишь для меньшинства пациентов (30%) или для хорошей пропорции (50-60%). Необходимо информировать пациентов об ожидаемых выгодах и рисках (и их величине), принимая во внимание оценки пациентов, и обсуждать возможные альтернативные методы лечения.	30–60%
Слабо негативно	Препарат должен быть использован в избранных случаях или для обозначенного меньшинства. Пациенту необходимо сообщать детальную информацию о преимуществах и рисках (и их размерах), принимать во внимание ожидания пациента и обсуждать возможные альтернативные методы лечения.	5–30%
Сильно негативно	Может быть использован только в некоторых особых случаях, не применим в обычной практике или для какой-либо подгруппы. Препарат не должен получать документацию, т.к. риски велики, предпочтительны другие варианты.	Применять только в исключительных случаях

Данный пример можно рассматривать как приемлемый компромисс между углубленным анализом, который может быть востребован основными заинтересованными группами и необходимостью принятия быстрых решений для поддержания клинической практики. Три ключевые фазы методики GRADE совместимы с указанными выше временными рамками. Основными фазами методики являются:

- формулирование вопроса и выбор результатов, представляющих интерес;
- оценка преимуществ и рисков;
- определение степени («силы») рекомендации в соответствии с качеством и весом доказательств, в сочетании с оценками и предпочтениями пациентов, с использованием ресурсов и осуществимостью.

Поскольку по новым «инновационным» лекарствам, включая новые препараты против рака, существует небольшое исследование для оценки, это также способствует возможности сделать работу в короткое время. Процесс ускоренной оценки поддерживается экспертом-методистом Центра ВОЗ по Научно-клиническим исследованиям и разработке рекомендаций, который находится в регионе. Короткий перечень документов (около 10 страниц) объясняет процесс, ведущий к «оценочным» рекомендациям, которые объединены с четкими заявлениями и наглядными пособиями. В частности, показаны рейтинги и голосование по профилю «риск-выгода» (оценки комиссии - благоприятный, неопределенный и неблагоприятный), показатель ожидаемых определений для каждой рекомендации.

В таблице 8 представлен обзор противораковых препаратов, по которым были даны рекомендации в период между июлем 2009 и январем 2014 гг.

Таблица 8. Противораковые лекарственные препараты, получившие рекомендации для применения в медицине на основе метода GRADE в регионе Эмилия-Романья (Италия)

Область поражения	Препарат	Дата выпуска
Рак толстой и прямой кишки	Bevacizumab	Март 2010
	Cetuximab	Март 2010
Рак груди	Bevacizumab (первая линия)	Июль 2011
	Eribuline (третья линия)	Июль 2012
	Everolimus (на поздней стадии)	Сентябрь 2013
Рак почки	Sunitinib	Октябрь 2010
	Temsirolimus	Октябрь 2010
	Bevacizumab	Октябрь 2010
	Sorafenib	Октябрь 2010
	Everolimus	Октябрь 2010
Рак легких	Gefitinib (десятая и вторая линии)	Июль 2011
	Erlotinib (вторая линия)	Июль 2011
	Erlotinib (первая линия)	Сентябрь 2013
	Bevacizumab	Июль 2009
	Permetrexed	Июль 2009
Рак желудка	Trastuzumab (первая линия)	Июль 2011
Урологические новообразования	Винфлюнин (вторая линия)	Сентябрь 2011
Хронический миелобластный лейкоз	Nilotinib/dasatinib (первая линия)	Декабрь 2011
Множественная миелома	Doxorubicin липосомальный	Октябрь 2010
болезнь Верльгофа	Romiplostim/eltrombopag	Сентябрь 2011
Гинекологический рак	Bevacizumab (первая линия)	Сентябрь 2013
Рак простаты	Abiratenone (вторая линия)	Апрель 2013
	Cabazitaxel (вторая линия)	Апрель 2013
Твердые опухоли с метастазами в костях	Denosumab	Январь 2014
Рак головы и шеи	Cetuximab (первая линия)	Февраль 2012
Злокачественная меланома	Ipilimumab (первая и вторая линии)	Апрель 2013
	Vemurafenib (первая и вторая линии)	Апрель 2013
Рак щитовидной железы	Vandetanib (первая линия)	Декабрь 2013
Миелодиспластический синдром	Azacitidine (первая линия)	Сентябрь 2011
Фолликулярная лимфома	Ibritumumab tiuxetane	Июнь 2012
Мантийноклеточная лимфома	Temsirolimus	Июнь 2012

Источник: Медико-социальное Агентство региона Эмилия-Романья [13].

Рекомендации из табл. 8 были оценены по частоте распределения на «сильных» и «слабых». Из 34 представленных рекомендаций, 20 оценили как слабые (поровну между положительными и отрицательными), а 14 как сильные (2 позитивные и 12 негативные). Из этого следует, что несмотря

на заявленную инновационность, новые противораковые препараты часто имеют весьма умеренные преимущества для пациентов, а доказательная база по результатам их испытаний очень ограничена.

Результаты оценки темпа внедрения рекомендаций на примере противораковых препаратов представлены в таблице 9.

Таблица 9. Оценка темпа внедрения рекомендаций по противораковым препаратам

Степень	Ожидаемая пропорция принятия	Количество сформулированных рекомендаций	Рекомендованная доля принятия (количество рекомендаций)
Сильно позитивно	>60–70%	2	>60% (1) ~70% (1)
Слабо позитивно	30–60%	10	60–70% (1) ~50% (1) ~50% во второй линии (1) 50–60% (2) 30–50% (2) 20–50% во второй линии (1) 15–20 (1) во второй линии 15–20% в третьей линии (1)
Слабо негативно	5–30%	10*	10–20% (4) 5–20% (1)
Сильно негативно	<5%	12	<5% (12)

* - для пяти рекомендаций было невозможно определить

5.1.3. Применение результатов клинических испытаний

Актуальность реализации планов подчеркивается многими организациями, которые занимаются регламентацией производства [14-17]. Тем не менее, данные о реализации мероприятий и их влиянии на последующую клиническую практику, отсутствуют.

В недавнем систематическом обзоре рассмотрена эффективность применения РКП для лечения хронических заболеваний в первичном звене здравоохранения в ЕС [18]. Всего несколько тщательных исследований дают подобную оценку по странам Европы, их результаты которых противоречивы.

Многопрофильные стратегии имеют серьезные шансы стать эффективными, но данный вывод до сих пор не подкреплен надлежащими доказательствами. В таблице 10 перечислены стратегии, описанные в исследованиях (подробная информация в конкретных публикациях). Другие систематические обзоры, особенно несколько публикаций центров Кокрейна, исследовали влияние таких видов деятельности, как учебно-просветительские поездки [19], аудит и обратная связь [20] для поддержки реализации деятельности в рамках РКП и других информационных материалов.

Данные мероприятия требуют ясных и лаконичных вспомогательных материалов, (руководящие принципы, рецептурные отчеты) и специально предназначены для практических работников [21]. Обсуждение в малых группах может способствовать проведению совместного анализа терапевтической роли препаратов, рецептурных данных, практической реализации рекомендаций [22], и в конечном итоге может снизить количество неправильно выписанных рецептов. В целом потенциал этих и других подходов зависит от умения анализировать и устранения существующих барьеров для того, чтобы определить оптимальную стратегию, адаптированную к местным условиям [23].

Таблица 10. Мероприятия по улучшению внедрения руководств в странах ЕС

Стратегия	Количество исследований
Отчеты по обратной связи	9
Образовательные материалы для терапевтов	8
Интерактивные режимы	8
Поездки	5
Распространение руководств	3
Формальные тренинги	3
Мероприятия, направленные на улучшение структурных единиц	2
Образовательные материалы для пациентов	2
Мини-семинары	1
Памятки для терапевтов	1
Компьютеризированные системы принятия решений	1

Источник: Brusamento et al. [18].

Конфигурация службы здравоохранения, ресурсы и навыки, доступ к ресурсам и отношения местных практиков и лидеров общественного мнения на местах, являются ключевыми аспектами, которые необходимо учитывать. Следует также помнить, что прозрачность процесса, как видно на примере GRADE, может способствовать пониманию, принятию рекомендаций и определению надлежащих показаний, с тем, чтобы осуществлять мониторинг внедрения [24].

Стоит отметить, что в настоящее время в Европе реализуется совместный проект под названием «Разработка и оценка коммуникационных стратегий для поддержки обоснованных решений и практик, основанных на клинически-доказательной базе» (DECIDE), финансируемый за счет седьмой Рамочной программы ЕС. Проект направлен на улучшение распространения и освоения научно-обоснованных рекомендаций по результатам работы группы GRADE. С помощью несколько рабочих пакетов, проект разрабатывает и оценивает стратегии распространения и поддержки внедрения руководящих принципов основных заинтересованных групп, которые определяют, что происходит в клинической практике: медицинские работники, политики и руководители, пациенты и широкая общественность [25].

5.1.4. Формуляры, перечни жизненно важных лекарственных препаратов (EML)

Лекарственные средства для внесения в формуляры выбираются фармакотерапевтическими комитетами (ФТК). Они решают, какие из препаратов получают возмещение (в основном на национальном уровне), какие должны быть доступны для местного применения (в основном в стационарах) и какую терапевтическую роль они могут иметь.

ВОЗ рекомендует создавать ФТК в больницах для надзора за отбором препаратов с целью более рационального применения лекарственных средств [26]. Специалисты ФТК могут показывать пример реализации там, где активность ограничена [27].

Кроме того, перечень жизненно важных препаратов ВОЗ обновляется и пересматривается каждые два года и служит ориентиром по составлению национальных и институциональных перечней [28–29], некоторые из них включают более широкий спектр лекарственных средств. Принимаемые ФТК решения прямо или косвенно влияют на выписывание рецептов на лекарства.

В недавнем исследовании отмечалось, что формуляры могут направлять процесс выписывания рецептов в сторону выбора клинически-доказательной базы, способствуют применению наиболее

безопасной, эффективной и экономичной терапии и одновременно служить защитной системой против халатной рецептурной практики, движимой маркетинговыми целями.

Если действовать в области принятия решений, то можно использовать знания и рычаги для усиления рецептурной практики и улучшения результатов лечения пациентов методами, выходящими за рамки первоначального нормативного утверждения. Чтобы те, кто выписывают рецепты, были способны взвесить роль и значение новых лекарственных препаратов.

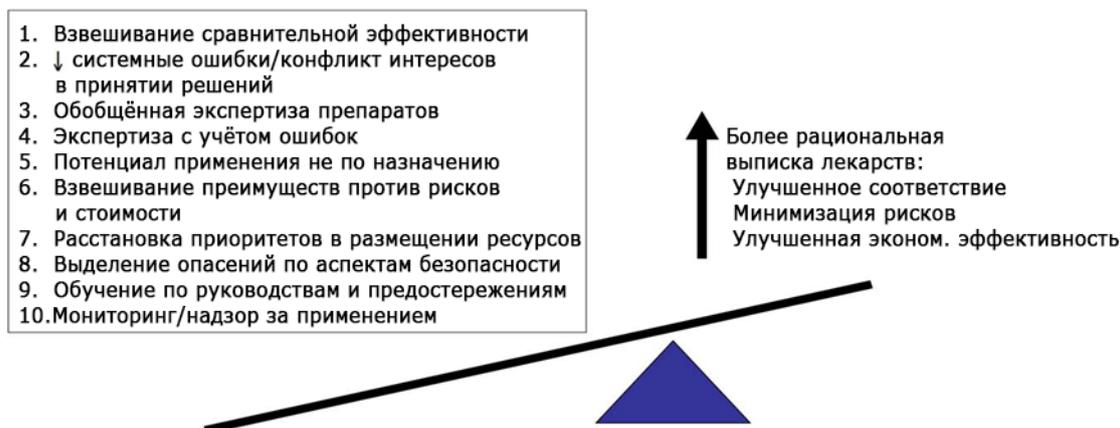


Рис. 7. Использование формуляров для улучшения практики назначения лекарств

Источник: Schiff et al. [30].

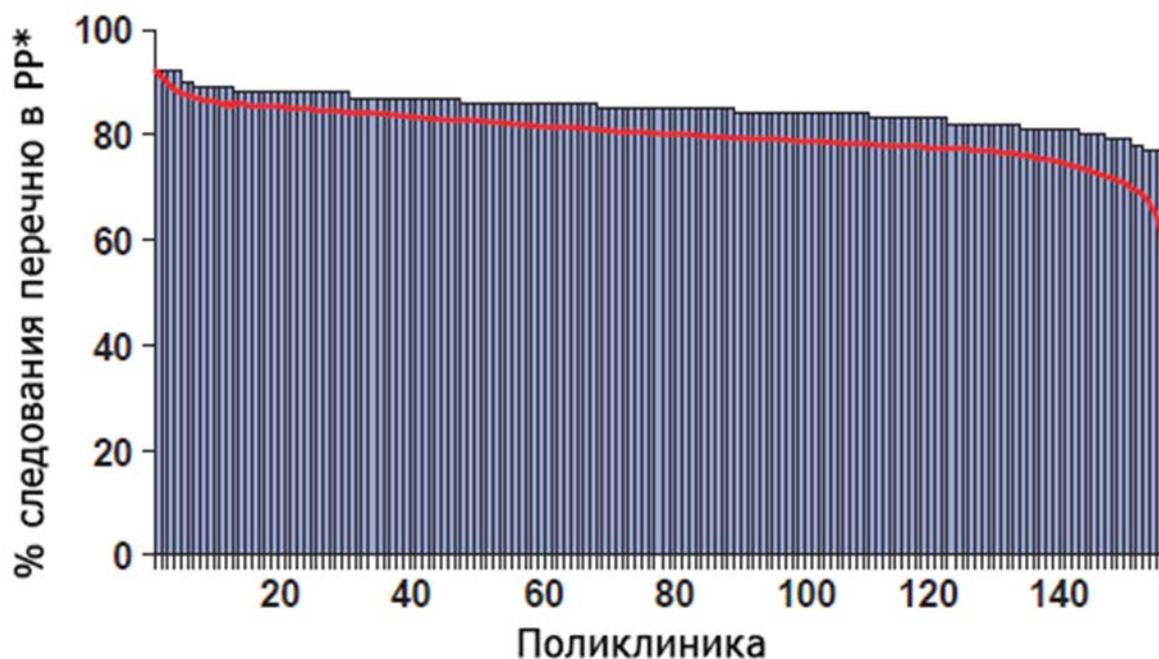
Иными словами, формуляры не должны носить характер закрытых списков. Более «всеохватные» перечни можно использовать для определения терапевтического контекста использования препарата. Кроме того, в закрытых перечнях директивные органы могут ограничить выбор препарата до одного-двух вариантов из нескольких.

Фармакотерапевтический комитет региона Эмилия-Романья задействовал несколько подгрупп в дополнение к подгруппе по лекарствам от рака – в целях надлежащего использования лекарственных средств в конкретных клинических областях, таких как диабет (инкретины), сердечно-сосудистые заболевания (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, сартаны, статины), нарушения свертывания крови (антитромботические средства, новые пероральные антикоагулянты) и инфекционные заболевания (в частности, гепатит В и С). Руководства были подготовлены по каждой из этих тем, чтобы определить наиболее подходящее применение препаратов и сделать более явным процесс, ведущий к конкретным рекомендациям.

Разработка перечней жизненно важных лекарств по четким критериям способствует ознакомлению врачей общей практики с лучшими профилями «риск-преимущество» и, тем самым, улучшает результаты лечения пациентов и снижает риск побочных эффектов. Врачи, как правило, хорошо знают несколько препаратов. Предоставление же им широкого выбора, повышает риск и потенциально может привести к неверной дозировке при выписке лекарств или к увеличению побочных реакций и несовместимости с другими препаратами. Потенциально неблагоприятный исход может также происходить в результате использования новых лекарственных средств с ограниченными данными. Этого не происходит с проверенными лекарственными средствами с доказанными результатами и известными побочными эффектами [31].

Дженерики все чаще становятся утвержденными препаратами, что способствует экономии ресурсов [32–34]. Подобные соображения легли в основу создания «умного перечня» в регионе Стокгольм. В списке около 200 препаратов, перекрывающие все потребности амбулаторного лечения, включая выбор для первой и второй линии [34].

Еще 100 препаратов входят в отдельный список, но они зарезервированы для общих потребностей, для оказания специализированной и амбулаторной помощи. Список был расширен, чтобы удовлетворить потребности стационарного сектора в 2009 году. Высокая приверженность врачей к этому добровольному списку (рис. 8) подкреплена их участием в процессе отбора. Этому способствовали и комплексная коммуникационная программа, включая отдельные перечни для пациентов и врачей, доверие врачей к руководствам и регулярная обратная связь [34–35]. Повышенная приверженность также снижает стоимость [36].



** -Район распространения

Примечание: красная линия показывает уровень приверженности в 2003 г.

Рис. 8. Соблюдение «умного перечня» врачами в регионе Большой Стокгольм, 2009 г.

Источник: Gustafsson et al. [34]; Vjorkhem-Bergman et al. [35].

Доверие врачей повысилось за счет комплексного подхода к проблеме конфликта интересов, а также благодаря подтвержденной компетентности в 23 экспертных группах по разработке руководящих указаний для каждой области заболевания и обучению персонала экспертной группы по критической оценке лекарственных препаратов, которое провели клинические фармакологи, работающие в Каролинском Институте [34-35].

Кроме того, для отбора препаратов, как новых, так и существующих, используются четкие принципы, основанные на клинически-доказательном методе, а также учитываются критерии экономической эффективности (таблица 11).

5.2. Управление взаимодействием

Медицинские и фармацевтические системы организованы в двух различных секторах: амбулаторном (в некоторых странах его также называют первичным звеном) и стационарном (больничные условия).

Пациенты и курсы их лечения перемещаются в секторах по мере необходимости. Частое перемещение, однако, нежелательно, т.к. содержит угрозу отрицательного воздействия на

социальные и здравоохранительные результаты и на итоговую стоимость [35, 38–41]. Например, может увеличиться риск медицинских ошибок и лекарственной несовместимости. Это также сопряжено с проблемами вокруг обмена и передачи информации о пациенте и истории болезни.

Таблица 11. Критерии и ключевые вопросы при отборе лекарственных средств для «умного перечня»

Критерии для отбора лекарственных средств	Типичные вопросы, задаваемые ЛТК региона Стокгольм при рассмотрении лекарственных препаратов для возможного включения в перечень
<ul style="list-style-type: none"> • Эффективность и безопасность – базируется на доступных доказательствах, предпочтительно полученных в ходе контролируемых клинических исследований методом случайного отбора, которые дают ответы на определенные вопросы. • Фармацевтическая пригодность - включает в себя формулы, дозировки и фармакокинетические свойства. • Эффективность – базируется на сравнении стоимости возмещений и бюджета в целом с другими вариантами. Использование анализа экономической эффективности в принятии решений сейчас ограничено в регионах, особенно в свете того обстоятельства, что TLV не рассматривает влияние на бюджет. • Опыт – это в основном относится к вопросам безопасности. Рекомендуемые препараты должны, как правило, быть доступны в течение как минимум двух лет. Новые лекарственные средства, однако, могут быть включены, если они продемонстрировали улучшение лечения в рамках правил доказательной медицины и никаких серьезных опасений по их безопасности не существует. • Экологические аспекты – если препарат соответствует критериям, всем основным принципам (доказательная база, цена), то тогда эти аспекты могут определить выбор. 	<ul style="list-style-type: none"> • Какой ставился основной научный вопрос? • Как проводился отбор пациентов и диагнозов? • Какие пациенты были включены в контрольную группу и какой тип исследования проводился, - например, перекрестный, параллельный, плацебо контролируемый, и т.д.? • Исследование проводилось как двойное анонимное, одинарное анонимное и т.д.? • Как проводился случайный отбор? • Фармакокинетика нового препарата? • Сопутствующие лекарства документированы и действительны? • Эффект от препарата определен, уместен и воспроизводим? • Нежелательные явления хорошо изучены и описаны? • Насколько надлежащей была статистическая обработка и адекватна оценка результатов? • Можно ли измерить снижение абсолютного риска? • Результаты исследований были адекватными, сомнительными или нерелевантными?

Источники: Gustafsson et al. [34]; Godman et al. [37].

5.2.1. Трудности, связанные с перемещениями пациентов между секторами

Перемещение курсов лечения и пациентов между секторами обычно связано с различным направлением лечения в каждом секторе. В зависимости от конкретных условий и системой в конкретной стране, выбирается наилучший вариант оказания помощи. В некоторых странах больницы считаются единственным местом оказания специфической медицинской помощи - например, лечение рака молочной железы - в то время, как в других странах то же самое лечение, как правило, предоставляется в амбулаторно-поликлиническом секторе [42-43]. Кроме того,

передвижения могут быть простимулированы национальными организационными структурами и моделями финансирования. Управление лекарственными средствами в амбулаторном и стационарном секторах относится к компетенции различных администраций в большинстве европейских стран.

Это подталкивает (государственных) поставщиков к перемещению лечения и пациентов в целях минимизации собственных издержек. Такой подход представляется рациональным с точки зрения индивидуального плательщика, поскольку каждый покупатель (социальное медицинское страхование, больничная аптека и т. д.) отвечает за свой бюджет, но он имеет негативные последствия для качества и не всегда способствует общей экономии средств в системе здравоохранения [38-39]. На самом деле, это может увеличить общие затраты для системы здравоохранения, если пациенты выписываются из стационара, а затраты на дорогостоящие лекарства переместятся в амбулаторный сектор [35]. Целью усилий по перемещению пациентов часто бывают именно такие препараты по причине влияния на бюджет. Новые дорогие лекарства часто поставляются в больницы без каких-либо скидок (хотя многие из них имеют обязательную скидку для средств, закупаемых стационарами, по сравнению с их аналогами для амбулаторного сектора).

С другой стороны, скидки и прочие мероприятия по снижению цен предоставляются стационарам на те препараты, для которых существует терапевтическая альтернатива (такие как дженерики), или они относятся к категории стратегически важных. Они обычно используются для долгосрочного лечения в амбулаторном секторе, например, сердечно-сосудистые лекарственные средства [44, 46-48]. В амбулаторном секторе, однако, высокая стоимость лекарств, она часто покрывается скидками, возвратами, PVA и другими соглашениями о разделе рисков между государственным плательщиком и производителем [49] (глава 4.2).

5.2.2. Варианты политики – примеры отдельных стран

Для преодоления отмеченных трудностей необходим более скоординированный и объединяющий подход, дополненный различными моделями финансирования и более тесным взаимодействием стационарного и амбулаторного секторов. Такие механизмы сотрудничества между стационаром и амбулаторными секторами обобщены под термином «управление взаимодействием» [35, 50].

Целый ряд инициатив и мероприятий может быть осуществлен участниками системы – больницами, врачами общей практики, муниципальными аптеками – чтобы улучшить взаимодействие между стационарами и амбулаторией. Обзор таких мер в семи странах (Австралия, Канада, Дания, Франция, Нидерланды, Великобритания и США) свидетельствует о старте ряда мероприятий [38].

Наиболее распространенными мерами, сосредоточенными на выписке из больниц были:

- сообщение информации по выписке врачам общей практики и муниципальным фармацевтам (например, пересылка медикаментозного плана при выписке);
- просвещение и консультирование пациентов перед выпиской (например, фармацевтическое консультирование перед выпиской, превентивная программа выписки);
- просвещение и консультирование пациентов после выписки (например, службами по связям с общественностью, посещение на дому патронажной сестрой в течение 72 часов после выписки, последующие телефонные звонки фармацевтов в течение двух дней после выписки);
- так называемые “комплексные мероприятия” - вовлечение пациентов и профессионалов здравоохранения (сочетание санитарного просвещения и консультирования).

К числу наиболее распространенных действий на приеме и при выписке относятся [38]:

- связь по поводу лекарств между больницами и врачами общей практики и фармацевтами
- компьютерное взаимодействие (например, составляемые медикаментозные листы в больницах, электронные коммуникации между врачами общей практики и местными фармацевтами по

передаче данных о рецептах; компьютеризированный механизм по согласованию лекарственных средств с участием врачей, фармацевтов и медицинских сестер).

В то же время, экономическая эффективность этих мероприятий была оценена только в нескольких случаях [52]. При решении вопроса перемещения больных и курса лечения - особенно в случаях, связанных с высокой стоимостью лекарственных средств, - индивидуальных инициатив (микро-уровень) явно недостаточно. Нужны более фундаментальные изменения в организационной структуре и модели финансирования фармацевтической системы (макро-уровень).

По данным опроса соответствующих органов власти, проведенного в 2011 г. и повторенного в 2012 г. по ценам, возмещениям и больничным, фармацевтам из 27 европейских стран (25 стран-членов, Норвегия и Турция), 17 заявили о мероприятиях по управлению взаимодействием. Такие мероприятия включали в себя совместные списки по возмещениям; координацию больничных лекарственных формуляров с рекомендованными препаратами в учреждении первичной помощи (поликлинике); совместная разработка рекомендаций или руководств; совместные и больничные ФТК с представителями социального страхования; (обязательный) обмен информацией по фармакотерапии между секторами, включая решения в области информационных технологий; просвещение и консультирование пациентов; специальные схемы финансирования и финансовое стимулирование проектов по взаимодействию; связь с аптеками; программы по выписке и согласованию лекарственных средств.

Данные меры охватывают как макро-, так и микроуровни [53]. Даже с учетом последних событий, включая результаты запроса PPRI по дорогостоящим лекарствам (приложение 1), европейские страны сделали выбор в пользу следующих принципов.

5.2.2.1. Совместные перечни препаратов с возмещаемой стоимостью и ФТК

Система здравоохранения в Великобритании автономна: разные системы в Англии и Уэльсе, Северной Ирландии и Шотландии. Шотландия имеет давние традиции интегрированной фармацевтической системы; совместный перечень рекомендуемых лекарственных средств для амбулаторного сектора и стационарной помощи существует уже более 20 лет.

Врачи из обоих секторов участвуют в ФТК, где совместно разрабатывают руководства и формуляры, действие которых также распространяется на оба сектора. Следует узаконить практику выписки лекарств вне перечня [35, 54–55]. В Англии уведомление о выписке, которое сопровождает пациента, является обязательной процедурой.

В регионе Стокгольм также существует совместный лист по возмещениям. Решения по нему принимает совместный ФТК, состоящий из экспертов, врачей-терапевтов и исследователей, таким образом, присутствуют представители всех областей фармакотерапии. Подобный «умный перечень» содержит рекомендации по препаратам. Он не охватывает всех препаратов, подлежащих возмещению на федеральном уровне, а только несколько наименований, обновляется ежегодно.

С тех пор, как «умный перечень» был впервые введен в 2000 г. и получил должное сопровождение в плане коммуникации, мониторинга и оценки, практика его применения расширялась, и к 2009 г. распространилась на стационары (глава 5.1.4). Другие регионы Швеции имеют похожие инициативы, но Стокгольм наиболее развит [34–35].

5.2.2.2. Механизмы финансирования

Во Франции лекарственные препараты для амбулаторного сектора финансируются за счет социального медицинского страхования, в то время, как лекарства в стационарах оплачиваются из бюджета больницы. Списки препаратов больницы, однако, также финансируются социальным

медицинским страхованием. Так называемый «дополнительный список» содержит дорогостоящие лекарства, в частности противораковые препараты, препараты крови, лекарственные средства для лечения редких заболеваний и некоторые варианты для лечения ревматоидного артрита.

Препараты из этого перечня исключаются из системы финансирования клинико-статистических групп (КСГ) в больницах, которые оплачиваются социальным страхованием по другим ставкам. Если больницы сталкиваются с необходимостью использования подобных лекарств, они получают 100%-ное возмещение согласно соглашению между стационаром и местным агентством системы здравоохранения. Степень возмещения может быть понижена до 70%, если стационар не докажет необходимости использования. Если больница не заключила такого соглашения с органом здравоохранения, то возмещение покрывается на 70%. Другой список «повторно назначенных лекарств» может быть распространен больницами на амбулаторных больных. Они на 100% возмещаются за счет социального медицинского страхования [56-57].

В Нидерландах аналогичная система существовала с 2006 по 2012 гг. Министерство здравоохранения составляло перечни дорогостоящих лекарств и препаратов для лечения редких заболеваний. Одним из критериев для перечня дорогостоящих лекарств являлась цена, превышающая 0,5% всех расходов больницы на лекарства. В стационарах стоимость средств для лечения редких заболеваний возмещалась на 100%, а дорогостоящие – на 80% за счет социального медицинского страхования. Полагали, что остальные 20% должны оплачивать сами больницы, чтобы стимулировать их к более бережному отношению к лекарствам [58]. В начале 2013 г. эта система была отменена. Теперь использование дорогостоящих препаратов в больницах полностью возмещается органом страхования в качестве дополнения к КСГ (приложение 1).

В Норвегии в больницах платят за конкретные препараты, такие как альфа-ингибиторы TNF (с 2006 года) и лекарственные средства для лечения рассеянного склероза (с 2008 года), в которых нуждаются пациенты после выписки из стационара [59-60].

В Словении высокочрезвычайно дорогие лекарственные средства (например, инфликсимаб, ритуксимаб, алемтузумаб и доцетаксел) не являются частью бюджета больницы. Комитет по здравоохранению рассматривает каждый случай применения таких лекарств в отдельности и готовит предложения о целесообразности их финансирования в стационарном лечении. (Рекомендации охватывают финансирование определенных показаний для определенного количества пациентов по определенной схеме в определенной больнице; например, больница университета или специализированного стационара). Окончательное решение о финансировании дорогостоящих медикаментов для больниц принимаются по договоренности между представителями больниц, Институтом медицинского страхования и Министерством здравоохранения. На основе этих ежегодных соглашений, Институт медицинского страхования финансирует конкретные дорогостоящие лекарства для конкретной больницы [61].

5.2.2.3. Структуры взаимодействия и электронные системы

В Австрии после законодательных изменений представители амбулаторного фонда являются членами стационарных ФТК. Хотя у них нет права голоса, обмен информацией и обучение признаны полезными для всех участников процесса [62–65]. В 2014 году была создана Комиссия по лекарственным средствам, чтобы выбрать лучший подход для обслуживания дорогостоящих и специализированных препаратов [66].

В Англии экономико-рецептурные комитеты (или региональные лекарственно-рецептурные комитеты, члены которых – организации стационарного и амбулаторного секторов, покупающие лекарства, и поставщики) могут использоваться в качестве форумов для решения вопросов безопасности лекарственных средств [67, 68].

В Каталонии (Испания) происходит обычная обработка информации; оценка карт; сравнительный анализ; распространение данных; технические дискуссии с врачом, фармацевтом и управленческим персоналом, сопровождение и контракты вокруг избранных назначений использования препаратов (назначение, выбор, продолжительность); двусторонние отношения, мониторинг и размещение бюджета. В Каталонии электронные системы позволяют обмениваться данными между амбулаторным и стационарным сектором. Это позволяет врачам общей практики запросить обоснование данного рецепта от специалистов, особенно если существуют опасения в отношении согласованных руководящих указаний [35].

5.2.2.4. Растущее осознание проблем и трудностей

За пределами Шотландии, ряд стратегий по решению задачи улучшения управления оборотом медикаментов на стыке амбулаторной и стационарной помощи были осуществлены только в последние годы. Представляется, что этот вопрос стал подниматься только в течение последнего десятилетия. Такое положение связано с тем, что уровни ответственности во многих европейских странах разнесены. Компетентные органы, решающие вопросы фармацевтического ценообразования и возмещения ответственны за амбулаторный сектор, и не очень знакомы со стационарами [44]. Это было подчеркнуто в результате PPRI проекта, который создал объединение из компетентных органов [45]. В последующем проекте, Фармацевтическая Информационная Система Здравоохранения (PHIS, ФИСЗ) [69] рассмотрела системы закупок и финансирования лекарственных средств в европейских странах. Тема недостаточно исследована, это показывает настоятельную необходимость для управления взаимодействием, в том числе необходимость ознакомления с передовой практикой. Два события (PPRI конференция в 2011 г. и семинар по управлению взаимодействием в Стокгольме в 2012 г. [35]) и дальнейшее обсуждение этой темы способствовали осознанию проблемы.

В некоторых исследованиях говорится, что необходимость улучшения управления взаимодействием все чаще осознается, но хорошо задокументированной передовой практики пока недостаточно [35, 44-45, 47, 53]. Все больше и больше стран пытается решить эту проблему, применяя различные подходы. Двойное финансирование является основным барьером на пути успешного управления взаимодействием.

Подходы, подобные реализованным в Шотландии и в Швеции, нацеленные на преодоление логики двойного финансирования, скорее всего, будут улучшать доступ к лекарственным средствам. Это должно заставить индивидуальных плательщиков и поставщиков переключить внимание только с одного сектора и посмотреть на то влияние, которое оказывают их решения во всех секторах [70]. Последующие решения могут быть в дальнейшем учтены при разработке качественных показателей для новых лекарственных средств [71].

5.3. Список литературы

1. Leopold C, Hahl C, Vogler S. Tendering of pharmaceuticals in EU Member States and EEA countries: results from the country survey. Report commissioned by the Main Association of Austrian Social Health Insurance Institutions on behalf of the European Social Insurance Platform (ESIP). Vienna: ÖBIG Forschungs- und Planungsgesellschaft mbH; 2008 ([http://whocc.goeg.at/](http://whocc.goeg.at/Publications/BooksReports) Publications/BooksReports, accessed 24 November 2014).
2. NICE clinical guidelines. In: National Institute for Health and Care Excellence [website]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014 (<http://www.nice.org.uk/article/pmg6f/chapter/nice-clinical-guidelines>, accessed 28 November 2014).
3. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. Qual Saf Health Care. 2003;12:18–23.
4. Guyatt G, Oxman A, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336:924–6.

5. Guyatt G, Oxman A, Akl E, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction – GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:383–394.
6. Guyatt G, Oxman A, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist G, Liberati A et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ.* 2008;336:1049–1051.
7. WHO requirements for evidence-based guidelines, GRADE methodology and guidelines development process: a summary [online presentation]. Ontario: McMaster University; 2014 (<http://cebgrade.mcmaster.ca/>, accessed 28 November 2014).
8. Harrison M, Légaré F, Graham I, Fervers B. Adapting clinical practice guidelines to local context and assessing barriers to their use. *CMAJ.* 2010;182:E78–84.
9. Assessing the implementability of guidelines. Melbourne: National Institute of Clinical Studies; 2006 (<http://www.nhmrc.gov.au/nics/materials-and-resources/summary-report-assessingimplementability-guidelines>, accessed 28 November 2014).
10. Neuman J, Korenstein D, Ross J, Keyhani S. Prevalence of financial conflicts of interest among panel members producing clinical practice guidelines in Canada and United States: cross sectional study. *BMJ.* 2011;343:d5621.
11. Gagliardi A, Brouwers M, Palda V, Lemieux-Charles L, Grimshaw J. How can we improve guideline use? A conceptual framework of implementability. *Implement Sci.* 2011;6:26. doi: 10.1186/1748-5908-6-26.
12. De Palma R, Liberati A, Ciccone G, Bandieri E, Belfiglio M, Ceccarelli M et al. Clinical recommendations for breast, colorectal, and lung cancer adjuvant treatments using the GRADE System: a study from the Programma Ricerca e Innovazione Emilia Romagna Oncology Research Group. *J Clin Oncol.* 26:1033–1039.
13. Nuovi farmaci oncologici [New cancer drugs] – GREFO [website]. Bologna: Agenzia sanitaria e sociale regionale – Regione Emilia-Romagna; 2014 (http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/aree_attivita/valutazione-del-farmaco/linee-guida/doc_grefo, accessed 14 April 2014).
- 14 Guidance list. In: National Institute for Health and Care Excellence [website]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014 (<https://www.nice.org.uk/guidance/> published?type=cg , accessed 2 March 2015).
15. AHRQ's knowledge transfer program. In: Agency for Healthcare Research and Quality [website]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014 (www.ahrq.gov/research/findings/factsheets/translating/ktint/index.html, accessed 14 April 2014).
16. Knowledge Translation Working Group. In: Canadian Task Force on Preventive Health Care [website]. Calgary: Canadian Task Force on Preventive Health Care; 2014 (<http://canadiantaskforce.ca/about-us/knowledge-transfer-and-exchange-working-group/>, accessed 14 April 2014).
17. Published guidelines. In: Scottish Intercollegiate Guidelines Network [website]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2014 (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/>, accessed 2 March 2015).
18. Brusamento S, Legido-Quigley H, Panteli D, Turk E, Knai C, Saliba V et al. Assessing the effectiveness of strategies to implement clinical guidelines for the management of chronic diseases at primary care level in EU member states: a systematic review. *Health Policy* 2012;107(2–3):168–183.
19. O'Brien M, Rogers S, Jamtvedt G, Oxman A, Odgaard-Jensen J, Kristoffersen D et al. Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;4:CD000409. doi: 10.1002/14651858.CD000409.pub2.
20. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, Young J, Odgaard-Jensen J, French S et al. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6:CD000259. doi: 10.1002/14651858.CD000259.pub3.
21. Formoso G, Marata A, Magrini N. Social marketing: should it be used to promote evidence-based information? *Soc Sci Med.* 2007;64(4):949–953.
22. Soumerai S, McLaughlin T, Avorn J. Improving drug prescribing in primary care: a critical analysis of the experimental literature. *Milbank Q.* 2005;83(4). doi: 10.1111/j.1468-0009.2005.00435.
23. Baker R, Camosso-Stefinovic J, Gillies C, Shaw E, Cheater F, Flottorp S et al. Tailored interventions to overcome identified barriers to change: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;3:CD005470. doi: 10.1002/14651858.CD005470.pub2.

24. Andrews J, Schünemann H, Oxman A, Pottie K, Meerpohl J, Coello PA. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation – determinants of a recommendation’s direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):726–735.
25. DECIDE (2011–2015) [website]. Dundee: Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence; 2014 (www.decidecollaboration.eu/, accessed 1 December 2014).
26. Holloway K (editor), Green T. Drug and therapeutics committees: a practical guide. Geneva: World Health Organization; 2003 (<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4882e/>, accessed 1 December 2014).
27. Lima-Dellamora E, Caetano R, Gustafsson L, Godman B, Patterson K, Osorio-de-Castro C. An analytical framework for assessing drug and therapeutics committee structure and work processes in tertiary Brazilian hospitals. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2014;115(3):268–276.
28. WHO model lists of essential medicines. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2014 (www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en, accessed 1 December 2014).
29. Holloway KA, Henry D. WHO essential medicines policies and use in developing and transitional countries: an analysis of reported policy implementation and medicines use surveys. *PLoS medicine.* 2014;11(9):e1001724
30. Schiff G, Galanter W, Duhig J, Koronkowski M, Lodolce A, Pontikes P et al. (2012) A prescription for improving drug formulary decision making. *PLoS Med.* 2012;9(5):1–7. doi: 10.1371/journal.pmed.1001220.
31. Godman B, Malmström R, Diogene E, Jayathissa S, McTaggart S, Cars T et al. Dabigatran – a continuing exemplar case history demonstrating the need for comprehensive models to optimize the utilization of new drugs. *Front Pharmacol.* 2014;5:109.
32. Godman B, Wettermark B, van Woerkom M, Fraeyman J, Alvarez-Madrado S, Berg C et al. Multiple policies to enhance prescribing efficiency for established medicines in Europe with a particular focus on demand-side measures: findings and future implications. *Front Pharmacol.* 2014;5:106.
33. Moon J, Godman B, Petzold M, Alvarez-Madrado S, Bennett K, Bishop I et al. Different initiatives across Europe to enhance losartan utilization post generics: impact and implications. *Front Pharmacol.* 2014;5:219.
34. Gustafsson L, Wettermark B, Godman B, Andersen-Karlsson E, Bergman U, Hasselstrom J et al. The “wise list” – a comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essential drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2011;108(4):224–233.
35. Björkhem-Bergman L, Andersén-Karlsson E, Laing R, Diogene E, Melien O, Jirlow M et al. Interface management of pharmacotherapy: joint hospital and primary care drug recommendations. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013;69(Suppl 1):73–78.
36. Norman C, Zarrinkoub R, Hasselström J, Godman B, Granath F, Wettermark B. Potential savings without compromising the quality of care. *Int J Clin Pract.* 2009;63(9):1320–1326.
37. Godman B, Wettermark B, Hoffmann M, Andersson K, Haycox A, Gustafsson L. Multifaceted national and regional drug reforms and initiatives in ambulatory care in Sweden: global relevance. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2009;9(1):65–83.
38. Spinewine A, Foulon V, Claeys C, De Lepeleire J, Chevalier P, Desplenter F et al. Seamless care with regard to medications between hospital and home. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre; 2010 (KCE Report No. 131C; https://kce.fgov.be/publication/report/seamless-care-withregard-to-medications-between-hospital-and-home#.VPRiV_msW5I, accessed 2 March 2015).
39. Karapinar-Çarkıt F. Transitional pharmaceutical care for patients discharged from the hospital [thesis]. Utrecht: Utrecht University; 2012 (<http://dspace.library.uu.nl/handle/1874/237359>, accessed 1 December 2014). 101
40. Stuffken R. Medication changes in patients transitioning between health care settings [thesis]. Utrecht: Utrecht University; 2011 (<http://dspace.library.uu.nl:8080/handle/1874/212941>, accessed 1 December 2014).

41. Stuffken R, Heerdink E, de Koning F, Souverein P, Egberts A. Association between hospitalization and discontinuity of medication therapy used in the community setting in the Netherlands. *Ann Pharmacother*. 2008;42(7):933–939.
42. Leopold C, Vogler S, Habl C, Mantel-Teeuwisse A, Espin J. Personalised medicine as a challenge for public pricing and reimbursement authorities – a survey among 27 European countries on the example of trastuzumab. *Health Policy*. 2013;113(3):313–322.
43. Jönsson B, Ramsey S, Wilking N. Cost–effectiveness in practice and its effect on clinical outcomes. *J Cancer Policy*. 2014;2(1):12–21.
44. Vogler S, Habl C, Leopold C, Mazag J, Morak S, Zimmermann N. PHIS hospital pharma report 2010. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH/Geschäftsbereich ÖBIG; 2010 (<http://whocc.goeg.at/Publications/BooksReports>, accessed 1 December 2014).
45. Vogler S, Habl C, Leopold C, Rosian-Schikuta I, de Joncheere K, Lyager Thomsen T. PPRI report. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH/Geschäftsbereich ÖBIG; 2008 (<http://whocc.goeg.at/Publications/BooksReports>, accessed 1 December 2014).
46. Vogler S, Zimmermann N, Habl C, Mazag J. The role of discounts and loss leaders in medicine procurement in Austrian hospitals – a primary survey of official and actual medicine prices. *Cost Eff Resour Alloc*. 2013;11(1):15.
47. Vogler S, Zimmermann N, Leopold C, Habl C, Mazag J. Discounts and rebates granted for medicines for hospital use in five European countries. *Open Pharmacoeconomics & Health Economics Journal*. 2013;5:1–10 (<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js20213en/>, accessed 1 December 2014).
48. de Vries C, van Diepen N, Tromp T, de Jong-van den Berg L. Auditing GPs’ prescribing habits: cardiovascular prescribing frequently continues medication initiated by specialists. *Eur J Clin Pharmacol*. 1996;50(5):349–352.
49. Vogler S, Zimmermann N, Habl C, Piessnegger J, Bucsecs A. Discounts and rebates granted to public payers for medicines in European countries. *South Med Rev*. 2012;5(1):38–46.
50. Glossary. In: WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies [website]. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2014 (<http://whocc.goeg.at/Glossary/Search>, accessed 1 December 2014).
51. Vogler S, Zimmermann N, Habl C, Leopold C, Habimana K, Mantel-Teeuwisse A et al. Which notions are applied to describe the cooperation mechanisms between hospital sector and primary care? Analysis of terminology [poster at the European Association of Hospital Pharmacists Congress, Paris, 13–15 March 2013]. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2013 (<http://whocc.goeg.at/Publications/Posters>, accessed 1 December 2014).
52. Simoons S, Spinewine A, Foulon V, Paulus D. Review of the cost–effectiveness of interventions to improve seamless care focusing on medication. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(6):909–917.
53. Vogler S, Zimmermann N, Habl C, Leopold C, Dolinar E. Survey of interface management measures regarding medicines. *Eur J Hosp Pharm Sci Pract*. 2013;20(Suppl 1):A161.
54. Stewart D, Milne K, Krska J, Downie G. Adherence to the Grampian joint drug formulary in general practice. *J Clin Pharm Ther*. 1996;21(2):79–82.
55. Herms S, Rutledge P. The Lothian Joint Formulary: overcoming the barriers to formulary success. *Pharmacy in Practice*. 2002;12(6):279–285 (<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js18753en/>, accessed 1 December 2014).
56. Lopes S, Marty C, Berdai D. PHIS hospital pharma report France 2009. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2009 (<http://whocc.goeg.at/Publications/CountryReports>, accessed 1 December 2014).
57. Lopes S, Marty C, Berdai D. PHIS pharma profile France 2011. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2011 (<http://whocc.goeg.at/Publications/CountryReports>, accessed 1 December 2014).
58. Storms H, Schreurs M. PHIS hospital pharma report the Netherlands 2009. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2010 (<http://whocc.goeg.at/Publications/CountryReports>, accessed 1 December 2014).
59. Hagen T, Bjarkum I, Hobbel S, Orderdalen K. Effekter av endringer i finansieringsansvaret for TNFhemmere [Effects of changes in funding responsibility for TNF inhibitors]. Oslo: Oslo University, Health Economics Research Programme; 2009 (https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/hod/tnfhemmere_sluttrapport.pdf, accessed 6 March 2015).

60. Festøy H, Yu L, Aanes T. PHIS pharma profile Norway 2011. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2011 (<http://whocc.goeg.at/Publications/CountryReports>, accessed 1 December 2014).
61. Vogler S, Habl C, Leopold C, Mazag J, Morak S, Zimmermann N. PHIS hospital pharma report 2010. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH/Geschäftsbereich ÖBIG; 2010 (<http://whocc.goeg.at/Publications/BooksReports>, accessed 1 December 2014).
62. Zimmermann N, Vogler S. PHIS hospital pharma report Austria 2009. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2009 (<http://whocc.goeg.at/Publications/CountryReports>, accessed 1 December 2014).
63. Zimmermann N, Vogler S. PPRI/PHIS pharma profile Austria 2012. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2012 (<http://whocc.goeg.at/Publications/CountryReports>, accessed 1 December 2014).
64. Vogler S, Zimmermann N. How do regional sickness funds encourage more rational use of medicines, including the increase of generic uptake? A case study from Austria. *GaBi J.* 2013;2(2):65–75.
65. Godman B. National and regional activities by sickness funds in Austria to encourage the rational use of medicines. *GaBi J.* 2013;2(2):58–59.
66. Vogler S, Schmickl B, Zimmermann N. Short PPRI/PHIS pharma profile Austria 2013. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2013 (<http://whocc.goeg.at/Publications/CountryReports>, accessed 1 December 2014).
67. James D, Kullman D. PHIS hospital pharma report United Kingdom. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2009 (<http://whocc.goeg.at/Publications/CountryReports>, accessed 1 December 2014).
68. Kullman D. PHIS pharma profile United Kingdom 2010. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2011 (<http://whocc.goeg.at/Publications/CountryReports>, accessed 1 December 2014).
69. Hoebert J, Mantel-Teuwisse A. PHIS evaluation report. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2011 (<http://whocc.goeg.at/Publications/FurtherDocuments>, accessed 1 December 2014).
70. Bouvy J, Vogler S. Pricing and reimbursement policies: impacts on innovation. In: *New approaches to promoting innovation* [website]. Geneva: World Health Organization; 2013 (Background paper No. 8.3; http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/back_paper_bp8/en/, accessed 1 December 2014).
71. Campbell S, Godman B, Diogene E, Furst J, Gustafsson L, MacBride-Stewart S et al. Quality indicators as a tool in improving the introduction of new medicines. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2015;116(2):146–157.

Глава 6. Влияние политики на финансирование и использование новых препаратов: некоторые примеры

В данной главе приведены практические примеры для иллюстрации ранее рассмотренных в Докладе проблем. Они затрагивают ключевые области (по тяжести заболевания и стоимости терапии), связанные с выводом на рынок новых препаратов по премиальной цене, особенно случаи, в которых регулирующие органы сталкиваются с трудным выбором относительно противораковых препаратов, TNF ингибиторов для лечения артрита, гепатита С; новых лекарств для лечения редких заболеваний и диабета.

6.1. Новые препараты для раковых больных

Рак остается одним из самых актуальных и дорогостоящих неинфекционных заболеваний (NCD), с которыми сталкивается система здравоохранения [1–2]. В настоящее время он является основной причиной смерти в мире, и второй наиболее распространенной причиной смерти в ЕС [3-5]. В 2008г. в 27 странах ЕС рак диагностирован у 2,45 млн. человек [6]. Два факта останутся бесспорными и в будущем. Во-первых, страны могут больше делать для диагностики и борьбы с разными видами рака, включая превентивные меры [1, 7]. Во-вторых, стоимость лечения рака заметно возросла в последние годы и прогнозируется ее увеличение. Цены на новые противораковые лекарства выросли до 10 раз за последние 10 лет и, если сложившееся положение оставить на откуп фармацевтическим компаниям, то такие темпы удорожания, скорее всего, продолжатся [8-9]. В результате, без принятия адекватных мер под угрозой окажется возможность долговременного доступа к онкологической помощи [1, 9-11].

Мировые затраты, связанные с новыми случаями рака, были оценены примерно в 286 млрд. долларов США (2009 г.), из них медицинские расходы составили более половины [2]. Было высказано предположение, что в Европе в настоящее время затраты на лекарственные средства составляют около одной четвертой части общей стоимости медицинского обслуживания, хотя эти данные значительно варьируются в зависимости от страны [6, 8]. По оценкам, число вновь диагностированных онкологических больных вырастет с 12 млн. в мире в целом до 20-27 млн. человек к 2030 г. [11]. Врачебные назначения, вероятно, станут более сложными, заметно вырастет и стоимость новых лекарств от рака, которые часто имеют совсем незначительные клинические преимущества (табл. 12) [2, 7-8, 10, 12]. Лекарства от рака будут составлять все большую часть бюджета онкологической помощи [11]. Прогнозируется, что к 2020 г. стоимость лечения рака в США увеличится до 173 млрд. долларов [12].

Таблица 12. Примеры высоких цен на противораковые препараты с ограниченной пользой для здоровья (закупочные цены)

Препарат	Полная закупочная стоимость (в долл. США) на одного пациента и оцениваемое увеличение продолжительности жизни
Цетуксимаб Cetuximab	80352 1.2 мес. (немелкоклеточная карцинома легких)
Бевацизумаб Bevacizumab	90816 1.5 мес. (метастатический рак молочной железы – статистически незначимо)
Эрлотиниб Erlotinib	15752 10 дней (рак поджелудочной железы)
Сорафениб Sorafenib	34373 2.7 мес. (почечно-клеточная карцинома)

Источник: Fojo & Grady [12].

Последние оценки показывают, что новые лекарственные средства для лечения раковых пациентов будут стоить от 6000 до 10000 долларов в месяц, в зависимости от уровня возмещаемой стоимости и расходов, а выгоды для состояния здоровья пациентов совсем не очевидны [8, 13]. В 2012 г. из 12 препаратов для лечения рака, одобренных FDA по различным показаниям, 9 были оценены более чем в 10 000 долларов в месяц и только 3 из них способствовали увеличению продолжительности жизни, в том числе 2 – меньше, чем на два месяца [10]. Только по почечно-клеточному раку в Соединенных Штатах было одобрено семь препаратов в период 2005-2012 гг., включая сунитиниб (2006), эверолимус (2009), пазопаниб (2009) и акситиниб (2012). Значения показателя улучшения продолжительности жизни находились в пределах 3-6 месяцев. При стоимости лечения в 70000–140000 долларов воздействие на общую выживаемость было минимальным или нулевым. В целом очевидно, что затраты на новые препараты для лечения рака за последние 10 лет удвоились, при этом без соответствующего улучшения выживаемости. Действительно, успехи в здравоохранении за этот же период были скромными, цены высокими, до сих пор существует значительная неудовлетворенная потребность в лекарственных препаратах для лечения многих видов рака.

Если конкретизировать, то за последние 10 лет цены на новые лекарства от рака увеличились в среднем от 5000 до более чем 10000 долларов в месяц [13]. Согласно одной оценке, среднемесячная цена онкологических препаратов выросла с 1600 в начале 1960-х гг. до более чем 4000 долларов за новые лекарства от рака, утвержденные в период 2000-2005 гг. [14]. Как уже упоминалось ранее, другая группа специалистов предположила, что за последние 10 лет цены на лекарственные средства для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями увеличились более чем в 10 раз [8] (и в 20 раз за последние 20 лет) [5].

Столь высокие расходы уже вызывают опасения у врачей и плательщиков относительно последствий в плане ограничения доступа к новым лекарствам от рака, особенно с учетом ограниченной обоснованности запрашиваемой цены и, зачастую, ограниченных выгод для здоровья [10, 13]. Несмотря на это цены, запрашиваемые на уже выведенные на рынок препараты, будут расти по целевым показаниям, так как производители стремятся получить для них статус орфанных и связанную с этим высокую цену [15–17]. Это можно проиллюстрировать препаратом трастузумаб эматанзин, который стоит 90 000 ф. ст. за курс при стоимости QALY до 185 600 ф. ст. (у пациентов с HER2-позитивным раком груди, не реагирующим на лечение трастузумабом и таксаном), при дополнительной медиане выживаемости до 6 месяцев [17]. Такая стоимость значительно превышает затраты на курс трастузумаба в 2013 г., и выше, чем в 2012 г., когда расходы составили 5889 млн. швейцарских франков [16]. При этом мировые продажи трастузумаба оцениваются в 6079 млн. швейцарских франков, что эквивалентно 3985 млн. ф. ст. или 5050 млн. евро [9, 19].

Соответственно, возможности стран, в том числе европейских, предоставлять онкологическую помощь находятся под угрозой, вследствие чего необходимо ответить на ряд вопросов:

- Существуют ли различия в лечении рака между странами Европы? Какова причина, и как это влияет на результаты лечения пациентов, особенно, если учесть небольшую взаимосвязь между расходуемыми денежными средствами на лечение рака и смертностью [5]?
- Подобные вопросы относятся и к новым противораковым препаратам – существует ли разница в их эффективности? Каковы возможные основания для этого, включая цены и связанные с ними возмещения? Исследователи уже начинают задавать вопросы по стоимости порога QALY, сознавая необходимость поддержания системы здравоохранения в будущем [20].
- Каковы последствия для будущего, в том числе потенциальное снижение общей стоимости онкологической помощи, включая пересмотр режима пожизненной химиотерапии [8]?

В США на онкологическую помощь одному пациенту тратят примерно на 100 евро больше, чем в Европе [11]. Затраты на здравоохранение в Европе эквивалентны 102 евро на гражданина при значительном варьировании затрат между странами [6]. Дискуссия о том, будут ли способствовать различия в расходах улучшению результатов лечения пациентов, продолжается. Как уже отмечалось, в ряде стран Европы, несмотря на меньшие, чем в США, инвестиции в онкологическую помощь, результаты сравнимы или превосходят американские, особенно в таком вопросе, как лучшая

практика [5, 11]. В целом, казалось бы, нет корреляции между количеством смертей на 100000 человек населения в стране и расходами на одного пациента, страдающего раковым заболеванием, например, таким как рак легких, молочной железы, колоректальным и раком предстательной железы [5]. Факторами, влияющими на различия в результатах при разных видах рака в разных странах, являются поздний диагноз, доступ к скринингу и диагностическим службам, а также различия в управленческих подходах, особенно для пациентов в возрасте старше 65 лет [5, 21].

Улучшение показателя выживаемости более тесно связано с такими вопросами, как доступность услуг и доступность по цене, а также с образом жизни, чем с проблемой поздней диагностики [5]. Профилактика, скрининг и раннее выявление, в том числе снижение факторов риска, могут значительно снизить риск раковых заболеваний. Следовательно, проведение сбалансированной национальной и региональной политики, включая профилактику, станет хорошей стратегией на будущее [1]. Без такой политики постоянно растущая стоимость противораковых препаратов может негативно сказаться на доступности онкологической помощи в Европе [1, 8–9]. Необходимо также противостоять стратегиям, которые искажают практику оказания помощи – например, изымая финансовые средства от других видов онкологической помощи (или других болезней), необоснованно финансируют новые лекарства от рака. Такие действия особенно сказываются в случаях, когда нет доказательств экономической эффективности даже при повышенном уровне QALY, по сравнению с другими препаратами для пожизненного лечения. Пример подобных действий приводит Британский фонд противораковых лекарств [1, 7, 22–23]. Дополнительные расходы на новые противораковые препараты для применения на терминальной стадии оцениваются в объеме 549 млн. ф. ст. в год за период 2009-2011 гг. [20], что близко к 1 млрд. ф. ст. на конец 2011 г. [11]. По этой схеме 34 000 пациентов получили доступ к дорогому, но экономически неэффективному лекарству [11, 23].

В нескольких исследованиях выявлены заметные различия в эффективности нового лекарства от рака между странами Европы, а также между Европой и США [11, 24-26]. Германия и Франция находятся среди европейских стран с самым высоким уровнем доступа к противораковым лекарствам, а Великобритания – среди стран с самым низким уровнем [24, 26] (таблица 13).

Таблица 13. Использование новых противораковых препаратов в Соединенном Королевстве по сравнению с другими странами (апрель 2008 г. – март 2009 г.)

Препарат	Год выведения на рынок	Доля Великобритании в суммарном показателе для 10 европейских стран*, %	Доля в суммарном показателе для всех 14 стран*, %
Бевацизумаб/Bevacizumab	2005	16	17
Бортезомиб/Bortezomib	2004	57	63
Цетуксимаб/Cetuximab	2004	82	102
Дазатиниб/Dasatinib	2006	99	107
Эролтиниб/Eroltinib	2005	33	37
Лапатиниб/Lapatinib	2008	24	25
Леналидомид/Lenalidomide	2007	24	20
Нилотиниб/Nilotinib	2008	58	66
Панитумумаб/Panitumumab	2008	6	6
Преметрексед/Premetrexed	2004	26	30
Сорафениб/Sorafenib	2006	20	23
Сунитриниб/Sunitinib	2006	56	67
Темсиролимус/Temsirolimus	2008	25	25
Талидомид/Thalidomide	2008	120	66
Трабектедин/Trabectedin	2008	27	27

* Страны, по которым проводилось сравнение: Австрия, Дания, Франция, Германия, Италия, Норвегия, Испания, Швеция, Швейцария, Великобритания (10 стран); Австралия, Новая Зеландия, Канада, США (4 страны).
Источники: Richards (24) and Jonsson et al. [26].

Причинами выявленных различий могут быть следующие [3, 11, 25–26]:

- доступ к услугам специалистов;
- степень использования оценки технологий новых противораковых препаратов, а также степень использования препаратов вне показаний;
- доступность финансирования новых противораковых препаратов
- субъективное и предвзятое отношение на клиническом уровне, включая неприятие токсичности со стороны британских врачей, которое уже отмечалось и в других исследованиях.

Другие исследования также показали значительные различия в использовании новых лекарственных средств при лечении пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком [26]. Одной из принципиальных причин для разного использования противораковых препаратов в европейских странах является разница в возмещении стоимости и финансировании, включая различия в пороговых значениях экономической эффективности [11]. Возможно, такое положение изменится в случае с трастузумаб эмтанзином [9]. Подобные вопросы привели к росту числа соглашений о разделе рисков для новых препаратов против рака. Это сделано в попытке уменьшить неопределенность их значимости для плательщиков и повысить уровень возмещения [3, 27].

Вместе с тем существует способ обуздать непредсказуемый рост затрат онкологической помощи, в том числе рост цен на новые лекарства. Он заключается в более широком использовании сравнительных исследований эффективности при обсуждении новых подходов [7, 28]. Такое исследование должно предусматривать более жесткий контроль в отношении клинической значимости новых противораковых лекарственных средств и их экономической эффективности по сравнению с действующими стандартами [9, 10, 26], а также более глубокое изучение обоснованности ценообразования для новых способов лечения рака. Существующие опасения основаны на наблюдении за процессом ценообразования на новые препараты и возможными последствиями, с точки зрения стабильности систем здравоохранения в Европе и принципов разработки руководств и формуляров [8-9, 12-13] (глава 5.1). Следовательно, такую информацию необходимо включать в будущие руководства и рекомендации, затрагивающие потенциальную ценность новых препаратов, как, например, РКП и рекомендации, разработанные ФТК Эмилия Романа (глава 5.1.2), а также недавним партнерством между Национальной сетью многопрофильных онкологических учреждений (США), Онкологической сетью (США), специализированным Центром Маккесона и другими представителями страховых организаций [8, 26]. Аналогичные партнерства могут создаваться на региональном или национальном уровне с участием всех основных заинтересованных групп. Предполагается, что такие подходы способствуют уменьшению масштабов использования новых лекарств от рака не по назначению, как это происходило в некоторых европейских странах [3]. Высказанные соображения приобретают еще более критичный характер, если принять во внимание вероятную в будущем стоимость QALY: трастузумаб эмтанзин в настоящее время возмещается по оценке дополнительных затрат на QALY до 185600 ф. ст. (235000 евро) [9, 17].

Более широкое использование регистра пациентов также должно способствовать надлежащему применению новых дорогих противораковых препаратов, например, в таких странах, как Франция, в прошлом очень неохотно отклонявших препараты, которые потенциально могли бы спасти жизнь [3, 11, 29]. Наряду с этим, может быть пересмотрен объем химиотерапии, предоставляемый в последний месяц жизни, т.к. выгода от применения уже ограничена [8]. В хосписах и при паллиативной помощи уход в целом бывает лучше и при меньших затратах, чем в стационаре. Кроме того, сообщество пациентов может принять более активное участие в сложных управленческих решениях, включая поиск компромисса между различными подходами [8, 11]. Участием может быть предоставление информации, необходимой для принятия обоснованных решений пациентами, как в инициативе «выбираем с умом» [28]. Например, опираясь на «Панканадский онкологический лекарственный обзор» [30], можно сообщать общие вопросы стоимости, если стоимость лечения приведет к финансовым трудностям для пациентов и их семей [1-2, 31-32].

Решению этих вопросов в будущем могло бы способствовать более тесное сотрудничество между такими европейскими учреждениями, как EUnetHTA и ЕМА. Основная цель сотрудничества – повышение доступности и актуальности результатов клинических испытаний, в которых эти организации оценивают новые противораковые препараты [11]. Проблема стоит особенно остро, учитывая текущую ситуацию с отсутствием прозрачности в вопросах, связанных с лекарственными средствами для лечения солидных опухолей и обеспечением выживания без прогрессирования заболевания, чтобы добиться четких оценок улучшения показателей выживаемости, в том числе продолжительности выживания и экономической эффективности [11, 26]. Различия в подобных оценках соответственно влияют на калькуляцию ICER по существующим и новым препаратам. Такая разница может составлять от 50 000 до 150 000 долларов США, как было отмечено в случае с сунитибом [26]. Улучшение оценок снизит степень неуверенности по текущему индексу ICER и будет способствовать решениям по возмещению стоимости в будущем.

HTA также может определить альтернативные подходы к лечению с аналогичной эффективностью, но более низкой стоимостью. Например, Bach et al. сравнивали эффективность и стоимость двух противоопухолевых агентов – зив-афлиберцепт и бевацизумаб в лечении метастатического колоректального рака. Отметив, что зив-афлиберцепт имел аналогичную эффективность, но стоил в два раза больше, чем бевацизумаб, авторы сообщили, что он будет исключен из их больничного формуляра [10, 31]. В течение недели производители, выпускающие зив-афлиберцепт, снизили цену на 50%, чтобы препарат остался в формуляре.

Ключевыми направлениями для возможного сотрудничества с EUnetHTA и ЕМА могут быть:

- разработка методики сбора данных в период после получения разрешения на медицинское применение препарата в целях поддержки деятельности регулирующих органов;
- адаптация планов клинических исследований для получения данных, применимых как к профилю «риск-выгода», так и к оценкам сравнительной эффективности;
- поиск путей обмена информацией по орфанным препаратам для пользы пациентов с редкими заболеваниями и обеспечения финансовой устойчивости [11, 16].

Отмечается, что затяжной характер онкологического заболевания может привести к замедлению клинических исследований. Этим обусловлен переход от жестких конечных точек, таких как общая выживаемость, к мягким конечным точкам, таким как выживание без прогрессирования болезни [3]. Исследование по установлению связи выживания без прогрессирования болезни с общей выживаемостью для данной опухоли поможет решить проблему замедления испытаний [10, 26].

Наконец, потенциально решению вопросов, связанных с высокими ценами на новые лекарства от рака и с временными ограничениями по отношению к действующим стандартам, могут способствовать договоренности относительно понятия «значимое клиническое преимущество» для новых лекарств от рака. Ferguson et al. в Великобритании отмечают, что не нужно платить премиальную цену за новые лекарства, если они не увеличивают продолжительность жизни как минимум на три месяца по сравнению с существующими стандартами [33]. О таких же временных рамках (применительно к повышению выживаемости) в оценке значимости новых препаратов на терминальной стадии сообщают специалисты из Великобритании [20]. Комитет по исследованию рака Американского онкологического общества недавно определил увеличение медианы абсолютной выживаемости в диапазоне 2,5-6 месяцев для ряда опухолей как минимальный показатель наличия дополнительного преимущества. По нему определяются клинически значимые результаты для нового лекарства от рака (в зависимости от типа опухоли) [34]. Кроме того, все больше внимания уделяется ценам новых противораковых лекарств, которые представлены к возмещению в Европе, включая любые соглашения о разделе рисков [9, 27, 28], особенно в свете того, что стандартные препараты типа иматиниба уже доступны в виде дженериков.

Эти проблемы привели к тому, что в Соединенных Штатах Kantarjian et al. предложили властям всех стран, включая США, пересматривать потенциальные цены на новые лекарства от рака по следующим принципам [10]:

- 50000–60000 долларов США в год – более 6 месяцев или треть от ожидаемой продолжительности жизни, либо улучшения в долгосрочной выживаемости не менее 10%;
- менее 30000 долларов США в год – минимально эффективное лекарство, у которого преимущество абсолютной выживаемости меньше 2 месяцев или менее 15% ожидаемой продолжительности жизни;
- 30000–50000 долларов США в год – новые лекарства, которые находятся в промежуточном положении между первыми двумя вариантами.

Предложения этих авторов могли бы стать основой для обсуждения в европейских странах с акцентом на экономической доступности, конкурсных торгах, особенно в тех случаях, когда из двух конкурирующих схем лечения в одной есть преимущество для здравоохранения. Эти обсуждения будут более активными в связи с увеличением в течение следующего десятилетия числа раковых больных, обусловленным старением населения, более ранней диагностикой и совершенствованием системы управления [8].

6.1.1. Список литературы

1. Chalkidou K, Marquez P, Dhillon P, Teerawattananon Y, Anothaisintawee T, Gadelha C et al. Evidence-informed frameworks for cost-effective cancer care and prevention in low, middle, and high-income countries. *Lancet Oncol.* 2014;15(3):e119–e131.
2. Sullivan R, Peppercorn J, Sikora K, Zalcborg J, Meropol N, Amir E et al. Delivering affordable cancer care in high-income countries. *Lancet Oncol.* 2011;12(10):933–980.
3. Pauwels K, Huys I, Casteels M, De Nys K, Simoens S. Market access of cancer drugs in European countries: improving resource allocation. *Target Oncol.* 2014;9(2):95–110.
4. Kaplan W, Wirtz V, Mantel-Teeuwisse A, Stolk P, Duthey B, Laing R. Priority medicines for Europe and the world: 2013 update. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/en/, accessed 19 November 2014).
5. Uyl-de Groot C, de Vries E, Verweij J, Sullivan R. Dispelling the myths around cancer care delivery: it's not all about costs. *J Cancer Policy.* 2014;2:22–9.
6. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol.* 2013;14(12):1165–1174.
7. Peppercorn J, Zafar S, Houck K, Ubel P, Meropol N. Does comparative effectiveness research promote rationing of cancer care? *Lancet Oncol.* 2014;15(3):e132–e138.
8. Kelly R, Smith T. Delivering maximum clinical benefit at an affordable price: engaging stakeholders in cancer care. *Lancet Oncol.* 2014;15(3):e112–e118.
9. Godman B, Malmström R, Diogene E, Gray A, Jayathissa S, Timoney A et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2015;8(1):77–94.
10. Kantarjian H, Fojo T, Mathisen M, Zwelling L. Cancer drugs in the United States: justum pretium – the just price. *J Clin Oncol.* 2013;31(28):3600–3604.
11. Aggarwal A, Ginsburg O, Fojo T. Cancer economics, policy and politics: what informs the debate? Perspectives from the EU, Canada and US. *J Cancer Policy.* 2014;2:1–11.
12. Fojo T, Grady C. How much is life worth: cetuximab, non-small cell lung cancer, and the \$440 billion question. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(15):1044–1048.
13. Abboud C, Berman E, Cohen A, Cortes J, De Angelo D, Deininger M et al. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood.* 2013;121(22):4439–4442.
14. Bach P. Reforming the payment system for medical oncology. *JAMA.* 2013;310(3):261–262.
15. Mullard A. 2011 FDA drug approvals. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11(2):91–94.
16. Godman B, Finlayson A, Cheema P, Zebedin-Brandl E, Gutierrez-Ibarluzea I, Jones J et al. Personalizing health care: feasibility and future implications. *BMC Med.* 2013;11:179.
17. Kmietowicz Z. NICE says drug for metastatic breast cancer is unaffordable for NHS. *BMJ.* 2014;348:g2888.

18. Barrett A, Roques T, Small M, Smith R. How much will Herceptin really cost? *BMJ*. 2006;333(7578):1118–1120.
19. Roche annual report 2013. Basel: Roche; 2013 (http://www.roche.com/investors/reporting.htm?tab_id=tab1-6, accessed 2 March 2015).
20. Collins M, Latimer N. NICE's end of life decision-making scheme: impact on population health. *BMJ*. 2013;346:f1363.
21. Coleman M, Forman D, Bryant H, Butler J, Rachet B, Maringe C et al. Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the United Kingdom, 1995–2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet*. 2011;377(9760):127–138.
22. New 50 million pound cancer fund already intellectually bankrupt. *Lancet*. 2010;376(9739):389.
23. Marshall H. United Kingdom Cancer Drugs Fund receives £400 million boost. *Lancet*. 2013;14(12):e494.
24. Richards M. Extent and causes of international variations in drug usage. London: Department of Health; 2010 (<https://www.gov.uk/government/publications/extent-and-causes-of-internationalvariations-in-drug-usage>, accessed 2 December 2014).
25. Cohen J, Cairns C, Paquette C, Faden L. Comparing patient access to pharmaceuticals in the United Kingdom and US. *Appl Health Econ Health Policy*. 2006;5(3):177–187.
26. Jönsson B, Ramsey S, Wilking N. Cost-effectiveness in practice and its effect on clinical outcomes. *J Cancer Policy*. 2014;2(1):12–21.
27. Cheema P, Gavura S, Migus M, Godman B, Yeung L, Trudeau M. International variability in the reimbursement of cancer drugs by publically funded drug programs. *Curr Oncol*. 2012;19(3):e165– e176.
28. Choosing wisely: an initiative of the ABIM Foundation [website]. Philadelphia, PA: ABIM Foundation; 2014 (<http://www.choosingwisely.org/>, accessed 2 December 2014).
29. Lochouart M. The state of chemotherapy in France. *Lancet Oncol*. 2012;13(8):761.
30. The pan-Canadian Oncology Drug Review [website]. Toronto: Pan-Canadian Oncology Drug Review; 2015 (http://www.pcodr.ca/wcpc/portal/Home?_afLoop=821610459886000&_afWindowMode=0&_adf.ctrl-state=6d3k46srb_4, accessed 29 January 2015).
31. Pfister D. The just price of cancer drugs and the growing cost of cancer care: oncologists need to be part of the solution. *J Clin Oncol*. 2013;31(28):3487–3489.
32. Peppercorn J. The financial burden of cancer care: do patients in the US know what to expect? *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2014;14(6):835–842.
33. Ferguson J, Summerhayes M, Masters S, Schey S, Smith IE. New treatments for advanced cancer: an approach to prioritization. *Br J Cancer*. 2000;83(10):1268–1273.
34. Dilts D. Time has come to raise the bar in oncology clinical trials. *J Clin Oncol*. 2014;32(12):1186– 1187.

6.2. Доступ к ингибиторам фактора некроза опухолей альфа в Европе

Появление ингибиторов фактора некроза опухолей альфа (TNF) в конце 1990-х гг. означало прорыв в лечении таких болезней, как ревматоидный артрит, поскольку они не только контролировали воспаление, но и предотвращали или замедляли развитие необратимой эрозии сустава. Несмотря на действие, модифицирующее течение болезни, широкое применение препаратов данной группы было затруднено из-за относительно высокой стоимости и побочных эффектов. Эти обстоятельства привели к ограничениям в возмещении их стоимости и использовании в большинстве европейских стран [1].

Интенсивность заболевания и функциональный статус пациента имеют обратно пропорциональную связь с определенным количеством биологических антиревматических препаратов, модифицирующих течение болезни (АРПБМ) и входящих в списки подлежащих возмещению стоимости, таких как ингибиторы фактора некроза опухолей альфа, поэтому ограничение доступа к этим препаратам ведет к ухудшению здоровья [2]. Отрицание эффективности биологических АРПБМ для лечения умеренных и тяжелых форм ревматоидного артрита может ухудшить терапию для определенных групп пациентов и, в свою очередь, привести к повышению косвенных расходов в здравоохранении и на производстве [3]. Исследования показали серьезные различия в уровне

доступа пациентов с ревматоидным артритом к ингибиторам фактора некроза опухолей альфа в разных странах Европы, причем активнее всего это наблюдается для биологических АРПБМ [3]. В странах Восточной и Центральной Европы наблюдается затрудненный доступ к этим препаратам, а среди ограничений – высокая степень долевого участия в оплате пациентами [2, 4, 5].

Между европейскими национальными руководствами по лечению ревматоидного артрита есть существенные различия. В Бельгии, Англии, Уэльсе, Германии и Швеции, как правило, до применения биологических агентов требуется подтверждение, что лечение двумя стандартными АРПБМ признано неэффективным, в то время как Франция, Греция, Польша и Испания вводят биопрепараты в качестве лекарства первого выбора на раннем этапе терапии или в случае активной стадии заболевания [3]. Клинические руководства и практика возмещения стоимости свидетельствуют о существовании различной оценки экономической эффективности препаратов. Если такие страны, как Швеция и Норвегия, полагают, что ингибиторы фактора некроза опухолей альфа представляют удачное сочетание цены и качества, то, например, Великобритания оценивает их не так высоко, ограничивая в результате использование данных препаратов [1]. В Польше с 2010 г. использование ингибиторов было ограничено для пациентов, которые формально подходили для биологической терапии по заключению Института ревматологии в Варшаве [3]. Некоторые страны устанавливают отдельное финансирование для биологических лекарственных средств – в Словении, например, до 2010 г. решения о финансировании этих препаратов принимались специальной комиссией при Министерстве здравоохранения. С тех пор биопрепараты были включены в оценки Института медицинского страхования Словении, вместе со всеми другими препаратами [3]. Задержки с решениями по возмещению стоимости разнятся от 100 дней в Ирландии до 300 дней в Словении и Италии и 400 в Бельгии, что еще более осложняет доступ к биопрепаратам.

Различия в доступе обусловлены также различиями в количестве врачей-ревматологов и временем, которое проходит от проявления симптомов до постановки диагноза или лечения. Число пациентов на одного ревматолога колеблется от менее 100 человек в таких странах, как Франция, Венгрия и Исландия, до более 600 человек в таких странах, как Ирландия и Латвия [1]. Однако количество и «плотность» ревматологов не всегда влияют на распространенность биопрепаратов: в то время как Великобритания имеет такую же «плотность» врачей-ревматологов, что и скандинавские страны, использование биопрепаратов там значительно ниже. В Германии были предприняты усилия для содействия ранней диагностике и лечению, что привело к сокращению среднего времени от проявления симптомов до первого контакта с ревматологом с 2 лет в 1994 г. до 1,1 года в 2007 г. [1].

Ограничение распространения TNF – еще один важный фактор, повлиявший на доступность препаратов: если распространение в розницу способствует доступности, то распространение только через стационары – напротив, затрудняет ее [6]. Аналогичные выводы были получены и в ходе исследования в Греции, где доступ к ингибиторам осложняют недавно принятые меры по сдерживанию расходов после экономического кризиса. В частности, эти меры включают ограничение отпуска дорогостоящих препаратов, которыми и являются АРПБМ, в определенные аптеки Национальной организации по снабжению системы здравоохранения, в стационары, с тем, чтобы обеспечить использование дорогостоящих лекарств согласно официальным руководствам [7].

Наконец, введение в обращение биосимиляров может сильно уменьшить затраты и увеличить доступ к биологическим ингибиторам фактора некроза опухолей альфа, однако существуют опасения в отношении их клинического применения из-за сложности «копирования» биологических антигенов [8]. Тем не менее, последние данные свидетельствуют об изменениях на европейском рынке биосимиляров: в Норвегии Национальная организация по закупкам для стационаров приобрела биосимиляр инфликсимаб со скидкой 39%, по сравнению с ценой на препарат, зарегистрированный под торговой маркой «Ремикейд», что составляет существенную экономию для государственного бюджета здравоохранения [9-10]. Другие европейские страны могут последовать этому примеру, учитывая строгие критерии для биологических препаратов в Европе [11].

6.2.1. Список литературы

1. Kobelt G, Kasteng F. Access to innovative treatments in rheumatoid arthritis in Europe. Brussels: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations; 2009 (<http://efpia.eu/documents/33/64/Market-Access-Delays>, accessed 2 December 2014).
2. Putrik P, Ramiro S, Kvien T, Sokka T, Pavlova M, Uhlig T et al. Inequities in access to biologic and synthetic DMARDs across 46 European countries. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):198–206. 111
3. Hockley T, Costa-Font J. A common disease with uncommon treatment: European guideline variations and access to innovative therapies for rheumatoid arthritis. Lymington: Policy Analysis Centre; 2012 (<http://www.policy-centre.com/projects.html>, accessed 2 December 2014).
4. Hoebert J, Mantel-Teeuwisse A, van Dijk L, Bijlsma J, Leufkens H. Do rheumatoid arthritis patients have equal access to treatment with new medicines? Tumour necrosis factor-alpha inhibitors use in four European countries. *Health Policy*. 2012;104(1):76–83.
5. Orlewska E, Ancuta I, Anic B, Codrenau C, Damjanov N, Djukic P et al. Access to biologic treatment for rheumatoid arthritis in central and eastern European (CEE) countries. *Med Sci Monit*. 2011;17(4):SR1-13.
6. Laires P, Exposto F, Mesquita R, Martins A, Cunha-Miranda L, Fonseca J. Patients' access to biologics in rheumatoid arthritis: a comparison between Portugal and other European countries. *Eur J Health Econ*. 2013;14(6):875–885.
7. Souliotis K, Papageorgiou M, Politi A, Ioakeimidis D, Sidiropoulos P. Barriers to accessing biologic treatment for rheumatoid arthritis in Greece: the unseen impact of the fiscal crisis – the Health Outcomes Patient Environment (HOPE) study. *Rheumatol Int*. 2014;34(1):25–33.
8. Dörner T, Strand V, Castañeda-Hernández G, Ferraccioli G, Isaacs J, Kvien T et al. The role of biosimilars in the treatment of rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(3):322–328.
9. Spotlight on: Norway unveils near 40 percent discounting for biosimilar infliximab – can it pave the way for a broader European trend? London: FirstWord Pharma; 2014 (<http://www.firstwordpharma.com/footer/benefits?tsid=17#axzz3KIPIaGDw>, accessed 2 December 2014).
10. Storvik A, Bordvik M. Huge drug discount astonishes. *Dagens Medisin*, 29 January 2015 (http://www.dagensmedisin.no/nyheter/huge-drug-discount-astonishes/?utm_sourc, accessed 2 March 2015).
11. What you need to know about biosimilar medicinal products: process on corporate responsibility in the field of pharmaceuticals access to medicines in Europe. Brussels: European Commission; 2013 (Consensus Information Paper 2013; http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm, accessed 2 December 2014).

6.3. Новые средства терапии гепатита С

Вирус гепатита С (HCV) вызывает одно из самых распространенных инфекционных заболеваний. Согласно оценкам, гепатит С затрагивает более 170-185 млн. человек во всем мире, и заболеваемость продолжает расти [1-3]. Распространенность HCV в общей популяции колеблется от 0,5% в Северной Европе до 5% в Южной и Восточной Европе [4], начиная от 4% в Италии, 1,9% в Испании, 0,87% в Бельгии и 0,84% во Франции до 0,7% в Соединенном Королевстве и 0,6% в Германии [5–6]. В 2010 г. смертность только в странах ЕС составила 57000 человек и, как ожидается, в отсутствие необходимых действий она будет расти [7]. Распространение вируса гепатита С называют «молчаливой пандемией», потому что это одна из самых часто встречающихся болезней во всем мире, но широкая общественность мало информирована о заболевании. Даже в хорошо организованных системах здравоохранения, например, в Великобритании и Германии, только 20-40% инфицированных людей знают о своем статусе HCV.

До недавнего времени лечение состояло из курса пегилированного интерферона и рибавирина, что вызывало серьезные побочные эффекты у более чем 80% пациентов, и лишь менее 50% больных смогли закончить курс. С инновационными противовирусными препаратами прямого действия,

такими как софосбувир, HCV все лучше поддается лечению. Процент излечения (определенный по УВО – устойчивый вирусологический ответ) составляет 95% и выше [1, 8]. Новые виды лечения включают в себя варианты безинтерфероновой терапии, они короче по длительности лечения и хорошо переносятся пациентами. Ожидается, что новая закрепленная комбинация процедур (софосбувир и ледипасвир) будет доступна в 2014 г., потенциально сокращая лечение на восемь недель с излечением более чем в 92% случаев [9]. Многие пациенты вследствие медленного развития у них HCV-инфекции, предпочитают подождать более перспективные препараты, которые сейчас выводятся на рынок – такой вариант более приемлем для пациентов, не принимавших до этого лекарства для лечения HCV [8].

Рынок препаратов для терапии вируса гепатита С стремительно развивается, но при этом остается областью активных дискуссий и споров из-за высоких цен для новых лекарств в сочетании с высоким уровнем заболеваемости [10]. Среднегеометрические темпы роста на уровне 2,7% в период 2004-2011 гг. были подстегнуты в 2011 г. выведением на рынок теллапревира и боцепривира [2, 11]. После запуска данных лекарств по премиальной цене объем рынка, как ожидается, к 2018 г. увеличится до 14,9 млрд. долларов, среднегеометрические темпы роста составят 28,3% в год [11]. Например, 12-недельный курс софосбувира в Великобритании стоит от 35908 до 71816 ф. ст. в зависимости от генотипа [12]. В США софосбувир стоит примерно 1000 долларов за таблетку, что составляет 84000 долларов за стандартный курс [10]. Существующий прогноз может быть занижен. Подсчитано, что если всех пациентов лечить данным препаратом, то продажи софосбувира в текущих ценах могут достигать 250 млрд. долларов только в Соединенных Штатах [10].

В прошлом на рынке препаратов для лечения вируса гепатита С доминировали две компании – MSD и Roche с Pegasys и PegIntron, продажи которых в 2011 г. достигли 2,6 млрд. долларов [2]. Изучение лекарственных средств с новым механизмом действия показало, что появились новые препараты от новых компаний: Gilead Sciences, Janssen, BMS и AbbVie; это способствует изменениям в лечении вируса гепатита С и его стоимости [2, 8].

Процесс принятия решения органами, которые занимаются разработкой политики в сфере здравоохранения, относящейся к подобным дорогим лекарствам, является сложным. Новые препараты высоко эффективны, и, в то же время, непозволительно дороги, если выписывать их всем нуждающимся пациентам. Например, по имеющимся в США оценкам, если лечить всех пациентов софосбувиром, то это удвоит расходы бюджета на лекарства [10, 13]. Ситуацию усложняют текущие экономические трудности в европейских и других странах. Некоторые органы управления здравоохранением, в том числе в Европе, из-за продолжающегося дефицита ресурсов уже испытывают проблемы с финансированием новых лекарств по премиальной цене [12, 15]. Это оказывает дополнительное давление на принятие решений по финансированию новых препаратов для лечения HCV.

В общем, большинство стран считают новые препараты по лечению HCV недоступными и, таким образом, ограничивают к ним доступ несмотря на наличие больных с высокой потребностью в медицинских преимуществах такого лечения (а также издержек в аспекте расходов на здравоохранение за всю жизнь пациента). Во многих европейских странах продолжаются переговоры по установлению цены и уровню возмещаемой стоимости, равно как и обсуждение критериев допуска к лечению, с ограничением в ряде стран до стадии фиброза F3–F4. Франция затронула тему доступа к новым препаратам для лечения HCV 20 июня 2014 г. на Совете ЕС по вопросам занятости, социальной политики, здравоохранения и делам потребителей. 14 стран поддержали резолюцию, призывающую страны – члены ЕС совместно работать над внедрением соответствующих препаратов по доступным ценам. Предполагается, что Министерство здравоохранения Франции будет работать над процессом сотрудничества между странами – членами ЕС с целью облегчения доступа к инновационным препаратам для лечения HCV. За основу может быть принята цена в 900 долларов за курс в Египте и других развивающихся странах [10].

15 сентября 2014 г. Gilead Sciences подписала лицензионное соглашение с семью индийскими производителями дженериков (Cadila, Cipla, Hetero, Mylan, Ranbaxy, Sequent и Strides Arcolab), позволяющее этим компаниям производить софосбувир в Индии и продавать его в 91 стране с низким и средним уровнем доходов. Производители дженериков выплачивают лицензионный платеж в размере 7% и могут сами назначать цены, но обязаны производить или покупать активные фармацевтические ингредиенты в Индии. Одна компания заявила о входной цене около 300 долларов, другая неправительственная организация ожидает, что входные цены будут на уровне 400 долларов за 12-недельный курс и в среднесрочной перспективе снизятся до 135 долларов. Хотя эти универсальные препараты, которые станут доступными в течение 12-18 месяцев, могут использоваться в 91 перечисленной стране, соглашение охватывает только четыре страны: Кыргызстан, Таджикистан, Туркменистан и Узбекистан. Страны, не включенные в этот список, могут продолжать переговоры по ценам, или выдать принудительную лицензию, чтобы обеспечить доступ к индийским дженерикам.

ВОЗ выпустила руководство по лечению HCV в апреле 2014 г. В нем содержатся рекомендации по использованию препаратов софосбувир и симепревивр (а также существующей терапии с использованием пегилированного интерферона). Ожидается, что экспертный комитет ВОЗ по отбору и применению важнейших лекарственных средств пересмотрит (перечень) препаратов по HCV в июле 2015 г. Чтобы помочь странам в достижении справедливого доступа к высококачественным, эффективным, доступным и безопасным методам лечения вируса гепатита С, ВОЗ в сентябре 2014 г. опубликовала анализ патентной ситуации для семи новых видов лечения HCV. Анализ, проводимый от имени ВОЗ компанией Thompson Reuters, дает важные сведения о патентах и определяет, в каких странах лекарства защищены патентами. Эта информация жизненно важна для информирования правительств и осуществления действий по отбору и закупке лекарственных препаратов для населения. Кроме того, ВОЗ рассматривает предварительные заявки на оценку нескольких лекарственных препаратов, где вирус гепатита С фигурирует в качестве заболевания, сопутствующего ВИЧ/СПИД. Перечень препаратов, документы по которым поданы на рассмотрение, включает такие средства для лечения вируса гепатита С, как софосбувир, симепревивр и рибавирин. Кроме того, ВОЗ включает лекарства для лечения HCV в базу GPRM (механизм глобальных цен), это означает доступность цен для всеобщего обозрения.

6.3.1. Список литературы

1. Kohli A, Shaffer A, Sherman A, Kottlilil S. Treatment of hepatitis C: a systematic review. *JAMA*. 2014;312(6):631–640.
2. The diagnosis and treatment of hepatitis C: a technical landscape. Geneva: Médecins Sans Frontières; 2013 (<http://www.msfaccess.org/our-work/hiv-aids/article/2024>, accessed 3 December 2014).
3. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman A, Wiersma S. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57(4):1333–1342.
4. Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2010 (http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hepatitis_C/Pages/index.aspx, accessed 3 December 2014).
5. Mathurin P. HCV burden in Europe and the possible impact of current treatment. *Dig Liver Dis*. 2013;45(Suppl 5):S314–S317.
6. Deuffic-Burban S, Deltenre P, Buti M, Stroffolini T, Parkes J, Muhlberger N et al. Predicted effects of treatment for HCV infection vary among European countries. *Gastroenterology*. 2012;143(4):974–985.e14.
7. Cowie B, Allard N, MacLachlan J. European responses in focus: comparing viral hepatitis and HIV related deaths in Europe 1990–2010 in the Global Burden of Disease Study 2010. *J Hepatol*. 2014; 60(Suppl 1):S35–S36
8. Liang T, Ghany M. Current and future therapies for hepatitis C virus infection. *N Engl Med*. 2013;369(7):679–680.

9. Kowdley K, Gordon S, Reddy K, Rossaro L, Bernstein D, Lawitz E et al. Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. *N Engl J Med*. 2014;370(20):1879–1888.
10. Brennan T, Shrank W. New expensive treatments for hepatitis C infection. *JAMA*. 2014;312(6):593–594.
11. Hepatitis C therapeutics market to 2018 – expected launch of GS-7977 in 2015 will pave the way for an oral interferon-free combination therapy. Dublin: Research and Markets; 2012 (http://www.researchandmarkets.com/research/ngbvll/hepatitis_c, accessed 3 December 2014).
12. Sofosbuvir 400mg tablet (Sovaldi®). In: SMC advice [website]. Glasgow: Scottish Medicines Consortium; 2014 (http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/964_14_sofosbuvir_Sovaldi/sofosbuvir_Sovaldi, accessed 3 December 2014).
13. Godman B, Malmström R, Diogene E, Gray A, Jayathissa S, Timoney A et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(1):77–94.
14. Garuoliene K, Alonderis T, Marcinkevičius M. Pharmaceutical policy and the effects of the economic crisis: Lithuania. *Eurohealth* (Lond). 2011;17(1):1–4 (<http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory/eurohealth/pharmaceutical-policy-and-the-effects-of-the-economic-crisis>, accessed 21 November 2014).
15. Malmström R, Godman B, Diogene E, Baumgärtel C, Bennie M, Bishop I et al. Dabigatran – a case history demonstrating the need for comprehensive approaches to optimize the use of new drugs. *Front Pharmacol*. 2013;4:1–19. doi: 10.3389/fphar.2013.00039.

6.4. Новые орфанные препараты

В то время, как для решения неудовлетворенных потребностей здравоохранения требуются все новые и новые лекарства, возрастают проблемы с финансированием новых орфанных препаратов, и лекарств со статусом орфанных для лечения иных заболеваний [2–4]. Европейское Агентство лекарственных средств (EMA) определило три критерия для препаратов, претендующих на статус орфанных. Во-первых, они должны быть предназначены для лечения, профилактики или диагностики заболеваний, представляющих угрозу для жизни, или хронически прогрессирующих. Во-вторых, распространенность заболевания не должна превышать значения 5 случаев на 10 000 человек населения или должны иметься данные, подтверждающие, что коммерческая реализация средства не покроет расходов, затраченных на его разработку. В-третьих, если не установлено удовлетворительных методов диагностики, профилактики или лечения конкретного заболевания, а если таковые методы существуют, то новый препарат должен продемонстрировать существенное преимущество для пациентов [5]. Вторым критерий также используется рядом европейских государств – членом ЕС, хотя некоторые страны используют другие пропорции – например, Швеция и Дания используют соотношение 1 случай на 10000 человек населения [6].

Проблемы возникают из-за того, что пока конкретных случаев немного – в настоящее время насчитывается около 7000 видов редких заболеваний, ежегодно добавляется около 250 новых заболеваний; в совокупности они поражают около 30-40 миллионов человек в ЕС [6-11]. На декабрь 2012 г. EMA одобрило более 1000 орфанных препаратов, и это число растет [11]. На самом деле EMA и FDA ускорили выдачу разрешений по ним.

Кроме того, орфанные препараты могут стоить значительно дороже, чем другие лекарственные средства, особенно в тех областях, где нет никаких иных методов лечения [3, 10, 12]. Они также рассматриваются для индивидуально подобранной терапии, и все чаще представляют собой целевые препараты для малых групп пациентов [2]. Следовательно, затраты являются потенциально высокими. Как правило, они составляют 300000–400000 долларов США и более на пациента в год [3, 13-14]. Вот некоторые примеры по орфанным препаратам: индурсульфаз (Элапраза) – ежегодная стоимость для лечения пациента, страдающего синдромом Хантера, на каждые 40 кг его веса составляет около 500000 евро [3, 6] (хотя в среднем дешевле – таблица 14); галсульфаза (Наглазим) – свыше 1 млн. евро в год на пациента во Франции, Германии, Италии и Испании [15]. В целом, среднегодовая стоимость орфанных лекарств на одного пациента во Франции, Германии, Италии,

Испании и Великобритании, как правило, составляет свыше 150000 евро [15]. В таблице 14 содержится информация о восьми орфанных препаратах, предлагаемых для амбулаторной помощи, стоимостью в среднем 295000 долларов США на одного пациента в год или больше [3], исключая галсульфазу, потому что она намного дороже, и включая ивакафтор для пациентов с муковисцидозом [13]. Ивакафтор внесен в перечень препаратов с возмещаемой стоимостью Министерства здравоохранения Англии в диапазоне от 285000 до 1,077 млн. ф.ст. (360000-1,36 млн. евро) за QALY [16–18]. Цена устанавливалась по принципу сравнения цен на другие виды лечения редких заболеваний и составила 294000 долларов США (220000 евро) на одного пациента в год в течение жизни [3, 13]. Применение этого препарата будет расширяться, в том числе и для пациентов с другими генотипами, возможно, в комбинации с люмакафтором, что еще больше увеличит стоимость [17-18].

Таблица 14. Восемь орфанных лекарственных препаратов со средней стоимостью от 295 000 долл. США на пациента в год

Препарат (МНН /торговое наименование)	Назначение	Средняя стоимость на 1 пациента в год (долл. США)
Тедуглютид/Teduglutide (Гаттекс/Gattex)	Синдром короткой кишки	295 000
Имиглюцераза/Imiglucerase (Церезим/Cerezyme)	Болезнь Гоше 1 типа	300 000
Ивакафтор/Ivacaftor (Калидеко/Kalydeco)	Кистозный фиброз	325 000
Галсульфаза/Galsulfase (Наглазим/Naglazyme)	Мукополисахаридоз VI	441 000
Идурсульфаза/Idursulfase (Элапраза/Elaprase)	Мукополисахаридоз I и II	475 000
Экулизумаб/Eculizumab (Солирис/Soliris)	Ночная параксизмальная гемоглобинурия	486 000
C1 ингибитор эстеразы/C1 esterase inhibitor (Цинриз/Cinryse)	Наследственный ангионевротический отек	487 000
Альглюкозидаза альфа/Alglucosidase alfa (Миохим/Myozyme)	Болезнь Помпе	575 000

Источник: Cohen & Felix [3].

В настоящее время нет никаких ориентиров для того, чтобы определить, являются ли цены на новые орфанные препараты низкими, высокими или слишком высокими относительно ожиданий [19]. Дебаты на тему финансирования ивакафтора для пациентов с генетической мутацией G551D при кистозном фиброзе трансмембранного регулятора гена – по стоимости QALY между 335000 ф. ст. (оптимистичный сценарий) и 1274 000 ф. ст. (консервативный сценарий) – могут изменить данную ситуацию [17-18]. Тем не менее, необходима разработка способов лечения для особо тяжелых заболеваний или для тех областей медицины, где существует значительная неудовлетворенность терапией, пусть даже такие случаи редки [1, 19].

По мере того, как все больше орфанных препаратов выходит на рынок, растет их цена [1, 8–9, 11–12]. В Европе исследования и разработки орфанных лекарств стимулирует ЕС. Среди мер поддержки – защита от конкуренции при выходе на рынок, что способствует стремительному росту новых разработок лекарственных средств для лечения редких заболеваний [4, 15]. Современные глобальные стратегии продвижения включают в себя 10 лет эксклюзивного положения на рынке в Европе (до 7 лет в США), налоговый кредит на клинические исследования (в США), предоставление помощи в составлении протоколов исследований, сниженные расценки на централизованные процедуры ЕМА и специальные гранты на клинические испытания [4, 7–8].

Кроме того, ограниченная база пациентов на сегодняшний день является достаточным основанием для выдачи разрешения на медицинское применение [7-8]: в некоторых случаях его выдавали на основании данных неконтролируемой фазы II и с числом пациентов менее 200. В целом, положительное заключение ЕМА выдано более чем для 80% новых орфанных препаратов. В

большинстве случаев снятия орфанного статуса препараты компаний не отвечали обозначенным критериям [8, 15].

На сегодняшний день в европейских странах новые орфанные лекарственные средства получают высокий уровень возмещения стоимости, даже при ограниченных данных для его обоснования. По сравнению с другими областями заболеваний, здесь практически нет барьеров для возмещения стоимости по запрашиваемым ценам [6, 15, 20-22]. Например, в опросе 2010 г. из 22 европейских стран [6]:

- в 5 странах государство финансировало доступ к новым орфанным продуктам по запрошенным ценам;
- 11 стран сообщили, что доступ предоставлялся в большинстве случаев, но иногда с оговоркой, например, в случае предварительного одобрения первичной выписки рецепта со стороны специалиста или через прохождение иных административных процедур;
- в 5 странах, включая страны Балтии, доступ ограничен из-за бюджета, а еще в одной стране для новых дорогостоящих орфанных средств не гарантировано государственное финансирование;

Обычно, если возмещение стоимости подтверждается, то сооплата не требуется. По данным исследования, основными причинами того, что в европейских странах новые орфанные препараты не включаются в формуляры или положительные перечни, являются следующие [6]:

- Новое лекарство еще не получило разрешение на медицинское применение, хотя и доступно пациентам через системы благотворительности или в связи с исключительными обстоятельствами, а также через подобные программы – например, временное разрешение на применение во Франции.
- Разрешение есть, но препарат недоступен из-за того, что нет больных с таким диагнозом (например, болезнь Помпе в Эстонии и Латвии), либо вывод на рынок и начало продаж требуют дополнительной административной процедуры, например, заключения соглашений о цене и включения в аптечный перечень.
- Обладатель разрешения не обращался за возмещением стоимости – например, в случае с Миозимом (альглюкозидаза альфа) в Финляндии.
- Возмещение отвергнуто властями – например, по препарату Куван в Швеции.
- Порядок возмещения находится на стадии обсуждения.

Разработка и вывод на рынок орфанных препаратов рассматриваются компаниями как хорошая возможность для развития бизнеса. Использование желания плательщиков принимать более высокую цену привело некоторые орфанные препараты к статусу «блокбастеров» [20, 23–24]. Результатом подобной стратегии может стать выведение производителем на рынок нового препарата только с целью индикации (получения орфанного статуса), чтобы заметно повысить общую рентабельность производства новых лекарств [23].

Политика возмещения стоимости лекарства меняется, что подтверждают рост ограничений, более тщательное рассмотрение вопросов возмещения по орфанным препаратам, включая увеличение числа соглашений по разделу рисков для новых орфанных лекарств [3, 20–21]. NICE недавно рассмотрел 36 препаратов: из них 21 получил положительную рекомендацию, что предполагает условное возмещение стоимости, а 15 – отрицательные заключения [3]. Пересмотр решения по ивакафтору комиссией Министерства здравоохранения, но не NICE, представляется исключением. Его финансирование повлияло на другие регионы Великобритании и на другие страны [18]. Из 92 орфанных препаратов, рассмотренных Голландским Агентством страхования здоровья (ныне – Национальный институт здравоохранения) в период 1983-2013 гг., 77 получили статус возмещаемых, по 13 (14%) было отказано в таком статусе и для 22 (24%) было принято решение об условном возмещении [3].

Эта ситуация стала интенсивно обсуждаться из-за увеличения финансовой нагрузки орфанных лекарств на национальные лекарственные бюджеты вследствие их высокой запрашиваемой цены и все большего числа больных, нуждающихся в них [15]. Недавнее исследование среди стран ЕС

говорит о том, что расходы на орфанные препараты и само их потребление стремительно растут, особенно среди некоторых АТХ-групп, в том числе среди лекарств от рака. В период 2009-2010 гг. расходы увеличились с 13% до 28% в год, а потребление возросло с 7% до 17% [21]. Эта задача может быть облегчена путем использования лекарств не по показаниям, как видно на примере с лидокаиновыми пластырями, иматинибом и модафинилом при их назначении в рамках программ для пожилых людей в США [24]. В других исследованиях, однако, отмечены более низкие темпы роста орфанных препаратов и их вклада в общую стоимость расходов на лекарства [9, 11], что может объясняться разлной методологией. Орфанные препараты типа иматиниба начинают терять свою патентную защиту [9]. Доступность орфанных препаратов будет расти, по мере того как на рынок выходит все больше лекарств по премиальной цене, стандартные препараты теряют свои патенты и становятся доступными как дешевые дженерики или более дешевых биосимиляры [18, 25].

Опасения в связи с ростом количества орфанных лекарств и их запрашиваемой цены (таблица 14), в том числе их индивидуального или совокупного воздействия на бюджет, привели к развитию новых подходов в оценке данного вида лекарств, например, многопрофильных подходов, особенно в свете того, что орфанные препараты не отвечают критерию «затраты-эффективность» [11, 26–27]. Такие подходы признают, что для многих редких заболеваний по-прежнему сохраняются значительные неудовлетворенные потребности; следовательно, существует необходимость продолжать стимулировать разработку новых средств [1, 12]. Системы здравоохранения стремятся обеспечить пациентам с редкими заболеваниями равный доступ к лечению состояний, угрожающих жизни [1]. Вместе с тем, при обсуждении баланса доступности и равенства (врезка 3) [3–4, 28] и возникает вопрос о том, должна ли эта категория получать особый статус. В рамках такого подхода может быть оказано предпочтение самым активным борцам за права пациентов, которые не всегда беспристрастны [3].

Врезка 3. Предпочтения общественности в отношении орфанных лекарств

- По результатам общественного опроса о критериях предпочтений для лекарственных средств (опрошено 4118 взрослых в Великобритании), респонденты не поддержали особый статус финансирования для лечения редких заболеваний. Вместе с тем, высказано одобрение лечению в случаях, когда нет альтернативы, а также лечению тяжелых болезней, даже когда стоимость выше текущих стандартов, но не в ущерб эффективности (4; 29).
- Недавний опрос по орфанным заболеваниям, проведенный методом случайной выборки среди 1547 граждан Норвегии показал, что несмотря на сильную поддержку равенства прав на лечение для пациентов с редкими заболеваниями, было мало доказательств того, что в обществе отдают предпочтение лечению больных с редкими заболеваниями за счет обычных пациентов (30).

Разработаны многопрофильные модели для повышения уровня принятия решений в отношении новых орфанных средств по премиальной цене, включая метод MCDA для оценки новых препаратов (глава 4.2.2). Такие методы включают схему оценки, основанную на 10 критериях и трех ценовых категориях (таблица 15), помимо этого – TVF, разработанную в ходе консультаций в рамках ЕС (таблица 16; а также глава 4.1.2.6 по моделям VBP).

Sussex et al. предложили использовать в многокритериальном анализе восемь категорий с учетом их веса в зависимости от того, были ли задействованы врачи или пациенты [27]. Категории оценки воздействия редких заболеваний и связанные с ними потребности:

- наличие эффективных вариантов лечения или наилучшее поддерживающее лечение при отсутствии новых лекарств;
- прогноз выживания по действующему стандарту медицинской помощи;

- процент смертности по болезни и инвалидность пациентов по текущим стандартам медицинской помощи;
- социальные последствия данного заболевания для повседневной жизни пациентов и их опекунов по текущим стандартам медицинской помощи.

Категориями для оценки воздействия нового препарата являются:

- инновационность лечения – научное достижение, внесшее существенный вклад в результаты терапии пациента;
- доказательства клинической эффективности лечения пациента и клинический результат;
- безопасность лечения;
- социальное воздействие на повседневную жизнь пациентов и их опекунов.

Hugh-Wilson et al. предложили схему оценки значимости новых орфанных препаратов, содержащую ряд категорий, аналогичных предложенным Sussex et al. (таблица 15).

Таблица 15. Критерии и потенциальные параметры, предлагаемые для оценки орфанных препаратов

Критерий	Разница в цене		
	Ниже	Средняя	Выше
Редкость	1:2000–1:20 000	1:20 000–1:200 000	больше 1:200 000
Уровень исследования	Обзор литературы	На основе существующих знаний	Новое исследование и разработка в неизученной области
Уровень неопределенности эффективности	Данные ранней стадии исследования, но перспективные	Суррогатные конечные точки	Надежные клинические конечные точки
Сложность производства	Не сложное	Умеренно сложное	Весьма сложное производство биологических и галеновых форм
Характеристики без учета влияния прямых расходов			
Тяжесть заболевания	% смертности	% смертности /тяжелая инвалидность в зрелом возрасте	Летальный исход /тяжелая инвалидность с младенчества
Наличие альтернативы/ востребованность	Альтернатива с сопоставимыми характеристиками	Альтернатива, но возможна инновация	Нет альтернативы на данный момент
Уровень воздействия на состояние/ модификация заболевания	Низкое	Умеренное	Сильное
Применение по уникальному назначению	Существующее назначение с тем же веществом	Потенциал для множества назначений	Только уникальное назначение

Источник: Hughes-Wilson et al. [11].

При разработке европейскими властями TVF выявлены сложности, обусловленные природой орфанных препаратов [18, 26], в том числе:

- не хватает данных, информации, опыта и знаний по терапии и возможной альтернативе, что ограничивает доказательства эффективности в клинической практике, особенно в момент получения разрешения на реализацию.
- В том случае, если регистраторы и регистры доступны, они ограничены в возможности предоставления высококачественных доказательных данных по редким заболеваниям. Это объясняется их небольшим количеством и ограниченным числом записей о пациентах.

- Дорогостоящие «отходы». Ограниченная доступность данных о правильной дозировке и упаковке может привести к большому и дорогостоящему объему препаратов, которые приходится просто утилизировать, пока не подобраны протоколы для отдельных пациентов.
- Средняя стоимость лечения широко распространенных заболеваний составляет около 250 евро в год. Для сравнения, средняя стоимость орфанного препарата составляет 30000 евро на одного пациента в год или выше (как было отмечено ранее, среднегодовая стоимость на одного пациента во Франции, Германии, Италии, Испании и Великобритании, как правило, более 150000 евро и может достигать сотен тысяч евро в год).
- Органы здравоохранения испытывают давление относительно финансирования новых орфанных препаратов, даже когда есть сомнения в их эффективности. Например, было оказано давление на Министерство здравоохранения Нидерландов с целью финансирования альглюкозидазы альфа для лечения болезни Помпе, стоимость которого оценивалась в диапазоне 0,3-0,9 млн. евро за QALY в классических случаях и до 1,5 млн. евро – в нестандартных вариантах [22].
- Сомнения относительно степени снижения цен на существующие орфанные лекарства после окончания периода эксклюзивных продаж.

Обсуждения вылились в разработку TVF (таблица 16) [18, 26]. Она состоит из четырех элементов в сочетании с показателями степени, в которой учтен каждый критерий, начиная от «низкого» до «высокого». Данная система предназначена, как заявлено в финальном докладе рабочей группы механизма координированной оценки по орфанным препаратам (МКоОП, MoCA-OMP), для дискуссий между агентствами по возмещению стоимости и фармацевтическими компаниями на основе методики VBP. Система носит «индикативный, не предписывающий характер, не имеющий обязательной силы»; решения по возмещению стоимости для новых орфанных препаратов находятся в ведении отдельных стран – членов ЕС.

Таблица 16. Система транспарентной оценки (TVF) для определения значимости орфанных препаратов

Критерий	Низкая оценка	Средняя оценка	Высокая оценка
Доступная альтернатива/неудовлетворенные потребности	Да/ Новый препарат не отвечает неудовлетворенным потребностям	Да/ Существуют основные неудовлетворенные потребности	Нет/ помимо поддерживающей терапии нет альтернативы, существуют основные неудовлетворенные потребности
(Сравнительная) эффективность, преимущество по отношению к альтернативе, в том числе и без лечения	Низкая	достаточная	излечивающая
Положительная реакция	<30%	30–60%	>60%
Степень уверенности	Представляет интерес, но плохо задокументировано	Вполне вероятно	Однозначно

Источник: Godman et al. [18] и ЕС [26].

Как показано в таблице 16, TVF имеет 4 основных элемента. Первый из них рабочая группа определяет как уровень соответствия нового препарата неудовлетворенным потребностям. Если альтернативного лекарства не существует, то могут быть использованы другие виды лечения. Вторым элементом – преимущество нового препарата над существующими видами лечения. Выгоды включают в себя, например, клиническое улучшение, включая улучшение качества жизни, которое

сравнивается с количеством побочных эффектов препарата. Этот критерий может сообщаться НТА. Третий элемент изменяется в зависимости от того, какой вид измерения, в том числе суррогатный маркер, какие сроки используются, какие клинические данные доступны. В финальном отчете отмечается, что степень положительной реакции на лечение варьируется в зависимости от заболевания: для ферментозаместительной терапии она, как ожидается, будет выше, чем для поздней стадии рака. Четвертый элемент определяется как степень обоснованности притязаний владельца разрешения на реализацию нового орфанного препарата. При условном одобрении уровень доказательной базы может быть низок, убедительные доказательства ожидаются на более позднем этапе [26]. В настоящее время продолжаются исследования по оценке полезности применения TVF на практике. Их цель – сформировать рекомендации для процесса принятия решений с учетом вероятного увеличения числа орфанных препаратов в будущем, тем более, что новые лекарства от рака также стремятся получить орфанный статус, а высокие цены сохраняются [3, 18, 31]. Такая практика может привести к ужесточению ограничений при получении статуса для новых орфанных препаратов при сохранении премиальных цен [4, 10]. Сюда можно отнести предложение предоставлять статус только тем новым лекарствам, которые действительно лечат редкие, высокоприоритетные и серьезные заболевания [4], в том числе те, которые определены как приоритетные для Европы [1]. С другой стороны, это может негативно повлиять на будущие исследовательские работы в данной области [19].

Будущие инициативы включают стимулирование дальнейшего ввода в регистры пациентов для обеспечения более обоснованного принятия решений с учетом проблем, отмеченных выше рабочей группой [24]. В основе такой политики лежат четыре взаимодополняющие инициативы ЕС по улучшению регистров пациентов с редкими заболеваниями – это Европейская платформа для регистра редких заболеваний (EPIRARE), Инициатива регистров для пациентов (PARENT), Комитет экспертов по редким заболеваниям Европейского Союза (EUCERD) и Международный исследовательский консорциум по редким заболеваниям [19].

Отмечается, что общей целью инициатив является формирование обобщенных данных и критериев качества, а также помощь в оценке новых орфанных препаратов. Необходимо создание подобных инициатив и проектов, как и создание доказательной базы, при этом ориентиром в оценках значимости орфанных препаратов может послужить такая инициатива, как TVF [18, 19, 26]. В результате необходимо продолжать стимулировать исследования в области конкретных болезней, одновременно понижая возможные уровни препятствий для производителей вплоть до скрытых показаний для их новых лекарств в попытке получить статус орфанных препаратов [4]. Подобное происходило совсем недавно с компаниями, создавшими новые лекарственные средства для онкологических больных [2]. Другие исследователи утверждают, что в будущем более важным политическим решением станет оценка новых препаратов, включая потенциальную стоимость возмещения при начальных и последующих показаниях [19]. Это решение предусматривает обсуждение уровня доказательств, необходимых для поддержки возмещения расходов на лекарственные препараты по премиальной цене, учитывая постоянное сокращение бюджета.

6.4.1. Список литературы

1. Kaplan W, Wirtz V, Mantel-Teeuwisse A, Stolk P, Duthey B, Laing R. Priority medicines for Europe and the world: 2013 update. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/en/, accessed 19 November 2014).
2. Mullard A. 2011 FDA drug approvals. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11(2):91–94.
3. Cohen P, Felix A. Are payers treating orphan drugs differently? *JMAHP.* 2014;2:23513. doi: [org/10.3402/jmahp.v2.23513](https://doi.org/10.3402/jmahp.v2.23513).
4. Drummond M, Towse A. Orphan drugs policies: a suitable case for treatment. *Eur J Health Econ.* 2014;15(4):335–340.

5. Orphan designation. In: European Medicines Agency [website]. London: European Medicines Agency; 2014 (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000029.jsp, accessed 3 December 2014).
6. Hahl C, Bachner F. EMINet: initial investigation to assess the feasibility of a coordinated system to access orphan medicines. Vienna: Gesundheit Österreich GmbH; 2011 (<http://whocc.goeg.at/Publications/BooksReports>, accessed 3 December 2014).
7. Joppi R, Bertele V, Garattini S. Orphan drug development is not taking off. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;67(5):494–502.
8. Joppi R, Bertele V, Garattini S. Orphan drugs, orphan diseases. The first decade of orphan drug legislation in the EU. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(4):1009–1024.
9. Hutchings A, Schey C, Dutton R, Achana F, Antonov K. Estimating the budget impact of orphan drugs in Sweden and France 2013–2020. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:22.
10. Garattini S. Time to revisit the orphan drug law. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(2):113.
11. Hughes-Wilson W, Palma A, Schuurman A, Simoens S. Paying for the orphan drug system: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:74.
12. Rollet P, Lemoine A, Dunoyer M. Sustainable rare diseases business and drug access: no time for misconceptions. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8(1):109.
13. Kaiser J. Personalized medicine: new cystic fibrosis drug offers hope, at a price. *Science*. 2012;335(6069):645.
14. Campbell T. Expanding use of Alexion’s specialty drug Soliris offers upside. *Seeking Alpha*. 2013;May 23 (<http://seekingalpha.com/article/1457331-expanding-use-of-alexions-specialtydrug-soliris-offers-upside>, accessed 19 November 2014).
15. Michel M, Toumi M. Access to orphan drugs in Europe: current and future issues. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012;12(1):23–29.
16. Clinical commissioning policy: ivacaftor for cystic fibrosis. London: NHS Commissioning Board; 2012 (NHSCB/A01/P/b; <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/04/a01-p-b.pdf>, accessed 3 December 2014).
17. Cohen D, Raftery J. Paying twice: questions over high cost of cystic fibrosis drug developed with charitable funding. *BMJ*. 2014;348:g1445.
18. Godman B, Malmström R, Diogene E, Gray A, Jayathissa S, Timoney A et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(1):77–94.
19. Kanavos P, Nicod E. What is wrong with orphan drug policies? Suggestions for ways forward. *Value Health*. 2012;15(8):1182–1184.
20. Picavet E, Morel T, Cassiman D, Simoens S. Shining a light in the black box of orphan drug pricing. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:62.
21. Morel T, Aricx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xoxi E et al. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:198.
22. Simoens S, Picavet E, Doods M, Cassiman D, Morel T. Cost–effectiveness assessment of orphan drugs: a scientific and political conundrum. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(1):1–3.
23. Côté A, Keating B. What is wrong with orphan drug policies? *Value Health*. 2012;15(8):1185–1191.
24. Kesselheim A, Myers J, Solomon D, Winkelmayer W, Levin R, Avorn J. The prevalence and cost of unapproved uses of top-selling orphan drugs. *PLoS One*. 2012;7(2):e31894.
25. Godman B, Campbell S, Suh H, Finlayson A, Bennie M, Gustafsson L. Ongoing measures to enhance prescribing efficiency across Europe: implications for other countries. *J Health Tech Assess*. 2013;1:27–42.
26. Process on corporate social responsibility in the field of pharmaceuticals: platform on access to medicines in Europe, Working Group on Mechanism of Coordinated Access to Orphan Medicinal Products (MoCA-OMP) – key conclusions and recommendations. Brussels: European Commission; 2012 (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/process_on_corporate_responsibility/platform_access/index_en.htm, accessed 24 November 2014).

27. Sussex J, Rollet P, Garau M, Schmitt C, Kent A, Hutchings A. A pilot study of multicriteria decision analysis for valuing orphan medicines. *Value Health*. 2013;16(8):1163–1169.
28. McCabe C, Claxton K, Tsuchiya A. Orphan drugs and the NHS: should we value rarity? *BMJ*. 2005;331(7523):1016–1019.
29. Linley W, Hughes D. Societal views on NICE, Cancer Drugs Fund and value-based pricing criteria for prioritizing medicines: a cross-sectional survey of 4118 adults in Great Britain. *Health Econ*. 2013;22(8):948–964.
30. Desser A, Gyrd-Hansen D, Olsen J, Grepperud S, Kristiansen I. Societal views on orphan drugs: cross sectional survey of Norwegians aged 40 to 67. *BMJ*. 2010;341:c4715.
31. Godman B, Finlayson A, Cheema P, Zebedin-Brandl E, Gutierrez-Ibarluzea I, Jones J et al. Personalizing health care: feasibility and future implications. *BMC Med*. 2013;11:179.

6.5. Новые лекарства для пациентов с диабетом 2 типа

6.5.1. Ситуация с диабетом 2 типа

Диабет стремительно становится глобальной проблемой общественного здравоохранения. Увеличивается число заболевших, растет стоимость лекарственных средств, активно выводятся на рынок новые патентованные препараты для лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа – все это оказывает дополнительное давление на системы здравоохранения. Оптимальная нефармакологическая терапия, наряду с надлежащим применением недорогих дженериков (включая метформин, статины и ингибитор ренин-ангиотензина) для лечения больных диабетом 2 типа может понизить и предотвратить развитие осложнений. В результате, это позволит снизить глобальные расходы на лекарственные средства для лечения пациентов с сахарным диабетом, которые, по оценкам, в 2016 г. достигнут 48-53 млрд. долларов, и примерно такого же уровня – в 2017 г. [1-2].

Согласно оценкам Международного диабетического фонда, более 380 миллионов человек живут с диабетом и еще 300 миллионов обладают нарушением толерантности к глюкозе и повышенным риском развития диабета. Прогнозируется, что к 2035 г. почти 600 миллионов человек будут больны, и еще почти 500 млн. попадут в зону риска – таким образом, количество людей, требующих либо профилактических мер, либо лечения от диабета превысит 1 млрд. [3].

Сахарный диабет подразделяется на три основных типа: тип 1 (вызван аутоиммунной деструкцией инсулин-продуцирующих бета-клеток поджелудочной железы), тип 2 (изначально характеризуется резистентностью к инсулину и гиперинсуленемией, в конечном итоге, нарушением толерантности к глюкозе, гипергликемией и явным диабетом), тип 3 – гестационный диабет (развитие резистентности к инсулину и последующее высокое содержание глюкозы в крови во время беременности). Тип 2 является наиболее распространенным (85-95% всех больных диабетом), заболеваемость им стремительно растет [4]. Данные, полученные Международным диабетическим фондом, указывают, что, если не принимать нужных мер, то в ближайшие два десятилетия количество населения с диабетом значительно вырастет. Особенно быстро увеличивается его распространенность в Африке (109%), на Ближнем Востоке и в Северной Африке (96%), Юго-Восточной Азии (71%), Южной и Центральной Америке (60%) и в Западно-Тихоокеанском регионе (46%) [5].

В возникновение диабета 2 типа вносят свой вклад и генетические, и экологические факторы. В последнее время растет заболеваемость во всем мире, что связано с изменениями окружающей среды [6]. В то время, как старение населения и увеличение продолжительности жизни признаются факторами, способствующими возникновению диабета 2 типа, это заболевание больше не считается болезнью исключительно пожилых людей: за последние 20 лет наблюдается резкое увеличение заболеваемости диабетом у детей и подростков [7-9].

Малоподвижный образ жизни и изменение рациона питания привели к росту числа людей с избыточным весом и к ожирению у детей и взрослых [10], что, в свою очередь, способствовало распространению сопутствующих хронических заболеваний, включая диабет, сердечно-сосудистые заболевания и рак. Подверженность диабету в период внутриутробного развития повышает риск ожирения и сахарного диабета 2 типа [11-12]. Неблагополучные в социально-экономическом отношении группы населения часто являются носителями целого ряда факторов риска (например, образ жизни, ожирение) [13] и, таким образом, склонны к развитию диабета, но вряд ли изменят поведение и обратятся в соответствующие службы для контроля заболевания [14–15].

Диабет и его осложнения являются одной из ведущих причин смерти во всем мире, – в 2013 г. отмечено более 5 миллионов смертей, связанных с диабетом [3]. По мере распространения заболевания растет число осложнений. Часто болезнь не диагностируют в начальной стадии, и, по оценкам, почти половина людей, живущих с диабетом, не знают об этом до возникновения осложнений. По мере развития заболевания, контроль над ним становится сложнее. Например, число фармакотерапевтических вариантов, которые могут быть использованы в случае с полиморбидным пациентом, ограничено, требуется более интенсивное использование ресурсов здравоохранения. Наиболее распространенные осложнения включают сердечно-сосудистые заболевания, нейропатию, ретинопатию и диабетическую болезнь почек. Бремя этих сопутствующих заболеваний ощутимо: они являются основной причиной инвалидности, ухудшения качества жизни и летального исхода у больных диабетом.

В расходы, связанные с сахарным диабетом, включен широкий спектр медицинских услуг. Это состояние сопряжено с понижением продуктивности работы и потерей трудоспособности, что может быть значительным бременем для индивида, семьи и общества. Сегодня около 11% общих расходов на здравоохранение приходится на лечение диабета и его осложнений и, учитывая масштабы и тенденции их распространения, с неизбежным увеличением расходов на диабет столкнутся как развитые, так и развивающиеся страны [3]. Распределение затрат в мире не равномерно. В развивающихся странах часто выделяют гораздо меньшие суммы для лечения диабета и его осложнений (разница ассигнований между странами с высоким и с низким уровнем доходов составляет в среднем 16-кратную величину) [3]. Кроме того, люди в развивающихся странах часто сами оплачивают высокую долю расходов на здравоохранение [16-19]. Эффективное распределение ресурсов для лечения больных сахарным диабетом, многие из которых живут в странах с низким и средним уровнем дохода, становится проблемой. Все это подчеркивает растущую важность своевременной профилактики, а также рациональных подходов к лечению диабета с помощью существующих терапевтических вариантов (в том числе улучшение образа жизни и фармакологическое воздействие) в целях достижения благоприятных результатов для здоровья и контроля затрат.

6.5.2. Профилактика

Диабет несет в себе риски не только изменения образа жизни, но и риски других хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые и рак. С учетом этих обстоятельств важное значение приобретают такие меры, как продвижение здорового образа жизни и просвещение в области здравоохранения.

Мета-анализ показал, что нелекарственные подходы, включающие активное изменение образа жизни (например, здоровое питание, регулярная физическая активность, воздержание от курения и употребления алкоголя), способствуют предотвращению или задержке начала диабета 2 типа и улучшению показателей здоровья у пациентов с уже развившимся заболеванием [20-25]. Выводы Программы по профилактике диабета также показали преимущества изменения образа жизни и применения метформина у преддиабетных пациентов [25]. Если фармакотерапевтическое воздействие может быть ограничено по времени, то положительный эффект от изменения образа жизни, как правило, продолжается даже после этапа активного вмешательства [20, 26].

Системы здравоохранения, особенно в условиях ограниченных ресурсов, должны быть реалистичны в вопросах выполнения программ по профилактике и контролю диабета. Если профилактические мероприятия проводятся, то они должны быть нацелены на представителей групп высокого риска. Выявление и информирование людей об угрозе для них повышенного риска диабета 2 типа – это лишь первые шаги в продвижении здорового образа жизни. Профилактика и эффективное управление диабетом, однако, требует тесного сотрудничества между пациентами и поставщиками медицинских услуг; эффективность перемен в образе жизни во многом зависит от соблюдения рекомендаций по изменению поведения [20, 27]. Тесное сотрудничество может также помочь в ранней диагностике сахарного диабета 2 типа посредством принятия своевременных мер, направленных на поддержку оптимального артериального давления и уровня содержания в крови глюкозы и липидов в рекомендованных диапазонах. Действия, направленные на борьбу с несколькими факторами риска, демонстрируют положительный эффект, особенно в области сосудистых осложнений, что сказывается и на смертности от любых осложнений, включая сердечно-сосудистые [28–30].

6.5.3. Варианты лечения

Большое значение имеет исследование «Перспективы диабета», проведенное в Великобритании. Оно показало важность контроля обмена веществ у пациентов в случае недавно диагностированного диабета 2 типа: при своевременном лечении можно существенно снизить риск хронических осложнений и летальный исход [31-35]. Исследование дало важную информацию для разработки клинических руководств по лечению диабета [36-37].

Улучшение контроля уровня глюкозы крови достигается при помощи как немедикаментозных, так и лекарственных вариантов. Некоторые пациенты способны управлять своим состоянием в течение длительного периода времени, придерживаясь здоровой диеты и ведя активный образ жизни. Если нелекарственной терапии недостаточно для контроля уровня глюкозы в крови, то в качестве лекарства первого выбора перорально назначается метформин [36-41]. При этом фармакотерапия должна сопровождаться здоровым питанием, регулярной физической активностью и недопущением курения и приема алкоголя [42].

Метформин, как правило, считается нейтральным по отношению к весу и не повышает риск гипогликемии, однако его применение может быть связано с побочными эффектами для желудочно-кишечного тракта. Препарат выводится почками, поэтому не рекомендуется пациентам с запущенным заболеванием почек из-за риска развития лактатацидоза. Правильный образ жизни и прием метформина – это недорогие меры, которые могут уменьшить расходы на лечение сахарного диабета. Установлено также, что инсулин эффективен в качестве препарата первого выбора: некоторые исследования показали, что активное лечение инсулином на ранних стадиях заболевания может значительно улучшить результаты терапии [43-44].

В связи с тем, что диабет является прогрессирующим заболеванием, при его развитии ухудшается функция бета-клеток, то для поддержки нормального уровня глюкозы в крови требуется усиление терапии. Клиническими руководствами рекомендовано назначение инсулина на ранних стадиях контроля над диабетом [40-41]. Сочетанное применение инсулина и метформина оказалось эффективным в снижении уровня глюкозы в крови, при контроле веса (45). В качестве препарата второго выбора используется также сульфонилмочевина, но ее применение связано с незначительным увеличением веса и риском гипогликемии; данный препарат не следует назначать больным с почечной недостаточностью [46-47]. Побочные эффекты могут ограничить применение указанных препаратов у некоторых пациентов.

Распространение сахарного диабета 2 типа стимулирует научные исследования и разработки с целью поиска дополнительных вариантов лечения с учетом механизмов снижения уровня сахара [48]. Продолжается разработка новых лекарственных препаратов из групп ингибиторов альфа-

глюкозидазы, тиазолидиндионов, меглитинидов, агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), ингибиторов дипептидилпептидазы (DPP), ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы – (SGLT2) и новых инсулинов [6, 49]. Необходимо также отметить разработку перспективных вариантов лечения (новые агонисты GLP-1, ингибиторы SGLT2 и лекарства с неподтвержденным механизмом действия). Учитывая количество представленных новых видов лечения, выбор наиболее клинически эффективной терапии для контроля и управления уровнем глюкоза в крови при диабете 2 типа становится все более сложной задачей [48].

Из ингибиторов альфа-глюкозидазы в настоящее время доступны только акарбоза, миглитол и воглибоз. Эти препараты задерживают всасывание глюкозы, снижая тем самым степень постпрандиальной гипергликемии. В Японии воглибоз одобрен для лечения нарушения толерантности к глюкозе. Он стал первым пероральным противодиабетическим средством, которое получило разрешение на применение по этому показанию [50]. Хотя данный класс препаратов широко используется в странах Азии, в других странах его использование ограничено вследствие низкой переносимости и ограниченной эффективности.

Тиазолидиндионы не увеличивают риск гипогликемии и по эффективности в поддержании гликемического контроля сходны с препаратами сульфонилмочевины, однако имеются опасения по поводу безопасности этого класса лекарственных средств. Троглитазон, первый препарат в этом классе, был отозван в связи с идиосинкразической гепатотоксичностью; выпуск росиглитазона прекращен из-за побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы; прием пиоглитазона может привести к повышению риска рака мочевого пузыря [51-52], согласно недавно проведенному исследованию. Кроме того, прием тиазолидиндионов приводит к целому ряду других побочных эффектов, включая повышенный риск переломов [53], периферические отеки [54] и набор веса [52, 55]. На основе долговременного профиля риск–польза использование данной группы препаратов будет ограничено.

Репаглинид и натеглинид – одобренные препараты класса меглитенидов (глинидов). Меглитенид был недавно одобрен в Японии, но не разрешен в Европе и в США. Препараты данной группы демонстрируют умеренный глюкозоснижающий эффект, они могут быть добавлены к терапии метформином пациентов с продолжающейся постпрандиальной гипергликемией. Их недостатками являются побочные эффекты, увеличение веса и гипогликемия, неоптимальный режим назначения и более высокая стоимость по сравнению с другими доступными видами лечения. Кроме того, применение этих препаратов ограничено у больных с почечной недостаточностью [56].

Среди самых недавних дополнений к вариантам лечения диабета, которые фокусируются на инкретиновой системе, представлены агонисты рецептора глюкозо-1-фосфата и ингибиторы дипептидилпептидазы (DPP). DPP оказывают сопоставимый, а глюкозо-1-фосфат – превосходящий гликемический эффект по сравнению с другими пероральными противодиабетическими средствами, без увеличения веса и гипогликемии [57]. Сравнение двух классов указывает на то, что глюкозо-1-фосфат обеспечивает большее снижение гликированного гемоглобина (HbA1c), чем DPP, с дополнительным преимуществом потери веса [58-62]. Нужно продолжить наблюдение, чтобы определить, способен ли какой-либо из этих методов лечения на основе инкретина способствовать надежному гликемическому контролю [63]. Кроме того, профиль безопасности окончательно не установлен; имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют, что данные препараты не подходят для пациентов с почечной и печеночной недостаточностью. Например, эксенатид противопоказан при тяжелых стадиях болезни почек; безопасность лираглутида в случае хронической болезни почек не установлена, хотя фармакокинетические исследования показывают, что уровни препаратов в крови не оказывают воздействия, так как не выводятся через почки [64]. Кроме того, остаются опасения относительно повышенного риска развития острого панкреатита [65]; как глюкозо-1-фосфат, так и DPP могут привести к злокачественному перерождению поджелудочной железы [66]. Из двух классов, по препарату глюкозо-1-фосфат были получены более благоприятные результаты, он может играть важную роль в управлении уровнем сахара.

Лираглутид, агонист рецептора глюкозо-1-фосфата, изучен в отношении потенциального использования для лечения ожирения; производитель подал заявку на официальное утверждение данного показания. В случае получения препаратом разрешения на медицинское применение необходимо внимательно рассмотреть возможность его использования в этом качестве (против ожирения). Если оставить данный момент без контроля, то при широком применении могут быть нежелательные последствия как в аспекте бюджета, так и в аспекте фармакотерапии.

Еще один класс новых препаратов – ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы (SGLT2). В ходе клинических испытаний они продемонстрировали снижение уровня глюкозы в крови, массы тела и артериального давления. Экскреция глюкозы с мочой связана с повышенной частотой инфекционных заболеваний мочеполовых путей [67], поэтому препараты данной группы могут не подходить пациентам с почечной недостаточностью [68]. Кроме того, данные препараты вызывают небольшое увеличение липопротеинов низкой и высокой плотности [69-70]. Ограниченная эффективность, рост инфекций и возможное влияние на течение сердечно-сосудистых заболеваний могут ограничить внедрение этих препаратов.

В настоящее время большинство клинических руководств рекомендуют использование упомянутых выше препаратов новых классов в качестве препаратов третьего выбора [36-37]. Если монотерапия метформином не достигает цели по поддержанию уровня HbA1c, то следующим шагом должно быть добавление второго или третьего перорального препарата либо инъекционная терапия, например, базальным инсулином (человеческий инсулин или нейтральный протамин Хагедорна, инсулин гларгин или инсулин детемир) и (или) агонисты рецептора глюкозо-1-фосфата. Мета-анализ, проведенный рядом национальных и региональных организаций, показал отсутствие терапевтических преимуществ инсулина гларгин над NPH. При анализе изучали гликемический контроль, частоту и тяжесть гипогликемии; следовательно, инсулины длительного действия должны использоваться только в качестве препаратов второго выбора [71-73]. Вместе с тем, комплексная терапия может быть не очень практична, так как приводит к побочным эффектам, несовместимости лекарств и увеличению стоимости.

Кроме того, по мере развития диабета пациенты приходят к использованию инсулина для достижения целевого уровня глюкозы в крови; следовательно, оправдано раннее назначение пациентам инсулина. Чем выше HbA1c, тем более вероятно необходимость приема инсулина. Исследования показывают, что при совместном приеме метформина и базального инсулина замедляется набор веса. Добавление инсулина или агонистов рецептора глюкозо-1-фосфата для управления диабетом требует обучения пациента технике инъекций, мониторингу глюкозы, хранению и безопасной утилизации препарата, а также выявлению и лечению гипогликемии.

Ввиду небольшого количества сравнительных исследований эффективности, нет доказательств для рекомендации наиболее эффективного варианта в случае, если заболевание больше не поддается монотерапии метформином [48]. При прогрессировании диабета рекомендуется назначать инсулин из-за ухудшения контроля уровня HbA1c. Нет четкой информации относительно стоимости, при этом есть опасения относительно безопасности нескольких новых классов препаратов. Наконец, недостаточно данных о долговременном контроле уровня глюкозы в крови, который достигается с помощью новых препаратов, что мешает полной оценке их роли и эффективности. В ходе текущих клинических исследований сравнивают между собой традиционные препараты и их сочетаемость с метформином для определения эффективности снижения уровня сахара и результата для пациента, полученные результаты помогут в процессе принятия клинических решений [74]. Кроме того, с учетом роста заболеваемости сахарным диабетом 2 типа среди детей и подростков, а также пожилых пациентов, врачи нуждаются в надежных данных о безопасных и эффективных вариантах лечения в этих возрастных группах. Например, для похудения и контроля уровня глюкозы может быть полезной бариатрическая хирургия, т.к. она снижает риск сердечно-сосудистых осложнений и летального исхода. Отмечается, что сахарный диабет 2 типа часто проходит после этих процедур, и пациенты могут частично или полностью отказаться от приема лекарств, снижающих уровень сахара [75].

Учитывая тот факт, что диабет является более гетерогенным заболеванием, чем считалось ранее, самые последние рекомендации поддерживают индивидуальный подход к лечению [40, 76]. Важно отметить, что данный принцип не актуален в странах с низкими доходами. Поэтому необходимо разработать и принять рациональные варианты лечения сахарного диабета. В недавнем докладе Института информатизации здравоохранения компании IMS отмечается, что в странах как с высоким, так и с низким уровнем дохода, расходы на лекарства будут продолжать расти в связи с ростом распространенности сахарного диабета. Как уже отмечалось, расходы на противодиабетические препараты в 2017 г. могут составить более 50 млрд. долларов, что делает диабет вторым по объему затрат заболеванием [1]. По мере изменения вариантов терапии, с учетом все возрастающей распространенности заболеваний и дефицита ресурсов необходимо принимать во внимание стоимость лечения. Необходимо признать, что расходы будут важнейшим фактором при выборе препаратов для снижения уровня сахара в крови, поэтому в условиях ограниченных ресурсов выбирают менее дорогие средства.

6.5.4. Варианты стратегии

Варианты рационального выписывания лекарств предполагают следующее:

- мониторинг моделей назначения лекарств для оценки их научной обоснованности (и соответствия местным руководствам);
- увеличение применения дженериков, особенно в странах с низкими доходами, чтобы контролировать воздействие на бюджет;
- мониторинг назначения нового препарата лираглутид при ожирении – в случае одобрения препарата необходимо взять под контроль процесс его внедрения. Следует улучшить информированность как тех, кто выписывает лекарства, так и пациентов. Врачам необходимо предоставлять больше научных данных, а пациентов обучать методам контроля.

Возможные мероприятия для разработки и осуществления политики в области здравоохранения включают:

- определение и реализацию научно обоснованных подходов в странах, где это возможно, и распространение на другие страны (примеры успешного управления диабетом из стран, богатых ресурсами, необходимо внедрять в развивающихся странах);
- разработку и внедрение рационального использования лекарственных средств (в том числе соответствие руководствам) и эффективной политики в области здравоохранения для предотвращения развития заболевания и его осложнений (ВОЗ стремится стимулировать и поддерживать принятие эффективных мер по надзору, профилактике и борьбе с диабетом и его осложнениями, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов).

Для обоснования выбора схемы терапии необходимо исследование по сравнительной эффективности и безопасности новых методов лечения диабета. Трудно сделать обоснованный выбор среди доступных вариантов, учитывая ограниченное число исследований по сравнительной эффективности и безопасности, проводимых в этой области. Эффективность и безопасность новых лекарственных препаратов должны быть продемонстрированы в исследованиях в сравнении с имеющимися оптимальными видами лечения.

6.5.5. Список литературы

1. Spending by therapy area. In: The global use of medicines: outlook through 2017. Parsippany, NJ: IMS Institute for Healthcare Informatics; 2013 (<http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth/menuitem.762a961826aad98f53c753c71ad8c22a/?vgnnextoid=f29007faae752410VgnVCM1000076192ca2RCRD>, accessed 2 March 2015).
2. The global use of medicines: outlook through 2016. Parsippany, NJ: IMS Institute for Healthcare Informatics; 2012 (<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js20306en/>, accessed 2 March 2015).

3. IDF diabetes atlas, 6th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2013 (<http://www.idf.org/diabetesatlas>, accessed 4 December 2014).
4. Tuomi T, Santoro N, Caprio S, Cai M, Weng J, Groop L. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity. *Lancet*. 2014;383(9922):1084–1094.
5. Regional overviews. In: IDF diabetes atlas, 6th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2013 (<http://www.idf.org/diabetesatlas/download-book>, accessed 2 March 2015).
6. Kahn S, Cooper M, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014;383(9922):1068–1083.
7. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*. 2005;146(5):693–700.
8. Cizza G, Brown R, Rother K. Rising incidence and challenges of childhood diabetes: a mini review. *J Endocrinol Invest*. 2012;35(5):541–546.
9. D'Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care*. 2011;34(Suppl 2):S161–S165.
10. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766–781.
11. Dabelea D, Crume T. Maternal environment and the transgenerational cycle of obesity and diabetes. *Diabetes*. 2011;60(7):1849–1855.
12. Mitanhez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr*. 2014;164(3):445–450.
13. Stringhini S, Tabak A, Akbaraly T, Sabia S, Shipley M, Marmot M et al. Contribution of modifiable risk factors to social inequalities in type 2 diabetes: prospective Whitehall II cohort study. *BMJ*. 2012;345:e5452.
14. Tamayo T, Christian H, Rathmann W. Impact of early psychosocial factors (childhood socioeconomic factors and adversities) on future risk of type 2 diabetes, metabolic disturbances and obesity: a systematic review. *BMC Public Health*. 2010;10:525.
15. Espelt A, Arriola L, Borrell C, Larrañaga I, Sandín M, Escolar-Pujolar A. Socioeconomic position and type 2 diabetes mellitus in Europe 1999–2009: a panorama of inequalities. *Curr Diabetes Rev*. 2011;7(3):148–58.
16. Cameron A, Ewen M, Ross-Degnan D, Ball D, Laing R. Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: a secondary analysis. *Lancet*. 2009;373(9659):240–249.
17. Nguyen K, Khuat O, Ma S, Pham D, Khuat G, Ruger J. Effect of health expenses on household capabilities and resource allocation in a rural commune in Vietnam. *PLoS One*. 2012;7(10):e47423.
18. Thanh N, Lindholm L. Has Vietnam health care funds for the poor policy favored the elderly poor? *BMC Health Serv Res*. 2012;12:333.
19. Van Minh H, Phuong N, Saksena P, James C, Xud K. Financial burden of household out-of pocket health expenditure in Viet Nam: findings from the National Living Standard Survey 2002–2010. *Soc Sci Med*. 2013;96:258–263.
20. Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson J, Ilanne-Parikka P, Aunola S, Keinänen-Kiukaanniemi S et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomized Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetologia*. 2013;56(2):284–293.
21. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas M, Ibarrola-Jurado N et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014;160(1):1–10.
22. Espeland M, Rejeski W, West D, Bray G, Clark J, Peters A et al. Intensive weight loss intervention in older individuals: results from the Action for Health in Diabetes Type 2 diabetes mellitus trial. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(6):912–922.
23. Schellenberg E, Dryden D, Vandermeer B, Ha C, Korownyk C. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(8):543–551.
24. Look AHEAD Research Group, Wing R, Bolin P, Brancati F, Bray G, Clark J et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(2):145–154.

25. Goldberg R, Temprosa M, Otvos J, Brunzell J, Marcovina S, Mather K et al. Lifestyle and metformin treatment favorably influence lipoprotein subfraction distribution in the Diabetes Prevention Program. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(10):3989–3998.
26. Jaacks L, Ma Y, Davis N, Delahanty L, Mayer-Davis E, Franks P et al. Long-term changes in dietary and food intake behaviour in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabet Med.* 2014;31(12):1631–1642.
27. Desroches S, Lapointe A, Ratté S, Gravel K, Légaré F, Turcotte S. Interventions to enhance adherence to dietary advice for preventing and managing chronic diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2:CD008722. doi: 10.1002/14651858.CD008722.pub2.
28. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(6):580–591.
29. Gaede P, Valentine W, Palmer A, Tucker D, Lammert M, Parving H et al. Cost–effectiveness of intensified versus conventional multifactorial intervention in type 2 diabetes: results and projections from the Steno-2 study. *Diabetes Care.* 2008;31(8):1510–1515.
30. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348(5):383–393.
31. Cost–effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes: UKPDS 40. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 1998;317(7160):720–726.
32. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 1998;317(7160):703–13.
33. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352(9131):854–865.
34. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352(9131):837–853.
35. Turner R, Cull C, Frighi V, Holman R. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA.* 1999;281(21):2005–2012.
36. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation; 2012 (<http://www.idf.org/global-guideline-type-2-diabetes-2012>, accessed 4 December 2014).
37. The management of type 2 diabetes. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2009 (NICE Clinical Guideline 87; <https://www.nice.org.uk/guidance/cg87>, accessed 4 December 2014).
38. Garber A, Abrahamson M, Barzilay J, Blonde L, Bloomgarden Z, Bush M et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement – executive summary. *Endocr Pract.* 2013;19(3):536–557.
39. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes.* 2013;37(Suppl 1):S1–S212.
40. Inzucchi S, Bergenstal R, Buse J, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2012;35(6):1364–1379.
41. Nathan D, Buse J, Davidson M, Ferrannini E, Holman R, Sherwin R et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(1):193–203.
42. Evert A, Boucher J, Cypress M, Dunbar S, Franz M, Mayer-Davis E et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3821–3842.
43. Alvarsson M, Sundkvist G, Lager I, Berntorp K, Fernqvist-Forbes E, Steen L et al. Effects of insulin vs. glibenclamide in recently diagnosed patients with type 2 diabetes: a 4-year follow-up. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10(5):421–429.

44. Weng J, Li Y, Xu W, Shi L, Zhang Q, Zhu D et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicenter randomized parallel-group trial. *Lancet*. 2008;371(9626):1753–1760.
45. Aviles-Santa L, Sinding J, Raskin P. Effects of metformin in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1999;131(3):182–188.
46. Hirst J, Farmer A, Dyar A, Lung T, Stevens R. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2013;56(5):973–984.
47. Scheen A. Pharmacokinetic considerations for the treatment of diabetes in patients with chronic kidney disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013;9(5):529–550.
48. Godman B, Malmström R, Diogene E, Gray A, Jayathissa S, Timoney A et al. Are new models needed to optimize the utilization of new medicines to sustain healthcare systems? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(1):77–94.
49. Majumdar S, Inzucchi S. Investigational anti-hyperglycemic agents: the future of type 2 diabetes therapy? *Endocrine*. 2013;44(1):47–58.
50. Kaku K. Efficacy of voglibose in type 2 diabetes. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(8):1181–1190.
51. Ferwana M, Firwana B, Hasan R, Al-Mallah M, Kim S, Montori V et al. Pioglitazone and risk of bladder cancer: a meta-analysis of controlled studies. *Diabet Med*. 2013;30(9):1026–1032.
52. Yau H, Rivera K, Lomonaco R, Cusi K. The future of thiazolidinedione therapy in the management of type 2 diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*. 2013;13(3):329–341.
53. Bazelier M, de Vries F, Vestergaard P, Herings R, Gallagher A, Leufkens H et al. Risk of fracture with thiazolidinediones: an individual patient data meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4:11.
54. Berlie H, Kalus J, Jaber L. Thiazolidinediones and the risk of edema: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76(2):279–289.
55. Koffarnus R, Wargo K, Phillippe H. Rivoglitazone: a new thiazolidinedione for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Ann Pharmacother*. 2013;47(6):877–885.
56. Phillippe H, Wargo K. Mitiglinide for type 2 diabetes treatment. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14(15):2133–2144.
57. Eckerle Mize D, Salehi M. The place of GLP-1-based therapy in diabetes management: differences between DPP-4 inhibitors and GLP-1 receptor agonists. *Curr Diab Rep*. 2013;13(3):307–318.
58. Russell S. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: a review of direct comparisons of efficacy, safety and patient satisfaction. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(2):159–172.
59. Deacon C, Mannucci E, Ahren B. Glycaemic efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as add-on therapy to metformin in subjects with type 2 diabetes – a review and meta analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(8):762–767.
60. Umpierrez G, Meneghini L. Reshaping diabetes care: the fundamental role of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists in clinical practice. *Endocr Pract*. 2013;19(4):718–728.
61. Vilsbøll T, Christensen M, Junker A, Knop F, Gluud L. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *BMJ*. 2012;344:d7771.
62. Aroda V, Henry R, Han J, Huang W, De Young M, Darsow T et al. Efficacy of GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors: meta-analysis and systematic review. *Clin Ther*. 2012;34(6):1247–1258.e22.
63. Karagiannis T, Paschos P, Paletas K, Matthews D, Tsapas A. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e1369.
64. Giorda C, Nada E, Tartaglino B. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of DPP-4 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus and renal or hepatic impairment: a systematic review of the literature. *Endocrine*. 2014;46(3):420–422.
65. Li L, Shen J, Bala M, Busse J, Ebrahim S, Vandvik P et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies. *BMJ*. 2014;348:g2366.
66. Egan A, Blind E, Dunder K, de Graeff P, Hummer B, Bourcier T et al. Pancreatic safety of incretin-based drugs – FDA and EMA assessment. *N Engl J Med*. 2014;370(9):794–797.

67. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, Mainou M, Liakos A, Bekiari E et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013;159(4):262–274.
68. Mikhail N. Safety of canagliflozin in patients with type 2 diabetes. *Curr Drug Saf.* 2014;9(2):127–
69. Lamos E, Younk L, Davis S Canagliflozin, an inhibitor of sodium-glucose cotransporter 2, for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Drug Metab Toxicol;* 2013;9(6):763–775.
70. Doggrell S, McIntyre K. Canagliflozin – something new for type 2 diabetes, but is it safe and efficacious? *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(3):437–441.
71. Caires de Souza A, de Assis Acurcio F, Guerra Junior A, Rezende Macedo do Nascimento R, Godman B, Diniz L. Insulin glargine in a Brazilian state: should the government disinvest? An assessment based on a systematic review. *Appl Health Econ Health Policy.* 2014;12(1):19–32.
72. Long-acting insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus type 2: executive summary. Cologne: Institute for Quality and Efficiency in Health Care; 2008. (IQWiG Reports – Commission No. A05-03; <https://www.iqwig.de/en/projects-results/projects/drug-assessment/a05-03-longacting-insulin-analogues-in-the-treatment-of-diabetes-mellitus-type-2.1194.html>, accessed 4 December 2014).
73. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim S, Gratzner T, Plank J et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2:CD005613. doi: 10.1002/14651858.CD005613.pub3.
74. Nathan D, Buse J, Kahn S, Krause-Steinrauf H, Larkin M, Staten M et al. Rationale and design of the glycemia reduction approaches in diabetes: a comparative effectiveness study (GRADE). *Diabetes Care.* 2013;36(8):2254–2261.
75. Schauer P, Kashyap S, Kathy Wolski K, Brethauer S, Kirwan J, Pothier C et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 3-year outcomes. *N Engl J Med.* 2014;370(21):2002–2013.
76. Raz I, Riddle M, Rosenstock J, Buse J, Inzucchi S, Home P et al. Personalized management of hyperglycemia in type 2 diabetes: reflections from a Diabetes Care Editors’ Expert Forum. *Diabetes Care.* 2013;36(6):1779–1788.

Глава 7. Перспективы и краткие выводы

Стремительный темп инноваций в области терапии, особенно при лечении неинфекционных заболеваний (NCD) благоприятно сказывается на пациентах. В то же время, многие из этих новых препаратов по отдельности и в совокупности, оказывают все большее давление на ряд европейских систем здравоохранения, как клинически (в плане терапевтической сложности), так и экономически (в плане стоимости лечения и объема бюджета здравоохранения). Для снижения этих нагрузок необходимо дальнейшее развитие систем и процессов по оптимизации вывода на рынок новых лекарственных средств по всей Европе. Это необходимо как странам с хорошо развитой политикой в области лекарственных средств и традициями в области их регулирования, так и менее зрелым системам. Основными элементами в этих процессах должны быть методы, позволяющие отличить и вознаградить значимые и поэтапные клинические инновации и механизмы оценки по этим и другим нововведениям.

В настоящем Докладе проанализирована текущая доказательная база по всей Европе, даны оценки практикам, которые влияют на лекарственные средства на протяжении всего их жизненного цикла (от исследования и разработки до изъятия – рис. 1 в главе 1.1). В то время, как во многих европейских странах традиционно не требуется устанавливать приоритеты по доступности лекарств, политика в этой области становится все более критичной, т.к. необходимо сделать затраты более разумными, сохраняя при этом баланс между доступностью и экономической эффективностью. Специально для Доклада проведено анкетирование PPRI (приложение 1). В нем приняли участие 27 стран, результаты показывают некоторые ключевые проблемы европейской системы здравоохранения, с которыми сталкиваются при разработке эффективной политики в отношении лекарственных средств:

- баланс между необходимостью обеспечить доступ к новым лекарствам и бюджетными ограничениями;
- определение значимости новых препаратов на фоне ограниченных данных и доказательств;
- ценообразование и объективное возмещение стоимости для новых лекарственных препаратов, особенно в контексте референтного ценообразования – подхода, который практикуется во многих странах;
- необходимость реагировать на требования соблюдения конфиденциальности соглашений о разделе рисков – особая тема для систем здравоохранения, для которых прозрачность деятельности – это основная ценность;
- создание гибких механизмов по возмещению стоимости при выведении продукта на рынок, которые будут действовать и в случае получения дополнительных данных. Например, если препарат не отвечает клиническим ожиданиям, или его потребление неожиданно возрастает;
- контроль за распространением метода биотерапии для лечения разных состояний, включая растущую конкуренцию со стороны биосимиляров.

Не все указанные проблемы рассматриваются в Докладе, акцент сделан на те стратегии, инструменты и мероприятия, которые способствуют внедрению новых лекарственных средств и подтверждению доказательства их влияния в Европе. В отдельных главах проанализирована политика, инструменты и деятельность, которые связаны с лекарственными средствами в периоды до, во время и после выведения на рынок. Хотя во многих главах уже содержатся краткие выводы, а в самом Докладе указаны те недостатки и проблемы, на которые стоит обратить внимание, в данном заключительном разделе приводятся некоторые обзорные выводы и выделяется ряд общих заключений и соображений для будущих направлений и обеспечения надлежащего доступа к инновационным лекарственным средствам.

7.1. Современная ситуация

В целом, хотя многие европейские страны ввели одну или несколько практик и мероприятий, связанных с приоритетными лекарственными средствами, не все из них изучают полный жизненный цикл лекарств с целью облегчения доступа к новым препаратам. Кроме того, страны существенно различаются в принципах вывода на рынок и финансирования новых препаратов. В странах ЕС доступно больше опубликованных данных, чем в Новых независимых государствах и Балканских странах в отношении этих видов деятельности и их влияния. Поэтому трудно оценить, во всех ли европейских странах доступ к новым препаратам основан на доказательной базе, и (или) везде ли этот доступ имеет равное обоснование и базируется на потребностях.

Ясно, что заинтересованные стороны и лица, принимающие решения, все более осознают масштабы проблемы и последствий, которые приносят новые дорогостоящие лекарства. При запуске нового препарата обычно доступны ограниченные данные о его реальном клиническом воздействии, еще меньше исследований по сравнительной клинической эффективности разных вариантов терапии. Адекватная оценка преимуществ для здоровья, предоставляемых новым препаратом, потребует задействовать такие механизмы, как сравнительные клинические испытания по принципу случайного отбора, постоянное обучение для врачей, включая критическую оценку лекарственных средств, и координацию записей данных о пациентах.

Страны все шире используют методику оценки медицинских технологий (НТА) при вынесении решений о возмещении стоимости, часто в сочетании с анализом влияния на бюджет. Многие страны признают ограниченность сегодняшней методологии НТА, которую некоторые эксперты предлагают дополнить анализом принятия решений. Если система здравоохранения определила клиническую значимость препарата, то используются иные экономические механизмы, особенно в случаях, когда производитель не может или не хочет вести переговоры о снижении цен. Такими механизмами являются соглашения о разделе рисков, возмещении стоимости, рабаты и возвраты неизрасходованных сумм.

Законодательные инструменты могут быть также важными: национальное законодательство не должно препятствовать использованию лекарства вне назначений, когда существуют убедительные доказательства их эффективности и безопасности вне зарегистрированных показаний. Лекарственная политика должна придерживаться позиции, выраженной в перечне жизненно важных лекарств ВОЗ, где подчеркивается приоритет доказательной базы над фактом регистрации при последующем возмещении стоимости.

Многие игроки на рынке согласны, что цены и возмещения по новым препаратам должны соответствовать добавленной терапевтической ценности, которую несут в себе препараты. Некоторые страны определили четкие критерии и процессы для оценки лекарственных средств и принятия решений. В других государствах этот процесс разобщен, что является отражением разделения полномочий по разным видам оказания медицинской помощи. Хотя страны ЕС внедрились много механизмов и практик в этой области, на сегодняшний день существует очень мало публикаций, в которых оценивается их воздействие.

Сохранение баланса между долгосрочной устойчивостью стратегии здравоохранения, доступностью для пациентов и справедливым возмещением за инновации является одной из самых сложных задач для системы здравоохранения в Европе и во всем мире. Например, некоторые заинтересованные стороны отстаивают принцип прозрачности цен, в то время как другие утверждают, что конфиденциальность цен является единственным способом обеспечения доступности лекарственных средств в менее богатых странах. Согласие по таким вопросам, как этот, маловероятно в ближайшем будущем из-за конкуренции между заинтересованными сторонами и некоторых особенностей европейского фармацевтического рынка (например, параллельной торговли, широкого

использования референтного ценообразования и больших различий между странами в сфере платежеспособности).

Тем не менее, внушает оптимизм тот факт, что EFPIA предлагает пути по улучшению процесса оценки в менее благополучных европейских странах. Клинические руководства – эффективный инструмент для продвижения надлежащего использования новых лекарственных средств, при условии, что их рекомендации являются четкими и вытекают из прозрачной и систематической оценки имеющихся доказательств. Для эффективного внедрения этих рекомендаций на практике, стратегии должны быть адаптированы к местным условиям; необходимо начинать деятельность еще до вывода препаратов на рынок с привлечения клинических специалистов и разработки Положения о конфликте интересов.

В период перед выводом препаратов на рынок также следует разрабатывать индикаторы качества. То, что европейским странам необходимо обсудить при дальнейшей разработке руководств, - это совместный с местными врачами подход, конфигурация предоставления медицинских услуг, квалификация персонала и доступные ресурсы.

7.2. Потенциальные направления

Принимая во внимание изложенные соображения, из данного Доклада вытекает несколько ключевых тем для будущей совместной работы и исследований.

7.2.1. Процесс постановки приоритетов должен включать принципы сотрудничества и прозрачности

Равенство при доступе к лекарственным средствам продолжает оставаться основной ценностью во многих европейских странах, и, следовательно, к приоритетам можно отнести необходимость защиты такого доступа. Новые лекарственные средства и технологии создают новые возможности, но, если они имеют высокую стоимость, это приведет и к большим расходам для системы здравоохранения. Отсутствие совместного и прозрачного формирования политики и определения приоритетов чревато принятием несправедливых и спорных решений и неэффективностью системы. Будущие направления деятельности включают следующее:

- Возможные методы по расширению процесса оценки перед выводом препарата на рынок включают в себя необходимость осмысления инновационных отличий новых препаратов, презентации их преимуществ в контексте различных европейских систем здравоохранения.
- Сотрудничество с плательщиком должно распространяться на оценку клинических преимуществ и экономической эффективности, с возможным выходом на европейские страны, не входящие в ЕС.
- Поскольку каждая страна сталкивается со своими сложностями, требуются уникальные решения. Открытая система приоритетов с привлечением заинтересованных сторон сделает более четким и усилит общественное признание стоимости лекарственных средств, особенно, когда все процессы прозрачны с точки зрения соблюдения интересов пациентов и общественности. Это приведет к устойчивому, научно обоснованному решению.
- Производители должны быть реалистами при разработке подходов к ценообразованию; возможность данного подхода, однако, вызывает обоснованные сомнения, учитывая формирование цен на новые онкологические препараты.
- Национальное законодательство следует привести в соответствие с потребностями общественного здравоохранения. В этом случае решения относительно терапии будут основаны на доказательствах, а не на факте регистрации препарата.

7.2.2. Сотрудничество всех заинтересованных сторон должно быть нацелено на достижение баланса между ценностью инноваций и равным, экономически обоснованным доступом для пациентов

Нынешняя полемика по поводу барьеров для доступа к новым лекарственным средствам сосредоточена главным образом на том, как национальные органы власти могут эффективно использовать такие инструменты, как НТА, при входном контроле. Данную дискуссию необходимо продолжить, чтобы понять, что такое справедливое вознаграждение для инновации в рамках сохранения доступности для пациентов, например, новых противораковых лекарственных средств, препаратов для лечения редких заболеваний и вируса гепатита С.

Необходимо вознаграждать усилия по исследованию и разработке; компенсировать риск, который компании несут, вкладываясь в инновации; но столь же важно гарантировать отсутствие барьеров доступа для пациентов к новым лекарствам, имеющим реальные терапевтические преимущества:

- Прозрачность в исследованиях должна ограничить объем необъективных публикаций и облегчить доступ к данным, необходимым для оценки медицинских технологий, а также для оценки добавленной терапевтической ценности препарата со стороны общественности и тех, кто принимает решения.
- Компетентные органы должны заранее планировать оценку воздействия политических решений, подкрепленных сильным исследовательским планом и современными методами обработки статистических данных. К ним можно отнести экспериментальные и квази-экспериментальные исследования, хотя и неэкспериментальные средства также могут доказать эффективность препаратов, если применение более точных методов невозможно или затруднено.
- Ученые, политики и частные заинтересованные стороны должны сотрудничать для обеспечения адекватного доступа к данным, следить за уместностью расходов, укреплять существующие системы сбора данных и поддержания конфиденциальности по мере необходимости.
- Фармацевтические компании должны действовать более прозрачно при формировании цен на новые лекарственные средства, учитывая текущие проблемы.

7.2.3. Необходимо развивать сотрудничество между межгосударственными и региональными системами здравоохранения для лечения хронических заболеваний, обратить внимание на препараты особого перечня и лекарственные средства для лечения редких болезней

Несколько стран недавно ввели новые формы и процессы принятия решений для препаратов особого перечня, чтобы лучше управлять расходами в сфере лекарственных средств. Ряд других стран приступил к объединению усилий нескольких организаций для улучшения доступа к новым лекарствам. Такие креативные стратегии необходимы для достижения устойчивости и доступа к новым лекарствам. Многие страны могут выиграть от более тесного сотрудничества. Будущие направления деятельности включают следующее:

- Если инфекционные состояния можно успешно лечить в условиях ограниченной лекарственной поддержки, то медицинская помощь хроническим больным нуждается в дополнительном акценте на соблюдении формуляров, чтобы получить ожидаемый результат. Следует обсудить более тесное взаимодействие между медицинскими и фармацевтическими работниками.
- Четко налаженная координация внутри и между европейскими системами здравоохранения позволит изучить весь процесс оказания помощи, включая профилактику и лечение. Особенно это актуально для многих неинфекционных заболеваний, хотя не может отменить значения вопросов по приоритетам и оценке, которые обсуждались выше.
- Создание сети информационного обмена для новых важнейших лекарственных препаратов в Европе, включая охват ценовых тенденций, протоколы лечения и клинические руководства, общие принципы для регистрации данных по пациентам и определение характеристик эффективности может стать хорошим решением.

- Акцент на непрерывное профессиональное развитие врачей для укрепления рационального использования лекарственных средств, с группами независимых экспертов, участвующих в разработке руководств, документов для регулирования процессов. Есть успешные инициативы европейских стран и регионов, таких как Италия (Эмилия-Романья), Шотландия, Испания (Каталония) и Швеция (Стокгольм). Процесс профессионального развития и обучения также включает в себя всеобъемлющее распространение и сопровождение программ по руководствам для выписывания лекарств и рекомендациям.

В связи с вышеизложенным можно отметить, что лица, принимающие решения в Европе, все чаще сталкиваются с трудным выбором в отношении новых лекарственных препаратов (и медицинских технологий).

Соответственно, для тех, кто принимает решение, необходимо помнить о сохранении баланса между бюджетом здравоохранения и обеспечением доступа к лучшим лекарственным средствам для населения. Для этого в будущем следует более широко использовать информационные технологии; соблюдать условия, при которых были получены клинические доказательства (это касается практикующих врачей, предлагается использовать сочетание материальных и нематериальных стимулов). Возможно перераспределение задач в системе здравоохранения в целом и формирование более четкой национальной лекарственной политики для тех, кто использует ресурсы более интенсивно (например, при мультикоморбидных моделях).

Как уже говорилось в начале, этот Доклад содержит обзор политики и принципов при внедрении новых дорогостоящих препаратов. Его целью не является глубокое исследование всех существующих проблем. Тем не менее, в Докладе представлен глубокий обзор на основе примеров из разных стран, а также изложены теоретические и технические данные. Доклад может стать информационным ресурсом для тех, кто разрабатывает политику в сфере здравоохранения, кто стремится лучше понять суть вопроса. Подготовка Доклада состояла из нескольких этапов и неформальных консультаций, проведенных в период с середины августа до середины октября 2014 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ СЕТИ ПО ЦЕНООБРАЗОВАНИЮ И ВОЗМЕЩЕНИЮ СТОИМОСТИ ЛЕКАРСТВ (PPRI) О НОВЫХ ДОРОГОСТОЯЩИХ (ПО ПРЕМИАЛЬНОЙ ЦЕНЕ) ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

PPRI (Информационная сеть по ценообразованию и возмещению стоимости лекарств) объединяет 42 страны, в том числе 37 европейских и 5 не европейских. Из 27 стран, принявших участие в анкетировании, единственной не европейской страной была Канада (табл. 1).

Таблица 1. Статус участия страны в анкетировании PPRI

Страна	Участие	Страна	Участие
Австрия	+	Мальта	+
Албания	+	Молдова	–
Бельгия	+	Нидерланды	+
Болгария	–	Норвегия	+
Великобритания	+	Польша	+
Венгрия	+	Португалия	–
Германия	–	Румыния	–
Греция	+	Сербия	+
Дания	+	Словакия	+
Ирландия	–	Словения	+
Исландия	+	Турция	–
Испания	+	Украина	–
Италия	+*	Финляндия	+
Канада	+	Франция	+
Кипр	–	Хорватия	+
Латвия	+	Чехия	+
Литва	–	Швейцария	+
Люксембург	+	Швеция	+
Македония	–	Эстония	+

*- информация предоставлена Центром сотрудничества ВОЗ в Италии

Содержание анкеты – ключевые вопросы

- Существует ли специфическое для страны определение дорогостоящего лекарственного средства по премиальной цене (табл. 2)?
- Каковы основные трудности в финансировании нового лекарственного средства по премиальной цене (табл. 3)?
- Существует ли в амбулаторном секторе особая политика в области ценообразования для новых лекарств по премиальной цене по сравнению с обычными лекарствами (табл. 4)?
- Существует ли в амбулаторном секторе особая политика по возмещению стоимости для новых лекарств по премиальной цене по сравнению с обычными лекарствами (табл. 5)?
- Существует ли в стационарном секторе особая политика в области ценообразования для новых лекарств по премиальной цене по сравнению с обычными лекарствами (табл. 6)?
- Существует ли в стационарном секторе особая политика по возмещению стоимости для новых лекарств по премиальной цене по сравнению с обычными лекарствами (табл. 7)?
- Имеются ли соглашения по разделу рисков для новых лекарств по премиальной цене (табл. 8)?
- Принимаются ли в настоящее время какие-либо инициативы или политические меры для улучшения процесса внедрения лекарств по премиальной цене (табл. 9)?

Таблица 2. Специфическое для страны определение дорогостоящего лекарственного средства по премиальной цене

Специфическое для страны определение понятия	Страна
Нет специфического определения (21 страна)	Бельгия, Канада, Хорватия, Дания, Эстония, Финляндия, Греция, Венгрия, Латвия, Люксембург, Мальта, Нидерланды*, Норвегия, Польша, Сербия, Словакия*, Словения, Испания, Швеция, Швейцария, Соединенное Королевство
В процессе разработки (1)	Австрия: разрабатывается дефиниция дорогостоящего и специализированного лекарственного средства
Определение имеется (5)	Албания: определение «дорогое лекарственное средство» применяется в перечне возмещения стоимости
	Чехия: «высокоинновационный препарат» определяется как препарат, содержащий активное вещество, которое может быть использовано для лечения заболеваний, на данный момент не поддававшихся лечению другими лекарствами, или которое предоставляет возможность существенного улучшения лечения, но не имеет достаточных данных по критерию «затраты – эффективность» или о результатах применения в клинической практике.
	<p>Франция: специального определения нет, но лекарственные препараты, попавшие в разряд «обладающих преимуществами для здоровья», если даже это умеренные преимущества, могут быть классифицированы как «инновационные». Кроме того, в декрете, опубликованном 2 октября 2012 г., указано на необходимость проведения оценки НТА при двух следующих условиях:</p> <ul style="list-style-type: none"> • преимущества улучшились с уровня 3 (умеренное) до уровня 1 (большое); • значительное влияние на затраты по медицинскому страхованию с учетом цены препарата, влияние на структуру рынка и т.д. <p>Хотя конкретных правил нет, принимается в расчет объем продаж препарата, особенно если ожидается, что он превысит 20 млн. евро на второй год коммерциализации.</p>
	Исландия: «дорогостоящие лекарственные средства для специализированной помощи» – определяются как лекарственные средства, которые востребованы специализированной медицинской помощью и клиническими руководствами и являются дорогими.
	Италия: нет специального определения. Новый алгоритм находится в стадии разработки, предусматривающей оценку степени инновации новых лекарственных средств. В отчете за 2012 г. Итальянской обсерватории по применению лекарственных средств отмечено, что, хотя научно-техническая комиссия итальянского Агентства по лекарственным средствам (AIFA) в 2007 г. утвердила критерии инноваций с учетом терапевтического улучшения, новый алгоритм ориентирован на более комплексную оценку инноваций и учет научные успехов.

* Нет специального определения, но перечень дорогостоящих препаратов есть в Нидерландах (2006–2012 гг.) и Словакии.

Таблица 3. Основные трудности устойчивого финансирования и управления новыми лекарственными средствами по премиальной цене

	Трудность	Страна
Доступ к препаратам и финансирование	Обеспечение доступа к орфанным лекарственным средствам	Албания, Бельгия
	Балансирование между необходимостью обеспечить доступ к препаратам по премиальной цене и ограниченностью или устойчивостью бюджета	Канада, Франция, Исландия
	Финансирование или поиск новых источников для устойчивого финансирования в условиях сокращения или ограниченности бюджета	Хорватия, Чехия, Франция, Италия, Латвия, Мальта, Словения, Швеция
Значимость для финансов	Ограниченные данные для определения наличия желательного эффекта у препарата по премиальной цене либо неопределенность в измерении эффективности	Канада, Чехия, Венгрия
	Определение инновации в терминах добавленной терапевтической ценности или расходов на лечение – сравнение с терапевтической ценностью на слишком высокой планке	Греция, Латвия
	Обеспечение того, чтобы лекарства оставались в рамках лимитов, предлагая при этом хорошее качество, приемлемое для национальной службы здравоохранения	Великобритания
	Ограниченные данные для оценки добавленной ценности (суррогатные исходы, отсутствие релевантных улучшений в выживаемости, малое число исследований и охваченных пациентов).	Италия
	Необходимость показать большое преимущество, если добавленная стоимость применения препарата высока (в сравнении с альтернативой).	Норвегия
	Потенциал последовательного расширения показаний к применению для препарата по премиальной цене, который расширяет рынок без соответствующего уменьшения цены.	Канада
Ограниченный выбор	Отсутствие возможности переключиться на другое лекарство в монополизированной дорогими препаратами области (нет конкуренции)	Словения
	Отсутствие вариантов для перехода на биосимиляры (например, в Италии, где их применение рекомендовано только новым пациентам)	Италия
Цены	Необходимость снижения цен для обеспечения доступа	Испания
	Зависимость от цен в странах с референтным ценообразованием и невозможность скидок	Швейцария

Ограниченное управление взаимодействием	Ограниченная координация между амбулаторным и стационарным секторами	Австрия
	Отсутствие согласия о возможности применения и деталях стандартного подхода к финансированию новых лекарств по премиальной цене, с учетом юрисдикции и типа лекарственных средств (онкологические, для редких болезней и т.д.).	Канада
Прочее	Неудовлетворенные медицинские потребности	Бельгия
	Новые биологические лекарственные средства, требующие больших расходов на них из-за дороговизны; альтернативой могут быть биосимиляры.	Бельгия, Канада, Франция
	Отсутствие согласия о возможности применения и деталях стандартного подхода к финансированию новых лекарств по премиальной цене, с учетом юрисдикции и типа лекарственных средств (онкологические, для редких болезней и т.д.).	Канада

Таблица 4. Ценообразование в амбулаторном секторе

	Политика ценообразования	Страна
Нет различий* (25)	Для установления цены на препараты с премиальной ценой применяются обычные правила ценообразования.	Албания, Австрия, Бельгия, Канада, Хорватия**, Чешская Республика, Дания, Эстония, Финляндия, Греция, Венгрия, Исландия, Италия, Латвия, Люксембург, Мальта, Нидерланды, Норвегия, Польша, Сербия, Словакия, Словения, Испания, Швейцария, Великобритания
Особая процедура ценообразования	В схемах ценообразования для высокочрезвычайных/ инновационных лекарств должны учитываться результаты HTA-оценки, проведенной Комиссией по медицинской экспертизе и общественному здравоохранению (CEESP). Процесс введен недавно (конец 2012 г.), и отчетов пока мало. Распространены соглашения «цена-объем».	Франция
	Инновационные препараты оцениваются на основе анализа «затраты - эффективность» и перспектив для общества.	Швеция
Местные закупки	На национальном уровне специальное ценообразование для новых препаратов по премиальной цене нет. Местные органы управления здравоохранением могут использовать тендерные процедуры, что позволяет получать большие скидки на основе конкурсного отбора активных фармацевтических ингредиентов, которые могут использоваться в местными медицинскими службами.	Италия

* Либо невозможно определить существенную разницу между ценообразованием для лекарств с премиальной и обычной ценой.

** Хотя дорогостоящие препараты внесены в перечни лекарственных средств для использования в стационаре.

Таблица 5. Возмещение стоимости в амбулаторном секторе

Политика возмещения стоимости	Страна
<p>Специальной политики нет (20)</p>	<p>Австрия, Дания, Эстония, Финляндия, Франция, Греция, Венгрия, Италия, Латвия, Люксембург, Мальта, Нидерланды, Норвегия, Польша, Сербия, Словения, Испания, Швеция, Швейцария, Великобритания</p>
<p>Дополнительная информация, относящаяся к возмещению стоимости</p>	
<p>Создан Комитет по премиальным ценам и (или) специализированным препаратам в целях изучения лучших в практике моделей финансирования и возмещения стоимости этих лекарственных средств</p>	<p>Австрия</p>
<p>При рассмотрении вопроса о возмещении стоимости для препарата по премиальной цене проводится процедура первичного разрешения к применению (ограничение показаний), определяющая области показаний и группы пациентов, на которых распространяется возмещение стоимости.</p>	<p>Бельгия</p>
<p>Решение о возмещении стоимости для новых лекарств с премиальной ценой принимается на уровне провинции территориальным правительством и базируется на критериях «затраты – эффективность» и доступность.</p>	<p>Канада</p>
<p>Дорогостоящие лекарства входят в перечень лекарственных средств для применения в стационаре.</p>	<p>Хорватия</p>
<p>Дорогостоящие лекарства, как правило, поставляются в больничные аптеки или, в некоторых случаях, - в частные аптеки на основе конкретных соглашений с Итальянской медицинской службой.</p>	<p>Италия</p>
<p>Высокоинновационные препараты не включены в какие-либо кластеры (референтные группы) при определении уровня возмещаемой стоимости. Это устанавливается Государственным институтом контроля лекарственных средств, на основе самой низкой цены продукта в ЕС. Высокоинновационные препараты предоставляются только в специальных медицинских учреждениях (центрах) на условиях, согласованных со страховыми фондами. В течение периода возмещения стоимости медицинские учреждения обязаны собирать данные об эффективности препаратов.</p>	<p>Чехия</p>
<p>Применяется дополнительная 5% скидка на дорогостоящие лекарства после их включения в положительный список препаратов с возмещаемой стоимостью на один год. Кроме того, Национальная организация здравоохранения (ЕОРУУ) предписывает комитетам изучать наличие предпосылок для терапии пациента дорогостоящими лекарственными средствами.</p>	<p>Греция</p>

<p>Почти все препараты данной группы подлежат полному возмещению стоимости, однако для дорогостоящих препаратов предусмотрена особая процедура дифференцированного возмещения стоимости.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Заключается специальный контракт между фондом медицинского страхования, больницей и оптовиком. • Пациент получает такие лекарственные средства только из больничной аптеки. <p>Надбавка на дорогостоящее лекарство представляет собой только надбавку оптовика.</p>	Албания
<p>Новое приложение и процесс принятия решения о «высокозатратных лекарственных средствах для специализированной медицинской помощи» были введены в мае 2013 г., с клинической и экономической оценкой, проведенной Исландским Комитетом по ценообразованию и возмещению стоимости лекарств, в сотрудничестве с университетской больницей и системой государственного страхования.</p>	Исландия
<p>Соглашения «цена-объем» и о разделе рисков являются общими для этих видов лекарственных средств.</p>	Венгрия
<p>В декабре 2011 г. была введена специальная схема финансирования и возмещения стоимости для дорогостоящих и инновационных препаратов. Уровень возмещения стоимости составляет не более 20% аптечной розничной цены, если у препарата нет официально установленной цены как минимум в пяти странах ЕС. «Условную категоризацию», своего рода условное возмещение, препарат получает на срок до двух лет; не менее чем за 180 дней до истечения этого срока владелец регистрационного удостоверения обязан представить результаты фармакоэкономического анализа и доказательства эффективности препарата в клинической практике. На основе этих данных Министерство здравоохранения принимает решение о последующем включении (или отказе в этом) данного лекарства в перечень препаратов с возмещаемой стоимостью или об изменении уровня возмещения стоимости. Это служит правовыми рамками для условной категоризации продукта.</p>	Словакия

Таблица 6. Ценообразование в стационарном секторе

Политика ценообразования		Страна
Нет особой политики * (18)		Австрия, Бельгия, Хорватия, Чешская Республика, Эстония, Финляндия, Греция, Венгрия, Исландия, Италия, Латвия, Люксембург, Мальта, Польша, Словения, Испания, Швейцария, Великобритания
Нет информации (5)		Албания, Канада, Нидерланды, Сербия, Словакия
Особые процедуры	В Дании создан Координационный совет по распределению лекарств в больницах (KRIS), координирующий, в частности, применение противораковых препаратов. Совет считает, что если препарат рекомендован для стандартного лечения, то и применяться он должен как обычное лекарство для группы пациентов, поэтому доступен по закупочной цене для всех обратившихся в больницу.	Дания
	Для дорогостоящих и инновационных лекарственных средств существует дополнительный список вне системы диагностически связанных групп. Официальные цены обсуждаются в Французском комитете по ценообразованию (CEPS) и публикуются в официальном журнале; эти цены представляют собой максимальную сумму возмещения. Если закупочная цена ниже максимального уровня возмещаемой стоимости, то разница делится поровну между больницей и национальным фондом здравоохранения. Для установления максимальной цены на дорогостоящий или инновационный препарат необходимо учитывать результаты НТА, проведенной в Комиссии по медицинской экспертизе и общественному здоровью. Процедура введена в 2012, отчетов еще недостаточно.	Франция
	С 2014 г. установлено сотрудничество между больницами (медицинских округов), норвежским Агентством по лекарственным средствам (NoMA) и норвежским центром информации для здравоохранения по совершенствованию методов оценки экономической эффективности новых технологий (включая лекарственные средства) в больницах. Больницы и Агентство согласовывают выбор лекарства, которое оценивают в Агентства в течение 180 дней. Затем NoMA направляет отчеты об оценке в больницы, которые решают, начинать ли применение нового препарата. В 2014 г. планировалась оценка не менее пяти препаратов с наиболее сильным влиянием на бюджет, в	Норвегия

	основном при лечении рака.	
Местные закупки	Инновационные и высокочатратные лекарства могут быть приобретены непосредственно на советах графств (областей) в дискуссии с фармацевтическими компаниями, хотя администрирование этих лекарств не требует стационара	Швеция
	Нет никаких конкретных процедур ценообразования: Переговоры по ценам проводит AIFA на национальном уровне. Тем не менее, местные органы здравоохранения могут использовать тендерные процедуры, которые позволяют получать большие скидки через конкурсный отбор активных фармацевтических ингредиентов, которые используют в местных медицинских службах	Италия

* Либо невозможно выявить существенные различия между ценообразованием для обычных лекарств и препаратов по премиальной цене.

Таблица 7. Возмещение стоимости в стационарном секторе

Политика возмещения стоимости		Страна
Нет специальной политики возмещения стоимости и финансирования* (16)		Австрия, Дания, Эстония, Финляндия, Исландия, Италия, Латвия, Люксембург, Мальта, Норвегия, Польша, Испания, Швеция, Швейцария, Великобритания
Финансирование за рамками системы диагностически связанных групп – ДСГ (индивидуальный препарат – специальное финансирование)	Препараты с премиальной ценой всегда направляются для получения предварительного разрешения на применение; цель этой процедуры – ограничить показания и категории пациентов, имеющих право на возмещение стоимости лекарств.	Бельгия
	Некоторые препараты с премиальной ценой исключены из госпитальной системы единовременных или получают отдельное возмещение стоимости.	Австрия, Бельгия, Эстония, Финляндия, Франция
	Возмещение стоимости может быть предоставлено на основе схемы, которая включает регистры заболеваний.	Венгрия
	Стоимость некоторых дорогостоящих противораковых препаратов может быть возмещена в индивидуальном порядке (путем индивидуального доступа к каталогу химиотерапии).	Польша
Специальные соглашения между больницами и фондами медицинского страхования	Для дорогостоящих и инновационных лекарственных средств существует дополнительный список вне системы диагностически связанных групп (ДСГ). Официальные цены обсуждаются в Французском комитете по ценообразованию (CEPS) и публикуются в официальном журнале; эти цены представляют собой максимальную сумму возмещения. Если закупочная цена ниже максимального уровня возмещаемой стоимости, то разница делится поровну между больницей и национальным фондом здравоохранения.	Франция
	Лекарства финансируются с использованием системы ДСГ. Для не входящих в систему случаев (включая некоторые дорогостоящие противораковые средства) финансирование предоставляется ЕОРУУ. Больницы курируются Национальным комитетом по субстанциям, который и договаривается с компаниями о возможном понижении цен.	Греция
	В период 2006-2013 гг. существовало отдельное финансирование дорогостоящих и орфанных препаратов, перечисленных в списке министерства здравоохранения Нидерландов (NZa), для финансовой помощи больницам. Больница получала от страховщика 80% стоимости лекарственных средств из списка дорогостоящих препаратов NZa; остальные 20% должны	Нидерланды

	были оплачиваться из больничного бюджета. Орфанные препараты на 100% финансировались за счет медицинского страхования. С 2013 г. стоимость применяемых в больницах дорогостоящих лекарственных средств полностью возмещается из средств медицинского страхования в качестве дополнения к системе ДСГ.	
	Некоторые лекарства всегда финансируются больницами (независимо от того, как они назначаются – на амбулаторном или на стационарном этапе). Так было и в случае с ингибиторами TNF, и с препаратами для лечения рассеянного склероза. В 2014 г. на больничное финансирование были переведены лекарства от рака.	Норвегия
	Некоторые дорогостоящие лекарства (из перечня по классификации Комитета министерства здравоохранения) не включены в финансирование по ДСГ, а финансируются отдельно.	Словакия
	Дорогостоящие медикаменты для стационаров финансируются отдельно, за счет Фонда медицинского страхования.	Словения
Специальные фонды	Существуют специальные программы (с финансированием) для лечения редких заболеваний у детей.	Латвия
	Существует 2 специальных механизма: схемы доступа пациентов и Фонд противораковых лекарственных средств (ежегодный бюджет 200 млн. ф. ст./ 240 млн. евро, с апреля 2011 г.), для помощи пациентам в приобретении рекомендованных препаратов. Действие программ продлено до марта 2016 г.	Великобритания
Прочее	Новое приложение и процесс принятия решения о «высокозатратных лекарственных средствах для специализированной медицинской помощи» были введены в мае 2013 г., с клинической и экономической оценкой, проведенной Исландским Комитетом по ценообразованию и возмещению стоимости лекарств, в сотрудничестве с университетской больницей и системой государственного страхования.	Исландия
	Соглашения о разделе рисков, инициированные больницами; заключаются между фондами медицинского страхования и фармацевтическими компаниями, .	Словакия

* Существуют разные механизмы, поэтому некоторые страны могут упоминаться в таблице несколько раз.

Таблица 8. Обзор соглашений о разделе рисков (МЕА)

Соглашения о разделе рисков	Страна
Соглашения о разделе рисков в амбулаторном секторе (12)	Бельгия*, Чехия, Эстония, Франция, Венгрия, Италия, Латвия, Мальта, Нидерланды, Польша, Словения, Швейцария
Соглашения о разделе рисков в стационарном секторе (12)	Бельгия*, Чешская Республика, Венгрия, Италия, Латвия, Нидерланды, Норвегия, Польша, Словакия, Словения, Испания, Швейцария, Великобритания**
Нет соглашений (ни в амбулаторном секторе, ни в стационарном) (6)	Австрия, Хорватия, Финляндия, Греция***, Исландия, Люксембург
Нет соглашений* (5)	Албания, Дания, Канада, Сербия, Швеция

* Переговоры по контракту между фармацевтической компанией и агентством по возмещению стоимости в Бельгии

** Включает схемы по доступу пациентов

*** Юридические рамки появились в 2014 г. для фонда медицинского страхования разрешить такие соглашения в Греции

Таблица 9. Сканирование горизонтов, прогнозирование и деятельность после вывода препарата на рынок

Страна	Деятельность до вывода препарата на рынок		Деятельность после вывода препарата на рынок
	Сканирование горизонтов	Прогнозирование	
Бельгия	Нет текущей деятельности	Нет текущей деятельности	Мониторинг расходов: проводятся мониторинг возмещения стоимости, отчеты об аудите ревизоров Фонда медицинского страхования. Образование: включает мониторинг выписки рецептов и обучающие конференции (глобальные оценки медицинской практики в отношении лекарственных средств). Инжиниринг: локальные терапевтические программы, например «план лечения рака», «план лечения СПИД» или «план лечения хронических болезней».
Канада	Канадская сеть по экологическому сканированию в области здравоохранения выявляет и распространяет информацию о новых и новейших медицинских технологиях.	В рамках каждой юрисдикции требуется анализ влияния на бюджет как часть процесса представления их лекарства.	Канадская индустрия страхования жизни и здоровья разработала отраслевые соглашения о защите полностью застрахованных частных лекарственных планов от финансового влияния дорогостоящих лекарств.
Чехия	Нет	Нет	Пациентам предоставляется информация для о временном возмещении стоимости препарата. На Министерство здравоохранения возложен обязательный сбор данных о характеристиках пациентов, пролеченных препаратами с высоким уровнем инноваций, их диагнозе и предшествующем лечении, результатах нового лечения и последующих лечебных мероприятиях.
Эстония	Нет	Нет	Фондами медицинского страхования проводится мониторинг выписки рецептов.
Франция	Различными учреждениями осуществляется «Сканирование узкого горизонта» .	Эти данные должны быть включены в виде приложения в файл, предоставляемый производителем для оценки в CEESP.	

Греция	Нет текущей деятельности	Нет текущей деятельности	<p>Специальные комитеты социального медицинского страхования проверяют необходимость лечения в отношении всех новых препаратов с премиальной ценой, а также ответ пациентов спустя определенный период времени.</p> <p>Практика: устанавливаются некоторые общие ограничения на выписку дорогостоящих лекарств во время их оценки, проводимой с целью возможного их включения в позитивный перечень препаратов с возмещаемой стоимостью.</p> <p>На стадии разработки находятся три регистра заболеваний (для гепатита В, хронического миелоидного лейкоза и рассеянного склероза).</p>
Венгрия	Нет	Нет текущей деятельности	
Италия	Проект по сканированию реализуется в одном регионе (Венето).		<p>Имеются регистры для мониторинга использования, эффективности и безопасности лекарственных препаратов с премиальной ценой, а также для реализации соглашений по разделу рисков, совместного несения расходов и сооплаты по результатам.</p> <p>Применяются «терапевтические планы»: врачи общей практики должны заполнить формы определенной информацией о взаимосвязи клинической ситуацией у пациента с показаниями к применению лекарственных средств. Это часто требуется для выписывания лекарств по премиальной цене, тем самым ограничивается их использование в конкретных клинических ситуациях.</p> <p>Локальные формуляры иногда используются для выбора лекарств с лучшими профилями «риск – преимущества» и «затраты – преимущества». Клинические руководства иногда применяются на локальном уровне для обоснования надлежащего выбора и использования препаратов по премиальной цене.</p> <p>Проводятся кампании по продвижению использования дженериков.</p>

Исландия	Находится на стадии внедрения.	Находится на стадии внедрения.	
Латвия	Нет	Нет	В настоящее время не проводится образовательная или технологическая деятельность в отношении новых лекарств. Для врачей существуют бюджеты на лекарственные препараты, за перерасход бюджета предусмотрены санкции. Правила распределения лекарственных средств находятся в компетенции правоприменительных учреждений.
Мальта	Нет	Нет	Нет
Норвегия	Находится на стадии внедрения (с октября 2014 г.).		Внедряется новая система для индивидуального возмещения стоимости. Проводится исследование возможности замещения оригинальных биологических лекарственных препаратов биосимилярами.
Словения	Нет	Нет	Имеются ограничения на выписывание рецептов, кружки по качеству и проведению аудита.
Швейцария	Нет	Нет	Нет
Великобритания	UK PharmaScan (база данных по сканированию горизонтов)	Нет	Доступны руководство, консультирование и поддержка со стороны Национального института здравоохранения и качества медицинской помощи (NICE) Центр лекарственных средств и назначений.

Примечание: Австрия, Албания, Хорватия, Дания, Финляндия, Люксембург, Нидерланды, Польша, Сербия, Словакия, Испания и Швеция не ответили на этот вопрос.

ОСНОВНЫЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ И ИНИЦИАТИВЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ОЦЕНКЕ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (ОМТ) В ЕВРОПЕЙСКОМ РЕГИОНЕ ВОЗ

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Албания	На сегодня нет отдельной организации по ОМТ, стратегия ОМТ разрабатывается	Министерство здравоохранения включает подразделение по управлению медицинским оборудованием. A2009 health – проект модернизации системы здравоохранения с приложениями по стратегии ОМТ, включая широкий спектр медицинских технологий, лекарственные препараты и биопрепараты.	<ul style="list-style-type: none"> • https://www.frameworkcontracts.eu/files/tor/tenders/ToR_HTA%20project%20in%20Albania.pdf • Отдел управления медицинским оборудованием: Ledina Picari, lpicari@moh.gov.al
Андорра	Caixa Andorrana Seguretat Social (CASS)	Национальная система здравоохранения располагает специальными условиями возмещения стоимости для дорогостоящих лекарственных средств, в том числе для диализа, химиотерапии и радиотерапии.	<ul style="list-style-type: none"> • http://online.cass.ad/documents/534091/553427/DLFE-2264.pdf
Армения	В настоящее время нет отдельной организации по ОМТ. Часть решений частично принимается Центром закупок и инноваций Министерства здравоохранения.	В состав Министерства здравоохранения входит отдел по внедрению медицинских проектов (НПИУ); Министерство проводит политику в области лекарственных средств, но имеет ограниченную информацию о процессах ОМТ. Проект закона о ценах на лекарства и порядке их ввоза находится на рассмотрении. Значительный потенциал существует у Агентства по лекарственным средствам в области рационального использования лекарств и доказательной медицины, но нет правовой ответственности.	<ul style="list-style-type: none"> • http://healthpiu.am/index.html • контакт по НПИУ: Armen Karapeyan, akarapetyan@moh.am • или Healthpiu@gmail.com http://www.moh.am/?section=news/open&id=143&nid=2610

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Австрия	Здоровье Австрии (частная компания Gesundheit Österreich GmbH – GÖG)	Национальный институт исследований и планирования здоровья является независимой частной организацией, но отчитывается перед федеральным министром здравоохранения. Охватывает экономику здравоохранения, выполняет функции по ОМТ бывшего австрийского Института здоровья. Другие области включают Федеральный Институт качества в сфере здравоохранения и Фонд здоровья Австрии. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.goeg.at/ • Директор: Georg Ziniel; • Контакт: Ingrid Rosian-Schikuta, ingrid.rosian@goeg.at • Контакт ОМТ в министерстве: Wolfgang Ecker, wolfgang.ecker@bmg.gv.at
	Институт Людвиг Больцмана Ludwig Boltzmann Institute HTA (LBIHTA)	Академический некоммерческий институт. Области исследования: онкология, экономика здравоохранения и методы ОМТ. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://hta.lbg.ac.at/page/homepage • Контакт: office@hta.lbg.ac.at • Директор: Claudia Wild, claudia.wild@hta.lbg.ac.at
	Комиссия по оценке лекарственных средств (Heilmittel-Evaluierungskommission – HEK)	НЕК оценивает терапевтический эффект, основанный на данных, представленных спонсорами, и дает рекомендации по возмещению стоимости лекарств для Федерации австрийских учреждений социального страхования (партнер EUnetHTA), с полномочиями по принятию решений от Федерального министерства здравоохранения, семьи и молодежи.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.sozialversicherung.at/portal/esvportal/content/contentWindow?contentid=10007.683890&action=2&viewwmo de=content <p>Члены комиссии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • http://www.sozialversicherung.at/portal/esvportal/content/contentWindow?contentid=10007.684193&action=2&viewwmo de=content
	Университет изучения здоровья и жизни (UMIT – the Health and Life Sciences University)	Области исследования сосредоточены на персонализированных стратегиях борьбы с раком, в том числе преимуществах для здоровья, критериях риск – эффективность и затраты - эффективность.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.umat.at/page.cfm?vpath=departments/public_health/home_d • Руководитель отдела: Uwe Siebert, publichealth@umat.at

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Австрия	Институт социальной медицины и эпидемиологии, университет г.Граца Institute of Social Medicine and Epidemiology, University of Graz	На Институт возложена задача изучения происхождения и распространения заболеваний в социальном контексте; исследование и развитие системы здравоохранения; разработка и оценка мер по укреплению и профилактике здоровья. Занимается ОМТ (например, маммография).	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.medunigraz.at/sozialmedizin/ • Руководитель: Wolfgang Freidl, sozmed@medunigraz.at
	Департамент доказательной медицины и клинической эпидемиологии, Дунайский университет Кремс Department for Evidence-based Medicine and Clinical Epidemiology, Danube University Krems	Цель Департамента – поддержка решений в системе здравоохранения Австрии на основе методов доказательной медицины, таких как мета-анализ и систематические обзоры. Является австрийским филиалом Германского Кокрейновского центра.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.donauuni.ac.at/de/departement/evidenzbasierte-medizin/index.php • www.cochrane.at • Глава департамента: Gerald Gartlehner, cochrane@donau-uni.ac.at
Азербайджан	На сегодня нет отдельной организации по ОМТ	Центр инноваций и закупок Министерства здравоохранения организует закупки лекарственных средств. На сайте имеется раздел о лекарствах и фармации, а также портал для информации о лекарствах для потребителей. Агентство по лекарственным средствам также участвует в политике их отбора и рационального использования.	<ul style="list-style-type: none"> • http://health.gov.az/odenisi_devlet_terefinden.html • http://www.pharma.az/az • http://medportal.az/ • Контакт: Ramiz Kerimov, kerimov62@hotmail.com
Беларусь	На сегодня нет отдельной организации по ОМТ	Министерство здравоохранения создало государственное предприятие (Национальный центр экспертизы и испытаний технологий здравоохранения) в рамках государственной научной программы по новым технологиям, 2011-2015 гг.	<ul style="list-style-type: none"> • http://rceth.by/ • http://minzdrav.gov.by/en/static/programmes-of-ministry-of-health/scientific_program/SSTP_characteristic1
Бельгия	Бельгийский Центр информации в здравоохранении (Belgian Health Care Knowledge Centre – KCE)	Центр проводит исследования и информирует органы, принимающие решения. ОМТ – одна из основных областей интересов. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • https://kce.fgov.be/ • Президент: Pierre Gillet

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Бельгия	Национальный институт страхования здоровья и инвалидности (Institut National d'Assurance Maladie Invalidite – INAMI)	INAMI проводит административные процедуры по регистрации и возмещению расходов на лекарства, хотя никаких явных ОМТ процедур не проводит. Здесь проводятся сравнение цен по медицинской специальности.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.inami.be/drug/fr/drugs/general-information/refunding/index.htm
	Бельгийский Центр доказательной медицины (Belgian Centre for Evidence-Based Medicine; CEBAM)	Проводит независимые, междисциплинарные и междууниверситетские медицинские исследования; организует методические курсы, аттестует врачей. Функционирует электронная библиотека медицинской литературы. Является филиалом Голландского Кокрановского центра	<ul style="list-style-type: none"> • www.cebam.be • Контакт: Elizabeth Bosselaers, Elizabeth.Bosselaers@med.kuleuven.be
Босния и Герцеговина	Агентство по качеству и аккредитации в здравоохранении (Agencija za kvalitet i akreditaciju uzdravstvu u Federaciji Bosne i Hercegovine – AKAZ)	Уполномоченный орган в области здравоохранения по качеству медицинской помощи, повышению безопасности и аккредитации профилактических учреждений. Создает стандарты аккредитации и клинические руководства. Не имеет отдельного органа по ОМТ	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.akaz.ba/ • Директор: Ahmed Novo, anovo@akaz.ba
Болгария	Национальный совет по ценообразованию и возмещению стоимости медицинских продуктов (National Council on the Pricing and Reimbursement of Medicinal Products; NCPMP)	Орган поддерживается госбюджетом, состоит из председателя и шести членов (врачи, фармацевты, юристы и экономисты). Основная функция Совета – ценообразование. Партнер EUnetHTA	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ncpr.bg/en/
	Национальный Центр общественного здравоохранения и анализа (National Centre of Public Health and Analyses; NCPHA)	Агентство в рамках национальной системы здравоохранения. Решает вопросы, связанные с общественным здравоохранением и профилактикой, предоставлением информации для здравоохранения. Ассоциированный партнер EUnetHTA в части методологии и распространения информации.	<ul style="list-style-type: none"> • http://ncphp.government.bg/en • Директор: Jeni Staykova, j.staykova@ncpha.government.bg • Секретариат: Ivan Samardjiev, i.samardjiev@ncpha.government.bg

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Хорватия	Агентство по качеству и аккредитации медицинской и социальной помощи (Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi – AAZ)	Созданное в 2007 г. AAZ имеет четкие полномочия на оказание консультаций по ОМТ (клинические и экономические доказательства) для Минздрава, Хорватского Института медицинского страхования, Фонда медицинского страхования, частным страховщикам и руководству больниц. Функция Совета Агентства - надзор за различными службами, в том числе Департаментом развития, исследований и медицинских технологий. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.aaz.hr/hr/procjenazdravstvenih-tehnologija • Президент Совета: Velibor Drakulic • Глава департамента развития и исследований: Mirjana Huić, mirjana.huic@aaz.hr
	Хорватский Центр глобального здоровья (Croatian Centre for Global Health; CCGH)	Исследовательский центр университета и Школы медицины г. Сплит. Хорватское представительство итальянского Кокрейновского центра.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.mefst.hr/default.aspx?id=140 • http://croatia.cochrane.org/ • Контакт с Cochrane: Dalibora Behmen, dalibora.behmen@mefst.hr
Кипр	Методология ОМТ в стадии разработке	Управление фармацевтической службой Министерства здравоохранения регулирует ценообразование и вопросы возмещения стоимости в рамках государственной системы здравоохранения. Аудит основан на соотношении стоимости и клинической оценки. Министерство – партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/dmlps13_gr/dmlps13_gr?OpenDocument#
Чехия	Институт экономики здравоохранения и оценки технологий (Institute of Health Economics and Technology Assessment; iHETA)	Негосударственная, некоммерческая организация; занимается ОМТ и медико-экономическими исследованиями, образованием в сотрудничестве с медицинскими страховыми компаниями, профессиональными сообществами, правительственными организациями и др.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.iheta.org/o-iheta • Контакт: Tomas Dolezal, dolezal@iheta.org

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Чехия	Министерство здравоохранения (Ministerstvo Zdravotnictví České Republiky)	Орган, принимающий решения по закупкам медикаментов; сайт содержит информацию о конкретных препаратах, но процессов ОМТ не выявлено. Партнер EUnetHTA	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.mzcr.cz/
	Государственный институт контроля лекарственных средств (SUKL)	Служит органом по принятию решений в области ценообразования и возмещения стоимости, хотя никаких явных процедур ОМТ. Оказывает научно-технические консультации.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.sukl.eu/ • Директор: Blahuta Zdeněk, Zdenek.Blahuta@sukl.cz
	Группа по ОМТ (CzechHTA)	Группа на факультете биомедицинской инженерии Чешского технического университета в Праге; специализируется на ОМТ медицинских устройств.	<ul style="list-style-type: none"> • http://czechhta.cz/ • Контакт: info@fbmi.cvut.cz
Дания	Координационный Совет по распределению лекарств в стационаре (Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin – KRIS)	Координация между регионами Дании по внедрению новых лекарств по премиальной цене на стационарном уровне.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.regioner.dk/sundhed/medicin/k oordineringsr%C3%A5det+for+ibrugtagning+af+sygehusmedicin+kris • Контакт: Ann Vilhelmsen, avi@regioner.dk
	Комитет по применению дорогостоящих препаратов в больницах (RADS)	Обеспечивает равный доступ регионов Дании к лекарственным средствам на госпитальном уровне, разрабатывает стандарты и принципы лечения и согласовывает цены при закупках для госпитального сектора.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.regioner.dk/sundhed/medicin/r %C3%A5det+for+anvendelse+af+dyr+sygehusmedicin+rads • http://www.amgros.dk/en • Контакт: Thomas Birch Andersen, tad@regioner.dk
	Департамент в Центре общественного здравоохранения и качества (Center Folkesundhed og Kvalitetsudvikling – CFK)	Инициатива по совместной ОМТ между Школой общественного здравоохранения университета в Орхусе и регионом Миттьюланд. ОМТ на региональном или местном уровне; консультации по исследованиям в области здравоохранения на всех уровнях, в том числе и национальном. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.cfk.rm.dk/om+os/in+english/he alth+technology+assessment+and+health+services+research • Директор: Mette Kjølby • Контакт: Ulla Tinne Væggemose, Ulla.Vaeggemose@stab.rm.dk

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Дания	Датский Центр оценки медицинских технологий (DACEHTA)	Независимый, финансируемый государством центр. В 2013 г. решено ограничить деятельность по ОМТ в Дании, но продолжить участие в EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • https://sundhedsstyrelsen.dk/en/health/quality-and-guidelines/centre-for-healthtechnology-assessment • Контакт: Birgitte Holm Petersen, bhp@sst.dk
	Национальный Институт муниципального и регионального анализа (KORA)	Ранее объединял работу трех учреждений: Института изучения проблем местного самоуправления, Института исследований служб здравоохранения и Института оценки для местного самоуправления. Отчеты касаются экономики здравоохранения, ценообразования на лекарства, биопрепаратов для лечения ревматоидного артрита, соглашений по разделу рисков и сотрудничества между частным бизнесом и государством по развитию и распространения медицинских технологий.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.kora.dk/temaer-paatvaers/sundhedsoekonomi/udgivelser-omsundhedsoekonomi/ • Директор KORA: Jan Rose Skaksen • Глава Программы по оценке и инновациям: Ulf Hjelmar
	Центр прикладных исследований здравоохранения в Университете Южной Дании (CAST)	Некоммерческий центр, финансируется через проектные работы, области исследований: экономика и медицинские услуги. Сотрудничает с муниципалитетами, больницами, организациями пациентов и промышленностью в Южной Дании. Слова «технологии оценки» были изъяты из названия в 2013 г., но сохраняет за собой акроним CAST.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.sdu.dk/Om_SDU/Institutter_centre/CAST • Директор: Jan Sørensen • Департамент: Jesper Bo Nielsen
	Rigshospitalet	Северный Кокрейновский Центр находится в Rigshospitalet. Здесь также находится Гепато-билиарная группа, Группа по колоректальному раку и Группа по анестезии.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.rigshospitalet.dk/menu/FORSKNING/ • www.cochrane.dk • Директор Кокрейновского центра: Peter C. Gøtzsche, pcg@cochrane.dk • Контакт: Jannie Hedegaard, general@cochrane.dk

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Эстония	Департамент здравоохранения в университете г. Тарту	Создан по инициативе Министерства социальных дел; результаты используются при принятии решений по возмещаемой стоимости и распространении медицинской практики; работает до мая 2015 г. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.arth.ut.ee/en/healthtechnology-assessment • Глава департамента: Raul Kiivet
Финляндия	Финский офис ОМТ (FinOHTA)	Подразделение по оценке и методологии Института здравоохранения и социального благосостояния (партнер EUnetHTA). Является финским отделением Северного Кокрейновского центра.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.thl.fi/fi/thl/rakenne/yksikot/me-netelmien-ja-kaytantojenarviointi/terveydenhuollon-menetelmienarviointi • http://finnishbranch.cochrane.org/ • Глава: Anu Wall, anu.wall@thl.fi
	Финское Агентство по лекарственным средствам (FIMEA)	FIMEA является в первую очередь регулирующим агентством, но оно также производит и обобщает клинические и экономические оценки и координирует сотрудничество. Оценки используются Комиссией по ценообразованию в области лекарственных средств, консультационными советами и отделами закупок больничных округов, а также непосредственно пациентами и врачами.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.fimea.fi/development/the-rapeu-tic-and-economic-value-of-medicines • Руководитель исследований: Hannes Enlund, hannes.enlund@fimea.fi
	Научно-исследовательский отдел по фармакоэкономике и исходам в университете Восточной Финляндии (PHORU)	Создан по инициативе FIMEA для проведения экспериментальных исследования по ОМТ, результаты используются FIMEA и консультационными советами больничных округов.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.uef.fi/fi/farmasianlaitos/research/pharmacoeconomics-andoutcome-research • Лидер группы: Janne Martikainen

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Франция	Комитет по оценке и распространению технологических инноваций (CEDIT)	Подразделение Дирекции общественного здравоохранения (Париж). Проводит исследование технологий по запросам и формирует направления исследований.	<ul style="list-style-type: none"> • http://cedit.aphp.fr/ • Контакт: info.cedit@aphp.fr
	Национальная организация здравоохранения (Haute Autorité de Santé – HAS)	Госорган, отчитывающийся перед правительством и парламентом. Оценивает лекарства, медицинские приборы и процедуры, публикует руководства. Оценки подлежат утверждению в Минздраве. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.hassante.fr/portail/jcms/fc_1249926/fr/evaluer-on-des-technologies-de-sante-et-des-actes • Контакт: Jean-Patrick Sales, jp.sales@hassante.fr •
	Центр клинической эпидемиологии (Centre d'Épidémiologie Clinique), Hôpital Hôtel-Dieu	Кокрановский центр. Разрабатывает и распространяет систематические обзоры, содействует участию франкоязычных стран в -доказательной медицине.	<ul style="list-style-type: none"> • www.cochrane.fr • Контакт: Philippe Ravaud, philippe.ravaud@htd.aphp.fr
Грузия	Нет отдельного органа по ОМТ	Министерство труда, здравоохранения и социальных дел руководит социальным страхованием и в том числе сталкивается с вопросами по дорогостоящим препаратам (например, при эпилепсии и хронической болезни почек). В 2010 г. подписан меморандум с NICE о взаимопонимании, стратегической и технической экспертизе.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.moh.gov.ge/index.php?lang_id=GEO&sec_id=36 • Министр: David Sergienko
Германия	Германское Агентство по оценке технологий здравоохранения при Германском институте медицинской документации и информации (DAHTA)	Учреждено парламентом для ведения базы данных об эффективности и стоимости медицинских процедур и технологий, а также грантов на исследования по оценке отчетов ОМТ. Руководство назначается минздравом. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.dimdi.de/static/en/hta/dahta/ • Ученый секретарь: Monika Lelgemann

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Германия	Совместный Федеральный Комитет (Gemeinsame Bundesausschuss – G-BA)	Орган, принимающий решения. Объединяет врачей, стоматологов, психотерапевтов, больницы и медицинские страховые компании. Публикует клинические руководства. С 2011 г. законом вменена в обязанность G-BA оценка преимуществ у вновь зарегистрированных препаратов с новыми активными ингредиентами сразу после того, как они выйдут на рынок, что является основанием для включения в обязательное медицинское страхование.	<ul style="list-style-type: none"> • https://www.g-ba.de/ • Контакт: info@g-ba.de • Председатель: Josef Hecken
	Институт качества и экономической эффективности в здравоохранении (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen – IQWiG)	Независимый научный институт. Формирует –на базе доказательной медицины отчеты о лекарствах и медицинских услугах, распространяя в интернете информацию для широкой общественности. Департамент оценки лекарств готовит предварительные оценки преимуществ препаратов по заказу G-BA. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • https://www.iqwig.de/en/home.2724.html • Директор Института: Jürgen Windeler • Глава Департамента оценки лекарств: Thomas Kaiser, Beate Wieseler
	Междисциплинарный Центр оценки медицинских технологий и общественного здравоохранения при университете Эрланген (Нюрнберг)	Проект финансируется министерством образования и научных исследований для оценки потенциала медицинских технологий и ранней оценки возникающих в сфере здравоохранения технологий, с особым акцентом на заболевания сосудов и рак.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.prohta.de/ • Главный координатор проекта: Peter Kolominsky-Rabas • Контакт: contact@prohta.de
	Врачебное агентство качества в медицине (Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin – ÄZQ)	ÄZQ основано как совместное учреждение немецкой медицинской ассоциации и Национальной ассоциации врачей - участников системы обязательного медицинского страхования. Оценивает инновации и разрабатывает руководства	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.aezq.de/aezq/uber • Глава института: Christian Thomeczek • Контакт: mail@azq.de
	Бременский Центр компетентных клинических исследований (Kompetenzzentrum für Klinische Studien Bremen)	Центр участвует в разработке и применении методов и моделей планирования и оценки клинических исследований, ОМТ и в улучшении биомедицинских исследований.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.kksweb.uni-bremen.de/ • Директор: Werner Brannath

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Германия	Федеральная ассоциация региональных фондов медицинского страхования (AOK Bundesverband)	Ассоциация имеет собственный НИИ –«WIdO» для проведения исследований лекарственных средств и госпитального сектора для всей немецкой системы здравоохранения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.aok-bv.de/aok/english/ • http://www.wido.de/ • Руководитель WIdO: Jürgen Klauber, jurgen.klauber@wido.bv.aok.de
	Исследовательский Центр биотехнологии, общества и окружающей среды, университет Гамбурга (BIOGUM)	Центр занимается технологиями оценки и взаимосвязью между новыми технологиями и их влиянием на окружающую среду.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.uni-hamburg.de/fachbereicheeinrichtungen/biogum/index.html • Директор группы: Regine Kollek, kollek@uni-hamburg.de
	Центр медицинской биометрии и медицинской информатики, университет Фрайбурга (Abteilung fuer Medizinische Biometrie und Statistik, Universitaetsklinikum Freiburg)	Поддерживает прикладные биометрические исследования, ведет немецкий регистр клинических исследований (он-лайн, в открытом доступе). Является немецким Кокрейновским центром, публикует и распространяет систематические обзоры.	<ul style="list-style-type: none"> • http://portal.uni-freiburg.de/imbi/frontpage-en • www.cochrane.de • Директор: Martin Schumacher, ms@imbi.unifreiburg.de • Контакт Cochrane: Gerd Antes, mail@cochrane.de
Греция	Национальная школа здравоохранения (NSPH)	Департамент экономики изучает фармакоэкономику; международное сотрудничество, например, EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.nsph.gr • Контакт: kek@esdy.edu.gr
	Институт биомедицинской технологии (INBIT)	Некоммерческая организация, содействует прикладным биомедицинским технологиям в Греции. Консультирует больницы по экономике и приемлемости инвестиций в технологии.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.inbit.gr/ • Контакт: info@inbit.gr
	Национальный Центр по оценке качества и технологий в здравоохранении (National Evaluation Centre of Quality and Technology in Health; EKAPTY)	Контролируется минздравом, но не субсидируется государством. ЕКАРТУ предоставляет услуги по сертификации и электронным закупкам. Проекты включают реформу системы закупок в здравоохранении.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ekapty.gr/ • Президент: Panayiotis Demetriou • Контакт: G. Pappous, pappous@ekapty.gr
Венгрия	Центр экономики здравоохранения и оценки медицинских технологий; Венгерское бюро ОМТ (HunHTA)	Образовательные функции, а также проведение финансируемых ЕС исследований в ряде областей, в том числе ОМТ, консультирование правительственных учреждений и частных компаний.	<ul style="list-style-type: none"> • http://hecon.uni-corvinus.hu/ • Глава: László Gulácsi, Laszlo.gulacsi@uni-corvinus.hu

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Исландия	Исландский университет (Univercity of Iceland)	Участник EUnetHTA. Проводит научные исследования и создает руководства совместно с Управлением здравоохранения, но не имеет формального статуса по ОМТ.	<ul style="list-style-type: none"> • http://english.hi.is/school_of_health_sciences/faculty_of_medicine/front_page • Директорат: http://www.landlaeknir.is/
Ирландия	Агентство по качеству и информации в здравоохранении (Health Information and Quality Authority - HIQA)	Агентство по качеству и информации в здравоохранении является одной из служб, которые оценивают клиническую и экономическую эффективность медицинских технологий, в том числе лекарственных препаратов, консультируют министра и представителей службы здравоохранения. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://hiqa.ie/healthcare/health-technologyassessment • Директор ОМТ: Máirín Ryan
	Национальный Центр фармацевтической экономики (NCPE)	Центр оценивает доказательства сравнительной эффективности и экономической эффективности технологий для использования пациентами Ирландии, дает оценку доказательствам, представленным производителями и независимым систематическим обзором. Исследования Центра также дают информацию для национального руководства по ОМТ.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ncpe.ie/ • Директор: Michael Barry, mbarry@stjames.ie
Израиль	Израильский центр оценки технологий в здравоохранении (ИСТАНС)	Это исследовательский центр при поддержке Министерства здравоохранения Израиля (Дирекция технологий и инфраструктуры) для принятия решений по охране здоровья.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.gertnerinst.org.il/e/health_policy_e/technology/ • Директор: Joshua Shemer Ministry of Health Контакт: Nadav Sheffer, nadav.sheffer@moh.health.gov.il
Италия	Национальное агентство регионального здравоохранения (Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali – AGENAS)	Общественная некоммерческая национальная организация, которая оказывает техническую и оперативную поддержку государству и регионам путем проведения исследований, мониторинга, оценки, обучения и инноваций. ОМТ выполняют по заказу Министерства здравоохранения. В AGENAS также находится Центр мониторинга новых технологий для сканирования горизонтов. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.agenas.it/ • Президент: John Arch Bissoni • Директор по инновациям, исследованиям и разработкам: Marina Cerbo, • Служба ОМТ: Laura Velardi, • Главный директорат: Marcella Marletta, Segr.DGFDM@sanita.it

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Италия	Агентство по социальным и медицинским вопросам региона Эмилия-Романья (Agenzia Sanitaria e Sociale Regione Emilia-Romagna – ASSR-RER)	Готовит обзоры препаратов и новейших технологий, в том числе по критической оценке доказательств, предоставляет независимую информацию о преимуществах и рисках, разрабатывает руководства и рекомендации, а также проекты для оценки воздействия новых информационных и обучающих программ по вопросам лекарств. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://assr.regione.emilia-romagna.it/it • Директор: Roberto Grilli, asrdirgen@regione.emilia-romagna.it • Оценка лекарств: Nicola Magrini, nmagrini@regione.emilia-romagna.it; Anna Maria Marata, amarata@regione.emiliaromagna.it
	Центр оценки технологий Университетская клиника «Agostino Gemelli» (Unità di Valutazione delle Tecnologie – UVT), Agostino Gemelli University Hospital.	Полные отчеты по ОМТ распространяются только для внутреннего пользования (в пределах больницы), хотя резюме докладов доступны в Интернет. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • https://www.policlinicogemelli.it • Директор: Marco Marchetti • Контакт: segreteriauvvt@rm.unicatt.it
	Итальянское Агентство по лекарственным средствам (Agenzia Italiana Farmaco – AIFA)	Контролирует уровень расходов на фармацевтику на национальном и региональном уровнях и проводит ОМТ с Национальным наблюдательным советом по вопросам применения лекарственных средств, совместно с другими учреждениями занимается ценообразованием и возмещением. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.agenziafarmaco.gov.it • Директор: Paul Siviero, p.siviero@aifa.gov.it
	Кафедра экономики и права Университета Тор Вергата (Dipartimento di Economia, Diritto e Istituzioni – DEDI), University of Roma Tor Vergata	Главной темой исследования является проектирование и разработка микро и макро экономических оценок в сфере здравоохранения. Сотрудничает с Министерством здравоохранения, AGENAS, контролирующими органами, регионами, и больницами.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.economia.uniroma2.it/dei/default.asp?a=781 • Директор: Francesco Saverio Mennini
	Управление планирования социальных и здравоохранительных программ региона Венето (Regione del Veneto, Direzione Piani e Programmi Socio Sanitari)	Региональная программа по исследованиям, инновациям и ОМТ. Цель - содействие развитию и распространению культуры исследовательской и инновационной деятельности, включая оценку технологий в здравоохранении. В программу входит рабочая группа, состоящая из специалистов разных специальностей. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.regione.veneto.it/web/sanita/prihta • Контакт: Luke Coletto, assessore.coletto@regione.veneto.it

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Италия	Управление здравоохранения региона Лацио Regione Lazio – Sanità	Департамент определяет программы, направленные на использование ресурсов для проведения операций и технологий в сфере здравоохранения. Использует ОМТ для оценки доказательств новых технологий до запуска и в течение всего жизненного цикла, а также последствия введения или исключения такой технологии для компании-заявителя. Выносит рекомендации относительно целесообразности закупок для местных страховых фондов, включая экспертизу кафедры эпидемиологии.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.regione.lazio.it/rl_sanita/ Менеджер по ОМТ: Lucrezia Le Rose, llerose@regione.lazio.it
	Университет Модены и Региона Эмилия (Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia)	Является итальянским Кокрейновским центром, сотрудничает с Институтом фармакологических исследований Марио Негри в Милане.	<ul style="list-style-type: none"> • www.cochrane.it • Менеджер: Roberto D'Amico, roberto.damico@unimore.it
Казахстан	Центр Стандартизации Республиканского центра развития здравоохранения	Центр разрабатывает и внедряет РКП и протоколы. По запросу Министерства здравоохранения выполняет работы по ОМТ.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.rcrz.kz/ • Контакт: Temirkhan Kulkhan, kulhan777@mail.ru • Представитель по фармакоэкономике: Lyazzat Kosherbayeva •
Киргизия	Нет отдельного органа по ОМТ на данный момент	Министерство здравоохранения разрабатывает клинические рекомендации и протоколы, а также возможные темы для рекомендаций в будущем через Центр доказательной медицины, Центр по рациональному использованию лекарственных средств и Департамент лекарственного обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • www.pharm.kg • Начальник управления здравоохранения и лекарственной политики: Eshhodzhaeva Anarbyubyu Sagynbaevna

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Латвия	Министерство здравоохранения (Nacionlais Veselbas Dienests – NVD)	Оценивает каждый новый препарат на основе относительной эффективности и цены. Эффективность сравнивается с другими препаратами (на основании данных научных исследований, а также национальных и международных руководств). Цена - по сравнению с ценами в других странах ЕС и терапевтическими выгодами лечения. Осуществляет функции, которые ранее выполняли Центр экономики здравоохранения и Центр расчетов в сфере здравоохранения. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.vmnvd.gov.lv/lv/kompensajami e-medikamenti/kompensacijas-kartiba • Директор: Māris Taube • Контакт: http://www.zva.gov.lv/
Литва	Агентство по аккредитации Министерства здравоохранения (Valstybinė akreditavimo sveikatos priežiūros veiklai tarnyba – VASPVT)	VASPVT назначен в качестве полноправного органа организации ОМТ на национальном уровне. План заключается в подготовке ОМТ стратегии для Литвы (Отдел инноваций Министерства здравоохранения начал работу с января 2014 года), а также в обучении обеспечении доказательной базы относительно новых и дорогостоящих медицинских технологиях, включая медицинские приборы. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.vaspvt.gov.lt/ • Исполняющий обязанности директора: Ramunė Vaitkevičienė, ramune.vaitkeviciene@vaspvt.gov.lt • Руководитель отдела медицинских технологий: Gintarė Mikšienė@vaspvt.gov.lt
	Государственное агентство лекарственного контроля (Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba – VVKT)	Агентство не имеет отдельного ОМТ органа, но присоединилось к EUnetHTA в 2014 году, чтобы воспользоваться объединенными ресурсами и экспертизой, это позволит обеспечить качество и финансовую прозрачность для лекарственных средств в Литве.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.vvkt.lt/ • Директор: Gintautas Barcys • Контакт: vvkt@vvkt.lt
Люксембург	Центр медицинской экспертизы (Cellule d'expertise médicale – CEM)	Находится в составе Генеральной инспекции социального обеспечения. Задача - научная оценка и рекомендации, включая медицинскую технику. CEM и Генеральная инспекция -партнеры EUnetHTA	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.mss.public.lu/acteurs/igss/cem/index.html • Директор: Raymond Wagener • Контакт: Juergen Hohmann, juergen.hohmann@igss.etat.lu

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Мальта	Фармацевтический департамент Министерства здравоохранения (DPA/МНЕС)	В состав DPA/МНЕСВ входит орган фармацевтического ОМТ. В числе задач - анализ информации и оценка клинических доказательств для разработки рекомендаций по рецептурным препаратам на основе использования международных ОМТ. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • https://ehealth.gov.mt/HealthPortal/default.aspx • Контакт: dpa.mfh@gov.mt
Монако	Нет отдельного органа по ОМТ	Министерство здравоохранения приняло за основу французскую систему возмещения стоимости, в которой выделены дорогостоящие препараты, но нет формальных процедур ОМТ.	<ul style="list-style-type: none"> • http://en.gouv.mc/Government-Institutions/The-Government/Ministry-of-Health-and-Social-Affairs • Советник по медицине Минздрава: Daniel Rouison • Контакт: afss@gouv.mc
Черногория	Министерство здравоохранения (Ministarstvo zdravlja)	В рамках Министерства здравоохранения действуют отделы биоэтики и лекарственных препаратов, которые занимаются созданием национального формуляра. Также существуют отделы управления отраслью здравоохранения и экономики здравоохранения, но официально ОМТ не упоминается. Развитие ОМТ является приоритетом согласно национальному стратегическому плану 2012 года.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.mzdravlja.gov.me/organizacija • Контакт: jasna.sekulic@mzd.gov.me
Нидерланды	Совет здравоохранения Нидерландов Health Council of the Netherlands (Gezondheidsraad – GR)	Независимый научный орган, которому поручено консультировать министерства и парламент. Консультативный Комитет по исследованиям в области здравоохранения (РГО) предоставляет рекомендации по приоритетам в исследованиях в сфере здравоохранения, развития технологий и сопутствующей инфраструктуры.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.gezondheidsraad.nl/ • Председатель RGO: W.A. van Gool • Научный секретарь RGO: J.N.D. de Neeling, nico.de.neeling@gr.nl
	Институт попечительства Нидерландов Care Institute Netherlands (Zorginstituut Nederland – ZINL)	Консультирует правительство по содержанию и объему помощи в пакете обязательного страхования взаимодействуя со всеми сторонами. Экономическая эффективность – один из критериев для проведения оценки. Выполняет функции бывшего Голландского агентства страхования здоровья. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.zorginstituutnederland.nl/ • Председатель: Arnold Nut Camp • Представитель комитета: Bert Boer

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Нидерланды	Совет по исследованиям в области медицины и здравоохранения Medical and Health Research Council of the Netherlands (ZonMw)	Основные задачи - повышение качества и инновации в исследованиях в сфере здравоохранения, активный обмен знаниями, внедрение в систему здравоохранения и инициирование исследований в новых областях. Публикации доступны только на голландском. Отдельная программа по изучению эффективности дорогостоящих препаратов.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.zonmw.nl/en/ • Директор: Edvard Beem, beem@zonmw.nl • Контакт: Astrid van Sonsbeek, farmacotherapie@zonmw.nl
	Институт здравоохранения и окружающей среды (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu – RIVM)	Независимый исследовательский орган. Консультирует правительство, муниципальные учреждения, включая специалистов по здравоохранению и экономике здравоохранения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.rivm.nl/ • Директор по экономике здравоохранения: Johan Polder • Контакт: info@rivm.nl
	Юлиус Центр по здравоохранению и первичной помощи, University Medical Centre Utrecht	Центр собирает и распространяет информацию в области медицинских наук и оказания первичной помощи. Основные научные направления: кардиология, инфекционные заболевания, онкология и методология. Голландский Кокрейновский Центр.	<ul style="list-style-type: none"> • http://portal.juliuscentrum.nl/www.cochrane.nl • Председатель: A.W. Hoes, a.w.hoes@umcutrecht.nl • Контакт: Rob J.P.M. Scholten, cochrane@umcutrecht.nl
Норвегия	Норвежский центр информации в сфере здравоохранения (Nasjonalt Kunnskapscenter for Helsetjenesten – NOKC)	Центр организован Директоратом здравоохранения, но научно и профессионально независим. Не обладает полномочиями на разработку или внедрение политики в области здравоохранения. Центр готовит обзоры для региональных органов здравоохранения, Директората здравоохранения, Агентства по лекарственным средствам, Министерства здравоохранения, клинических исследователей, профессионалов и любых других групп. Проводит экономическую оценку фармацевтического или иных медицинских форм воздействия. Является норвежским отделением Северного Кокрейновского Центра и партнером EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.kunnskapscenteret.no/home www.cochrane.no • Глава отдела по лекарственным средствам и экономики здравоохранения: Marianne Klemp, marianne.klemp@kunnskapscenteret.no • Контакт: post@nokc.no • Контакт в Центре Кокрейна: Claire Glenton, claire.glenton@kunnskapscenteret.no

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Норвегия	Норвежский институт здравоохранения (Folkehelseinstituttet – FHI)	ОМТ используется при внедрении новых вакцин.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.fhi.no/eway/?pid=240 • Генеральный директор: Camilla Stoltenberg
Польша	Агентство по оценке медицинских технологий на территории Польши (Agencja Oceny Technologii Medycznych – AOTM)	АОТМ оказывает консультации для Министерства здравоохранения по всему вопросам бюджетного здравоохранения. Ведет программы по терапевтическим лекарственным средствам (дорогостоящим, инновационным) и больничные списки лекарственных средств для химиотерапии. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.aotm.gov.pl/www/index.php • Президент: Wojciech Matuszewicz, • Контакт: secretariat@aotm.gov.pl • Факультет ОМТ: Anna Brzezińska • Контакт: Anna Zawada, a.zawada@aotm.gov.pl
	Общество оценки технологий здравоохранения в Центральной и Восточной Европе (CEESTAHС)	CEESTAHС разрабатывает стандарты и методы оценки для медикаментозных и немедикаментозных медицинских технологий для стран Центральной и Восточной Европы.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ceestahc.org/index.html • Президент: Magdalena Władysiuk • Контакт: Izabela Kukla, sekretariat@ceestahc.org
Португалия	Национальное агентство по лекарствам и мед. продукции (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saude I.P. – INFARMED)	Регулирующий орган по лекарствам и медицинской технике; курирует экономическую оценку и возмещение стоимости для системы нац. здравоохранения. Анализ эффективности затрат для оценки новых лекарственных препаратов и принимает участие в EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED • Президент: Eurico Alves Castro • Контакт: infarmed@infarmed.pt
	Центр клинической доказательной медицины (CEMBE)	Научно-исследовательский отдел при медицинском факультете университета Лиссабона занимается доказательной медициной. Португальский филиал Латиноамериканского Кокрейновского Центра.	<ul style="list-style-type: none"> • www.cembe.org/ • Контакт: João Costa, cembe@fm.ul.pt
Республика Молдова	Нет отдельного органа по ОМТ	Министерство здравоохранения утверждает клинические рекомендации и протоколы, регулирует ценообразование и возмещение стоимости через Департамент лекарственных средств и медицинской продукции. Нет формальных ОМТ.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ms.gov.md/?q=directia-medicamenete-si-dispozitive-medicale#overlay-context= • Руководитель Департамента лекарственных средств/медицинской продукции: Ludmila Topchin, ludmila.topchin@ms.gov.md

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Румыния	Национальная школа здравоохранения, менеджмента и профессионального развития Бухареста (Școala Națională de Sănătate Publică, Management și Perfecționare în Domeniul Sanitar București – SNSPMPDSB)	Школа проводит ОМТ, другие исследования в области доказательной медицины, анализ возмещения стоимости, предоставляет результаты организациям, принимающим решения и обеспечивающим услуги в сфере здравоохранения. Является партнером EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.snspms.ro/ • Генеральный директор: Cristian Vladescu, cvladescu@snspms.ro • Директор, Центр исследований и оценки в сфере здравоохранения: Mihnea Dosius, mdosius@snspms.ro
Россия	НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко	Научно-исследовательский институт развития ОМТ в рамках концепции Академии медицинских наук; основная цель - проведение фундаментальных и прикладных исследований в здравоохранении, социологии, медицине, истории медицины; обучение.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.nrph.ru/ • Председатель комиссии по экономике здравоохранения: Линденбратен А.Л. lindenbraten13@rambler.ru
	Автономный некоммерческий Национальный центр оценки технологий в здравоохранении (ANO NCHTA)	Ранее – Российский научный центр по исследованиям в области клинической и фармакоэкономической оценки при Медицинском университете. ANO NCHTA разрабатывает ОМТ и алгоритмы принятия решений при взаимодействии с территориальными органами управления здравоохранением Российской Федерации.	<ul style="list-style-type: none"> • www.hta-rus.ru • Директор: В. В. Омеляновский
Сан Марино	Нет отдельного органа ОМТ. Решениями в области лекарственных средств принимает Istituto Sicurezza Sociale (ISS)	Новые препараты для включения в национальный формуляр рассматриваются Комиссией Сан-Марино. Задачи комиссии - анализ моделей потребления и расходов для выделения наиболее интересных вариантов, представление лучших научных свидетельств эффективности и соотношения затраты/ результаты.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.iss.sm/on-line/home.html • Руководитель сектора здравоохранения: Zanotti Guerrino, guerrino.zanotti@iss.sm
Сербия	Министерство здравоохранения – Комитет по ОМТ в сотрудничестве с Фондом страхования здоровья Сербии (RZZO)	Функции Комитета: мониторинг, координация и согласование в сфере развития медицинских технологий, ОМТ, создание национальных клинических рекомендаций и определение приоритетов для закупок. Подкомитет по лекарственным средствам при RZZO утверждает перечни лекарственных препаратов.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.zdravlje.gov.rs/ • http://www.rfzo.rs/index.php/organizacijamain-54/komisije-rzzo/komisije1/strucnepodkomisije-rzzo • Президент совета RZZO: Rajko Kosanović

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Словакия	Стратегия ОМТ в разработке	Агентство по ОМТ Словакии (SLOVANTA) существует с 2010 г. На данный момент не влияет на процессы принятия решений из-за фармакоэкономического влияния на возмещение стоимости. Министерство здравоохранения - партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • www.health.gov.sk • Департамент национальной стратегии и мониторинга в области лекарственных средств: Sarka Kováčsová
Словения	Институт экономических исследований (Inštitut Za Ekonomska Raziskovanja – IER)	IER проводит экономические исследования в ряде областей, в том числе в сфере здравоохранения. Ассоциированный партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ier.si/ • Контакт: Nada Stropnik, stropnikn@ier.si
	Национальный институт общественного здоровья (Inštitut Za Varovanje Zdravja/Nacionalni Inštitut za Javno Zdravje – IVZ/NIJZ)	IVZ/NIJZ ведет Регистр лекарственных средств Словении и представляет страну в проектах EUnetHTA. Имеет ограниченные возможности ОМТ.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ivz.si/ • Контакт: Sanda Potocnik-Rožič, Sanda.Potocnik-Rozic@nijz.si
	Агентство лекарственных препаратов и медицинской продукции (Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke – JAZMP)	Агентство регулирует деятельность в сфере лекарственных препаратов и медицинской продукции, включая ценообразование.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.jazmp.si • Контакт: Matej Breznik, info@jazmp.si
Испания	Агентство по оценке технологий здравоохранения, Мадрид. В настоящий момент Комплекс организаций по ОМТ Испании (Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías – AUnETS)	AUnETS объединяет усилия региональных и местных учреждений. Деятельность включает отчеты ОМТ, сканирование горизонтов, рекомендации, методики, регистры. Автономное государственное учреждение при Министерстве здравоохранения. Поддерживает национальные научные исследования в области биомедицинской науки и здравоохранения. Оценка носит рекомендательный характер. Представляет отчеты ОМТ межтерриториальному Совету, который принимает окончательное решение. Многие регионы имеют службы ОМТ, ответственные за подготовку информации об эффективности, действенности, результативности и безопасности новых технологий. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://aunets.isciii.es/web/guest/home • Директор: Antonio Sarria-Santamera, asarria@isciii.es

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Испания	Андалузское Агентство по оценке медицинских технологий (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía – AETSA)	Региональное агентство по ОМТ Правительства Андалусии входит в состав Министерства гендерного равенства, здравоохранения и социальной политики. Особенностью агентства является работа по оценке высокоэффективных препаратов. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/aetsa/ • Директор: Teresa Molina López • Руководитель ОМТ: Carmen Beltrán Calvo • Контакт: aetsa.csbs@juntadeandalucia.es
	Каталонское Агентство по качеству здравоохранения и оценке (Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya – AQuAS)	Региональное агентство с несколькими направлениями, в том числе ОМТ. Осуществляет программы поддержки инновационной деятельности в области медицины, работает совместно со Службой здравоохранения Каталонии, принимая решения относительно лекарственного обеспечения, разработке, предоставлению новых инструментов, для решений по финансированию, закупкам и оценке результатов (клинических, экономических), связанных с медикаментозной терапией. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://aquas.gencat.cat/ca • Директор: Josep Maria Argimon i Pallàs, direccio.aquas@gencat.cat • Департамент медицинских технологий: Cari Almazán
	Галисийское агентство по ОМТ (Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia – AVALIA-T)	Региональное агентство ОМТ, консультирует Департамент здравоохранения относительно медицинских технологий для граждан Галисии. Консультации включают клинические, экономические, организационные, социальные, этические и правовые аспекты. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.segas.es/MostrarContidos_Portais.aspx?IdPaxina=60538 • Директор: Marisa López García • Контакт: avalia-t@sergas.es
	Департамент фармации и медицинской продукции (Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios – DGFPS)	Департамент Министерства здравоохранения несет ответственность за фармацевтическую и медицинскую продукцию и является партнером в EUnetHTA, но не является формальным органом ОМТ. Его цель – обеспечение специалистов здравоохранения, научных сообществ и граждан информацией об использовании лекарств, которые финансируются Национальной системой здравоохранения и используются за пределами больницы.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacía/home.htm • Генеральный директор: Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Испания	Арагонский институт здравоохранения (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud – IACS)	Региональное агентство по ОМТ, отвечает за исследования в области биомедицины и медицинских наук в рамках системы здравоохранения Арагона. Готовит отчеты и консультирует по вопросам технологий здравоохранения и клинического управления. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.iacs.aragon.es/awgc/ • Персонал: http://pruebaslote4.salud.aragon.es/awgc/inicio.estaticas.do?app=/nosotros/quienesomos&file=directororio.html
	Остеба, Баскский офис ОМТ Osteba, Basque Office for Health Technology Assessment	Региональное агентство ОМТ. Занимается поиском литературы, критическим подходом к планам клинических исследований, экономической оценкой, идентификацией и оценкой новых и устаревших технологий. Разрабатывает РКП и рекомендации, проводит анализ сравнительной эффективности. Работает по проекту новой технологии SorTek. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkoste02/es/ • Руководитель: José Asua Batarrita, jasua@ej-gv.es
	Служба оценки здравоохранения Канарских Островов (SESCS)	Региональное ОМТ агентство, подчиняется Службе здравоохранения Канарских Островов и Министерства здравоохранения, социальной службы и равенства. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/organica.jsp?idCarpeta=11f7902aaf34-11dd-a7d2-0594d2361b6c • Директор: Juana María Reyes Melián, direccion.scs@gobiernodecanarias.org
	Испанская Ассоциация ОМТ (AEETS)	Междисциплинарная организация специалистов в области ОМТ, политики здравоохранения и клинического управления. Оказывает консультативную помощь для разработки записей, баз данных, веб-платформ, РКП и ОМТ отчетности для научных обществ и других заинтересованных сторон.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.fgcasal.org/aeets/index.asp • Контакт: info@aeets.es
	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Латиноамериканский Кокрейновский центр. Находится в больнице, выполняет научные исследования, распространяет информацию и методические рекомендации для Испании, Португалии, Андорры и всех испаноязычных стран.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.santpau.es/ • www.cochrane.es • Контакт: Ivan Solà, cochrane@cochrane.es

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Швеция	Шведский Совет по ОМТ (SBU)	Независимый национальный орган. По поручению правительства проводит оценки по широкому спектру вопросов: медицина, экономика, этика, общество. Его решения использует Национальный совет здравоохранения и социального обеспечения, Агентство изделий медицинского назначения, Стоматологическое и Фармацевтическое агентство, профессиональные сообщества и институты. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.sbu.se/sv/ • Председатель: Nina Rehnqvist • Председатель научного консультационного комитета: Kjell Asplund • Контакт: Jan-Erik Johansson
	Стоматологическое и Фармацевтическое Агентство Board (Tandvårds- Och Läkemedelsförmånsverket – TLV)	Принимает решения относительно лекарств и медицинской продукции для включения в систему возмещения стоимости и субсидий. Проводит медико-экономические оценки всех медицинских технологий, с акцентом на дорогостоящие препараты.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.tlv.se/ • Генеральный директор: Sofia Wallström, sofia.wallstrom@tlv.se • Глава департамента новых лекарственных средств: Christin Andersson, christin.andersson@tlv.se
	Центр ОМТ (CMT)	Независимый исследовательский институт в составе университета Линкопинг. Разработка методологии, распространение результатов исследований, оценка методов и процедур в сфере здравоохранения. Исследования спонсируются местными и государственными поставщиками медицинских услуг, научными советами, исследовательскими и коммерческими организациями, и включают экономические оценки лекарств и медицинской продукции.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.imh.liu.se/halso-ochsjukvardsanalys/cmt/?l=en • Руководитель отдела: Per Carlsson, per.carlsson@liu.se
Швейцария	Швейцарское объединение ОМТ (SNHTA)	В SNHTA входит более 20 организаций, имеющих интерес в ОМТ или проводящих ее. Она объединяет научные учреждения и экспертов для того, чтобы избежать дублирования работы. Партнер EUnetHTA .	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.snhta.ch/ • Со-председатели: Konrade von Bremen, Maya Züllig • Контакты: info@snhta.ch • http://www.snhta.ch/aboutus/organisation/memberinstitutions.html?type=%2Fproc%2Fself%2Fenviron

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Швейцария	Отдел медицинских технологий Федерального Офиса Здравоохранения (FOPH)	FOPH рассматривает новые процедуры с точки зрения клинической эффективности, уместности и эффективности затрат. Является партнером в INAHTA (представляет интересы Швейцарии за рубежом во всех вопросах, касающихся здравоохранения), член SNHTA наряду с другими подразделениями FOPH: Центром оценки специалистов, Отделом по лекарственным препаратам.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.bag.admin.ch/ • Директор FOPH: Pascal Strupler • Глава Департамента политики в области здравоохранения: Stefan Spycher
	Институт профилактической и социальной медицины Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) and University of Lausanne (UNIL)	Кокрейновский центр Швейцарии. Информировует специалистов системы здравоохранения и лиц, формирующих политику, оказывает содействие для формирования систематических обзоров информации и ее распространения. Институциональный член SNHTA, наряду с Институтом Здоровья, экономики и управления.	<ul style="list-style-type: none"> • www.swiss.cochrane.org • Контакт: Bernard Burnand, Bernard.burnand@chuv.ch
	Центр оценки технологий, Центр компетенций при Академии искусства и науки Швейцарии, TA-SWISS	Проводит ОМТ и исследования в сфере общественных наук, информации, мобильности для нужд биотехнологии, медицины и нанотехнологий, а также коммуникаций и ИТ. Рекомендации используются парламентом и Федеральным Советом для принятия решений. Член Европейского парламента технологии оценки и SNHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • www.ta-swiss.ch • Контакт: Sergio Bellucci, sergio.bellucci@taswiss.ch • Контакт: Adrian Rüeegsegger, adrian.rueegsegger@ta-swiss.ch
	Комиссия по технологиям и инновациям (CTI), Федеральный офис по профессиональному обучению и технологии	CTI содействует развитию сотрудничества между университетами и институтами, школами технологии и частной промышленностью в сфере медицинских технологий и приборов. Член SNHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.kti.admin.ch/?lang=en • Президент: Walter Steinlin • Контакт: Regula Leuenberger, regula.leuenberger@kti.admin.ch • Руководитель сектора общественных наук: Beda Stadler ☒ • Биотехнологии: Oreste Ghisalba • Контакт в секторе общественных наук: life.sciences@kti.admin.ch

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Швейцария	Управление программами национальных исследований, Швейцарский Национальный Фонд Науки (SNSF)	SNSF финансирует независимые фундаментальные научные исследования, включая ОМТ по биомедицинскому инжинирингу, соматической генной терапии и имплантологии/трансплантологии. Член SNHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • www.snf.ch • Контакт: Beat Butz, bbutz@snf.ch • Контакт: Christian Mottas, cmottas@snf.ch
	Государственный секретариат по науке и образованию (SERI)	Главная задача SERI - выработка политики в области науки и исследований, а также ее исполнение. Он не выполняет никаких проектов в области ОМТ, но стремится к этой деятельности через политику в сфере научных исследований. Члена SNHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • www.sbf.admin.ch • Государственный секретарь: Mauro Dell'Ambrogio • Контакт в секторе национальных исследований и инноваций: Gregor Haefliger, Gregor.Haefliger@sbfi.admin.ch
	Федеральный институт технологий Швейцарии в Цюрихе (ETH Zurich)	В рамках ETH Zurich функционирует Институт биомедицинской инженерии, он не занимается напрямую оценкой медицинских технологий и анализом результатов при ОМТ, но принимает значимое участие в большинстве проектов. Член SNHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • www.biomed.ee.ethz.ch/ • Директор: Klaas Paul Prüssmann, pruessmann@biomed.ee.ethz.ch • Контакт: Dieter Meier, dieter.meier@biomed.ee.ethz.ch
	Университет Цюриха	Институт социальной и профилактической медицины (ISPM) и университетская больница (Хортен-Центрум) являются членами SNHTA. ISPM проводит исследования в различных областях: экономический анализ (в том числе разработка методологии), диагностические и терапевтические процедуры, активно занимается интеграцией клинико-терапевтических и экономических доказательств. Хортен-Центрум специализируется на систематических обзорах по диагностическим тестам или эффективности терапевтического вмешательства. Распространяет оценки научных работ в Германии.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ispm.uzh.ch/index.html • Директор: Milo Puhan, milo.puhan@ifspm.uzh.ch • http://www.evimed.ch/ • Контакт: Johann Steurer, johann.steurer@usz.ch

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Швейцария	Цюрихский Университет прикладных наук (ZHAW)	Институт экономики здравоохранения в Винтертуре - член SNHTA. Приоритетом для него является ОМТ, экономические оценки и исследования медицинских услуг. Выполняет исследования и стратегическое или оперативное консультирование в рамках проектов для государственных и частных клиентов в сфере здравоохранения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.sml.zhaw.ch/en/management/institutes-Centres/winterthur-institute-ofhealth-economics/the-institute.html • Директора: Matthias Maurer, matthias.maurer@zhaw.ch; Urs Brügger, urs.bruegger@zhaw.ch
	Университет Базеля	Швейцарский Институт здравоохранения и тропической медицины (ТРН) и Базельский институт клинической эпидемиологии (СЕВ) являются членами SNHTA. В ТРН проводятся исследования групп лекарственных средств, при которых особое внимание обращается на изучение и разработку «междисциплинарных провалов», в частности, таких, которые негативно влияют на экономики при дефиците ресурсов. Институт привлечен к разработке проекта CzechHTA. СЕВ готовит систематические обзоры и ОМТ; распространяет результаты исследований среди врачей, институтов и органов принимающих решения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.swisstph.ch/ • Руководитель департамента исследований лекарственных препаратов: Christian Burri, christian.burri@unibas.ch • http://www.ceb-institute.org/ • Директор: Heiner C. Bucher, heiner.bucher@usb.ch
	Университет Берна	ISPM, Институт оценочных исследований в ортопедии (MEM) и университетский госпиталь (Inselspital) – члены SNHTA. ISPM осуществляет ОМТ и исследования в сфере здравоохранения по ряду определенных заболеваний. MEM – институт академический научных исследований в сфере ОМТ на стыке экономики и обеспечения услуг, а также в области исследований проблем ортопедии. Inselspital проводит ОМТ исследование государственного регистра, такого как проект SWIS Sspine – национальный регистр баллонной кифопластики.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ispm.ch/ • Контакт: info@ispm.unibe.ch • http://www.memCentre.unibe.ch/iefol/ • И. О. директора: Christoph Röder, christoph.roeder@memCentre.unibe.ch • http://www.insel.ch/ • Директор по исследованиям: Matthias Gugger • Контакт: andrea.bigler@insel.ch

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Таджикистан	Стратегия ОМТ разрабатывается	Министерство здравоохранения планирует интеграцию доказательной медицины в национальную стратегию до 2020 г. Недавно открыт Центр доказательной медицины в Таджикском государственном медицинском университете для консультаций Министерства здравоохранения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.health.tj/ • Контакт: Salim Abdulazizov, abdu_salim@mail.ru
Македония	На данный момент нет отдельного органа по ОМТ	Министерство здравоохранения обладает клиническими руководствами по доказательной медицине для разных специальностей, но никакого ясного представления по ОМТ не имеет.	<ul style="list-style-type: none"> • http://zdravstvo.gov.mk/upatstva/
Турция	Отдел ОМТ больницы Ankara Numune (АННТА)	Отдел ОМТ на базе департамента исследований и обучения больницы Ankara Numune осуществляет подбор отчетов по медицинским, экономическим, этическим, юридическим, социальным и организационным аспектам медицинских технологий.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.anhhta.org/ • Директор: Rabia Kahveci
Турция	Турецкая Ассоциация доказательной медицины (Kanita Dayali Tip Dernegi – KDTD)	Проводит обучение и сотрудничает по ОМТ.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.kanitadayalitip.org/ • Президент: Rabia Kahveci, rkahveci@kanitadayalitip.org
	Отдел ОМТ, Генеральный директорат по исследованиям в сфере здравоохранения, Министерство здравоохранения (SAGEM)	SAGEM занимается проведением ОМТ лекарственных средств, медицинского оборудования, процедур и систем, включая первичную оценку клинической эффективности и безопасности для пациентов, экономические и организационно-правовые аспекты. Новые темы для разработки обычно предлагает Комиссия по выбору тем, но также их можно отправить через форму на сайте SAGEM.	<ul style="list-style-type: none"> • http://hta.gov.tr/ • Руководитель отдела: Bilgehan Karadayi, bilgehan.karadayi@saglik.gov.tr
Туркменистан	Стратегия ОМТ в разработке, в настоящее время нет органа ОМТ	Министерство здравоохранения проводит совместные мероприятия в сфере медицинской промышленности по инновациям в медицинской технологии, нет никаких явных упоминаний ОМТ.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.saglykhm.gov.tm/

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Украина	Государственная администрация по медицинской продукции	Это государственное предприятие - член PPRI. В Министерстве здравоохранения также есть орган надзора за лекарственными средствами и медицинской продукцией в сфере здравоохранения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.diklz.gov.ua/control/main/uk/index • Контакт: diklz@diklz.gov.ua
	Украинское агентство ОМТ (УАНТА)	Проект реализован не полностью. УАНТА основано в 2013, зарегистрировало компанию HTA Excellence, занимается клиническими руководствами ОМТ, коммуникациями и обучением.	<ul style="list-style-type: none"> • Президент: Konstantin Kosyachenko • Вице-президент: Mykhailo Aristov
Великобритания	Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи (NICE)	NICE проводит обзоры клинических и экономических доказательств, опираясь на QALY – скорректированный на качество жизни год. Центр оценки технологий в сфере здравоохранения (CHTE) разрабатывает клинические руководства и ОМТ для новых и существующих видов лечения и процедур в рамках Национальной системы здравоохранения, включая лекарственные препараты, приборы, виды диагностики, хирургии. NICE также отвечает за схемы доступа пациентов, Программу научной консультации и Программу NICE по выбору тем. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.nice.org.uk/ • Руководитель: Andrew Dillon • Директор ЧНТЕ: Carole Longson
	Национальный исследовательский институт оценки исследований в сфере здравоохранения (NIHR), Координационный Центр оценки, исследований и клинических испытаний (NETSCC) программы ОМТ (HTA, ранее NCCHTA)	Программа финансирует независимые исследования по темам: эффективность, стоимостное и иное влияние медицинских процедур и тестов на тех, кто планирует, осуществляет или получает помощь в структуре Национальной системы здравоохранения. Результаты получают местные органы, NICE, исследователи, медики-профессионалы, другие заинтересованные лица и широкая общественность. Партнер EUnetHTA.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta • Директор программ HTA: Tom Walley
	Шотландский Консорциум лекарственных средств SMC	Объединяет 14 агентств Министерства здравоохранения Шотландии. Оценивает клиническую эффективность и экономичность всех новых лекарственных средств, а также консультирует Министерство здравоохранения.	<ul style="list-style-type: none"> • https://www.scottishmedicines.org.uk/Home • Контакт: hcis.smcsecretariat@nhs.net

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Великобритания	Национальный центр сканирования горизонтов (NHSC), (кафедра общественного здоровья и эпидемиологии Университета в Бирменгеме)	Основная задача NHSC своевременное информирование ключевых органов, принимающих решения, а также субъектов, финансирующих исследования в рамках Национальной системы здравоохранения о новых медицинских технологиях (лекарственные препараты и медицинская продукция), которые могут оказать значительное влияние на пациентов или на оказание медицинских услуг в ближайшем будущем.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.hsc.nihr.ac.uk/ • Директор: Claire Packer, c.packer@bham.ac.uk • Контакт: nihrhsc@contacts.bham.ac.uk
	Улучшение здравоохранения Шотландии	Шотландская группа по технологиям в области здравоохранения (SHTG) является консультативным органом для оказания помощи Национальной службе здравоохранения Шотландии при рассмотрении определенных медицинских технологий, за исключением лекарственных средств, которыми занимается Консорциум.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.healthcareimprovementscotland.org/home.aspx • Руководитель SHTG: Susan Myles, susan.myles2@nhs.net
	Трест университетских больниц Оксфорда Национальной системы здравоохранения	Кокрейновский Центр Великобритании по производству, пониманию и использованию доказательств высококвалифицированных исследований. Выпускает систематические обзоры по оценке медицинских и социальных услуг.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.ouh.nhs.uk/ • Руководитель правления: Fiona Caldicott • Генеральный директор: Jonathan Michael
	Уэссекский институт, Университет Саутгемптона	Институт является центром распространения материалов Исследовательского института проблем здравоохранения (NIHR) в контексте существующей доказательной базы.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.wiep.southampton.ac.uk/ • Контакт: wiep@southampton.ac.uk
	Университет Абердина	Одна из 9 организаций по выпуску Обзора оценки технологий (контракт с NIHR) для обеспечения доказательной базы и поддержки NICE и других организаций, формирующих политику в сфере здоровья пациентов и участвующих в процессе оценки социального обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.abdn.ac.uk/hsru/research/assessment/knowledge-synthesis/tar/ • Контакт: Miriam Brazzelli, m.brazzelli@abdn.ac.uk

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Великобритания	BMJ Группа оценки технологий (TAG)	Одна из 9 организаций по выпуску Обзора оценки технологий (контракт с NIHR) для обеспечения доказательной базы и поддержки NICE и других организаций, формирующих политику в сфере здоровья пациентов и участвующих в процессе оценки социального обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://group.bmj.com/products/evidencecentre/bmj-technology-assessment-group • Руководитель TAG: Steve Edwards • Контакт: bmjtag@bmjgroup.com
	Колледж медицины и стоматологии Пенинсула (Pen TAG), Эксетерский университет	Одна из 9 организаций по выпуску Обзора оценки технологий (контракт с NIHR) для обеспечения доказательной базы и поддержки NICE и других организаций, формирующих политику в сфере здоровья пациентов и участвующих в процессе оценки социального обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://medicine.exeter.ac.uk/pentag/worksstreams/healthtechnologyassessment/ • Руководитель: Chris Hyde, c.j.hyde@exeter.ac.uk
	Систематические обзоры Клейхена	Одна из 9 организаций по выпуску Обзора оценки технологий (контракт с NIHR) для обеспечения доказательной базы и поддержки NICE и других организаций, формирующих политику в сфере здоровья пациентов и участвующих в процессе оценки социального обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.systematic-reviews.com/ • Директор: Jos Kleijnen, jos@systematicreviews.com
	Ливерпульская группа по обзорам и внедрению (LRiG), Ливерпульский университет	Одна из 9 организаций по выпуску Обзора оценки технологий (контракт с NIHR) для обеспечения доказательной базы и поддержки NICE и других организаций, формирующих политику в сфере здоровья пациентов и участвующих в процессе оценки социального обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • https://www.liv.ac.uk/psychology-healthand-society/research/liverpool-reviews-andimplementation-group/ • Лидер группы: Rumona Dickson, .dickson@liverpool.ac.uk
	Школа исследований в области здравоохранения (SchARR), Шеффилдский университет	Одна из 9 организаций по выпуску Обзора оценки технологий (контракт с NIHR) для обеспечения доказательной базы и поддержки NICE и других организаций, формирующих политику в сфере здоровья пациентов и участвующих в процессе оценки социального обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.shef.ac.uk/scharr/sections/heds/collaborations/tag • Контакт: scharrtag@sheffield.ac.uk

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
Великобритания	Центр оценки технологий в сфере здравоохранения Саутгемптона (SHTAC), Университет Саутгемптона	Одна из 9 организаций по выпуску Обзора оценки технологий (контракт с NIHR) для обеспечения доказательной базы и поддержки NICE и других организаций, формирующих политику в сфере здоровья пациентов и участвующих в процессе оценки социального обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.southampton.ac.uk/shtac • Исполняющий обязанности директора: Andrew Cook • Контакт: shtac@southampton.ac.uk
	Центр по доказательствам Уорвика, Уорвикский университет	Одна из 9 организаций по выпуску Обзора оценки технологий (контракт с NIHR) для обеспечения доказательной базы и поддержки NICE и других организаций, формирующих политику в сфере здоровья пациентов и участвующих в процессе оценки социального обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www2.warwick.ac.uk/fac/med/about/centres/warwickevidence/ • Контакты: aileen.clarke@warwick.ac.uk;
	Центр по обзорам и распространению информации (CRD), Йоркский университет	Одна из 9 организаций по выпуску Обзора оценки технологий (контракт с NIHR) для обеспечения доказательной базы и поддержки NICE и других организаций, формирующих политику в сфере здоровья пациентов и участвующих в процессе оценки социального обеспечения.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.york.ac.uk/inst/crd/ • Директор: Lesley Stewart, lesley.stewart@york.ac.uk
	Лондонская школа экономики и политических наук (LSE)	В школе функционирует исследовательская группа по медицинским технологиям (MTRG), которая специализируется на междисциплинарных и сравнительных исследованиях медицинских технологий, включая экономическую составляющую лекарственных средств и медицинской техники.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.lse.ac.uk/LSEHealthAndSocialCare/research/LSEHealth/MTRG/home.aspx • Руководитель MTRG: Panos Kanavos
	Лондонская школа гигиены и тропической медицины (LSHTM)	Задачей Департамента исследований и политики в области здравоохранения (HSRP) при LSHTM является анализ текущей политики в указанной сфере, социологических исследований в области здравоохранения и случаев, направленных против НТА.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.lshtm.ac.uk/php/departmentofhealthservicesresearchandpolicy/index.html • Руководитель HSRP: Pauline Allen, Pauline.allen@lshtm.ac.uk

Страна-участница	Организация ОМТ (преимущественно государственные организации)	Организационный мандат (или комментарии, если организация не из государственного сектора)	Контактная информация, полезные ссылки
	Стратегическая группа по лекарственным средствам Уэльса (AWMSG)	Консультативный государственный орган, информирующий Министерство здравоохранения и социального обеспечения Уэльса относительно управления в сфере лекарственного обеспечения и рецептурных препаратов. Объединяет врачей и других сотрудников Национальной системы здравоохранения, фармацевтов, научных работников, экономистов в сфере здравоохранения, представителей промышленности и пациентов. Консультирует по стратегическим вопросам клинической и экономической эффективности.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.awmsg.org/ • Контакт: awttc@wales.nhs.uk
Узбекистан	Нет отдельного ОМТ органа	Министерство здравоохранения организует оказание медицинской помощи населению, включая необходимость оценки лекарственных средств. Однако, нет никаких упоминаний ОМТ.	<ul style="list-style-type: none"> • http://www.minzdrav.uz/en/about/function.php • Министр: Alimov Anvar Valiyevich, • Первый заместитель министра: Khudayarov Asilbek Anvarovich (контроль качества медикаментов и приборов) • Заместитель министра: Tillayev Shavkat Hikmatovich (лекарственные средства)

Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г. и основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

Государства-члены

Австрия
Азербайджан
Албания
Андорра
Армения
Беларусь
Бельгия
Болгария
Босния и Герцеговина
Бывшая югославская
Республика Македония
Венгрия
Германия
Греция
Грузия
Дания
Израиль
Ирландия
Исландия
Испания
Италия
Казахстан
Кипр
Кыргызстан
Латвия
Литва
Люксембург
Мальта
Монако
Нидерланды
Норвегия
Польша
Португалия
Республика Молдова
Российская Федерация
Румыния
Сан-Марино
Сербия
Словакия
Словения
Соединенное Королевство
Таджикистан
Туркменистан
Турция
Узбекистан
Украина
Финляндия
Франция
Хорватия
Черногория
Чешская Республика
Швейцария
Швеция
Эстония

Всемирная организация здравоохранения

Европейское региональное бюро

UN City, Marmorvej 51, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Тел.: +45 45 33 70 00 Факс: +45 45 33 70 01

Эл. адрес: contact@euro.who.int

Веб-сайт: www.euro.who.int