

УТВЕРЖДЕНО  
Приказ  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь  
27.12.2012 № 1519

Требования к представлению информации о заявляемом лекарственном  
средстве и порядок проведения клинической и экономической  
экспертизы лекарственных средств при формировании  
Республиканского формуляра

1. Требования к представлению информации в Республиканскую формулярную комиссию (далее – РФК) о клинической эффективности и безопасности лекарственных средств (далее – ЛС):

1.1. сведения об эффективности и безопасности ЛС следует представлять на основании результатов рандомизированных контролируемых клинических исследований и метаанализов. Сведения о безопасности ЛС также представляются на основании данных национальной и зарубежных систем фармаконадзора. Результаты клинических исследований должны представляться в виде ссылок на статьи в рецензируемых научных изданиях, находящихся в свободном доступе, а при их отсутствии – в виде копий отчетов по проведенным исследованиям или статей из периодических научных изданий, которые не находятся в свободном доступе. По каждому из представленных на экспертизу исследований заявитель должен определить уровень доказательности эффективности ЛС, используя шкалу уровней доказательности эффективности ЛС (приложение 1). Указанные заявителем уровни доказательности эффективности ЛС могут быть впоследствии пересмотрены. В конце каждого исследования необходимо указывать информацию о его спонсорах;

1.2. при подаче на экспертизу в РФК ЛС одной анатомо-терапевтической-химической группы, одного терапевтического действия, одного химического строения по сравнению с ЛС уже включенными в Республиканский формуляр (далее – Формуляр), предпочтительным является представление клинических исследований, в которых сравнивается представляемое ЛС с ЛС, включенными в Формуляр;

1.3. при подаче на экспертизу инновационных ЛС, а также ЛС, не имеющих сходных по терапевтическому действию ЛС в Формуляр, выбор ЛС сравнения может быть определен заявителем;

1.4. при проведении экспертизы воспроизведенных ЛС необходимо представление данных о наличии сертификата GMP у производителя и

данных по биоэквивалентности. В случае отсутствия сертификата GMP у производителя ЛС, необходимо представление результатов исследований по биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности с ЛС, ранее включенными в Формуляр;

1.5. при подаче на экспертизу ЛС, применяемого для лечения редких заболеваний и в случае отсутствия рандомизированных контролируемых клинических исследований, допускается представление результатов неконтролируемых клинических исследований, в том числе, исследования с малым числом включенных пациентов;

1.6. в предложении о включении ЛС в Формуляр результаты клинических исследований должны быть представлены в форме резюме с соблюдением следующей структуры: наименование исследования, авторы, место проведения исследования; дизайн исследования; изучаемая нозология; ЛС 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 заявлению.

2. Требования к представлению информации о реальной практике ведения пациентов:

2.1. при подаче ЛС на экспертизу следует представлять сведения об эпидемиологии заболевания, для лечения которого показано ЛС и заявляется для включения в Формуляр, а также сведения о реальной практике ведения пациентов;

2.2. сведения по эпидемиологии заболевания представляются на основании государственной официальной статистики, эпидемиологических исследований, опубликованных в рецензируемых изданиях и из других официальных источников;

2.3. данные о реальной практике ведения заболевания должны представляться на основании регистров пациентов и/или анализа историй болезни (стационарных – в случае госпитального применения и/или амбулаторных карт (в случае применения в амбулаторных условиях) и/или опроса специалистов (экспертов) в данной области медицины.

3. Требования к представлению информации об экономической приемлемости ЛС:

3.1. сведения об экономической приемлемости применения ЛС следует представлять на основании результатов отечественных клинико-экономических (фармакоэкономических) исследований согласно приложению 2 к настоящему приказу (требованиям). Результаты зарубежных клинико-экономических исследований не могут служить обоснованием приемлемости применения медицинской технологии в Республике Беларусь;

3.2. 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 ЛС и от конечного клинического результата его применения;

3.3. в представляемых на экспертизу клинико-экономических исследованиях должна быть четко сформулирована позиция исследования, т.е. в исследовании учитывались экономические интересы, связанные с применением медицинской технологии, общества (учитываются все затраты, связанные с применением медицинской технологии, независимо от того, кто их несет); системы здравоохранения на национальном уровне, уровне области или отдельной организации, оказывающей медицинскую помощь; отдельного пациента или его семьи (учитываются только те затраты, которые пациент и его семья оплачивают из собственных средств). Для целей включения ЛС в Формуляр оптимальным является представление клинико-экономических исследований, проведенных с позиции общества или системы здравоохранения;

3.4. все клинические исследования, результаты которых положены в основу клинико-экономических исследований, должны пройти клиническую экспертизу экспертом РФК, результаты этих исследований должны быть приложены к клинической части заявки;

3.5. при проведении клинико-экономических исследований рекомендуется использовать окончательные клинически значимые критерии оценки исходов (выживаемость, частота серьезных осложнений, частота госпитализаций и др.). Для анализа «затраты/эффективность» оптимальным критерием оценки исходов является число лет сохраненной жизни, анализа «затраты/полезность» - число лет сохраненной жизни с поправкой на качество жизни. При отсутствии подобных данных допускается использование промежуточных («суррогатных») критериев, при этом использование промежуточных («суррогатных») критериев должно быть обосновано;

3.6. выбор ЛС сравнения при проведении клинико-экономического анализа должен быть обоснован исследователем и зависит от позиции исследования, целей и задач исследования;

3.7. при подаче на экспертизу клинико-экономических исследований предпочтение отдается исследованиям, в которых проводилось сравнение исследуемого ЛС с ЛС уже включенными в Формуляр. Если таких ЛС на момент проведения исследования не было в Формуляре, можно произво-

дить сравнение с: чаще всего используемым ЛС по аналогичным показаниям (с «типичной практикой» ведения больных с данным заболеванием); наиболее эффективным ЛС среди используемых по аналогичным показаниям (эффективность должна быть подтверждена в клинических исследованиях высокого методического качества); наиболее дешевым ЛС среди используемых 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 клинических и экономических исследованиях);

3.8. 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 Формуляра, куда представляется ЛС, доминирующей практикой ведения заболевания. Предпочтение следует отдавать официальным источникам информации о тарифах на услуги системы здравоохранения. При расчете затрат на лекарственные средства целесообразно использовать: розничные цены на лекарственные средства в аптечной сети при анализе расходов на амбулаторное лечение; оптовые цены фирм-дистрибьюторов при анализе расходов на лечение в стационаре;

3.9. подаваемые на экспертизу клинико-экономические исследования могут быть выполнены с использованием следующего дизайна: проспективные, ретроспективные, а также исследования с применением методики моделирования. При представлении результатов модельных клинико-экономических исследований должны быть соблюдены следующие требования: необходимо указывать объект и параметры моделирования; модель должна быть проверяемой; модель должна быть построена на основании реальной практики ведения пациентов (в качестве дополнительного источника информации могут рассматриваться утвержденные алгоритмы, протоколы, рекомендации); в модели должны быть использованы только официальные эпидемиологические данные по Республике Беларусь; необходимо проведение анализа чувствительности и указание коэффициента дисконтирования (затраты на длительное применение технологии (более года) необходимо дисконтировать; коэффициент дисконтирования обосновывается исследователем);

3.10. в предложении о включении ЛС в Формуляр результаты клинико-экономических исследований должны быть представлены в форме резюме с соблюдением следующей структуры: наименование исследования, авторы, место проведения исследования; дизайн исследования; позиция исследования; изучаемая нозология; ЛС сравнения; источники данных о затратах и виды затрат; источники данных об эффективности (и/или

безопасности); результаты исследования в виде таблицы; выводы; спонсоры исследования. Полнотекстовые варианты отчетов (и/или статей) клинико-экономических исследований должны быть представлены в качестве приложения к резюме.

4. Порядок проведения клинической экспертизы лекарственных средств:

4.1. клиническая экспертиза представляет собой первый этап экспертизы ЛС, результатом которой является подготовка предварительного заключения согласно приложению 3 к настоящему приказу (требованиям);

4.2. целью клинической экспертизы является оценка уровня убедительности информации о клинической эффективности и безопасности ЛС;

4.3. клиническая экспертиза включает экспертизу клинических исследований, анализ реальной практики ведения пациентов, экспертизу исследований по биоэквивалентности и экспертизу исследований по терапевтической эквивалентности (при необходимости);

4.4. при проведении клинической экспертизы ЛС, эксперты, принимающие рекомендации о включении (или отказе от включения, или исключении) ЛС в Формуляр, должны руководствоваться принципами доказательной медицины, соответствием вносимого ЛС целям Формуляра, наличием ЛС в клинических протоколах, клинических рекомендациях, иных нормативных документах;

4.5. при экспертизе ЛС, эксперты, наряду с анализом информации, представленной заявителем, должны проводить самостоятельный поиск клинических исследований ЛС;

4.6. при проведении экспертизы клинических исследований, эксперты должны руководствоваться следующими шкалами оценки: шкалой степеней доказательности эффективности ЛС (при оценке качества отдельного клинического исследования) – Приложение 1 и шкалой уровня убедительности доказательств эффективности ЛС (при оценке совокупности исследований одного и того же препарата) – Приложение 4. Основанием для окончательного суждения об эффективности того или иного ЛС служит шкала уровней убедительности доказательств эффективности ЛС, при этом эксперт присваивает полученным доказательствам один из трех уровней убедительности. Соотношение шкал степеней доказательности и уровней убедительности представлено в Приложении 5;

4.7. определение (или подтверждение уже ранее указанного заявителем) уровня доказательности и последующее присвоение уровня убедительности эффективности ЛС, является прерогативой экспертов;

4.8. результатом анализа эпидемиологических данных, данных реальной практики и стоимости заболевания, для лечения которого показан

рассматриваемый ЛС, является осознание (оценка) социальной значимости заболевания, определение возможного применения рассматриваемого ЛС в реальной практике и прогнозирование объемов затрат в случае включения ЛС в Формуляр.

5. Порядок проведения экономической экспертизы лекарственных средств:

5.1. экономическая экспертиза представляет собой второй этап экспертизы ЛС, результатом которой является подготовка предварительного заключения (Приложение б);

5.2. целью экономической экспертизы является оценка качества представленных на экспертизу клинико-экономических исследований и обоснованности полученных в них экономических характеристик, обуславливающих целесообразность включения ЛС в Формуляр;

5.3. 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 ЛС сравнения; обоснованности выбора источника (ов) данных о затратах; дизайна исследования; результатов исследования;

5.4. при экспертизе ЛС, эксперты, наряду с анализом информации, представленной заявителем, должны проводить самостоятельный поиск клинико-экономических исследований ЛС;

6. Критерии принятия рекомендаций по включению (исключению, отказу от включения) лекарственных средств при проведении клинической экспертизы:

6.1. Критериями положительного предварительного заключения клинической экспертизы ЛС являются научно-обоснованные данные о его эффективности и безопасности, терапевтической эквивалентности и/или биоэквивалентности для воспроизведенных ЛС, потенциальной потребности населения в ЛС, соответствии целям Формуляра;

6.2. При оценке клинической эффективности ЛС, критериями для формирования предварительного положительного заключения для включения являются уровни убедительности доказательств эффективности «А» и «В». После присвоения уровня «А» или «В», ЛС передается на экономическую экспертизу;

6.3. В случае отсутствия необходимой информации по ЛС на момент проведения экспертизы, либо неполного представления запрашиваемых данных, экспертный орган вправе отклонить предложение от рассмотрения до получения всей необходимой информации о ЛС;

6.4. При сходной клинической эффективности рассматриваемых ЛС, предпочтение следует отдавать ЛС, по которым проведены рандомизированные контролируемые клинические исследования;

6.5. В случае отсутствия научно-обоснованных доказательств клинической эффективности и безопасности лекарственного средства, рекомендация о включении ЛС в Формуляр может основываться на письменно изложенных положительных мнениях не менее трех независимых специалистов.

7. Критерии принятия рекомендаций по включению (исключению, отказу от включения) ЛС при проведении экономической экспертизы:

7.1. критериями положительного предварительного заключения экономической экспертизы ЛС является наличие научно-обоснованных данных о его клинико-экономической приемлемости, соответствие проведенных экономических расчетов целям Формуляра;

7.2. В случае отсутствия необходимой информации по ЛС на момент проведения экспертизы, либо неполного представления запрашиваемых данных, РФК вправе отклонить предложение от рассмотрения до получения всей необходимой информации о ЛС;

### Степени доказательности эффективности лекарственных средств

I-a – доказательство на основе мета-анализа рандомизированных клинических исследований (далее – РКИ);

I-b – доказательство на основе, по крайней мере, одного РКИ;

II – доказательство на основе, по крайней мере, одного хорошо спланированного контролируемого исследования без рандомизации;

III – доказательство на основе хорошо спланированного неэкспериментального описательного исследования, такого как сравнительное исследование, исследование корреляции и исследования «случай-контроль»;

IV – доказательство на основе отчета экспертного комитета или точки зрения или клинического опыта уважаемых авторитетов (не основанных на критериях доказательной медицины).

---

Примечание. Степень доказательности результатов клинических исследований (далее – КИ) применяется для оценки качества отдельного КИ лекарственного препарата. Клинических исследований одного лекарственного средства может быть несколько, и степень их доказательности, в зависимости от дизайна КИ, может быть различна.



## Представление результатов клинико-экономических исследований

Лекарственное средство	Затраты, руб. (дисконтированные/ недисконтированные)		Эффективность	CER*	ICER*
	Прямые	Непрямые			
Исследуемое лекарственное средство					
ЛС сравнения					

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

Форма предварительного заключения о проведении  
клинической экспертизы лекарственного средства

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 средству (нужное обвести и кратко обосновать):

1. Передать на проведение экономической экспертизы

\_\_\_\_\_

2. Не рекомендовано для включения

---

3. Отказать в рассмотрении лекарственного средства до получения полной информации

---

Дата проведения экспертизы: \_\_\_\_\_

ФИО эксперта (экспертов), подпись (си): \_\_\_\_\_

Уровни убедительности доказательств эффективности  
лекарственных средств

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 ЛС применяются при оценке *совокупности* исследований одного и того же лекарственного средства. Т.е. это совокупное понятие, получаемое путем обобщения данных об уровнях доказательности отдельных исследований различного качества.

Соотношение между шкалой степени убедительности доказательств  
эффективности лекарственных средств и  
шкалой уровней доказательности эффективности лекарственных средств

Доказательность	1-я шкала	Убедительность	2-я шкала
Высококачественный систематический обзор, мета-анализ. Большие рандомизированные исследования с низкой вероятностью ошибок и однозначными результатами.	I-a ; I-b	Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению.	A
Небольшие рандомизированные исследования с неоднозначными результатами и средней или высокой вероятностью ошибок. Большие проспективные сравнительные, но не рандомизированные исследования. Качественные ретроспективные исследования на больших выборках пациентов с тщательно подобранными группами сравнения.	I-b; II	Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение.	B
Ретроспективные сравнительные исследования. Исследования на ограниченном числе пациентов или на отдельных пациентах без контрольной группы.	III; IV	Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств.	C

Форма предварительного заключения о проведении  
экономической экспертизы лекарственного средства

МНН: \_\_\_\_\_

Торговое наименование: \_\_\_\_\_

Адекватен ли выбор вида клинико-экономического анализа? (Нужное обвести) Да Нет

Указана ли позиция исследования? (Нужное обвести) Да Нет

Описан ли дизайн исследования? (Нужное обвести) Да Нет

Обоснован ли выбор препарата сравнения(Нужное обвести) Да Нет

Адекватны ли выбранные критерии оценки эффективности? (Нужное обвести) Да Нет

Указаны ли источники данных о затратах? (Нужное обвести) Да Нет

Описаны ли результаты исследования, согласно Приложению 3?  
(Нужное обвести) Да Нет

Общее заключение по ЛС (нужное обвести и кратко обосновать):

1. Передать для принятия рекомендаций по включению

2. Не рекомендован для включения

3. Отказать в рассмотрении ЛС до получения полной информации

Дата проведения экспертизы: \_\_\_\_\_

ФИО эксперта (экспертов), подпись: \_\_\_\_\_