№3 Том3 2015

Фармакоэкономика
теория и практика

www.pharmacoeconom.com

Pharmacoeconomics
theory and practice

№3 Volume3 2015

- ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОРОГА «ГОТОВНОСТИ ПЛАТИТЬ» ПРИ ОДОБРЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В УСЛОВИЯХ РОССИЙСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, РАССЧИТАННОГО НА ОСНОВЕ ПАРИТЕТА ПОКУПАТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ

- ОРИГИНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

www.pharmacoeconom.com

ВАЛИДАЦИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ВКЛЮЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИБРУТИНИБ В ПРАКТИКУ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ягудина Р.И.[1], Тищенко Д.Г. [2]

[1]ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

[2]Финансовый университет при правительстве Российской Федерации

Резюме: *В данной работе приведены результаты валидации фармакоэкономической модели включения лекарственного препарата Ибрутиниб в практику терапии хронического лимфолейкоза в рамках программы лекарственного обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, а также лиц после трансплантации органов и (или) тканей (далее – программа «7 высокозатратных нозологий (7 ВЗН)»). Анализ «влияния на бюджет» показал, что обеспечение всех пациентов, нуждающихся в терапии Ибрутинибом, возможно без необходимости в увеличении бюджета, используя лишь часть сэкономленных средств в рамках программы в период 2016 – 2018 гг.*

Ключевые слова: *фармакоэкономика, валидация, хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), группа высокого риска, Ибрутиниб, моделирование, анализ «влияния на бюджет», прогнозирование, программа «7 высокозатратных нозологий», генерические препараты.*

Описание модели

Целью моделирования с применением метода фармакоэкономического анализа «влияния на бюджет» являлся поиск возможных путей включения лекарственного препарата Ибрутиниб в структуру государственных закупок в период 2016-2018 гг. в рамках запущенной в 2008 г. программы «7 высокозатратных нозологий (7 ВЗН)», предназначенной для лечения пациентов, у которых имеются заболевания, относящиеся к высокозатратным нозологиям, в число последних входит и хронический лимфолейкоз (ХЛЛ). Текущий Перечень лекарственных препаратов, регламентирующий ассортимент лекарственной помощи в рамках программы, утвержден Распоряжением Правительства РФ от 30.12.2014 № 2782-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2015 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» [1].

Горизонт моделирования составил 4 года (2015-2018гг.). При этом, само моделирование проводилось в 2 этапа (рисунок 1): 1) Прогнозирование будущих затрат бюджета (сценарии 1-2) на 2015-2018гг.; 2) Анализ «влияния на бюджет» внедрения лекарственного препарата Ибрутиниб в структуру государственных закупок в рамках программы «7 ВЗН» (сценарии 1.1-1.2 и 2.1-2.2).

Сценарий 1 представляет собой прогнозирование затрат бюджета с учетом снижения цен за счет выхода на рынок генериков на нижеуказанные препараты (таблица 1) в рамках планируемого периода.

Таблица 1 **Генерики в программе «7 ВЗН» на планируемый период [2,3]**

Международное непатентнованное название	Торговое наименование	Владелец регистрационного удостоверения	Дата регистрации
Бортезомиб	Борамилан® ФС	Ф-СИНТЕЗ, ЗАО (Россия)	09.04.2014
	Бортезомиб	"Биокад", ЗАО (Россия)	12.01.2015
	Бартизар	"ФармФирма "Сотекс", ЗАО (Россия)	01.04.2015
Ритуксимаб	Ацеллбия	"Биокад", ЗАО (Россия)	04.04.2014
	Ритуксимаб	"Биокад", ЗАО (Россия)	04.04.2014
Иматиниб	Генфатиниб®	Лаборатория Тютор С.А.С.И.Ф.И.А., (Аргентина)	31.08.2010
	Филахромин® ФС	Ф-СИНТЕЗ, ЗАО (Россия)	03.05.2012
	Иматиниб-Тева	Тева Фармацевтические Предприятия ЛТД (Израиль)	28.09.2012
	Имаглив	Сандоз д.д (Словения)	19.11.2012
	Неопакс	Общество с ограниченной ответственностью "Крка-Рус" (Россия)	01.03.2013
	Иматиб	ЗАО "Фарм-Синтез" (Россия)	10.04.2013
	Гистамель	Открытое акционерное общество "Верофарм" (Россия)	13.05.2013
	Иматиниб	"Биокад", ЗАО (Россия)	26.07.2013
	Иматиниб-ТЛ	ООО "Технология лекарств", (Россия)	26.05.2014
	Имвек	ЗАО "ФП "Оболенское" (Россия)	08.10.2014
	Иматиниб Форсайт	"Форсайт" ЗАО (Россия)	17.12.2014
	Иматиниб	АрСиАй Синтез ЗАО (Россия)	13.01.2015
	Иматиниб медак	Медак ГмбХ (Германия)	01.06.2015
	Иматиниб	ООО"Атолл" (Россия)	06.07.2015

Патентная защита на лекарственный препарат Глатирамера ацетат заканчивается в сентябре 2015 г.

Ягудина Р.И. - тел.: 8(495)656-27-67, e-mail: yagudina@inbox.ru

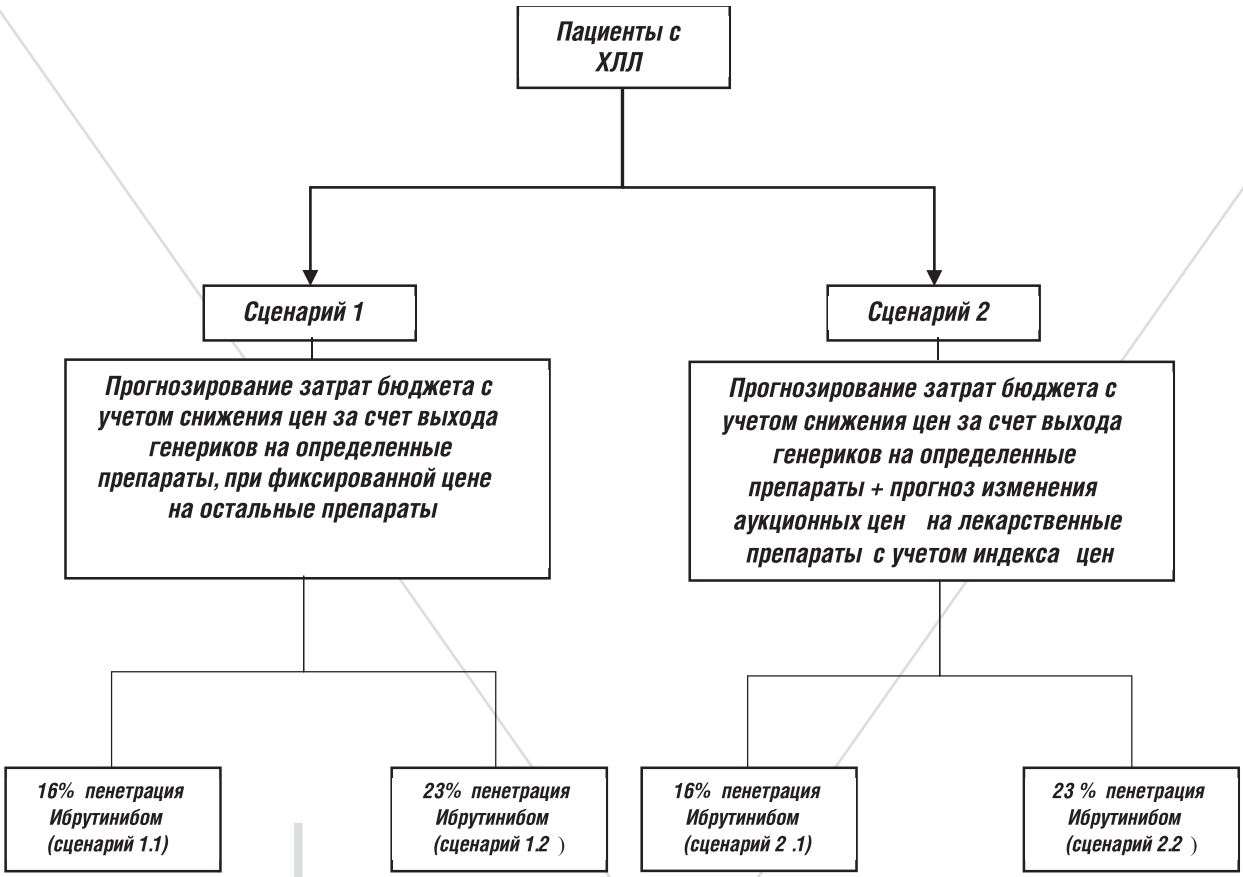

Рисунок 1. Дизайн исследования

www.pharmacoeconom.com

Следует отметить, что цены на остальные препараты в сценарии 1 зафиксированы на уровне аукционных цен 2014 г. [4].

Сценарий 2 вместе с учетом снижения цен в связи с выходом генериков включает в себя прогноз цен на остальные препараты. Прогнозирование осуществлено на основании рассчитанного среднегодового индекса цен на базе ретроспективного анализа аукционного ценообразования с 2012 по 2014 гг. [4].

Согласно российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний пациенты, рефрактерные к иммунохимиотерапии и попадающие в группу высокого риска, нуждаются в терапии Ибрутинибом. Для попадания в группу пациент в том числе может соответствовать следующим параметрам:

- Наличие делеции 17р или мутации TP53 у пациента, имеющего показания к началу терапии.
- Рецидив в течение 24 месяцев после проведения иммунохимиотерапии (FCR - флударабин, циклофосфамид и ритуксимаб). Наблюдается приблизительно у 23% больных ХЛЛ (в т.ч. 7%, которые не могут перенести иммунохимиотерапию) [5,6].

Распространенность заболевания в 2013 г. составила 6,9 случая на 100 000 жителей (по данным Росстата на 1 января 2015 г. в России насчитывалось чуть более 146 миллионов постоянных жителей) [7,8]. Следует отметить, что среди них 40% пациентов имеют медленно прогрессирующее течение ХЛЛ, причем продолжительность их жизни близка к общепопуляционной, у данной группы не возникает необходимость в немедленном начале лечения [5]. В то время как, в среднем, 20% пациентов с ХЛЛ (16-23% в зависимости от статуса) нуждаются в начале и (или) продолжении терапии Ибрутинибом. С помощью имеющихся данных можно посчитать приблизительное количество пациентов, попадающих в группу высокого риска на территории РФ (при расчете на 20%):

$$1\,460 \times 6{,}9 \times 0{,}6 \times 0{,}2 = 1\,209 \text{ больных.}$$

В рамках модели учитывается анализ пенетрации Ибрутинибом. Этот анализ показывает, какое количество денежных средств будет необходимо для включения в программу «7 ВЗН» Ибрутиниба для 16% пациентов (без 7%, которые не могли перенести иммуннохимиотерапию) или для всей группы пациентов – 23%.

Пациенты группы высокого риска могут получать терапию, включающую Флударабин, Ритуксимаб, в том числе в виде комбинированной схемы (Флударабин + Ритуксимаб), согласно назначению лечащего врача. Кроме того, терапия с использованием только одного из указанных лекарственных средств назначается в случае наличия противопоказаний к другому препарату, уже используемому в терапии ХЛЛ [5]. При моделировании сделано допущение, что пациенты, перешедшие на Ибрутиниб, уже не будут получать терапию Флударабином и Ритуксимабом в соотношении 1:1, то есть до перехода на Ибрутиниб одна половина пациентов могла получать Флударабин содержащую, а вторая – Ритуксимаб содержащую терапию.

Оценка использованной методики

Выбранное для построения модели программное обеспечение является общепринятой средой для проведения фармакоэкономического анализа т.к. обеспечивает достаточный уровень прозрачности формульного аппарата и в случае необходимости позволяет производить изменения объемов закупаемых препаратов и цен на них [9].

В рамках фармакоэкономического анализа существует 2 подхода проведения анализа «влияния на бюджет», а именно: «оптимизационный» и «инновационный». Первый позволяет определять возможный объем внедрения изучаемых технологий, исходя из таких условий системы здравоохранения, как объем располагаемого бюджета и число пациентов, при соблюдении требования полного покрытия медицинской помощи всех пациентов. Второй подход определяет необходимый объем бюджета для покрытия затрат на указанную технологию для достижения заданных целевых показателей здоровья целевой группы пациентов [10,11,12].

В настоящей модели реализован оптимизационный подход фармакоэкономического анализа, т.е. предложен вариант внедрения инновационного лекарственного препарата для лечения больных ХЛЛ в рамках утвержденного бюджета программы «7 ВЗН», критерием объективности данного выбора являлся ограниченный объем ресурсов бюджета, превышение которого является нежелательным.

Оценка использованных данных

Моделирование структуры закупок на плановый период 2015-2018 гг. основывалось на опубликованных данных о государственном бюджете и данных государственных закупок.

Для определения финансовых возможностей бюджета программы «7 ВЗН» в плановом периоде использованы данные о размере бюджета, указанные в Федеральном законе от 01.12.2014 № 384-ФЗ «О федеральном бюджете на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов» [13].

Данные о ежегодном использовании бюджетных средств и средней цене за упаковку лекарственного препарата в рамках программы «7 ВЗН» основывались на результатах государственных закупок, опубликованных на интернет-портале: http://zakupki.gov.ru [4].

Информация о регистрации генериков получена с официального сайта государственного реестра лекарственных средств http://grls.rosminzdrav.ru/[2].

Для прогнозирования будущего изменения цен на препараты, для которых планируется выход генериков, использовались данные публикации, взятые с электронного ресурса http://imshealth.com/, в которой демонстрируется динамика изменения цен на препараты после выхода генерических аналогов [14].

Результаты фармакоэкономического анализа

Данные прогноза будущих затрат бюджета продемонстрировали ежегодное снижение затрат в рамках планового периода в каждом из сценариев (таблица 2). В сценарии 2 наблюдается немного большая экономия бюджетных средств за счет тренда аукционных цен в сторону снижения.

Данные прогноза в рамках 4 лет демонстрируют увеличение экономии бюджетных средств по сравнению с 2015 г. в первом и втором сценариях на 110% и 141% соответственно. При этом экономия к концу планируемого периода будет находиться на уровне 8,8 млрд. руб. при первом сценарии и 9,9 млрд. руб. при втором. Ожидается, что к 2018 г. затраты на лекарственные препараты, используемые программой «7 ВЗН» в лечении онкогематологических заболеваний, снизятся на 3,5 млрд. руб. или 22%.

Наибольшее влияние на объем сэкономленных средств будет оказывать снижение цен на лекарственные препараты за счет выхода на рынок генерических аналогов в рамках программы, что позволит, в свою очередь, использовать бюджетные ассигнования посредством внедрения инновационных лекарственных средств.

Проведенный анализ показал возможность внедрения лекарственного препарата Ибрутиниб в структуру государственных закупок программы «7 ВЗН» в двух сценариях без дополнительного финансирования, при этом только частично используя сэкономленные средства. Кроме того, дополнительная экономия создавалась за счет того, что пациенты, получающие Ибрутиниб, в планируемых периодах не будут получать в рамках программы Флударабин и Ритуксимаб (таблицы 3-4).

Таблица 2 **Генерики в программе «7 ВЗН» на планируемый период [2,3]**

Год	2015		2016		2017		2018	
№ сценария	№1	№2	№1	№2	№1	№2	№1	№2
Заложенный бюджет, млрд. руб.	44	44	44	44	44	44	44	44
Факт. бюджет (в т.ч. онкогематология), млрд. руб.	39,8	39,8	38,2	37,8	36,7	35,9	35,2	34,1
Экономия (вся программа), млрд. руб.	4,2	4,1	5,8	6,2	7,3	8,1	8,8	9,9
Затраты в онкогематологии, млрд. руб.	16	16	14,8	14,8	13,7	13,7	12,5	12,5

Таблица 3 **Результаты анализа «влияния на бюджет» согласно сценарию 1**

Год	2016		2017		2018	
Доля пенетрации Ибрутинибом (часть пациентов, которые будут использовать препарат), %	16	23	16	23	16	23
Планируемое количество пациентов на препарате Ибрутиниб, чел.	313	450	621	893	929	1335
Затраты, приходящиеся на Ибрутиниб, млрд. руб.	0,8	1,1	1,5	2,2	2,3	3,3
Экономия (вся программа), млрд. руб.	5,8	5,8	7,3	7,3	8,8	8,8
Экономия, приходящаяся на Флударабин и Ритуксимаб, млрд. руб.	0,12	0,17	0,22	0,32	0,3	0,4
Фактическая экономия бюджета (в т.ч. Флударабин и Ритуксимаб), млрд. руб.	5,9	6	7,5	7,6	9,1	9,3

Таблица 4 **Результаты анализа «влияния на бюджет» согласно сценарию 2**

Год	2016		2017		2018	
Доля пенетрации Ибрутинибом (часть пациентов, которые будут использовать препарат), %	16	23	16	23	16	23
Планируемое количество пациентов на препарате Ибрутиниб, чел.	313	450	621	893	929	1335
Затраты, приходящиеся на Ибрутиниб, млрд. руб.	0,8	1,1	1,5	2,2	2,3	3,3
Экономия (вся программа), млрд. руб.	6,2	6,2	8,1	8,1	9,9	9,9
Экономия, приходящаяся на Флударабин и Ритуксимаб, млрд. руб.	0,1	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4
Фактическая экономия бюджета (в т.ч. Флударабин и Ритуксимаб), млрд. руб.	6,3	6,4	8,3	8,4	10,2	10,4

www.pharmacoeconom.com

Как видно из таблицы 4, затраты на Ибрутиниб в 2018 г. даже при 23% пенетрации не используют и половины сэкономленных в рамках программы средств.

После проведения сравнительной характеристики с прогнозными значениями сэкономленных средств в онкогематологии сделан вывод, что внедрение лекарственного препарата Ибрутиниб в структуру государственных закупок может быть реализовано за счет экономии, созданной в онкогематологии, без привлечения сэкономленных средств в других нозологиях (таблицы 5-6).

Вывод

Проведенный анализ прогностической фармакоэкономической модели внедрения лекарственного препарата Ибрутиниб в практику терапии ХЛЛ на территории РФ показал, что использованный подход соответствует общепринятым международным рекомендациям по проведению фармакоэкономических исследований.

Модель демонстрирует возможность включения лекарственного препарата Ибрутиниб в структуру государственных закупок в рамках программы «7 ВЗН» на плановый период (2016-2018гг.) без необходимости в увеличении бюджета, используя лишь сэкономленные средства, аккумулированные за счет снижения цен на препараты программы в связи с выходом на рынок генериков. Введение Ибрутиниба потребует использования лишь части сэкономленных средств, оставляя возможность дальнейшей оптимизации программы за счет оставшейся экономии для увеличения числа пациентов, получающих терапию новыми инновационными лекарственными препаратами, выход которых на рынок уже состоялся или состоится в период 2016 – 2018 гг.

Список литературы

1. Распоряжение Правительства РФ от 30.12.2014 N 2782-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2015 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://grls.rosminzdrav.ru/
3. Drug discovery & development [электронный ресурс] – Режим доступа - http://www.dddmag.com/news/2015/01/supreme-court-sides-teva-drug-dispute дата обращения: 02.07.2015.
4. Официальный сайт Российской Федерации в сети Интернет для размещения информации о размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://zakupki.gov.ru/
5. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний. Под руководством профессора И.В. Поддубной, профессора В.Г. Савченко М.: ММА МедиаМедика, 2014. – с.68: ил.
6. Резолюция Экспертного Совета «Доступность лечения онкологических заболеваний в Российской Федерции» от 17.04.2015.
7. Бакиров Б.А., Каримов Д.О., Бакиров А.Б. Эпидемиологические исследования хронического лимфолейкоза, Palmarium Academic Publishing, 2015.
8. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.gks.ru/
9. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Фармакоэкономика в онкологии. М.: ЗАО «Шико», 2011. – 568 с.
10. Ягудина Р.И., Серпик В.Г. О возможности совмещения анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность» - создание «3D» фармакоэкономической модели. Фармакоэкономика: теория и практика, 2014; Том 2 №3, С. 4-13.
11. 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; Том 2 № 2, С. 9-22.
12. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияния на бюджет» // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2011. №2 , С. 9-12.
13. Федеральный закон от 01.12.2014 N 384-ФЗ «О федеральном бюджете на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов».
14. Mia Reinwald, Patentklippe 2016 //IMS Health, 03.2015 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/EMEA/Germany_Austria/Press%20Room/IMS%20Articles/2015/2015_03_PharmaRelations_Patentklippe2016.pdf

www.pharmacoeconom.com

Таблица 5 **Результаты анализа «влияния на бюджет» относительно экономии в онкогематологии согласно сценарию 1**

Год	2016		2017		2018	
Доля пенетрации Ибрутинибом (часть пациентов, которые будут использовать препарат), %	16	23	16	23	16	23
Планируемое количество пациентов на препарате Ибрутиниб, чел.	313	450	621	893	929	1335
Затраты, приходящиеся на Ибрутиниб, млрд. руб.	0,77	1,1	1,52	2,19	2,28	3,27
Экономия в онкогематологии, млрд. руб.	1,18	1,18	2,06	2,3	3,47	3,47
Экономия, приходящаяся на Флударабин и Ритуксимаб, млрд. руб.	0,12	0,17	0,22	0,32	0,3	0,43
Фактическая экономия бюджета (в т.ч. Флударабин и Ритуксимаб), млрд. руб.	1,3	1,35	2,28	2,62	3,77	3,9

Таблица 6 **Результаты анализа «влияния на бюджет» относительно экономии в онкогематологии согласно сценарию 2**

Год	2016		2017		2018	
Доля пенетрации Ибрутинибом (часть пациентов, которые будут использовать препарат), %	16	23	16	23	16	23
Планируемое количество пациентов на препарате Ибрутиниб, чел.	313	450	621	893	929	1335
Затраты, приходящиеся на Ибрутиниб, млрд. руб.	0,77	1,1	1,52	2,19	2,28	3,27
Экономия в онкогематологии, млрд. руб.	1,2	1,2	2,32	2,32	3,47	3,47
Экономия, приходящаяся на Флударабин и Ритуксимаб, млрд. руб.	0,12	0,18	0,23	0,32	0,31	0,45
Фактическая экономия бюджета (в т.ч. Флударабин и Ритуксимаб), млрд. руб.	1,32	1,38	2,55	2,64	3,78	3,92