

№3 Том4
2016

Фармакоэкономика
теория и практика

ФФВ

Pharmacoeconomics
theory and practice

№3 Volume4
2016

- ❑ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ ДОСТОВЕРНОСТИ НАУЧНЫХ ДАННЫХ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ, ОЦЕНКИ, РАЗРАБОТКИ И ЭКСПЕРТИЗЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ GRADE
- ❑ РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СРЕДСТВ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Серпик В.Г., Аринина Е.Е.

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

Резюме: Настоящая статья посвящена описанию проведенной сравнительной фармакоэкономической оценки лечения пациентов с легочной артериальной гипертензией II и III функциональных классов препаратами амбризентан и бозентан в России. Оценка была проведена с использованием методов анализа затрат, «минимизации затрат», «затраты-полезность», «влияния на бюджет». Анализ затрат установил, что расходы, ассоциированные с применением препаратов Волибрис (амбризентан) и Траклир (бозентан) при лечении в течение одного года 1 пациента с легочной артериальной гипертензией независимо от функционального класса составили 1 585 649 руб. и 2 488 878 руб. соответственно. Результаты анализа «минимизации затрат», проведенного в предположении о равенстве эффективности сравниваемых препаратов, показали, что в расчете на 1 пациента в течение одного года препарат Волибрис (амбризентан) в сравнении с препаратом Траклир (бозентан) предоставляет экономию средств в размере 909 789 руб. Значения коэффициента «затраты-полезность» для препарата Волибрис (амбризентан) оказались ниже таковых для препарата Траклир (бозентан). Для первого в зависимости от функционального класса болезни и дозировки они варьировали от 2 321 771 руб. до 3 535 685 руб. за QALY, в то время как для препарата Траклир (бозентан) значения составили 4 335 477 руб. и 5 718 143 руб. за QALY соответственно при II и III функциональном классе заболевания. Проведенный анализ «влияния на бюджет» в расчете на предполагаемую численность пациентов с ЛАГ в РФ, составляющую 3292 человека, показал, что их терапия препаратом Траклир (бозентан) в течение 1 года потребует средств в размере 8,193 млрд. руб.; годовой бюджет на терапию указанных пациентов препаратом Волибрис (амбризентан) составит 5,219 млрд. руб. Из чего следует, что в сравнении с применением препарата Траклир (бозентан) возможная экономия средств при назначении пациентам препарата Волибрис (амбризентан) составляет 2,973 млрд. руб. Таким образом, с позиции фармакоэкономики препарат Волибрис (амбризентан) является доминантным.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия; функциональный класс; антагонисты рецепторов эндотелина; амбризентан; бозентан; анализ «минимизации затрат»; анализ «затраты-полезность»; анализ «влияния на бюджет»; «дерево решений».

Введение

Лёгочная гипертензия представляет собой группу заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления и давления в лёгочной артерии, которое приводит к развитию правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибели пациентов [1,2]. Согласно результатам работы по оценке выживаемости пациентов с первичной лёгочной

артериальной гипертензией (ЛАГ), проведенной на основе данных, собранных национальным регистром данного заболевания в США с 1981 по 1988 гг, смертность пациентов за первый год составляла 32%, а на пятый год достигала 64%; медиана выживаемости равнялась 2,8 годам [3]. Результаты другого исследования, проведенного на основе анализа госпитальных данных в США, также указывают на возрастание показателя смертности (в расчете на 100 000 человек) от легочной гипертензии с 1999 по 2008 год [4] (рис. 1). Интегральные показатели распространенности разных форм ЛАГ варьируют по данным различных регистров от 6,6 до 15 случаев на 1 млн. чел., заболеваемость легочной артериальной гипертензией составляет от 1,1 до 2,4 случаев на 1 млн. чел. [5].

Для характеристики тяжести ЛАГ используется функциональная классификация (ВОЗ) – модифицированный вариант классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA), предложенной для пациентов с недостаточностью кровообращения:

Класс I – больные с ЛАГ без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает появления одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.

Класс II – больные с ЛАГ, приводящей к некоторому снижению физической активности. В покое они ощущают себя комфортно, однако обычная физическая активность сопровождается появлением одышки, слабостью, болью в грудной клетке, головокружением.

Класс III – больные с ЛАГ, приводящей к выраженному ограничению физической активности. Небольшая физическая активность вызывает появление одышки, слабости, боли в грудной клетке, головокружения.

Класс IV – больные с ЛАГ не способны выполнять любую физическую нагрузку без появления вышеперечисленных клинических симптомов. Одышка или слабость могут присутствовать даже в покое, дискомфорт возрастает при минимальной нагрузке [2].

В лечении ЛАГ существуют различные подходы, из которых одним из основных является фармакотерапия. Фармакотерапия представлена следующими классами препаратов [2]:

- Поддерживающая фармакотерапия:
 - Антикоагулянты
 - Деагреганты
 - Диуретики
 - Сердечные гликозиды и инотропные препараты
- Специфическая фармакотерапия:
 - Антагонисты кальция
 - Простагландины
 - Оксид азота и ингибиторы фосфодиэстеразы типа 5
 - Антагонисты рецепторов эндотелина

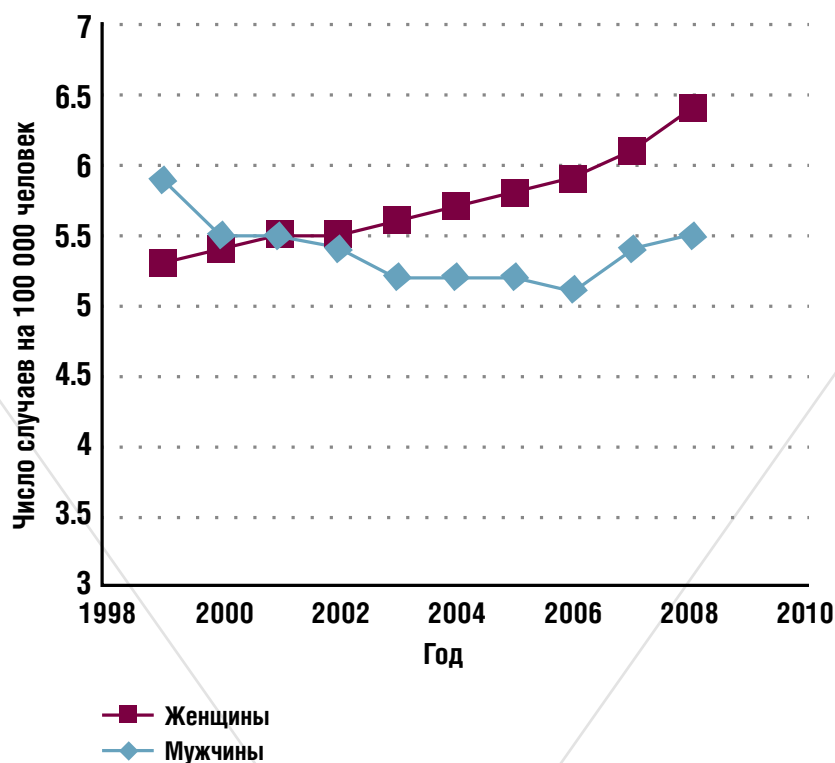


Рисунок 1. Стандартизованный по возрасту показатель смертности от легочной гипертензии в расчете на 100 000 для мужчин и женщин за период с 1998 по 2010 гг.

Развитие фармакотерапии ЛАГ и расширение арсенала лекарственных препаратов (ЛП) для её лечения существенно повысило показатели выживаемости у пациентов с рассматриваемым заболеванием. В сравнении с приведенными выше данными о смертности от ЛАГ за период 1981-1988 гг., в настоящее время она снизилась до 9% за первый год и 43% за пять лет [5].

Антагонисты рецепторов эндотелина представляют собой одну из наиболее эффективных групп ЛП для фармакотерапии легочной артериальной гипертензии. Первым ЛП класса антагонистов рецепторов эндотелина, зарегистрированным по показанию терапии ЛАГ на территории РФ является препарат бозентан. Однако необходимо отметить, что в настоящее время в России зарегистрирован и другой ЛП данного класса - амбризентан. По результатам рандомизированных, двойных слепых, плацебоконтролируемых мультицентровых клинических исследований применения амбризентана при ЛАГ у 248 пациентов, завершивших длительный протокол исследований с временным горизонтом 48 недель, отмечалось статистически значимое улучшение показателей, характеризующих заболевание [6]. В частности, у пациентов, получавших амбризентан было отмечено увеличение дистанции ходьбы в течение 6 минут, увеличение времени до наступления ухудшения клинического состояния пациентов, улучшение показателей пациентов по функциональной шкале ВОЗ, уменьшение одышки по шкале Борга, а также повышение качества жизни пациентов по форме SF-36 [6]. Немаловажным для пациентов с ЛАГ является благоприятный профиль безопасности амбризентана, относящегося к группе антагонистов рецепторов эндотелина-1. В ходе исследований ни у одного из пациентов не было отмечено повышения уровня аминотрансферазы более чем в 3 раза от нормального значения. Более того, при терапии амбризентаном средние значения аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего билирубина и щелочной фосфатазы не увеличились в сравнении с начальными характеристиками пациентов [6]. Таким образом, амбризентан позволяет улучшить функциональное состояние пациентов и их качество жизни, при этом характеризуясь хорошей переносимостью. Этот факт расширяет возможности для терапии пациентов с ЛАГ, например при развитии гепатотоксичности на фоне применения препарата бозентан [7]. Однако, обеспечение доступности ЛП для пациентов в рамках государственных программ лекарственного обеспечения подразумевает включение ЛП в государственные перечни. Процедура включения препаратов в государственные перечни регламентируется

Постановлением Правительства РФ №871 от 28 августа 2014 года [8]. Среди требований, предъявляемых к предложению на препарат, подаваемый на включение в государственные перечни, в соответствии с Постановлением Правительства РФ №871 от 28 августа 2014 года, необходимо выделить наличие фармакоэкономической (клинико-экономической) оценки препарата [8]. В этой связи представлялось актуальным проведение фармакоэкономического исследования препарата амбризентан (Волибрис, ГлаксоСмитКляйн) в лечении пациентов с легочной артериальной гипертензией в условиях Российской Федерации.

Нахождение в перечне ЖНВЛП препарата того же класса – бозентана (Траклир, Актелион Фармасьютикалз Лтд.), предопределила его роль, в качестве препарата сравнения в проводимом фармакоэкономическом исследовании. В описываемом фармакоэкономическом исследовании рассматривалась следующая популяция пациентов: больные легочной артериальной гипертензией функциональных классов II и III.

Таким образом, целью исследования было проведение фармакоэкономической оценки применения препарата амбризентан в лечении пациентов с ЛАГ. Гипотеза исследования была сформулирована следующим образом: лечение пациентов с ЛАГ II и III ф. к. препаратом амбризентан обладает преимуществом с позиции фармакоэкономического анализа по сравнению с лечением препаратом бозентан.

Материалы и методы исследования:

Описываемое фармакоэкономическое исследование имело ретроспективный дизайн и было выполнено с использованием следующих методов фармакоэкономического анализа: анализа эффективности, анализа затрат, анализа «минимизации затрат» (СМА), анализа «затраты-полезность» (СUA), анализа «влияния на бюджет» (ВIA) и моделирования [9,11-15]. Фармакоэкономическое моделирование было проведено по типу «дерево решений». Временной горизонт моделирования составлял 1 год, что соответствовало практике планирования бюджета системы здравоохранения. Структура модели представлена на рисунке 2. Материалами проведенного фармакоэкономического исследования являлись результаты ранее проведенных клинических и фармакоэкономических исследований, клинические руководства, инструкции на лекарственные препараты, данные портала государственных закупок, данные реестра зарегистрированных предельных цен на лекарственные препараты, а также прайс-листы медицинских учреждений.

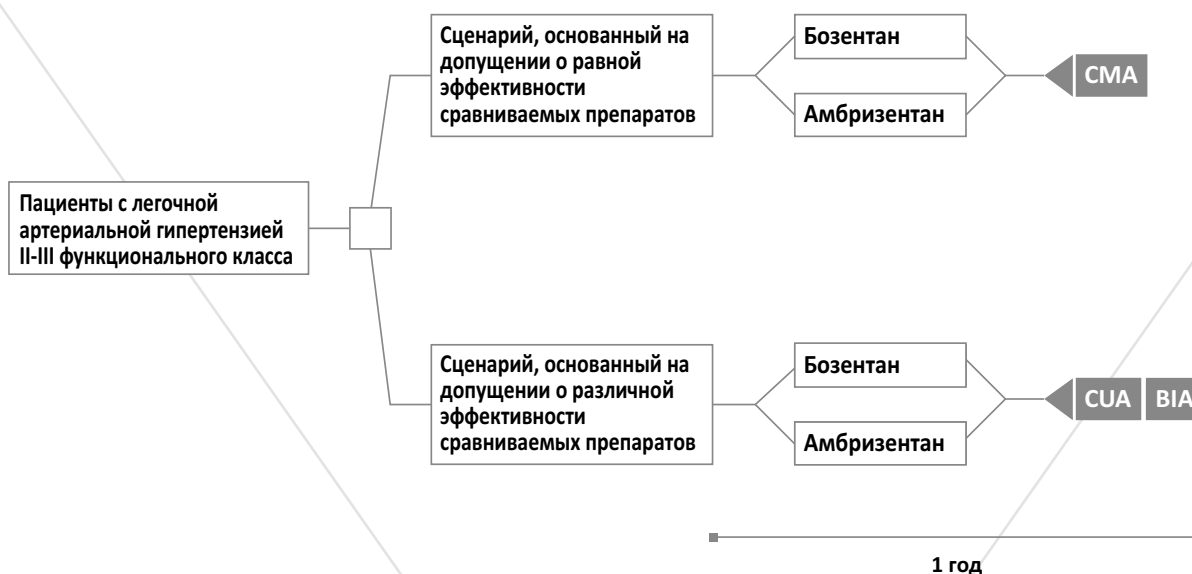


Рисунок 2. Структура модели «дерево решений»

Результаты фармакоэкономического исследования применения препарата Волибрис (амбризентан) при лечении легочной артериальной гипертензии

На первом этапе описываемого фармакоэкономического исследования был проведен ретроспективный анализ эффективности в базах данных pubmed, embase и Cochrane по основным ключевым словам “bosentan”, “ambrisentan”, “pulmonary arterial hypertension” и дополнительным ключевым словами “pharmacoeconomic”, “cost-effective”, “QALY”, “6MWD”, “WHO FC”, “Borg Score”. Результаты систематизированного обзора, включавшие более 100 работ, показали отсутствие данных клинических исследований, свидетельствующих о статистически значимых различиях в эффективности сравниваемых препаратов. Более того нами был обнаружен ряд исследований, в которых указывалось на отсутствие статистически значимых различий между амбризентаном и бозентаном. Так, в работе Dranitsaris G et al. 2009 [16], включавшей не прямое сравнение клинических исследований, изучающих по отдельности амбризентан и бозентан, был сделан вывод об отсутствии статистически значимых различий между препаратами. Guillermo Villa et al. 2013. [17] в своей работе, представлявшей собой фармакоэкономическое исследование, также пришли к выводу об отсутствии статистически значимых различий между препаратами амбризентан и бозентан.

В ходе информационного поиска было обнаружено исследование Meghan Aversa et al. 2015. [18], которое продемонстрировало лучший профиль безопасности на амбризентане. В частности, было отмечено, что бозентан у пациентов чаще вызывает гепатотоксичность, приводящую к отмене препарата, чем амбризентан. Учитывая различную частоту побочных эффектов Kathryn Coyle. et al. 2016. [19] посредством марковской модели рассчитали показатели QALY¹ на препаратах амбризентан и бозентан. Величина QALY при применении препарата амбризентан 5 мг (10 мг) в лечении легочной артериальной гипертензии II и III функционального классов составила на 1 пациента в течение 30 лет (или всей жизни) 4,634 (4,217) и 3,180 (3,043) соответственно. В тоже время величина QALY на 1 пациента за тот же временной горизонт при лечении артериальной гипертензии II и III функционального классов препаратом бозентан составила 3,904 и 2,960.

Принимая во внимание, что проведенный информационный поиск выявил работы с различными заключениями, было принято решение реализовать в фармакоэкономическом исследовании два сценария: первый базировался на предположении об отсутствии статистически значимой разницы в эффективности между сравниваемыми препара-

¹ Показатель QALY (Quality adjusted life year) – год качественной жизни рассматривается в фармакоэкономике как наиболее убедительный с позиции принятия решений критерий эффективности. QALY определяется как произведение продолжительности жизни и её качества. Один QALY соответствует одному году жизни с абсолютным качеством.

тами, и предполагал использование метода «минимизации затрат». Второй сценарий, основывался на результатах работы Kathryn Coyle. et al. 2016. [19], выводы которой указывают на наличие статистически значимой разницы в показателе QALY между амбризентаном и бозентаном, обусловленной различным профилем безопасности препаратов. В этой связи, согласно методологии фармакоэкономического анализа следует использовать метод «затраты-полезность». Вместе с тем, необходимо отметить, что разработанная марковская модель Kathryn Coyle. et al. имела временной горизонт 30 лет (время жизни пациентов до смерти) при коэффициенте дисконтирования 5%. По этой причине, учитывая временной горизонт описываемого исследования, который составлял один год, показатели QALY, указанные в работе Kathryn Coyle. et al. были приведены к форме, удовлетворяющей условиям настоящего исследования при допущении о линейном накоплении величины QALY с годами. Недисконтированные значения QALY для каждого из препаратов рассчитывались по формуле [9]:

$$\text{ResultND} = \text{ResultD} / (1 - 0,05)^{(30-1)} \quad \text{Формула (1)}$$

где:

- ResultD – дисконтированный результат;
- ResultND – недисконтированный результат;
- 0,05 – коэффициент дисконтирования;
- 30 – временной горизонт, лет.

Полученные значения QALY приведены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты анализа эффективности

МНН	Дозировка, мг	Функциональный класс заболевания	QALY за год на 1 пациента
Амбризентан	5	II	0,6834
Амбризентан	10	II	0,6221
Амбризентан	5	III	0,4692
Амбризентан	10	III	0,4490
Бозентан	-	II	0,5760
Бозентан	-	III	0,4367

Результаты анализа затрат

В описываемом исследовании учитывались прямые затраты. Прямые затраты включали в себя затраты на основную фармакотерапию легочной артериальной гипертензии препаратами антагонистов рецепторов эндотелина и медицинские услуги (в т.ч. диагностические). С учетом амбулаторного назначения рассматриваемых препаратов, годовые затраты на основную терапию рассчитывались исходя из необходимого числа упаковок в год. На первом этапе анализа затрат была рассчитана годовая курсовая стоимость изучаемых лекарственных препаратов в расчете на одного пациента. При этом, при расчете затрат на препарат Траклир

(бозентан) использовалась средняя аукционная цена за упаковку препарата по результатам торгов, завершившихся в 2016 году [20]. Она составила 177 777 руб. и была одинакова как для формы выпуска 65,5 мг N 56, так и для формы выпуска 125 мг N 56. Цена на препарат Волибрис (амбризентан) была получена из аналогичного источника и составила 121 973 руб. как для формы выпуска 5 мг N30, так и для формы выпуска 10 мг N30. Таким образом, стоимость фармакотерапии препаратами Волибрис (амбризентан) и Траклир (бозентан), при ценовой политике, реализуемой дистрибуторами в РФ, оказалась одинаковой для базовых и повышенных дозировок препаратов.

Стоимость годового курса препаратом Волибрис (амбризентан) составила (рис. 3):

$$\text{Cost (Волибрис 5 мг)} = 121973 \cdot 13 = 1585649 \text{ руб.}$$

$$\text{Cost (Волибрис 10 мг)} = 121973 \cdot 13 = 1585649 \text{ руб.}$$

Стоимость годового курса препаратом Траклир (бозентан) оказалась выше, составив (рис. 7):

$$\text{Cost (Траклир 65,5 мг)} = 177777 \cdot 14 = 2488878 \text{ руб.}$$

$$\text{Cost (Траклир 125 мг)} = 177777 \cdot 14 = 2488878 \text{ руб.}$$

На следующем этапе анализа затрат определялись другие прямые затраты, связанные с назначением изучаемых препаратов, в частности, затраты на лабораторные анализы по определению уровня ферментов печени и уровня гемоглобина в крови. Источником данных о стоимости лабораторных анализов послужил опубликованный прайслист компании *invitro* [21], согласно которому стоимость определения аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы составляет 265 руб. соответственно, а стоимость определения уровня гемоглобина – 315 руб. С учетом частоты проведения лабораторных анализов [2], годовые затраты на них на препарате Волибрис (амбризентан) в расчете на одного пациента составили:

$$\text{CostS (Волибрис)} = 2 \cdot 315 + 2 \cdot 265 + 2 \cdot 265 = 1690 \text{ руб.}$$

При назначении препарата Траклир (бозентан) в соответствии с инструкцией по применению препарата [14] годовые затраты на лабораторные анализы на одного пациента составили:

$$\text{CostS (Траклир)} = 6 \cdot 315 + 12 \cdot 265 + 12 \cdot 265 = 8250 \text{ руб.}$$

Таким образом, суммарные затраты в год на пациента на каждом из препаратов вне зависимости от дозировки составили для препарата Волибрис (амбризентан) – 1 587 339 руб., а для препарата Траклир (бозентан) – 2 497 128 руб.

Результаты анализа «минимизации затрат»

Анализ «минимизации затрат» базировался на результатах проведенного анализа затрат и допущении о равенстве клинической эффективности между препаратами амбризентан и бозентан. В таком случае результаты анализа «минимизации затрат» определялись как разность совокупных затрат, ассоциированных с применением каждого из препаратов в расчете на одного пациента в год. Согласно данным, отраженным на рис. 4, с позиции анализа «минимизации затрат» доминантным является препарат Волибрис (амбризентан), предоставляющий экономию средств в размере 909 789 руб. в сравнении с препаратом Траклир (бозентан).

Результаты «затраты-полезность»

Анализ «затраты-полезность» проводится при сравнении лекарственных препаратов, эффективность которых различна и выражена в одних единицах - QALY. Результатом анализа «затраты-полезность» является определение для каждого из изучаемых препаратов значения коэффициента «затраты-полезность», который отражает стоимость одного QALY при лечении пациента сравниваемыми препаратами. В соответствии с чем коэффициент «затраты-полезность»

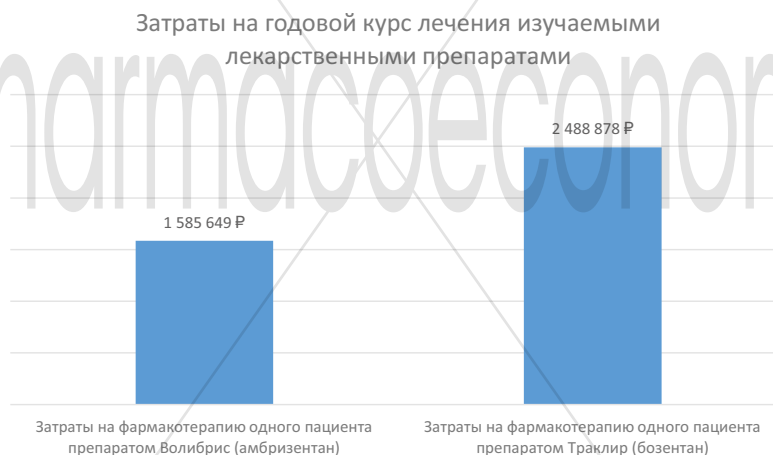


Рисунок 3. Результаты анализа затрат на основную фармакотерапию

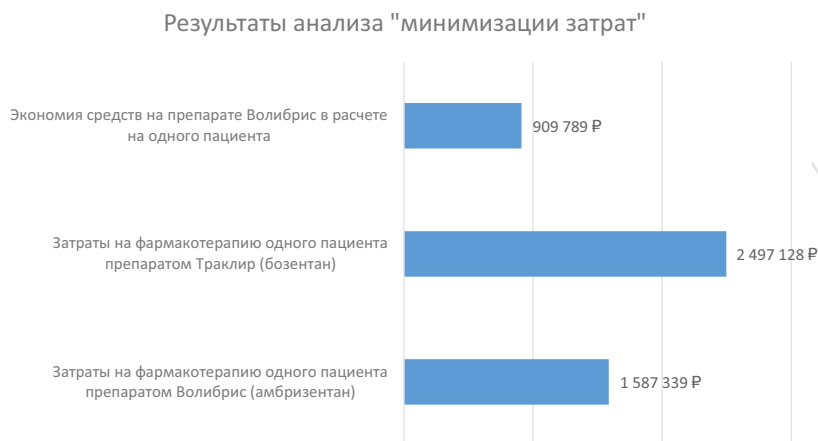


Рисунок 4. Результаты анализа «минимизации затрат»

рассчитывается как отношение затрат на рассматриваемом препарате к получаемому значению QALY.

Результаты анализа «затраты-полезность» имеют следующую интерпретацию. С позиции анализа «затраты-полезности» лекарственный препарат может быть признан:

- «строго предпочтительным» или доминантным в том случае, если он обладает более низким значением коэффициента «затраты-полезность» при лучшей терапевтической эффективности;
- «затратно-эффективным» в случае, когда лекарственный препарат, демонстрирующий лучшую терапевтическую эффективность, при более высоком значении коэффициента «затраты-полезность» находится в рамках принятого в условиях данной системы здравоохранения порога готовности платить (характеризуется инкрементальным коэффициентом «затраты-полезность», не превышающим значение порога готовности платить);
- «неэффективным» - в случае, если лекарственный препарат имеет большее значение коэффициента «затраты-полезность» при меньшей терапевтической эффективности, или если его инкрементальный коэффициент «затраты-полезность» превышает принятый в условиях данной системы здравоохранения порог готовности платить. [9,14].

В основе проведенного анализа «затраты-полезность» лежали результаты анализа эффективности (табл. 1) и затрат (рис. 7). Коэффициент «затраты-полезность» рассчитывался при применении изучаемых препаратов у пациентов с II и III функциональным классом легочной артериальной гипертензии; в соответствии с результатами анализа эффективности также отдельно были выделены случаи применения препарата Волибрис (амбризентан) в дозировке 5 и 10 мг в сутки. Расчет значений коэффициента «затраты-полезность» для рассматриваемых препаратов представлен ниже:

$$\text{CUR (Волибрис 5 мг, II функциональный класс)} = (1585649 + 1690) / 0,6834 = 2321771 \text{ руб./QALY}$$

$$\text{CUR (Волибрис 10 мг, II функциональный класс)} = (1585649 + 1690) / 0,6221 = 2551361 \text{ руб./QALY}$$

$$\text{CUR (Траклир, II функциональный класс)} = (2488878 + 8250) / 0,5760 = 4335477 \text{ руб./QALY}$$

$$\text{CUR (Волибрис 5 мг, III функциональный класс)} = (1585649 + 1690) / 0,4692 = 3383361 \text{ руб./QALY}$$

$$\text{CUR (Волибрис 10 мг, III функциональный класс)} = (1585649 + 1690) / 0,4490 = 3535685 \text{ руб./QALY}$$

$$\text{CUR (Траклир, III функциональный класс)} = (2488878 + 8250) / 0,4367 = 5718143 \text{ руб./QALY}$$

Как следует из представленных на рис. 5 данных, препарат Волибрис (амбризентан) характеризуется меньшими значениями коэффициента «затраты-полезность» и, таким образом, может рассматриваться как доминантная альтернатива. Проведение инкрементального анализа «затраты-полезность» не требуется.

Результаты анализа «влияния на бюджет»

Анализ «влияния на бюджет» позволяет определить и соотнести необходимые средства для лечения популяции пациентов тем или иным лекарственным препаратом. В проводимом исследовании сравнивались годовые бюджеты при терапии всех пациентов РФ с легочной артериальной гипертензией, которым показаны препараты антагонистов рецепторов эндотелина, при условии назначения препаратов Волибрис (амбризентан) или Траклир (бозентан). Популяция пациентов с легочной артериальной гипертензией, которым необходимы препараты антагонистов рецепторов эндотелина, определялась как произведение общей численности населения в РФ [10], распространенности заболевания (45/1 000 000 – среднее значение в границах диапазон от 30 до 60 случаев на 1 000 000) [2] и частоты назначения (0,5) данного класса препаратов пациентам по стандарту [11]. Таким образом, количество пациентов составило 3292 человек. При планируемом гипотетическом переводе пациентов на Волибрис (амбризентан) годовой бюджет на лечение пациентов с легочной артериальной гипертензией составил 5,219 млрд. руб., в текущей ситуации, подразумевающей лечение всех пациентов препаратом Траклир (бозентан) – 8,193 млрд. руб. (рис. 6). Следовательно, лечение всех пациентов препаратом Волибрис (амбризентан) в сравнении с препаратом Траклир (бозентан) будет сопровождаться экономией денежных средств в размере 2,973 млрд. руб.

CUR - коэффициент "затраты-полезность" - стоимость 1 QALY, руб.

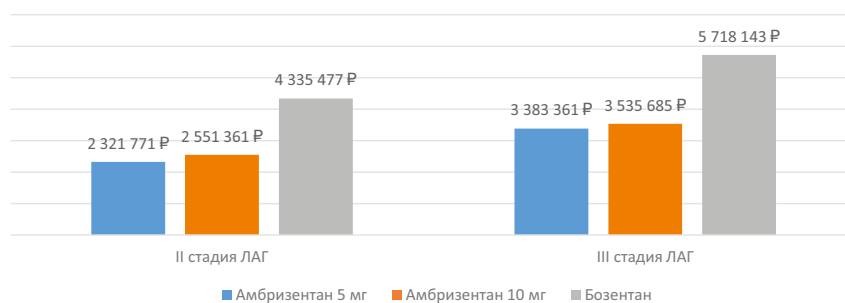


Рисунок 5. Результаты анализа «затраты-полезность»

Годовой бюджет на лечение всех нуждающихся в препаратах антагонистов рецепторов эндотелина в РФ

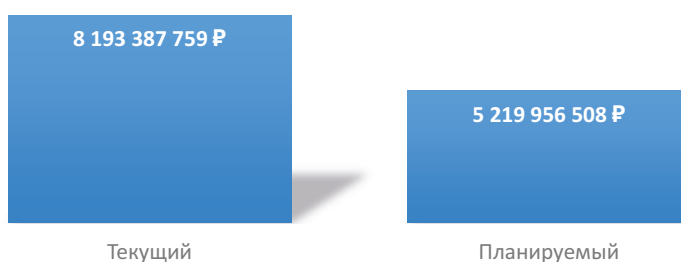


Рисунок 6. Результаты анализа «влияния на бюджет»



Анализ чувствительности

В соответствии с полученными результатами фармакоэкономического анализа, свидетельствующими о преимуществе препарата Волибрис (амбризентан) над препаратом Траклир (бозентан) представлялось необходимым установить степень устойчивости полученных заключений. В этой связи был проведен односторонний однофакторный анализ чувствительности по наиболее значимому фактору – стоимости препарата Волибрис (амбризентан). В ходе анализа чувствительности цена за упаковку препарата Волибрис (амбризентан) была увеличена на 30% до 158658 руб. При этом затраты на препарате Волибрис (амбризентан) возросли до 2 061 344 руб. в год на пациента, но все равно остались ниже таковых при назначении Траклира (бозентана). Значения коэффициента «затраты-полезность» Волибриса (амбризентана) при увеличении его цены на 30% возросли до 3017561 и 3315954 (4397289 и 4595261) соответственно для дозировки 5 и 10 мг II (III) функционального класса ЛАГ, но при этом продолжал оставаться меньше таковых для Траклира (бозентана) с позиции анализа «минимизации затрат» препарат Волибрис (амбризентан) при увеличенной на 30% цене продолжал сопровождаться более низким значением затрат, предоставляя экономию средств в размере 434 095 руб. в год на пациента в сравнении с препаратом Траклир (бозентан). Указанный факт позволяет сделать заключение об устойчивости полученных в результате проведенного фармакоэкономического исследования выводов.

Выводы

1. Разработана интерактивная фармакоэкономическая модель (калькулятор) для оценки лечения пациентов с легочной артериальной гипертензией II и III функциональных классов препаратами амбризентан и бозентан.
2. Рассчитанные в результате анализа затрат расходы, ассоциированные с применением препаратов Волибрис (амбризентан) и Траклир (бозентан) при лечении в течение одного года 1 пациента с легочной артериальной гипертензией независимо от функционального класса составили 1 585 649 руб. и 2 488 878 руб. соответственно.
3. Результаты анализа «минимизации затрат» показали, что в расчете на 1 пациента в течение одного года препарат Волибрис (амбризентан) в сравнении с препаратом Траклир (бозентан) предоставляет экономию средств в размере 909 789 руб.
4. Значения коэффициента «затраты-полезность» для препарата Волибрис (амбризентан) оказались ниже таковых для препарата Траклир (бозентан): для первого в зависимости от функционального класса болезни и дозировки они варьировали от 2 321 771 руб. до 3 535 685 руб. за QALY, в то время как для препарата Траклир (бозентан) значения составили 4 335 477 руб. и 5 718 143 руб. за QALY соответственно при II и III функциональном классе заболевания, таким образом, с позиции анализа «затраты-полезность» препарат Волибрис (амбризентан) может рассматриваться как доминантный.
5. Проведенный анализ «влияния на бюджет» в расчете на предполагаемую численность пациентов с ЛАГ в РФ, составляющую 3292 человека, показал, что их терапия препаратом Траклир (бозентан) в течение 1 года потребует средств в размере 8,193 млрд. руб.; годовой бюджет на терапию указанных пациентов препаратом Волибрис (амбризентан) составит 5,219 млрд. руб., таким образом, в сравнении с применением препарата Траклир (бозентан) возможная экономия средств при назначении пациентам препараты Волибрис (амбризентан) составляет 2,973 млрд. руб.
6. Проведенный односторонний однофакторный анализ чувствительности показал устойчивость полученных фармакоэкономических заключений при изменении фактора стоимости препарата Волибрис в диапазоне $\pm 30\%$.
7. Подтверждена гипотеза исследования о преимуществе препарата амбризентан в лечении пациентов с легочной артериальной гипертензией II и III функциональных классов с позиции эффективности и затрат в сравнении с бозентаном.

Заключение

Результаты проведенной фармакоэкономической оценки выявили преимущество препарата Волибрис (амбризентан) в сравнении с препаратом Траклир (бозентан) в лечении пациентов с легочной артериальной гипертензией II и III функционального классов с позиции анализа «затраты-полезность»: Волибрис (амбризентан) характеризуется меньшим значением коэффициента «затраты-полезность». С точки

зрения анализов «минимизации затрат» и «влияния на бюджет» препарат Волибрис (амбризентан) также представляет собой доминантную альтернативу, требуя меньших затрат и обеспечивая экономию денежных средств бюджета системы здравоохранения в сравнении с препаратом Траклир (бозентан). В соответствии положениями Постановления Правительства РФ №871 от 28.08.2014 «Об утверждении правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» о клинико-экономической (фармакоэкономической) оценке препарат Волибрис (амбризентан) получает по фармакоэкономическому критерию +7 баллов, приводя к снижению затрат на фармакотерапию (+2 балла) и общих затрат (+4 балла) в сравнении с препаратом Траклир (бозентан) на 36%, и обладая преимуществом по результатам анализа «затраты-полезность» (+1) балл.

Список литературы

1. Centers for Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics. National Vital Statistics System. 2011. Available at <http://www.cdc.gov/nchs/nvss.htm>. Accessed 11/12/12.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии разработаны по поручению Минздрава России, утверждены Российским медицинским обществом по артериальной гипертензии и профильной комиссией по кардиологии
3. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry / D'Alonzo GE1, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, Fishman AP, Goldring RM, Groves BM, Kernis JT, et al. // Ann Intern Med. 1991 Sep 1;115(5):343-9.
4. Alem Mehari. Trends in Pulmonary Hypertension Mortality and Morbidity / Alem Mehari, Orlando Valle, Richard F. Gillum // Pulmonary Medicine Volume 2014, Article ID 105864, 5 pages
5. Evolving Epidemiology of Pulmonary Arterial Hypertension / Thenappan Thenappan, M.D. John J. Ryan, M.B.B.Ch. Stephen L. Archer, M.D. // American journal of respiratory and critical care medicine vol 186 2012.
6. Ambrisentan for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension: Results of the Ambrisentan in Pulmonary Arterial Hypertension, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Efficacy (ARIES) Study 1 and 2 / Nazzareno Galiè, MD; Horst Olschewski, MD; Ronald J. Oudiz, MD; Fernando Torres, MD; Adaani Frost, MD; Hossein A. Ghofrani, MD; David B. Badesch, MD; Michael D. McGoon, MD; Vallerie V. McLaughlin, MD; Ellen B. Roecker, PhD; Michael J. Gerber, MD; Christopher Dufton, PhD; Brian L. Wiens, PhD; Lewis J. Rubin, MD; for the Ambrisentan in Pulmonary Arterial Hypertension, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Efficacy Studies (ARIES) Group. // DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.742510
7. www.grls.rosminzdrav.ru
8. Постановлением Правительства РФ №871 от 28 августа 2014 года «Об утверждении правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»
9. Хабриев Р.У. Методологические основы фармакоэкономического анализа / Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2011. – 128 с.
10. www.gks.ru
11. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1446н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при легочной артериальной гипертензии»
12. Ягудина Р.И. О возможностях совмещения анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность» - создание «3D» фармакоэкономической модели / Ягудина Р.И., Серпик В.Г. // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2, №3. - С.4-8.
13. Ягудина Р.И. Методологические основы анализа «влияния на бюджет» / Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Угрехелидзе Д.Т. // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №4. - С.5-8.
14. Ягудина Р.И. Методологические основы анализа «затраты-эффективность» / Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сороковиков И.В. // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2, №2. - С.23-26.
15. Ягудина Р.И. Определение порога «готовности платить» при одобрении медицинских технологий в условиях российского здравоохранения, рассчитанного на основе паритета покупательной способности / Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Угрехелидзе Д.Т. // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №3. - С.5-9.

16. Dranitsaris G. Oral therapies for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a population-based cost-minimization analysis / Dranitsaris G, Mehta S. // *Appl Health Econ Health Policy*. 2009;7(1):43-59. doi: 10.2165/00148365-200907010-00005.
17. Guillermo Villa. Efficiency of initiation with ambrisentan versus bosentan in the treatment of pulmonary arterial hypertension / Guillermo Villa, Raúl Morano, Antonio Román y Joan Gil // *Farm Hosp*. 2013;37(5):358-36
18. Aversa M. Comparative safety and tolerability of endothelin receptor antagonists in pulmonary arterial hypertension / Aversa M, Porter S, Granton J. // *Drug Saf*. 2015 May;38(5):419-35. doi: 10.1007/s40264-015-0275-y.
19. Cost Effectiveness of First-Line Oral Therapies for Pulmonary Arterial Hypertension: A Modelling Study/ Kathryn Coyle, Doug Coyle, Julie Blouin, Karen Lee, Mohammed F. Jabr, Khai Tran, Lisa Mielniczuk, John Swiston, Mike Innes.// DOI 10.1007/s40273-015-0366-8.
20. www.goszakupki.ru
21. www.invitro.ru

www.pharmacoeconom.com