

№1 ^{Том 3}
2015

Фармакоэкономика

теория и практика

Pharmacoeconomics
theory and practice

№1 ^{Volume 3}
2015

- ❑ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ АНАЛИЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- ❑ IX НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» – «ФАРМАКОЭКОНОМИКА – 2015» 16-17 марта 2015 г., УФА, AZIMUT ОТЕЛЬ УФА

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КУВАН У БОЛЬНЫХ ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ

Куликов А. Ю.¹, Рыбченко Ю. В.²

¹Лаборатория фармакоэкономических исследований, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», Москва

²Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики, ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2015.38>

Резюме: Было проведено фармакоэкономическое исследование лечения фенилкетонурии при применении препарата Куван с диетой и при использовании только диетотерапии. Установили, что в первом случае терапия является доминантной в сравнении со вторым, так как показывает лучшую терапевтическую эффективность и характеризуется более низким коэффициентом «затраты-эффективность». Также было определено, что при добавлении Кувана к диетотерапии требуются дополнительные затраты на одного пациента в размере 11 569 761 руб. за 16 лет. Не смотря на увеличение расходов при использовании нового и единственного препарата для лечения ФКУ, общее влияние на бюджет будет уменьшено в связи с низкой распространенностью заболевания.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, эффективность, затраты, анализ «затраты-эффективность», анализ «влияния на бюджет», фенилкетонурия, фенилаланин, куван, сапроптерин, диетотерапия.

Введение

Фенилкетонурия (ФКУ) является актуальной проблемой здравоохранения в Российской Федерации и в других странах мира.

ФКУ представляет собой генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному приводящее к нарушению метаболизма аминокислот. При этом до 1% случаев ФКУ представлено атипичными формами, связанными с мутациями в других генах, отвечающих за кодирование ферментов, обеспечивающих синтез кофактора фенилаланингидроксилазы – тетрагидробиоптерина (BH4). Клиническая картина заболевания развивается уже спустя 2-3 недели после рождения и к шестимесячному возрасту у ребенка формируются необратимые изменения ЦНС. Для больных ФКУ характерна прогрессирующая умственная отсталость, эпилептический синдром и другие психоневрологические расстройства [14].

Появление лекарственных методов лечения ФКУ представляет особый интерес, так как на текущий момент основным терапевтическим методом является диетотерапия. В 2007 г. Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) был одобрен лекарственный препарат (ЛП) Куван® (сапроптерин), который является первым препаратом способным обеспечить организм BH4 у больных ФКУ, позволяя тем самым снизить инвалидизацию, смертность и повысить качество жизни больных.

Данный ЛП 15 июля 2014г. был зарегистрирован на территории РФ [9]. Введение Кувана в практику приведет к росту затрат и нагрузки на бюджет здравоохранения. В связи с этим возникает необходимость проведения фармакоэкономического анализа применения только диетотерапии в сравнении с применением Кувана с диетотерапией у больных ФКУ.

Методика проведения исследования

В рамках исследования была осуществлена фармакоэкономическая оценка лечения больных ФКУ инновационным препаратом Куван с диетотерапией в сравнении только с диетотерапией. Данные схемы лечения применялись у детей с 4-х лет до их взросления с начальным весом 14 кг. В исследовании учитывалось, что ставка дисконтирования составляет 3%. Также было принято допущение, что при использовании Кувана диетотерапия снизится на 25%.

Основываясь на вышеизложенном, было проведено фармакоэкономическое исследование, включающее следующие методы фармакоэкономического анализа:

- Анализ эффективности
- Анализ затрат
- Анализ «затраты-эффективность»
- Анализ «влияния на бюджет»

Анализ эффективности

На первом этапе анализа эффективности был проведен информационный поиск, в ходе которого было обнаружено более десяти клинических исследований посвященных лечению ФКУ только диетотерапией и препаратом Куван с диетотерапией. Во всех найденных клинических исследованиях в качестве критерия эффективности использовался параметр снижения уровня фенилаланина в крови. Данные об эффективности терапии были взяты из рандомизированного двойного слепого многоцентрового плацебо-контролируемого исследования третьей фазы Levy H.L. et. al., 2007. В нем участвовало 89 больных ФКУ (средний возраст 20 лет), из них 42 пациента принимали Куван, а 47 – плацебо. Было показано, что после 6 недель лечения сокращение концентрации фенилаланина в крови на 30% или более по сравнению с исходным уровнем произошло у 44% пациентов в группе, принимавших Куван и только у 9% - в контрольной группе [15-17].

Анализ затрат

Следующим этапом проведенного фармакоэкономического исследования был анализ прямых затрат, включающий в себя оценку затрат на медицинские (в т.ч. диагностические) услуги, фармакотерапию и диетотерапию (лечебные смеси) [1].

При расчете затрат на диагностику и лечение использовался стандарт медицинской помощи больным ФКУ, откуда была взята информация о медицинских услугах и их частотах предоставления [3]. Затраты на диагностические и лечебные процедуры рассчитывались на основе цен, представленных в тарифах Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФОМС) г. Москвы [4,10]. Результат данного



расчета имеет одинаковое денежное значение как для пациентов, применявших Куван с диетотерапией, так и для пациентов, использовавших только диетотерапию, и составляет 70 713 руб. для одного пациента на курс лечения. Равное значение данных затрат для обеих групп пациентов объясняется применением стандарта оказания медицинской помощи больным ФКУ, где перечислены медицинские услуги, которые получает любой больной при данном диагнозе [11,12].

Для расчета затрат на лечебные смеси был осуществлен информационный поиск в интернет-ресурсе об ассортименте и цене указанных продуктов [7,8]. При расчете данных затрат учитывались масса тела больного, норма поступления белка, в т.ч. фенилаланина, которая зависит от возраста пациента (таблица №1) [2]. Стоимость лечебных смесей составила порядка 4 275 112 руб. и 3 206 334 руб. при использовании только диетотерапии и Кувана с диетотерапией, соответственно, для одного пациента на 16 лет.

Таблица 1. Стоимость суточной дозы диетической смеси в зависимости от возраста и норм потребления белка

Возраст	Средний вес, кг	Белок	Фенилаланин, мг/кг	Эквивалент белка в смеси, г	Средняя стоимость эквивалента белка, руб.
4 - 7 лет	19,42	54 г	22,5	45,26	1 078,88
7 - 8 лет	24,27	63 г	15	55,72	1 328,17
8 - 11 лет	30,79	63 г	15	53,76	1 145,69
11 - 13 лет (м)	40,70	75 г	20	58,72	1 251,32
11 - 13 лет (ж)	41,50	69 г	10	59,31	1 248,55
13 - 14 лет (м)	48,43	75 г	20	58,40	1 263,98
13 - 14 лет (ж)	47,60	69 г	10	59,48	1 271,64
14 - 18 лет (м)	60,22	87 г	20	62,91	1 283,44
14 - 18 лет (ж)	53,46	76 г	10	65,31	1 332,32
18 - 20 лет (м)	69,12	87 г	20	59,35	1 210,82
18 - 20 лет (ж)	57,28	76 г	10	64,54	1 316,74

Далее для пациентов принимавших Куван были рассчитаны затраты на терапию данным препаратом. Стоимость упаковки «Куван таблетки 100 мг №30» составляет 79 500 руб. (по состоянию на 08.02.2015г) [6]. Средняя суточная доза препарата – 3,5 мг/кг. Исходя из этого, было установлено, что стоимость лечения Куваном одного пациента до его взросления составляет порядка 12 638 539 руб.

В результате анализа затрат определили, что общие затраты при использовании только диетотерапии составят порядка 4 345 825 руб., а при добавлении к ней Кувана возрастут до 15 915 586 руб.

Анализ «затраты-эффективность»

Анализ «затраты-эффективность» позволяет комплексно оценить сравнимые терапии с целью определения наиболее эффективного расходования ограниченных ресурсов системы здравоохранения [5]. Результатом данного анализа является коэффициент «затраты-эффективность», который рассчитывается по следующей формуле:

$$CER = Cost/Ef,$$

где CER – коэффициент «затраты-эффективность»;

Cost – затраты на медицинскую технологию;

Ef – показатель эффективности медицинской технологии.

Коэффициент «затраты-эффективность» (CER) только для диетотерапии был равен 535 844 руб., а для Кувана с диетотерапией – 354 800 руб.

Таким образом, CER для ЛП Куван с использованием диеты меньше, чем только для диетотерапии и при этом Куван обладает лучшей терапевтической эффективностью, что позволяет определить данную терапию как доминантную с точки зрения анализа «затраты-эффективность» [13].

Анализ «влияния на бюджет»

Анализ «влияния на бюджет», проведенный на заключительном этапе фармакоэкономического анализа, отражает влияние исследуемой терапии на бюджет здравоохранения. Результат анализа «влияния на бюджет» выражается формулой:

$$BIA = Efec(1) - Efec(2),$$

где BIA – результат анализа «влияния на бюджет», в денежном выражении;
Efec(1) – суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии сравнения, в денежном выражении;
Efec(2) – суммарный экономический эффект от применения исследуемой медицинской технологии, в денежном выражении

Основываясь на анализе затрат было рассчитано, что при переводе одного пациента с диетотерапии на лечение с использованием Кувана и диеты потребуются дополнительные затраты в размере 13 707 196 руб. за 20 лет [5].

Выводы

1. Анализ эффективности лечения ФКУ продемонстрировал преимущество терапии с применением Кувана и диеты в сравнении только с диетотерапией. В первом случае снижение фенилаланина в крови на 30% и более возникло у 44% пациентов, а во втором – только у 9%.
2. Общие затраты при использовании только диеты составляют порядка 4 345 825 руб., а при добавлении к лечению Кувана возрастают до 15 915 586 руб.
3. Анализ «затраты-эффективность» показал, что коэффициент «затраты-эффективность» ниже у лечения с использованием Кувана и диеты, чем только при диетотерапии и составляет 354 800 руб. и 535 844 руб., соответственно.
4. В результате анализа «влияния на бюджет» было установлено, что при добавлении Кувана к диетотерапии требуются дополнительные затраты в размере 11 569 761 руб. за 16 лет.

Заключение

Проведенное фармакоэкономическое исследование лечения ФКУ показало, что использование Кувана вместе с диетотерапией является доминантным методом лечения в сравнении с использованием только диетотерапии с точки зрения анализа «затраты-эффективность». При этом при переходе с диетотерапии на лечение с использованием Кувана и диеты требуются дополнительные затраты на одного пациента в размере 11 569 761 руб. за 16 лет, не смотря на увеличение расходов при использовании нового и единственного препарата для лечения ФКУ, общее влияние на бюджет будет уменьшено в связи с низкой распространенностью заболевания.

Список литературы

1. Куликов А. Ю., Литвиненко М. М. Методологические основы моделирования при проведении фармакоэкономических исследований: разные уровни сложности и разная ценность полученных результатов// Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2.№2. - С. 9-15 [Kulikov A. Yu., Litvinenko M. M. Metodologicheskie osnovy modelirovaniya pri provedenii farmakoeconomicheskix issledovaniy: razny'e urovni slozhnosti i raznaya cennost' poluchenny'x rezul'tatov// Farmakoeconomika: teoriya i praktika. - 2014. - Т.2.№2. - С. 9-15].
2. Лечебное питание при наследственных нарушениях обмена (E70.0-E74.2). В кн.: Клиническая диетология детского возраста / Под ред. Боровик Т. Э., Ладодо К. С. М.: «МИА». 2008. С. 330-383 [Lechebnoe pitaniye pri nasledstvenny'x narusheniyax obmena (E70.0-E74.2). V kn.: Klinicheskaya dietologiya detskogo vozrasta / Pod red. Borovik T. E., Ladodo K. S. M.: «MIA». 2008. S. 330-383].
3. Стандарт медицинской помощи больным фенилкетонурией (Приложение к приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 22 ноября 2004 г., №250) [Standart medicinskoj pomoshhi bol'ny'm fenilketonuriei (Prilozhenie k prikazu Ministerstva zdravooxraneniya i social'nogo razvitiya RF ot 22 noyabrya 2004 g., №250)].
4. Тарифы Фонда Федерального обязательного медицинского страхования 2014 г. [Tarify Fonda Federal'nogo obyazatel'nogo medicinskogo straxovaniya 2014 g.].
5. Хабриев Р. У., Куликов А. Ю., Аринина Е. Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: Медицина. – 2011. – 128 с. [Habrieve R. U., Kulikov A. Yu., Arinina E. E. Metodologicheskie osnovy farmakoeconomicheskogo analiza. M.: Medicina. – 2011. – 128 s.].
6. Электронный ресурс: <http://apteka.ru/> [E'lektronny'j resurs: <http://apteka.ru/>].
7. Электронный ресурс: <http://lioana.com/> [E'lektronny'j resurs: <http://lioana.com/>].
8. Электронный ресурс: <http://nutricia-medical.ru/products/fenilketonurya-pitanie/> [E'lektronny'j resurs: <http://nutricia-medical.ru/products/fenilketonurya-pitanie/>].

9. Электронный ресурс: www.grls.rosminzdrav.ru [Э`lektronny`j resurs: www.grls.rosminzdrav.ru].
10. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияние на бюджет»// Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2011. – Т.4.№ 2. – С. 9-12 [Yagudina R. I., Kulikov A. Yu. Teoreticheskie osnovy` farmakoe`konomicheskogo metoda: analiz «vliyaniya na byudzhet»// Farmakoe`konomika. Sovremennaya farmakoe`konomika i farmakoe`pidemiologiya. – 2011. – Т.4.№ 2. – С. 9-12].
11. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Комаров И.А. Методология проведения анализа «затрат» при проведении фармакоэкономических исследований// Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2011. – Т.4.№3 – С. 3-6 [Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Komarov I.A. Metodologiya provedeniya analiza «zatrata» pri provedenii farmakoe`konomicheskix issledovaniy// Farmakoe`konomika. Sovremennaya farmakoe`pidemiologiya. – 2011. – Т.4.№3 – С. 3-6].
12. Ягудина Р. И., Серпик В. Г. О возможностях совмещения анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность» - создание «3D» фармакоэкономической модели// Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2.№3. - С. 4-8 [Yagudina R. I., Serpik V. G. O vozmozhnostyax sovmeshheniya analiza «vliyaniya na byudzhet» i analiza «zatraty`-e`ffektivnost` » - sozdanie «3D» farmakoe`konomicheskoy modeli// Farmakoe`konomika: teoriya praktika. - 2014. - Т.2.№3. - С. 4-8].
13. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сороковиков И.В. Методологические основы анализа «затраты-эффективность»// Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – Т.2, №2. – С.23-27 [Yagudina R.I., Serpik V.G., Sorokovikov I.V. Metodologicheskie osnovy` analiza «zatraty`-e`ffektivnost` »// Farmakoe`konomika: teoriya i praktika. – 2014. – Т.2, №2. – С.23-27].
14. Blau N. et al. Phenylketonuria // Lancet. 2010. № 376. P. 1417–1427.
15. Burton B, Nowacka M, Hennermann J, Lipson Mea. Safety of Extended Treatment with Sapropterin Dihydrochloride in Patients with Phenylketonuria: Results of a Phase 3b Study. Molecular Genetics and Metabolism vol. 103 issue 4 August, 2011. p. 315-322
16. Levy HL, Milanowski A, Chakrapani A et al. Efficacy of sapropterin dihydrochloride (tetrahydrobiopterin, 6R-BH4) for reduction of phenylalanine concentration in patients with phenylketonuria: a phase III randomised placebo-controlled study. Lancet 2007;370(9586):504-510.
17. Trefz F, Burton B, Longo Nea. Efficacy of sapropterin dihydrochloride in increasing phenylalanine tolerance in children with phenylketonuria: a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study. J Pediatr 2009;154:700-707.