№2 Том3 2015

Фармакоэкономика
теория и практика

www.pharmacoeconom.com

Pharmacoeconomics
theory and practice

№2 Volume3 2015

- IX НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» г.УФА, 16-17 МАРТА 2015 года
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

www.pharmacoeconom.com

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БУСЕРЕЛИН-ДЕПО В ЛЕЧЕНИИ ГОРМОНОЗАВИСИМОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Куликов А.Ю., Серпик В.Г.

Лаборатория фармакоэкономических исследований, Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Резюме: *было проведено фармакоэкономическое исследование, сравнивающее препараты агонистов релизинг-гормона лютеинизирующего гормона в лечении гормонозависимого рака предстательной железы. В исследование были включены препараты бусерелин, гозерелин, трипторелин и лейпрорелин. Фармакоэкономическое исследование было выполнено методами анализа затрат, «затраты-эффективность», «минимизации затрат» и «влияния на бюджет». Временной горизонт анализа затрат, «минимизации затрат» и «влияния на бюджет» составил 1 год, тогда как временной горизонт анализа «затраты-эффективность» был равен 6 месяцам. В исследовании учитывались прямые затраты. В результате было установлено, что в расчете на один год для терапии одного пациента затраты на каждый из рассматриваемых препаратов – бусерелин, гозерелин, трипторелин и лейпрорелин – соответственно составили 55 169 руб., 90 130 руб., 90 133 руб. и 94 599 руб. Результаты анализа «влияния на бюджет» показали, что годовой бюджет в расчете на одного пациента при терапии препаратом бусерелин, гозерелин, трипторелин и лейпрорелин соответственно составил 129 545 руб., 164 506 руб., 164 509 руб. и 168 974 руб. Анализ «минимизации затрат» продемонстрировал, что при допущении о равенстве клинической эффективности рассматриваемых препаратов, лечение 1 пациента в течение года бусерелином сопровождается экономией средств в размере от 34 961 руб., в сравнении с гозерелином до 39 430 руб. в сравнений с лейпрорелином. При проведении анализа «затраты-эффективность», по критерию уменьшения показателя ПСА на единицу, было установлено, что препарат бусерелин, характеризуясь наибольшим показателем снижения значения ПСА обладает наименьшим значением коэффициента «затраты-эффективность» и, таким образом, по отношению к препаратам сравнения является строго-предпочтительным препаратом.*

Ключевые слова: *фармакоэкономическое исследование, анализ «затраты-эффективность», анализ «влияния на бюджет», анализ «минимизации затрат», гормонозависимый рак предстательной железы, бусерелин, гозерелин, лейпрорелин, трипторелин.*

На протяжении последних лет при определении политики в области лекарственного обеспечения в Российской Федерации приоритетным направлением является использование лекарственных средств отечественного производства. В этой связи актуальность приобретает возможность использования в рамках государственных программ лекарственного обеспечения лекарственного препарата отечественного производства бусерелин (Бусерелин-Депо, ЗАО «Фарм-Синтез»), являющегося представителем группы ЛС агонистов релизинг-гормона лютеинизирующего гормона (РГЛГ) и предназначенного для фармакотерапии гормонозависимого рака предстательной железы. В настоящий момент препарат Бусерелин-Депо не входит в перечень важнейших лекарственных препаратов и соответственно не может быть использован в государственных программах лекарственного обеспечения. По этой причине возникает необходимость включения данного препарата в перечни лекарственных препаратов для медицинского применения, что согласно действующим правилам формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения, утвержденных Постановлением Правительства РФ от 30.08.2014 N871 [1], требует наличия фармакоэкономической оценки препарата. Информационный поиск, проведенный нами, обнаружил одно отечественное фармакоэкономическое исследование, датированное 2010 годом и сравнивающее применение агонистов РГЛГ в терапии рака предстательной железы [2]. В своем исследовании Аполихин О.И. и соавторы [2] использовали препарат Бусерелин-Депо в качестве препарата сравнения. Однако, детальное изучение указанной публикации показало, что проведенные фармакоэкономические расчеты нерелевантны в настоящее время. Так, в указанном исследовании использовалась цена на препарат Бусерелин-Депо 8 217,58 руб. за упаковку в дозировке 3,75 мг, тогда как в настоящий момент времени цена препарата составляет 4 200 руб., то есть ниже цены использованной в фармакоэкономических расчетах Аполихиным О.И. и соавторами на 51%. Также накладывает свои ограничения на результаты проведенного фармакоэкономического исследования использованный тариф на введение инъекции препаратами агонистов РГЛГ, который составил 3 900 руб. за визит (инъекцию) [2]. Исходя из вышеизложенного, была проведена новая фармакоэкономическая оценка препарата Бусерелин-Депо, отвечающая текущим условиям системы здравоохранения, для предложения о его включении в перечни лекарственных средств медицинского применения.

Целью описываемого фармакоэкономического исследования было выявление, с точки зрения фармакоэкономических показателей, наиболее предпочтительного препарата группы агонистов релизинг-гормона лютеинизирующего гормона (РГЛГ) для лечения гормонозависимого рака предстательной железы.

В проведенном фармакоэкономическом исследовании анализировались лекарственные средства группы агонистов РГЛГ, включенные в стандарт специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях предстательной железы, в частности, препараты бусерелина, гозерелина, лейпрорелина и трипторелина (табл. 1) [7,8,9].

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

Таблица 1. Включенные в фармакоэкономический анализ лекарственные средства и соответствующие им препараты

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Компания производитель
Бусерелин	Бусерелин Депо	Закрытое акционерное общество "Фарм-Синтез"-Россия
Гозерелин	Золадекс	АстраЗенека ЮК Лимитед - Великобритания;Пр.,Перв.Уп.-АстраЗенека ЮК Лимитед - Великобритания;Втор.Уп.,Вып.к.-ЗАО "ЗиО-Здоровье" - Россия.
Трипторелин	Диферелин	"Ипсен Фарма" - Франция;Пр.,Перв. Уп.,Втор.Уп.,Вып.к.-Ипсен Фарма Биотек - Франция.
Лейпрорелин	Люкрин Депо	Вл.-Эбботт Лэбораториз С.А., Испания;Пр.-Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед, Япония;Перв. Уп.,Втор.Уп.,Вып.к.-Эбботт Лэбораториз С.А., Испания.

В описываемом исследовании были использованы следующие методы фармакоэкономического анализа: анализ «минимизации затрат», анализ «затраты-эффективность» и анализ «влияния на бюджет». Анализ «минимизации затрат» и анализ «влияния на бюджет» характеризовались временным горизонтом один год; временной горизонт анализа «затраты-эффективность» составлял 6 месяцев. В проводимом анализе учитывались прямые затраты на фармакотерапию изучаемых препаратов, а также стоимость медицинских услуг при лечении рака предстательной железы согласно тарифам МФОМС [10]. При этом, в проведенном фармакоэкономическом исследовании для препаратов гозерелина, трипторелина и лейпрорелина в анализ были включены зарегистрированные предельные цены без НДС (так как они входят в перечень ЖНВЛП). Для препарата бусерелина – Бусерелина Депо – зарегистрированные предельные цены отсутствовали, в этой связи была использована рекомендуемая цена завода-производителя ЗАО «Фарм-Синтез» (таблица 2).

Таблица 2. Цены на препараты, включенные в анализ

ТН	Форма выпуска	Стоимость упаковки, руб.
Бусерелин Депо	Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия, 3.75 мг (флакон) 320.93 мг х 1 + растворитель (ампула) 2 мл х 1 + (шприц) х 1 + (игла) х 2 + (спиртовой тампон) х 2	4 200,00 ₽
Золадекс	капсула для подкожного введения пролонгированного действия, 3.6 мг - шприц-аппликатор с защитным механизмом (система безопасного введения Safety Glide) (1) - пачка картонная	6 880,10 ₽
Диферелин	лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 3.75 мг - флаконы /в комплекте с растворителем: маннитола раствор 0.8% (ампулы) 2 мл, шприцем одноразовым и иглой для инъекций-2 шт./ - пачки картонные	6 880,32 ₽
Люкрин Депо	Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного и подкожного введения пролонгированного действия, 3.75 мг, набор: ((шприцы двухкамерные) 44.1 мг лиофилизата и 1 мл растворителя /в комплекте с пластиковым поршнем, одной иглой для инъекций и одной или двумя салфетками//) N1	7 222,66 ₽

На первом этапе фармакоэкономического исследования был проведен анализ затрат [4]. При этом в начале была определена годовая стоимость терапии 1 пациента каждым препаратам, которая рассчитывалась исходя из приведенных выше цен на препараты и режима дозирования препаратов. В соответствии с инструкциями по применению все изучаемые препараты назначались 1 раз в 4 недели в дозировке 3,6 мг для гозерелина (п/к инъекция), и 3,75 мг для бусерелина, трипторелина и лейпрорелина (в/м инъекция) [7]. Также, при расчете годовой стоимости фармакотерапии РГЛГ были учтены затраты на их введение: стоимость как п/к инъекции, так и в/м инъекции, согласно тарифам МФОМС, составляла 29,27 руб. [10]. С учетом вышеприведенных данных, годовые затраты на одного пациента составили для препарата Бусерелин Депо, Золадекс, Диферелин и Люкрин Депо соответственно 55 169,32 руб., 90 130,26 руб., 90 133,13 руб. и 94 598,84 руб. (рисунок 1).

Как следует из данных, представленных на рисунке 1, препарат Бусерелин Депо характеризовался наименьшим значением годовой стоимости терапии.

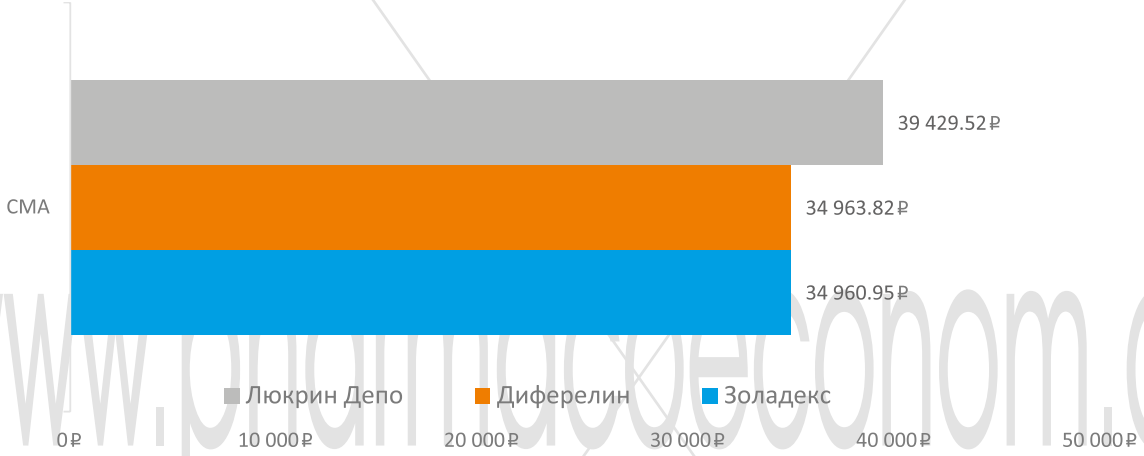
На следующем этапе фармакоэкономического исследования был проведен анализ «влияния на бюджет» [4]. В процессе анализа были учтены совокупные годовые затраты на терапию пациентов с раком предстательной железы каждым из препаратов, включавшие сумму годовой стоимости лечения каждым из изучаемых препаратов и стоимость медицинских услуг при терапии рака предстательной железы, которая в соответствии с тарифами МФОМС составила 74 375,44 руб. Результаты анализа «влияния на бюджет» показали, что бюджет в расчете на одного пациента при терапии препаратом Бусерелин Депо, Золадекс, Диферелин и Люкрин Депо соответственно составил 129 544,76 руб., 164 505, 70 руб., 164 508,57 руб. и 168 974,28 руб. Таким образом, препарат Бусерелин Депо характеризуется наименьшим размером бюджета на лечение рака предстательной железы из рассматриваемых альтернатив.

В ходе выполнения фармакоэкономического исследования был осуществлен анализ эффективности посредством информационного поиска [6]. Результатом поиска стало единственное найденное отечественное исследование, которое напрямую сравнивало эффективность терапии рассматриваемыми препаратами. Работа Мишугина С.В. и соавтор. 2014 оценивала эффективность и безопасность применения препарата бусерелина в терапии местно-распространенного и метастатического гормонозависимого рака предстательной железы, в сравнении с другими препаратами группы агонистов РГЛГ – гозерелином, трипторелином и лейпрорелином. В исследовании Мишугина С.В. и соавтор. 2014 [3] приняло участие 86 пациентов, которые были распределены на две группы – получающие бусерелин и получающих другие препараты агонистов РГЛГ. В результате работы Мишугина С.В. и соавтор. 2014 было установлено, что уровень ПСА в группе пациентов, получавших бусерелин, снизился за 6 месяцев с 105,2 нг/мл на входе в исследование до 3,2 нг/мл в конце исследования, в то время как в группе пациентов, которые принимали альтернативные препараты наблюдалось снижение уровня ПСА с 94,7 нг/мл до 3,01 нг/мл. Вместе с тем, необходимо отметить, что в обнаруженной работе не были представлены результаты статистической обработки полученных данных, в следствие чего, нет возможности говорить с уверенностью о наличии статистической разнице в изменении ПСА между сравниваемыми группами лечения. В этой связи, в описываемом фармакоэкономическом исследовании было рассмотрено два сценария. Первый предполагал отсутствие разницы в эффективности между рассматриваемыми препаратами, что является критерием применения метода «минимизации затраты» [4]. Второй сценарий был основан на допущении, что разница в изменении уровня ПСА между сравниваемыми группами пациентов в клиническом исследовании Мишугина С.В. и соавтор. 2014 статистически значима, что потребовало применения анализа «затраты-эффективность» [5].

Анализ «минимизации затрат» [4], основывался на ранее полученных результатах анализа «влияния на бюджет», и позволял дать ответ на вопрос, как изменятся затраты при переводе пациентов с препаратов гозерелина, трипторелина и лейпрорелина на бусерелин. Результаты анализа «минимизации затрат» показали, что перевод пациента соответственно с Золадекса, Диферелина и Люкрин Депо на Бусерелин Депо сопровождается экономией средств в размере 34 961 руб., 34 964 руб. и 39 430 руб. (рисунок 2).

Рисунок 1. Результаты стоимости анализируемых препаратов в расчете на одного пациента в течение одного года

Рисунок 2. Результаты анализа «минимизации затрат» - экономия средств при переводе одного пациента с препаратов Золадекс, Диферелин или Люкрин Депо на Бусерелин Депо



www.pharmacoeconom.com

На заключительном этапе фармакоэкономического исследования был рассчитан второй сценарий анализа эффективности, согласно которому эффективность между бусерелином и препаратами сравнения имеет статистически значимые различия. При этом, был использован анализ «затраты-эффективность» [5], который позволяет определить стоимость достижения единицы эффективности на каждой из схем лечения. Критерием эффективности являлось снижение уровня ПСА на каждой их схем терапии. Так как в работе Мишугина С.В. и соавтор. 2014. не содержалась детальная информация, о конкретных значениях распределения пациентов между препаратами гозерелина, трипторелина и лейпрорелина, то с учетом их близкой стоимости нами было сделано допущение, что пациенты были распределены между указанными препаратами в равных долях (по 33,3% пациентов получали гозерелин, трипторелин и лейпрорелин). Временной горизонт анализа «затраты-эффективность», соответствовал таковому в клиническом исследовании и составил 6 месяцев. Для препарата Бусерелин Депо коэффициент «затраты-эффективность», представляющий собой стоимость снижения уровня ПСА на единицу, составил 249 руб., а для схемы терапии, включавшей препараты гозерелина, трипторелина и лейпрорелина – 460 руб. (рисунок 3).

Рисунок 3. Результаты анализа «затраты-эффективность»

Как следует из данных, представленных на рисунке 3, препарат бусерелин характеризовался наименьшим значением коэффициента «затраты-эффективность», и с точки зрения анализа «затраты-эффективность» считался строго-предпочтительным лекарственным средством. Результаты как анализа «минимизации затрат», так и анализа «затраты-эффективность» выдерживали однофакторный анализ чувствительности, при увеличении фактора стоимости препарат Бусерелин Депо на 25%.

Заключение

Проведенное фармакоэкономическое исследование применения различных лекарственных средств группы агонистов РГЛГ в лечении гормонозависимого рака предстательной железы выявило преимущество препарата бусерелин (Бусерелин Депо) с позиции анализа «влияния на бюджет», анализа «минимизации затрат» и анализа «затраты-эффективность», что предполагает доминантность Бусерелин Депо среди рассмотренных агонистов РГЛГ.

Список литературы:

1. Постановление Правительства РФ N871 от 28.08.2014 «Об утверждении правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
2. Фармакоэкономическая оценка применения аналогов ЛГРГ при лечении рака предстательной железы в России: обоснование для льготного обеспечения. О.И. Аполихин, А.В. Сивков, А.А. Жернов, И.Г. Кешишев. Экспериментальная и клиническая урология. №3. 2010. С. – 76-78.
3. Медикаментозная кастрация в лечении распространенных форм рака предстательной железы. Роль бусерелина С.С. Мишугин, А.А. Мордовин, А.А. Грицкевич, И.Г. Русаков. Медицинский совет. №8. 2014. С. 24-28.
4. Хабриев Р.У., Куликов А. Ю., Аринина Е. Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М. 2011.
5. 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
6. Ягудина Р.И., Бабий В.В. Методологические основы анализа эффективности медицинских технологий при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №1. - С.7-11
7. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] - Режим доступа: http://grls.rosminzdrav.ru.
8. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 20.11.2006 N 775 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием предстательной железы (при оказании специализированной помощи)»
9. Приказ Минздрава РФ N1757 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях предстательной железы, гормонорефрактерная форма (химиотерапевтическое лечение)»
10. Московский фонд обязательного медицинского страхования [Электронный ресурс] - Режим доступа: http://mfoms.ru.

www.pharmacoeconom.com