

УДК 338.001.36:616-085+616.98

ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ*

*^{1,2}А.С.Колбин, ¹А.В.Павлыш*¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Россия²Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

ASSESSMENT OF MEDICAL TECHNOLOGIES USED IN HIV INFECTION

*^{1,2}A.S.Kolbin, ¹A.V.Pavlysh*¹First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Russia²Saint-Petersburg University, Saint Petersburg, Russia,

©А.С.Колбин, А.В.Павлыш, 2014 г.

Одним из современных подходов к рациональному использованию ресурсов в системе здравоохранения является оценка медицинских технологий. Авторами представлены методологические подходы к проведению данного вида исследований. Прежде всего описаны фармакоэкономическая экспертиза и выявление терапевтического эффекта, как позитивного так и негативного. Обсуждена современная тенденция — сравнительная эффективность. В заключение даны примеры по проведению оценки технологий здравоохранения при ВИЧ-инфекции. Представлены заключение и рекомендации.

Ключевые слова: оценка технологий здравоохранения, фармакоэкономика, сравнительная эффективность, ВИЧ-инфекция.

One of the modern approaches to a rational allocation of resources available to health care implies assessing of medical technologies. The methodology of such assessments are presented with emphasis on pharmacoeconomic experts assessment and on evaluation of therapeutic effects, both positive and negative. The recent trend of efficacy comparing is discussed. Examples of assessing of health care technologies usable infection are presented. Inferences and recommendations are proposed.

Key words: assessment of health care technologies, pharmacoeconomics, comparative effectiveness, HIV infection.

Введение. Российская Федерация (РФ) сталкивается с той же проблемой, что и другие страны мира, независимо от уровня их экономического развития — дефицит финансовых средств для системы здравоохранения [1]. Выделяют несколько основных причин данной проблемы. Во-первых, возросшее число медицинских технологий (МТ) лечения одного и того же заболевания на фоне роста стоимости самих технологий (как из-за высоких затрат на разработки и исследования, так и из-за увеличения стоимости подготовки медицинских кадров). Во-вторых, рост выживаемости пациентов с ранее неуправляемыми заболеваниями (ВИЧ-инфекция, онкология, глубокая недоношенность), прогресс в диагностике и лечении орфанных заболеваний, общее увеличение продолжительности жизни (и, как следствие, старение населения). Все это приводит к росту ожиданий и потребностей. Необходимость в связи с этим увеличения расходов в сочетании с ограниченными возможностями по их увеличению побуждает все страны к рассмотрению вариантов рефор-

мирования схем финансирования национальных систем здравоохранения и принятия решений.

Основные понятия. Одним из таких подходов к рациональному использованию ресурсов является оценка медицинских технологий (ОМТ, Health Technology Assessment (HTA)) [2, 3]. Одно из определений — формализованная деятельность по сбору, критическому анализу и обобщению данных об исходах применения МТ в конкретной системе здравоохранения. ОМТ безусловно междисциплинарная область, изучающая медицинские, социальные, этические и экономические аспекты применения МТ (лекарства, терапевтические белки, изделия медицинского назначения и т.д.). В литературе можно встретить и такой альтернативный перевод термина HTA, как «оценка технологий, применяемых в здравоохранении» или «оценка технологий здравоохранения (ОТЗ)» [4, 5]. Учитывая, что термин ОТЗ позволяет несколько более широкое толкование, профессиональное сообщество в настоящий момент склонно использовать оба термина равноправно при разговоре об оценке технологий, при-

* По материалам сообщения А.С.Колбина, А.В.Павлыша «Оценка медицинских технологий при ВИЧ-инфекции. Роль фармакоэкономических исследований» на II Межрегиональном научно-практическом симпозиуме «ВИЧ-медицина и фармакоэкономика», Санкт-Петербург, 14 февраля 2014 года.

меняемых собственно в лечебном процессе. Основным предметом ОТЗ являются данные об эффективности, безопасности и экономической целесообразности (приемлемости) медицинской технологии в конкретной ситуации (применение технологии в группе больных / населения по показаниям). Важнейшим аспектом ОТЗ является политика применения полученных заключений [6, 7].

Кто проводит ОТЗ. ОТЗ в большинстве стран мира проводят агентства по оценке технологий [8]: в Испании — это AETSA; АНТАРPol — Польша; CVZ — Голландия; HAS — Франция; IRF — Германия; NICE — Великобритания; ВСОНТА — Канада; VA TAP — США; MSAC — Австралия. Существуют так же профессиональные общества и объединения: европейская сеть агентств — European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA); международная сеть агентств — ИНАНТА; международное общество по ОТЗ — ИТА. «Базовый функционал» агентств в Объединенной Европе (ЕС) включает отслеживание появляющихся технологий, обучение врачей, информирование пациентов, оценку качества и достоверности информации, а также разработку клинических руководств и проведение конференций. В настоящее время в РФ нет ни национального, ни региональных агентств по ОТЗ. В то же время, элементы ОТЗ в системе здравоохранения безусловно присутствуют, хотя и не лишены определенных проблем. Некоторые из них эксперты выделяют [9]. Так, в частности, отмечено, что заказчиком большей части клинических исследований лекарственных средств в подавляющем большинстве случаев являются сами производители этих лекарств.

Методология таких исследований сильно варьирует, а принятие решений не предполагает проведения формализованной оценки технологий. Отчеты по ОТЗ формируются так, чтобы показать лицам, принимающим решения (организаторам здравоохранения) экономию расходов, что зачастую совершенно не соответствует действительности. Таким образом, мы можем сделать заключение что в РФ в процессе принятия решений при выборе МТ имеется большое количество рисков, а платательщик зачастую опирается на субъективную информацию.

Одним из промежуточных этапов становления ОТЗ в РФ могут быть отделения ISPOR ((International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research). Международное общество фармакоэкономических исследований и научного анализа исходов объединяет экспертов по клинической фармакологии, фармакоэкономике, фармакоэпидемиологии, оценке медицинских технологий и насчитывает порядка

11000 членов из 100 стран мира. Первое отделение в РФ было открыто в 1998 году в Москве. Постепенно были открыты отделения российского филиала в Челябинске, Хабаровске, Казани, Новосибирске, Ставрополе, Волгограде, Воронеже, Ярославле. В 2011 году в Москве было открыто самостоятельное отделение по ОТЗ. В ноябре 2012 г. открыто отделение ISPOR в Санкт-Петербурге, которое входит в Восточно-Европейскую сеть.

Методология проведения ОТЗ. Безусловно, любая ОТЗ не может существовать без предмета экспертизы, собственно самой МТ, результат применения которой представлен в виде некой единицы измерения. Она зависит от национальной системы, точнее от тех критериев, которые принимаются в той или иной стране при принятии решений. Это может быть терапевтическая польза от ОТЗ; польза для пациента; эффективность затрат и влияние на бюджет (фармакоэкономика); инновационные характеристики; отсутствие терапевтической альтернативы; социальная справедливость; важность для системы здравоохранения [10]. Использование в оценке фармакоэкономических методов и доказанный терапевтический эффект являются доминирующими критериями.

Терапевтический эффект. При анализе терапевтического эффекта, необходимо понимать, что воздействие любой МТ приводит как к позитивному, так и негативному явлению, и на определенном временном отрезке подвержен качественному и количественному изменению. Различают два понятия: действенность (efficacy) и эффективность (effectiveness) [11]. Иногда действенность еще называют «идеальной», полученной в условиях рандомизированных контролируемых клинических исследований (РКИ). В то же время, в клинической практике важно представлять себе эффективность, иначе говоря — «поведение» МТ в реальных условиях у конкретного пациента в разных системах здравоохранения. Хорошо известно, что на основании действенности нельзя сделать вывод, насколько лекарство эффективно в общей популяции больных, с учетом возраста, гендерных особенностей; фармакокинетики и фармакогенетики; неясен профиль безопасности МТ в общей популяции; ограничены данные по исходам и последствиям в течение всего срока наблюдения [12]. В свою очередь, исследования по эффективности отражают ту медицинскую помощь, которая может быть предоставлена разнородным группам населения, проживающим на данной территории в условиях функционирования национальной системы здравоохранения. При установлении эффективности отбор пациентов для исследования должен отражать гетерогенность популяции, их

сопутствующие заболевания, приверженность лечению и параллельное использование других МТ.

Особое место занимают нежелательные явления и нежелательные лекарственные реакции (НЛР), негативная реакция, связанная с применением лекарственного продукта в обычных дозах, используемых для профилактики, диагностики или лечения заболеваний, а также для изменения физиологических функций. Диагностировать НЛР достаточно трудно из-за многообразия клинической картины. Часто врачи не в состоянии дифференцировать эти реакции от проявлений основного заболевания. В некоторых случаях клинические проявления НЛР необычны, и часто врач не предполагает их связь с приемом лекарственных средств. Реакции диагностируют на предрегистрационном и пострегистрационном этапе жизненного цикла МТ.

Основным запросом в современной ОМТ является сравнение МТ между собой путем проведения сравнительных исследований [13]. По методологии проведения выделяют прямые (*direct treatment comparison*) и непрямые сравнительные исследования (*indirect treatment comparison*). Хотя данные прямых сравнительных исследований предпочтительны, для большинства лекарств во время их вывода на рынок они недоступны. Лица, ответственные за принятие решений, сталкиваются с ограниченной доступностью данных или качеством доказательств по интересующей их МТ. Действительно, прямые сравнительные исследования редки. Для этого есть объективные причины. К примеру, в исследованиях, направленных на получение результатов для скорейшего лицензирования, новые лекарства не сравнивают между собой, заменяя их сравнением с плацебо или со стандартными методами лечения или профилактики. Интерес к включению конкурирующих вмешательств в РКИ может меняться с течением времени в зависимости от рассматриваемой страны или появления новых доказательств и взглядов на лечение. Для некоторых показаний, число конкурирующих МТ делает проведение таких исследований вообще нецелесообразным. В последнее время в профессиональном научном сообществе складывается мнение, что выходом из сложившейся ситуации могут стать непрямые сравнительные исследования. Сравнительные исследования представлены следующими видами дизайна: ретроспективными наблюдательными (обсервационными) исследованиями; проспективными наблюдательными исследованиями; РКИ (рандомизация против активного контроля); натуралистичными («прагматичными») РКИ, также известными, как «прагматические клинические испытания» (ПКИ) [14].

Фармакоэкономика. При проведении фармакоэкономических исследований важно учитывать следующее. В РФ есть отраслевые стандарты по «Клинико-экономическому исследованию» [15]. В них указана следующая методологическая схема: обозначение цели исследования; выбор альтернатив; выбор методов анализа; определение затрат (издержки); определение критериев эффективности, выбор исходных; проведение анализа основного и альтернативного сценариев; проведение анализа чувствительности; формирование выводов и рекомендаций [16–18]. При составлении перечня всех затрат, или издержек, выявляют те из них, которые особенно важны в каждом конкретном исследовании. Выделяют прямые и косвенные затраты. Прямые затраты в свою очередь разделяют на связанные и не связанные с медицинским обслуживанием. Затраты, связанные с медицинским обслуживанием: амбулаторная помощь, госпитализация; стоимость лекарств, затраты на приготовление лекарств в аптеке; материалы, применяемые при использовании лекарств; купирование НЛР; лабораторные тесты; инструментальные процедуры; пребывание в больнице; оплата персонала. Прямые издержки, не связанные с медицинским обслуживанием, — специальные издержки на обучение персонала и пациента, издержки на социальное обеспечение. Косвенные издержки: прирост или снижение производительности труда персонала, пациента и родственников, осуществляющих уход за ним (недопроизведенный общественный продукт); инвалидность (недопроизведенный общественный продукт + социальные расходы), а также группа так называемых неосязаемых затрат (боль, страх, стресс у больного и его близких).

При проведении фармакоэкономического анализа чаще применяют анализ эффективности затрат (*cost-effectiveness analysis*, *CEA*) с расчетом коэффициента эффективности затрат (*cost-effectiveness ratio*, *CER*). При превышении эффективности затрат одного из исследуемых режимов по сравнению с другим, проводят инкрементальный анализ с расчетом повышающего коэффициента эффективности затрат (*incremental cost-effectiveness ratios*, *ICERs*). Такой анализ проводят с целью определения дополнительных затрат (стоимости), необходимых для предотвращения одного случая смерти и/или сохранения одного года жизни (или других показателей). Как правило, результаты, полученные в исследовании, оценивают относительно такого показателя, как «порог готовности общества платить» (порог фармакоэкономической целесообразности, *cost-effectiveness threshold*), который, в свою очередь, рассчитывают как величину трехкратного внутрен-

него валового продукта (ВВП) на душу населения. Ряд авторов после проведения анализа затраты — эффективность, выполняют анализ влияния на бюджет (budget impact analysis. BIA). Обобщенно формулу расчета влияния на бюджет можно представить следующим образом [19]: $BIA = E_{\text{fec}}(1) - E_{\text{fec}}(2)$, где BIA — результат анализа влияния на бюджет, в денежном выражении; $E_{\text{fec}}(1)$ — суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии сравнения, в денежном выражении; $E_{\text{fec}}(2)$ — суммарный экономический эффект от применения исследуемой медицинской технологии, в денежном выражении. $E_{\text{fec}} = \Sigma \text{Cost} - \Sigma \text{CS}$, где: E_{fec} — суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии, в денежном выражении; Cost — затраты, связанные с медицинской технологией, в денежном выражении; CS (cost saving) — экономия средств в денежном выражении, возникающая благодаря использованию медицинской технологии. Предпочтительной с позиции анализа влияния на бюджет считается технология, суммарный экономический эффект которой ниже.

На основе результатов анализа влияния на бюджет появляется возможность провести ассоциированный с ним анализ упущенных возможностей в целях оценки полученного результата анализа влияния на бюджет с позиции целей фармакоэкономического исследования. Анализ упущенных возможностей определяет число пациентов, которых можно пролечить доминирующей с точки зрения анализа «влияния на бюджет» медицинской технологией на сумму, равную результату анализа «влияния на бюджет»: $MFA = |BIA| / \text{Cost}(T)$, где MFA — результат анализа упущенных возможностей пациентов; $|BIA|$ — модуль значения результата анализа влияния на бюджет; Cost (T) — затраты на предпочтительную с позиции анализа «влияния на бюджет» медицинскую технологию [8, 9]. Помимо анализа основного сценария, обязательным является проведение альтернативного сценария. При этом, если менее дорогостоящая стратегия также более эффективна, то это считают «доминирующей» альтернативой. В РФ все затраты дисконтируют в размере 5% за каждый год. Чтобы проверить устойчивость полученных результатов основного сценария к изменениям в таких ключевых параметрах, как эффективность и затраты, проводят вероятностный анализ чувствительности (чаще изменяя параметры по одному от 75% до 125%).

Необходимо также остановиться на моделировании (построение «дерева решений», Марковское моделирование и др.) — способе изучения различных объектов, процессов и явлений, основанном на

использовании математических моделей, представляющих собой упрощенное формализованное описание изучаемого объекта (пациента, заболевания, эпидемиологической ситуации) и его динамику при использовании медицинских вмешательств. Моделирование можно использовать: когда в клинических исследованиях не изучали опосредованные и отдаленные результаты лечения — результаты клинических исследований дополняются данными из других источников (нерандомизированные исследования, экспертное мнение и др.); при использовании результатов исследований, проведенных в других странах, для принятия клинических и управленческих решений в РФ; при необходимости сделать заключение о целесообразности применения лекарств, схем и методов лечения у групп пациентов, не включавшихся ранее в исследования (например, пациенты с осложненным течением заболевания); при необходимости учесть различия в потреблении ресурсов в исследовании и на практике. Часто используют Марковское моделирование, когда на основе вероятностных данных проводят прогнозирование исходов на длительный период (3, 5, 10 лет) после окончания наблюдения. Марковские модели строятся из состояний (здоровье, болезнь, смерть) и вероятностей перехода из одного состояния в другое в течение данного временного интервала. При этом считают, что, перейдя в одно из состояний, модель не должна далее учитывать обстоятельства того, как она попала в это состояние.

ОТЗ при ВИЧ-инфекции. Прежде всего необходимо сказать общие слова о «лекарственном анамнезе» при лечении ВИЧ-инфекции: одобрено более 20 лекарств; высокий процент инновационных средств; ВАРТ — основа современной терапии; сложно прогнозируемый профиль безопасности лекарств; рост проблемы вторичной резистентности; проблема оппортунистических инфекций; вторичные опухоли; в РФ нарастающее влияние идеологии «замещения». Несмотря на то, что в зарубежной литературе встречается большое количество исследований, посвященных проблеме ВИЧ/СПИДа, в крайне ограниченном количестве из них проводят ОТЗ. Более того, в подобного рода работах существует «временная задержка», так как авторы оценивают данные трех или десятилетней давности (ретроспективные исследования). Существенно различаются методологические подходы, используемые авторами. Показатели различаются в разных странах в зависимости от величины их валового внутреннего продукта и экономики в целом. На рисунке приведены основные фармакоэкономические исследования при ВИЧ-инфекции, запланированные на 2014 год.

Как видно из рисунка, чаще исследования проводили по изучению фармакоэкономических показателей при длительной терапии при лечении ВИЧ-ин-

лесообразность и войдёт в практику, затраты на лечение больных с ВИЧ-инфекцией значительно сократятся. Действительно, годовая стоимость ВААРТ

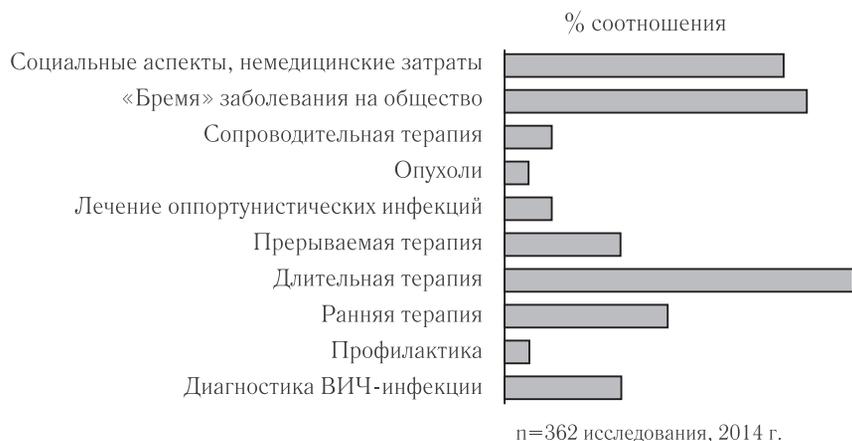


Рисунок. Фармакоэкономические исследования при ВИЧ-инфекции.

фекции и влиянии «бремени» заболевания на общество. Безусловно, лидерами были так же исследования при анализе социальных аспектов и немедицинских затрат. Необходимо отметить, что структура затрат существенным образом изменилась после внедрения в практику высокоэффективной антиретровирусной терапии (ВААРТ) с середины 90-х годов. Использование комбинаций лекарств из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, ингибиторов протеазы и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы привело к существенному снижению затрат на стационарное лечение. Общая стоимость лечения ВИЧ/СПИДа возросла, что привело к увеличению общих затрат здравоохранения — при лечении ВИЧ-инфекции на 55%, а на стадии СПИДа на 23%. Величина затрат на лечение ВИЧ-инфицированного пациента напрямую зависит от количества CD4-клеток, так как их снижение коррелирует с увеличением риска развития оппортунистических заболеваний.

Можно считать, что раннее выявление ВИЧ-инфекции, равно как и качественное лечение, уменьшающее прогрессию заболевания, являются высокоэкономически эффективными мерами. Необходимо также отметить, что эффективность раннего начала ВААРТ (при CD4 500–350 кл/мм³) получает всё больше и больше подтверждений, в том числе и с экономической точки зрения. Возможно, будет показана достаточность только лишь краткосрочного применения ВААРТ на стадии первичной ВИЧ-инфекции. Хотя исследователи, занимавшиеся прерываемой ВААРТ, не анализировали экономические последствия её применения, можно с уверенностью сказать, что если этот метод всё же докажет свою це-

лесообразность и войдёт в практику, затраты на лечение больных с ВИЧ-инфекцией значительно сократятся. Действительно, годовая стоимость ВААРТ для ВИЧ-инфицированных мужчин в США по данным 2004 года составляла 9037 долларов (около 271 100 руб.). В описанных исследованиях после прекращения приёма лекарств больному необходимо было проходить вирусологические и иммунологические исследования один раз в два месяца. Стоимость одного измерения концентрации РНК ВИЧ в плазме составляла 100 долларов (3000 руб.), а однократный подсчёт числа CD4-лимфоцитов стоит 12–30 долларов (900 руб.). В будущем эти тесты, скорее всего, значительно подешевеют (в США — до 20 долларов и 3–5 доллара соответственно). Учитывая расценки в США на 2004 год, даже в случае ежемесячного мониторинга годовые затраты на одного пациента с ВИЧ-инфекцией после завершения курса ВААРТ могут составлять 1344 доллара (40320 руб.). Таким образом, введение прерываемой ВААРТ позволило бы сократить расходы как минимум в 7 раз. Вопрос в эффективности и безопасности этого метода, что, несомненно, тема для новых исследований.

Эффективность начала лечения на стадии первичной ВИЧ-инфекции приводит к необходимости ранней диагностики. Необходимо определить экономически приемлемые и одновременно действенные тесты, подходящие для массового обследования лиц, в том числе принадлежащих к группам риска. На сегодняшний день лучшим с позиции соотношения затрат и эффективности является тест на p24-антиген. Ввиду его дешевизны и относительно высокой чувствительности он должен использоваться в качестве скринингового анализа. Большей чувствительностью обладает определение содержания РНК ВИЧ в плазме, которое может использоваться в сомнительных случаях. Этот же показатель является про-

гностически ценным для раннего лечения, что позволяло бы корректировать тактику.

Заключение и рекомендации. Таким образом, ОТЗ — формализованное и структурированное экспертное мнение. Потребность в ОТЗ возникла в связи с ростом числа различных МТ для управления одним заболеванием. В РФ используются два термина — ОМТ и ОТЗ. При этом термин ОТЗ позволяет более широкое толкование понятия. Это связано еще и с тем, что для ОМТ и ОТЗ нет ГОСТа или утвержденных на государственном уровне методических руководств. Выбор термина пока определяется экспертной позицией. Концепций ОТЗ много и зависят от системы здравоохранения. Лидерами являются система Великобритании и Канады. В РФ такой системы пока нет.

Эффект от МТ — важнейший и во многих странах превалирующий показатель. После клинических исследований мы получаем показатель действенности, а в клинической практике — эффективности. При этом, позитивная эффективность в реальной практике чаще ниже, чем действенность, полученная в исследованиях. С эффективностью сталкиваются врачи и пациенты, с действенностью — исследователи и регуляторные органы. Действенность — основной инструмент в идеологии доказательной медицины. ОМТ — это прежде всего сравнение между собой нескольких МТ. Выделяют сравнительную

действенность и сравнительную эффективность. Сравнение возможно с помощью прямых и непрямых исследований. Исследования сравнительной эффективности играют всё возрастающую роль в принятии решений о возмещении расходов на лекарственные средства. Необходимо помнить и о НЛР. При этом, в зависимости от типа НЛР, их выявляемость и частота может быть различной. Часто нежелательные явления можно диагностировать лишь на пострегистрационном этапе жизненного цикла лекарств. В связи с этим, крайне актуальной представляется роль фармаконадзора. При принятии решений в современном здравоохранении, необходимо учитывать не только качество, эффективность и безопасность лекарственных средств или применяемых технологий, но и их экономическую целесообразность. При этом, если данные по эффективности и безопасности, возможно переносить из страны в страну, то данные по экономическим показателям перенести на российскую действительность невозможно из-за существенного различия в ценах на лекарства, оплате труда медперсонала и т.д. Реально только лишь оценить основные тенденции и структурные особенности затрат. В связи с этим, необходимо проводить национальные клиничко-экономические исследования. При этом, в случае исследований в области ВИЧ-инфекции, целесообразно соотносить затраты с эффективностью ВААРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Оценка медицинских технологий*, 2013 г. / Под общей ред. Белоусова Ю.Б. М.: Издательство ОКИ. — 2013. — 40 с.
2. *Авксентьева М.В., Омельяновский В.В.* Международный опыт оценки технологий в здравоохранении // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. — 2010. — № 1. — С. 52–58.
3. *Garrido M.V., Kristensen F.B., Nielsen C.P., Busse R.* Оценка медицинских технологий и формирование политики здравоохранения в странах Европы. Современное состояние, проблемы и перспективы. Серия исследований Обсерватории, выпуск 14. ВОЗ. — 2010. — 229 с.
4. *Хабриев Р.У., Ягудина Р.И., Правдюк Н.Г.* Оценка технологий здравоохранения. — М.: ООО Медицинское информационное агентство. — 2013. — 416 с.
5. *Основные понятия в оценке медицинских технологий: метод. пособие* / Под общ. ред. Колбина А. С. — М.: Издательство ОКИ, 2013. — 42 с.
6. *Drummond M.F., Sculpher M.J., Torrance G.W.* *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. — New York: Oxford University Press, 2005. — 385 p.
7. *Guidelines for Preparing Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Version 4.3.* / Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Canberra, Canada: Commonwealth of Australia, 2008. — 300 p. [Электронный ресурс] URL: <http://kmchealth-care.com/doc/PBACguidelines43.pdf> (дата обращения 14.02.2014).
8. *Global networking for effective healthcare. INAHTA serves this purpose* — 2014. — URL: <http://www.inahta.net> (дата обращения 02.02.2014).
9. *Авксентьева М.В.* Экспертная оценка доказательств экономической целесообразности применения медицинских технологий (экономическая экспертиза). — 2013. — 14 с. [Электронный ресурс] URL: http://www.forum-hta.ru/files/uploads/Presentations_II_session/Avksentieva_Economicheskaya_tselesoobraznost_HTA.pdf (дата обращения 02.09.2013).
10. *Zentner A., Velasco-Garrido M., Busse R.* *Methods for the comparative evaluation of pharmaceuticals* // *GMS Health. Technol. Assess.* — 2005. — Vol. 15. — P. 1. — Doc09.

11. *High Level Pharmaceutical Forum. Availability of data to conduct relative effectiveness assessments.* — 2008. — 28 p. [Электронный ресурс]. — URL: http://ec.europa.eu/pharmaforum/effectiveness_en.htm (дата обращения 02.03.2014).
12. *Guidelines for Preparing Submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Version 4.3.* / Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Canberra, Canada: Commonwealth of Australia, 2008. — 300 p. [Электронный ресурс] URL: <http://kmhealthcare.com/doc/PBACguidelines43.pdf> (дата обращения 14.02.2014).
13. *Berger M.L., Dreyer N., Anderson F., Towse A., Sedrakyan A., Normand S.L. Prospective Observational Studies to Assess Comparative Effectiveness: The ISPOR Good Research Practices Task Force Report // Value Health.* — 2012. — Vol. 15 (2). — P. 217–230.
14. *Kleijnen S., George E., Goulden S., d'Andon A., Vitre P., Osinska B., Rdzany R., Thirstrup S., Corbacho B., Nagy B.Z., Leufkens H.G., de Boer A., Goettsch W.G.. Relative Effectiveness Assessment of Pharmaceuticals: Similarities and Differences in 29 Jurisdiction // Value in health.* — 2012. — Vol. 15. — P. 954–960.
15. *Об утверждении* отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования». Общие положения: приказ № 163 от 27.05.2011 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 2011 — 35 с.
16. *Белюсов Ю.Б.* Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. — М.: Общество клинических исследователей, 2000. — 579 с.
17. *Gold M.R.* Cost-effectiveness in Health and Medicine. — New York: Oxford University Press, 1996. — 425 p.
18. *Walley T., Haycox A., Boland A.* Pharmacoeconomics // Elsevier Health Sciences. — 2004. — 216 p.
19. *Mauskopf J.A., Sullivan S.D., Annemans L.* Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices — Budget Impact Analysis // Value in Health. — 2007. — Vol. 10 (5). — P. 336–347.
20. *Колбин А.С., Курьлев А.А., Мусатов В.Б., Яковлев А.А.* Международные данные фармакоэкономических исследований при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 124–132.

Дата поступления: 03.03.2014 г.

Авторский коллектив:

Колбин Алексей Сергеевич — профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, тел.: 8 921 759 04 49, e-mail: alex.kolbin@mail.ru.

Павлыш Андрей Владиславович — к.м.н, докторант кафедры общественного здоровья и здравоохранения Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, тел.: 8 911 921-67-95, e-mail: pavlysh_63@mail.ru.