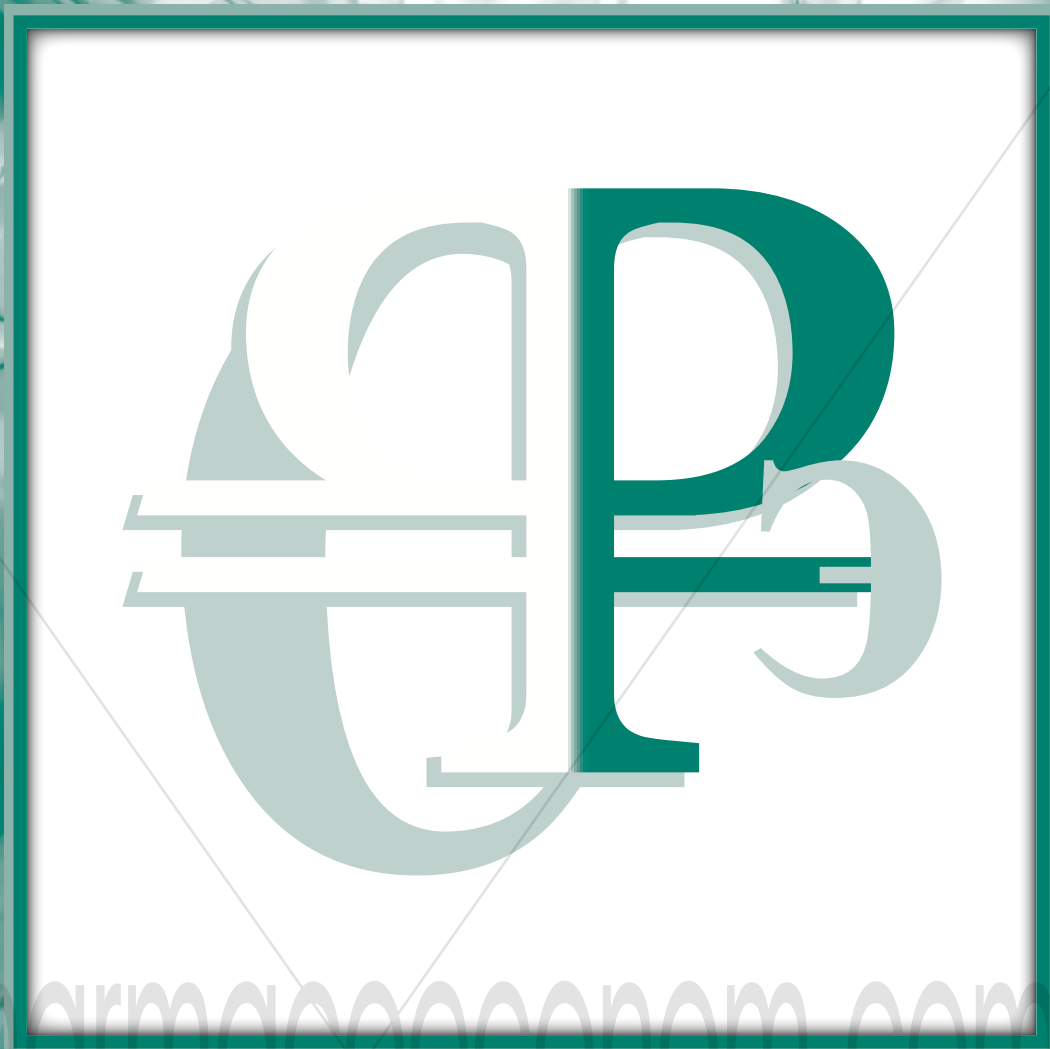


№2^{Том 6}
2018

Фармакоэкономика
теория и практика



Pharmacoeconomics
theory and practice

№2^{Volume 6}
2018

- ❑ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭКОНОМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ТАБАКОКУРЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (С 2009 ПО 2016 ГГ.)
- ❑ РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ – ПРЕПАРАТА ВИЛАНТЕРОЛ+ФЛУТИКАЗОНА ФУРОАТ

Макарова Е.И., Куликов А.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.2.2018.3>

Актуальность. Высокая лабильность клинической картины БА, недостаточное соблюдение врачебных рекомендаций и низкая приверженность пациента к лечению, заставляют искать пути оптимизации режимов лекарственной терапии БА. Согласно GINA, не только правильно подобранная терапия, но и правильное использование ингаляционного устройства, увеличивает контроль над заболеванием. Неправильная техника ингаляции влияет на эффективность лечения, а также может привести к увеличению расходов системы здравоохранения и снижению качества жизни пациентов. **Цель исследования.** В связи с этим, целью настоящего исследования стало проведение сравнительной фармакоэкономической оценки применения в лечении БА ЛП вилантерол+флутиказона фуруат (Релвар Эллипта) и ЛП будесонид+формотерол (Симбикорт® Турбухалер®), доставляемых с помощью различных ингаляционных устройств. **Материалы и методы.** На основании данных КИ об эффективности сравниваемых схем лечения, данных о стоимости ЛП и медицинских услуг, а также частоте их оказания, были выбраны критерии эффективности, смоделированы их конечные значения, проведен анализ затрат, «затраты-эффективность», а также анализ «влияния на бюджет». **Результаты.** В ходе анализа затрат было выявлено, что сумма прямых затрат на лечение БА при использовании ЛП вилантерол+флутиказона фуруат 22 мкг+184 мкг/доза на 49% ниже суммы прямых затрат на лечение БА с помощью высоких доз ЛП будесонид+формотерол, использование ЛП вилантерол+флутиказона фуруат 22 мкг+92 мкг/доза на 36% ниже суммы прямых затрат на лечение БА с помощью средних доз ЛП будесонид+формотерол, а также равна сумме прямых затрат на лечение БА с помощью ЛП будесонид+формотерол в низких дозах. Анализ «затраты-эффективность» продемонстрировал, что терапия ЛП вилантерол+флутиказона фуруат в обеих дозировках является доминантной по отношению к терапии эквивалентными средними и высокими дозами ЛП будесонид+формотерол. Анализ «влияния на бюджет» показал, что переключение 186 394 пациентов, страдающих БА, с терапии ЛП будесонид+формотерол на терапию ЛП вилантерол+флутиказона фуруат приведет к экономии общих прямых затрат в размере 6,2 млрд. руб. в год. **Заключение.** По результатам исследования установлена фармакоэкономическая целесообразность применения ЛП вилантерол+флутиказона фуруат, доставляемого с помощью ингаляционного устройства Эллипта, в лечении пациентов, страдающих БА.

Ключевые слова: вилантерол+флутиказона фуруат, Релвар Эллипта, анализ затрат, анализ «затраты-эффективность», анализ «влияния на бюджет», фармакоэкономика, QALY, техника ингаляции, бронхиальная астма, комбинированная терапия.

Актуальность проблемы

Необходимость достижения и поддержания контроля бронхиальной астмы (БА) – первоочередная задача любого врача в ведении пациента. В свою очередь, наличие контроля над заболеванием является благоприятным фактором в предотвращении обострений. Представляя собой причину прогрессирования заболевания, они снижают качество жизни пациента и приводят к инвалидизации [1,2]. Согласно данным эпидемиологических исследований, далеко не всем пациентам удается контролировать БА [3]. В связи с этим, поиск новых способов лечения БА: разработка новых молекул, а также устройств их доставки, до сих

пор остается актуальным. Так, появление лекарственного препарата (ЛП) вилантерол+флутиказона фуруат (Релвар Эллипта) стало открытием нового поколения комбинированной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами и длительно действующими бета-2-агонистами (ИГКС/ДДБА). Практически все доступные комбинированные ЛП группы ИГКС/ДДБА, в частности, будесонид+формотерол, беклометазон+формотерол, салметерол+флутиказона пропионат и мометазон+формотерол, необходимо применять 2 раза в день [4]. Релвар Эллипта – первый ЛП с доказанной 24-часовой эффективностью в отношении улучшения функции легких и других клинически значимых показателей (частота обострений, качество жизни и др.) у пациентов, страдающих БА и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), позволяющий назначать его 1 раз в день [5-10]. Кроме того, согласно данным Солфордского исследования легких в области БА (Salford Lung Study Asthma, SLS), применение комбинации вилантерол+флутиказона фуруат характеризуется большей эффективностью в реальной клинической практике в отношении улучшения и достижения контроля бронхиальной астмы, по сравнению с использованием стандартной терапии ИГКС/ДДБА [11,12], которая стабильно сохраняется на протяжении 1 года и не зависит от предшествующей терапии и предыдущих обострений [11,12].

Однако помимо выбора поддерживающей терапии, одним из факторов отсутствия контроля БА может быть неправильный выбор ингаляционного устройства [13].

Ингаляционная система доставки играет важную роль в достижении контроля бронхиальной астмы. Неправильная техника ингаляции, приводит не только к неудобствам в применении, что влечет за собой низкую приверженность к терапии, но и к непостоянству доставляемой дозы. Неправильное использование ингалятора не позволяет ЛП достигнуть цели, что приводит к снижению терапевтического действия и увеличению частоты проявления местных побочных эффектов.

Комбинация вилантерол+флутиказона фуруат выпускается в виде сухого порошка, доставляемого в дыхательные пути с помощью нового вида порошкового ингалятора – Эллипта [14]. Отличительной чертой устройства является простота использования, которая заключается в одноэтапной активации ингалятора [5,10]. Известно, что чем проще в использовании ингаляционное устройство, тем меньше ошибок совершает пациент при его применении, что увеличивает приверженность больных к терапии, соответственно уменьшается количество случаев отказа от лечения и увеличивается контроль БА [15-18]. Среди всех ошибок в технике ингаляции в отдельную группу принято выделять критические ошибки, которые значительно затрудняют или блокируют доставку ЛС в легкие [19]. Кроме того, каждая, совершенная пациентом критическая ошибка в технике ингаляции, отражается не только на ухудшении контроля над заболеванием, но и увеличивает частоту потребления ресурсов здравоохранения, что в результате сказывается на увеличении затрат на лечение БА. Так, данное утверждение было доказано с помощью, проведенного в Италии, многоцентрового наблюдательного исследования реальной клинической практики лечения БА и ХОБЛ Melani A.S. et al. [19,20]. В исследовании приняли участие 703 пациента (взрослые и подростки), треть пациентов не прошли обучение по технике применения устройств, треть получила устные рекомендации и для трети была осуществлена демонстрация правильного использования ингаляторов. Результаты

сравнения двух групп пациентов (табл. 1) [19,20]: совершивших не менее 1 критической ошибки и не совершивших ошибок в технике ингаляции демонстрируют, что первая группа участников клинического исследования (КИ) характеризуется более высокой частотой госпитализаций, оказания скорой медицинской помощи (СМП), назначения курсов пероральных глюкокортикоидов (ПГКС) и курсов антимикробной терапии (АМТ), что соответствует более высоким затратам на лечение БА.

альной астмы, на основании проведения анализа затрат, «затраты-эффективность», а также анализа «влияния на бюджет» в сравнении с лекарственным препаратом будесонид+формотерол (Симбикорт® Турбухалер®).

Материалы и методы

В соответствии с вышеизложенными гипотезой и целью исследования, в рамках настоящей работы для определения ЛП сравнения были использованы следующие критерии отбора:

Таблица 1. Потребление ресурсов здравоохранения, связанное с совершением ошибок в технике ингаляций

Количество случаев	Доля пациентов, совершающих критические ошибки							
	Не менее 1 ошибки				Нет ошибок			
	Госпитализации	Вызовы СМП	Курсы АМТ	Курсы ПГКС	Госпитализации	Вызовы СМП	Курсы АМТ	Курсы ПГКС
нет	76%	69%	34%	27%	86%	81%	41%	35%
1 раз	13%	16%	25%	35%	9%	11%	30%	30%
2-3 раза	9%	10%	17%	19%	3%	3%	18%	22%
>3 раз	2%	5%	14%	19%	2%	4%	11%	13%

В связи с изложенным выше, можно обосновано считать, что соблюдение техники ингаляции играет жизненно важную роль в достижении эффективности лечения БА, наряду с правильно подобранной терапией заболевания. Пациентов следует обучать оптимальному применению ингалятора, а технику ингаляции следует проверять регулярно. Следуя тенденции сокращения расходов при ограниченных возможностях ресурсов системы здравоохранения, назначение ЛП без учета особенностей конструкции систем доставки и мнения пациентов, может привести к ошибкам в применении ингаляционных устройств, что потенциально увеличивает затраты на терапию БА. Однако дополнительные инвестиции в обеспечение высокой приверженности лечению ведут к снижению потребности в ресурсах здравоохранения.

Таким образом, гипотеза о том, что критические ошибки, совершаемые пациентом, в технике ингаляции приводят к увеличению затрат на лечение бронхиальной астмы, послужила основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Целью данного исследования стала оценка экономической выгоды применения лекарственного препарата вилантерол+флутиказона фураат (Релвар Эллипта), используемого для поддерживающей терапии бронхи-

- выпуск в виде фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА
- устройство доставки – дозированный порошковый ингалятор (ДПИ);
- наличие в российских клинических рекомендациях и стандартах лечения БА;
- наличие в перечнях ЖНВЛП и ОНЛС на 2018 г.;
- наибольшая доля потребления в рамках программ ОНЛС и РЛО.

Несоответствие хотя бы одному из критериев, служило основанием для исключения ЛП.

В ходе исследования были рассмотрены два сценария сравнения альтернативных режимов терапии (рис. 1).

Первый сценарий был основан на сравнении применения высоких доз ЛП вилантерол+флутиказона фураат и будесонид+формотерол, а второй на сравнении средних/низких доз ЛП вилантерол+флутиказона фураат со средними и низкими дозами ЛП будесонид+формотерол. На первом этапе исследования был выполнен информационный поиск с целью определения критериев эффективности. В качестве критерия эффективности был выбран показатель QALY (Quality adjusted life year) – количество лет качественной жизни, полученный с помощью построения модели по принципу «дерева решений» на основании данных исследований Roggeri et al. [19] и van der Palen J. et al. [21]. На следующих



Рисунок 1. Схема проведения исследования



этапах исследования для двух сценариев были проведены анализ затрат, а также анализ «влияния на бюджет». Продолжительность моделирования составила 1 год, соответственно дисконтирование не применялось. Целевая популяция, в соответствии с выбранными для проведения работы КИ и дизайном фармакоэкономического (ФЭК) исследования, была определена пациентами старше 18 лет, с подтвержденным диагнозом среднетяжелой или тяжелой БА, требующей 3-5 ступени терапии Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA).

Результаты исследования

1. Информационный поиск

На первом этапе данной работы был проведен информационный поиск публикаций, соответствующих теме настоящего исследования с целью определения критериев эффективности. В качестве ключевых слов при были использованы: «asthma», «clinical trial», «maintenance therapy», «vilanterol/fluticasone furoate» «budesonide/formoterol», «Symbicort Turbuhaler», «Ellipta», «inhaler technique», «combined therapy», «asthma control», «compliance», «errors», «quality of life», «QALY», «exacerbations», «бронхиальная астма», «комбинированная терапия», «ингаляционные глюкокортикостероиды», «ИГКС/ДДБА», «контроль бронхиальной астмы», «вилантерол/флутиказона фуруат», «Релвар Эллипта», «будесонид/формотерол», «Симбикорт Турбухалер», «ошибки в технике ингаляций», «обострения» и др.

В процессе поиска, отвечающего данному запросу, было найдено около 300 публикаций. Далее были исключены дублирующиеся публикации и исследования, не относящиеся к проблеме лечения БА с применением ЛП вилантерол+флутиказона фуруат и будесонид+формотерол, доставляемого с помощью устройства Турбухалер®; также не вошли в дальнейший анализ, публикации предварительных результатов КИ. Кроме того, для включения в анализ исследования в разделе «результаты» должны были содержать данные о количестве или частоте обострений, с уточнением их исходов, уровне контроля БА (доле пациентов, достигших контроля), количестве ошибок в технике ингаляций (доле пациентов, совершающих ошибки), смертности, частоте побочных эффектов или качестве жизни по каждой из сравниваемых альтернатив. Все найденные публикации сводились в специальную таблицу и подвергались экспертной оценке, согласно изложенным выше критериям. Так, для проведения дальнейшего отбора были включены следующие исследования, представленные в таблице 2.

Таблица 2. Результаты информационного поиска

Автор, год	Альтернативы сравнения	Дизайн исследования	Результаты	Данные по отдельным исходам обострений
Stanford N.H. et al., 2017 [22]	вилантерол+флутиказона фуруат 22 мкг+92 мкг/доза, 1 раз в день будесонид+формотерол 160 мкг+4.5 мкг/доза, 2 раза в день	ретроспективное обсервационное, n=3 450	частота обострений, приверженность к лечению (доля дней, когда пациент принимал ЛП)	нет
Woodcock A. et al., 2017 [11,12]	вилантерол+флутиказона фуруат 22 мкг+92 мкг/доза, 22 мкг+184 мкг/доза, 1 раз в день стандартная терапия	открытое проспективное рандомизированное, n=4 233	доля пациентов, ответивших на лечение (улучшение контроля над БА по АСТ ¹); качество жизни по опроснику AQLQ ² , частота тяжелых обострений	нет
van der Palen J. et al. [21]	устройства Эллипта, Турбухалер®, Дискус, ДАИ ³	рандомизированное, плацебо контролируемое, многоцентровое, n=162	доля пациентов, совершающих более 1 критической ошибки в технике ингаляции	-

1 – Asthma Control Test, Тест по контролю над БА; 2 – Asthma Quality of-Life Questionnaire, опросник качества жизни при бронхиальной астме; 3 - ДАИ, дозированный аэрозольный ингалятор

Результаты ретроспективного обсервационного исследования Stanford N.H. et al. [22], посвященные сравнению применения ЛП вилантерол+флутиказона фуруат и будесонид+формотерол в Соединенных Штатах Америки (США), были опубликованы в рамках ежегодной встречи Американского Торакального общества и не встречаются в открытых источниках информации в виде полнотекстовых статей. Также в публикации сравнивается только одна из возможных форм выпуска ЛП вилантерол+флутиказон фуруат и ЛП будесонид+формотерол. Кроме того, в США ЛП будесонид+формотерол (Симбикорт®) зарегистрирован для доставки с помощью ДАИ, тогда как в России, доставка осуществляет-

ся с помощью ДПИ (Турбухалер®). На основании изложенных причин, исследование Stanford N.H. et al. [22] было исключено из дальнейшего анализа.

В сентябре 2017 г. были опубликованы результаты первого открытого проспективного рандомизированного Солфордского клинического исследования легких в области бронхиальной астмы, проводившегося в условиях, максимально приближенных к реальной клинической практике [11,12]. В данном рандомизированном КИ сравнивалось достижение контроля БА на фоне применения ЛП вилантерол+флутиказона фуруат в дозах 22 мкг+92 мкг и 22 мкг+184 мкг 1 раз в день и стандартной терапии, включающей группу ЛП ИГКС/ДДБА, в т.ч. ЛП будесонид+формотерол. Было выявлено, что в крупной разнородной популяции пациентов, страдающих БА, применение ЛП вилантерол+флутиказона фуруат в обеих дозировках обеспечивало лучший контроль над заболеванием, по сравнению со стандартной терапией в рутинной практике лечения болезни. Контроль стабильно поддерживался в течение 12 месяцев и не зависел от получаемой ранее терапии, статуса курения и предшествующих обострений [11,12]. Тем не менее, публикация не содержит данных о доле пациентов, принимающих комбинацию будесонид+формотерол, также не указаны торговые наименования комбинации, формы выпуска и режим дозирования. В исследовании Woodcock A. et al., 2017 [11,12] отсутствуют численные значения различных исходов обострений, что затрудняет его дальнейшее использование при проведении фармакоэкономического анализа.

В связи с вышеизложенным, в ходе проведенного информационного поиска, прямых полнотекстовых сравнительных исследований, а также мета-анализов ЛП вилантерол+флутиказона фуруат и ЛП будесонид+формотерол найдено не было. Однако было обнаружено 1 прямое сравнение устройств доставки: Эллипта и Турбухалер®, используемых для лечения БА с применением ЛП вилантерол+флутиказона фуруат и ЛП будесонид+формотерол, соответственно [21]. В рандомизированном, плацебо контролируемом, многоцентровом КИ van der Palen J. et al. [21], по оценке различных устройств доставки, приняли участие пациенты, страдающие БА (162 пациента завершили КИ) и ХОБЛ. Пациенты должны были продемонстрировать технику использования каждого ингалятора сразу после прочтения инструкции по применению для медицинского применения лекарственного препарата, после чего исследователи оценивали число критических ошибок и в случае необходимости демонстрировали правильное использование ингалятора. В исследо-

вании критических ошибок, совершаемых в технике ингаляции при БА применение ингалятора Эллипта было связано со стабильно низкой частотой ошибок, равной 4–6%. Доля пациентов, совершающих не менее 1 критической ошибки при использовании Турбухалера® составила 33%, тогда как только 5% пациентов использовали неверно ингалятор Эллипта (p < 0,001). Сравнение проводилось не только с участием Турбухалера®, но также и с другими ДПИ и ДАИ, однако в случае последних, статистически значимой разницы показателей достигнуто не было.

Кроме того, в исследовании были оценены предпочтения пациентов, с помощью специальных опросников. Большинство пациентов предпоч-

ли ингалятор Эллипта, как более удобный в применении при сравнении с другими ДПИ и ДАИ ($p < 0,001$).

Однако данные конечные точки KI van der Palen J. et al. [21] не могут быть использованы как самостоятельные критерии эффективности при проведении ФЭК исследования. Тем не менее, на основании данных о доле пациентов, совершающих критические ошибки в технике ингаляции, зная частоту потребления ресурсов системы здравоохранения и значения полезности можно рассчитать численные значения показателя QALY для каждого из сравниваемых ЛП.

Таким образом, для дальнейшего моделирования было выбрано исследование van der Palen J. et al. [21], а в качестве критерия эффективности – QALY.

2. Моделирование эффективности

Для получения конечных значений эффективности, выраженными QALY, было выполнено моделирование по принципу «дерева решений» (рис. 2), позволяющее установить влияние устройства доставки ЛП на качество жизни пациента

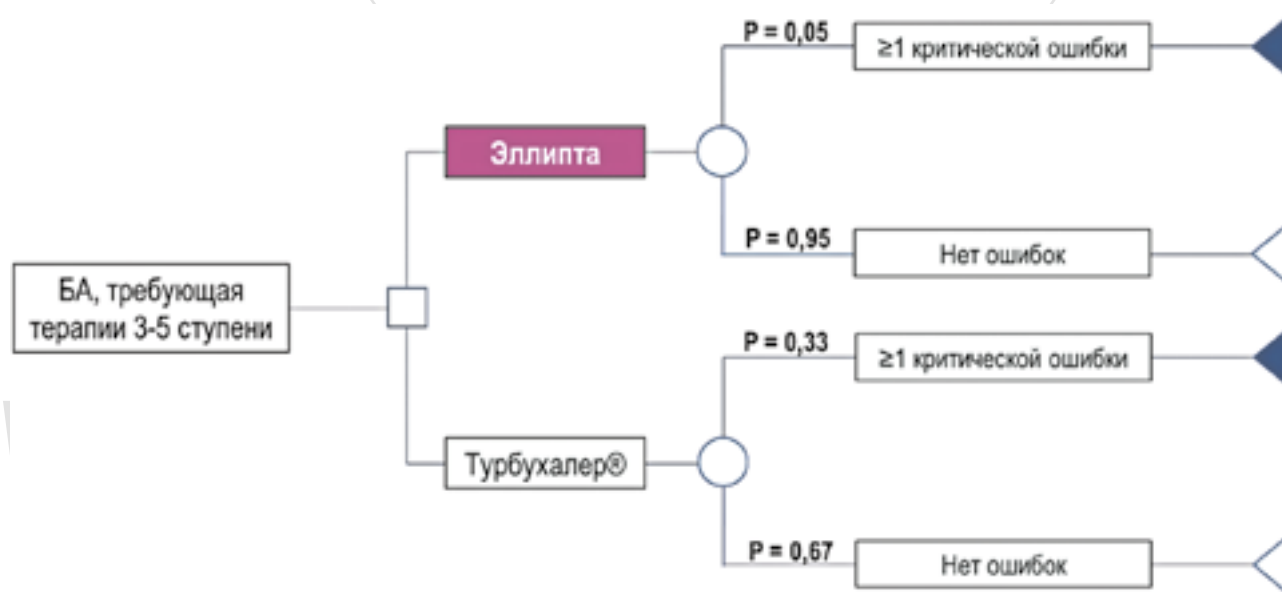


Рисунок 2. Структура модели по принципу «дерева решений»

Значения вероятностей (P) были одинаковыми для двух сценариев. Наличие или отсутствие критических ошибок в технике ингаляции приводило к развитию обострений и соответственно потреблению ресурсов здравоохранения. Данные о частоте потребления ресурсов системы здравоохранения, в зависимости от количества совершаемых критических ошибок в процессе ингаляции, были получены из, описанного ранее, исследования Melani A.S. et al. [20]. Согласно, A. Lloyd et al. [23] каждое обострение заканчивается потерей полезности. Так, используя данные о значениях полезности, измеренных по опроснику EQ-5D, опубликованные в исследовании [23], были рассчитаны численные значения QALY для ЛП вилантерол+флутиказона фуруат и будесонид+формотерол, представленные в таблице 3.

Таблица 3. Результаты анализа эффективности на 1 пациента за 1 год

Схема сравнения	QALY
Вилантерол+флутиказона фуруат	0,71
Будесонид+формотерол	0,69

Как видно из таблицы, ЛП вилантерол+флутиказона фуруат, доставляемый с помощью ингалятора Эллипта обладает большей эффективностью, выраженной QALY, по сравнению с ЛП будесонид+формотерол, применяемым через Турбухалер®.

3. Анализ затрат

В ходе проведения настоящего исследования были учтены следующие прямые медицинские затраты:

1. затраты на фармакотерапию;
2. затраты на оказание стационарной медицинской помощи;
3. затраты на оказание скорой медицинской помощи;

4. затраты на курсы ПГКС;
5. затраты на курсы антимикробной терапии.

Затраты на терапию купирования приступов были признаны равными, в связи с отсутствием иных данных, доказывающих обратное. Данный тип затрат не учитывался при выполнении ФЭК исследования. Затраты на курсы антимикробной терапии были рассмотрены в качестве затрат на компенсацию побочных эффектов, требующих назначения данной группы ЛП, согласно KI Melani A.S. et al. [20].

На первом этапе был выполнен анализ затрат на фармакотерапию сравниваемыми ЛП. Режим дозирования был определен согласно инструкциям по применению для медицинского применения сравниваемых ЛП [14,24], а также российским и международным стандартам лечения БА.

Были рассмотрены только варианты поддерживающей терапии, т.е. режим дозирования в качестве поддерживающей терапии и терапии купирования приступов (SMART – Symbicort Maintenance and Reliever Therapy), рассмотрен не был, на основании отсутствия прямых сравни-

тельных исследований ЛП вилантерол+флутиказона фуруат и ЛП будесонид+формотерол в режиме SMART.

В связи с тем, что данные о частоте назначения пациенту с БА ЛП Симбикорт® Турбухалер® в низких, средних и высоких дозах в каждой из форм выпуска, в соответствии с описанным выше режимом дозирования, отсутствуют, в базовом сценарии были использованы максимально возможные средние суточные дозы (ССД) в каждом из диапазонов доз. Соответственно отмеренные высокие дозы составили - 1600 мкг, средние - 800 мкг, низкие - 400 мкг. Такое допущение было сделано в пользу того, чтобы учесть все возможные формы выпуска, обеспечивающие доставку данных типов дозирования. В дальнейшем, стоимость фармакотерапии с помощью ЛП Симбикорт® Турбухалер® была рассчитана по среднему значению стоимости всех форм выпуска, входящих в каждую группу (высокие, средние, низкие дозы). Цена упаковки сравниваемых ЛП была определена согласно Государственному реестру предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (без НДС).

Далее был выполнен анализ затрат, связанных с оказанием стационарной и скорой медицинской помощи. Частота оказания медицинских услуг, как описано выше, была рассчитана на основании KI Melani A.S. et al. [20]. В связи с тем, что в KI присутствовали отдельные данные о количестве госпитализаций и вызовов бригады скорой медицинской помощи, частота госпитализаций была учтена только при расчете стоимости оказания стационарной помощи. Стоимость 1 случая оказания стационарной помощи была определена по тарифам стоимости законченного случая лечения БА в условиях круглосуточного стационара Московского городского фонда обязательного медицинского страхования (МГФОМС) на 2018 год (по состоянию на 17.01.18) и составила 27 449 руб. [25]. Стоимость 1

вызова бригады скорой медицинской помощи также была определена тарифами МГФОМС (по состоянию на 17.01.18) и составила 4 490 руб. [25].

На заключительном этапе были рассчитаны затраты на дополнительные курсы ПГКС и антимикробной терапии. При этом подразумевалось, что назначение данных курсов происходит только после внепланового посещения врача. Для расчета стоимости незапланированного амбулаторного посещения был использован стандарт оказания медицинской помощи больным БА в стадии обострения (приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17 сентября 2007 г. N 600 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным астмой»), действующего на момент проведения исследования. В качестве ПГКС был использован преднизолон, а в качестве ЛП антимикробной терапии: левифлоксацин и ципрофлоксацин. Режим дозирования и продолжительность курса были определены Ки Melani A.S. et al. [20], а также международными и российскими рекомендациями по лечению БА [1,2]. Также была рассчитана средняя цена упаковки ЛП, согласно Государственному реестру предельных отпускных цен производителей на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП (по состоянию на 17.01.18) [26].

Таким образом, были получены следующие результаты анализа затрат, представленные в таблицах 5 и 6.

Таблица 5. Результаты анализа затрат на 1 пациента за 1 год, сценарий 1, руб.

Тип затрат	Вилантерол+флутиказона фуруат 22 мкг+184 мкг/доза	Будесонид+формотерол высокие дозы
Фармакотерапия	23 080	54 620
Стационарная помощь	6 711	8 189
Скорая медицинская помощь	1 518	1 848
Курсы ПГКС	1 426	1 483
Курсы АМТ	1 626	1 637
Сумма затрат	34 361	67 777

Таблица 6. Результаты анализа затрат на 1 пациента за 1 год, сценарий 2, руб.

Тип затрат	Вилантерол+флутиказона фуруат 22 мкг+92 мкг/доза	Будесонид+формотерол средние дозы	Будесонид+формотерол низкие дозы
Фармакотерапия	18 457	33 312	17 502
Стационарная помощь	6 711	8 189	8 189
Скорая медицинская помощь	1 518	1 848	1 848
Курсы ПГКС	1 426	1 483	1 483
Курсы АМТ	1 626	1 637	1 637
Сумма затрат	29 738	46 469	30 659

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что терапия высокими и средними дозами ЛП вилантерол+флутиказона фуруат характеризуется меньшими общими годовыми прямыми медицинскими затратами на лечение 1 пациента БА, по сравнению с использованием ЛП будесонид+формотерол в высоких и средних дозах, разница затрат при этом составляет 49% и 36%, соответственно, за счет меньших затрат на фармакотерапию, оказание стационарной и скорой медицинской помощи.

4. Анализ «затраты-эффективность»

На следующем этапе настоящего фармакоэкономического исследования был выполнен анализ «затраты-эффективность» с использованием в качестве критерия эффективности значений QALY. Были получены следующие результаты, представленные на рисунке 3.

Полученные результаты демонстрируют, что терапия БА с помощью ЛП вилантерол+флутиказона фуруат в дозировке 22 мкг+184 мкг/доза и 22 мкг+92 мкг/доза является доминантной по сравнению с терапией высокими и средними дозами ЛП будесонид+формотерол, соответственно. А также терапия ЛП вилантерол+флутиказона фуруат характеризуется снижением показателя «затраты-эффективность» относительно терапии БА с использованием ЛП будесонид+формотерол в высоких, средних и низких дозах.

5. Анализ «влияния на бюджет»

Следующим этапом исследования стало выполнение анализа «влияния на бюджет» с учетом данных о продолжительности лечения пациентов, страдающих БА, для оценки экономического эффекта на бюджет системы здравоохранения при выборе терапии комбинированных ИГКС/ДДБА. В рамках данного анализа был проанализирован временной интервал использования сравниваемых альтернатив 1 год. На основании анализа доступных статистических данных [27-29], было сделано допущение о количестве пациентов, которым потенциально может быть назначен ЛП Симбикорт® Турбухалер® в рамках программы ОНЛС (рис. 4). Так, расчет был выполнен на 186 394 пациента.

В связи с тем, что данные о текущем распределении пациентов между ЛП Симбикорт® Турбухалер® и ЛП Релвар Эллипта в различных дозах, отсутствуют, была рассмотрена гипотетическая ситуация переключения 100% пациентов с ЛП будесонид+формотерол на ЛП вилантерол+флутиказона фуруат, при рассмотрении, как высоких, так и средних и низких доз ЛП.

В результате проведения анализа «влияния на бюджет» были получены следующие итоговые значения (рис. 5,6).

Как видно из рисунка 5, перевод 186 394 пациентов с высоких доз ЛП будесонид+формотерол на высокие дозы ЛП вилантерол+флутиказона фуруат (22 мкг+184 мкг/доза) характеризуется экономией бюджета системы здравоохранения в размере 6,2 млрд. руб. Кроме того, перевод данного количества пациентов с терапии ЛП будесонид+формотерол в низких и средних дозах на ЛП вилантерол+флутиказона фуруат (22 мкг+92 мкг/доза) характеризуется экономией бюджетных средств в размере 2,6 млрд. руб.

Коэффициент «затраты-эффективность» по показателю QALY

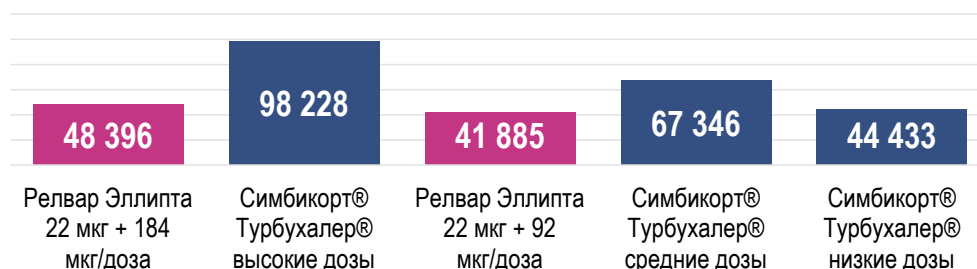
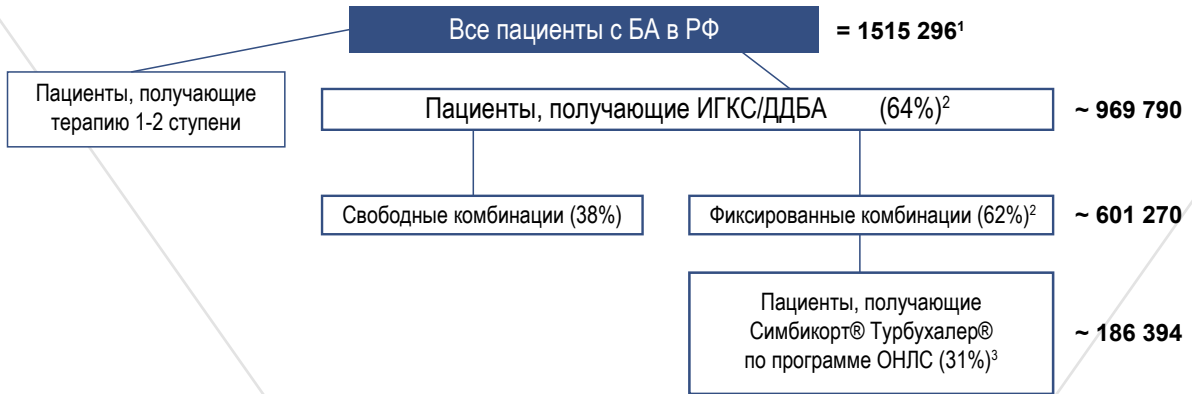


Рисунок 3. Результаты анализа «затраты-эффективность» на 1 пациента за 1 год, 1 и 2 сценарии, руб.



1- Заболеваемость всего населения России в 2016 году. Статистические материалы. Министерство здравоохранения Российской Федерации.
 2 - Хроническая обструктивная болезнь лёгких и бронхиальная астма: взгляд врача и пациента, Гфк-Русь, 2013
 3 - Лещенко И.В. Влияние комбинированной базисной терапии в программах льготного лекарственного обеспечения на течение бронхиальной астмы // РМЖ №18 – 2017г. – с. 1301-1306

Рисунок 4. Расчет количества пациентов, получающих ЛП Симбикорт® Турбухалер® в рамках программы ОНЛС

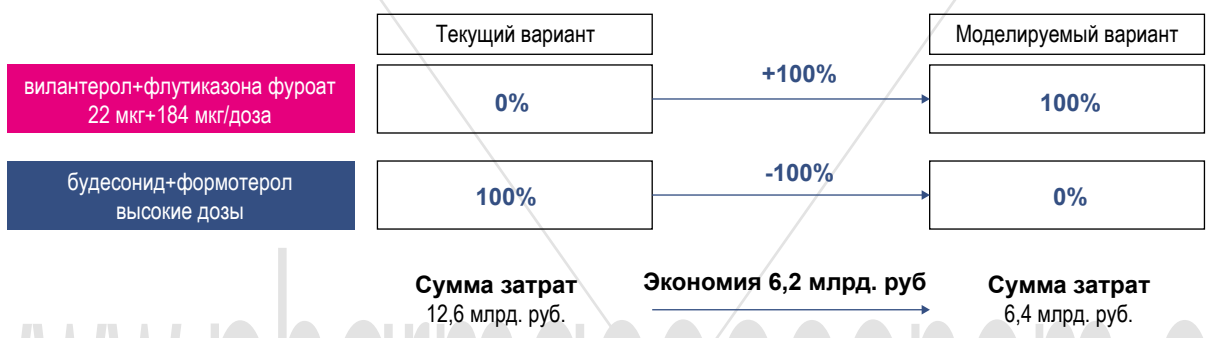


Рисунок 5. Результаты анализа «влияния на бюджет» при лечении БА, 1 сценарий

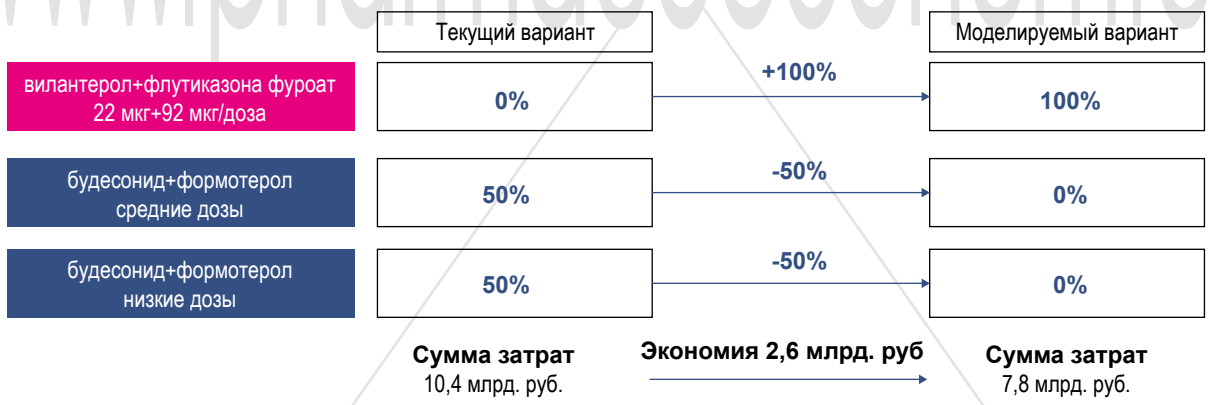


Рисунок 6. Результаты анализа «влияния на бюджет» при лечении БА, 2 сценарий

Заключение

В ходе фармакоэкономического анализа применения ЛП вилантерол+флутиказона фуруоат для лечения бронхиальной астмы было установлено:

- стоимость годового курса фармакотерапии с помощью ЛП вилантерол+флутиказона фуруоат 22 мкг+184 мкг/доза на 58% ниже стоимости годового курса фармакотерапии БА с помощью высоких доз ЛП будесонид+формотерол, а также стоимость годового курса фармакотерапии с помощью ЛП вилантерол+флутиказона фуруоат 22 мкг+92 мкг/доза на 45% ниже стоимости годового курса фармакотерапии БА с помощью средних доз ЛП будесонид+формотерол и равна стоимости фармакотерапии с помощью низких доз ЛП будесонид+формотерол;
- в результате проведенного анализа затрат выявлено, что сумма прямых затрат на лечение БА при использовании ЛП вилантерол+флутиказона фуруоат 22 мкг+184 мкг/доза на 49% ниже суммы прямых затрат на лечение БА с помощью высоких доз ЛП будесонид+формотерол, использование ЛП вилантерол+флутиказона фуруоат 22 мкг+92 мкг/доза на 36% ниже суммы прямых затрат на лечение БА с помощью средних доз ЛП будесонид+формотерол, а также равна сумме прямых затрат на лечение БА с помощью ЛП будесонид+формотерол в низких дозах;

- анализ «затраты-эффективность» продемонстрировал, что терапия ЛП вилантерол+флутиказона фуруоат в обеих дозировках является доминантной по отношению к терапии средними и высокими дозами ЛП будесонид+формотерол, а также характеризуется снижением коэффициента «затраты-эффективность», демонстрируя меньшие затраты за единицу эффективности – QALY, при сравнении с терапией низкими, средними и высокими дозами;



4. анализ «влияния на бюджет» показал, что переключение 186 394 пациентов, страдающих БА, с терапии высокими дозами ЛП будесонид+формотерол на терапию ЛП вилантерол+флутиказона фуоат 22 мкг+184 мкг/доза приведет к снижению общих прямых затрат за 1 год лечения БА на 49%, переключение пациентов на терапию ЛП вилантерол+флутиказона фуоат 22 мкг+92 мкг/доза с терапии средними и низкими дозами ЛП будесонид+формотерол приведет к снижению общих прямых затрат за 1 год на оказание медицинской помощи больным БА на 25%.

Таким образом, результаты проведенного исследования убедительно демонстрируют фармакоэкономическую целесообразность применения ЛП вилантерол+флутиказона фуоат, доставляемого с помощью ингаляционного устройства Эллипта, в лечении пациентов, страдающих бронхиальной астмой.

Список литературы

- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Available at: <http://www.ginasthma.org> [Accessed 10 January, 2018].
- Клинические рекомендации: бронхиальная астма Российское респираторное общество. Доступно на: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> [Дата обращения 28 декабря, 2017]
- Клинические рекомендации: бронхиальная астма Российское респираторное общество. Доступно на: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> [Дата обращения 28 декабря, 2017]
- Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА. Пульмонология. 2011;(6):87-93. DOI:10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93
- Arxipov V.V., Grigor'eva E.V., Gavrishina E.V. Kontrol' nad bronxial'noj astmoy v Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo nablyudatel'nogo issledovaniya NIKA. Pul'monologiya. 2011;(6):87-93. DOI:10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93
- Государственный реестр лекарственных средств. Доступно на: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> [Дата обращения 17 января, 2018]
- Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyx sredstv. Dostupno na: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> [Дата обращения 17 января, 2018]
- Назарова Е.В., Латышева Е.А. Новые горизонты в лечении бронхиальной астмы: Релвар Эллипта® – инновационный препарат в усовершенствованном средстве доставки. Российский Аллергологический Журнал. 2015; 5: 82-89
- Nazarova E.V., Laty'sheva E.A. Novy'e gorizonty v lechenii bronxial'noj astmy: Relvar E'llipta® – innovacionnyj preparat v usovershenstvovannom sredstve dostavki. Rossijskij Allergologicheskij Zhurnal. 2015; 5: 82-89
- Bleecker E.R., Lötvall J., O'Byrne P.M. et al. Fluticasone furoate/vilanterol 100-25 mcg compared with fluticasone furoate 100 mcg in asthma: a randomized trial. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014;2 (5):553-561. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.02.010.
- O'Byrne P.M., Bleecker E.R., Bateman T.D. et al. Once-daily fluticasone furoate alone or combined with vilanterol in persistent asthma. Eur Respir J. 2014;43 (3): 773-782. DOI: 10.1183/09031936.00064513. Epub 2013 Oct 17.
- Bateman E.D., O'Byrne P.M., Busse W.W. et al. Once-daily fluticasone furoate (FF)/vilanterol reduces risk of severe exacerbations in asthma versus FF alone. Thorax. 2014; 69 (4): 312-319. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-203600.
- Woodcock A., Bleecker E.R., Lötvall J. et al. Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol compared with fluticasone propionate/salmeterol combination in adult and adolescent patients with persistent asthma. CHEST 2013; 144(4):1222-1229. DOI: 10.1378/chest.13-0178.
- Чикина С.Ю. Комбинация вилантерол / флутиказона фуоат (Релвар Эллипта®) при бронхиальной астме: обзор клинических исследований. Пульмонология. 2015;25(5):622-627. DOI:10.18093/0869-0189-2015-25-5-622-627
- Chikina S.Yu. Kombinaciya vilanterol / flutikazona furoat (Relvar E'llipta®) pri bronxial'noj astme: obzor klinicheskix issledovanij. Pul'monologiya. 2015;25(5):622-627. DOI:10.18093/0869-0189-2015-25-5-622-627
- Woodcock A., Vestbo N.D., Bakker N.D. et al. Effectiveness of fluticasone furoate plus vilanterol on asthma control in clinical practice: an open-label, parallel group, randomised controlled trial // Lancet 2017; 18; 390 (10109): 2247-2255. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32397-8
- Варгина В.Н., Барабанова Е.Н. Солфордское исследование – путь к улучшению контроля над бронхиальной астмой в реальной клинической практике (обзор клинического исследования). Пульмонология. 2017;27(5):672-678. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-5-672-678
- Vargina V.N., Barabanova E.N. Solfordskoe issledovanie – put' k uluchsheniyu kontrolya nad bronxial'noj astmoy v real'noj klinicheskoy praktike (obzor klinicheskogo issledovaniya). Pul'monologiya. 2017;27(5):672-678. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-5-672-678

- klinicheskogo issledovaniya). Pul'monologiya. 2017;27(5):672-678. DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-5-672-678
- Virchow J.C. Crompton G.K., Dal Negro R. et al. Importance of inhaler devices in the management of airway disease. Respir Med. 2008; 102 (1):10-9. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.07.031
 - Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Релвар Эллипта® Доступно на: <http://grls.rosminzdrav.ru> [Дата обращения 17 января, 2018].
 - Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya Relvar E'llipta® Dostupno na: <http://grls.rosminzdrav.ru> [Дата обращения 17 января, 2018].
 - Белевский А.С. Исследование эффективности, безопасности и удовлетворенности от Изихейлера у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ. Пульмонология и аллергология. 2013;4: 30 – 32.
 - Belevskij A.S. Issledovanie effektivnosti, bezopasnosti i udovletvorennosti ot Izihejlera u pacientov s bronxial'noj astmoy i XOBL. Pul'monologiya i allergologiya. 2013;4: 30 – 32.
 - Chrystyn H. Closer to an "ideal inhaler" with the Easyhaler®. An innovative dry powder inhaler. Clin Drug Investig. 2006;26 (4):175-83.
 - Giner J., Torrejón M., Ramos A. et al. Patient Preference in the Choice of Dry Powder Inhalers. Arch Bronconeumol. 2004; 40(3):106-9.
 - Carrion Valero F., Martinez M.M., Fontana Sanchis I., et al. Inhalation technique of patients with chronic respiratory diseases. Arch Bronconeumol. 2000; 36 (5):236-40.
 - Roggeri A., Micheletto C., Roggeri D.P. Inhalation errors due to device switch in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma: critical health and economic issues. International Journal of COPD 2016; 11 (1): 597-602 <http://dx.doi.org/10.2147/COPD.S103335>
 - Melani A.S., Bonavia M., Cilenti V., et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. Respir Med. 2011;105 (6):930-938. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.01.005
 - van der Palen J. Thomas M., Chrystyn H. et al. A randomised open-label cross-over study of inhaler errors, preference and time to achieve correct inhaler use in patients with COPD or asthma: comparison of ELLIPTA with other inhaler devices. NPJ Prim Care Respir Med. 2016; 26: 16079. DOI:10.1038/npcr.2016.79
 - Stanford N.H., Parker E.D., Buikema A., Adherence and asthma related exacerbations associated with once daily Fluticasone Furoate/Vilanterol and twice daily Budesonide/Formoterol. Am. J. Respir Crit Care Med 2017; 195:A7618
 - Lloyd A., Price D., Brown R. The impact of asthma exacerbations on health-related quality of life in moderate to severe asthma patients in the UK. Primary Care Respiratory Journal. 2007; 16 (1): 22-27. DOI: 10.3132/pcrj.2007.00002
 - Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Симбикорт® Турбухалер®. Доступно на: <http://grls.rosminzdrav.ru> [Дата обращения 17 января, 2018].
 - Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya Simbikort® Turbuxaler®. Dostupno na: <http://grls.rosminzdrav.ru> [Дата обращения 17 января, 2018].
 - Московский городской фонд обязательного медицинского страхования. Тарифы на медицинские услуги. Доступно на: <http://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi> [Дата обращения 17 января, 2018].
 - Moskovskij gorodskoj fond obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya. Tarif' na medicinskie uslugi. Dostupno na: <http://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi> [Дата обращения 17 января, 2018].
 - Государственный реестр предельных отпускных цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Доступно на: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> [Дата обращения 17 января, 2018].
 - Gosudarstvennyj reestr predel'nyx otpusknyx cen na lekarstvenny'e preparaty, vkluchenny'e v perechen' zhiznennno neobhodimy'x i vazhnejshix lekarstvennyx preparatov. Dostupno na: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> [Дата обращения 17 января, 2018].
 - Изучение поведения врачей при лечении пациентов с бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Доступно на: [https://www.evrika.ru/upload/ckeditor/files/%20%D0%B8%20%D0%91%D0%90%20%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D0%93%D1%84%D0%9A\(1\).pdf](https://www.evrika.ru/upload/ckeditor/files/%20%D0%B8%20%D0%91%D0%90%20%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D0%93%D1%84%D0%9A(1).pdf) [Дата обращения 17 января, 2018].
 - Izuchenie povedeniya vrachej pri lechenii pacientov s bronxial'noj astmoy (BA) i xronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkix (XOBL). Dostupno na: <https://www.evrika.ru/upload/ckeditor/files/%20%D0%B8%20>

%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%D0%93%D1%84%D0%9A(1).pdf [Data obrashheniya 17 yanvarya, 2018].
28. Заболеваемость всего населения России в 2016 году. Статистические материалы. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Доступно на: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god> [Дата обращения 17 января, 2018].
Zabolevaemost` vsego naseleniya Rossii v 2016 godu. Statisticheskie materialy`. Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. Dostupno na: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god> [Data obrashheniya 17 yanvarya, 2018].
29. Лещенко И.В. Влияние комбинированной базисной терапии в программах льготного лекарственного обеспечения на течение бронхиальной астмы. РМЖ. 2017;18: 1301-1306.
Leshhenko I.V. Vliyanie kombinirovannoj bazisnoj terapii v programmax l`gotnogo lekarstvennogo obespecheniya na techenie bronxial`noj astmy`. RMZh. 2017;18: 1301-1306.

PHARMACOECONOMIC CHARACTERISTICS OF THE MEDICAL PRODUCT FOR THE TREATMENT OF ASTHMA – THE MEDICAL PRODUCT VILANTHEROL + FLUTICASONE FUROATE

Makarova E.I., Kulikov A.Yu.

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of The Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract. High lability of the clinical aspect of asthma, poor observation of medical recommendations and low treatment adherence, make it necessary to search ways to optimize approaches to regimens of asthma therapy. According to GINA, not only correctly selected therapy but also the correct use of an inhalation device, increases control of the disease. Incorrect inhalation techniques affect the effectiveness of treatment and can lead to increased health system costs and a decrease in the patients' quality of life. **Objective.** In this regard, the objective of this study was to conduct a comparative pharmacoeconomic evaluation of the use of vilanterol + fluticasone furoate (Relvar Ellipta) and budesonide + formoterol (Symbicort® Turbuhaler®) delivered with various inhalation devices. **Materials and methods.** Based on the clinical trials data on the effectiveness of the comparative treatment regimens, data on the cost of medical products, medical services, and the frequency of their provision, the effectiveness criteria were selected, their final values were modeled, cost analysis, cost-effectiveness and budget impact analysis were conducted. **Results.** The cost analysis educed that the amounts of direct costs of asthma therapy with vilanterol + fluticasone furoate 22 µg + 184 µg / dose is 49% lower than the costs of treatment with high doses of budesonide + formoterol, the use of vilanterol + fluticasone furoate 22 mcg + 92 mcg / dose is 36% lower than the costs of asthma with medium doses of budesonide + formoterol, and is equal to the sum of direct costs of treating asthma with low-dose budesonide + formoterol. The «cost-effectiveness» analysis demonstrated that the therapy of vilanterol + fluticasone furoate in both dosages is dominant compared to therapy with equivalent medium and high doses of budesonide + formoterol. The budget impact analysis showed that the switching of 186,394 patients suffering from asthma from budesonide + formoterol to vilanterol + fluticasone furoate would result in savings of total direct costs of up to 6.2 billion rubles per year. **Conclusion.** Based on the results of the study, the pharmacoeconomic reasonability of use of vilanterol + fluticasone furoate, delivered by the Ellipta inhalation device, was established in the treatment of patients suffering from asthma.

Key words: vilanterol + fluticasone furoate, Relvar Ellipta, cost analysis, cost-effectiveness analysis, budget impact analysis, pharmacoeconomics, QALY, inhalation technique, asthma, combination therapy.