

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

¹ ФГБОУ ВПО Институт медико-социальных технологий МГУПП, Россия, 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; e-mail: info@mguppmc.ru.

² ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

³ Кафедра ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни — залог успешного развития» ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Россия. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1; e-mail: kgurevich@mail.ru

Цель исследования: провести фармакоэкономическое моделирование для ранней экономической оценки отечественного лекарственного препарата (ЛП) пегилированного липосомального доксорубина (ПЛД). Материалы и методы: была использована Марковская модель и модель «Дерево решений» для прогнозирования экономических последствий применения нового отечественного генерика ПЛД в сравнении с доксорубином стандартным. Рассчитана равновесная цена, при которой ПЛД будет являться экономически эффективным с точки зрения порога готовности общества платить (ПГП). Результаты: фармакоэкономическое моделирование может быть использовано для ранней экономической оценки новых лекарственных препаратов с целью определения перспектив внедрения их в практику российского здравоохранения.

Ключевые слова: фармакоэкономика, фармакоэкономическое моделирование, модель Маркова, модель «Дерево решений», пегилированный липосомальный доксорубин, ранняя экономическая оценка.

I. S. KRYSANOV¹, V. YU. ERMAKOVA², A. V. ZABOROVSKY³, K. G. GUREVICH³
USING PHARMACOECONOMIC MODELLING TO DETERMINE VALUE-BASED PRICING FOR NEW
MEDICINES

¹ Medical institute of enhancement of doctors of MGUPP. Russian Federation, 125080, Moscow, Volokolamskoye shosse, 11; e-mail: info@mguppmc.ru.

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Russian Federation, 119991, Moscow, street Trubetskaya, 8/2.

³ UNESCO Chair Healthy Lifestyle Is the Key to Successful Development, Moscow State University of Medicine and Stomatology. Russia, 127473, Moscow, street Delegatskaja 20/1; e-mail: kgurevich@mail.ru

Purpose: to carry out pharmacoeconomic modeling for an early economic evaluation of the generic pegylated liposomal doxorubicin (PLD) drug.

Materials and methods: a Markov model and Decision tree model were developed to simulate and to compare the costs and effects of new generic PLD versus doxorubicin. Using the threshold criteria for economic value (willingness to pay threshold (WTP) for Russia), we determine value-based pricing for new generic PLD.

Results: pharmacoeconomic modeling can be used for an early economic evaluation of new medicines to determine value-based pricing for new pharmaceuticals and its financial impact on Russian health care system.

Keywords: pharmacoeconomics, pharmacoeconomic modeling, Markov model, Decision tree model, pegylated liposomal doxorubicin, early economic evaluation.

Введение

Мировым сообществом признано, что рак молочной железы (РМЖ) является глобальной проблемой современной онкологии. Данное заболевание долгие годы сохраняет лидирующие позиции среди социально-значимых заболеваний как в рамках мирового масштаба, так и в России. Лекарственные препараты (ЛП) антрациклинового ряда являются основой неoadъювантной и адъювантной терапии метастатического рака молочной железы (мРМЖ) [7], однако прием данных ЛП часто сопровождается развитием нежелательных

реакций — антрациклиновых кардиомиопатий (Ац-КМП), которые в 50 % случаев приводят к летальным исходам. Развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО) ассоциировано с ростом потребления медицинских и фармацевтических услуг такими пациентами и, соответственно, требует дополнительных финансовых затрат со стороны государства [5]. Использование пегилированного липосомального доксорубина (ПЛД) является более безопасным и значительно сокращает риски развития ССО по сравнению с доксорубином стандартным (ДОКСО). Оригинальный ПЛД

(коммерческое наименование – Келикс®) включен в перечень «Жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» (ЖНВЛП) и рекомендован для лечения больных при диссеминированном РМЖ [2, 5–7]. В настоящее время ведутся разработка и исследование нового отечественного лекарственного препарата пегилированного липосомального доксорубина, аналога оригинального ПЛД [3]. Фармакоэкономическое моделирование может быть использовано для проведения ранней экономической оценки новых ЛП, генерических ЛП и определения перспектив внедрения их в практику здравоохранения Российской Федерации.

Целью исследования явилось: провести фармакоэкономическое моделирование для ранней экономической оценки отечественного лекарственного препарата пегилированного липосомального доксорубина. Исследование предусматривало следующие задачи: 1) построить модель Маркова и модель «Дерево решений» для проведения ранней экономической оценки нового отечественного генерика ПЛД для лечения мРМЖ, 2) рассчитать равновесную цену отечественного генерика ПЛД в сравнении с доксорубином стандартным, 3) дать экономическую оценку перспектив внедрения отечественного генерика ПЛД в практику российского здравоохранения.

Материалы и методы исследования

Были адаптированы модель «Дерево решений» (рис. 1.) и модель Маркова (рис. 2), разработанные в рамках проекта по фармакоэкономической оценке эффективности пегилированного липосомального доксорубина (коммерческое наименование – Келикс®) [5].

Модель «Дерево решений» построена на разных вероятностях перехода пациентов из состояния «мРМЖ без ССО» в состояние «мРМЖ с ССО» (доксорубин = 0,38, ПЛД = 0,027), данные вероятности обозначаются как P1 в модели Маркова. Вероятность P2 – вероятность смерти по причине ССО – 50 % для двухлетнего периода, вероятность P3 не учитывалась.

Адаптируемая модель позволяет спрогнозировать продолжительность жизни больных при двух альтернативных схемах терапии (ПЛД в сравнении с доксорубином стандартным) в зависимости от частоты возникновения ССО, а также спрогнозировать затраты на 6-летний горизонт исследования (результаты с дисконтированием на 3,5 % в год). Структура затрат на терапию мРМЖ и ССО, обусловленных приемом ЛП антрациклинового ряда, представлена в таблице 1.

Анализ результатов доклинических исследований [3] позволил сделать ряд допущений о равной эффективности и безопасности отечественного генерика ПЛД по сравнению с оригинальным ЛП (Келикс®). В качестве критерия эффективности в

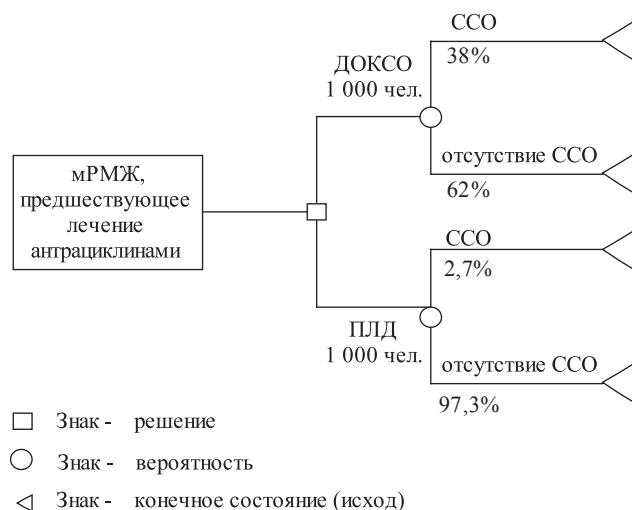


Рис. 1. Диаграмма «Дерево решений» при выборе вида терапии мРМЖ.

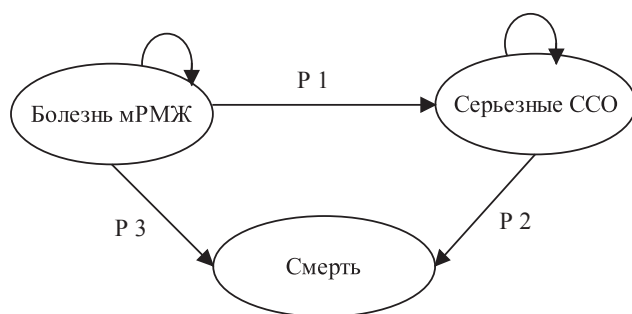


Рис. 2. Модель Маркова лечения больных мРМЖ.

модели использовался показатель сохраненных лет жизни (life years gained – LYG).

В основу расчета равновесной цены нового отечественного генерика ПЛД легла математическая формула определения инкрементальных затрат на один продленный год жизни (ICER)[1]:

$$ICER = (\sum Cost_{плд} - \sum Cost_{доксо}) / (Ef_{плд} - Ef_{доксо})$$

Равновесная цена определялась по верхнему значению порога готовности платить (ПГП), который, согласно рекомендациям ВОЗ, определяется, исходя из утроенного значения ВВП на душу населения. Источником информации по ВВП за 2015 г. явилась официальная база данных Федеральной службы государственной статистики (ФСГС) Росстат [4]. Порог общества готовности платить в 2015 г. составил 1 648 924 руб. для системы российского здравоохранения.

На следующем этапе была рассчитана сумма общих затрат для отечественного генерика ПЛД, при которых инкрементальные затраты на один продленный год жизни не превышает ПГП, удвоенного ПГП и утроенного ПГП (рис. 3). Использовалась следующая формула:

$$\sum Cost_{плд} = ICER \times (Ef_{плд} - Ef_{доксо}) + \sum Cost_{доксо}$$

Таблица 1

Структура прогнозируемых затрат на терапию мРМЖ ПЛД и сравнение с доксорубицином стандартным [5]

Виды затрат	Исходные данные	Обозначение в формулах	Источник
Стоимость химиотерапии за n циклов	Стоимость 1 мг химиопрепаратов (руб.)	$Cost_{лп}$	Государственный реестр предельных отпускных цен
Затраты на введение ЛП	Стоимость посещения врача	$Cost_{в/в \text{ введение ЛП}}$	Территориальная ПГГ г. Москвы
Затраты на госпитализацию из-за ССО за 6 лет	Стоимость 1 законченного случая госпитализации, стоимость вызова скорой медицинской помощи (СМП), стоимость 1 дня реабилитации при курсе реабилитации 21 день.	$Cost_{госпитализация ССО}$	Территориальная ПГГ г. Москвы, опрос экспертов
Затраты на терапию ССО ЛП за 6 лет	Средневзвешенная стоимость лечения 3 оригинальными ЛП: β -блокатор + иАПФ + спиронолактон	$Cost_{фармакотерапия ССО}$	Опрос экспертов, Государственный реестр предельных отпускных цен
Суммарные затраты на лечение мРМЖ	$\sum Cost = Cost_{лп} + Cost_{в/в \text{ введение ЛП}} + Cost_{госпитализация ССО} + Cost_{фармакотерапия ССО}$	$\sum Cost$	Расчетно

Примечание: ПГГ – программа государственных гарантий, СМП – скорая медицинская помощь, иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

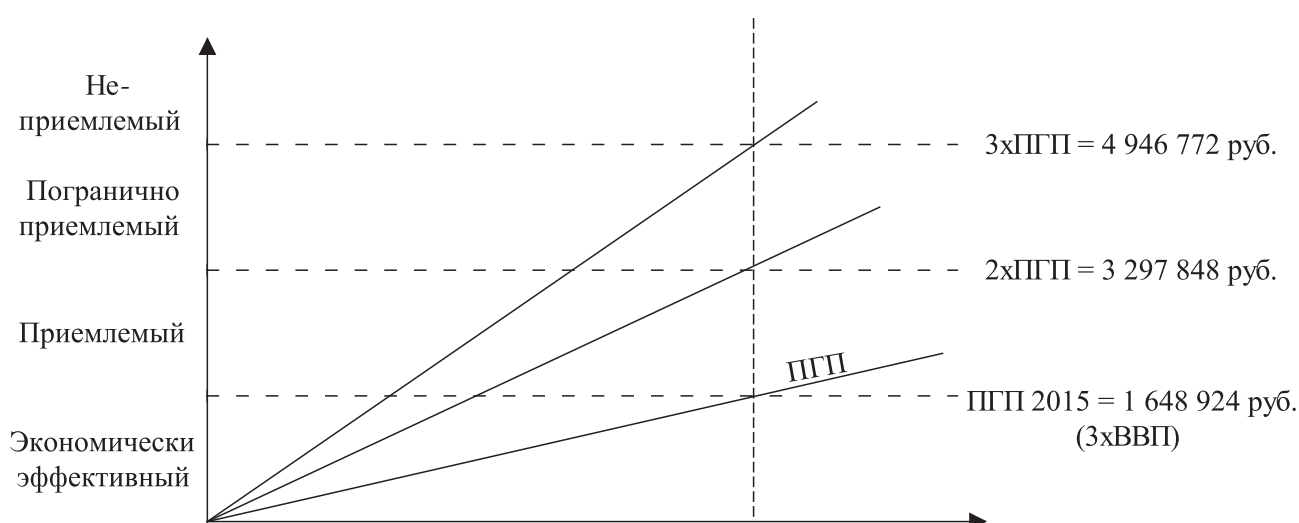


Рис. 3. Интерпретация результатов фармакоэкономического анализа с точки зрения приемлемости лекарственной технологии для отечественной системы здравоохранения [4].

Далее были рассчитаны затраты на курс химиотерапии ПЛД (из расчета 5,3 цикла в среднем) – $Cost_{лп}$, равновесная цена за 1 мг и за упаковку ЛП по следующим формулам:

$$Cost_{лп (плд)} = \sum Cost_{плд} - Cost_{в/в \text{ введение ЛП}} - Cost_{госпитализация ССО} - Cost_{фармакотерапия ССО}$$

$$Цена_{1 \text{ мг плд}} = Cost_{лп (плд)} / Кол-во \text{ мг плд на курс лечения}$$

$$Цена \text{ за упаковку ЛП} = Цена_{1 \text{ мг плд}} * Дозировка * Кол-во \text{ ЛФ в упаковке}$$

Расчеты выполнялись в сравнении со стандартным доксорубицином, средняя стоимость оригинального ЛП составила 27,10 руб. за 1 мг действующего вещества. По ре-

зультатам исследования проведен анализ чувствительности по следующим сценариям:

- сценарий 1 – использована наименьшая зарегистрированная цена доксорубицина,
- сценарий 2 – использована наибольшая зарегистрированная цена доксорубицина,
- сценарий 3 – снижение стоимости услуг здравоохранения -20 % (госпитализации, визиты к врачу),
- сценарий 4 – рост стоимости услуг здравоохранения +20 % (госпитализации, визиты к врачу),
- сценарий 5 – снижение цен на ЛП для коррекции ССО -20 %,
- сценарий 6 – рост цен на ЛП для коррекции ССО +20 %.

Результаты и обсуждение

Результаты расчета суммы моделируемых затрат для нового лекарственного препарата – отечественного генерика ПЛД представлены в таблице 2.

если стоимость нового отечественного генерика ПЛД за 1 мг будет ниже 620 руб., то ПЛД будет являться предпочтительной лекарственной технологией по сравнению со стандартным доксорубицином – стоимость 1 года продленной жизни

Таблица 2

Расчет равновесных суммарных затрат на лечение мРМЖ и ССО новым отечественным генериком ПЛД в сравнении с доксорубицином стандартным

Исследуемый показатель	ДОКСО	Генерик ПЛД		
		Приемлемость для здравоохранения РФ		
		ПГП 1 648 924 руб.	2 x ПГП 3 297 848 руб.	3 x ПГП 4 946 772 руб.
ΣCost, руб.	223 240	2 218 438	4 213 636	6 208 834
ΔCost, руб.	-	1 995 198	3 990 396	5 985 594
LYG, годы жизни	4,20	5,41	5,41	5,41
Δ LYG, годы жизни		1,21		
ICER, руб.	-	1 648 924	3 297 848	4 946 772

Таким образом, при суммарных затратах на лечение мРМЖ генериком пегилированного липосомального доксорубицина, не превышающих 2 218 438 руб., инкрементальные затраты на один продленный год жизни для ПЛД будут являться приемлемыми с точки зрения ПГП, а лекарственная технология — экономически эффективной.

На следующем этапе были рассчитаны затраты на химиотерапию больных (таблица 3) из расчета средней продолжительности курса химиотерапии 5,3 цикла.

($CER_{ПЛД}$) будет ниже, чем для доксорубицина. При цене за 1 мг до 4 784 руб. (95 680 руб. и 239 200 руб. за упаковку конц. д/р-ра для в/в введ. 2 мг/мл, 10 мл, № 1 и конц. д/р-ра для в/в введ. 2 мг/мл, 25 мл, № 1 соответственно) ПЛД будет являться экономически эффективным, т. к. ICER в расчете на 1 дополнительный год жизни (LYG) не будет превышать ПГП (1 648 924 руб./1 LYG). При цене за 1 мг от 4 784 руб. до 9 086 руб. ПЛД будет являться приемлемым для российского здравоохранения, ICER не превышает двойного ПГП (3 297 848 руб./1 LYG), при цене за 1 мг от 9 086 руб. до

Таблица 3

Доля затрат на лекарственные препараты из расчета курса химиотерапии – 5,3 цикла

Виды затрат	Доксорубицин	Доля, %	ПЛД (аналог)	Доля, %
Стоимость лекарственной терапии за курс, руб.	17 929	8,0	2 196 646	99,0
Затраты на введение ЛП, руб.	9 354	4,2	7 869	0,4
Затраты на госпитализацию из-за ССО за 6 лет, руб.	178 954	80,2	12 715	0,5
Затраты на терапию ССО ЛП за 6 лет, руб.	17 003	7,6	1 208	0,1
Суммарные затраты, руб.	223 240	100,0	2 218 438	100,0

Таким образом, наибольший удельный вес в общей сумме затрат в группе доксорубицина приходится на терапию ССО на госпитальном и амбулаторном этапе (почти 90 % всех затрат). На этом фоне доля затрат на терапию ССО для ПЛД практически в 15 раз меньше и составляет менее 1 %.

Далее была рассчитана цена за 1 мг и упаковку ПЛД* (25 мг и 50 мг дозировка). Результаты представлены в таблице 4.

Таким образом, в случае равной эффективности генерика и оригинального ПЛД (Келикс®) выживаемость пациентов по сравнению с терапией доксорубицином стандартным в среднем на 1,21 года выше за счет снижения рисков сердечно-сосудистых осложнений на фоне применения химиопрепаратов антрациклиновой группы. В случае,

13 388 руб. ПЛД будет погранично приемлемым с точки зрения ПГП (утроенный ПГП — 4 946 772 руб. /1 LYG). При цене за 1 мг более 13 388 руб. ПЛД будет являться дорогостоящей лекарственной технологией.

Для проведения анализа чувствительности были проанализированы все зарегистрированные ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП по международному непатентованному наименованию (МНН) «доксорубицин» (за исключение коммерческого препарата – Келикса®, который был включен в отдельный анализ). Наименьшая цена государственной регистрации доксорубицина стандартного в пересчете на 1 мг действующего вещества составила 8,8 руб. (9,68 с НДС), наибольшая цена государственной регистрации – 35,51 руб. (39,06

Таблица 4

Равновесная цена за 1 мг и за упаковку нового отечественного генерика ПЛД

Приемлемость для здравоохранения РФ	Цена 1 мг, руб.	Цена за уп. (20 мг/уп.)*	Цена за уп. (50 мг/уп.)**
$CER_{плд} < CER_{доксо}$	620	12 400	31 000
ICER ниже ПГП	4 784	95 680	239 200
ICER ниже 2хПГП	9 086	181 720	454 300
ICER ниже 3хПГП	13 388	267 760	669 400

Примечание: *эквивалентно форме выпуска оригинального ЛП (Келикс®) – конц. д/р-ра для в/в введ. 2 мг/мл, 10 мл, № 1 (с учетом НДС 10 %),

** эквивалентно форме выпуска оригинального ЛП (Келикс®) конц. д/р-ра для в/в введ. 2 мг/мл, 25 мл, № 1 (с учетом НДС 10 %).

Таблица 5

Результаты анализа чувствительности фармакоэкономического моделирования равновесной цены нового отечественного ПЛД

Приемлемость для здравоохранения РФ	Цена 1 мг, руб.	Цена за уп. (20 мг/уп.)*	Цена за уп. (50 мг/уп.)**	Изменение относительно базовых значений, %
Сценарий 1 – Наименьшая цена государственной регистрации доксорубицина стандартного в пересчете на 1 мг действующего вещества составила 9,68 руб. (с НДС)				
$CER_{плд} < CER_{доксо}$	588	11 760	29 400	-5,2
ICER ниже ПГП	4759	95 180	237 950	-0,5
ICER ниже 2хПГП	9061	181 220	453 050	-0,3
ICER ниже 3хПГП	13363	267 260	668 150	-0,2
Сценарий 2 – Наибольшая цена государственной регистрации доксорубицина стандартного в пересчете на 1 мг действующего вещества составила 39,06 руб. (с НДС)				
$CER_{плд} < CER_{доксо}$	642	12 840	32 100	3,5
ICER ниже ПГП	4801	96 020	240 050	0,4
ICER ниже 2хПГП	9103	182 060	455 150	0,2
ICER ниже 3хПГП	13405	268 100	670 250	0,1
Сценарий 3 – Снижение стоимости услуг здравоохранения -20 % (госпитализации, визиты к врачу)				
$CER_{плд} < CER_{доксо}$	513	10 260	25 650	-17,3
ICER ниже ПГП	4701	94 020	235 050	-1,7
ICER ниже 2хПГП	9003	180 060	450 150	-0,9
ICER ниже 3хПГП	13305	266 100	665 250	-0,6
Сценарий 4 – Рост стоимости услуг здравоохранения +20 % (госпитализации, визиты к врачу)				
$CER_{плд} < CER_{доксо}$	735	14 700	36 750	18,5
ICER ниже ПГП	4873	97 460	243 650	1,9
ICER ниже 2хПГП	9175	183 500	458 750	1,0
ICER ниже 3хПГП	13478	269 560	673 900	0,7
Сценарий 5 – Снижение цен на ЛП для коррекции ССО -20 %				
$CER_{плд} < CER_{доксо}$	611	12 220	30 550	-1,5
ICER ниже ПГП	4776	95 520	238 800	-0,2
ICER ниже 2хПГП	9079	181 580	453 950	-0,1
ICER ниже 3хПГП	13381	267 620	669 050	-0,1
Сценарий 6 – Рост цен на ЛП для коррекции ССО +20 %				
$CER_{плд} < CER_{доксо}$	630	12 600	31 500	1,6
ICER ниже ПГП	4791	95 820	239 550	0,1
ICER ниже 2хПГП	9093	181 860	454 650	0,1
ICER ниже 3хПГП	13396	267 920	669 800	0,1

с НДС). Результаты анализа чувствительности представлены в таблице 5.

По результатам анализа чувствительности выявлено, что изменение цен на ЛП, в том числе на

доксорубицин и ЛП для коррекции ССО, несущественно влияет на результаты анализа – погрешность в расчетах составила около 5 %. При этом результаты моделирования существенно зависят

от цен на государственные услуги в сфере здравоохранения – погрешность в расчетах составила около 19 %.

Стоит отметить, что в настоящее время оригинальный лекарственный препарат пегилированного липосомального доксорубина (Келикс®) входит в перечень ЖНВЛП, зарегистрированная цена производителя составляет 33 981,6 руб. и 84 954 руб. для форм выпуска конц. д/р-ра для в/в введ. 2 мг/мл, 10 мл, № 1 и конц. д/р-ра для в/в введ. 2 мг/мл, 25 мл, № 1 соответственно. Средняя стоимость 1 мг действующего вещества с учетом НДС составляет 1869 руб., что существенно ниже ПГП. Таким образом, для конкурентного преимущества отечественного ПЛД по сравнению с оригинальным лекарственным препаратом стоимость за 1 мг действующего вещества должна быть менее 1 869 руб. (с учетом НДС).

Таким образом, фармакоэкономические модели могут быть использованы для проведения исследований в области ранней оценки экономической эффективности новых лекарственных препаратов, в частности генерических аналогов оригинальных ЛП, с целью определения перспектив и последствий внедрения в практику российского здравоохранения. Однако при проведении экономической оценки стоит учитывать, что фармакоэкономическая модель строится на ряде допущений, а также может сильно зависеть от изменения исходных параметров модели. Проведение анализа чувствительности модели позволяет оценить, как будут изменяться результаты моделирования при изменении исходных показателей, и

выявить оптимальное решение в зависимости от поставленных задач.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ Р 56044-2014. Национальный стандарт Российской Федерации «Оценка медицинских технологий. Общие положения». – М.: Стандартинформ. – 2015.
2. Государственный реестр лекарственных средств России. Официальный сайт [электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/>
3. Заборовский А.В., Тарарина Л.А., Муляр А.Г., Пятаев Н.А., Гуревич К.Г. Разработка новых противоопухолевых препаратов на основе полимерных наночастиц для терапии неоплазий // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 401–403.
4. Зинчук И.Ю. Актуальные вопросы фармакоэкономики в онкологии. Лаборатория фармакоэкономики ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Презентация. URL: <http://omr-rus.ru/files/download/file183.html>.
5. Крысанов И.С. Фармакоэкономический анализ применения пегилированного липосомального доксорубина (Келикс®) для лечения метастатического рака молочной железы у больных с повышенным риском кардиологических осложнений // Качественная клиническая практика. – 2016. – № 1. – С. 25–32.
6. Российское общество клинической онкологии. Информационный портал. <http://www.rosoncowsweb.ru/>
7. Статистический справочник / Росстат. – М. – 2015. – 62 с. <http://www.gks.ru/>
8. Стенина М.Б., Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Копп М.В., Королева И.А., Малыгин С.Е. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. – Злокачественные опухоли. 2015. № 4, Спецвыпуск. С. 99–115.

Поступила 16.01.2017

С. Н. ЛИНЧЕНКО¹, И. А. ЖМАКИН², С. В. ПОРОЙСКИЙ³, А. В. АРУТЮНОВ¹,
В. М. БОНДИНА¹, В. И. ХМЕЛИК⁴

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ ДОПРИЗЫВНОГО И ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТОВ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

¹ Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. 8 (861) 268-35-39; e-mail: s_linchenko@mail.ru;

² кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4; тел. 8 (910) 536-88-79; e-mail: 4822konstom@mail.ru;

³ кафедра медицины катастроф ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1; тел. 8 (937) 697-56-84; e-mail: poroyskiy@mail.ru;

⁴ филиал № 2 1602 Окружного военного клинического госпиталя Министерства обороны Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Пастухов, 6; тел. 8 (861) 268-37-90; e-mail: doctor-max@list.ru