

№1 Том5
2017

Фармакоэкономика

теория и практика

ФФ

Pharmacoeconomics
theory and practice

№1 Volume5
2017

- РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ
- XI НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ «РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ
И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» –
«ФАРМАКОЭКОНОМИКА 2017»
27-28 МАРТА 2017г., ЕКАТЕРИНБУРГ

АНАЛИЗ «ВЛИЯНИЯ НА БЮДЖЕТ» ПРИМЕНЕНИЯ ШУНТИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ АНТИИНГИБИТОРНЫЙ КОАГУЛЯНТНЫЙ КОМПЛЕКС И ЭПТАКОГ АЛЬФА [АКТИВИРОВАННЫЙ] ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗВИТИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНГИБИТОРНОЙ ФОРМОЙ ГЕМОФИЛИИ

Серпик В.Г., Ягудина Р. И.

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Резюме: На фоне ограниченных объемов финансирования программы лекарственного обеспечения высокотратных нозологий возрастает значение повышения эффективности использования доступных ресурсов. В целях выявления направления повышения эффективности использования доступных ресурсов в рамках лекарственного обеспечения пациентов с ингибиторной формой гемофилии, получающих заместительную фармакотерапию в режиме профилактики, был проведен анализ «влияния на бюджет» применения шунтирующих препаратов антиингибиторный коагулянтный комплекс и эптаког альфа [активированный]. В соответствии с инструкцией по применению лекарственное средство эптаког альфа не имеет показания к долгосрочной профилактике развития кровотечений, однако в связи с тем, что в реальной практике лекарственные препараты эптакога альфа применяются в указанном режиме, они были включены в проведенный анализ. Временной горизонт анализа составлял 1 год, а численность включенных в анализ пациентов – 75 человек. В результате проведенного анализа было установлено, что профилактика лекарственными препаратом антиингибиторный коагулянтный комплекс характеризуется лучшим контролем над заболеванием и сопровождается экономией средств. Так, снижение частоты развития кровотечений при профилактике препаратом антиингибиторного коагулянтного комплекса составляет 72,5%, в то время как при профилактике препаратами эптакога альфа – 59% по сравнению с терапией в режиме по требованию. Лечение одного пациента в год в режиме профилактики препаратом антиингибиторного коагулянтного комплекса требует затрат в размере 58,8 млн. руб. (для взрослого) и 23,5 млн. руб. (для пациента детского возраста), тогда как годовые затраты при профилактике кровотечений препаратами эптакога альфа оказались выше на 37,4%, составив для взрослого 94 млн. руб., а для пациента детского возраста 37,6 млн. руб. Перевод всех пациентов, отвечающих на терапию препаратом антиингибиторный коагулянтный комплекс и получающих терапию в режиме профилактики на данный препарат позволит сэкономить 765 млн. руб. или 17,3% бюджета при текущем распределении пациентов. Таким образом, результаты анализа «влияния на бюджет» показали, что перевод пациентов, получающих лечение в режиме профилактики с ЛП эптакога альфа на ЛП АИИКК, будет сопровождаться как лучшим контролем над заболеванием, так и экономией денежных средств программы ВЗН.

Ключевые слова: ингибиторная форма гемофилии, программа лекарственного обеспечения высокотратных нозологий, режим профилактики, режим «по требованию», антиингибиторный коагулянтный комплекс, эптаког альфа, фармакоэкономика, анализ «влияния на бюджет».

Введение

Введенная в 2008 году государственная программа лекарственного обеспечения лекарственными препаратами (ЛП) лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, а также лиц после трансплантации органов и (или) тканей (далее – программа ВЗН) обеспечила доступ пациентов с тяжелыми жизнеугрожающими заболеваниями к современной высокоэффективной лекарственной терапии. Так, включение в программу ВЗН гемофилии, включающей в себя гемофилию А (врожденный дефицит фактора VIII), гемофилию Б (дефицит фактора IX) и Болезнь Виллебранда (дефицит фактора Виллебранда), позволило предоставить пациентам доступ к необходимой заместительной терапии современными ЛП факторов свертывания крови на уровне, соответствующем показателям развитых стран, что, в свою очередь, позволило улучшить прогноз течения заболевания и повысить качество жизни пациентов [1,2]. Так, при отсутствии необходимой лекарственной терапии у пациентов с гемофилией А наступает ранняя инвалидизация, а продолжительность жизни не превышает 30-40 лет [3]. Проведение современной заместительной терапии гемофилии в свою очередь позволяет достичь показателей продолжительности и качества жизни пациентов, сопоставимых с показателями здорового населения [1-3]. Достиженные успехи в лечении гемофилии обуславливаются вниманием государства к данной проблеме и ростом финансирования как программы ВЗН в целом, так и в её части, направляемой на закупку препаратов для терапии гемофилии [1,2]. Анализ программы ВЗН по направлению гемофилии показывает, что по состоянию на январь 2016 года в России в регистре пациентов с гемофилией числится 8 983 человека, из которых лекарственную терапию получают 7 756, что составляет более 86% [4]. Данные по реализации программы ВЗН за 2015 год показывают, что на закупку препаратов для лечения гемофилии было затрачено 11,2 млрд. руб., что составило порядка 25% бюджета всей программы [5]. Однако, в связи с неблагоприятной экономической ситуацией в стране, согласно проекту федерального бюджета на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов, отмечается стагнация финансирования программы ВЗН при одновременном росте численности пациентов за счет динамичного выявления новых больных [4,6] (рис. 1).

Следует отметить, что заместительная терапия дефицита факторов свертывания крови может сопровождаться тяжелым осложнением – развитием ингибитора, при котором организм пациента вырабатывает антитела, инактивирующие вводимые факторы свертывания VIII или IX, что

ФИНАНСИРОВАНИЕ ПРОГРАММЫ ВЗН, МЛРД. РУБ.

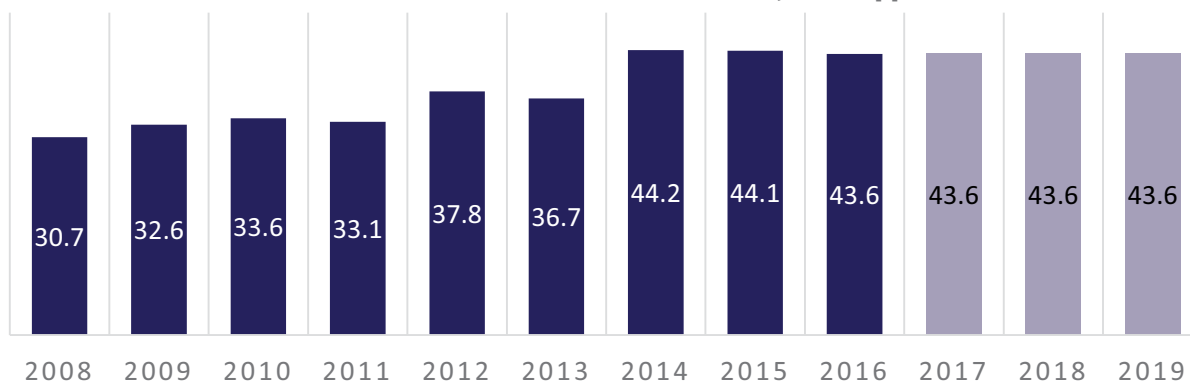


Рисунок 1. Динамика финансирования программы ВЗН

приводит к неэффективности обычной заместительной терапии [7,8]. Частота образования ингибитора к факторам свертывания крови среди пациентов с тяжелой формой гемофилии, получающих лечение препаратами фактора VIII, может достигать 30% [9]. В случае развития ингибиторной формы гемофилии гемостатическая терапия проводится лекарственными препаратами с шунтирующим механизмом действия [7-9].

В складывающихся экономических условиях для сохранения достигнутых результатов терапии гемофилии на фоне ограниченного финансирования возрастает значение эффективности расходования доступных средств программы ВЗН в рамках лекарственного обеспечения пациентов и поиска скрытых управленческих резервов этой программы. В связи с этим, наиболее актуальным представляется анализ программы ВЗН, направленный на совершенствование организации лекарственного обеспечения пациентов с гемофилией и повышение эффективности использования доступного бюджета. Достижению поставленной цели отвечает проведение соответствующего фармакоэкономического исследования. Фармакоэкономический анализ широко используется при оптимизации расходования ресурсов систем здравоохранения во всем мире и в том числе в России, характеризуется высоким уровнем проработки своего методологического аппарата и убедительности получаемых результатов. В соответствии с поставленной целью в качестве основного фармакоэкономического метода нами был выбран оптимизационный сценарий анализа «влияния на бюджет», который позволяет выявить оптимальное распределение пациентов между доступными схемами лечения для достижения максимальной эффективности терапии в рамках заданного бюджета.

Анализ ассортиментной доступности ЛП для лечения ингибиторной гемофилии в рамках программы ВЗН

На первом этапе анализа нами была изучена ассортиментная доступность и практика применения шунтирующих препаратов для лечения ингибиторной гемофилии в пределах перечня программы ВЗН. С момента запуска программа ВЗН характеризовалась фиксированным перечнем ЛП, утверждаемым Правительством РФ на ежегодной основе. С 2008 года в соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 31.12.2008 года N 2053-р [10] в перечень ЛП программы ВЗН входил только один шунтирующий ЛП для лечения ингибиторной гемофилии под международным непатентованным наименованием (МНН) эптакон альфа [активированный] (далее – эптакон альфа). На протяжении последующих 4 лет, вплоть до 2014 года, перечень ЛП программы ВЗН не пересматривался и данный препарат являлся единственным доступным в рамках федеральных закупок ЛП для терапии ингибиторной формы гемофилии. В 2014 году Распоряжением Правительства РФ от 30.12.2014 № 2782-р [11] был утвержден обновленный перечень ЛП, в который, в том числе, вошел ЛП антиингибиторный коагулянтный комплекс (АИКК). Оба указанных препарата включены в представленный анализ.

Следует отметить, что для ЛП с шунтирующим механизмом действия характерна различная чувствительность пациентов к терапии, что выражается в отсутствии клинического ответа на терапию одним или другим шунтирующим препаратом у 30% пациентов, что требует перевода на альтернативный ЛП [19]. Этот фактор обуславливает важность доступности обоих шунтирующих ЛП для обеспечения адекватного лечения.

Таким образом, на данный момент шунтирующие ЛП представлены в РФ двумя МНН и рядом соответствующих им торговых наименований (ТН). Так, МНН АИКК представлено только одним ТН – Фейба (Бакстер АГ, Австрия), в то время как МНН эптакон альфа представлено двумя ТН – НовоСэвен (Ново Нордиск А/С, Дания) и Коагил-VII (ЗАО «Генериум», Россия).

Подходы к терапии ингибиторной формы гемофилии

Патогенетическая фармакотерапия гемофилии, в том числе ингибиторной формы, может проводиться в двух основных режимах [7,8]:

- в режиме профилактики, при котором назначается постоянный прием ЛП для предотвращения развития кровотечений;
- в режиме «по требованию», при котором ЛП назначается в случае развития кровотечений для его купирования.

Режим профилактики при патогенетической терапии пациентов с гемофилией считается оптимальным, так как обеспечивает сохранность пациентов от спонтанных кровотечений и позволяет избежать или замедлить развитие дегенеративных изменений суставов, органов и тканей [7]. Так, представленные Зозулей Н.И. [12] и соавторами данные анализа назначаемой терапии в рамках проспективного, мультицентрового, открытого, неинтервенционного, наблюдательного исследования в течение двухлетнего периода (2014-2016 гг.) выявили значительное снижение доли пациентов с числом кровотечений более 5 в год – почти в 2 раза с 73% до 38, что связано с ростом профилактики шунтирующими ЛП с 41% до 51%. Представленные исследователями данные позволяют как проиллюстрировать необходимость доступности обоих шунтирующих ЛП для возможности перевода резистентных пациентов на альтернативный препарат, так и предположить наличие связи между положительной динамикой течения заболевания в популяции и повышением качества оказания помощи пациентам (рис. 2).

Вместе с этим, необходимо отметить, что препарат АИКК является единственным препаратом, имеющим официально зарегистрированное показание к долгосрочной профилактике [13]. Препарат эптакон альфа, представленный двумя ТН – НовоСэвен и Коагил-VII, в свою очередь, согласно инструкции, применяется для остановки кровотечений, а также предупреждения кровотечений при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур. Также у ТН НовоСэвен зарегистрировано показание к краткосрочной профилактике длительностью не более 3 месяцев при частоте кровотечений выше 4 в месяц, в то время как у ТН Коагил-VII показание к профилактике отсутствует [14-15].

Особенности реальной практики терапии ингибиторной формы гемофилии в России

Сложившаяся в течение ряда лет реальная практика применения эптакон альфа как единственного ЛП для лечения пациентов с ингибиторной гемофилией в силу его доступности в рамках программы ВЗН, обусловила текущую ситуацию, при которой терапия большей части пациентов в профилактическом режиме продолжает проводиться эптакон альфа, несмотря на включение дополнительного ЛП с зарегистрированным показанием к долгосрочной профилактике. На это указывают данные наблюдательного клинического регистра по состоянию на июнь 2016 года, опубликованные, согласно которым общее число пациентов с ингибиторной формой гемофилии в РФ в 2016 составило 219 человек, из которых 147

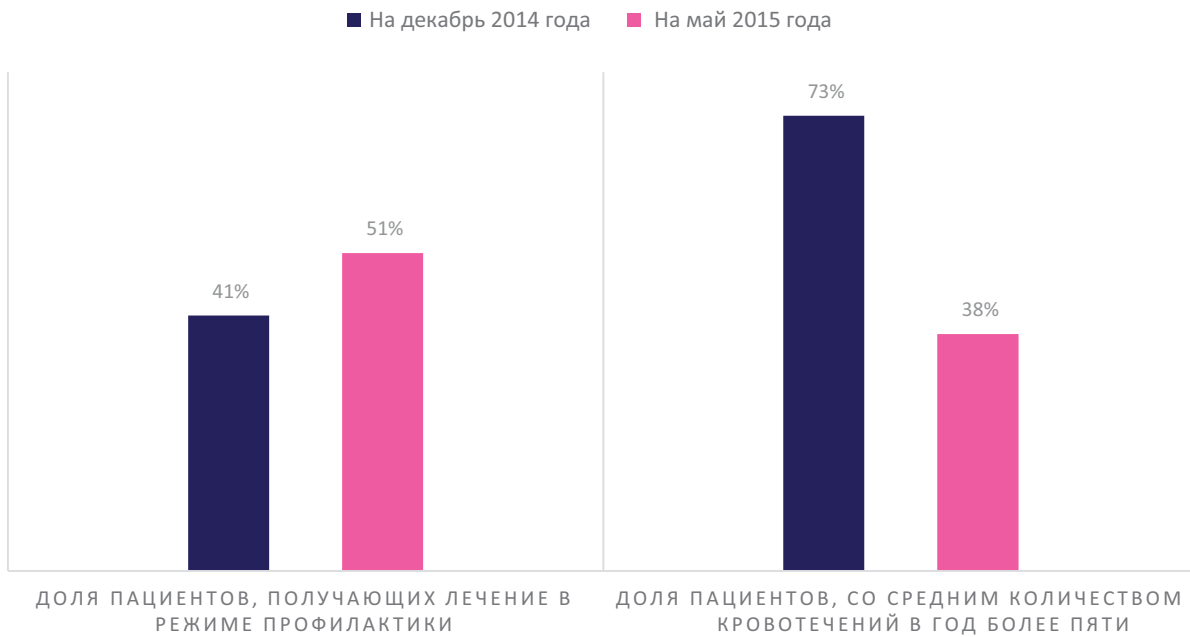


Рисунок 2. Доля пациентов, получающих терапию в режиме профилактики от всех пациентов, получающих заместительную фармакотерапию АИКК и эптакгома альфа и доля пациентов, у которых среднее количество кровотечений в год было больше 5%

получали терапию препаратами АИКК и эптакгома альфа. Вместе с этим, на профилактический режим приходилось 75 пациентов или 51% всех пациентов, получающих терапию шунтирующими ЛП, а эптакгома альфа являлся наиболее часто назначаемым препаратом (54 пациента или 73% от всех пациентов на профилактической терапии) [12].

Представленные эпидемиологические данные легли в основу проведенного нами сравнительного фармакоэкономического анализа использования препаратов АИКК и эптакгома альфа в лечении пациентов с ингибиторной гемофилией в режиме длительной профилактики.

Методика и допущения анализа

Временной горизонт исследования составил 1 год, так как бюджет программы ВЗН на основании заявок планируется на 1 год. В связи с этим, а также с целью отражения реальной практики применения шунтирующих ЛП в РФ, в рамках исследования нами было сделано допущение, согласно которому ЛП эптакгома альфа в режиме профилактики применялся в течение 1 года без перерывов.

В ходе анализа эффективности двух зарегистрированных в России ТН эптакгома альфа была принята равной, так как они представлены одним МНН.

При анализе затрат в расчетах использовалась тендерная цена ЛП, так как анализ проводился с позиции программы ВЗН. Также в виду указанной позиции исследования, в анализе учитывались только затраты на рассматриваемые ЛП.

Анализ «влияния на бюджет» основывался на популяционных данных эпидемиологического исследования Зозули Н.И. и соавторов [12].

Анализ эффективности

В соответствии с методологией анализа «влияния на бюджет» нами была произведена сравнительная оценка эффективности изучаемых ЛП и определен режим дозирования, а также построена соответствующая модель «древа решений» [16]. В качестве критерия эффективности был использован наиболее релевантный параметр для оценки проводимой профилактики ингибиторной гемофилии – снижение частоты развития кровотечений. Проведенный информационный поиск выявил два сопоставимых по дизайну клинических исследования, в которых определялась эффективность профилактики кровотечений у пациентов с ингибиторной формой гемофилии ЛП АИКК и эптакгома альфа в сравнении с терапией в режиме «по требованию».

Исследование профилактического применения АИКК PROOF Antunes S.V. et al. 2014 [17] являлось проспективным рандомизированным клиническим исследованием, в котором приняло участие 34 пациента с исходной частотой развития кровотечений более 1 в месяц [17]. Результаты

исследования показали, что снижение частоты развития кровотечений составило 72,5% при профилактике АИКК в дозировке 85 ЕД/кг через день в сравнении с режимом «по требованию» (табл. 2) [17].

Исследование профилактического применения эптакгома альфа Konkle BA et al. 2007 [18] также имело проспективный дизайн, было рандомизированным и включало 22 пациента с исходной частотой развития кровотечений более 4 в месяц. Его результаты показали, что при режиме дозирования эптакгома альфа 90 и 270 мг/кг ежедневно снижение частоты развития кровотечений составило соответственно 45% и 59% в сравнении с режимом «по требованию» [18].

В дальнейшем в проведенном анализе «влияния на бюджет» затраты на профилактику развития кровотечений ЛП АИКК определялись на основе дозировки 85 ЕД/кг через день. При расчетах затрат на профилактику ЛП эптакгома альфа использовалась дозировка 270 мг/кг ежедневно, как характеризующаяся наибольшей эффективностью для рассматриваемого препарата (табл. 2).

Вместе с тем следует отметить гетерогенность групп пациентов в описанных выше клинических исследованиях и их различный временной горизонт. В частности, в исследовании Konkle BA et al. 2007 [18] пациенты в течение 3-х месяцев получали терапию «по требованию», далее в течение 3-х месяцев профилактическую терапию, а затем в течение 3-х месяцев снова получали терапию «по требованию» и наблюдались после профилактического лечения. При этом, среднее количество кровотечений в месяц перед началом терапии составляло 5,3; при допущении о возможности экстраполяции указанного показателя на год, он составляет 63,6 эпизодов кровотечений в год. В тоже самое время в исследовании PROOF Antunes S.V. et al. 2014 [17] изменение количества эпизодов кровотечений рассчитывалось на основе показателя среднего числа кровотечений в год, значение которого перед проведением лечения в режиме профилактики составило 28,7 эпизодов. Из этого следует что, в клиническом исследовании применения эптакгома альфа были отобраны пациенты в более тяжелом состоянии, чем пациенты, включенные в исследование по оценке эффективности профилактики АИКК.

В связи с отсутствием клинических исследований, оценивающих эффективность сравниваемых ЛП в режиме профилактики на однородных группах пациентов, в качестве источника данных о средней ежегодной частоте кровотечений нами было использовано прямое сравнительное исследование препаратов АИКК и эптакгома альфа при применении в режиме «по требованию» FENOC Astermark J. et al 2007 [19]. Согласно данному исследованию, количество эпизодов кровотечений у пациентов с ингибиторной формой гемофилии составило 43,9 в год, а средние дозировки на купирование одного развившегося кровотечения для АИКК составляли 84,6 ЕД/кг, а для эптакгома альфа - 212,5 мг/кг. Следует отметить, что



представленный подход уже был апробирован в работе Ягудиной Р.И. и соавторов 2013 по фармакоэкономической оценке лечения ингибиторной гемофилии шунтирующими препаратами в режиме «по требованию» [20]. Таким образом, значения показателя снижения частоты кровотечений на фоне проведения лечения в режиме профилактики рассматриваемыми ЛП, полученные из клинических исследований Antunes S.V. et al. 2014 и Konkle BA et al. 2007, экстраполировались на базовые 43,9 эпизодов кровотечений в год (табл. 2).

Таблица 2. Результаты анализа эффективности

Схема профилактики	Число кровотечений в режиме «по требованию», эпизодов в год	Снижение частоты кровотечений, %	Расчетное число прорывных кровотечений на фоне профилактики, эпизодов в год
Эптаког альфа 270 мкг/кг каждый день	43,9 [7]	59% [18]	18,0
АИКК 85 ЕД/кг через день		72,5% [17]	12,1

На основе проведенного анализа эффективности с учетом существующей в РФ практики профилактики кровотечений у пациентов с ингибиторной формой гемофилии в нашем исследовании было построено «дерево решений» (рис. 3).

при неэффективности на фоне резистентности к ЛП у 30% пациентов, модель подразумевала перевод пациента на альтернативный ЛП. Фармакоэкономический анализ был проведен на основе допущения о том, что все пациенты комплаентны и не пропускают приема ЛП.

Анализ затрат

На следующем этапе исследования был осуществлен анализ цен на рассматриваемые ЛП в рамках закупки для программы ВЗН. Источником информации служили данные централизованного федерального тендера 2016 г. на закупку ЛП АИКК и эптакога альфа [5]. Цена за единицу действующего вещества тендера представлены в таблице 3.

Таблица 3. Цена за единицу действующего вещества рассматриваемых ЛП по результатам тендера ВЗН 2016 г., без НДС.

МНН	Дозировка	Цена за единицу действующего вещества в тендере, руб.	Средняя цена за единицу действующего вещества в тендере, руб.
АИКК (в ЕД)	500	47,35	47,36
	1000	47,36	
Эптаког альфа (в мкг)	1,2	12,31	12,26
	2,4	12,37	
	4,8	12,10	

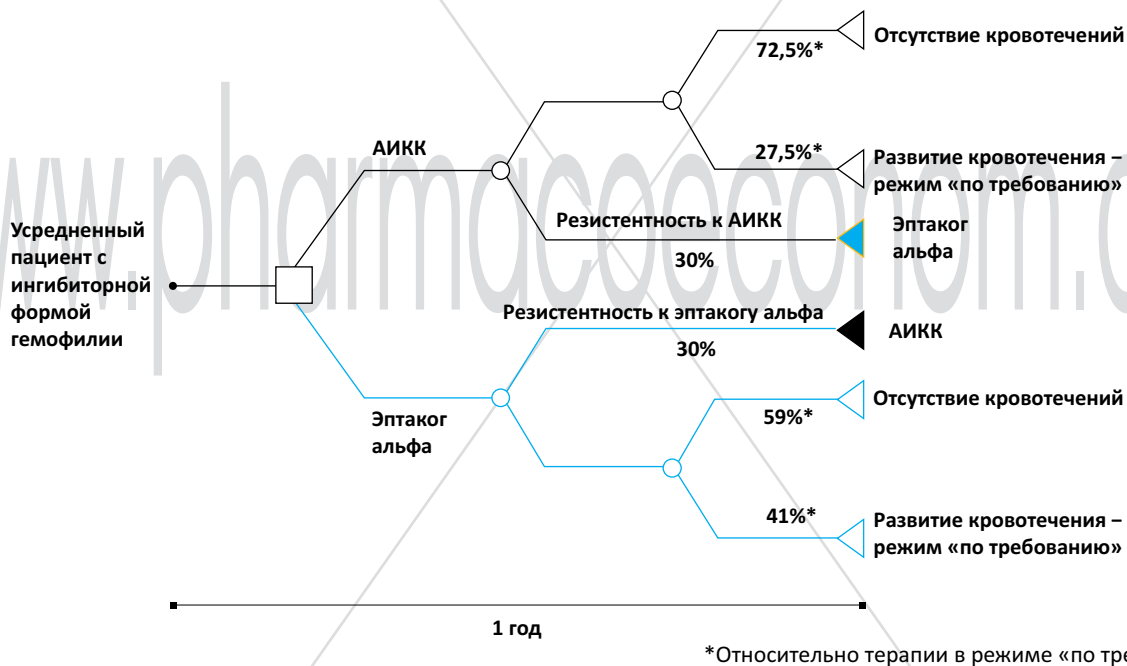


Рисунок 3. «Дерево решений» фармакотерапии ингибиторной формы гемофилии

В указанной модели усредненный пациент с ингибиторной формой гемофилии получал либо АИКК, либо эптаког альфа в режиме профилактики. При этом, профилактика каждым ЛП могла быть эффективной или неэффективной (относительно исходного состояния пациента при его лечении в режиме «по требованию»), характеризуюсь отсутствием или наличием кровотечений соответственно. В данной модели была учтена как неэффективность профилактики, связанная с появлением прорывных кровотечений на фоне терапии, так и неэффективность, обусловленная резистентностью к одному из шунтирующих препаратов. В первом случае, при развитии прорывных кровотечений вследствие неэффективности профилактики пациент получал дополнительное лечение соответствующим ЛП в режиме «по требованию». При этом средняя доза АИКК при назначении в режиме «по требованию» равнялась 84,6 ЕД/кг на купирование одного кровотечения, эптакога альфа - 212,5 мкг/кг. [19]. Ввиду дозирования рассматриваемых ЛП на кг массы тела, в описываемой модели пациентов средний вес взрослого пациента был принят равным 75 кг; пациентов детского возраста – 30 кг. Во втором случае,

На основе данных о режиме дозирования и стоимости единицы действующего вещества ЛП были рассчитаны затраты [21] на профилактику кровотечений каждым из ЛП у одного пациента с ингибиторной формой гемофилии (формула 1).

$$Cost(Proph) = w * d_p * price * n_p, \text{ где:} \tag{1}$$

Cost(Proph) – затраты на годовой курс изучаемых ЛП при применении в режиме профилактики, руб.;

w_p – вес пациента, кг;

d_p – разовая дозировка ЛП на кг веса пациента в режиме профилактики, ЕД или мкг;

price – цена единицы действующего вещества ЛП, руб.;

n_p – количество дней приема ЛП в год.

В первую очередь была определена курсовая стоимость ЛП в режиме профилактики в течение года, которая для **АИКК** составила: В расчете на 1 кг веса пациента (рис 4.):

$1 * 85 * 47,36 * 183 = 736\ 685$ руб.
или
 $75 * 85 * 47,36 * 183 = 55\ 245\ 527$ руб. для взрослого пациента
 $30 * 85 * 47,36 * 183 = 22\ 098\ 211$ руб. для пациента детского возраста.

Затраты на годовой курс профилактики кровотечений **эптакога альфа** у одного пациента с ингибиторной формой гемофилии составили:

В расчете на 1 кг веса пациента (рис. 4):

$1 * 270 * 12,26 * 365 = 1\ 208\ 223$ руб.

или

$75 * 270 * 12,26 * 365 = 90\ 616\ 725$ руб. для взрослого пациента

$30 * 270 * 12,26 * 365 = 36\ 246\ 690$ руб. для пациента детского возраста.

трат на ЛП для купирования возникающих кровотечений составили 58 872 920 руб. на одного взрослого пациента и 23 549 168 руб. на одного пациента детского возраста (рис. 4-5).

В то время как использование эптакога альфа в течение года для профилактики развития кровотечений с учетом затрат на ЛП для купирования возникающих на фоне профилактики кровотечений требовало расходов в размере 94 133 617 руб. и 37 653 447 руб. на одного взрослого пациента и пациента детского возраста соответственно (рис. 5-6).

Из представленных данных следует, что в расчете на одного пациента в год профилактика кровотечений при ингибиторной форме гемофилии ЛП АИКК сопровождается экономией денежных средств в сравнении

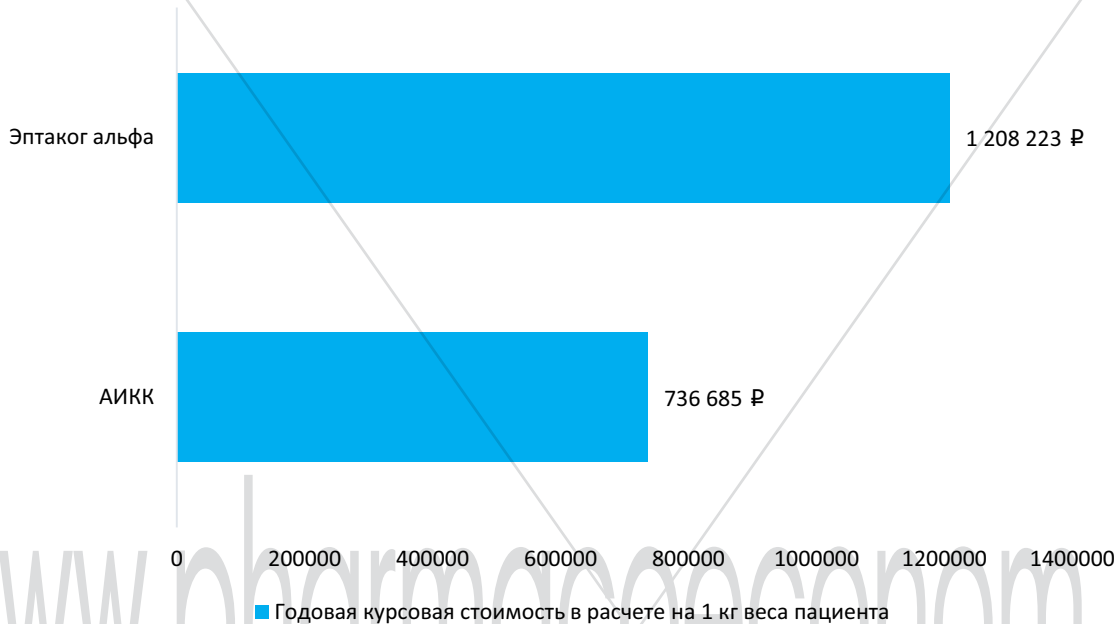


Рисунок 4. Годовая курсовая стоимость лечения ЛП АИКК и эптакога альфа в режиме профилактики в расчете на 1 кг веса пациента

На следующем этапе проведенного анализа были рассчитаны затраты на изучаемые ЛП, применяемые в режиме «по требованию», для купирования возникших кровотечений по причине неэффективности профилактики у одного пациента в год. Расчет осуществлялся по следующей формуле (2):

$$\text{Cost(OnDemand)} = w * d_d * \text{price} * b * (1 - ef), \text{ где:} \quad \text{Формула (2)}$$

Cost(OnDemand) – затраты на годовой курс изучаемых ЛП при применении в режиме «по требованию», руб.;

w – вес пациента, кг;

d_d – курсовая доза ЛП на кг веса пациента в режиме «по требованию», ЕД или мкг;

price – цена единицы действующего вещества ЛП, руб.;

b – количество кровотечений в год в режиме «по требованию».

ef – снижение частоты развития кровотечений при лечении в режиме профилактики в сравнении с режимом «по требованию»

Годовые затраты на ЛП АИКК для купирования развившихся кровотечений на фоне проводимой профилактики составили:

$(75 * 84,6 * 47,36 * 43,9 * (1 - 0,725)) = 3\ 627\ 394$ руб. на одного взрослого пациента.

$(30 * 84,6 * 47,36 * 43,9 * (1 - 0,725)) = 1\ 450\ 957$ руб. на одного пациента детского возраста.

Аналогичные затраты при использовании ЛП эптакога альфа в год составили:

$(75 * 212,5 * 12,26 * 43,9 * (1 - 0,59)) = 3\ 416\ 892$ руб. на одного взрослого пациента.

$(30 * 212,5 * 12,26 * 43,9 * (1 - 0,59)) = 1\ 406\ 757$ руб. на одного пациента детского возраста.

Таким образом, суммарные годовые затраты при лечении ингибиторной формы гемофилии в режиме профилактики АИКК с учетом за-

с ЛП эптакога альфа в размере 37,4% при доказанной большей эффективности по параметру снижение частоты кровотечений.

Анализ «влияния на бюджет»

В рамках проведенного анализа «влияния на бюджет» были рассчитаны годовые бюджеты на лечение всей целевой группы пациентов с ингибиторной формой гемофилии сравниваемыми ЛП. Численность целевой группы пациентов в анализе была рассчитана в соответствии с данными фармакоэпидемиологического исследования Зозули Н.В. и соавторов 2016, описывающего федеральный регистр пациентов, и составила 75 человек [12].

Целью проведенного анализа «влияния на бюджет» было оценить, как повлияет на бюджет программы ВЗН перевод всех отвечающих на АИКК и находящихся на лечении в режиме профилактики пациентов на данный ЛП. Необходимо отметить, что в связи с отсутствием в фармакоэпидемиологическом исследовании информации о распределении пациентов по возрастным категориям, было введено допущение, что соотношение детей и взрослых в рассматриваемой группе пациентов составляло 1:1. Также в ходе анализа «влияния на бюджет» для моделируемого бюджета был отражен фактор вероятности наличия резистентности к одному из лекарственных средств у 30% пациентов (рис. 7).

В результате годовой бюджет на лечение в режиме профилактики 75 пациентов с ингибиторной формой гемофилии при текущем распределении пациентов между ЛП эптакога альфа и АИКК составил:

$$(54 * 0,5 * 94033617) + (54 * 0,5 * 37653447) + (21 * 0,5 * 58872920) + (21 * 0,5 * 23549168) = 4\ 423\ 682\ 657 \text{ руб.}$$

Рассчитанное значение годового бюджета при переводе всех пациентов, которым назначено лечение в режиме профилактики на АИКК (за исключением 23 пациентов с возможной резистентностью к АИКК) составило:

$$(52 * 0,5 * 58872920) + (52 * 0,5 * 23549168) + (23 * 0,5 * 94033617) + 23 * 0,5 * 37653447 = 3\ 658\ 525\ 540 \text{ руб.}$$

Результаты анализа «влияния на бюджет» показали, что перевод всех пациентов на ЛП АИКК при профилактике развития кровотечений,



ГОДОВЫЕ ЗАТРАТЫ НА ОДНОГО ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА

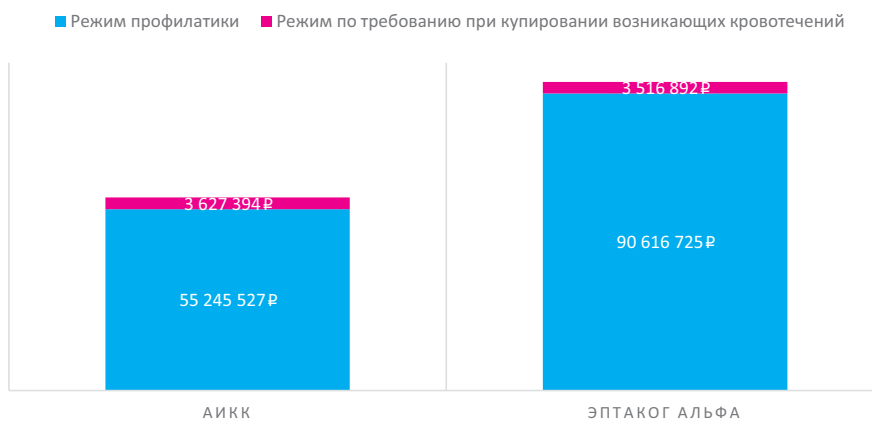


Рисунок 5. Результаты анализа затрат применения АИКК и эптакога альфа при профилактике кровотечений у одного взрослого пациента с ингибиторной формой гемофилии

ГОДОВЫЕ ЗАТРАТЫ НА ОДНОГО ПАЦИЕНТА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

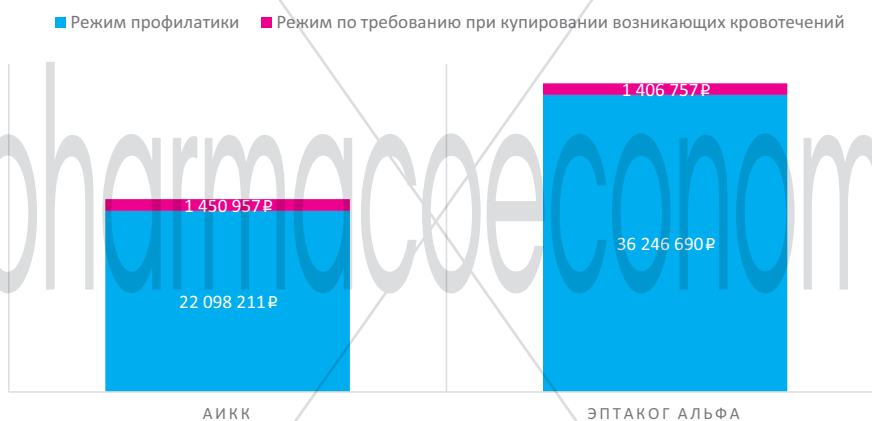


Рисунок 6. Результаты анализа затрат применения АИКК и эптакога альфа при профилактике кровотечений у одного пациента детского возраста с ингибиторной формой гемофилии

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА «ВЛИЯНИЯ НА БЮДЖЕТ»

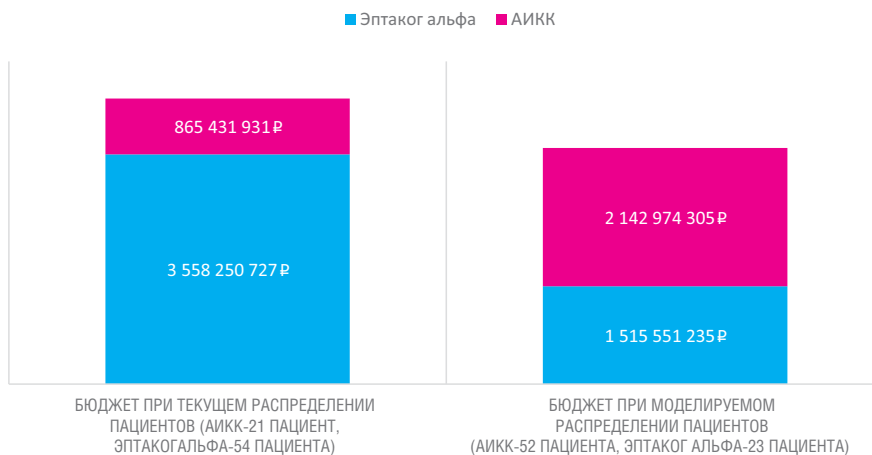


Рисунок 7. Результаты анализа «влияния на бюджет»

может сопровождаться экономией денежных средств на лекарственное обеспечение 75 пациентов с гемофилией в размере более 765 млн. руб. в год. (рис. 8) в сравнении с бюджетом при текущем распределении пациентов между ЛП. Моделируемый бюджет при лечении АИКК на 17,3% меньше текущего бюджета на лечение в режиме профилактики. Объем сэкономленных средств в результате перевода пациентов с профилактики эптакогом альфа на АИКК позволит в год дополнительно пролечить в режиме профилактики 12 взрослых пациентов или 32 пациента детского возраста с ингибиторной формой гемофилии ЛП АИКК. По этой причине следует обратить внимание, что согласно данным наблюдательного клинического регистра двухлетний прирост пациентов с ингибиторной формой гемофилии, требующих лечения в режиме профилактики составил 15 человек [12]. Следовательно, в рамках выявленной в результате проведенного анализа «влияния на бюджет» экономии средств при переводе всех пациентов, получающих лечение в режиме профилактики, на АИКК можно будет пролечить всех пациентов, которым впервые назначается терапия в режиме профилактики, в ближайший год.

Заключение

Проведенный анализ «влияния на бюджет» программы ВЗН в рамках лекарственного обеспечения пациентов с ингибиторной формой гемофилии, получающих лечение в режиме профилактики, продемонстрировал преимущество ЛП АИКК в сравнении с ЛП эптакога альфа. В первую очередь, АИКК является единственным шунтирующим препаратом, имеющим зарегистрированное показание к длительному профилактическому применению. Вместе с этим, применение АИКК сопровождается меньшей частотой развития кровотечений на фоне проводимого лечения в режиме профилактики; с позиции курсовой стоимости в расчете на одного пациента в год применение АИКК сопровождается снижением затрат на 35,2 млн. руб. (для взрослого пациента) и 14,1 млн. руб. (для пациента детского возраста) в сравнении с таковыми при использовании эптакога альфа. Оценка влияния на бюджет перевода 75 пациентов с эптакога альфа на АИКК при лекарственном обеспечении пациентов с ингибиторной формой гемофилии выявила потенциальную экономию средств в размере 765 млн. руб. или 17,3%.

Таким образом, результаты анализа «влияния на бюджет» показали, что перевод пациентов, получающих лечение в режиме профилактики с ЛП эптакога альфа на ЛП АИКК, будет сопровождаться как лучшим контролем над заболеванием, так и экономией денежных средств программы ВЗН.

Список литературы:

1. Эксперт: поддержка больных гемофилией в РФ — на европейском уровне. Интервью Ю.А. Жулева. <https://ria.ru/interview/20140417/1004277520.html>
2. Рякин С. Царская болезнь. «Фармацевтический вестник» Июль, 2016 №22
3. White G. C. II, Aster R. H., Aster S. E. Looking Back – Looking Forward: 40 Years in Hemophilia Research. The Hematologist: ASH News & Reports. July-August 2014, Volume 11, Issue 4.
4. Гайдеров А.А. Актуальные вопросы лекарственного обеспечения на федеральном уровне. Доклад на конференции МедФармСочи 2016.
5. Данные IMS – ссылка
6. Законопроект «О федеральном бюджете на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов»
7. Рекомендации под редакцией Савченко.
8. Рекомендации под редакцией Румянцева.
9. Kessler C.M. New perspectives in hemophilia treatment. Hematol. Am. Soc. Educ. Program. 2005; 429-35.
10. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31.12.2008 г. N 2053-п
11. Распоряжение Правительства РФ от 30.12.2014 г. № 2782-п
12. Status of inhibitor hemophilia patients in different age groups. Zozulya N., Petrov V., Klimova N., Kulikov S., Parovichnicova E. WFH 2016 World Congress. http://www.postersessiononline.com/173580348_eu/congresos/WFH2016/aula/-PO-W_90_WFH2016.pdf
13. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкции по применению на лекарственный препарат Фейба.
14. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкции по применению на лекарственный препарат НовоСэвен.
15. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкции по применению на лекарственный препарат Коагил-VII.
16. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Угрехелидзе Д.Т. Методологические основы анализа «влияния на бюджет» // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №4. - С.5-8
17. Antunes S.V. et al. Randomized comparison of prophylaxis and on-demand regimens with FEIBA NF in the treatment of haemophilia A and B with inhibitors // Haemophilia (2014), 20, 65–72
18. Konkle BA et al Randomized, prospective clinical trial of recombinant factor VIIa for secondary prophylaxis in hemophilia patients with inhibitors.// J Thromb Haemost. 2007 Sep;5(9):1904-13
19. A randomized comparison of bypassing agents in hemophilia complicated by an inhibitor: the FEIBA NovoSeven Comparative (FENOC) Study. Astermark J, Donfield SM, DiMichele DM, Gringeri A, Gilbert SA, Waters J, Berntorp E; FENOC Study Group. Blood. 2007 Jan 15;109(2):546-51.
20. Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю. Фармакоэкономический анализ включения в схемы лечения ингибиторной формы гемофилии А лекарственного средства антиингибиторный коагулянтный комплекс (АИКК). Фармакоэкономика Том 6, No4, 2013. – стр. 7-12
21. Ягудина Р.И., Серпик В.Г. Методология анализа затрат // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2016. - Т.4, №2. - С.5-9.