№2 Том4 2016

Фармакоэкономика
теория и практика

www.pharmacoeconom.com

Pharmacoeconomics
theory and practice

№2 Volume4 2016

- МЕТОДОЛОГИЯ АНАЛИЗА ЗАТРАТ
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
- РЕПОРТАЖ С X НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ "РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ" 4-5 апреля 2016 года В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ

www.pharmacoeconom.com

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕЛАВАНЦИНА В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ В УСЛОВИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

Колбин А.С.[1,2], Вилюм И.А.[1,3], Проскурин М.А.[2], Балыкина Ю.Е.[2]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова
[2] Санкт-Петербургский государственный университет
[3] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме
Впервые в российских условиях был проведен сравнительный фармакоэкономический анализ применения препарата телаванцин (Вибатив®) в терапии внутрибольничных инфекций, вызванных устойчивой микрофлорой, на примере пациентов с *осложненной инфекцией кожи и мягких тканей. Исследование проводили используя математическое моделирование с горизонтом 1 месяц. Использовали анализ эффективности затрат, анализ влияния на бюджет, анализ чувствительности. В результате было показано, что применение телаванцина демонстрирует высокую клиническую эффективность и один из наилучших профилей безопасности среди иных медицинских технологий лечения данных групп пациентов. Применение телаванцина, по сравнению с даптомицином, тигециклином и линезолидом, является экономически доминантным, с точки зрения соотношения стоимости и эффективности. Использование телаванцина при сравнении со стратегиями линезолида и даптомицина является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: его применение позволяет сохранить значительные средства бюджета - до 32 705 178 руб., а также пролечить данной стратегией дополнительно до 126 пациентов.*

Ключевые слова: *осложненные инфекции кожи и мягких тканей фармакоэкономика, телаванцин*

Актуальность

В Российской Федерации (РФ) ежегодно регистрируют около 30 тыс. случаев внутрибольничных инфекций (ВИ) [1-3]. Среди возбудителей ВИ одно из первых мест по-прежнему принадлежит микроорганизмам рода *Staphylococcus* (*S.aureus)* [4]. Эпидемиологическая ситуация осложняется в связи с широким распространением в стационарах устойчивых к оксациллину и метициллину (oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ORSA) и methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)). В России частота выделения *S.aureus* в больницах среди всех грам-положительных возбудителей составляет 75,0%, причём более половины из них являются устойчивыми к метициллину [5]. Осложненные инфекции кожи и мягких тканей (ОИКМТ) являются одними из наиболее частых инфекций, лечение которых осуществляется в условиях стационара [6]. Телаванцин — первый представитель нового поколения гликопептидных антибиотиков — полусинтетических липогликопептидов [7;8,9;10;11]. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность телаванцина у пациентов с ОИКМТ [12-14]. Проведенные зарубежные фармакоэкономические исследования применения телаванцина показали целесообразность его использования [15].

Цель

Определить фармакоэкономическую целесообразность применения телаванцина в терапии пациентов с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей с позиции государственной системы здравоохранения и с позиции пациента в условиях РФ.

Методы

При методологии клинико-экономического анализа были использованы отраслевые стандарты “Клинико-экономического исследования” применяемые в РФ, а так же экспертные рекомендации [16-20]: анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis - CEA) с расчетом соответствующего коэффициента (cost-effectiveness ratio - CER); проведение инкрементального анализа с расчетом соответствующего коэффициента (incremental cost-effectiveness ratios - ICERs). Дополнительно был выполнен анализ «влияния на бюджет» (BIA – budget impact analysis) с годичной и трехлетней перспективой [21].

Характеристика затрат и показателей эффективности. Затраты. Был составлен перечень прямых затрат (ПЗ): стоимость лечения основного заболевания (ОИКМТ) – затраты на антибактериальные лекарственные средства (ЛС); стоимость лечения, направленного на коррекцию нежелательных явлений (НЯ), вызванных применением ЛС для лечения основного заболевания; стоимость лабораторных и инструментальных методов исследований, а также госпитализации и амбулаторного лечения; стоимость лечения в случае неэффективности терапии ЛС оцениваемых стратегий. Был так же составлен перечень непрямых затрат (НПЗ): недополученный доход пациента в связи с временной нетрудоспособностью; затраты фонда социального страхования на выплату пособия по временной нетрудоспособности; определение недополученной выгоды в виде недополученного валового регионального продукта (ВРП). Затраты были оценены на основании открытых данных [22-25].

Эффективность лечения. В качестве критерия эффективности использовали действенность (efficacy), оцениваемая по результатам рандомизированных клинических исследований (РКИ) и мета-анализов. Критериями эффективности были: частота клинического выздоровления

www.pharmacoeconom.com

Колбин А. С. - тел.: 8 921 759 04 49, e-mail: alex.kolbin@mail.ru

– купирование клинических признаков инфекции %; частота микробиологического ответа - санация очага инфекции от возбудителя; многократные отрицательные посевы биосубстратов на бактериальную флору %. Эффективность лечения оценивалась среди стратегий применения лекарственных средств, показанных при ОИКМТ, вызванных полирезистентной грамм-положительной флорой: теланванцин, ванкомицин, линезолид, даптомицин, цефтаролина фосамил, тигециклин. Исследований с одновременным включением всех шести препаратов нами обнаружено не было, в связи с этим было выполнено непрямое сравнение данных согласно выбранным критериям эффективности на основе РКИ с сопоставимыми популяциями пациентов по демографическим показателям, соматическому статусу и типу ОИКМТ [12, 19, 26 - 29].

Структура моделей. Была построена модель оказания помощи пациенту с ОИКМТ [12; 26-29].

Модель - анализа решений для оценки фармакоэкономической эффективности применения оцениваемых стратегий оказания медицинской помощи при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей. Модель начинали с выбора ЛС для терапии ОИКМТ: телаванцин 10 мг/кг/сут.; ванкомицин 2 г/сут.; линезолид 1200 мг/сут.; цефтаролина фосамил 1200 мг/сут.; даптомицин 4 мг/кг/сут.; тигециклин 100 мг/сут. Смена курса антибиотикотерапии проводилась только в случае фиксации неэффективности одной из стратегий. Длительность моделирования – 30 дней (1 месяц). В случае неэффективности терапии предполагалось, что у пациента развивается септическое состояние, требующее дальнейшей терапии в условиях ОРИТ и назначения иной антибактериальной терапии, а также выполнение оперативного вмешательства вследствие усугубления инфекционного процесса. Схематическое представление модели «дерева решений» для модели пациентов с ОИКМТ приведено на рис. 1.

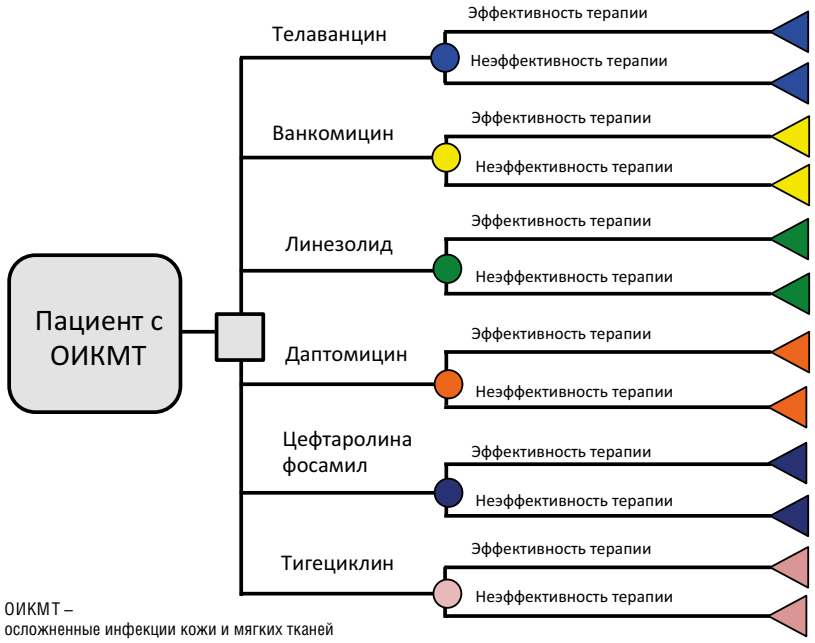

Рис. 1. Модель - анализа решений для оценки фармакоэкономической эффективности терапии ОИКМТ лекарственными средствами оцениваемых стратегий

Дополнительно оценивали вероятность развития тех или иных НЯ оцениваемых стратегий терапии с учетом стоимости оказания медицинской помощи, направленной на их коррекцию.

Источники данных для математического моделирования

Оценочная модель определяла стоимость болезни, вероятность развития тех или иных событий в различных стратегиях терапии больных с ОИКМТ– частота эффективного и неэффективного лечения, а также частоту развития осложнений. В табл.1 суммированы показатели эффективности терапии у пациентов с рассматриваемыми патологическими состояниями.

Таблица 1. Показатели эффективности сравниваемых стратегий [26-29]

Показатели эффективности	Телаванцин	Ванкомицин	Линезолид	Цефтаролина фосамил	Даптомицин	Тигециклин
ОИКМТ						
Частота клинического выздоровления, %	92,0 [19] 93,0	86,9 [29]	75,3 [26]	91,4 [28]	75,0 [27]	86,4 [29]
Частота микробиологического ответа, %	84,0 [12]	83,9 [29]	71,0 [26]	86,6 [28]	-	80,2 [29]

ОИКМТ – осложненные инфекции кожи и мягких тканей

Расчет стоимости оказания медицинской помощи по различным стратегиям. В основе расчетов – данные из нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи [23] и Генерального тарифного соглашения на 2016 г. [24]. Расчет стоимости ЛС сравниваемых стратегий представлен в табл. 2.

Таблица 2. Стоимость терапии лекарственными средствами оцениваемых стратегий

Стратегия терапии	Лекарственные средства (МНН)	Торговые наименования	Форма выпуска	Цена/ упаковка (руб.)	Курсовая стоимость
ОИКМТ					
Телаванцин, 10 мг/кг/сутки, 14 дней	Телаванцин	Вибатив®	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 750 мг, флакон (1)	11 000,00	143 733,33
Ванкомицин, 2 г/сутки, 14 дней	Ванкомицин	Эдицин®	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 1.0 г - флаконы (1)	618,35	17 313,80
Линезолид, 1200 мг/сутки, 14 дней	Линезолид	Зивокс®	раствор для инфузий 2 мг/мл, 300 мл - пакеты инфузионные одноразовые (10)	21 906,80	61 339,04
Цефтаролина фосамил, 1200 мг/сутки, 14 дней	Цефтаролина фосамил	Зинфоро®	порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 600 мг - флаконы (10)	28 081,33	78 627,92
Даптомицин, 4 мг/кг/ сутки, 14 дней	Даптомицин	Кубицин®	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 500 мг, флаконы (1)	5 919,25	46 406,92
Тигециклин, начальная доза – 100 мг, затем 50 мг каждые 12 ч, 14 дней	Тигециклин	Тигацил®	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 50 мг, флаконы (10)	28 923,80	83 879,02

МНН – международное непатентованное название; ОИКМТ – осложненные инфекции кожи и мягких тканей

Стоимость стратегий оказания медицинской помощи больным с ОИКМТ. Стоимость лечения основного заболевания ОИКМТ включает в себя затраты на терапию ЛС оцениваемых стратегий и затраты иные лечебно-диагностические мероприятия, предусмотренные в рамках госпитализации согласно соответствующему тарифу КСГ («Гангрена, флегмона», стоимость - 64 098,00 руб.).

оказания медицинской помощи по соответствующим КСГ, пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии и стоимости антибактериальной терапии, стоимости оперативного вмешательства и ОА. Затраты на антибиотикотерапию рассчитывались, как средняя стоимость препаратов для терапии устойчивой грам-положительной флоры и курса ЛС широкого спектра действия, в т.ч. и анаэробного, карбапенемами.

Непрямые затраты. Непрямые затраты были рассчитаны только для тех пациентов, у которых применение оцениваемых стратегий оказалось неэффективным и потребовало удлинения сроков госпитализации, при

Таблица 3. Итоговая стоимость лечения ОИКМТ оцениваемыми стратегиями

Перечень затрат	Телаванцин	Ванкомицин	Линезолид	Цефтаролина фосамил	Даптомицин	Тигециклин
Затраты на лекарственную терапию в месяц, руб.	143 733,33	17 313,80	61 339,04	78 627,92	46 406,92	83 879,02
Затраты на стационарную помощь, руб.	64 098,00					
Итого, руб, 30 дней терапии	207 831,33	81 411,80	125 437,04	142 725,92	110 504,92	147 977,02

Стоимость неэффективной терапии. Стоимость неэффективной терапии стратегиями оказания медицинской помощи больным с ОИКМТ. В случае неэффективности применения какой-либо из оцениваемых стратегий терапии ОИКМТ предполагалось, что у пациента развивается септическое состояние, требующее дальнейшей терапии в условиях ОРИТ и назначения комбинированной антибактериальной терапии, включающей грам-положительный и грам-отрицательный спектры. Также допускалось, что пациенту выполнялось оперативное вмешательство с целью санации очага инфекции под общей анестезией (ОА). Учитывая тот факт, что более половины пациентов имели клиническую форму ОИКМТ абсцесс, стоимость оперативного вмешательства оценивается согласно ГТС по КСГ «Вскрытие флегмоны, абсцесса с некрэктомией» - 37 517,80 руб., стоимость ОА согласно тарифу «Общая комб. анестезия с инвазивной ИВЛ без применения фторсодержащих анест. (ФтА -) при операциях длит. от 1 до 3 часов при ОАР I – II». Таким образом, стоимость неэффективной терапии складывается из стоимости

этом непрямые затраты распространялись на все количество дней нетрудоспособности [30;31].

Стоимость оказания медицинской помощи в случае развития НЯ. Стоимость терапии, направленной на коррекцию НЯ, возникающих на фоне применения ЛС в рамках лечения рассматриваемых патологических состояний складывали из стоимости лечебно-диагностических мероприятий, которые предусмотрены при развитии того или иного осложнения лекарственной терапии, предусмотренного в ГТС [24] по соответствующей нозологии или клиническому состоянию.

Результаты

Применение оцениваемых стратегий оказания медицинской помощи при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей.

В основном сценарии была оценена стоимость каждой стратегии лечения пациентов целевой группы. Для всех стратегий сравнения времен

ной горизонт моделирования составлял 1 месяц. На рис.2 представлены полученные результаты.

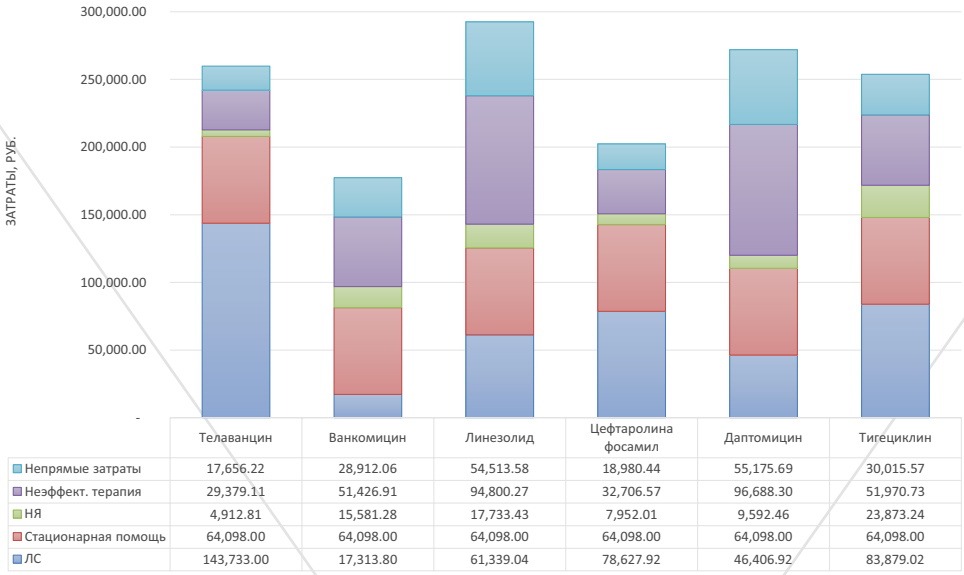

Рис.2. Суммарные ПЗ на лечение стратегиями сравнения в расчете на 1 пациента, горизонт моделирования 1 мес.

Как видно из данных рис.2, при горизонте моделирования 1 месяц наибольшие ПЗ были при применении стратегии линезолида – 292 484 руб. Суммарные затраты при использовании телаванцина были на 11,2% меньше и составили 259 779 руб. в расчете на 1 пациента. Наименьшими затратами обладала стратегия использования ванкомицина – затраты на нее составили 177 332 руб. При этом наибольшая разница возникала в основном вследствие различной стоимости терапии ЛС, а также затрат при неэффективности терапии. Так, в группе телаванцина составляющая затрат на ЛС была равна 143 733 руб., в то время как в группе ванкомицина аналогичные затраты составляли 17 313 руб., что в 8,3 раз ниже. Схожими суммарными затратами на ЛС обладали стратегии цефтаролина фосамила и тигециклина (78 627 руб. и 83 879 руб. соответственно). При этом, стратегия использования телаванцина обладала наименьшими затратами на купирование НЯ – 4 912 руб. в расчете на одного пациента в среднем. Соответствующая составляющая в группе ванкомицина достигала 15 581 руб. (в 3,2 раза больше), а в группе тигециклина затраты на НЯ были наибольшими и равны 23 873 руб. При рассмотрении стратегий в целом процентные соотношения составляющих ПЗ на терапию в группах рассматриваемых ЛС различались. Так, собственно ЛС была основной составляющей ПЗ в группах телаванцина (55,3%), цефтаролина фосамила (38,8%) и тигециклина (33%). В группе ванкомицина наибольшая доля расходов приходилась на стационарную помощь (36%), при этом на ЛС приходилось лишь 9,8% от общих затрат. В группах линезолида и даптомицина наибольшая доля затрат была на расходы в случае неэффективности терапии (32% и 35% соответственно). Доли затрат на купирование НЯ, а также на расходы в случае неэффективности терапии были наименьшими в группе телаванцина (2% и 11,3% соответственно). Была оценена частота возникновения различных нежелательных явлений и осложнений в группах сравнения на протяжении периода наблюдения. Такие НЯ как парестезии, диспноэ и психиатрические расстройства, чаще возникали в группе телаванцина. При этом, стратегия даптомицина обладала наибольшим числом НЯ, некоторые возникали только в группе использования данного препарата (изменение функции почек, грибковая инфекция, гипотензия, инфекции мочевыводящих путей, боли в конечностях, гипертензия и артралгия). Относительно частоты клинического выздоровления стратегия применения телаванцина обладала большей эффективностью по сравнению с другими стратегиями сравнения: соответствующий показатель составил 92%. Для стратегии цефтаролина фосамила аналогичный показатель был несколько ниже – 91,4%. Наименьшей эффективностью обладали стратегии линезолида (75,3%) и даптомицина (75%). Также, следует отметить, что в группе телаванцина была наименьшая доля пациентов с продленной госпитализацией по сравнению с другими стратегиями сравнения

Результаты расчета ICER приведены в табл.4.

Таблица 4. Расчет ICER для сравниваемых стратегий (показатель эффективности - частота клинического выздоровления).

Стратегия	ПЗ, руб.	Прирост ПЗ	Эффект	Прирост эффект.	ICER
Телаванцин	259,779.14	82,447.09	92.00%	5.10%	1,616,609.59
Ванкомицин	177,332.05		86.90%		
Телаванцин	259,779.14	-32,705.18	92.00%	16.70%	Доминирует
Линезолид	292,484.32		75.30%		
Телаванцин	259,779.14	57,414.20	92.00%	0.60%	9,569,033.95
Цефтаролина фосамил	202,364.93		91.40%		
Телаванцин	259,779.14	-12,182.22	92.00%	17.00%	Доминирует
Даптомицин	271,961.36		75.00%		
Телаванцин	259,779.14	5,942.57	92.00%	5.60%	106,117.33
Тигециклин	253,836.57		86.40%		

Как видно из данных, представленных в табл.4 данных, при сравнении со стратегиями использования линезолида, а также даптомицина стратегия применения в качестве терапии больных с ОИКМТ телаванцина доминировала (была эффективнее и менее затратнее). При сравнении со стратегией использования тигециклина - ICER для стратегии телаванцина составил 106 117 руб., что в 12 раз ниже порога готовности общества платить, равного 1 341 308 руб. (телаванцин фармакоэкономически целесообразен). При сравнении со стратегией использования ванкомицина - ICER для стратегии телаванцина составил 1 616 609 руб., что на 20% выше порога готовности общества платить, равного 1 341 308 руб. (телаванцин фармакоэкономические целесообразен в качестве второй линии терапии). При сравнении со стратегией использования цефтаролина фосамила - ICER для стратегии телаванцина составил 9 569 033,95 руб., что в 7 раз выше порога готовности общества платить, равного 1 341 308 руб. (цефтаролина фосамил фармакоэкономически целесообразен). С целью проверки результатов анализа в условиях изменения входных параметров был выполнен анализ чувствительности.

Вероятностный анализ чувствительности. При одновременном многократном изменении таких параметров как эффективность и стоимость ЛС, результаты анализа чувствительности подтверждают выводы, полученные в основном сценарии.

Анализ влияния на бюджет. Были рассчитаны суммарные затраты при применении телаванцина, ванкомицина, линезолида, цефтаролина фосамила, даптомицина и тигециклина в терапии больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей. В расчет входили прямые затраты, связанные с применением стратегий сравнения, а также непрямые затраты. При расчете учитывалась эффективность каждой из стратегий. Разница в суммарных прямых затратах определялась как экономия при применении той или иной стратегии. Так же было рассчитано число пациентов, на которых можно было потратить сэкономленные средства. Затраты на одного пациента при применении препарата телаванцин составляют 259 779 рублей, при применении ванкомицина – 177 332 рублей. Расходы на линезолид составляют 292 484 рубля, для цефтаролина фосамила 202 365 рублей, на даптомицин затраты равны 271 961 рублей, и для тигециклина затраты составляют 253 837 рубля. В табл.5 представлены результаты сравнения суммарных ПЗ при применении рассматриваемых стратегий лечения. Были рассчитаны затраты при лечении 1000 пациентов разными стратегиями и рассмотрено три случая: 100% пациентов получают рассматриваемый препарат, 60% и 30%.

Таблица 5. Сравнение суммарных затрат в терапии больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей.

Рассматриваемая терапия	100% пациентов получают терапию	60% пациентов получают терапию	30% пациентов получают терапию
	Суммарные затраты в рублях		
Телаванцин	259,779,138	155,867,483	77,933,741
Ванкомицин	177,332,049	106,399,229	53,199,615
Линезолид	292,484,316	175,490,590	87,745,295
Цефтаролина фосамил	202,364,934	121,418,961	60,709,480
Даптомицин	271,961,356	163,176,813	81,588,407
Тигециклин	253,836,568	152,301,941	76,150,970
Экономия при применении препарата телаванцин в сравнении с:			
Ванкомицин	-82,447,089	-49,468,253	-24,734,127
Линезолид	32,705,178	19,623,107	9,811,553
Цефтаролина фосамил	-57,414,204	-34,448,522	-17,224,261
Даптомицин	12,182,218	7,309,331	3,654,665
Тигециклин	-5,942,571	-3,565,542	-1,782,771
Количество дополнительно пролеченных пациентов препаратом телаванцин при бюджете, равном применению телаванцину			
Ванкомицин	-	-	-
Линезолид	126	76	38
Цефтаролина фосамил	-	-	-
Даптомицин	47	28	14
Тигециклин	-	-	-

Как видно из табл.5, при сравнении со стратегией линезолида использование телаванцина является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: использование стратегии с применением телаванцина позволяет сохранить значительные средства бюджета, при этом сэкономленные средства позволяют пролечить данной стратегией дополнительно значительное количество пациентов. Так, экономия средств составит до 32 705 178 руб., при это количество дополнительно пролеченных пациентов может достигнуть 126. Аналогичные данные получены и при сравнении с даптомицином, применение телаванцина позволяет сэкономить до 12 182 218 руб., и пролечить дополнительно до 47 пациентов дополнительно. По результатам выполнения анализа «влияния на бюджет», для широкого использования оцениваемой стратегии требуются дополнительные инвестиции от 2 до 45 % при сравнении со стратегиями применения тигециклина, цефтаролина фосамила и ванкомицина.

Обсуждения

Впервые в российских условиях был проведен сравнительный фармакоэкономический анализ применения препарата телаванцин (Вибатив®) в терапии ВИ, вызванных устойчивой микрофлорой, на примере пациентов с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей. В рамках фармакоэкоомической модели оценивали шесть медицинских техноло

www.pharmacoeconom.com

гий лечения ОИКМТ. При горизонте моделирования 1 месяц наибольшие ПЗ были при применении стратегии линезолида. Суммарные затраты при использовании телаванцина были на 11,2% меньше. Наименьшими затратами обладала стратегия использования ванкомицина. При этом наибольшая разница возникала в основном вследствие различной стоимости терапии ЛС, а также затрат при неэффективности терапии. В группе лечения телаванцином наблюдались наименьшие непрямые затраты. Стратегия применения телаванцина обладала и большей эффективностью по сравнению с другими стратегиями сравнения: частота клинического выздоровления составила 92%. Наименьшей эффективностью обладали стратегии линезолида (75,3%) и даптомицина (75%). Также, следует отметить, что в группе телаванцина была наименьшая доля пациентов с продленной госпитализацией по сравнению с другими стратегиями сравнения. По итогам анализа «затраты-эффективность» терапии ОИКМТ стратегия применения телаванцина при рассмотрении частоты клинического ответа обладала большей эффективностью по сравнению с другими стратегиями сравнения, при этом суммарные затраты на нее были также ниже затрат при использовании линезолида и даптомицина. Таким образом, стратегия телаванцина доминировала над данными стратегиями. При сравнении со стратегиями ванкомицина, тигециклина, а также цефтаролина фосамила стратегия телаванцина обладала большей эффективностью, но при этом была и более затратной альтернативой. Проводили расчет ICER. При сравнении стратегии использования препарата телаванцин со стратегиями линезолида и даптомицина в качестве терапии больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей, стратегия использования телаванцина была менее дорогостоящей, обладая при этом большей эффективностью, таким образом, можно заключить, что при сравнении данных стратегий в качестве терапии больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей назначение телаванцина является абсолютно экономически целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности. При сравнении со стратегиями использования ванкомицина, цефтаролина фосамила и тигециклина стратегия применения в качестве терапии больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей препарата телаванцин была более дорогостоящей, но при этом увеличивалась эффективность. Коэффициент ICER для стратегии телаванцина при сравнении с тигециклином составил 106 117 руб. - это в 12 раз ниже порога общества платить, равного 1 341 308 руб., что позволяет сделать заключение о экономической целесообразности применения телаванцина в данном случае. Соответствующие показатели при сравнении со стратегиями ванкомицина и цефтаролина фосамила достигали 1 616 609 руб. и 7 445 540 руб., что в первом случае на 20 % выше с порога готовности общества платить, а по второй величине в 7 раз выше. В этом случае стратегии использования ванкомицина и цефтаролина фосамила являются фармакоэкономически более целесообразными.

Вероятностный анализ чувствительности выполняли путем многократного одновременного изменения таких показателей, как эффективность, а также стоимость ЛС. Результаты анализа чувствительности подтверждают выводы, полученные в основном сценарии. Дополнительно были рассчитаны суммарные затраты бюджета здравоохранения РФ при применении телаванцина, ванкомицина, линезолида, цефтаролина фосамила, даптомицина и тигециклина в терапии больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей. В расчет входили прямые затраты, связанные с применением стратегий сравнения, а также непрямые затраты. При расчете учитывалась эффективность каждой из стратегий. При сравнении со стратегией линезолида использование телаванцина является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: использование стратегии с применением телаванцина позволяет сохранить значительные средства бюджета - до 32 705 178 руб., при этом сэкономленные средства позволяют пролечить данной стратегией дополнительно значительное количество пациентов - до 126. Аналогичные данные получены и при сравнении с даптомицином до 12 182 218 руб. и пролечить дополнительно до 47 пациентов дополнительно. При сравнении со стратегиями ванкомицина, цефтаролина фосамила и тигециклина использование телаванцина с точки зрения анализа «влияние на бюджет» потребует дополнительных инвестиций в пределах допустимых величин.

Выводы

Применение телаванцина в качестве терапии ОИКМТ демонстрирует высокую клиническую эффективность и один из наилучших профилей безопасности среди иных медицинских технологий лечения данных групп пациентов.

Применение телаванцина в терапии ОИКМТ, по сравнению с даптомицином, тигециклином и линезолидом, является экономически доминантным, с точки зрения соотношения стоимости и эффективности.

Использование телаванцина в лечении ОИКМТ при сравнении со стратегиями линезолида и даптомицина является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: его применение позволяет сохранить значительные средства бюджета - до 32 705 178 руб., а также пролечить данной стратегией дополнительно до 126 пациентов.

Ограничения исследования

Проводимый фармакоэкономический анализ имеет следующие особенности, относящиеся к параметрам ограничения исследования. Во - первых, данные по эффективности и безопасности, используемые для показателей эффективности и полученные в условиях РКИ, отличаются от условий реальной практики и предусмотренных моделированием условий. Во-вторых, в расчете прямых затрат на оказание помощи по той или иной нозологии учитывались стандарты терапии, зарегистрированные в РФ, при этом описание популяции пациентов и показатели эффективности из зарубежных исследований.

Данные по источникам литературы

1. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. / Р.С. Козлов //КМАХ. №1. - Т.2. - 2000. -С.16-30.
2. Внутрибольничные инфекции: Prevention and Control of Nosocomial Infections / под ред. Ричард. П. Венцель. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: Медицина, 2004. - 840 с. 616.9 В-607 Ч/з.
3. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, В.Л. Стасенко, А.В. Тутельян, И.В. Фельдблюм, В.В.Шкарин // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2011. - № 1. - С. 4-7.
4. Vincent J.L., et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995; 274(8): 639-44.
5. Научный отчет о результатах исследования антибикотикорезистентности бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России (РеВАНШ). Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии. Смоленск, 2009
6. Garau J., Ostermann H., et al., от имени исследовательской группы REACH Современные клинические подходы к лечению пациентов, госпитализированных по поводу осложненных инфекций кожи и мягких тканей в различных регионах Европы (2010-2011): оценка особенностей клинической практики и реальной эффективности антибиотиков по данным исследования REACH. Clinical microbiology and infection, 2013.
7. Дехнич А.В. и соавт. / Телаванцин — клинические и микробиологические аспекты. // Клин микробиол антимикроб химиотер. - 2015. - Т.17. - № 2. - С.84-126.
8. EUCAST data. Antimicrobial wild type distributions of microorganisms. http://mic.eucast.org/Eucast2/
9. Higgis D.L., et al. Telavancin, a multifunctional lipoglycopeptide, disrupts both cell wall synthesis and cell membrane integrity in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 49 (3): 1127 – 34.
10. Lunde C.S., et al. Telavancin disrupts the functional integrity of the bacterial membrane through targeted interaction with the cell wall precursor lipid II. Antimicrob Agents Chemother. 2009; 53(8): 3375 – 83.
11. Attwood R.J., et al. Telavancin: a novel lipoglycopeptide antimicrobial agent. Am J Health Syst Pharm. 2007; 64 (22): 2335-48.
12. Stryjewski M.E., O'Riordan W.D., Lau W.K., et al. Telavancin versus standard therapy for treatment of complicated skin and soft-tissue infections due to grampositive bacteria. Clin Infect Dis 2005; 40:1601-7.
13. Stryjewski M.E., Chu V.H., O'Riordan W.D., et al. Telavancin versus standard therapy for treatment of complicated skin and skin structure infections caused by gram-positive bacteria: FAST 2 study. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50:862-7.
14. Stryjewski M.E., Graham D.R., Wilson S.E., et al. Telavancin versus vancomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections caused by gram-positive organisms. Clin Infect Dis 2008; 46:1683-93.
15. Laohavaleeson S., et al. Cost-effectiveness of telavancin versus vancomycin for treatment of complicated skin and skin structure infections. Pharmacotherapy. 2008; 28(12):1471-82.

16. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011.
17. Авксентьева М.А., Герасимов Б.В., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи) / под ред. Воробьева П.А. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 404 с.
18. Белоусов Ю.Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. – М.: Общество клинических исследователей, 2000. – 579 с.
19. Основные понятия в оценке медицинских технологий: метод. пособие. Под.ред. Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. Москва : Издательство ОКИ, 2013. - 42 с. : ил.
20. Walley T., Haycox A., Boland A. Pharmacoeconomics. Elsevier Health Sciences, 2004. – 216 с.
21. Josephine A. Mauskopf., et al Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices — Budget Impact Analysis. Value in Health. 2007;10(5);336-347.
22. Сайт Государственного реестра лекарственных средств. http://grls.rosminzdrav.ru.
23. Постановление Правительства РФ от от 19.12.2015 N 1382 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год и на плановый период 2017 и 2018 годов»
24. Информационный портал ОМС Санкт-Петербурга.
25. http://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html
26. Weigelt J., et al. Linezolid versus Vancomycin in Treatment of Complicated Skin and Soft Tissue Infections. Antimicrob. Agents Chemother. 2005;49:2260 – 2266.
27. Arbeit R.D., et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. CID 2004:38; 1673 – 1681.
28. Wilcox M.H., et al. CANVAS 2: the second Phase III, randomized, double-blind study evaluating ceftaroline fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. J Antimicrob Chemother 2010; 65 Suppl 4: iv53–65.
29. Florescu I., et al. Efficacy and safety of tigecycline compared with vancomycin or linezolid for treatment of serious infections with methicillin-resistant Staphylococcus aureus or vancomycin-resistant enterococci: a Phase 3, multicentre, double-blind, randomized study
30. Федеральный закон от 29.12.2006 N 255-ФЗ (ред. от 03.12.2011) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством»
31. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области, официальный сайт, http://petrostat.gks.ru/

www.pharmacoeconom.com