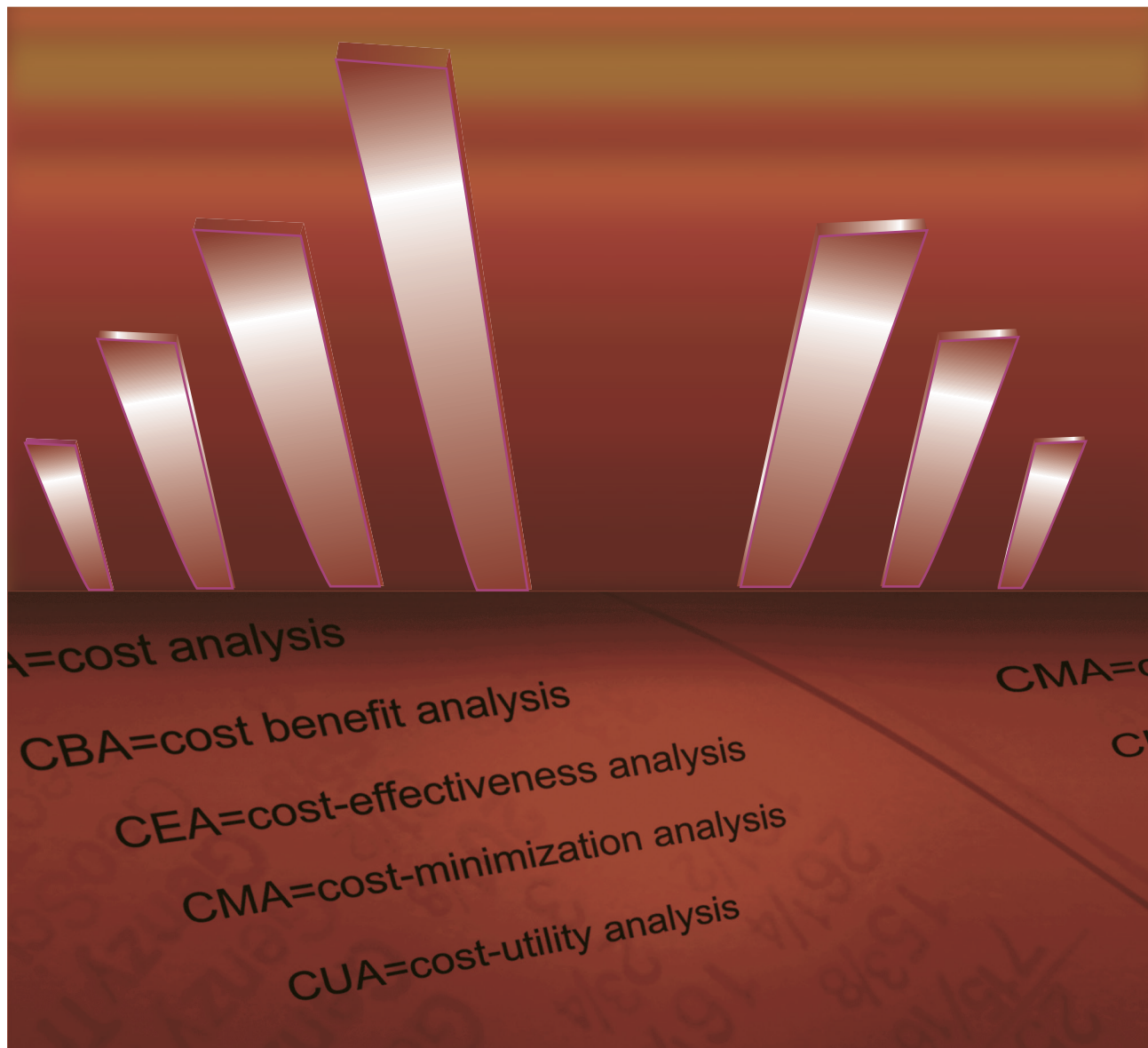


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2016 Vol. 9 No3

www.pharmacoeconomics.ru

- Оплата новых дорогостоящих технологий в здравоохранении на основе соглашений по разделению рисков: возможности применения в Российской Федерации
- Определение основных видов научной деятельности и разработок для целей государственной научной политики в странах ОЭСР и России

№3 Том 9
2016

Ранняя оценка – новый подход повышения эффективности процесса разработки медицинских технологий

Мусина Н. З.^{1,4}, Омеляновский В. В.^{2,3,4}, Крашенинникова А. В.⁴

¹ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России

² ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

³ ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации, Москва

⁴ ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения РФ, Москва

Резюме

Ранняя оценка является формой оценки технологий здравоохранения (ОТЗ), которая проводится на начальных стадиях жизненного цикла медицинской технологии. Применение данного подхода позволяет оптимизировать дизайн клинических исследований для доказательства экономических преимуществ новой технологии, оценить необходимость проведения последующих фаз клинических исследований, спрогнозировать вероятность включения технологии (лекарственного препарата) в ограничительные перечни, а также определить приемлемую для общества цену.

Ключевые слова

Оценка технологий здравоохранения, раннее экономическое моделирование, симуляция клинических исследований, разработка медицинских технологий, клиничко-экономический анализ, фармакоэкономика.

Статья поступила: 15.06.2016 г.; в доработанном виде: 23.08.2016 г.; принята к печати: 17.10.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Мусина Н. З., Омеляновский В. В., Крашенинникова А. В. Ранняя оценка – новый подход повышения эффективности процесса разработки медицинских технологий. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 53-59.

EARLY HEALTH TECHNOLOGIES ASSESSMENT – NEW APPROACH TO IMPROVING THE EFFICIENCY OF THE MEDICAL TECHNOLOGY DEVELOPMENT PROCESS.

Musina N. Z.^{1,4}, Omelyanovskiy V. V.^{2,3,4}, Krasheninnikova A. V.⁴

¹ FSBEI HE I.M. Sechenov First MSU MOH Russia

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

³ Research Institute of Finance, Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow

⁴ Center of Expertise and Quality Control of Medical Care, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Summary

Early health technologies assessment (HTA) is a form of HTA, which takes place at early stages of the life cycle of medical technology. This method allows us to optimize the design of clinical trials to prove the economic benefits of new technologies, to assess the need for follow-up phases of clinical trials, to predict the probability of formulary inclusion, and to define socially acceptable price.

Key words

Health technologies assessment, early economic modeling, clinical trial simulation, medical technology development, clinical and economic analysis, pharmacoeconomics.

Received: 15.06.2016; in the revised form: 23.08.2016; accepted: 17.10.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.
All authors contributed equally to this article.

For citation

Musina N. Z., Omelyanovskiy V. V., Krasheninnikova A. V. Early health technologies assessment – new approach to improving the efficiency of the medical technology development process. FАRМАКОЕКОНОМІКА. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 3: 53-59 (in Russian).

Corresponding author

Address: Khokhlovsky per., 10-5, Moscow, Russia, 109028.
E-mail address: nuriyamusina@gmail.com (Musina N. Z.).

Традиционно понятие оценки технологий здравоохранения (ОТЗ) связывают с заключительными стадиями разработки лекарственных препаратов перед их включением в ограничительные перечни или программы государственного (страхового) финансирования на пострегистрационном этапе. С этой точки зрения оценка технологий здравоохранения (ОТЗ) – это междисциплинарный процесс, в ходе которого на систематической открытой непредвзятой устойчивой основе обобщается информация о медицинских, социальных, экономических и этических вопросах, связанных с применением технологий здравоохранения. Целью таких исследований является доказательство преимуществ конкретной медицинской технологии для ее последующего включения в систему закупок и возмещения [8]. При этом потребителями результатов исследований по ОТЗ являются, в первую очередь, лица и организации, принимающие решения (плательщики, врачи).

В настоящее время в зарубежных странах стала отмечаться тенденция к расширению ОТЗ на более ранние стадии жизненного цикла медицинской технологии, в результате чего появилось новая форма ОТЗ – ранняя оценка [2] (англ. – early health technology assessment) (см. рис. 1).

Данная тенденция объясняется неуклонным ростом расходов на разработку новых медицинских технологий и, в связи с этим, заинтересованностью компаний-разработчиков, во-первых, в повышении эффективности самого процесса разработки, а во-вторых, в получении дополнительных данных для снижения «неопределенности» в отношении коммерческой привлекательности при выведении на рынок новых медицинских технологий (в частности, лекарственных препаратов). В данном случае, как и при традиционной ОТЗ, акцент делается не только на прогнозирование клинической (медицинской) эффективности препарата, но и на оценку его экономической приемлемости при включении в программы закупок и возмещения. Таким образом, целью проведения исследований по ранней оценке является информирование компании-разработчика, либо потенциального инвестора о потенциальной социально-экономической значимости разрабатываемой медицинской технологии и о возможных путях повышения экономической эффективности самого процесса разработки (см. табл. 1).

Разработка инновационных медицинских технологий, в частности лекарственных препаратов, является длительным, дорогостоящим процессом, сопряженным со значительными рисками [12]. Эти риски, в первую очередь, связаны с недостатком информации, в результате чего всегда существует возможность для компании принять неправильное решение по отбору проектов и инвестировать в разработку потенциально недостаточно эффективных или экономически неприемлемых для общества лекарственных препаратов [18]. За последние десятилетия бурное развитие медицины привело

к появлению инновационных технологий, позволяющих диагностировать и лечить множество заболеваний, увеличивая продолжительность и качество жизни пациентов. Однако появление дорогостоящих инноваций, наряду с процессами старения населения, привели к значительному росту расходов на здравоохранение во всех развитых странах. Ограниченность ресурсов, в свою очередь, обусловила необходимость проведения оценки медицинской технологии не только с позиции эффективности и безопасности, но с позиции социально-экономических последствий ее использования. В настоящее время не вызывает сомнений, что «множество проектов являются технологически возможными с точки зрения их реализации, однако только экономически приемлемые смогут воплотиться в реальность» [19]. Таким образом, производители медицинских технологий находятся под постоянным давлением со стороны плательщиков в необходимости представления доказательств затратной эффективности предлагаемых инноваций. Соблюдение данного критерия является необходимым условием обеспечения доступа технологий на рынок, что и обуславливает расширение оценки технологий на ранние стадии разработки для своевременного отказа от нее, в случае недостаточной убедительности прогноза клинко-экономической эффективности.

Ограниченность финансовых ресурсов самих фармацевтических компаний, которые могут быть направлены на разработку новых лекарственных препаратов, диктует необходимость критически оценивать каждый проект и выбирать наиболее экономически эффективные [6]. Согласно данным Di Masi с соавт. [13], примерно из 100 продуктов, прошедших I фазу клинических исследований, только 75 проходят II фазу, а до III фазы доходят всего лишь 36. Причем затраты на разработку значительно растут при переходе к последующей фазе. Средние затраты на исследование I фазы составляют 15,2 млн долл., II фазы – 23,5 млн долл., а III фазы – 86,3 млн долл. [12]. Таким образом, наиболее затратными являются исследования III фазы, поэтому обоснование проведения этой фазы представляется стратегически важным решением для компании [7,10].

В исследовании, проведенном Di Masi (Caglarcan), оценивалась востребованность клинко-экономических исследований в процессе разработки лекарственных препаратов. Всего было опрошено 40 фармацевтических компаний-производителей. Результаты данного исследования приведены в таблице 2. Мы видим, что несмотря на методологические сложности, часть лекарственных препаратов подвергаются клинко-экономической оценке уже на I-II фазах клинических исследований. По мнению авторов, спрос на раннюю экономическую оценку лекарственных препаратов будет неуклонно расти в будущем и проводится на более ранних стадиях разработки проектов.

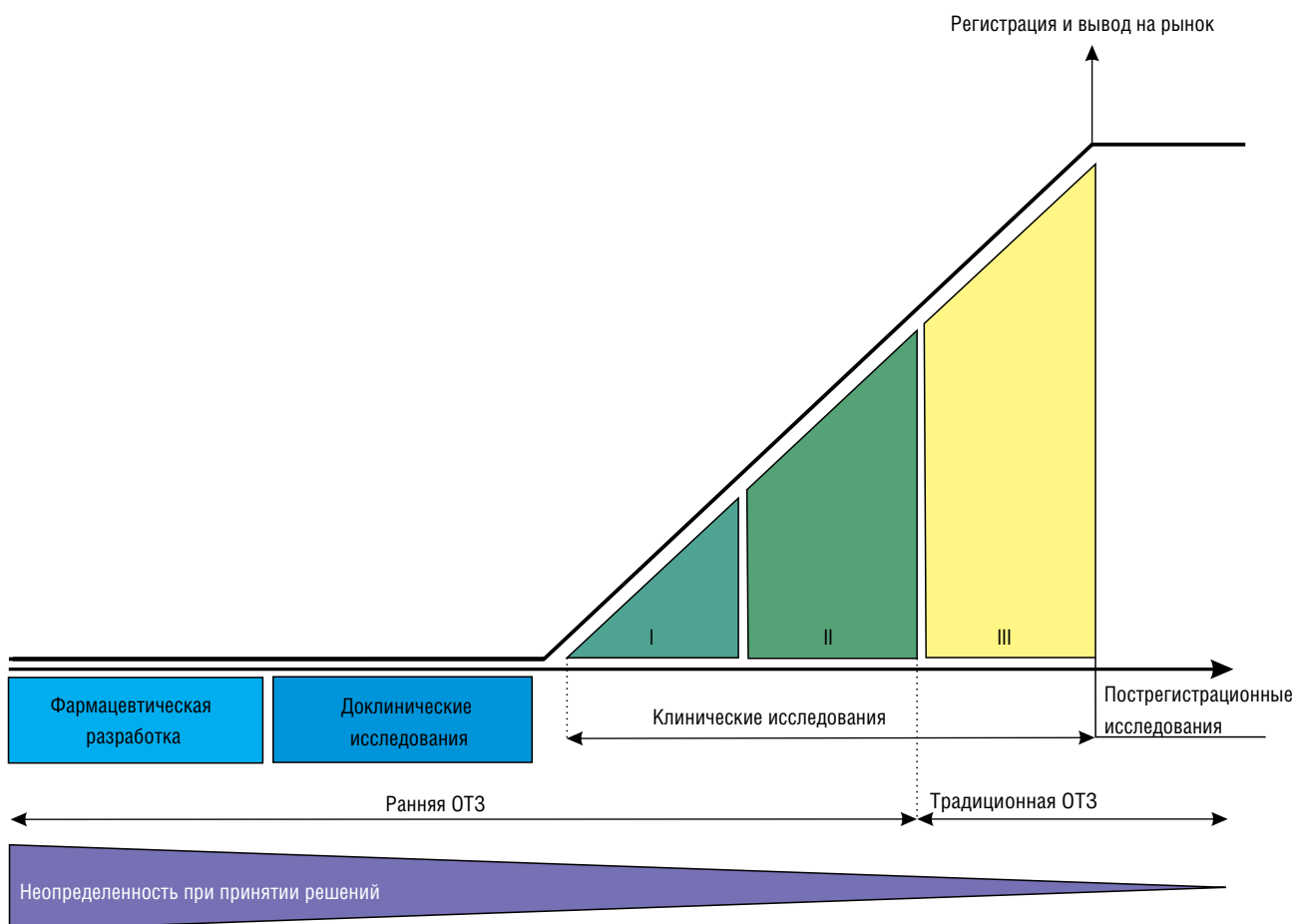


Рисунок 1. Место ранней оценки в процессе разработки медицинской технологии.

Примечание. ОТЗ – оценка технологий здравоохранения.

Цель	Ранняя оценка	Традиционная ОТЗ
	Потребитель	Повышение эффективности процесса разработки и оценка потенциальной социально-экономической значимости медицинской технологии Компания-разработчик медицинской технологии

Таблица 1. Сравнительные характеристики ранней оценки и традиционной оценки технологий здравоохранения.

Фаза клинических исследований	Процент химических соединений (лекарственных препаратов), у которых проводился клинко-экономический анализ
I фаза	15
II фаза	29
III фаза	71
Предрегистрационные исследования	50
Пострегистрационные исследования	71

Таблица 2. Интеграция клинко-экономических исследований в процесс разработки лекарственных препаратов [11].

В России важнейшую роль в развитии инновационного процесса играет государство. Так, за последние годы принята и реализуется Государственная программа развития фармацевтической и медицинской промышленности на период до 2020 г., которая способствует переходу на инновационную модель развития фармацевтической промышленности [5]. Цель такого рода программ правительства – стимулировать разработку и производство инновационных лекарственных средств в РФ, при этом подразумевается, что часть исследований по разработке осуществляется за счет бюджетных средств [1]. Ограниченность бюджетных ресурсов диктует необходимость тщательной экспертизы инновационных

проектов. Традиционный подход отечественной индустрии – подготовка данных для проведения предрегистрационной экспертизы – данных о качестве препарата, его клинической эффективности и безопасности. В современных реалиях, помимо обязательного изучения эффективности и безопасности препаратов, необходимо также оценивать возможные социально-экономические последствия. Учет социально-экономических последствий посредством клинко-экономического анализа на ранних стадиях разработки медицинских технологий позволит оценить возможность включения препарата в ограничительные перечни и при негативном сценарии либо отказаться от экономически не-

приемлемых проектов, либо изменить направления их развития (изменение формулы, формы доставки, показания, позиционирования, цены и др.). При этом следует отметить, что по мере продвижения продукта от доклиники к II-III фазе возможность влиять на направление развития продукта резко ограничивается.

С 2015 г. в соответствии с российским законодательством, для включения в списки и программы государственного финансирования все лекарственные препараты должны проходить комплексную оценку (российский эквивалент ОТЗ). Таким образом, ранняя оценка позволит прогнозировать приемлемость медицинской технологии для государства и других плательщиков, тем самым прогнозируя потенциальный рынок сбыта.

Основными подходами, позволяющими провести раннюю оценку медицинских технологий, являются симуляция клинических исследований и раннее экономическое моделирование.

Симуляция клинических исследований (Clinical Trial Simulation)

Компьютерная симуляция клинических исследований (СКИ) осуществляется с помощью математических моделей, которые обобщают данные о фармакокинетике и фармакодинамике лекарственного препарата, прогрессировании заболевания, эффекте плацебо и вариабельности пациентов [16]. СКИ может служить источником данных об эффективности и безопасности еще до проведения клинических исследований. Основной же целью СКИ является детальное изучение данных предыдущих фаз клинических исследований для оптимизации дизайна исследований III фазы [18].

В настоящее время используют несколько типов моделирования для проведения СКИ. Их подразделяют на три основные группы: биологическое моделирование, фармакологическое моделирование и статистическое моделирование [4].

Биологическое моделирование на основе всевозможных данных о физиологии, биохимии, развитии заболевания и процессов регуляции, протекающих в организме, позволяет количественно оценить взаимодействие препарата с мишенью. Такой подход дает возможность лучше понять механизмы заболевания, предложить оптимальные внутриклеточные мишени, ранжировать различные комплексы, действующие на ту же самую мишень или разные мишени в рамках одного и того же внутриклеточного пути, описать особенности взаимодействия лекарства с мишенью в условиях ограниченного количества доступной клинической информации.

Фармакологическое моделирование на основе результатов, полученных в I-II фазе клинических исследований, и раннее моделирование позволяют сократить частоту неуспешных инвестиционных проектов на этапе III фазы. Это возможно благодаря предоставлению обоснованных ключевых допущений еще до начала фактических исследований, которые позволяют повысить оперативность, качество исследования и снизить затраты на их проведение. В итоге фармакологическое моделирование клинических исследований позволяет наиболее обоснованно и своевременно принять решение по выбору дозировки препарата и режима введения, провести валидацию биомаркеров и осуществить поиск их взаимосвязи с клиническими показателями, используемыми для оценки эффективности и безопасности будущего препарата [14]. Данный вид моделирования может применяться для определения оптимальных фармакокинетических и фармакодинамических характеристик разрабатываемого вещества, оптимизации дизайна клинических исследований, предсказания эффективности препарата в клинических исследованиях на основании доклинических данных, анализа причин неудач клинических исследований и т.п.

Другим типом моделирования является статистическое моделирование. Данные модели позволяют доказать статистическую обоснованность полученных в ходе клинических исследований выводов. Вместе с тем, они дают возможность оценки и исследования популяционного распределения различных показателей.

Подобная информация является необходимой для разработки III фазы клинических исследований [3].

Применение СКИ в процессе разработки новых лекарственных препаратов максимизирует пользу от опыта исследований I и II фазы для оптимизации дизайна последующей III фазы и для увеличения вероятности достижения успешного результата всего проекта вывода на рынок нового продукта. Также СКИ, прогнозируя результаты последующих фаз клинических исследований, позволяет вовремя отказаться от их проведения в случае неблагоприятного прогноза, тем самым повышая эффективность расходования средств. Кроме того, результаты СКИ могут использоваться как основной источник данных об эффективности и безопасности для раннего экономического моделирования и прогноза социально-экономических последствий новой технологии [16].

Раннее экономическое моделирование (Early economic modeling)

Экономическое моделирование часто используется в процессе оценки технологий здравоохранения, так как оно позволяет учесть результаты множества различных клинических исследований, экстраполировать результаты исследований на необходимый временной горизонт, учесть все необходимые компараторы, а также осуществить переход от промежуточных к конечным клиническим результатам [7]. Применение экономического моделирования на ранних стадиях разработки медицинских технологий может служить источником важной информации для компании-производителя (см. табл. 3).

На этапе фармацевтической разработки и доклинических исследований (см. рис. 1) возможно проведение предварительной оценки рынка для медицинской технологии, которая включает в себя изучение эпидемиологии заболевания и существующих подходов к его лечению с определением соотношения их затрат и эффективности. Чем выше затратная эффективность существующих на рынке медицинских технологий для лечения данного заболевания, тем больше потенциал у новой технологии [20]. Доступными источниками информации на этом этапе являются литературные обзоры, данные об объемах продаж и закупок, данные о заболеваемости и т.д.

На этапе I-II фаз клинических исследований уже возможно включение в экономическую модель данных об эффективности и безопасности изучаемой технологии. Важно уделять особое внимание неопределенности большинства параметров ранних моделей в связи с ограниченностью клинических данных. Полученные в результате раннего экономического моделирования данные могут служить основанием для принятия решений «go/no go» (о продолжении или прекращении разработки лекарственного препарата) или для управления проектным портфолио компании с максимальными инвестициями в потенциально успешные проекты [15]. Основанием для принятия такого рода решений служат прогнозы об экономической приемлемости новой технологии. Своевременное принятие решения о прекращении разработки неперспективного проекта позволяет значительно снизить затраты компании. В исследовании Di Masi (2002) было показано, что если разработка лекарственного препарата прекращается на более ранней фазе клинических исследований, то это позволяет снизить расходы на 8-14% (что составляет десятки миллионов долларов США).

Данные раннего экономического моделирования применяются также для повышения эффективности дизайна и протокола планируемых исследований III фазы. При этом ключевое значение, как и при других клинико-экономических исследованиях, имеют адекватность выбора компаратора, критериев эффективности, применяемые виды анализа качества жизни. Инструменты и методы сбора информации могут быть инициированы уже на II фазе клинических исследований, что позволит собрать все необходимые данные для доказательства экономических преимуществ разрабатываемой медицинской технологии [15].

<p>1. Принятие решений о финансировании разработки медицинской технологии:</p> <ul style="list-style-type: none"> – предварительная доклиническая оценка рынка; – решение «go/no go»; – выбор приоритетных проектов
<p>2. Планирование и эффективная организация клинических исследований с учетом последующей необходимости обоснования клиничко-экономических преимуществ медицинской технологии:</p> <ul style="list-style-type: none"> – определение показаний к назначению технологии при изучении в клинических исследованиях; – выбор контингента больных (целевой аудитории), для которых технология может принести наибольшую пользу; – определение компараторов (препаратов сравнения); – выбор необходимого временного горизонта; – оптимизация сбора информации; – определение необходимого объема выборки
<p>3. Формирование предложений по цене на медицинскую технологию исходя из ее сравнительной клиничко-экономической эффективности</p>
<p>4. Оценка потенциального рынка для медицинской технологии, с точки зрения перспектив включения в программы возмещения и страхования</p>

Таблица 3. Области применения раннего экономического моделирования на этапе разработки медицинских технологий.

Еще одной важной областью применения раннего экономического моделирования является определение оптимальной цены на медицинскую технологию, исходя из ее сравнительной клиничко-экономической эффективности.

Определение цены – сложный процесс, который начинается уже на ранних стадиях разработки. С одной стороны, необходимо учитывать допустимый для каждого государства страховых компаний, пациентов (плательщиков) порог готовности платить (Willingness to Pay, WTP). Именно соотношение дополнительных затрат и эффективности (полезности) новой технологии по сравнению с существующими на рынке к утвержденному или согласованному значению порога готовности платить в конечном итоге определяют экономически-обоснованную цену на новые технологии [15]. С другой стороны, заявляемую цену необходимо соотносить с потенциальной прибылью технологии и своевременным возвратом инвестиций (Return on Investment, ROI). Таким образом, цена на технологию находится обычно в интервале между минимальным значением возврата инвестиций и максимальным значением готовности платить [15]. Следует отметить, что проводимый анализ потенциального рынка для медицинской технологии и ее цены должны строиться в первую очередь с точки зрения перспектив ее включения прежде всего в программы государственного (страхового) возмещения.

Ранняя оценка может и должна служить важным инструментом для прогнозирования объема рынка новой медицинской технологии. За рубежом доступ к рынку определяется в значительной степени включением в программы лекарственного страхования и возмещения, которое, в свою очередь, зависит от затратной эффективности технологии. На рисунке 2 представлены различные сценарии жизненного цикла товара (медицинской технологии) в зависимости от решения плательщика о включении в программы возмещения по результатам проведенного ОТЗ. Появление ОТЗ вызвало ряд изменений в жизненном цикле технологий: ОТЗ стало требовать дополнительных инвестиций и способствовать удлинению стадии выхода технологии на рынок. Но если в результате ОТЗ принимается положительное заключение о включении

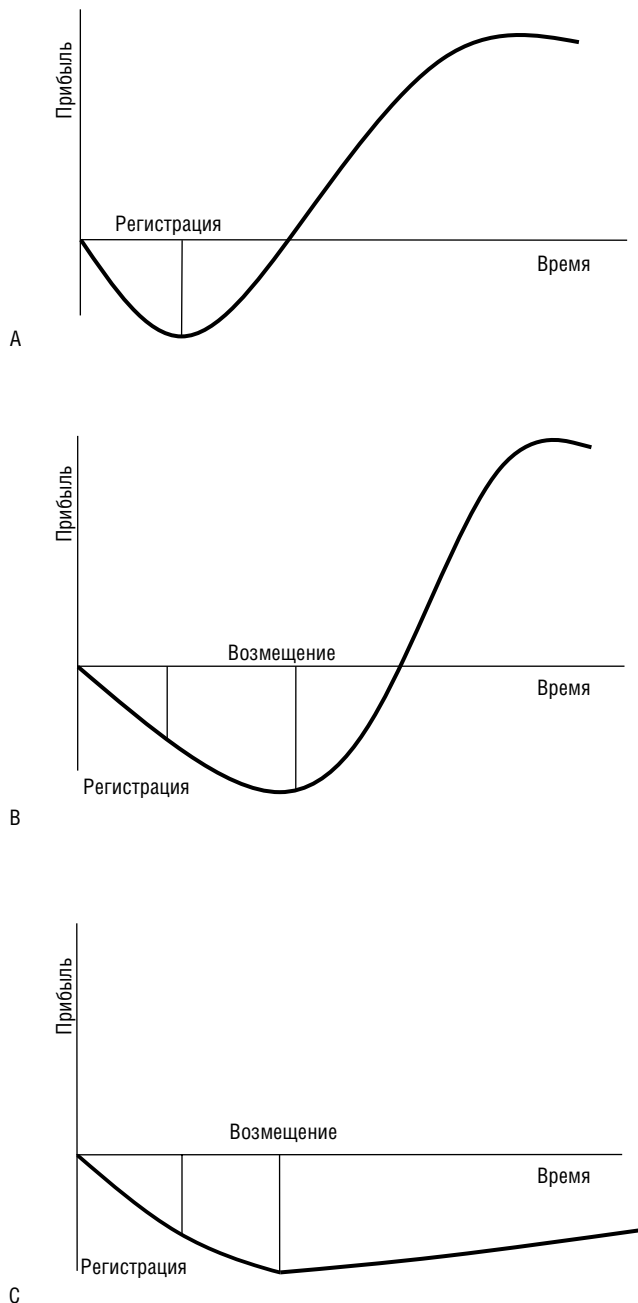


Рисунок 2. Сценарии жизненного цикла медицинской технологии в зависимости от включения в программы возмещения: А – без проведения ОТЗ; В – включение в систему возмещения по результатам ОТЗ; С – отказ во включении в систему возмещения по результатам ОТЗ.

Примечание. ОТЗ – оценка технологий здравоохранения.

в программы возмещения, то происходит ускорение роста объема продаж и достигаются более высокие его значения. В случае отказа в возмещении технология имеет лишь ограниченный доступ на рынок, возврата инвестиций компании-разработчика, как правило, не происходит. Таким образом, во многих развитых странах объемы рынка медицинской технологии определяются в значительной степени результатами ОТЗ [17]. Поэтому крайне важно прогнозировать возможные результаты ОТЗ, начиная еще с ранних стадий разработки. В нашей стране комплексная оценка (русский термин – ОТЗ) технологии является необходимым условием для включения в списки и программы государственного финансирования, в связи с чем ранняя оценка может также использоваться для оценки перспектив включения в данные программы и прогнозирования объемов рынка.

Таким образом, раннее экономическое моделирование позволяет прогнозировать успешность медицинской технологии и принимать важные решения в процессе разработки. Однако реализация данного подхода сопряжена с рядом методологических трудностей. Известно, что экономические модели базируются на данных об эффективности, безопасности и затратах [9]. Данные по результатам исследований I и II фазы, обладают значительной неопределенностью. Это объясняется условиями проведения исследований I и II фазы: небольшой объем выборки, особенности дизайна исследования (различные способы применения и дозы, отсутствие прямых сравнений), использование суррогатных результатов (а не конечных клинических исходов), короткий период наблюдения, определенный контингент пациентов [16]. Можно сказать, что до момента проведения исследований III фазы практически отсутствуют данные о сравнительной эффективности и безопасности технологии, а те данные, которые имеются, базируются на значительных допущениях. Именно поэтому симуляция клинических исследований должна рассматриваться как важный инструмент оценки неопределенности эффективности нового препарата и база для проведения последующего раннего экономического моделирования.

Заключение

Ранняя оценка представляет собой новый способ повышения эффективности процесса разработки медицинских технологий. Ее применение позволяет оценить потенциал рынка, оптимизировать дизайн исследований для доказательства преимуществ новой технологии, оценить вероятность доступа на рынок и планируемый объем рынка, а также определить приемлемую для общества цену новой технологии.

Литература:

1. Костина Д. В. V.S. INFO – Бюджетное финансирование инновационных разработок в медицинской промышленности. 2011. <http://www.vipstd.ru/nauteh/index.php/---ep13-09/970-a>. Дата обращения: 20.04. 2016.
2. Омеляновский В. В. Ранняя оценка технологий здравоохранения как инструмент экспертизы и влияния на процесс разработки новых медицинских продуктов. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 2 (16): 23-29.
3. Песков К. В. Математическое моделирование при разработке лекарств. Вестник Росздравнадзора. 2013; 1: 57-60.
4. Песков К., Шульгин Б., Аксенов С., Хелмлингер Г., Стански Д. Математическое моделирование при исследовании и разработке лекарственных средств в России. 2011. http://ipheb.ru/netcat_files/userfiles/prezentatsiya-ipheb-Peskov.pdf. Дата обращения: 20.04. 2016.
5. Программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». <http://fcpfarma.ru/>. Дата обращения: 20.04. 2016.
6. Andersson F. Why is the pharmaceutical industry investing increasing amounts in health economic evaluations? *International journal of technology assessment in health care*. 1995; 11 (5): 750-761.
7. Annemans L., Genesté B., Jolain B. Early Modelling for assessing health and economic outcomes of drug therapy. *Value in Health*. 2000; 3 (6): 427-434.
8. Avksentyeva M. V., Omelyanovsky V. V. Perspectives of Health Technology Assessment in the Russian Federation. *Journal of Internal Medicine*. 2015; 12-16.
9. Clemens K., Garrison L. P., Jones A., Macdonald F. Strategic use of Pharmacoeconomic research in early drug development and global pricing. *PharmacoEconomics*. 1993; 4 (5): 315-322.

10. De Ridder F. Predicting the outcome of phase III trials using phase II data: a case study of clinical trial simulation in late stage drug development. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2005; 96 (3): 235-241.
11. Dimasi J. A., Caglarcan E., Wood-Armany M. Emerging role of Pharmacoeconomics in the research and development decision-making process. *PharmacoEconomics*. 2001; 19 (7): 753-766.
12. DiMasi J. A., Hansen R. W., Grabowski H. G., Lasagna L. Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics*. 1991; 10 (2): 107-142.
13. DiMasi J. A. The value of improving the productivity of the drug development process. *PharmacoEconomics*. 2002; 20 (3): 1-10.
14. Girard P., Cucherat M., Guez D. Clinical trial simulation in drug development. *Thérapie*. 2004; 59 (3): 297-304.
15. Hartz S., John J. Contribution of economic evaluation to decision making in early phases of product development: a methodological and empirical review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2008; 24 (4): 465-472.
16. Hughes D. A., Walley T. Economic evaluations during early (phase II) drug development. *PharmacoEconomics*. 2001; 19 (11): 1069-1077.
17. Matthew Taylor, *Health Economics and Decision-Making in the Pharmaceutical Industry*.
18. Miller P. Role of Pharmacoeconomic analysis in R&D decision making. *PharmacoEconomics*. 2005; 23 (1): 1-12.
19. Noyce R. *The smart organization: creating value through strategic R&D*. Boston. 1998.
20. Sculpher M., Drummond M., Buxton M. Economic evaluation in health care research and development: undertake it early and often. HERG discussion paper No 12. Brunel University, Uxbridge. 1995.

References:

1. Kostina D. V. V.S. INFO – Budget funding of innovation in the medical industry [V.S. INFO – *Byudzhethnoe finansirovanie innovatsionnykh razrabotok v meditsinskoj promyshlennosti*. 2011 (in Russian)]. <http://www.vipstd.ru/nauteh/index.php/---ep13-09/970-a>. Accessed: 20.04. 2016.
2. Omelyanovskiy V. V. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2014; 2 (16): 23-29.
3. Peskov K. V. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2013; 1: 57-60.
4. Peskov K., Shulgin B., Aksenov S., Khelmlinger G., Stanski D. Mathematical modeling in research and development of medicines in Russia. 2011. [*Matematicheskoe modelirovanie pri issledovanii i razrabotke lekarstvennykh sredstv v Rossii*. 2011. (in Russian)]. http://ipheb.ru/netcat_files/userfiles/prezentatsiya-ipheb-Peskov.pdf. Data obrashcheniya: 20.04. 2016.
5. Programma «Razvitiye farmatsevticheskoi i meditsinskoj promyshlennosti Rossijskoj Federatsii na period do 2020 goda i dal'neishuyu perspektivu». <http://fcpfarma.ru/>. Accessed: 20.04. 2016.
6. Andersson F. Why is the pharmaceutical industry investing increasing amounts in health economic evaluations? *International journal of technology assessment in health care*. 1995; 11 (5): 750-761.
7. Annemans L., Genesté B., Jolain B. Early Modelling for assessing health and economic outcomes of drug therapy. *Value in Health*. 2000; 3 (6): 427-434.
8. Avksentyeva M. V., Omelyanovsky V. V. Perspectives of Health Technology Assessment in the Russian Federation. *Journal of Internal Medicine*. 2015; 12-16.
9. Clemens K., Garrison L. P., Jones A., Macdonald F. Strategic use of Pharmacoeconomic research in early drug development and global pricing. *PharmacoEconomics*. 1993; 4 (5): 315-322.
10. De Ridder F. Predicting the outcome of phase III trials using phase II data: a case study of clinical trial simulation in late stage drug development. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2005; 96 (3): 235-241.

11. Dimasi J.A., Caglarcan E., Wood-Armany M. Emerging role of Pharmacoeconomics in the research and development decision-making process. *PharmacoEconomics*. 2001; 19 (7): 753-766.
12. DiMasi J.A., Hansen R.W., Grabowski H.G., Lasagna L. Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics*. 1991; 10 (2): 107-142.
13. DiMasi J.A. The value of improving the productivity of the drug development process. *PharmacoEconomics*. 2002; 20 (3): 1-10.
14. Girard P., Cucherat M., Guez D. Clinical trial simulation in drug development. *Thérapie*. 2004; 59 (3): 297-304.
15. Hartz S., John J. Contribution of economic evaluation to decision making in early phases of product development: a methodological and empirical review. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2008; 24 (4): 465-472.
16. Hughes D.A., Walley T. Economic evaluations during early (phase II) drug development. *PharmacoEconomics*. 2001; 19 (11): 1069-1077.
17. Matthew Taylor, Health Economics and Decision-Making in the Pharmaceutical Industry.
18. Miller P. Role of Pharmacoeconomic analysis in R&D decision making. *PharmacoEconomics*. 2005; 23 (1): 1-12.
19. Noyce R. The smart organization: creating value through strategic R&D. Boston. 1998.
20. Sculpher M., Drummond M., Buxton M. Economic evaluation in health care research and development: undertake it early and often. HERG discussion paper No 12. Brunel University, Uxbridge. 1995.

Сведения об авторах:

Мусина Нурия Загитовна – к.ф.н., доцент кафедры фармакологии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России. Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991; начальник отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. Адрес: Хохловский переулок, д. 10, стр. 5, Москва, Россия, 109028. Тел.: +7(495)6900480. E-mail: nuriyamusina@gmail.com

Омельяновский Виталий Владимирович – д.м.н., профессор, директор Центра оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, руководитель Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ. Адрес: Настасьинский переулок д. 3 стр. 2, Москва, Россия, 127006 Тел.: +74999569528. E-mail: vitvladom@gmail.com.

Крашенинникова Анна Владимировна – специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России. Адрес: Хохловский пер., д. 10, стр. 5, Москва, Россия, 109028. Тел.: +7(495)6900480. E-mail: annakrashennikova123@gmail.com.

About the authors:

Musina Nuriya Zagitovna – PhD, lecturer of the Department of Pharmacology, Pharmaceutical Faculty First Moscow Medical Sechenov University. Address: ul. Trubetskaya, 8-2, Moscow, Russia, 119048; Chief of development and communications, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, The Ministry of Health of Russian Federation. Address: Khokhlovsky per., 10-5, Moscow, Russia, 109028. E-mail: nuriyamusina@gmail.com.

Omel'yanovskiy Vitaliy Vladimirovich – MD, Professor, Director of the Center for Technology Assessment in Health Care of the Institute of Applied Economic Research of RANEPA, Head of the Health Care Finance Center of the Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation. Address: Nastasiinsky lane d. 3 p. 2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +74999569528. E-mail: vitvladom@gmail.com.

Krashennikova Anna Vladimirovna – specialist Department of the methodological support for a comprehensive assessment in health care technology, Center of Healthcare Quality Assessment and Control, The Ministry of Health of Russian Federation. Address: Khokhlovsky per., 10-5, Moscow, Russia, 109028.

E-mail: annakrashennikova123@gmail.com.