

Экономические методы оценки эффективности медицинских технологий в гематологии

М.В. Гуркина¹, Н.С. Сметанина^{1,2}, А.Г. Румянцев¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Контактная информация:

Гуркина Мария Вячеславовна, советник генерального директора НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России.
Адрес: 117997, Москва, ГСП-7,
ул. Саморы Машела, 1
E-mail: mvgurkina@gmail.com

DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-2-136-143

Использование имеющихся материальных ресурсов с максимальной пользой для пациента – главная задача здравоохранения, поэтому клинико-экономическая оценка эффективности медицинских технологий приобретает важную роль. В настоящей статье подробно, на примере гематологического заболевания, представлены все современные методы фармакоэкономического анализа. Особое внимание удалено характеристикам, по которым организаторы здравоохранения могут оценить валидность данных о фармакоэкономической эффективности медицинских технологий.

Ключевые слова: клинико-экономический анализ, фармакоэкономический анализ, древо решений, модель Маркова, анализ чувствительности, гематология.

Economic methods of medical technology assessment in hematology

M.V. Gurtina¹, N.S. Smetanina^{1,2}, A.G. Rumyntsev¹

¹ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology,

Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

² Department of Hematology, Oncology and radiotherapy Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

The use of available resources with maximum benefit to the patient is the main goal of healthcare, therefore the economic evaluation of the effectiveness of medical technologies becomes important. In this article all modern methods of pharmacoeconomic analysis are presented in detail on the example of hematological diseases. Particular attention is paid to the characteristics by which healthcare providers can assess the validity of data on the pharmacoeconomic effectiveness of medical technologies.

Key words: economic evaluation, pharmacoeconomic analysis, decision-tree, Markov model, sensitivity analysis, hematology.

Ресурсы здравоохранения ограничены, поэтому так важна задача использования имеющихся ресурсов с максимальной пользой для пациента. Особенно это касается оказания помощи пациентам с гематологическими заболеваниями, так как за последнее десятилетие появилось множество инновационных медицинских технологий, улучшивших диагностику и лечение этих заболеваний, но при этом выросли расходы, связанные с диагностикой и лечением [1–3]. В результате клинико-экономическая оценка эффективности приобретает важную роль в планировании расходов на здравоохранение.

Клинико-экономическая оценка медицинских технологий представляет собой измерение расходов на две (и более) технологии, определение эффективности или выгоды от применения каждой из них и последующее сравнение соотношения расходов и выгоды. Одновременная оценка затрат и результативности позволяет наиболее точно определить ценность медицинской технологии – ту дополнительную

выгоду, которую можно получить в расчете на один затраченный рубль [4–6]. Экономическая оценка помогает выбрать наиболее эффективную медицинскую технологию в условиях ограниченности ресурсов [4–7]. В соответствии со ст. 60 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [8] и Постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» [9] все предложения по включению лекарственных препаратов в перечни должны сопровождаться данными об их фармакоэкономической эффективности.

Существует пять основных методов экономической оценки: минимизация расходов, анализ «затраты–эффективность», анализ «затраты–полезность», анализ «затраты–выгода» и анализ влияния на бюджет (таблица) [7]. Затраты на медицинскую

Таблица
Сравнение методов фармакоэкономического анализа

Методы оценки	Измерение затрат	Измерение результата	Показатель
Минимизация затрат	Денежное	Метод предполагает, что препараты обладают одинаковой эффективностью	Денежный (разница между затратами, например, на ТГСК и стандартную терапию у пациентов с большой формой бета-талассемии в течение 5 лет) [10]
Анализ «затраты–эффективность»	Денежное	Натуральные единицы/клинические показатели (например, годы сохраненной жизни, содержание железа в сыворотке, LIC, HIC у пациентов с большой формой бета-талассемии) [11–14]	Показатель «затраты–эффективность» (например, для большой формы бета-талассемии – стоимость снижения концентрации железа в сыворотке на 1 мкмоль/л) [11–14]
Анализ «затраты–полезность»	Денежное	Годы здоровой жизни или QALY	Показатель «затраты–полезность» (стоимость одного QALY)
Анализ «затраты–выгода»	Денежное	Денежное	Чистые выгоды или потеря в денежном выражении
Анализ влияния на бюджет	Денежное	Денежное	Последствия внедрения технологии в денежном выражении

технологию в каждом из случаев измеряются в денежном эквиваленте; методы оценки различаются показателями результативности лечения. В России большинство экономических исследований в области гематологии проводят экономисты в tandemе с врачами-гематологами, при этом врачи по большей части выполняют роль консультантов по вопросам терапии, а не исследователей. К сожалению, не все врачи-гематологи владеют методологией проведения таких исследований, а значит, не всегда могут оценить качество и результат опубликованных фармакоэкономических данных.

В данной статье представлены основные методы экономической оценки и особенности их применения в гематологии.

Описание методов экономической оценки.

Минимизация затрат. Анализ минимизации затрат – это вид анализа, при котором сравнивают два альтернативных вида лечения только с точки зрения затрат, поскольку ожидается, что их исходы (эффективность и безопасность) идентичны [4].

Анализ «затраты–эффективность». Показателем результативности (эффективности) при проведении анализа «затраты–эффективность» выступают клинические, связанные со здоровьем, показатели, например, число вылеченных пациентов, повышение концентрации гемоглобина или снижение содержания железа в сыворотке крови пациента с большой формой бета-талассемии. Показатель «затраты–эффективность» рассчитывают путем деления разницы в затратах на разницу в эффективности [4–6, 15]. Чистая разница в затратах отражает дополнительные затраты, которые необходимы для достижения разницы в показателях результативности, то есть во

сколько обойдется (в рублях) повышение концентрации гемоглобина в крови на 1 единицу для пациента с большой формой бета-талассемии. Данный анализ применяется чаще всего [15–18].

Анализ «затраты–полезность» – это особенный вид метода «затраты–эффективность», где в качестве показателя эффективности используют годы сохраненной качественной жизни (QALY) [4]. Показатели смертности и заболеваемости в данном случае объединены в один показатель эффективности. QALY рассчитывают путем перемножения количества лет сохраненной жизни на их средневзвешенное качество, которое формируется исходя из предпочтений пациента или общества к определенному набору показателей здоровья [19–20]. Например, человек, проживший 3 года со средневзвешенным качеством 0,6, будет иметь 1,8 QALY. Качество жизни может варьироваться от 0 (эквивалентно смерти) до 1 (полное здоровье) [21].

В экономической оценке для определения полезности применяют непрямые методы, например опросники относительно качества жизни от соответствующей референсной группы [22]. Наиболее часто используемые опросники, основанные на предпочтениях по качеству жизни, – SF-36 и EQ-5D. Показатель полезности может быть получен напрямую из EQ-5D [23] или косвенно из SF-36 [24]. Другие опросники для определения полезности – 15D [25], HUI3 [26] и AQol [27].

Преимущество анализа «затраты–полезность» состоит в том, что он позволяет сравнить вмешательства при различных заболеваниях, чтобы определить, какое из них дает наибольшую пользу за потраченные средства. Это значит, что можно, например, сравнить расходы на единицу QALY между трансплантацией

гемопоэтических стволовых клеток при бета-талассемии и полной заменой тазобедренного сустава при остеоартрите [28, 29].

Анализ «затраты–выгода» – это аналитическая методика, вытекающая из экономической теории перечисления и сравнения чистых затрат на здравоохранение с выгодой, которая растет вследствие применения технологий [4]. При анализе «затраты–выгода» как расходы, так и результат представлены в денежном выражении. Когда все исходы оценены в денежном эквиваленте, все затраты суммируются и вычитываются из денежной стоимости результата. Если общий результат положителен, то есть результативность выше затрат, то медицинская технология благоприятна. Как и в случае анализа «затраты–полезность», данный метод позволяет проводить сравнение между результатами применения различных технологий и заболеваний. Сложность состоит в оценке результата, такого, например, как продолжительность жизни, в денежном эквиваленте. Обычно для оценки применяют метод «человеческого капитала» или расчет «готовности платить». Метод «человеческого капитала» оценивает улучшение здоровья на основе будущей стоимости произведенных продуктов, исходя из того, что пациент сможет вернуться к работе [22]. Расчет «готовности платить» позволяет оценить улучшение здоровья, основываясь на том, сколько люди готовы платить за это улучшение. Но существуют сомнения: всегда ли ответ человека при опросе отражает его действия в реальной жизни, поэтому оценка стоимости результата лечения в действительности может быть неточной. Учитывая эту особенность, анализ «затраты–выгода» редко применяют на практике [30].

Анализ влияния на бюджет – это дополнение к анализу «затраты–эффективность», которое позволяет оценить финансовые последствия введения новой медицинской технологии с учетом ограниченности ресурсов системы. Суть данного метода состоит в сравнении экономического эффекта от введения новой технологии и уже применяемой для бюджета конкретного регулятора.

Выявление/определение альтернатив.

Ключевой вопрос экономической эффективности – распределение ресурсов между альтернативными технологиями, поэтому экономическая оценка подразумевает оценку двух и более технологий. При оценке имеющихся технологий соотношение «затраты–эффективность» различается в зависимости от того, что с чем сравнивать. Организаторы здравоохранения заинтересованы в инкрементальных затратах и результатах от новых вмешательств по сравнению с существующими. Таким образом, обычно стандартная терапия – это компаратор, поэтому так

важен выбор правильной альтернативы для сравнения. Сравнение новой медицинской технологии с уже существующей дорогой или неэффективной может искусственно сделать новую технологию экономически наиболее предпочтительной [31], а ее сравнение с устаревшей или редко применяемой технологией не будет иметь никакого смысла.

При проведении экономического анализа с целью получения результатов, которые могут быть применимы в клинической практике, необходимо правильно выбирать технологию сравнения. Например, проведение хелаторной терапии инфузиями дефероксамина при перегрузке железа у трансфузионно-зависимых пациентов с бета-талассемией устарело, так как на смену дефероксамину пришел пероральный хелатор – деферазирокс, улучшивший качество жизни пациентов и их приверженность хелаторной терапии. Поэтому при проведении клинико-экономической оценки трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) у пациентов с большой формой бета-талассемии в качестве компаратора необходимо брать стандартную терапию трансфузий эритроцитной массы в сочетании с деферазироксом как хелатором железа [32–35].

Оценка затрат. При проведении экономической оценки важно сразу определить перспективу, с учетом которой будет выполнен анализ. Анализ можно проводить как с точки зрения пациента, так и с позиции учреждения здравоохранения или общества в целом. Выбранная перспектива влияет как на затраты, так и на то, какие результаты следует учитывать при анализе. Например, если рассматривать экономическую оценку ТГСК с учетом перспективы учреждения здравоохранения, то в расчетах следует учитывать только расходы учреждения, такие как оплата труда персонала (медицинского и немедицинского), закупка расходных материалов (лекарства, медицинские и немедицинские изделия), расходы на основное оборудование и коммунальные расходы [36]. Однако, если проводить оценку с точки зрения общества, то необходимо включать в расчеты все затраты (и выгоды) вне зависимости от того, кто их несет (или получает выгоду) [36], то есть должны быть учтены затраты, понесенные пациентами и их родственниками (транспортные расходы до места лечения, потери в заработной плате), а также издержки, понесенные работодателем пациента в связи с его отсутствием на работе, и потери в валовом внутреннем продукте (ВВП) [3, 12, 36].

Проведение оценки с точки зрения общества – «золотой стандарт», поскольку данная оценка учитывает все возможные затраты и выгоды для общества вне зависимости от того, кто несет расходы и получает результат, а также позволяет провести сравни-

тельный анализ тех медицинских вмешательств, которые борются за ресурсы.

Затраты, как правило, включают измерение количества ресурсов, использованных для каждого пациента, и привязку стоимости единицы к каждому ресурсу. Используемые ресурсы часто собирают из клинических исследований или получают проспективно/ретроспективно из медицинской документации пациента (этота информация доступна только для учреждения здравоохранения) [5–6].

Методы группировки затрат по диагнозу включают назначение затрат для пациентов со схожим типом заболевания (в соответствии с их диагнозом). Эти расходы часто доступны в бухгалтерской системе учреждения или в тарифах обязательного медицинского страхования (ОМС), в зависимости от того, с какой перспективы ведется анализ.

Учитывая значительные расходы, связанные с лечением болезней крови, важно, чтобы затраты были надлежащим образом учтены при любой экономической оценке. Затраты, связанные с лечением пациента, отличаются по целому ряду факторов, включающих диагностику, тяжесть заболевания и возраст больного [37]. Затраты будут варьировать в зависимости от региона или страны, они зависят от доступности лечения, предпочтений врача и механизмов финансирования, поэтому не следует использовать данные по затратам зарубежных исследований [37] для принятия решения в нашей стране. Это еще раз подчеркивает необходимость корректного проведения фармакоэкономических исследований в России.

В настоящее время отсутствует стандартный подход к измерению затрат. При расчете затрат важно определить, какие параметры будут учтены, – это зависит от перспективы анализа, временного горизонта и ресурсов, которые будут отличаться между группами при проведении экономической оценки. В связи с трудоемкостью процесса сбора детализированной информации по ресурсам позиции, связанные с минимальными различиями в затратах, не требуют такой подробной детализации, как высокозатратные позиции. Стоимость единицы каждого ресурса должна быть четко прописана в любом экономическом исследовании. При этом методы расчета стоимости единицы ресурса и временной период не должны отличаться [5, 6]. То есть, если нам необходимо проанализировать стоимость лекарственных препаратов для пациентов с трансфузионно-зависимой формой бета-талассемии при проведении ТГСК и стандартной терапии, то мы должны использовать единую методику расчета единицы стоимости на одну и ту же дату, например, посчитать среднюю закупочную цену препаратов во всех регионах России в 2017 году.

Дисконтирование и временной горизонт

Затраты и выгоды зависят от времени и редко тратятся или накапливаются одномоментно. Ценность рубля сегодня больше, чем будет завтра. Дисконтирование – это метод, используемый для оценки будущих расходов и выгод в сегодняшней стоимости. В результате экономической оценки нужно определить временной период, к которому относится анализ, и дисконтировать расходы и результаты к сегодняшней стоимости для исследований, временной интервал которых превышает 1 год. Выбранный временной период должен быть достаточно длинным, чтобы захватить все дифференциальные эффекты от различных вмешательств. В зарубежной практике применяют ставку дисконтирования от 3 до 6%; в России рекомендуют использовать ставку 3% [5, 6].

Сопоставление расходов и результатов.

Во всех экономических оценках, кроме анализа минимизации затрат, расходы объединяют с результатом в единую метрику для интерпретации и сравнительных целей. Показатель в анализе «затраты–выгода» имеет денежную стоимость, в то время как анализы «затраты–эффективность» и «затраты–выгоды» формируют соотношение «затраты–эффективность». В итоге, чем ниже соотношение, тем лучше результат, полученный при данных расходах. Это означает, что производство определенной единицы результата для здоровья будет стоить меньше. Существуют четыре возможных варианта: технологии могут быть менее эффективными и менее затратными; более эффективными и более дорогими; более эффективными и менее дорогими; менее эффективными и более дорогими [38, 39]. Не вызывает сомнения, что не стоит применять менее эффективную и более дорогую технологию, и наоборот, если технология оказалась наиболее эффективной и наименее затратной, есть смысл ее внедрять. В случаях, когда технология более эффективная и более дорогая или менее эффективная и менее дорогая, следует принимать решение, исходя из стоимости и готовности заплатить за единицу эффективности [37].

Решение о том, эффективна ли терапия с точки зрения потраченных средств, требует информации о том, сколько общество готово заплатить за полученный результат – такой, например, как годы сохраненной жизни. Как правило, существуют пороговые значения для оценки экономической эффективности (как скрытые, так и явные), когда затраты на результат, которые ниже порогового значения, считаются экономически эффективными (следовательно, вмешательство, вероятно, будет реализовано), в отличие от тех, которые поднимаются выше порогового уровня и считаются непозволительно высокими (можно эффективнее использовать средства). В России по-

рог «готовности платить» (ПГП) рассчитывают путем умножения ВВП на душу населения на три. В соответствии с данной методикой расчета ПГП в России в 2016 году составил 1 761 985 руб. (или 26500 \$) [38]. Это значит, что если дополнительная единица эффективности будет стоить в пределах 1 761 985 руб., то ее применение допустимо.

Главная цель анализа «затраты–эффективность» – информирование тех, кто принимает решение, о наиболее эффективном выборе, при котором достижение желаемого результата (например, сохраненные QALY) произойдет при наименьшей затрате ресурсов.

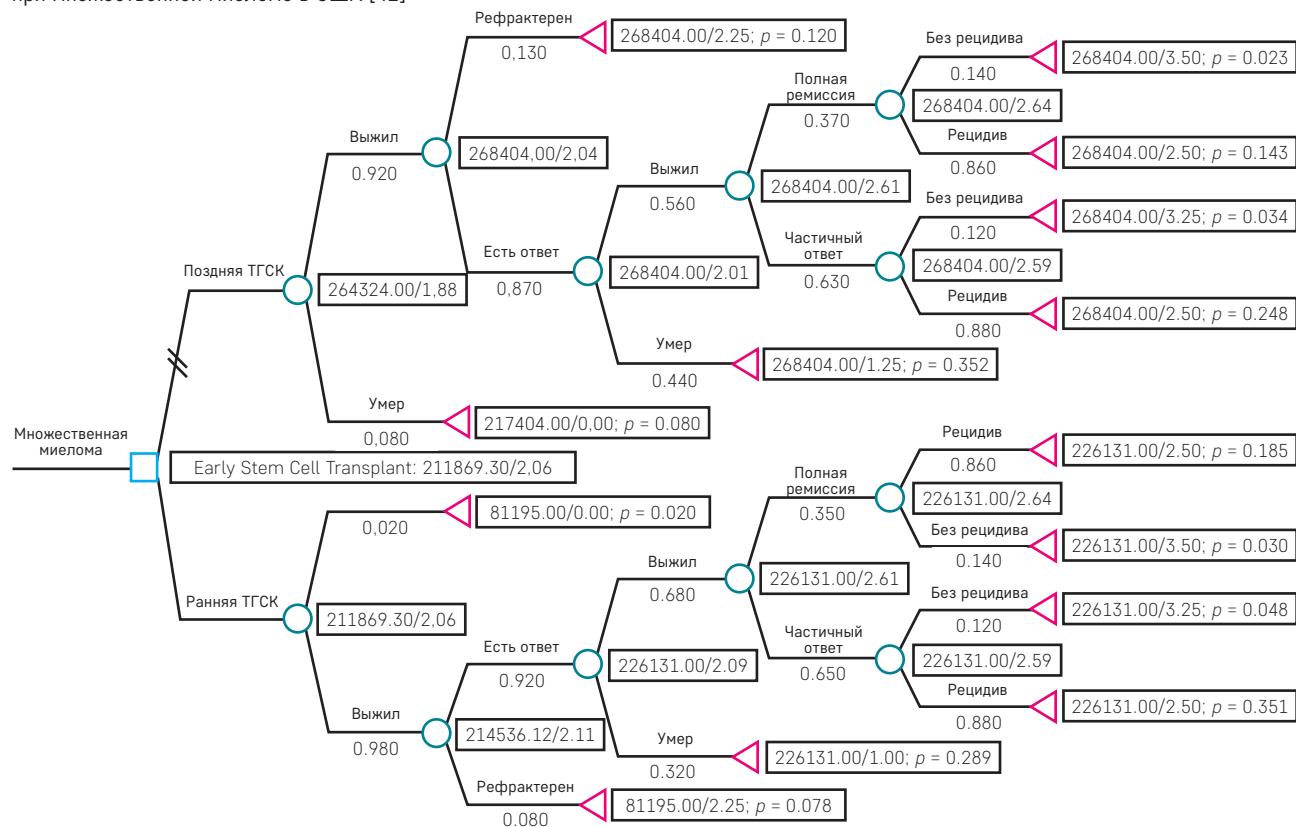
Аналитические методы экономической оценки. Методы моделирования с целью экономической оценки включают синтезирование данных из нескольких ресурсов для построения экономической модели и выбирают аналитическую структуру принятия решения с использованием дерева решений или модель Маркова. Дерево решений – это графическое изображение всех альтернатив для решения поставленной задачи, где предусмотрены все возможные осложнения для каждой из альтернатив, вероятность их возникновения и связанный с этим результат [39–41]. Данный метод представляет эффективный

способ анализа большего объема информации, такой как вероятность возникновения различных событий (например, успешность применения технологии, возникновение побочных эффектов), стоимость каждого события и финальный исход (например, смертность, сохраненные годы жизни или QALY) [5, 6, 41].

Пример построения простого дерева решений представлен на *рисунке 1*: сравнение эффективности проведения ранней (до 12 мес. после постановки диагноза) и поздней (12 мес. и более) ТГСК у пациентов с множественной миеломой в США. Вводными данными для модели были сведения о затратах в долларах США по ценам 2012 года (на *рис. 1* – первый показатель в квадратной рамке), показатели качества жизни, вероятность перехода из одного состояния в другое (P) и возможные исходы [42]. Комбинация этих событий привела к нескольким дискретным конечным исходам, с каждым из них связаны определенные расходы и результаты, которые также могут быть сопоставлены. Дерево решений показывает, что затраты на позднюю ТГСК составляют 257 650 долл. США, а качество жизни пациента равно 1,73 QALY. Затраты на раннюю ТГСК – 234 759,98 долл. США, а показатель качества жизни – 1,96 QALY, что на 0,23 QALY выше, чем в случае поздней ТГСК. Основываясь на этих результатах, C. Pandaya и соавт. пришли к

Рисунок 1

Дерево решений для сравнения клинико-экономической эффективности проведения поздней и ранней ТГСК при множественной миеломе в США [42]



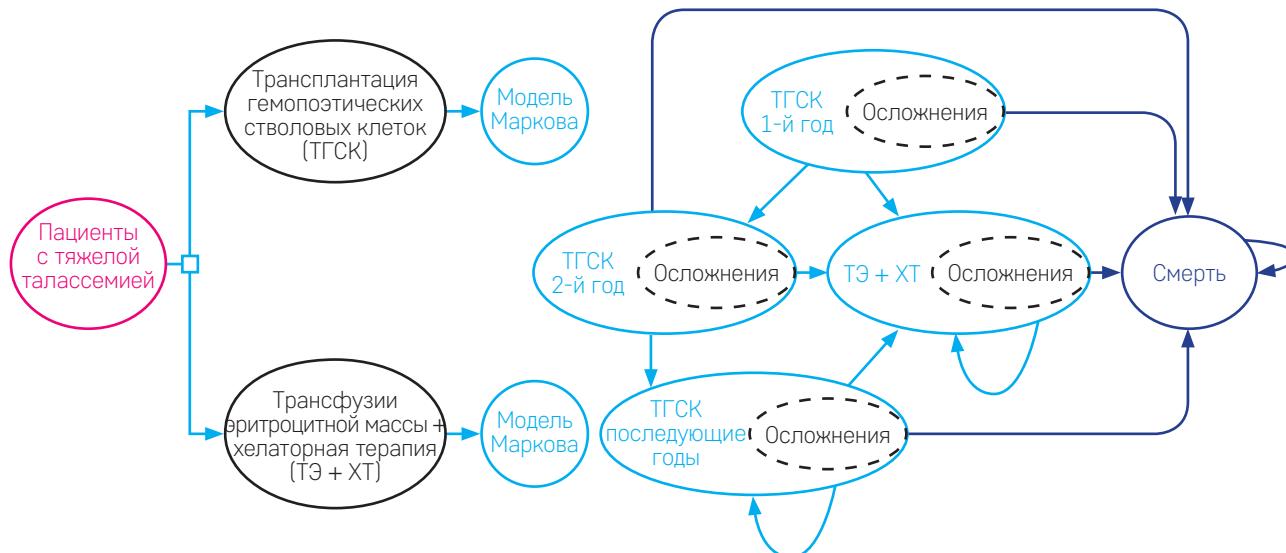
выводу о том, что раннее проведение ТГСК пациентам с множественной миеломой предпочтительнее по сравнению с поздним ее проведением [42].

Подобно древу решений, марковские модели (известные также как марковские процессы) – это распространенный способ структурирования аналитической задачи, где существует множество потенциальных «состояний здоровья». В то время как древо решений может отражать хронологическое упорядочение различных состояний здоровья или результатов, марковские модели позволяют гибко перемещаться между ними. Марковская модель полезна, когда проблема принятия решения предполагает риск, продолжающийся во времени, когда важен тайминг событий и когда важное событие может наступать чаще, чем один раз (как в случае с бета-талассемией) [43].

Марковские модели требуют разработки набора взаимоисключающих состояний (пациент может находиться только в одном состоянии в наблюдаемый момент времени) и совместно исчерпывающих (пациент может находиться только в одном состоянии во все времена). Пациенты перемещаются в модели исходя из вероятности, которая определяет, насколько возможен переход из одного состояния в другое за определенный отрезок времени (марковский цикл). Каждое состояние здоровья связано с определенными затратами и результатами для каждого цикла. В марковской модели отдельные когорты пациентов проходят через различные состояния, основанные на вероятностях перехода. Модель запускается либо для фиксированного числа циклов, либо до тех пор, пока все пациенты не войдут в поглощающее состояние (состояние, в котором они останутся для всех будущих циклов).

Рисунок 2

Марковская модель применения ТГСК у пациентов с большой формой талассемии [29]



На рисунке 2 изображена марковская модель, разработанная R. Leelahavavong и соавт. для сравнения стандартной терапии (включающей регулярные трансфузии эритроцитной массы и хелаторную терапию) с аллогенной ТГСК у пациентов с большой формой бета-талассемии в Таиланде [29]. Для каждого пациента существует два вида терапии – ТГСК или трансфузии эритроцитной массы с хелаторной терапией. Модель Маркова включает пять состояний, при этом пациент, получающий трансфузии с хелаторной терапией, может находиться только в двух состояниях – живой или в состоянии смерти, в то время как пациент с ТГСК может перемещаться внутри всех пяти состояний [29]. Один цикл модели охватывает 1 год; временной горизонт составляет 99 лет [29].

Анализ чувствительности. В результатах экономических оценок всегда существует естественная погрешность, поскольку никогда нет полной информации обо всех возможных издержках и последствиях конкретной технологии в выбранной когорте. Такая неопределенность может быть связана со структурой модели или погрешностью параметра, в зависимости от выбора затрат и результатов лечения. При принятии решения о внедрении технологии данная погрешность должна быть выявлена и исследована.

Структурная неопределенность зависит от того, насколько структурные особенности модели адекватно учитывают соответствующие характеристики группы пациентов и исследуемую технологию [41]. Пример структурной неопределенности – определение состояний, которые надо включить в марковскую модель. Методологическая неопределенность связана с решениями по оценке, такими как перспектива, процедура и ставка дисконтирования, временной горизонт или источник полезности для предпочтений

по состоянию здоровья [41]. Методологическая неопределенность обычно рассматривается с помощью «референсного случая» или списка методологических вариантов, что позволяет провести сравнение между экономическими оценками. Неопределенность параметров связана с неопределенностью относительно параметров затрат и результатов, используемых в модели, в отношении их истинной стоимости, например, удельных затрат, применяемых к данным ресурсам или уровню смертности [4–6]. Часто в базовом случае для экономической оценки используют точечную оценку (например, точечная оценка смертности, полученная из рандомизированного контролируемого исследования), а анализ чувствительности изменяет это значение на протяжении всего практически возможного диапазона (часто это 95%-й доверительный интервал для точечной оценки). Неопределенные переменные в модели могут варьировать индивидуально (односторонний анализ чувствительности) или одновременно (множественный анализ чувствительности) [4, 6, 41].

Применение результатов экономической оценки. Цель экономической оценки – улучшение решений по распределению ресурсов здравоохранения. При оценке полноты результатов экономической оценки, так же как и при оценке результатов клинического исследования, мы должны установить обоснованность методов оценки и достоверность

результатов («Можно ли им верить?»). Мы должны также установить, переносимы ли результаты оценки на всю клиническую практику («Могу ли я применить эти оценки к моим пациентам?»). В настоящее время в России все больше внимания уделяется образовательной деятельности в области экономической оценки технологий здравоохранения.

При оценке достоверности необходимо учитывать все аспекты экономических оценок, описанных в этой статье: например, какие альтернативы были выбраны, как измерены затраты, определены ли все соответствующие затраты, как определяются результаты, как выполняется дисконтирование, какая неопределенность существует и какие анализы чувствительности были выполнены. При оценке обобщаемости необходимо рассмотреть вопрос о том, аналогично ли, например, использование ресурсов в модели и нашей клинической практике.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

М.В. Гуркина <https://orcid.org/0000-0003-4727-0131>
Н.С. Сметанина <http://orcid.org/0000-0003-2756-7325>
А.Г. Румянцев <http://orcid.org/0000-0002-1643-5960>

Литература

- American society of hematology: <http://www.hematology.org/Clinicians/Drugs/Programs/>
- Saret C., Winn A. Value of innovation in hematologic malignancies: a systematic review of published cost-effectiveness analyses. *Blood* 2015; blood-2014-07-592832.
- Scalone L., Mantovani L.G., Krol M., Rofail D., Ravera S., Bisconte MG. et al. Costs, quality of life, treatment satisfaction and compliance in patients with beta-thalassemia major undergoing iron chelation therapy: the ITHACA study. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 1905–17.
- Смит М.Д., Бергер М.Л., ред. Затраты, качество и результаты в здравоохранении: книга терминов ISPOR (Пер. с англ.). – М.: Ньюдиамед, 2009.
- Хабриев Р.У., Ягудина Р.И., Правдюк Н.Г. Оценка технологий здравоохранения. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013.
- Воробьев П.А., ред. Клинико-экономический анализ. – М.: Ньюдиамед; 2008, 778 с.
- Ademi Z., Kim H., Zomer E., Reid C.M., Hollingsworth B., Liew D. Overview of pharmacoeconomic modelling methods. *BJCP* 2013; 75 (4): 944–50.
- Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
- Постановление Правительства от 28.08.2014 № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
- George B., Harris A., Mitchell A. Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making: evidence from pharmaceutical reimbursement in Australia (1991 to 1996). *Pharmacoeconomics* 2001; 19 (11): 1103–9.
- Delea T.E., Sofrygin O., Thomas S.K., Edelberg J., Baladi J.-F., Phatak P.D., Coates T.D. Costs and consequences of inadequate compliance with deferoxamine therapy in patients with transfusion-dependent thalassemia [abstract no. 7637]. ISPOR 11th Annual International Meeting; 2006 May 20–24; Philadelphia (PA).
- Zhang B., Donga B., Corral M., Sasane M., Miller J.D., Pashos C.L. Pharmacoeconomic considerations in treating iron overload in patients with β-thalassaemia, sickle cell disease and myelodysplastic syndromes in the US. *Pharmacoeconomics* 2011; 29 (6): 461–74.
- Cappellini M.D., Cohen A., Piga A., Bejaoui M., Perrotta S., Agaoglu L., et al. A phase 3 study of deferasirox (ICL670),

- a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassemia. *Blood* 2006; 107 (9): 3455–62.
14. Kwiatkowski J.L. Real-world use of iron chelators. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011; 2011: 451–8.
 15. Weinstein M.C., Siegel J.E., Gold M.R., Kamlet M.S., Russel L.B. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 1996; 276 (15): 1253–8.
 16. American College of Physicians. Information on cost-effectiveness: an essential product of national comparative effectiveness program. *Ann Intern Med* 2008; 148: 956–61.
 17. Shah S. Evaluation of clinical pharmacy services in a hematology/oncology outpatient setting. *Annals of pharmacotherapy* 2006; 40 (9): 1527–33.
 18. Payne K.A., Desrosiers M.P., Caro J.J., Baladi J.F., Lordan N., Prokovsky I., et al. Clinical and economic burden of infused iron chelation therapy in the United States. *Transfusion* 2007; 47: 1820–9.
 19. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. QALY: история, методология и будущее метода. *Фармакоэкономика* 2010; 3 (1): 7–11.
 20. Kilbridge K.L. Quality-adjusted life-years, comparative effectiveness in cancer care, and measuring outcomes in the underserved. *Oncology (Williston Park)* 2010; 24 (6): 530–6.
 21. Drummond M.F., O'Brien B., Stoddart G.L., Torrance G.W., Sculpher M.J. Methods for the economic evaluation of healthcare programs. 2nd edition. New York: Oxford University Press; 1997.
 22. Drummond M.F., Jefferson T.O. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996; 313 (7052): 275–83.
 23. Euro Qol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. The Euro Qol Group. *Health Policy* 1990; 16 (3): 199–208.
 24. Brazier J., Roberts J., Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J Health Econ* 2002; 21 (2): 271–92.
 25. Sintonen H. The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. *Ann Med* 2001; 33 (5): 328–36.
 26. Feeny D., Furlong W., Torrance G.W., Goldsmith C.H., Zhu Z., DePauw S., et al. Multiattribute and single-attribute utility functions for the health utilities index mark 3 system. *Med Care* 2002; 40 (2): 113–28.
 27. Hawthorne G., Richardson J., Day N., Osborne R., McNeil H. Construction and utility scaling of the Assessment of Quality of Life (AQoL) instrument: Centre for Health Program Evaluation, Monash University; 2000. Working paper 101.
 28. Kind P., Lafata J.E., Matuszewski K., Raisch D. The use of QALYs in clinical and patient decision-making: issues and prospects. *Value in Health* 2009; 12: 27–30.
 29. Leelahavarong P., Chaikledkaew U., Hongeng S., Kasemsup V., Lubell Y., Teerawattananon Y. A cost-utility and budget impact analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for severe thalassemic patients in Thailand. *BMC Health Services Research* 2010; 10: 209.
 30. Sullivan S., Mauskopf J., Augustowski F., Jame Caro J., Lee K.M., Minchin M., et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value in Health* 2014; 17: 5–14.
 31. Torrance G.W., Thomas W.H., Sackett D.L. A utility maximization model for evaluation of healthcare programs. *Health Se rRes* 1972; 7: 118–33.
 32. Ho W.L., Chung K.P., Yang S.S., Lu M.Y., Jou S.T., Chang H.H., et al. A pharma-coeconomic evaluation of deferasirox for treating patients with iron overload caused by transfusion-dependent thalassemia in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2013; 112 (4): 221–9.
 33. McLeod C., Fleeman N., Kirkham J., Bagust A., Boland A., Chu P., et al. Deferasirox for the treatment of iron overload associated with regular blood transfusions (transfusional haemosiderosis) in patients suffering with chronic anaemia: a systematic review and economic evaluation. *Health Techno lAssess* 2009; 13 (1): 1–121.
 34. Cappelilini M.D., Cohen A., Porter J., Taher A., Viprakasit V. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT). 3rd edition. Thalassemia International Federation, 2014.
 35. Румянцев А.Г., Токарев Ю.Н., Сметанина Н.С., ред. Гемоглобинопатии и талассемические синдромы. – М: Практическая медицина, 2015; 448 с.
 36. Mantovani L.G., Scalzone L., Ravera S. Direct and indirect cost of beta thalassemia major: results from the ITHACA Study *Blood* 2006; 108: 33–43.
 37. Tan S., van Gils C.W., Franken M.G., Hakkaart van Roijen L., Uyl-de Groot C.A., et al. The unit costs of inpatient hospital days, outpatient visits, and day-care treatments in the fields of oncology and hematology. *Value in Health* 2010; 13: 712–19.
 38. Федеральная служба государственной статистики: <http://www.gks.ru/>
 39. Glick H.A., Doshi J.A., Sonnad S.S., Polksky D. Economic evaluation in clinical trials. New York: Oxford University Press; 2007.
 40. Willan A., Briggs A. Statistical analysis of cost-effectiveness data. West Sussex (UK): John Wiley & Sons; 2006.
 41. Bilcke J., Beutels P., Brisson M., Jit M. Accounting for methodological, structural, and parameter uncertainty in decision-analytic models: a practical guide. *Med Decis Making* 2011; 31 (4): 675–92.
 42. Hashmi S., Pandya C., Khera N., Geritz M.A., Dispenzieri A., Hogan W., et al. Cost effectiveness decision tree analysis of early versus late autologous stem cell transplantation (ASCT) in Multiple Myeloma (MM) in the United States (US). *Blood* 2012; 120: 602.
 43. Sonnenberg F.A., Beck J.R. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993; 13 (4): 322–38.