№4 Том5 2017

Фармакоэкономика
теория и практика

www.pharmacoeconom.com

Pharmacoeconomics
theory and practice

№4 Volume5 2017

- ВЫБОР ТЕХНОЛОГИИ СРАВНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
- РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

www.pharmacoeconom.com

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА СОФОСБУВИР ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С (ГЕНОТИП 1) НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Куликов А.Ю., Бабий В.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

Резюме: *Целями настоящего исследования явилось определение преимущественной схемы лекарственной противовирусной терапии хронического гепатита С (ХГС) (пэг-интерферон-альфа + рибавирин (PegIFN + RBV) 48 недель (F0-F4), пэг-интерферон-альфа + симепревир + рибавирин (PegIFN + SMV + RBV) 24 недели (F0-F4), пэг-интерферон-альфа + софосбувир + рибавирин (PegIFN + SOF + RBV) 12 недель (F0-F4), дасабувир + омбитасвир/паритапревир/ритонавир (Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir) 12 недель (F0-F3) и дасабувир + омбитасвир/паритапревир/ритонавир + рибавирин (Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV) 12 недель (F4)) у ранее не получавших и получавших лечение пациентов (генотип ВГС 1) на основании сравнения соотношений затрат и эффективности, а также определение экономических последствий (анализ «влияния на бюджет») внедрения PegIFN-α + SOF + RBV вместо PegIFN-α + RBV, PegIFN-α + SIM + RBV и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir. Фармакоэкономический анализ проводили на основании моделирования. В результате проведённого анализа «затраты-эффективность» было установлено, что вне зависимости от предыдущего опыта лечения больных ХГС (генотип 1) схема PegIFN-α + SOF + RBV была доминантной по сравнению с PegIFN-α + RBV и PegIFN-α + SMV + RBV. Наибольшее число QALY в группах больных без цирроза и у больных с циррозом сопровождало применение схем Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV, соответственно. При этом PegIFN-α + SOF + RBV характеризовалась более низким CER по сравнению с обеими отмеченными схемами. В группе больных без цирроза, которые ранее не получали ПВТ, $ICER_{Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir\ vs\ PegIFN\text{-}\alpha + SOF + RBV}$ был больше порога готовности платить (ПГП), а в группе больных с циррозом $ICER_{Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV\ vs\ PegIFN\text{-}\alpha + SOF + RBV}$ - меньше ПГП.*
В рамках анализа «влияния на бюджет» было показано, что переход к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо PegIFN-α + RBV потребует дополнительных затрат непосредственно на ПВТ, но приведёт к снижению затрат на медпомощь больным, не достигшим УВО, затрат на медпомощь больным с осложнениями ХГС и, как следствие, суммарных медицинских затрат. Прим этом переход к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо PegIFN-α + SMV + RBV, Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV приведёт к снижению как затрат на ПВТ, так и суммарных медицинских затрат.

Ключевые слова: *хронический гепатит с, генотип 1, цирроз печени, противовирусная терапия, анализ затрат, анализ эффективности, анализ «затраты-эффективность», анализ «влияния на бюджет».*

Согласно ВОЗ в мире около 110 миллионов человек живут с хроническим гепатитом С (ХГС), из которых большая часть не знает о своём заболевании [1, 20]. В Российской Федерации, по оценкам экспертов, число больных превышает 4 миллиона человек [3]. На прошедшей в 2016 году Всемирной Ассамблеи Здравоохранения была утверждена первая Глобальная стратегия по вирусным гепатитам. Цель стратегии - к 2030 году элиминировать вирусный гепатит С (ВГС).

Долгое время стандартом лечения ХГС была комбинация пегилированного интерферона (PegIFN) и рибавирина (RBV). Однако, в 2011 году появились первое поколение противовирусных препаратов прямого действия (ППРД), которое существенно повысило эффективность лечения, а второе поколение ППРД приблизило вероятность достижения целевой клинической точки – устойчивого вирусологического ответа (УВО) к отметке 90-100% независимо от предыдущего опыта лечения, цирроза, генотипа вируса и наличия ко-инфекции ВИЧ [1]. Достижение УВО в 99% случаев приравнивается к излечению от ВГС [10]. Кроме того, при отсутствии цирроза на момент начала лечения, достижение УВО позволяет нормализовать состояние печени больного, т.е. остановить прогрессирование заболевания и предотвратить развитие угрожающих жизни состояний (например, ГЦК) [10].

Прогрессирование ХГС сопровождается постепенным нарастанием объёма требуемой медицинской помощи и, соответственно, увеличением расходов на её оказание, а также расходами на социальные выплаты (например, больничные листы и выплаты по инвалидности). В 2010 году затраты на ведение больного ХГС в течение года составляли около 3 375 руб., при развитии КЦ – 15 188 руб., а при развитии ДЦ – 71 634 руб. [4]. Учитывая, что большая часть больных ХГС находится в возрастной группе 20-40 лет, то государство (общество) также несёт существенные экономические потери (непрямые затраты) в виде недополученного ВВП. В 2010 году сумма экономического бремени от ОГС и ХГС составила 48,47 млрд. руб., из которых 35% приходится непосредственно на оказание медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях [7].

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проводили с целью определения преимущественной схемы лекарственной ПВТ ХГС (пэг-интерферон-альфа + рибавирин (PegIFN + RBV) 48 недель (F0-F4), пэг-интерферон-альфа + симепревир + рибавирин (PegIFN + SMV + RBV) 24 недели (F0-F4), пэг-интерферон-альфа + софосбувир + рибавирин (PegIFN + SOF + RBV) 12 недель (F0-F4), дасабувир + омбитасвир/паритапревир/ритонавир (Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir) 12 недель (F0-F3) и дасабувир + омбитасвир/паритапревир/ритонавир + рибавирин (Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV) 12 недель (F4)) у ранее не получавших и получавших лечение пациентов (генотип ВГС 1) на основании сравнения соотношений затрат и эффективности, а также с целью определения экономических последствий (анализ «влияния на бюджет») внедрения PegIFN-α + SOF + RBV вместо PegIFN-α + RBV, PegIFN-α + SIM + RBV и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir.

Куликов А. Ю. - тел.: (968) 879-88-02, e-mail: 7677041@mail.ru

Исходя из этого, предусматривалось два сценария фармакоэкономического анализа:

- Сценарий 1 – в подгруппе больных, не получавших ранее ПВТ;
- Сценарий 2 – в подгруппе больных, получавших ранее ПВТ.

В основу исследования была положена комбинированная фармакоэкономическая модель, логико-математический аппарат которой сочетал модель «дерево решений» и модель Маркова. Горизонт моделирования составил 100 лет. Длительность одного цикла была равна одному году.

Использованный подход предполагал, что моделируемая группа больных одномоментно проходила курс ПВТ одной из анализируемых схем лечения. После чего, посредством модели Маркова происходило моделирование прогрессирования заболевания (КЦ, ДЦ, ГЦК, ТП) и смерти больных (рис. 1). Если больные изначально находились на стадии F0-F3 и достигали целевой клинической точки – устойчивого вирусологического ответа (УВО), то считали, что болезнь не будет прогрессировать дальше. Во всех остальных случаях вероятность прогрессии сохранялась (Приложение 1) [25-32].

Уровень дисконтирования затрат и эффективности составил 3,5%.

Характеристика моделируемой группы больных

Моделируемая (целевая) группа больных была представлена усреднёнными больными ХГС, которые ранее не получали лечения (генотип ВГС 1). Характеристика группы была составлена в результате анализа опубликованных данных о структуре заболеваемости ХГС в РФ за период 2011-2015 гг. (таб. 1).

Таблица 1. Характеристика моделируемой группы больных

Показатель	Значение		Источник
	Сценарий 1	Сценарий 2	
Численность, человек	3119	108	[3, 21]
Доля мужчин, %	51,7		[5]
Средний возраст, лет	42,8		
Доля лиц, принимающих инъекционные наркотики (ПИН), %	16		
Распределение по стадиям фиброза, %			
F0	38		
F1	24		
F2	17		
F3	9		
F4	12		

Анализ эффективности

Анализ эффективности проводили при помощи описанной выше фармакоэкономической модели, которая на основании суррогатной точки (УВО), вероятностях прогрессирования и смерти, а также данных о качестве жизни больных рассчитала численные значения конечной точки - количество прожитых лет качественной жизни (Quality Adjusted Life Years – QALY). С целью определения значений УВО для каждого из рассматриваемых режимов ПВТ провели поиск и анализ опубликованных материалов клинических исследований (КИ) [7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Ввиду того, что не было обнаружено сведений о прямом сравнении интересующих схем лечения, то применили методику наивного непрямого сравнения эффективности. Для этого были найдены, систематизированы и проанализированы КИ с точки зрения их дизайна, использованных критериев эффективности, числа и характеристик участников. В результате проделанной работы удалось выделить наиболее сопоставимые КИ, на основании которых возможно провести исчерпывающий фармакоэкономический анализ. Вместе с тем, было сделано допущение о том, что можно пренебречь всё же имеющейся гетерогенностью между группами участников в отобранных КИ.

Использованные в фармакоэкономическом исследовании сведения об УВО представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Результаты наивного непрямого сравнения результатов КИ среди больных ХГС, которые не получали ранее ПВТ

Наименование схемы ПВТ	УВО, %					Источник
	Генотип 1					
	F0	F1	F2	F3	F4	
PegIFN-α + RBV (48 недель)	57	57	57	41	41	[14]
PegIFN-α + SMV + RBV (12 недель – SMV 24 недели – PegIFN-α и RBV)	84	84	84	68	68	[15]
PegIFN-α + SOF + RBV (12 недель)	91	91	91	91	81	[13, 16, 17]
Dasabuvir + Ombitasvir/ paritaprevir/ritonavir (12 недель)[1]	95	95	95	95	-	[11]
Dasabuvir + Ombitasvir/ paritaprevir/ritonavir + RBV (12 недель)	-	-	-	-	94	[19]

[1] Согласно зарегистрированной в РФ инструкции по применению, в группе больных ХГС с генотипом 1a схема Paritaprevir/r/ombitasvir /dasabuvir может применяться только в комбинации с RBV. Однако, были найдены опубликованные результаты КИ, в которых Paritaprevir/r/ombitasvir /dasabuvir применялся в указанной группе больных без RBV и показал высокую эффективность, что позволило использовать в настоящем исследовании данные об УВО на Paritaprevir/r/ombitasvir / dasabuvir без RBV (12 недель) в смешанной группе больных с генотипами 1a и 1b.

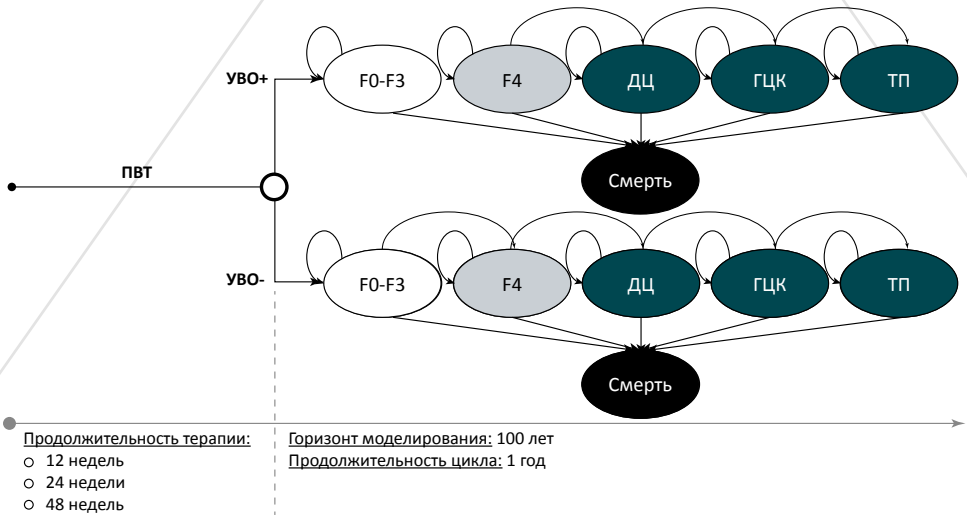


Рисунок 1. Схема фармакоэкономической модели, отражающая последовательность событий, происходящих при симуляционном моделировании

www.pharmacoeconom.com

Таблица 3. Результаты наивного непрямого сравнения результатов КИ среди больных ХГС, которые получали ранее ПВТ

Наименование схемы ПВТ	УВО, %					Источник
	Генотип 1					
	F0	F1	F2	F3	F4	
PegIFN-α + SMV + RBV (12 недель – SMV 24 недели – PegIFN-α и RBV)	82,0	82,0	82,0	73,0	73,0	[15]
PegIFN-α + SOF + RBV (12 недель)	79,0	79,0	79,0	79,0	-	[12, 18]
Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir [2] (12 недель)	100	100	100	100	-	[8]

[2] Были найдены данные об УВО только в группе больных с генотипом 1b.

Анализ затрат

При анализе затрат учитывались только затраты, связанные с медицинской помощью больным ХГС (рис. 2). Для получения данных о величине и структуре затрат были изучены тарифы ФОМС (Москва и Московская область), стандарты оказания медицинской помощи, а в случае отсутствия таковых, то данные, были получены в ходе анкетирования экспертов (таб. 4).

Таблица 4. Затраты на медицинскую помощь, которые были учтены в настоящем исследовании

Стадии	Затраты, руб.		Источник
	УВО отсутствует	УВО присутствует	
Фиброз			
F0: Год 1	3 427	1 533	[22, 23]
F0: Год 2+	3 427	-	
F1: Год 1	3 427	1 533	
F1: Год 2+	3 427	-	
F2: Год 1	3 427	1 533	
F2: Год 2+	3 427	-	
F3: Год 1	3 427	1 533	
F3: Год 2+	3 427	-	
F4: Год 1	43 172	19 638	
F4: Год 2+	43 172	19 638	
Декомпенсированный цирроз			
Год 1	111 499	-	[22, 23]
Год 2+	111 499	-	
ГЦК			
Год 1	158 499	-	[22, 23]
Год 2+	20 832	-	
Трансплантация печени			
Год 1	939 142	-	[22–24]
Год 2+	593 759	-	

При определении цены на анализируемые лекарственные препараты учитывали требования нормативных актов в частях, регламентирующих подходы к клинико-экономическим исследованиям, правилам ценообразования и осуществления закупок ЛП, включённых в ЖНВЛП: Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 N 871»Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»; Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 13.07.2015) «Об обращении лекарственных средств» (с изм. и доп., вступ. в силу с 24.07.2015); Федеральный закон от 05.04.2013 N 44-ФЗ (ред. от 13.07.2015) «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (с изм. и доп., вступ. в силу с 13.08.2015).

Цены на ЛП, которые входят в сравниваемые режимы лечения, были получены (при наличии зарегистрированной в установленном порядке предельной отпускной цены на ЛП) из «Государственного реестра предельных отпускных цен» с учётом НДС. В случае отсутствия зарегистрированной в установленном порядке предельной отпускной цены на ЛП, то использованная в настоящем исследовании цена представляла собой среднестатистическую медиану цен фактических закупок (по данным электронных аукционов по закупке ЛП для государственных и муниципальных нужд) на воспроизведённые ЛП за период 01.01.16-21.10.16 (таб. 5).

Цены на другие учтённые ЛП (которые входили в структуру прямых медицинских затрат, но не сравнивались в настоящем исследовании) были взяты с портала http://www.pharmindex.ru/, при этом расчётная цена на ЛП представляла собой среднестатистическую медиану оптовых цен или (в случае отсутствия таковых) среднестатистическую медиану розничных цен.

Результаты – сценарий 1: не получавшие ранее ПВТ больные ХГС

В результате проведённого анализа эффективности было установлено, что в группе инфицированных ВГС (генотип 1) без цирроза и с циррозом наибольшее число лет жизни (LYG) и числа лет жизни с поправкой на качество (QALY) соответствовали применению схемы Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV, соответственно (таб. 6).

Анализ затрат показал, что в группе инфицированных ВГС (генотип 1) без цирроза и с циррозом наименьшие суммарные затраты на 1 больного соответствуют применению схемы PegIFN-α + SOF + RBV (таб. 7).

С точки зрения анализа «затраты-эффективность» наилучшее (в группе инфицированных ВГС (генотип 1) без цирроза и с циррозом) соотношение соответствует схеме PegIFN-α + SOF + RBV (рис. 3).

Учитывая, что суммарные затраты были ниже, а эффективность выше, то, по сравнению с PegIFN-α + RBV и PegIFN-α + SMV + RBV, схема PegIFN-α + SOF + RBV являлась доминантной, поэтому расчет ICER не проводился.

При этом ICER для схем Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (которая характеризовалась большими затратами и большей эффективностью) и PegIFN-α + SOF + RBV в случае применения у больных без цирроза был больше порога готовности платить (ПГП), рассчитанного по методу, рекомендованному ВОЗ (1597618 руб.) - 5310259 > 1597618. В свою очередь, ICER для схем Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV (которая характеризовалась большими затратами и большей эффективностью) и PegIFN-α + SOF + RBV в случае применения у больных с циррозом был меньше порога готовности платить (ПГП), рассчитанного по методу, рекомендованному ВОЗ (1597618 руб.) - 366707 > 1597618.

Таблица 5. Данные о ценах на лекарственные препараты, которые входят в анализируемые схемы ПВТ ХГС

МНН	PegIFN-α-2a	PegIFN-α-2b	cpIFN-α	SMV	RBV	Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	SOF
Дозировка	180 мкг/ 0,5 мл № 1	120 мкг/ 0,7 мл № 1	200 мкг/ 1 мл № 1	150 мг № 28	200 мг № 120	№ 28	400 мг №28
Цена одной упаковки (с учётом НДС)	9 607	9 491	5 649	228 157	2 101	317 786	186 000
Источник	[2]					[6]	Предельная отпускная цена, планируемая к регистрации производителем

www.pharmacoeconomics.ru

Рисунок 2. Структура затрат, которые были учтены в настоящем исследовании

Таблица 6. Результаты анализа эффективности: сценарий 1

Наименование схемы ПВТ	QALY	
	F0-F3	F4
PegIFN-α + RBV	12,20	8,25
PegIFN-α + SMV + RBV	12,79	9,70
PegIFN-α + SOF + RBV	13,06	10,44
Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	13,11	-
Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV	-	11,13

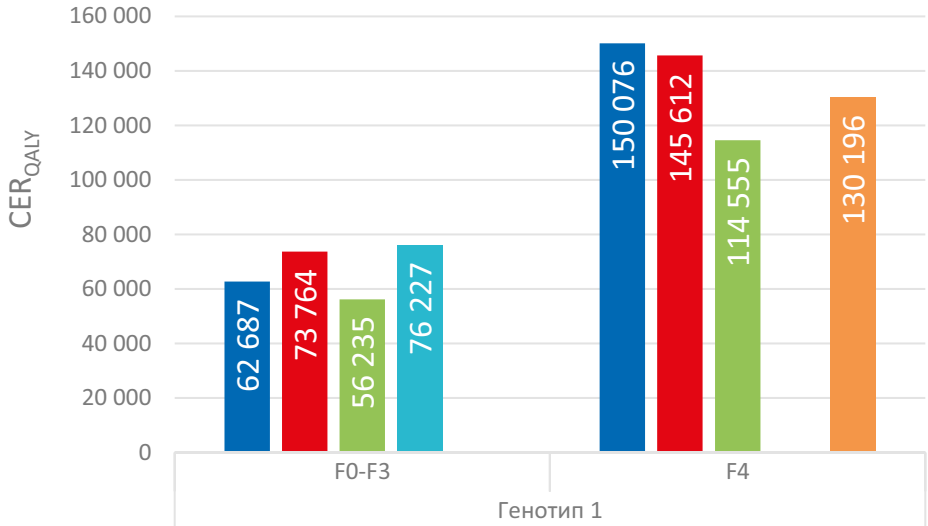
В рамках анализа «влияния на бюджет» было показано, что после перехода к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо PegIFN-α + RBV суммарные затраты на одного человека в группе больных без цирроза уменьшатся на 30483 руб., а в группе с циррозом уменьшатся на 41519 руб. (таб. 8).

В случае перехода к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо PegIFN-α + SMV + RBV суммарные затраты на одного человека в группе больных без цирроза уменьшатся на 209 208 руб., а в группе с циррозом уменьшатся на 216 485 руб. (таб. 9).

А при переходе к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir суммарные затраты на одного человека в группе больных без цирроза уменьшатся на 264926 руб. (таб. 10).

При переходе к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV суммарные затраты на одного человека в группе с циррозом уменьшатся на 253197 руб. (таб. 11).

www.pharmacoeconom.com



	F0-F3	F4
PegIFN-α + RBV	62 687	150 076
PegIFN-α + SMV + RBV	73 764	145 612
PegIFN-α + SOF + RBV	56 235	114 555
Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	76 227	0
Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV	0	130 196

Рисунок 3. Результаты анализа «затраты-эффективность»: сценарий 1

Таблица 7. Результаты анализа затрат: сценарий 1

Наименование схемы ПВТ	Суммарные затраты, руб.		Суммарные затраты на 1 больного, руб.		Суммарные затраты на ПВТ, руб.		Суммарные затраты на ведение больных, не достигших УВО, руб.		Суммарные затраты на ведение больных, достигших УВО, руб.		Суммарные затраты на медицинскую помощь больным с осложнениями ХГС, руб.	
	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4
PegIFN-α + RBV	2 099 537 244	463 142 466	765 010	1 237 542	1 848 347 969	252 047 450	53 056 104	88 629 569	2 212 222	44 779 476	195 920 948	77 685 971
PegIFN-α + SMV + RBV	2 590 039 969	528 622 697	943 735	1 412 508	2 483 328 965	338 635 768	20 477 899	48 070 274	3 291 089	74 268 400	82 942 015	67 648 255
PegIFN-α + SOF + RBV	2 015 879 203	447 604 318	734 528	1 196 023	1 963 723 976	267 780 542	10 859 402	28 541 725	3 636 181	88 466 770	37 659 644	62 815 280
Dasabuvir + Ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir	2 742 957 765	-	999 454	-	2 710 066 307	-	6 515 641	-	3 780 030	-	22 595 787	-
Dasabuvir + Ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir + RBV	-	542 361 901	-	1 449 220	-	372 857 635	-	8 712 737	-	102 883 577	-	57 907 952

Таблица 8. Результаты анализа «влияния на бюджет»: переход с PegIFN-α + RBV на PegIFN-α + SOF + RBV

Суммарные затраты на ПВТ, руб.		Суммарные затраты на ведение больных, не достигших УВО, руб.		Суммарные затраты на ведение больных, достигших УВО, руб.		Суммарные затраты на медицинскую помощь больным с осложнениями ХГС, руб.								Суммарные затраты, руб.		Суммарные затраты на 1 больного, руб.	
						Больные, которые перешли в F4		Больные, которые перешли в ДЦ		Больные, которые перешли в ГЦК		Больные, которые перешли в ТП					
F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4
увеличатся на 115376007	увеличатся на 15733092	уменьшатся на 42196703	уменьшатся на 60087843	увеличатся на 1423959	увеличатся на 43687294	уменьшатся на 106617506	не изменятся	уменьшатся на 25726037	уменьшатся на 6602219	уменьшатся на 3746148	уменьшатся на 824860	уменьшатся на 22171614	уменьшатся на 7443612	уменьшатся на 83658041	уменьшатся на 15538148	уменьшатся на 30483	уменьшатся на 41519

Таблица 9. Результаты анализа «влияния на бюджет»: переход с PegIFN-α + SMV + RBV на PegIFN-α + SOF + RBV

Суммарные затраты на ПВТ, руб.		Суммарные затраты на ведение больных, не достигших УВО, руб.		Суммарные затраты на ведение больных, достигших УВО, руб.		Суммарные затраты на медицинскую помощь больным с осложнениями ХГС, руб.								Суммарные затраты, руб.		Суммарные затраты на 1 больного, руб.	
						Больные, которые перешли в F4		Больные, которые перешли в ДЦ		Больные, которые перешли в ГЦК		Больные, которые перешли в ТП					
F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4
уменьшатся на 519604989	уменьшатся на 70855226	уменьшатся на 9618498	уменьшатся на 19528549	увеличатся на 345092	увеличатся на 14198371	уменьшатся на 30269968	не изменятся	уменьшатся на 7392140	уменьшатся на 2145721	уменьшатся на 1003339	уменьшатся на 268079	уменьшатся на 6616923	уменьшатся на 2419174	уменьшатся на 574160766	уменьшатся на 81018379	уменьшатся на 209208	уменьшатся на 216485

Таблица 10. Результаты анализа «влияния на бюджет»: переход с Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir на PegIFN-α + SOF + RBV

Суммарные затраты на ПВТ, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, не достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на медицинскую помощь больным с осложнениями ХГС, руб.				Суммарные затраты, руб.	Суммарные затраты на 1 больного, руб.
			Больные, которые перешли в F4	Больные, которые перешли в ДЦ	Больные, которые перешли в ГЦК	Больные, которые перешли в ТП		
F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3
уменьшатся на 772078274	увеличатся на 4493546	уменьшатся на 148809	увеличатся на 10530695	увеличатся на 2528813	увеличатся на 378318	увеличатся на 2145475	уменьшатся на 752150236	уменьшатся на 264926

Таблица 11. Результаты анализа «влияния на бюджет»: переход с Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV на PegIFN-α + SOF + RBV

Суммарные затраты на ПВТ, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, не достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на медицинскую помощь больным с осложнениями ХГС, руб.				Суммарные затраты, руб.	Суммарные затраты на 1 больного, руб.
			Больные, которые перешли в F4	Больные, которые перешли в ДЦ	Больные, которые перешли в ГЦК	Больные, которые перешли в ТП		
F4	F4	F4	F4	F4	F4	F4	F4	F4
уменьшатся на 108700440	уменьшатся на 108700440	уменьшатся на 14913938	не изменятся	увеличатся на 2253861	увеличатся на 281590	увеличатся на 2541095	уменьшатся на 98025086	уменьшатся на 253197

www.pharmacoeconomics.com

Проведённый анализ чувствительности результатов настоящего ФЭА показал, что на значение коэффициента затраты-эффективность оказывают наибольшее влияние такие переменные как «Цена на ЛП», «Вероятность достижения УВО» и «Средний возраст больных». Другими словами, при изменении значений указанных переменных на одну и ту же величину (анализировалось изменение переменных на +/- 10%), значение коэффициента затраты-эффективность менялось наибольшим образом.

Важно отметить, что при разных моделях пациентов влияние переменных отличалось. Так было установлено, что вне зависимости от анализируемой схемы лечения, в группах больных, которые изначально находились на стадиях F0-F3, наибольшее воздействие оказывали такие переменные как «Цена на ЛП» и «Средний возраст больных». А в группе больных, которые изначально находились на стадии F4, наибольшее воздействие оказывали такие переменные как «Вероятность достижения УВО» и «Цена на ЛП» (рис. 4 и 5).

Результаты – сценарий 2: получавшие ранее ПВТ больные ХГС

В результате проведённого анализа эффективности было установлено, что в группе инфицированных ВГС (генотип 1) без цирроза и с циррозом наибольшее число лет жизни с поправкой на качество (QALY) соответствовало применению схемы Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV, соответственно (таб. 12).

Анализ затрат показал, что в группе инфицированных ВГС (генотип 1) без цирроза и с циррозом наименьшие суммарные затраты на 1 больного соответствуют применению схем PegIFN-α + SOF + RBV и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV, соответственно (таб. 13).

С точки зрения анализа «затраты-эффективность» наилучшее (в группе инфицированных ВГС (генотип 1) без цирроза и с циррозом) соотношение соответствует схемам PegIFN-α + SOF + RBV и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV, соответственно (рис. 6).

Учитывая, что в группе больных с циррозом суммарные затраты были ниже, а эффективность выше, то по сравнению с PegIFN-α + SMV

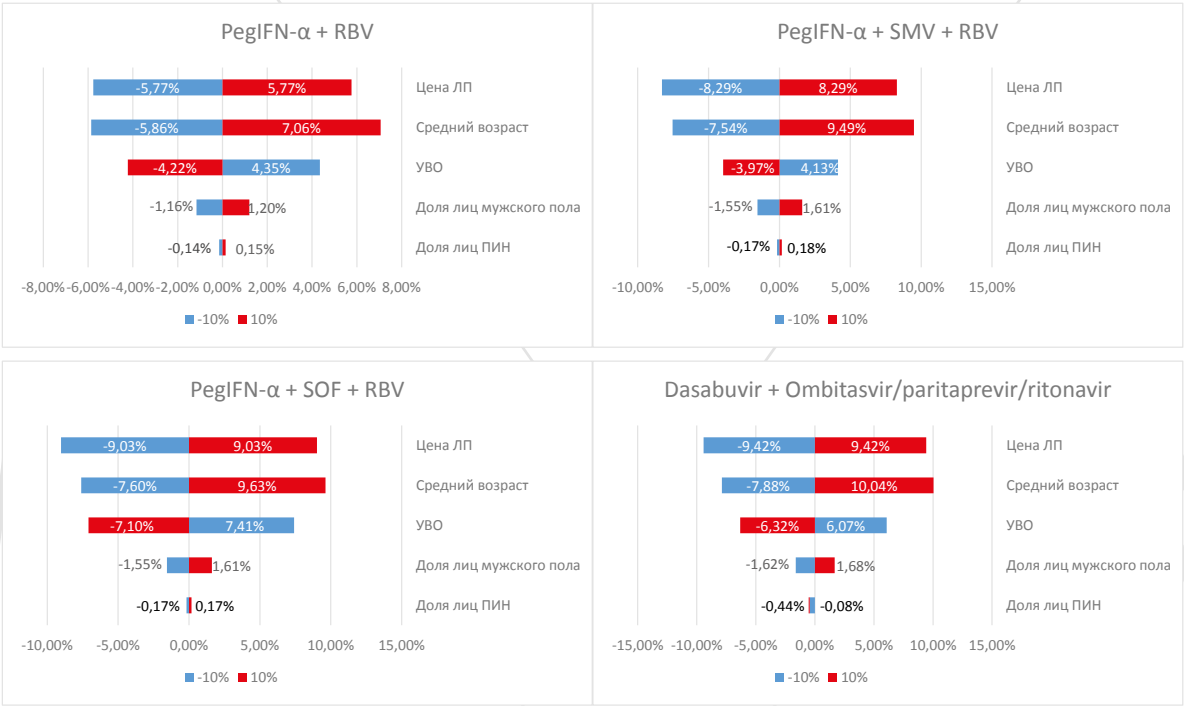


Рисунок 4. Результаты анализа чувствительности CER к изменению переменных при сценарии 1 в подгруппе больных без цирроза

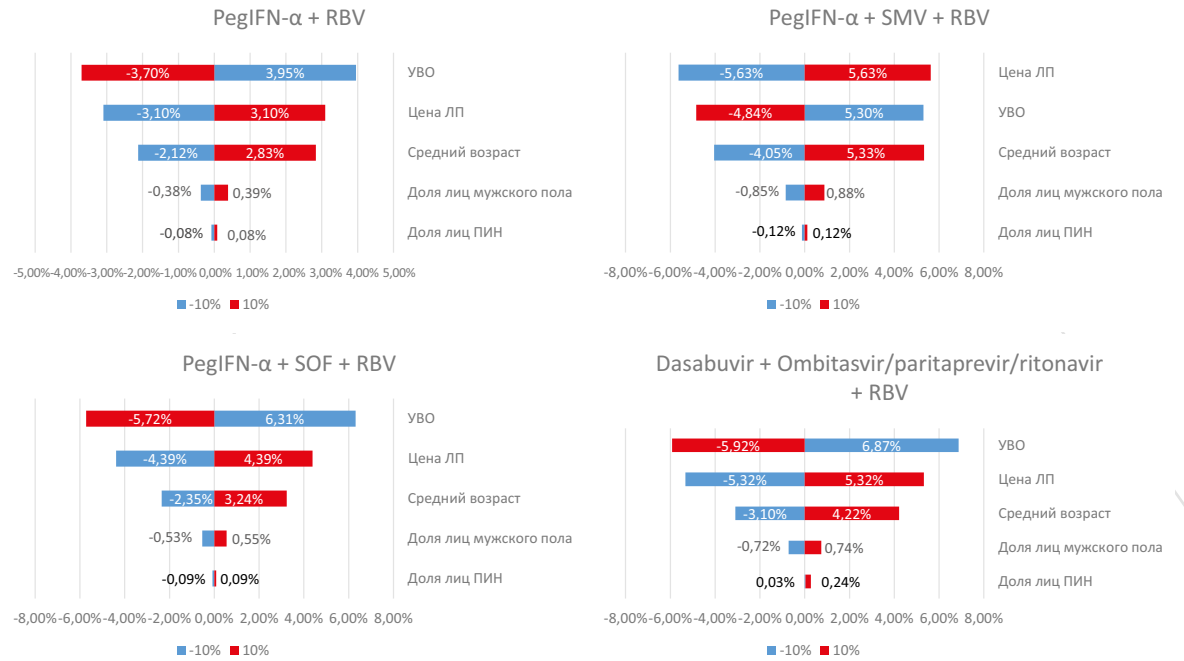


Рисунок 5. Результаты анализа чувствительности CER к изменению переменных при сценарии 1 в подгруппе больных с циррозом

+ RBV схема Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV являлась доминантной, поэтому расчет ICER не проводился.

При этом ICER для схем Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (которая характеризовалась большими затратами и большей эффективностью) и PegIFN-α + SOF + RBV в случае применения у больных без цирроза был меньше порога готовности платить (ПГП), рассчитанного по методу, рекомендованному ВОЗ (1597618 руб.): 513276 < 1597618.

Таблица 12. Результаты анализа эффективности: сценарий 2

Наименование схемы ПВТ	QALY
	F0-F3
PegIFN-α + SMV + RBV	12,78
PegIFN-α + SOF + RBV	12,78
Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	13,23

В случае перехода к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо PegIFN-α + SMV + RBV суммарные затраты на одного человека в группе больных без цирроза уменьшатся на 186 984 руб. (таб. 14).

А при переходе к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir суммарные затраты на одного человека в группе больных без цирроза уменьшатся на 231 000 руб. (таб. 15).

Проведённый анализ чувствительности результатов показал, что на значение коэффициента затраты-эффективность оказывают наибольшее влияние такие переменные как «Цена на ЛП», «Вероятность достижения УВО» и «Средний возраст больных».

Важно отметить, что при разных моделях пациентов влияние переменных отличалось. Так было установлено, что вне зависимости от анализируемой схемы лечения, в группах больных, которые изначально находились на стадиях F0-F3, наибольшее воздействие оказывали такие переменные как «Цена на ЛП» и «Средний возраст больных». А в группе больных, которые изначально находились на стадии F4, наибольшее воздействие оказывали такие переменные как «Вероятность достижения УВО» и «Цена на ЛП» (рис. 7 и 8).

Таблица 13. Результаты анализа затрат: сценарий 2

Наименование схемы ПВТ	Суммарные затраты, руб.	Суммарные затраты на 1 больного, руб.	Суммарные затраты на ПВТ, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, не достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на медицинскую помощь больным с осложнениями ХГС, руб.
	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3
PegIFN-α + SMV + RBV	89 422 810	944 909	85 632 033	771 663	111 717	2 907 398
PegIFN-α + SOF + RBV	71 727 302	757 925	67 714 620	873 745	108 851	3 030 086
Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	93 588 349	988 926	93 450 562	0	137 786	0

www.pharmacoeconom.com

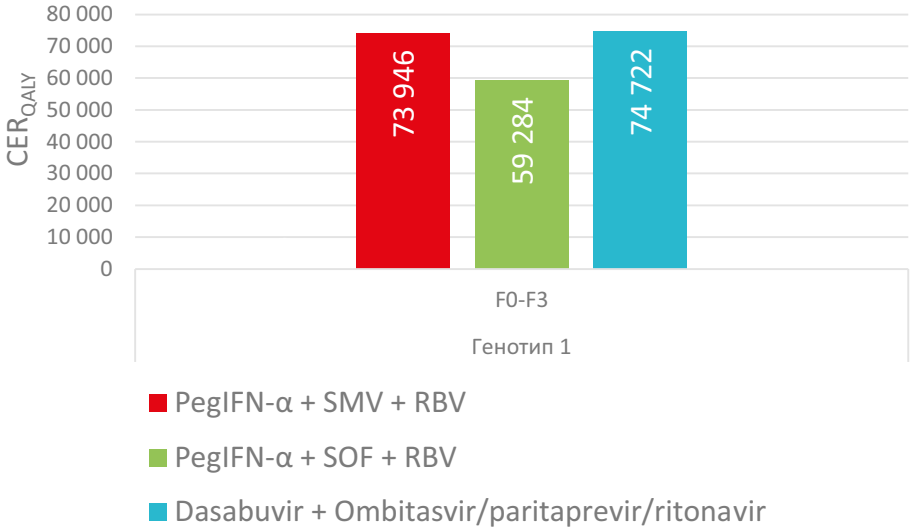


Рисунок 6. Результаты анализа «затраты-эффективность»: сценарий 2

Таблица 14. Результаты анализа «влияния на бюджет»: переход с PegIFN-α + SMV + RBV на PegIFN-α + SOF + RBV

Суммарные затраты на ПВТ, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, не достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на медицинскую помощь больным с осложнениями ХГС, руб.				Суммарные затраты, руб.	Суммарные затраты на 1 больного, руб.
			Больные, которые перешли в F4	Больные, которые перешли в ДЦ	Больные, которые перешли в ГЦК	Больные, которые перешли в ТП		
F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3
уменьшатся на 17917413	увеличатся на 102082	уменьшатся на 2865	увеличатся на 89318	увеличатся на 19059	увеличатся на 4840	увеличатся на 9471	уменьшатся на 17695508	уменьшатся на 186984

Таблица 15. Результаты анализа «влияния на бюджет»: переход с Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir на PegIFN-α + SOF + RBV

Суммарные затраты на ПВТ, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, не достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на ведение больных, достигших УВО, руб.	Суммарные затраты на медицинскую помощь больным с осложнениями ХГС, руб.				Суммарные затраты, руб.	Суммарные затраты на 1 больного, руб.
			Больные, которые перешли в F4	Больные, которые перешли в ДЦ	Больные, которые перешли в ГЦК	Больные, которые перешли в ТП		
F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3	F0-F3
уменьшатся на 25735942	увеличатся на 873745	уменьшатся на 28935	увеличатся на 2047635	увеличатся на 491714	увеличатся на 73562	увеличатся на 417176	уменьшатся на 21861046	уменьшатся на 231000

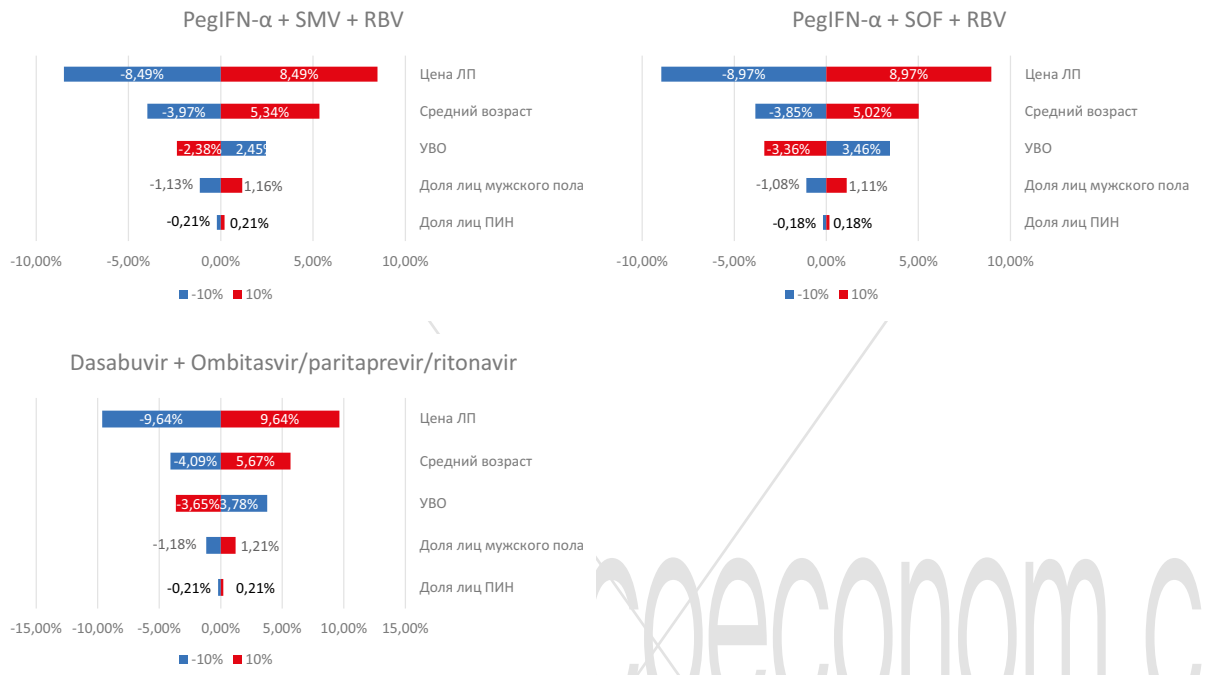


Рисунок 7. Результаты анализа чувствительности CER к изменению переменных при сценарии 2 в подгруппе больных без цирроза

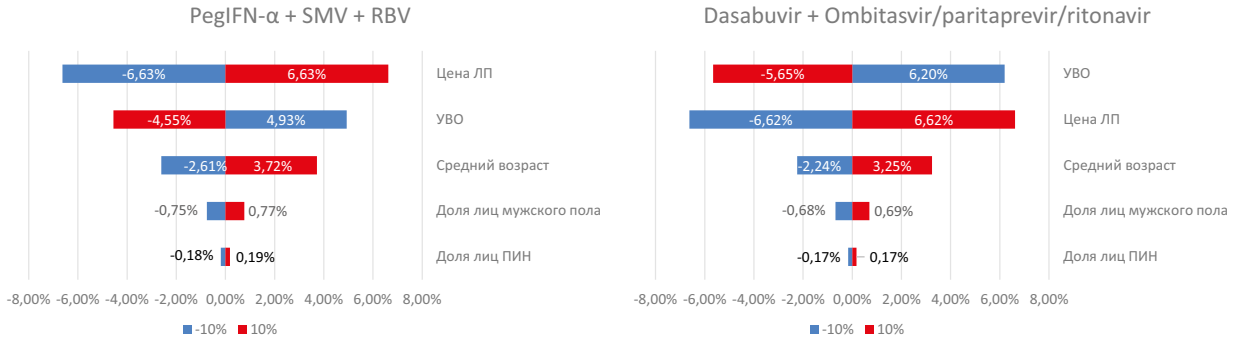


Рисунок 8. Результаты анализа чувствительности CER к изменению переменных при сценарии 2 в подгруппе больных с циррозом

Выводы

Таким образом, в результате проведённого анализа «затраты-эффективность» было установлено, что вне зависимости от предыдущего опыта лечения больных ХГС (генотип 1) схема PegIFN-α + SOF + RBV была доминантной по сравнению с PegIFN-α + RBV и PegIFN-α + SMV + RBV. Наибольшее число QALY в группах больных без цирроза и у больных с циррозом соответствовало применению схем Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV, соответственно. При этом PegIFN-α + SOF + RBV характеризовалась более низким CER по сравнению с обеими отмеченными схемами. В группе больных без цирроза, которые ранее не получали ПВТ, $ICER_{\text{Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir vs PegIFN-α + SOF + RBV}}$ был больше ПГП, а в группе больных с циррозом $ICER_{\text{Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV vs PegIFN-α + SOF + RBV}}$ - меньше ПГП.

В рамках анализа «влияния на бюджет» было показано, что переход к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо PegIFN-α + RBV потребует дополнительных затрат непосредственно на ПВТ, но приведёт к снижению затрат на медпомощь больным, не достигшим УВО, затрат на медпомощь больным с осложнениями ХГС и, как следствие, суммарных медицинских затрат. Прим этом переход к использованию PegIFN-α + SOF + RBV вместо PegIFN-α + SMV + RBV, Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir и Dasabuvir + Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + RBV приведёт к снижению как затрат на ПВТ, так и суммарных медицинских затрат.

Список литературы

1. Коалиция по готовности к лечению в Восточной Европе и Центральной Азии Гепатит С в странах Восточной Европы и Центральной Азии. Ответ гражданского общества на эпидемию. «Альянс обще-

ственного здоровья» / Коалиция по готовности к лечению в Восточной Европе и Центральной Азии, 2016. 60 с.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации Государственный регистр лекарственных средства [Электронный ресурс]. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/.
3. Пименов Н.Н. [и др.]. Гепатит С в России : эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 3 (4). С. 4–10.
4. Рязанов А.Н. Фармакоэкономический анализ противовирусной терапии хронического гепатита С у военнослужащих. Санкт-Петербург, 2010.
5. ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора Р.-центр по мониторингу за вирусными гепатитами Регистр больных хроническим гепатитом С. 2015.
6. Федеральное казначейство Единая информационная система в сфере закупок [Электронный ресурс]. URL: http://zakupki.gov.ru/.
7. Ющук Н.Д., Знойко О.О. Социально-экономическое бремя гепатита С в РФ и пути его снижения III сессия международного Форума «Европа и Россия: Вектор развития. Гармонизация», 2013.
8. Andreone P. [и др.]. ABT-450, ritonavir, ombitasvir, and dasabuvir achieves 97% and 100% sustained virologic response with or without ribavirin in treatment-experienced patients with HCV genotype 1b infection // Gastroenterology. 2014. № 2 (147). С. 359–365.e1.
9. Chulanov V. [и др.]. P1285 : Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C in Russia // Journal of Hepatology. 2015. (62). С. S841.
10. European Association for the Study of the Liver Guidelines EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 // Journal of Hepatology. 2015. (63). С. 199–236.
11. Ferenci P. [и др.]. ABT-450/r–Ombitasvir and Dasabuvir with or without Ribavirin for HCV // New England Journal of Medicine. 2014. № 21 (370). С. 1983–1992.
12. Foster G.R. [и др.]. Efficacy of Sofosbuvir Plus Ribavirin With or Without Peginterferon-Alfa in Patients With Hepatitis C Virus Genotype 3 Infection and Treatment-Experienced Patients With Cirrhosis and Hepatitis C Virus Genotype 2 Infection // Gastroenterology. 2015. № 6 (149). С. 1462–1470.
13. Gilead Sciences EAME SOVALDI (sofosbuvir), Summary of Product Characteristics. 2016.
14. Hadziyannis S.J. Peginterferon-α2a and Ribavirin Combination Therapy in Chronic Hepatitis C // Annals of Internal Medicine. 2004. № 5 (140). С. 346.
15. Janssen Olysio (simeprevir) capsules for oral use [Электронный ресурс]. URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/205123s001lbl.pdf.
16. Lawitz E. APASL 2013. Singapore. Oral #LB-02. 2013.
17. Lawitz E., Mangia A., Wyles D. Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection // New England Journal of Medicine. 2013. № 20 (368). С. 1878–1887.
18. Pol S. [и др.]. Sofosbuvir Plus Pegylated Interferon and Ribavirin in Patients With Genotype 1 Hepatitis C Virus in Whom Previous Therapy With Direct-Acting Antivirals Has Failed // Hepatology. 2015. С. 129–134.
19. Poordad F. [и др.]. ABT-450/r-Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin for Hepatitis C with Cirrhosis. // The New England journal of medicine. 2014. С. 140411220115009.
20. World Health Organization Hepatitis C. Fact sheet N°164 [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/ (дата обращения: 14.02.2016).
21. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/.
22. Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Московской области [Электронный ресурс]. URL: http://www.mofoms.ru/.
23. Московский городской фонд обязательного медицинского страхования [Электронный ресурс]. URL: http://www.mgfoms.ru/.
24. Приказ Минздрава России от 28.12.2012 N 1584н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при наличии трансплантированной печени» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.03.2013 N 27704).
25. Hepatitis C // Liver International. 2011. С. 18–22.
26. Center for disease Analysis HCV HPT v19g 140724.
27. Martin N.K. [et al.]. Cost-Effectiveness of Hepatitis C Virus Antiviral Treatment for Injection Drug User Populations // Hepatology. 2012. № 1 (55). С. 49–57.
28. McEwan P. [et al.]. The MONARCH global model. 2014.
29. Razavi H. [et al.]. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today ' s treatment paradigm 2014. С. 34–59.
30. Shepherd J. [et al.]. Interferon alfa (pegylated and non-pegylated) and ribavirin for the treatment of mild chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation // Health Technol Assess. 2007. № 11 (11).
31. Shkolnikov V., Barbieri M., J. W. The Human Mortality Database [Electronic resource]. URL: http://www.mortality.org/hmd/RUS/STATS/mltper_1x1.txt.
32. Shkolnikov V., Barbieri M., Wilmoth J. The Human Mortality Database [Electronic resource]. URL: http://www.mortality.org/hmd/RUS/STATS/fltper_1x1.txt.

www.pharmacoeconom.com