



НИИ клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики  
Российского государственного медицинского университета им. Н. И. Пирогова

# **ПОЛОЖЕНИЕ**

**ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ  
И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ  
ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРОЕКТОВ ПЕРЕЧНЕЙ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,  
ОТПУСК КОТОРЫХ ФИНАНСИРУЕТСЯ  
ЗА СЧЕТ БЮДЖЕТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.  
КРИТЕРИИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ  
(ПРОЕКТ)**

**Москва  
2010**

# НАУКА ОБРАЗОВАНИЕ ЭКСПЕРТИЗА



НИИ клинико-экономической  
экспертизы и фармакоэкономики  
РГМУ

## НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И ФАРМАКОЭКОНОМИКИ РГМУ (НИИ КЭЭФ РГМУ)

**Основание НИИ КЭЭФ (на базе РГМУ им. Н. И. Пирогова) — 2009 год**  
**Директор НИИ КЭЭФ — В. В. Омеляновский, доктор медицинских наук, профессор**

### **ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ:**

- Комплексная оценка медицинских технологий: доказательная медицина и клинико-экономические исследования
- Разработка алгоритмов принятия управленческих решений в здравоохранении
- Развитие методологии и инструментов проведения оценки медицинских технологий
- Разработка и внедрение методов и моделей оптимизации лекарственной помощи с использованием программных средств на территории России
- Проведение экспертизы эффективности и безопасности изделий медицинского назначения

### **ПРОЕКТЫ:**

- Научно-практические конференции и обучающие семинары по всей территории России для администраторов здравоохранения, клинических фармакологов и специалистов по лекарственному обеспечению
- Обучающие семинары по организации исследований эффективности лекарственных средств, оценки медицинских технологий и формирования системы принятия решений по созданию лекарственных перечней на основании результатов экспертизы
- Внедрение и обучение по применению автоматизированной программы ABC, VEN, DDD-анализов, позволяющая осуществлять оперативную экспертизу перечней лекарственных средств различного уровня с позиции рациональности их использования
- Издание научно-практического журнала «МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ. ОЦЕНКА И ВЫБОР»

**Адрес: 119435, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 14**  
**Телефон: +7 499 245-38-07. Факс: +7 499 246-66-65**  
**E-mail: niikeef@yandex.ru**

**ГРНТИ 76.01.37** Стандартизация

УДК 61:006

**ГРНТИ 76.75.33** Медицинское

и фармацевтическое образование

УДК 61:37; 615.1:37 ВАК 14.00.33, 15.00.00

**ГРНТИ 76.75.75** Экономика, организация,

управление, планирование

и прогнозирование здравоохранения

УДК 614; 614.2; 614.2.003; 614:338.26;

614.001.18 ВАК 14.00.33, 08.00.05

# ПОЛОЖЕНИЕ

## «ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРОЕКТОВ ПЕРЕЧНЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ОТПУСК КОТОРЫХ ФИНАНСИРУЕТСЯ ЗА СЧЕТ БЮДЖЕТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. КРИТЕРИИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ»

(ПРОЕКТ)

### **Организация-разработчик:**

НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики Российского государственного медицинского университета им. Н. И. Пирогова (ГОУ ВПО РГМУ Росздрава)

### **Авторский коллектив:**

Авксентьева М. В., Антонова Н. В., Арутюнов Г. П., Власов В. В., Деркач Е. В., Зорин Н. А., Зырянов С. К., Ивахненко О. И., Кирпичникова Н. В., Колбин А. С., Крысанов И. С., Лапочкин О. Л., Максимкина Е. А., Маргиева А. В., Мешковский А. П., Омеляновский В. В., Проценко М. В., Реброва О. Ю., Сабанов А. В., Солдатова И. Г., Сура М. В.

© НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики, 2010

**Москва  
2010**

## **СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Авксентьева М. В.**, зам. директора НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики РГМУ им. Н. И. Пирогова, д-р мед. наук

**Антонова Н. В.**, проректор РГМУ им. Н. И. Пирогова по отраслевому развитию и инвестиционным проектам, д-р мед. наук, профессор

**Арутюнов Г. П.**, проректор РГМУ им. Н. И. Пирогова по научной работе, д-р мед. наук, профессор

**Власов В. В.**, президент Общества специалистов доказательной медицины (ОСДМ), д-р мед. наук, профессор

**Деркач Е. В.**, ведущий научный сотрудник лаборатории клинико-экономического анализа НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики РГМУ им. Н. И. Пирогова, канд. мед. наук

**Зорин Н. А.**, заведующий лабораторией доказательной медицины НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики РГМУ им. Н. И. Пирогова, канд. мед. наук

**Зырянов С. К.**, профессор кафедры клинической фармакологии РГМУ им. Н. И. Пирогова, д-р. мед. наук

**Ивахненко О. И.**, старший научный сотрудник лаборатории моделирования и автоматизации лекарственного обеспечения НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики РГМУ им. Н. И. Пирогова

**Кирпичникова Н. В.**, доцент кафедры клинической фармакологии Института повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края, канд. мед. наук

**Колбин А. С.**, руководитель лаборатории клинической фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета (СПбГУ), руководитель Регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств по Санкт-Петербургу и Северо-Западному федеральному округу, д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии медицинского факультета СПбГУ

**Крысанов И. С.**, заведующий лабораторией клинико-экономического анализа НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики РГМУ им. Н. И. Пирогова, канд. фарм. наук

**Лапочкин О. Л.**, главный врач ГУ Московская областная детская психоневрологическая больница, член Совета по делам инвалидов при Председателе Совета Федерации РФ, канд. мед. наук

**Максимкина Е. А.**, декан факультета ПДО провизоров ММА им. И. М. Сеченова, д-р фарм. наук, профессор

**Маргиева А. В.**, аспирантка кафедры управления и экономики фармации факультета послевузовского профессионального образования провизоров Первого Московского медицинского университета им. И. М. Сеченова

**Мешковский А. П.**, эксперт ВОЗ по проблеме «Международная фармакопея и фармацевтические препараты»

**Омельяновский В. В.**, директор НИИ клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики РГМУ им. Н. И. Пирогова, д-р мед. наук, профессор, председатель Экспертного совета Комитета по социальной политике и здравоохранению Совета Федерации РФ

**Проценко М. В.**, научный сотрудник лаборатории фармакоэкономики ММА им. И. М. Сеченова, канд. мед. наук

**Реброва О. Ю.**, заведующая лабораторией биостатистики НИИ клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики Российского государственного медицинского университета им. Н. И. Пирогова, председатель Московского отделения МОО «Общество специалистов доказательной медицины», д-р. мед. наук

**Сабанов А. В.**, профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ВГМУ, д-р. мед. наук

**Солдатова И. Г.**, зам. директора НИИ клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики РГМУ им. Н. И. Пирогова, канд. мед. наук

**Сура М. В.**, заведующая лабораторией моделирования и автоматизации лекарственного обеспечения НИИ клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики Российского государственного медицинского университета им. Н. И. Пирогова, канд. мед. наук

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Область применения . . . . .	5
2. Цели и задачи . . . . .	5
3. Общие положения . . . . .	5
4. Требования к представлению информации о клинической эффективности и безопасности лекарственных препаратов . . . . .	6
5. Требования к представлению информации об эпидемиологии заболевания и реальной практике ведения пациентов . . . . .	8
6. Требования к представлению информации об экономической приемлемости лекарственных препаратов . . . . .	8
7. Порядок проведения клинической экспертизы лекарственных препаратов . . . . .	10
8. Порядок проведения экономической экспертизы лекарственных препаратов. . . . .	11
9. Критерии принятия рекомендаций по включению (исключению, отказу от включения) лекарственных препаратов в перечни. . . . .	12
10. Термины и определения. . . . .	13
<i>Приложение 1. Протокол заседания Экспертного органа . . . . .</i>	<i>17</i>
<i>Приложение 2. Уровни доказательности эффективности лекарственных препаратов . . . . .</i>	<i>18</i>
<i>Приложение 3. Представление результатов клинико-экономических исследований . . . . .</i>	<i>19</i>
<i>Приложение 4. Форма предварительного заключения о проведении клинической экспертизы лекарственного препарата . . . . .</i>	<i>20</i>
<i>Приложение 5. Вопросник Джадада . . . . .</i>	<i>21</i>
<i>Приложение 6. Уровни убедительности доказательств эффективности лекарственных препаратов. . . . .</i>	<i>22</i>
<i>Приложение 7. Соответствие между уровнем убедительности доказательств и уровнем доказательности эффективности лекарственных препаратов. . . . .</i>	<i>23</i>
<i>Приложение 8. Форма предварительного заключения о проведении экономической экспертизы лекарственного препарата . . . . .</i>	<i>24</i>

## 1. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Настоящее Положение устанавливает требования к формированию перечней (далее — перечни) лекарственных препаратов (далее — ЛП), финансируемых за счет средств бюджета здравоохранения:

- предоставлению информации о клинической эффективности, безопасности и экономической приемлемости применения ЛП;
- порядку проведения клинической и экономической экспертизы ЛП;
- критериям оценки информации о клинической эффективности, безопасности и экономической приемлемости ЛП.

## 2. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Цель: определить научно обоснованные требования к формированию перечней ЛП.

Задачи:

- определить требования к предоставлению информации о клинической эффективности, безопасности и экономической приемлемости применения ЛП при формировании перечней;
- определить требования к предоставлению информации об эпидемиологии заболевания (ий) и о реальной практике ведения пациентов при формировании перечней;
- определить порядок проведения клинической и экономической экспертизы ЛП при формировании перечней;
- определить критерии принятия решений о включении (отказе от включения) ЛП в Перечни, а также исключении ЛП из перечней.

## 3. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

**3.1.** Формирование перечней должно проводиться на основании клинической и экономической экспертизы информации о ЛП.

**3.2.** Клиническая и экономическая экспертиза ЛП должна осуществляться специально созданным уполномоченным экспертным органом.

**3.3.** Предложения о включении ЛП в перечни могут представляться только на ЛП, зарегистрированные на территории Российской Федерации (РФ) в установленном законодательством РФ порядке.

**3.4.** Заявителем предложения о включении (исключении) ЛП в перечни может быть любой субъект сферы обращения лекарственных средств, вклю-

чая представителей фармацевтических компаний, экспертного сообщества, научно-исследовательских институтов, медицинских организаций.

**3.5.** Процедура рассмотрения ЛП экспертным органом включает 3 этапа:

- клиническая экспертиза ЛП;
- экономическая экспертиза ЛП;
- принятие экспертным органом (на основании результатов клинической и экономической экспертизы) рекомендаций по включению (отказу от включения) ЛП в перечень, а также по исключению ЛП из перечня.

**3.6.** Заседания экспертного органа проводятся по мере необходимости.

**3.7.** Примерный состав экспертного органа: председатель, заместитель председателя, члены, секретарь. Председатель осуществляет общее руководство деятельностью экспертного органа, назначает дату заседаний, организует его работу, распределяет обязанности между членами, председательствует на заседаниях экспертного органа. Все функции председателя в случае его отсутствия выполняются заместителем председателя. Члены экспертного органа принимают участие в заседаниях экспертного органа, участвуют в проведении экспертизы ЛП. Секретарь ведет делопроизводство экспертного органа, готовит повестку дня, проекты решений и протоколы заседаний экспертного органа.

**3.8.** Заседание экспертного органа считается правомочным, если на нем присутствует не менее 2/3 его списочного состава. В случае вынужденного планируемого отсутствия на заседании эксперт заблаговременно (не менее чем за 3 дня до даты заседания) предоставляет свое мнение по рассматриваемому вопросу председателю экспертного органа в письменном виде.

**3.9.** Рекомендации по включению (не включению, исключению) ЛП в перечни принимается 2/3 голосов при открытом поименном голосовании членов экспертного органа, в том числе с учетом мнений, представленных отсутствующими на заседании членами экспертного органа в письменной форме.

**3.10.** Рекомендации экспертного органа оформляются протоколом заседания (Приложение 1).

## **4. ТРЕБОВАНИЯ К ПРЕДСТАВЛЕНИЮ ИНФОРМАЦИИ О КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**4.1.** Сведения об эффективности и безопасности ЛП следует предоставлять на основании данных клинических исследований, при этом заявитель должен подавать на экспертизу всю известную ему информацию о результатах исследований. Предпочтительным является представление результатов



рандомизированных контролируемых клинических исследований и мета-анализов. Сведения о безопасности ЛП предоставляются на основании результатов клинических исследований и данных национальной и зарубежных систем фармаконадзора (данные центров мониторинга ЛП, осуществляющего фармаконадзор).

**4.2.** Результаты клинических исследований должны представляться в виде копий отчетов и/или опубликованных статей. По каждому из представленных на экспертизу исследований заявитель должен определить уровень доказательности эффективности ЛП, используя шкалу уровней доказательности эффективности ЛП (Приложение 2). Указанные заявителем уровни доказательности эффективности ЛП могут быть пересмотрены в процессе экспертизы. В конце каждого исследования необходимо указывать информацию о его спонсорах.

**4.3.** При подаче на экспертизу ЛП одной анатомо-терапевтической-химической группы, одного терапевтического действия, одного химического строения по сравнению с препаратами, уже включенными в перечень, предпочтительным является представление клинических исследований, в которых сравнивается представляемый ЛП с ЛП, включенными в перечень.

**4.4.** При подаче на экспертизу инновационных ЛП, а также ЛП, не имеющих сходных по терапевтическому действию аналогов в перечне, выбор препарата сравнения может быть определен заявителем.

**4.5.** При проведении экспертизы воспроизведенных ЛП необходимо представление данных о наличии сертификата GMP у производителя и данных по биоэквивалентности воспроизведенного препарата с оригинальным. В случае отсутствия сертификата GMP у производителя препарата необходимо представление результатов исследований по биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности с ЛП, ранее включенными в перечень.

**4.6.** При подаче на экспертизу редко применяемых («сиротских») ЛП в случае отсутствия рандомизированных контролируемых клинических исследований допускается представление результатов неконтролируемых клинических исследований, в том числе исследований с малым числом включенных пациентов.

**4.7.** Результаты клинических исследований должны быть представлены в форме резюме с соблюдением следующей структуры: наименование исследования, авторы, место проведения исследования; дизайн исследования; изучаемая нозология; препараты сравнения; критерии оценки эффективности; результаты исследования с указанием цифровых значений; выводы; спонсоры исследования. Полнотекстовые варианты отчетов (и/или статей) клинических исследований должны быть представлены в качестве приложения к предложению о включении препарата в перечень.

## **5. ТРЕБОВАНИЯ К ПРЕДСТАВЛЕНИЮ ИНФОРМАЦИИ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ**

**5.1.** При подаче ЛП на экспертизу следует представлять сведения об эпидемиологии заболевания, для лечения которого показан ЛП, а также сведения о реальной практике ведения пациентов.

**5.1.1.** Данные по эпидемиологии заболевания представляются на основании государственного статистического наблюдения, других официальных источников и эпидемиологических исследований.

**5.1.2.** Данные о реальной практике ведения заболевания должны представляться на основании регистров пациентов и/или анализа первичной медицинской документации и/или опроса специалистов (экспертов) в данной области медицины.

## **6. ТРЕБОВАНИЯ К ПРЕДСТАВЛЕНИЮ ИНФОРМАЦИИ ОБ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ПРИЕМЛЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**6.1.** Сведения об экономической приемлемости применения ЛП следует представлять на основании результатов отечественных клинико-экономических (фармакоэкономических) исследований и анализа стоимости болезни. Результаты зарубежных клинико-экономических исследований не могут служить обоснованием приемлемости применения медицинской технологии в РФ.

**6.2.** В качестве основных видов клинико-экономического анализа могут рассматриваться: анализ минимизации затрат, анализ «затраты/эффективность», анализ «затраты/полезность», анализ «затраты/выгода». В качестве вспомогательных видов клинико-экономического анализа могут рассматриваться: анализ стоимости болезни, анализ влияния на бюджет. Выбор вида клинико-экономического анализа должен быть обоснован исследователем и зависит от цели исследования, позиции исследования, исследуемого ЛП и от конечного клинического результата его применения.

**6.3.** В представляемых на экспертизу клинико-экономических исследованиях должна быть четко сформулирована позиция исследования, определяющая, чьи экономические интересы, связанные с применением ЛП, учитывались в исследовании. Клинико-экономические исследования могут проводиться с позиции: общества (учитываются все затраты, связанные с применением препарата); системы здравоохранения на федеральном уровне, уровне субъекта РФ или муниципального образования (учитываются за-

траты только системы здравоохранения соответствующего уровня); отдельной организации, оказывающей медицинскую помощь или ответственной за ее организацию и финансирование (учитываются затраты только медицинской организации или фонда медицинского страхования, или страховой медицинской организации, или частнопрактикующего медицинского работника и т.п.); отдельного пациента или его семьи (учитываются только те затраты, которые пациент и его семья оплачивают из собственных средств). Для целей включения ЛП в перечни оптимальным является представление клинико-экономических исследований, проведенных с позиции общества или системы здравоохранения.

**6.4.** Все клинические исследования, результаты которых положены в основу клинико-экономических исследований, должны пройти клиническую экспертизу (см. п. 4.7).

**6.5.** При проведении клинико-экономических исследований рекомендуется использовать окончательные клинически значимые критерии оценки исходов (выживаемость, частота серьезных осложнений, частота госпитализаций, число лет сохраненной жизни, лет сохраненной жизни с поправкой на качество жизни и др.). При отсутствии подобных данных допускается использование промежуточных («суррогатных») критериев, при этом использование этих критериев должно быть обосновано.

**6.6.** Выбор препарата сравнения при проведении клинико-экономического анализа должен быть обоснован исследователем и соответствовать целям и задачам исследования.

**6.7.** При подаче на экспертизу клинико-экономических исследований предпочтение отдается исследованиям, в которых проводилось сравнение исследуемого ЛП с ЛП, уже включенными в перечень. Если таких ЛП на момент проведения исследования не было в перечне, можно проводить сравнение: с чаще всего используемым ЛП по аналогичным показаниям (с «типичной практикой» ведения больных с данным заболеванием); с наиболее эффективным ЛП среди использующихся по аналогичным показаниям (эффективность должна быть подтверждена в клинических исследованиях высокого методического качества); с наиболее дешевым ЛП среди использующихся по аналогичным показаниям. Сравнение с отсутствием лечения может использоваться в тех случаях, когда оно имеет место в реальной практике здравоохранения (как правило, не является приемлемой альтернативой для сравнения в клинико-экономических исследованиях).

**6.8.** В представленных на экспертизу клинико-экономических исследованиях должны быть указаны источники данных о затратах. Выбор источников данных о затратах должен осуществляться в соответствии с позицией исследования, уровнем перечня, куда представляется ЛП, доминирующей практикой ведения заболевания. Предпочтение следует отдавать официальным источникам информации о тарифах на услуги системы здравоохранения. При расчете затрат на лекарственные средства следует использо-

вать: официальные зарегистрированные цены с учетом региональной надбавки; розничные цены на лекарственные средства при анализе расходов на амбулаторное лечение; оптовые цены при анализе расходов на лечение в стационаре.

6.9. Подаваемые на экспертизу клиничко-экономические исследования могут быть выполнены с использованием следующего дизайна: проспективные, ретроспективные, а также исследования с применением методики моделирования. При представлении результатов модельных клиничко-экономических исследований должны быть соблюдены следующие требования: модель должна быть подробно описана, открыта для экспертизы, соответствовать реальной практике ведения больных в РФ (в качестве дополнительного источника информации могут рассматриваться утвержденные стандарты, протоколы, рекомендации). Необходимо проведение анализа чувствительности и указание коэффициента дисконтирования (затраты на длительное применение технологии — более года — необходимо дисконтировать; коэффициент дисконтирования обосновывается исследователем; рекомендуемый размер коэффициента дисконтирования — 5 % в год).

6.10. В предложении о включении ЛП в перечень результаты клиничко-экономических исследований должны быть представлены в форме резюме с соблюдением следующей структуры: наименование исследования, авторы, место проведения исследования; дизайн исследования; позиция исследования; изучаемая нозология; препараты сравнения; источники данных о затратах и виды затрат; источники данных об эффективности (и/или безопасности); результаты исследования в виде таблицы (Приложение 3); выводы; спонсоры исследования. Полнотекстовые варианты отчетов (и/или статей) клиничко-экономических исследований должны быть представлены в качестве приложения к резюме.

## **7. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**7.1.** Клиническая экспертиза представляет собой первый этап экспертизы ЛП, результатом которой является подготовка предварительного заключения (Приложение 4).

**7.2.** Целью клинической экспертизы является оценка уровня убедительности информации о клинической эффективности и безопасности ЛП.

**7.3.** Клиническая экспертиза включает экспертизу клинических исследований, анализ реальной практики ведения пациентов, при необходимости экспертизу исследований по биоэквивалентности и экспертизу исследований по терапевтической эквивалентности.

**7.4.** При проведении клинической экспертизы ЛП эксперты, принимающие рекомендации о включении (или отказе от включения, или исключении) ЛП в перечень, должны руководствоваться принципами доказательной медицины, соответствием рассматриваемого ЛП целям перечня, наличием ЛП в стандартах, клинических рекомендациях, иных перечнях ЛП.

**7.5.** При экспертизе ЛП эксперты наряду с анализом информации, представленной заявителем, должны проводить самостоятельный поиск клинических исследований ЛП.

**7.6.** При экспертизе ЛП эксперты должны анализировать качество клинических исследований, используя формализованные шкалы (Приложение 5). При проведении экспертизы клинических исследований эксперты могут руководствоваться следующими шкалами оценки: шкалой *уровней доказательности* эффективности ЛП (при оценке качества отдельного клинического исследования, Приложение 2) — и шкалой *уровня убедительности* доказательств эффективности ЛП (при оценке совокупности исследований одного и того же препарата, Приложение 6). Основанием для окончательного суждения об эффективности того или иного ЛП служит шкала *уровней убедительности доказательств* эффективности ЛП, при этом эксперт присваивает полученным доказательствам один из трех *уровней убедительности*. Соотношение шкал *уровней доказательности* и *уровней убедительности* представлено в Приложении 7.

**7.7.** Определение (или подтверждение уже ранее указанного заявителем) уровня доказательности и последующее присвоение уровня убедительности доказательств эффективности ЛП является прерогативой экспертов.

**7.8.** Результатом анализа эпидемиологических данных, данных реальной практики и стоимости заболевания, для лечения которого показан рассматриваемый ЛП, является осознание (оценка) социальной значимости заболевания, определение возможного применения рассматриваемого ЛП в реальной практике и прогнозирование объемов затрат в случае включения ЛП в перечень.

## **8. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**8.1.** Экономическая экспертиза представляет собой второй этап экспертизы ЛП, результатом которой является подготовка предварительного заключения (Приложение 8).

**8.2.** Целью экономической экспертизы является оценка качества представленных на экспертизу клинико-экономических исследований и обосно-

ванности полученных в них экономических характеристик, обуславливающих целесообразность включения ЛП в перечень.

**8.3.** Экономическая экспертиза включает экспертизу обоснованности выбора вида клинико-экономического анализа; клинических данных и критериев оценки эффективности, лежащих в основе клинико-экономического исследования; наличия указания на позицию исследования; обоснованности выбора препарата сравнения; обоснованности выбора источника (ов) данных о затратах; дизайна исследования; результатов исследования.

**8.4.** При экспертизе ЛП экспертам наряду с анализом информации, представленной заявителем, следует проводить самостоятельный поиск клинико-экономических исследований ЛП.

## **9. КРИТЕРИИ ПРИНЯТИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ВКЛЮЧЕНИЮ (ИСКЛЮЧЕНИЮ, ОТКАЗУ ОТ ВКЛЮЧЕНИЯ) ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕРЕЧНИ**

**9.1.** Критериями положительного предварительного заключения клинической экспертизы ЛП является наличие доказательств его эффективности и безопасности, терапевтической эквивалентности и/или биоэквивалентности для воспроизведенных ЛП, потенциальной потребности населения в ЛП, соответствие целям перечня.

**9.2.** При оценке клинической эффективности ЛП критериями для формирования предварительного положительного заключения для включения являются уровни убедительности доказательств эффективности «А» и «В». После присвоения уровня «А» или «В» ЛП передается на экономическую экспертизу. ЛП с уровнем убедительности доказательств эффективности «С» не рекомендуются для включения в Перечни (рекомендуются к исключению из Перечня), экономическая экспертиза не проводится.

**9.3.** В случае отсутствия необходимой информации по ЛП на момент проведения экспертизы либо неполного представления запрашиваемых данных экспертный орган вправе отклонить предложение от рассмотрения до получения всей необходимой информации о ЛП.

**9.4.** При сходной клинической эффективности нескольких рассматриваемых ЛП предпочтение следует отдавать ЛП, по которым проведены рандомизированные контролируемые клинические исследования (РКИ).

**9.5.** ЛП зарубежного производства без представления сведений о GMP включать в Перечни не рекомендовано.

**9.6.** Критериями положительного предварительного заключения экономической экспертизы ЛП является наличие научно обоснованных дан-

ных о его клинико-экономической приемлемости, соответствие проведенных экономических расчетов целям перечня.

**9.7.** В случае отсутствия необходимой информации по ЛП на момент проведения экспертизы либо неполного представления запрашиваемых данных экспертный орган вправе отклонить предложение от рассмотрения до получения всей необходимой информации о ЛП.

**9.8.** Окончательное решение экспертного органа формируется на основании данных клинической и экономической экспертизы, социальной значимости, стоимости заболевания, реальной практики ведения заболевания.

## 10. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

● **Международное непатентованное наименование лекарственного средства** (МНН) — наименование фармацевтической субстанции, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Торговое наименование лекарственного средства** — наименование лекарственного средства, присвоенное его разработчиком (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Лекарственные средства** — вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Лекарственные препараты** — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Иновационное лекарственное средство** — новая активная субстанция или уже известный фармакологический продукт при новом показании к его применению [European Medicines Agency (ЕМЕА), Европейское агентство по оценке медицинских продуктов].

● **Оригинальное лекарственное средство** — лекарственное средство, содержащее впервые полученную фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Воспроизведенное лекарственное средство** — лекарственное средство, содержащее такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальное лекарственное средство, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального лекарственного средства (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Биологические лекарственные средства** — иммунобиологические лекарственные средства, произведенные путем биотехнологических процессов с применением: технологии рекомбинантной ДНК; контролируемой экспрессии генов, кодирующих выработку биологически активных белков; метода гибрида и моноклональных антител, а также генотерапевтические и соматотерапевтические лекарственные средства (Европейское агентство по лекарственным средствам [European Medicines Agency (EMA)], Европейское агентство по оценке медицинских продуктов).

● **Биоаналог** (воспроизведенный биологический лекарственный препарат) — биологический лекарственный препарат, поступивший в обращение после истечения срока действия исключительных патентных прав на оригинальный биологический лекарственный препарат. Биоаналоги не могут быть точной копией оригинального препарата и имеют значительные отличия в структуре молекулы, биологической активности, эффективности и иммуногенности вследствие невозможности точного воспроизведения технологии.

● **Терапевтическая эквивалентность лекарственного средства** — близость получаемых терапевтических эффектов при применении схожих по лечебным действиям лекарственных средств, не являющихся аналогами («Протоколы ведения больных. Общие положения. ГОСТ Р 52600-2006», утв. приказом Ростехрегулирования от 05.12.2006 № 288-СТ).

● **Биоэквивалентность лекарственного средства** — результаты сравнительных исследований биодоступности лекарственного средства с эталоном, имеющим общее с ним международное непатентованное наименование (аналог) («Протоколы ведения больных. Общие положения. ГОСТ Р 52600-2006», утв. приказом Ростехрегулирования от 05.12.2006 № 288-СТ).

● **Исследование биоэквивалентности лекарственного препарата** — вид клинического исследования лекарственного препарата, проведение которого осуществляется для определения скорости всасывания и выведения



фармацевтической субстанции, количества фармацевтической субстанции, достигающего системного кровотока, и результаты которого позволяют сделать вывод о биоэквивалентности воспроизведенного лекарственного препарата в определенных лекарственной форме и дозировке соответствующему оригинальному лекарственному препарату (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Исследование терапевтической эквивалентности лекарственных препаратов** — вид клинического исследования лекарственных препаратов, проведение которого осуществляется для выявления одинаковых свойств лекарственных препаратов определенной лекарственной формы, а также наличия одинаковых показателей безопасности и эффективности лекарственных препаратов, одинаковых клинических эффектов при их применении (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Эффективность лекарственного препарата** — характеристика степени положительного влияния лекарственного препарата на течение, продолжительность заболевания или его предотвращение, реабилитацию, на сохранение, предотвращение или прерывание беременности (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Безопасность лекарственного средства** — характеристика лекарственного средства, основанная на сравнительном анализе его эффективности и риска причинения вреда здоровью (Федеральный закон РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»).

● **Стандарт GMP (Good Manufacturing Practice, надлежащая производственная практика)** — система норм, правил и указаний в отношении производства лекарственных средств, медицинских устройств, изделий диагностического назначения, продуктов питания, пищевых добавок и активных ингредиентов.

● **Редко применяемая медицинская технология** — медицинская технология, которая используется или должна использоваться менее чем у 10 000 человек в Российской Федерации.

● **Доказательная медицина** (англ. Evidence Based Medicine) — подход к принятию решений в медицинской практике, науке и экспертизе, означающий добросовестное, точное и осмысленное использование наилучших результатов клинических исследований.

● **Анализ «затраты/эффективность»** — вид клинико-экономического анализа, при котором проводят сравнительную оценку результатов и затрат при двух и более технологиях, эффективность которых различна, но результаты измеряются в одних и тех же единицах (частота выздоровления или ремиссии, число предотвращенных осложнений, годы сохраненной жизни и т. п.).

● **Анализ «минимизации затрат»** — частный случай анализа «затраты-эффективность», при котором проводят сравнительную оценку двух и более технологий, характеризующихся идентичной эффективностью и безо-

пасностью, но разной стоимостью. Рекомендуется применять анализ минимизации затрат при сравнительном исследовании разных форм или разных условий применения одного лекарственного средства или одной медицинской технологии.

- **Анализ «затраты/полезность (утилитарность)»** — вариант анализа «затраты-эффективность», при котором результаты применения технологии оцениваются в единицах полезности с точки зрения потребителя медицинской помощи; при этом наиболее часто используется интегральный показатель «сохраненные годы качественной жизни» (QALY).

- **Анализ «затраты/выгода»** — вид клинико-экономического анализа, при котором как затраты, так и результаты применения технологий представлены в денежном выражении.

- **Дисконтирование** — введение поправочного коэффициента при расчете затрат (а иногда и эффективности) с учетом влияния временного фактора: затраты, которые предстоит понести в будущем, менее значимы, чем понесенные сегодня, и, напротив, выгода, приобретенная сегодня, более ценна, чем предстоящая в будущем.

- **Анализ чувствительности** — оценка степени изменения результатов исследования при колебании исходных параметров (цен на лекарственные препараты, частоты побочных эффектов и т.п.).

## ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ ЭКСПЕРТНОГО ОРГАНА

№ \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_\_\_ Москва (город)

**Председатель** ФИО

**Секретарь** ФИО

**Присутствовали:** ФИО

**Приглашенные:** должности, ФИО

### ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. О...  
Доклад эксперта ФИО
2. О...  
Сообщение эксперта ФИО

### 1. СЛУШАЛИ:

ФИО — изложение содержания доклада.

#### ВЫСТУПИЛИ:

ФИО, должность — содержание выступления.

ФИО, должность — содержание выступления.

#### ПОСТАНОВИЛИ:

1.1. Утвердить...

1.2. Представить...

### 2. СЛУШАЛИ:

#### ВЫСТУПИЛИ:

ФИО, должность — содержание выступления.

ФИО, должность — содержание выступления.

#### ПОСТАНОВИЛИ:

2.1. Утвердить...


2.2. Представить...

Председатель                      подпись                      расшифровка подписи

Секретарь                          подпись                      расшифровка подписи

## Приложение 2

## УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Убедительность данных	Исследования	Уровень
Наиболее убедительные данные    Наименее убедительные данные	Систематические обзоры и метаанализы	I
	Рандомизированные клинические исследования	II
	Квазиэкспериментальные исследования <sup>1</sup>	III
	Когортные исследования	IV
	Исследования «случай-контроль»	V
	Описание случаев и серии случаев	VI
	Мнение экспертов	VII

*Примечание.* Уровень доказательности результатов клинических исследований (КИ) применяется для оценки качества отдельного КИ лекарственного препарата. Клинических исследований одного ЛП может быть несколько, и уровни их доказательности в зависимости от дизайна КИ могут быть различны.

<sup>1</sup> Квазиэкспериментальным называют такой план (дизайн) исследования, в котором вследствие неполного контроля за переменными нельзя сделать выводы о существовании причинно-следственной связи. «Experimental and quasi-experimental designs for research» (Cambell, D. T. & Stanley, J. C., 1966). Например, отсутствует предварительная процедура уравнивания групп или «параллельный контроль» с участием контрольной группы заменен сравнением результатов неоднократного тестирования группы (или групп) до и после воздействия. В частности, неравенство групп сравнения образуется при нарушении процедуры рандомизации или при невозможности ее проведения.

## ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Лекарственный препарат	Затраты, руб. (дисконтированные / недисконтированные)		Эффективность	CER	ICER
	прямые	непрямые			
Исследуемый					
Сравнения					

*Примечание.* CER — соотношение «затраты/эффективность» (или также может быть указан другой вид анализа: CBR — «затраты/выгода», CUR — «затраты/полезность», CMR — соотношение минимизации затрат), ICER — показатель приращения эффективности затрат.

## Приложение 4

**ФОРМА ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ  
О ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****МНН:** \_\_\_\_\_**Торговое наименование:** \_\_\_\_\_**Количество клинических исследований, по которым была проведена экспертиза, с указанием уровней доказательности эффективности по каждому из исследований (Приложение 2):**  
\_\_\_\_\_**Уровень убедительности эффективности лекарственного средства (Приложение 5):** \_\_\_\_\_**Наличие GMP:** \_\_\_\_\_**Наличие исследований по биоэквивалентности (для дженериков):****Наличие исследований по терапевтической эквивалентности (для дженериков):** \_\_\_\_\_**Анализ эпидемиологических данных и реальной практики ведения пациентов:** \_\_\_\_\_**Общее заключение по лекарственному препарату (нужное обвести и кратко обосновать):**

1. Передать на проведение экономической экспертизы  
\_\_\_\_\_

2. Не рекомендован для включения  
\_\_\_\_\_

3. Отказать в рассмотрении лекарственного препарата до получения полной информации  
\_\_\_\_\_

**Дата проведения экспертизы:** \_\_\_\_\_**ФИО эксперта (экспертов), подпись:** \_\_\_\_\_

## ВОПРОСНИК ДЖАДАДА<sup>1</sup>

**1.** Было ли исследование описано как рандомизированное? (использованы такие термины, как рандомизация, случайное распределение) Нет +0 (сразу перейти к п. 2), Да +1. Был ли описан способ генерации случайных чисел? Если «да», и он *был адекватен* (таблица случайных чисел, компьютерная рандомизация, подбрасывание монеты, минимизация) +1. Если способ генерации случайных чисел описан, но он *не был адекватен* (поочередное включение в группы, дата рождения, номер истории болезни) –1.

**2.** Было ли исследование описано как двойное слепое? Нет +0 (сразу перейти к п. 3). Да +1. Было ли описано, как достигалось ослепление? Если «да», и оно *было адекватным* (например, идентичное плацебо), +1. Метод ослепления описан, но он *не адекватен* (например прием таблеток в одной группе, инъекции в другой), –1.

**3.** Было ли описано выбывание участников из исследования? (выбывание определяется числом участников, первоначально включенных в исследование, но не закончивших его или исключенных при окончательном анализе данных). Нет +0. Если «да», должно быть описано число выбываний в каждой группе и причины выбывания; если выбываний не было, это должно быть прямо указано + 1. Баллы, полученные за каждый пункт, суммируются, максимальное количество баллов — 5.

---

<sup>1</sup> Jadad A.R., Cook D.J., Jones A., et. al. Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. JAMA 1998; 280:278 – 80; Jadad A.R., Moher D., Browman G.P., et al. Systematic reviews and meta-analyses on treatment of asthma: critical evaluation. BMJ 2000; 320: 537 – 40. 18.

## Приложение 6

**УРОВНИ УБЕДИТЕЛЬНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**А** — доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению

**В** — относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение.

**С** — достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств

*Примечание.* Уровни убедительности доказательств эффективности ЛП применяются при оценке *совокупности* исследований одного и того же препарата, т.е. это совокупное понятие, получаемое путем обобщения данных об уровнях доказательности отдельных исследований различного качества.



## СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУ УРОВНЕМ УБЕДИТЕЛЬНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И УРОВНЕМ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Вид исследования	Уровень доказательности	Уровень убедительности доказательств	
		А	В
Систематический обзор РКИ, несколько больших РКИ с однозначными результатами и низкой вероятностью ошибок	I, II	А	Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению
Небольшие РКИ с неоднозначными результатами, низкой или средней вероятностью ошибок  Квазиэкспериментальное исследование с хорошо подобранными группами сравнения  Когортные исследования или исследования «случай-контроль» с однозначными результатами и низкой вероятностью ошибок	II, III, IV, V	В	Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение
Описание случаев, серий случаев; мнение экспертов  Исследования любого дизайна низкого методического качества	VI, VII  I-VII низкого методического качества	С	Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств

## Приложение 8

**ФОРМА ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ  
О ПРОВЕДЕНИИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****МНН:** \_\_\_\_\_**Торговое наименование:** \_\_\_\_\_**1. Адекватен ли выбор вида клинико-экономического анализа? *Нужное обвести*** **Да Нет****2. Указана ли позиция исследования? *Нужное обвести*** **Да Нет****3. Описан ли дизайн исследования? *Нужное обвести*** **Да Нет****4. Обоснован ли выбор препарата сравнения? *Нужное обвести*** **Да Нет****5. Адекватны ли выбранные критерии оценки эффективности? *Нужное обвести*** **Да Нет****6. Указаны ли источники данных о затратах? *Нужное обвести*** **Да Нет****7. В случае построения клинико-экономической модели возможна ли ее проверка? *Нужное обвести*** **Да Нет****8. Проводился ли анализ чувствительности? *Нужное обвести*** **Да Нет****9. Описаны ли результаты исследования согласно Приложению 3? *Нужное обвести*** **Да Нет****10. Общее заключение по ЛП (нужное обвести и кратко обосновать):**

1. Передать для принятия рекомендаций по включению \_\_\_\_\_
2. Не рекомендован для включения \_\_\_\_\_
3. Отказать в рассмотрении ЛП до получения полной информации \_\_\_\_\_

**Дата проведения экспертизы:** \_\_\_\_\_**ФИО эксперта (экспертов), подпись(и):** \_\_\_\_\_

Выпуск проекта Положения «Порядок проведения клинической и экономической экспертизы при формировании проектов перечней лекарственных препаратов, отпуск которых финансируется за счет бюджета здравоохранения. Критерии принятия решений» подготовлен при поддержке фармацевтической компании Эбботт Продактс, одной из ведущих мировых компаний в сфере здравоохранения.

