

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

В.В. Колбанов
3 февраля 2005 г.
Регистрационный № 139-1103

**АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ОНКОЛОГИИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии»

АВТОРЫ: д-р мед. наук О.В. Алейникова, канд. мед. наук С.В. Петрович,
И.А. Левина

Минск 2007

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ЕГО ВИДЫ

Фармакоэкономика — область исследования, оценивающая особенности людей, компаний и рынка касательно применения фармацевтической продукции, медицинских услуг, программ, и анализирующая стоимость (затраты) и последствия (результаты) этого применения. Основные виды фармакоэкономического анализа (ФЭА) приведены в таблице 1.

Таблица 1

Виды фармакоэкономического анализа

Вид анализа	Характеристика анализа
Цена болезни (СА)	Описание всех стоимостных параметров заболевания
Минимизация затрат (СМА)	Наименьшие затраты для достижения идентичного эффекта
Стоимость — Эффективность (СЕА)	Стоимость эффекта для здоровья, измеренная в натуральных единицах
Стоимость — Полезность (СUA)	Стоимость эффекта для здоровья, измеренная в качестве сохраненных лет жизни
Стоимость — Преимущество (СВА)	Объем клинического эффекта, выраженный непосредственно в денежном измерении

В зависимости от перспектив фармакоэкономического анализа (пациент, врач, лечебное учреждение, налогоплательщик, страховая компания, общество) строится *дизайн исследования с выбором результата* (клиническая эффективность, качество жизни) и оценка стоимости лечения (прямые медицинские расходы лечебного учреждения, часть стоимости лечения, которую должен оплачивать сам пациент, косвенная стоимость, нематериальная стоимость).

Различают следующие основные *цели фармакоэкономического исследования*:

- 1) формирование политики применения лекарственных препаратов, выбор лекарственных препаратов в формуляр;
- 2) оценка влияния лечения на качество жизни и возможность частичной оплаты пациентом медицинских услуг при выборе альтернативы лечения;
- 3) выбор наиболее рентабельных медицинских учреждений (например, для страховых компаний);
- 4) оценка социальной значимости лечения (например, для стран с государственной системой здравоохранения).

Выбор конкретного метода фармакоэкономического анализа зависит от целей исследования, заказчика, медицинской технологии и конечного клинического результата ее применения (таблица 2).

Таблица 2

Сравнение методов фармакоэкономического анализа

Метод	Задачи	Формула	Единицы исчисления	Результат
СА	Общие затраты на лечение	$(DC1^1 + IC^2_1) + (DC2 + IC2)$ (1)	Денежные единицы (рубли, доллары, евро и т.д.)	Общая цена болезни
СМА	Снижение стоимости затрат	$DC1 - DC2$ или $(DC1 + IC1) - (DC2 + IC2)$ (2)	Денежные единицы (рубли, доллары, евро и т.д.)	Сохранение средств
СЕА	Получение максимального эффекта за минимальную стоимость	$(DC1 - DC2)/(E1 - E2)$ или $((DC1 + IC1) - (DC2 + IC2))/(E^3_1 - E2)$ (3)	Нет	Оптимизация лечения при различных альтернативах
СВА	Выбор наибольшего значения В/С	$(B^4_1 - B2)/((DC1 + IC1) - (DC2 + IC2))$ (4)	Денежные единицы (рубли, доллары, евро и т.д.)	Определение цены вложения на единицу пользы
CUA	Предпочтение (выбор) пациента	$(DC1 - DC2)/(U^5_1 - U2)$ (5)	Денежные единицы (рубли, доллары, евро и т.д.) или индекс качества жизни	Цена выгоды больного

¹ DC — прямые медицинские затраты;² IC — непрямые медицинские затраты;³ E — клиническая эффективность;⁴ B — преимущество;⁵ U — польза.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ (ЦЕНА БОЛЕЗНИ)

Стоимость заболевания складывается из прямой медицинской стоимости, косвенной стоимости (утрата нетрудоспособности), нематериальной стоимости (снижение качества жизни). **Прямая медицинская стоимость:** стоимость койко-дня (к/д), лекарственных препаратов и расходуемых материалов (закупочная стоимость, приготовление и введение препарата, коррекция побочных реакций, лечение при клинической неэффективности); лабораторных и диагностических исследований. **Прямые медицинские затраты** при проведении специального лечения пациентам со злокачественными новообразованиями включают в себя учет следующих параметров:

- 1) стоимость койко-дня в стационаре в ходе специального лечения;
- 2) стоимость обследования пациента в стационаре (комплекс первичного обследования и на протяжении всего специального лечения);
- 3) стоимость цитостатической терапии;
- 4) стоимость лучевой терапии;
- 5) стоимость хирургических вмешательств;
- 6) стоимость сопроводительной терапии;
- 7) стоимость терапии осложнений;
- 8) стоимость терапии сопутствующих заболеваний.

Для проведения любого вида фармакоэкономического анализа необходимо иметь **прейскурант цен на лабораторно-диагностические услуги**, оказываемые лечебным учреждением, а также **прейскурант стоимости всех видов медикаментозной терапии** (для удобства исчисления стоимость лекарственного препарата следует представить в пересчете на единицу его измерения (1 мг, 1 МЕ и т.д.), причем рекомендуется оценивать данную стоимость в соответствии с закупочной стоимостью препарата в день поступления на аптечный склад лечебного учреждения). **Затраты, включаемые в себестоимость медицинской помощи и других услуг, оказываемых организациями, группируются в соответствии с действующими нормативными актами Министерства здравоохранения.** В настоящее время расчет затрат регулируется постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 декабря 2002 г. № 87 «Об утверждении особенностей состава затрат, включаемых в себестоимость медицинской помощи и других услуг, оказываемых организациями здравоохранения».

Важным условием при проведении фармакоэкономического анализа является **система регулирования по формуляру**, т. е. стандартизация видов обследования и лечения. **Регулирование по формуляру (Formular Management)** — это контроль за доступностью и использованием лекарственных препаратов заданной группой организаций медицинского обслуживания и лечащих врачей с помощью отбора или исключения лекарственных препаратов на основе внутреннего экспертного отчета, принимающего во внимание стоимость, безвредность и действенность, а

также (в идеале) на основе эффективности, измеренной по клиническим, экономическим результатам, результатам по качеству жизни и другим показателям (International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research, Lexicon, 1998).

Создание формуляра (стандартизация) всех видов диагностических услуг и лекарственной терапии при проведении специального лечения пациентам со злокачественными новообразованиями и расчет по этим стандартам средней стоимости лечения представляет собой определенные трудности, так как в данные стандарты лечения сложно включить весь перечень терапии осложнений. Стоимость терапии осложнений и лабораторно-диагностического мониторинга его составляет 30–40% от средней стоимости лечения пациента, к этому следует добавить и расходы на дополнительные к/д, проводимые пациентом в лечебном учреждении, помимо стандартно запланированных по протоколу лечения. Эти проблемы связаны в первую очередь с развитием иммуносупрессивных состояний у пациентов, получающих химиолучевое лечение. На этом фоне присоединяются различные бактериальные, вирусные, грибковые инфекции.

Выделяют *базисную стоимость терапии* (учет элементов этой терапии и включается в настоящий момент в стандарты оказания помощи пациентам со злокачественными новообразованиями) при проведении специального лечения пациентов со злокачественными новообразованиями, которая включает в себя следующие параметры: 1) стандарт первичного лабораторно-диагностического комплекса; 2) стандарт лабораторно-диагностического комплекса мониторингования заболевания; 3) стандарт цитостатической терапии; 4) стандарт сопроводительной терапии; 5) стандарт хирургического пособия; 6) стандарт лучевой терапии; 7) стандарт длительности терапии.

Средняя стоимость терапии, помимо элементов стоимости базисной терапии, включает: 1) затраты на терапию осложнений; 2) затраты на терапию сопутствующих заболеваний; 3) затраты на дополнительный лабораторно-диагностический мониторинг развившихся осложнений; 4) затраты на дополнительные дни госпитализации пациента в связи с развившимися осложнениями.

Таким образом, реально формируется еще один **формуляр: терапия осложнений у иммуносупрессивных пациентов**, получающих химиолучевое лечение. Подходы к терапии осложнений у этого контингента отличаются от ведения пациентов с банальными бактериально-вирусными, грибковыми инфекциями без иммуносупрессии.

Основные компоненты при расчете прейскуранта цен на отдельные виды услуг (лабораторно-диагностического мониторингования): 1) материалы и реактивы; 2) стоимость работы (расчет аналогичен стоимости к/д).

В группу *сопроводительной терапии* входят следующие подгруппы лекарственных препаратов, их перечень оговорен в протоколе (формуляре специального лечения): антиэметические; антибактериальные; противовирусные; противогрибковые препараты. В стоимости

сопроводительной терапии следует также учитывать затраты на расходные материалы (шприцы, капельницы, перевязочный материал и т. д.), а также затраты на инфузионную терапию при введении цитостатических препаратов.

Затраты на *медикаментозную терапию осложнений* при проведении специального лечения пациентов со злокачественными новообразованиями также распределяются по следующим основным группам: стоимость антибактериальной терапии; стоимость противовирусной терапии; стоимость противогрибковой терапии; стоимость антиэметической терапии; стоимость заместительной терапии препаратами крови и кровезаменителей; стоимость колониестимулирующих факторов; стоимость иммуноглобулинов; стоимость других групп препаратов.

Следует четко разделять препараты сопроводительной терапии и препараты терапии осложнений. Так, например, в/в иммуноглобулин в протоколе специального лечения острого миелобластного лейкоза у детей, получивших трансплантацию костного мозга, является препаратом сопроводительной терапии, и его применение оговорено в стандартах лечения. В то же время, например, стоимость данного препарата у детей с острым промиелоцитарным лейкозом будет учитываться в стоимости терапии осложнений.

Важным этапом при оценке экономической значимости лечения является структуризация затрат, она должна быть, с одной стороны, детализированной, а с другой стороны, должна отражать стоимость целых групп препаратов и их долю в общих затратах.

Таблица 3

Основные компоненты при расчете стоимости первичного диагностического комплекса и лабораторно-диагностического мониторингования при проведении протокола специального лечения у пациентов со злокачественными новообразованиями (пример)

Группа лабораторно-диагностических исследований	Вид исследований	Примеры подтипов исследования
Функциональные методы исследования	Эндоскопический	Верхняя гастроинтестинальная эндоскопия, сигмоидоскопия, колоноскопия, лапароскопия, бронхоскопия, торакоскопия и т.д.
	Ультразвуковой	Динамические виды ультразвуковых исследований, статические методы ультразвуковых исследований и т.д.
	Методы регистрации электродинамических потенциалов	ЭКГ, ЭЭГ и т.д.

Методы лучевой диагностики	Рентгенологические методы исследования	Рентгенография кости, рентгенография органов грудной клетки, рентгенография придаточных пазух носа, флебография, обзорная рентгенография органов брюшной полости, экскреторная урография, томография и т.д.
	Компьютерные методы исследования (КТ)	КТ головного мозга, КТ органов грудной полости, ангиография и т.д.
	Ядерно-магнитно-резонансные методы исследования (ЯМР)	ЯМР головного мозга, ЯМР позвоночника, ЯМР органов грудной полости и т. д.
	Радиоизотопные методы исследования	Сцинтиграфия с Ga, сцинтиграфия с Tc, сцинтиграфия с I и т.д.
Лабораторно-клинические методы	Методы клинико-диагностической лаборатории	Серологические, гематологические, клинические, биохимические, иммунологические, коагулологические, группы сепарации, цитогенетические, молекулярно-генетические и т.д.
Культуральные методы исследования	Микробиологические	Микробиологические исследования респираторного тракта (мазок из носа, мазок из носоглотки и т.д.), микробиологические исследования генитального тракта (мазок из уретры, мазок из влагалища и т.д.), микробиологические исследования биологических жидкостей (посев мочи, посев крови и пр.) и т.д.
	Вирусологические	
Морфологические методы	Цитологические	
	Гистологические	

Так, при расчете стоимости антибактериальной терапии осложнений целесообразно выделять подгруппы препаратов, например: пенициллины; цефалоспорины 1 поколения; цефалоспорины 2 поколения; цефалоспорины 3 поколения; цефалоспорины 4 поколения; аминогликозиды; карбопенемы; монобактамы; макролиды; фторхинолоны; разных групп; антимикобактериальные.

Оценка затрат с учетом их структуры позволяет выявлять резервы и формировать в дальнейшем реальные объемы закупок.

При анализе затрат проведения терапии осложнений, а также для последующего планирования объемов закупки лекарственных препаратов важным является определение средней потребности (затрат) на 1 пациента. Структура затрат терапии осложнений является индикатором, с одной стороны, переносимости терапии, с другой стороны, ее анализ позволяет рационально подбирать сопроводительную терапию, с тем чтобы уменьшить риск развития серьезных осложнений.

Прямые медицинские затраты при проведении специального лечения пациента со злокачественным новообразованием (DC) рассчитываются по формуле:

$$DC = K + Д + X + Л + Ц + С + О \quad (6)$$

где K — стоимость к/д;

Д — стоимость диагностического комплекса;

X — стоимость хирургических пособий;

Л — стоимость лучевой терапии;

Ц — стоимость цитостатической терапии;

С — стоимость сопроводительной терапии;

О — стоимость терапии осложнений.

Для расчета прямых медицинских затрат для всей когорты пациентов, включенных в исследование, DC суммируются:

$$DC = \sum_{i=1}^i DC \quad (7)$$

Для перспективного планирования необходимы усредненные показатели затрат на 1 пациента. Учитывая, что в онкологии дозы цитостатической терапии рассчитываются на площадь поверхности тела пациента, а дозы лекарственной терапии в педиатрии назначаются с учетом веса пациента (причем имеется линейная зависимость между весом и площадью тела ребенка при его среднем физическом развитии), то с определенной долей приближения стоимость всей лекарственной терапии для детей со злокачественными новообразованиями, приведенная в дальнейших расчетах к площади тела 1 м^2 , будет усреднять разброс данных и позволит сопоставить средние затраты при различных протоколах лечения. Следует отметить, что при среднем физическом развитии площади тела 1 м^2 соответствует ребенок 8 лет с весом 30 кг.

Среднее значение прямых медицинских затрат, стандартизованное по площади тела пациента для компонентов лекарственной терапии (DCS_{cp}), рассчитывается следующим образом:

$$DCS_{cp} = (\sum_{i=1}^i K_i + \sum_{i=1}^i Д_i + \sum_{i=1}^i X_i + \sum_{i=1}^i Л_i + (\sum_{i=1}^i Ц_i + \sum_{i=1}^i C_i + \sum_{i=1}^i O_i) / \sum_{i=1}^i S_i) / N, \quad (8)$$

где K — значение стоимости к/д;

Д — значение стоимости диагностического комплекса;

X — стоимость хирургических пособий;

Л — стоимость лучевой терапии;

- Ц — стоимость цитостатической терапии;
 С — стоимость сопроводительной терапии;
 О — стоимость терапии осложнений;
 S — площадь поверхности тела пациента;
 N — количество пациентов, которые включены в экономический анализ.

Формула (8) имеет несколько существенных преимуществ перед формулой (6). Во-первых, она является средней результирующей (суммарной) при расчете экономической значимости лечения когорты пациентов. Во-вторых, она является сравнительно стандартизованной, так как стоимость лекарственных препаратов условно приведена к одинаковой гипотетической площади тела пациента — 1 м². Данное допущение позволяет сравнивать стоимости лечения пациентов различных возрастных групп. Формула (8) необходима при прогнозировании стоимости лечения новых пациентов, т.е. для перспективной оценки стоимости лечения (при срезе на популяционном уровне).

Таблица 4

Пример расчета среднего значения прямых медицинских затрат

Пациенты	Затраты на госпитализацию (К)	Затраты на лабораторно-диагностический комплекс	Затраты на цитостатическую терапию	Затраты на сопроводительную терапию	Затраты на терапию осложнений	Площадь тела пациента
1-й	3191	2728	1469	733	3290	0,95
2-й	4902	2080	1810	529	3089	1,17
3-й	1920	4940	1686	596	1963	1,09
4-й	4831	2743	2212	1366	5807	1,43
5-й	2664	1426	2676	866	4751	1,73
N = 5	$\sum_{i=1}^i K_i$ 3191 + 4902 + 1920 + 4831 + 2664 4	$\sum_{i=1}^i D_i$ 2728 + 2080 + 4940 + 2743 + 1426	$\sum_{i=1}^i Ц_i$ 1469 + 1810 + 1686 + 2212 + 2676	$\sum_{i=1}^i C_i$ 733 + 529 + 596 + 1366 + 866	$\sum_{i=1}^i O_i$ 3290 + 3089 + 1963 + 5807 + 4751	$\sum_{i=1}^i S_i$ 0,95 + 1,17 + 1,09 + 1,43 + 1,73
$(\sum_{i=1}^i Ц_i + \sum_{i=1}^i C_i + \sum_{i=1}^i O_i) / \sum_{i=1}^i S_i$				$(9855 + 4090 + 18901) / 6,37 = 16912$		
$(\sum_{i=1}^i K_i + \sum_{i=1}^i D_i + (\sum_{i=1}^i Ц_i + \sum_{i=1}^i C_i + \sum_{i=1}^i O_i) / \sum_{i=1}^i S_i) / N$				$(17508 + 13917 + 16912) / 5 = 9667$		

При сравнительном анализе стоимости специального лечения и планировании объема лекарственной терапии пациентам с онкологическими заболеваниями важным показателем является экономическая значимость

лечения 1 дня (данный параметр включает в себя все структурные компоненты прямых медицинских затрат, необходимых на 1 день терапии).

Применение формулы (8) имеет значение при достаточно большом разбросе пациентов по возрасту в сравниваемых протоколах лечения, так как можно получить «заниженные» или «завышенные» показатели прямых медицинских затрат при экстраполяции данных на всю когорту, если в группе исследования доминирующую роль играли пациенты младшей или старшей возрастной группы. При несущественных различиях в когортах пациентов возможно пренебречь перерасчетом на кв. м поверхности тела пациента и использовать формулу (6). Важную дополнительную информацию о средних расходах на 1 пациента дает расчет стоимости 1 дня терапии, он может быть получен как из формулы (6), так и из формулы (8) путем деления на среднее значение дней госпитализации пациента.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Клинический результат — это оценка эффективности. При этом следует различать эффект и эффективность. Эффект — это эффективность препарата или протокола при клинических испытаниях, т.е. в искусственных, идеальных условиях. Эффективность — степень достижения терапевтических результатов для всей совокупности больных при применении медицинской технологии для конкретной медицинской проблемы в реальных условиях или приближенно к реальным условиям (ISPOR LexiconTM, 1998).

Одним из основных компонентов фармакоэкономического анализа является эффективность лечения. Данный компонент может быть представлен как процент успешно пролеченных случаев, предупреждение осложнений, увеличение продолжительности жизни, общая выживаемость, увеличение продолжительности жизни без признаков заболевания (бессобытийная выживаемость, безрецидивная выживаемость), оценка качества жизни. Все вышеперечисленные виды оценки клинической эффективности широко известны и успешно применяются в клинической онкологии.

Лечение онкологического заболевания представляет собой сложный многоступенчатый процесс, на каждом этапе которого можно оценить его клиническую эффективность в зависимости от цели исследования.

ИСТОЧНИКИ ДАННЫХ

Источниками получения данных о клинической эффективности могут быть: 1) результаты клинических исследований (рандомизированные, нерандомизированные проспективные испытания, нерандомизированные ретроспективные испытания, анализ историй болезни); 2) данные научной литературы; 3) статистические данные, отчеты.

При оценке результатов исследования актуальным становится вопрос правомерности экстраполяции данных: 1) приемлемость методологии исследования (критерии включения в протокол, соблюдение программы

лечения, критерии исключения из исследования); 2) возможность использования полученных результатов для данной системы медицинского обслуживания.

Часто приходится проводить так называемый *скрининговый анализ эффективности* вновь внедренного и так называемого ретроспективного протоколов. Проблема заключается в том, что у проспективного протокола в большинстве случаев имеется лишь небольшой интервал клинических наблюдений. В данном случае можно сравнить уровни эффективности этих протоколов по уровню «преимущественной» медианы наблюдения (в данном случае преимущество за проспективным протоколом). Необходимо сделать как бы срез графиков выживаемости по линии «преимущественной медианы» и на этом уровне определить показатели выживаемости для каждого из протоколов, т. е. выживаемость на уровне медианы наблюдения, принятой за «преимущественную» (*смоделированная бессобытийная выживаемость, СБВ*). Таким образом, количество сохраненных лет жизни (клиническая эффективность) может быть вычислено по формуле:

$$E = n_{cp} \times СБВ \times ПМе^1 \quad (9)$$

где E — клиническая эффективность;

n_{cp} — среднее количество пациентов в сравниваемых протоколах;

СБВ — смоделированная бессобытийная (может быть, общая) выживаемость;

ПМе — значение преимущественной медианы исследования.

При сравнении протоколов исследования с достаточно большой медианой наблюдения нет необходимости использовать данный прием «преимущественной медианы».

Источниками данных о стоимости услуг могут быть как прейскуранты услуг лечебных учреждений, так и Прейскурант № У/11/85/03 на медицинские услуги, оказываемые учреждениями (подразделениями) здравоохранения, Прейскурант на медицинские услуги, оказываемые государственными предприятиями, учреждениями иностранным гражданам, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь

Выделяют 4 основных типа/альтернативы при выборе стратегии лечения с учетом критериев фармакоэкономического анализа (таблица 6).

Таблица 5

Основные типы/альтернативы при выборе стратегии лечения

	DC1-DC2 (+)	DC1-DC2(-)
E1-E2 (-)	менее эффективная, более дорогая терапия	менее эффективная, более дешевая терапия
E1-E2 (+)	более эффективная, более дорогая терапия	более эффективная, более дешевая терапия

Заключительным этапом при проведении фармакоэкономического исследования является анализ принятия решения.

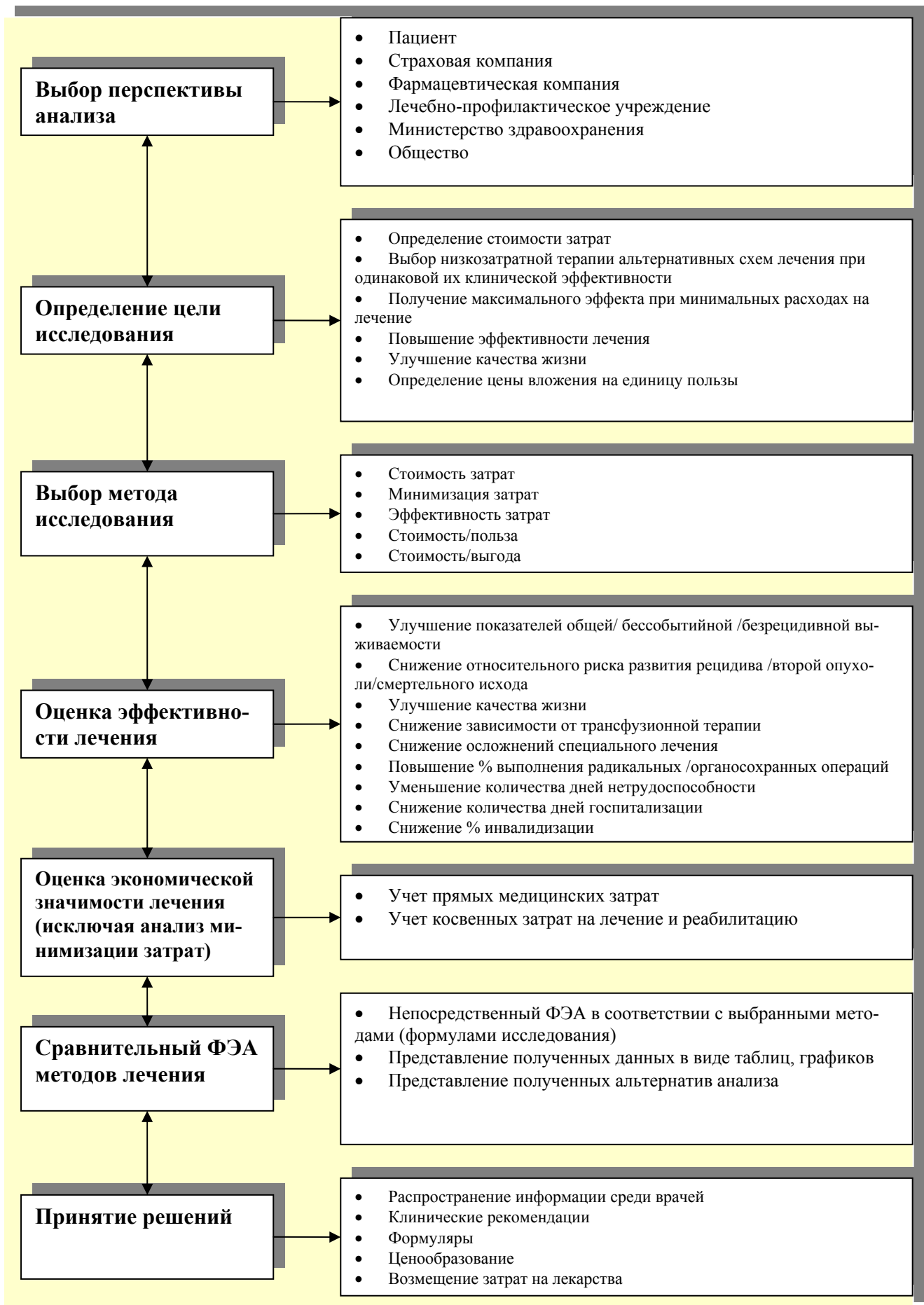


Рисунок. Алгоритм проведения ФЭА

ПРИМЕР ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ДИЗАЙНА ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

(сравнительный анализ лечения острого миелобластного лейкоза с краткой характеристикой этапов)

I. ПЕРСПЕКТИВА АНАЛИЗА:

(точка зрения, являющаяся приоритетной в анализе):
лечебное учреждение, Министерство здравоохранения.

II. ВИД ИССЛЕДОВАНИЯ:

стоимость заболевания (СА), эффективность затрат (СЕА).

III. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

оценить прямые медицинские затраты при лечении острого миелобластного лейкоза (определить стоимость болезни); сравнение альтернатив лечения пациентов с острым миелобластным лейкозом (метод эффективности затрат).

IV. КРИТЕРИИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ:

прямые медицинские затраты лечебного учреждения при проведении специальных протоколов лечения острого миелобластного лейкоза у детей: AML-BFM 87, AML-Минск 92, APL (для лечения острого промиелоцитарного лейкоза), ОМЛ-ММ 2000 (4 стратегии лечения в зависимости от прогностических факторов).

V. СТРУКТУРА ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗАТРАТ (СТРУКТУРА УЧЕТА):

1) стоимость госпитализации; 2) стоимость цитостатической терапии; 3) стоимость лучевой терапии; 4) стоимость сопроводительной терапии; 5) стоимость лабораторно-диагностического комплекса; 6) стоимость терапии осложнений.

VI. ИСТОЧНИКИ ДАННЫХ ПРИ РАСЧЕТЕ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗАТРАТ:

прейскуранты услуг ГУ «РНПЦДОГ», станции переливания крови, непосредственный анализ историй болезни для подсчета всех видов медикаментозной терапии и лабораторно-диагностического комплекса, а также длительности госпитализации в различных структурных подразделениях клиники.

VII. КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ:

бессобытийная выживаемость (метод Каплан-Майер, оценка по непараметрическому тесту Log-rang), расчет количества бессобытийных месяцев жизни пациентов с использованием «преимущественной» медианы наблюдения.

VIII. ИСТОЧНИКИ ПОЛУЧЕНИЯ ДАННЫХ О КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ:

1) малые рандомизированные испытания с безусловными результатами (протоколы AML-BFM 87 и AML-Минск 92); 2) нерандомизированные проспективные испытания (протоколы APL, ОМЛ-ММ 2000 — 4 стратегии лечения).

IX. ФОРМУЛЫ РАСЧЕТА:

формула (3), формула (6), формула (7), формула (8), формула (9).

X. АНАЛИЗ СТОИМОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

1) расчет среднего значения прямых медицинских затрат на 1 пациента (на 1 м² поверхности тела пациента при расчете затрат на лекарственную терапию), на 1 день терапии с учетом структуризации затрат; 2) расчет стоимости терапии на когорту пациентов с острым миелобластным лейкозом в зависимости от протокола специального лечения.

XI. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ:

клиническая эффективность была оценена с помощью метода Каплан-Майер, достоверность различия в группах определялась с помощью метода Log-rang (непараметрического) с использованием метода «преимущественной» медианы наблюдения.

XII. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ АЛЬТЕРНАТИВ ФЭА:

при сравнительном анализе полученных результатов важным этапом является не только правильное распределение альтернатив лечения, но и их корректная клиническая интерпретация. В нашем конкретном примере следует отметить, что выбор альтернативы лечения для протокола с инверсией 16 хромосомы или транслокацией (8; 21) возможен лишь при наличии этих маркеров. В других же случаях врач стоит перед альтернативой проведения протокола с аутологичной или аллогенной трансплантацией костного мозга (ТКМ) (при наличии родственного HLA идентичного донора).

Таблица 6
Сравнительный анализ протокола ОМЛ-ММ 2000 с АМЛ-Минск 92

	DC1-DC2 (+)	DC1-DC2(-)
E1-E2 (-)		ОМЛ-ММ 2000 (инверсия16) (разница в эффективности 3,84 мес.), АМЛ-BFM 87 (разница в эффективности 58 мес.)
E1-E2 (+)	ОМЛ ММ 2000 (с allo ТКМ); ОМЛ-ММ 2000 (с auto ТКМ)	ОМЛ-ММ 2000 (t 8; 21)

XIII. АНАЛИЗ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ:

выбор протоколов лечения детей с острым миелобластным лейкозом, основанный на дифференцированном подходе к оценке прогностических факторов (стратификация протокола ОМЛ-ММ 2000), а также к назначению патогенетической терапии (протокол APL для лечения острого промиелоцитарного лейкоза с применением препарата АТРА) является клинически оправданным.

При включении в ФЭА проспективных протоколов исследования обязательно необходим повторный ФЭА, поскольку полученная предварительная модель эффективности затрат на смоделированном

временном уровне (срезе) не может статистически достоверно оценить различия протоколов ретроспективных и проспективных. Для получения устойчивой модели исследования необходим фармакоэкономический мониторинг за действующим протоколом лечения, поскольку с течением времени могут изменяться как прямые медицинские затраты, так и его эффективность.