



Экономическая целесообразность терапии МКН-ХБП

Вишневский К.А.

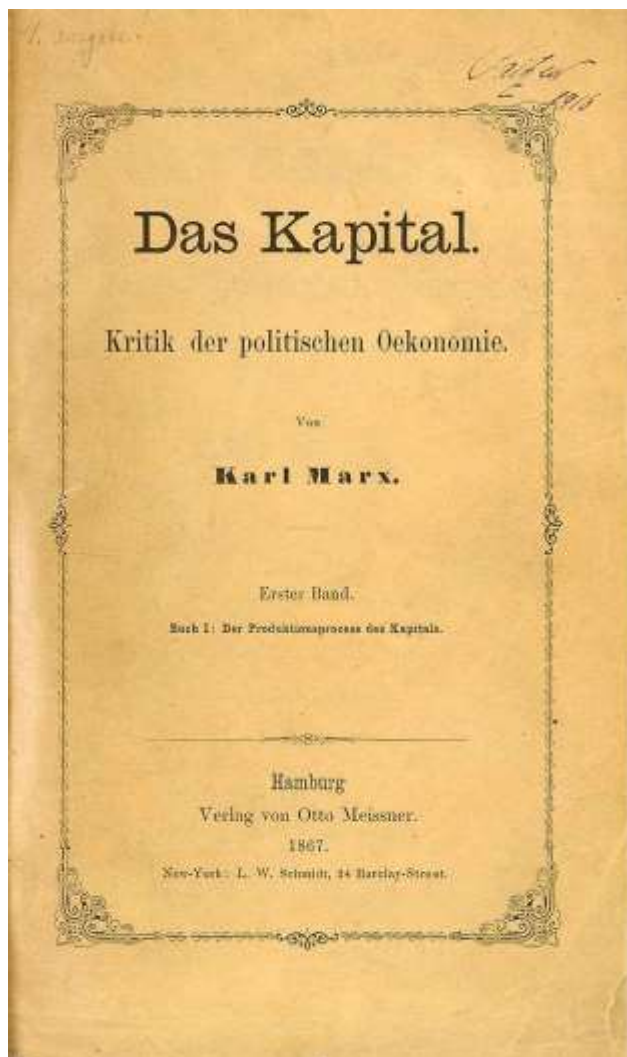
Вишневский Константин Александрович

- К.М.Н.
- Заведующий отделением гемодиализа СПб ГБУЗ "Городская больница № 15", врач-нефролог
- **Конфликты интересов:** Участвую в научных, исследовательских и образовательных проектах, поддерживаемых компаниями Shire, Fresenius Kabi, AbbVie

Фармакоэкономика О. Бендера



Фармакоэкономика К. Маркса



Похлебка Румфорда:
5 ф. ячменя, 5 ф. кукурузы,
на 3 пенса селедок, на 1
пенс соли, на 1 пенс уксуса,
на 2 пенса перцу и зелени,
итого на сумму $20 \frac{3}{4}$
пенса, **получается суп на
64 человека, при этом при
средних ценах хлеба стои-
мость этого может быть
ещё понижена до $\frac{1}{4}$
пенса на душу**

High cost dialysis and transplantation — dilemmas for nephrologists and nations

A J Wing

Вид ЗПТ	Стоимость в год, £
Больничный ГД	10 650 – 12 300
Домашний ГД	7 250 – 7 850
ПАПД	6 050 – 6 950
Успешная трансплантация:	
Первый год	5 600 – 6 400
Последующие годы	1 600 – 1 850

1985 Honda Accord



6 804 £

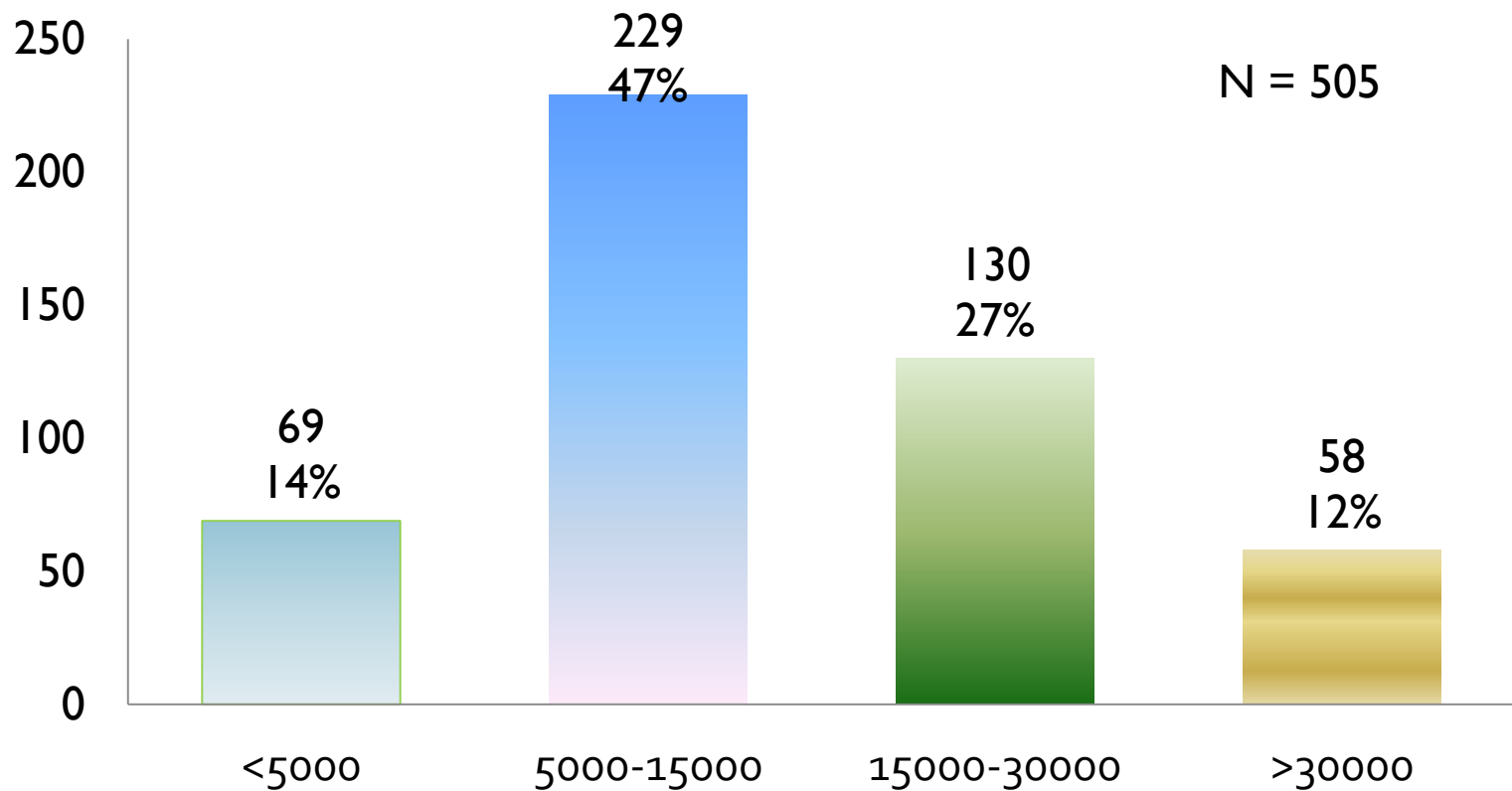
Стоимость ЗПТ существенно отличается в различных странах

Страна, год	Стоимость года ЗПТ, \$	Включенные расходы*
Индия, 2009	3000	3,4,7,9,10,11
Шри-Ланка, 2010	5869-8804	1,2,3,4,5,6,7,8,9
Судан, 2010	6847	3,7,10,12
Бразилия, 2007	7980-13428	1,2,3,4,5,7,8,9,12
Иран, 2009	11549	1,2,3,4,7,8,9,10,11,12,13
Барбадос, 2004	17029	1,2,3,4,5,7,9,10
Россия, 2014**	22235	1,2,3,4,7,8,9,10,11
Япония, 2001	46000	1,2,3,4,5,6,7,8,9,12
Канада, 2002	42057-51252	1,2,3,4,5,7,9,12
США, 2010	77596	1,2,3,4,5,7,8,9,10,11,12

Примечание: * - включенные расходы: 1 – Администрация; 2 - Очистительные службы; 3 - Лекарственные и расходные материалы; 4 - Электричество; 5 - Прачечная и стерилизация; 6 - Безопасность; 7 - Зароботная плата сотрудников; 8 - Удаление отходов; 9 - Вода; 10 - Капитальные затраты (здания, машины, инструменты и т.д.); 11 - Техническое обслуживание и ремонт; 12 - Затраты на госпитализацию; 13 - Личные затраты для пациентов; ** - собственные данные авторов.

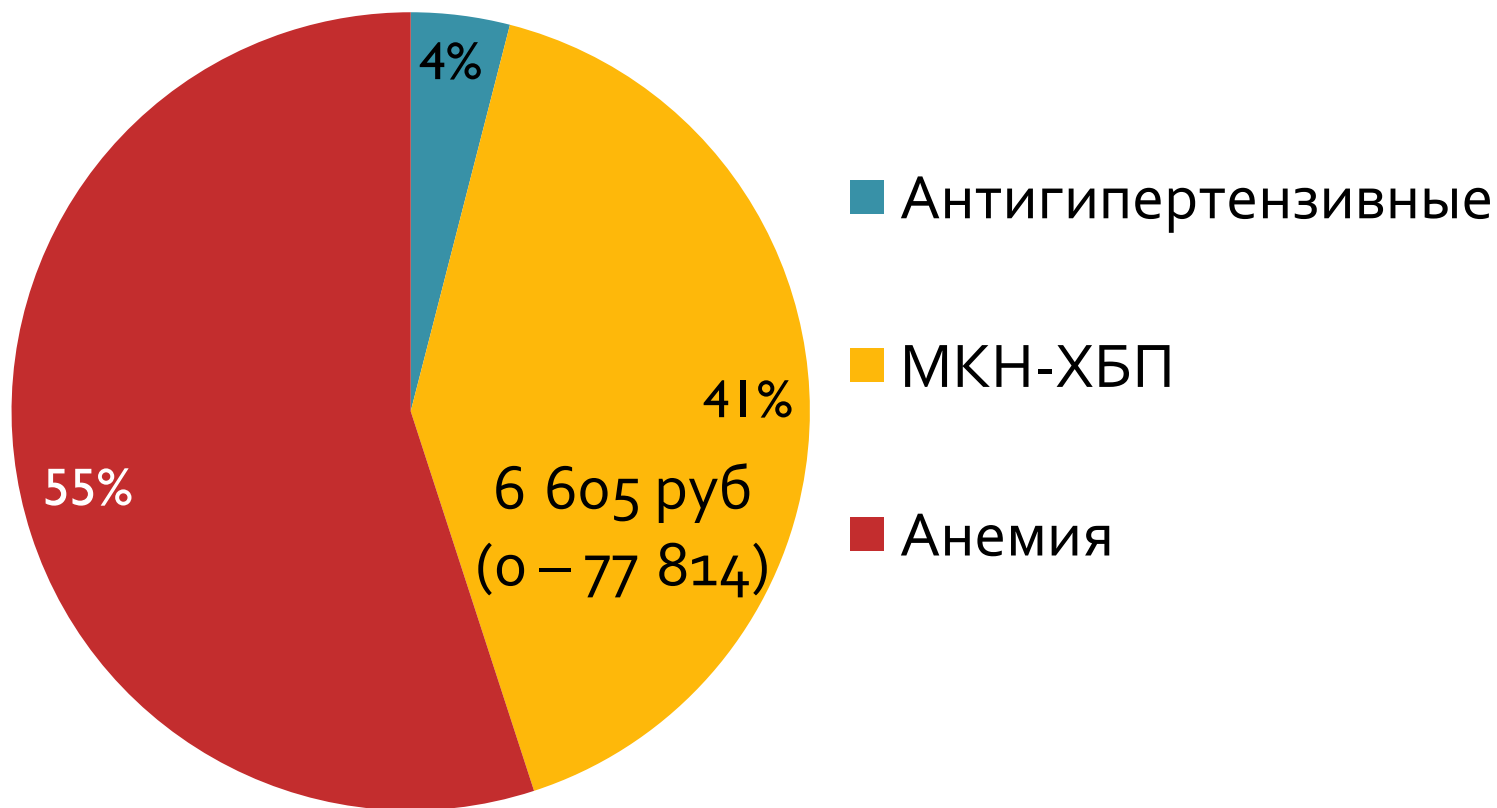
Стоимость сопутствующей терапии при ХБП С5д в СПб

Ежемесячная стоимость сопутствующей терапии $16\ 235 \pm 13\ 356$ руб



МКН-ХБП – более 40%

Процент от средней стоимости



МКН-ХБП: Стоимость препаратов

Медикамент	Стоимость (Индия)	Стоимость (Россия)
Calcium acetate 400 mg	0,32	-
Calcium acetate 800 mg	0,6	-
Calcium carbonate 500 mg	0,08	0,01
Sevelamer carbonate 800 mg	0,63	1,6
Sevelamer carbonate 400 mg	0,37	-
Lanthanum carbonate 250 mg	0,18	-
Lanthanum carbonate 500 mg	0,37	-
Lanthanum carbonate 750 mg	0,45	4,4
Cinacalcet 30 mg	1,08	6,5
Alpha calcidol 0.25 µg	0,13	0,29
Alpha calcidol 0.5 µg	0,16	0,38
Alpha calcidol 1 µg	0,4	0,48

С чего начинается фармакоэкономика

ФАРМАКОЭКОНОМИКА

Экономические факторы:

- Выгодность затрат
- Эффективность затрат
- Минимизация затрат
- Утилитарность затрат

Гуманистические факторы:

- Качество жизни
- Предпочтения пациента
- Удовлетворённость пациента



Подходы к оценке рентабельности терапии

- Расчет коэффициента приращения эффективности затрат (incremental cost - effectiveness ratio, ICER)
- Если ICER находится в пределах пороговых значений («порог готовности платить»), терапия может считаться экономически оправданной
- «Порог готовности платить» зависит от ВВП и численности населения:

Страна	«Порог готовности платить»
США	50,000–100,000\$
Великобритания	20,000–30,000£ (26,910–40,365\$)
Япония	5,000,000¥ (44,875\$)
Россия (2011)	1,062,510 руб. (35,417\$)

Оценка экономической эффективности терапии

- Годы сохранённой жизни (Life-Years, LY)
- Критерий соотношения количества лет сохраненной жизни к её качеству (Quality-Adjusted Life Years, QALY):
 - QALY для полного здоровья и смерти равна 1 и 0, соответственно
 - QALY за 1 год сохраненной жизни для пациентов, находящихся на программном ГД, составляет 0,52-0,72, для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями – 0,57-0,97

Quality-Adjusted Life Years, QALY: пример расчета

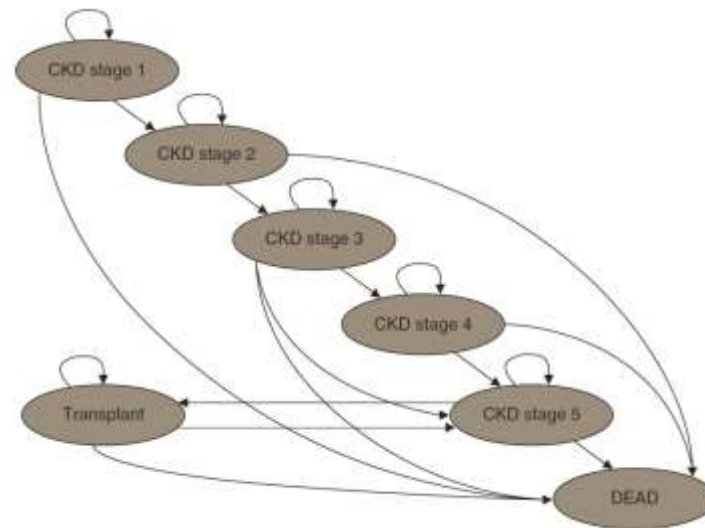
- С применением препарата X:
 - Выживаемость = 10 лет
 - Качество жизни (по сравнению с «прекрасным») = 0,7
 - QALYs = $(10 * 0,7) = 7,0$
- Без препарата X (или с препаратом Y):
 - Выживаемость = 5 лет
 - Качество жизни (по сравнению с «прекрасным») = 0,5
 - QALYs = $(5 * 0,5) = 2,5$

Полученные QALY от лечения препаратом X = $7 - 2,5 = 4,5$ QALYs

Если стоимость лечения препаратом X 18 000 руб., то стоимость 1 QALY = 4 000 руб. ($18\ 000 / 4,5$ дополнительных QALYs)

Моделирование экономических объектов: модель Маркова

- Модель Маркова описывает несколько дискретных состояний и переходы между ними с течением времени



Mark Nuijten et al., 2010

- Пациент с течением времени (Марковский цикл) может переходить из одного состояния в другое, или постоянно оставаться в текущем состоянии, при этом известен объем прямых расходов на лечение больного в каждом из этих состояний

Основные «игроки» фармакоэкономики МКН-ХБП

- Активаторы рецепторов витамина Д
- Кальцимитетики
- Фосфат-связывающие препараты
- Хирургические методы коррекции ВГПТ

Парикальцитол vs Кальцитриол в 10-ти летней перспективе США

ХБП С3-5 (без диализа) - капсулы

	Парикальцитол	Кальцитриол	Разница
Общие расходы	60 852	63 380	- 2 528
Прямые расходы	57 793	59 734	- 1 941
QALY	4.59	4.17	0.43
LY	5.36	4.89	0.47

ХБП С5 (гемодиализ) – ампулы

	Парикальцитол	Кальцитриол	Разница
Общие расходы	592 136	680 871	- 88 735
Прямые расходы	552 597	641 955	- 89 358
QALY	3.76	3.57	0.19
LY	5.62	5.32	0.30

Снижение доз ЭПО и числа госпитализаций

	Парикальцитол	Кальцитриол	P
Средняя недельная доза ЭПО, МЕ	11,758	13,930	<0.05
Средняя недельная доза Fe, мг	59	45	<0.05

	Парикальцитол	Кальцитриол
Госпитализаций в год на каждые 100 пациентов	59.6	75.2
Среднее число госпитализаций	17.2	19.8

Снижение затрат на ЭПО и госпитализации



	1 год		5 лет	
	Парикальцитол	Кальцитриол	Парикальцитол	Кальцитриол
Терапия ВГПТ	1,123.44	63.88	2,403	319
ЭПО	16,478	19,522.95	82,394	97,615
Fe	187.76	143.21	939	716
Госпитализации	8,019.41	11,647.99	43,095	62,595
Всего	25,809.50	31,378.02	128,831	161,245

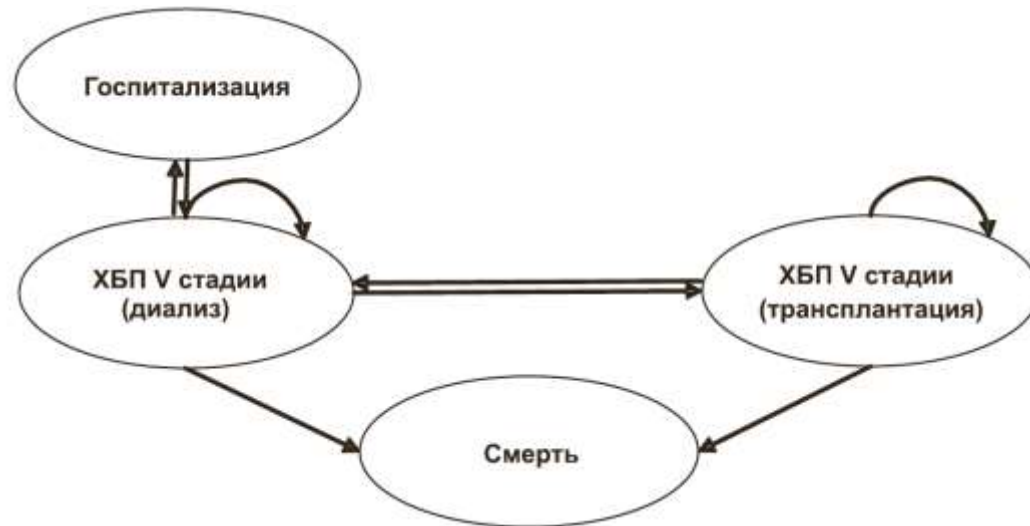
Анализ эффективности затрат при терапии парикальцитолом по сравнению с цинакалцетом

IMPACT-SHPT

Мера эффективности	Разница в стоимости ($Z_n - Z_c$) [USD] ^a	Разница в эффективности ($E_n - E_c$) ^b	ICER ($Z_n - Z_c$) / ($E_n - E_c$)	Вероятность доминирования парикальцитолола [%] ^c
Главная «конечная точка»				
иПТГ 150–300 пг/мл ^d	-5,814	0.23	Парикальцитол доминирует	99.1
Дополнительные «конечные точки»				
≥30% снижение уровня иПТГ ^e	-5,814	0.35	Парикальцитол доминирует	100
≥50% снижение уровня иПТГ ^f	-5,814	0.43	Парикальцитол доминирует	100
Кальций сыворотки 8,4–10,5 мг/дл ^g	-5,814	0.39	Парикальцитол доминирует	100
иПТГ 150–300 пг/мл и кальций сыворотки 8.4–10.5 мг/дл ^h	-5,814	0.36	Парикальцитол доминирует	100

Парикальцитол + Цинакалцет в России

ЭПО VS Железо?



	Парикальцитол	Цинакалцет + альфакальцидол	Различия
Затраты, тыс.руб.	6301,78	6349,14	- 47,36
QALY	2,705	2,638	0,067
LY	3,926	3,827	0,099

Ценообразование

О цене на лекарственный препарат Земплар ®

Всем заинтересованным лицам

Исх. № 1604 – 81
От 16.04.2018

ООО «ЭббВи» выражает Вам свое почтение и настоящим письмом сообщает, что 16.04.2018 года в Министерство здравоохранения РФ было подано заявление о снижении предельной отпускной цены на лекарственный препарат Земплар (МНН Парикльцитол) раствор для внутривенного введения, 5 мкг/мл, 1 мл, ампулы № 5. Предполагаемая цена составит **3 436, 92 руб. без НДС.** Также подано заявление о снижении предельной отпускной цены на лекарственный препарат Земплар (МНН Парикльцитол) капсулы 1 мкг № 28. Предполагаемая цена составит **4 182,87 руб. без НДС.** Данные изменения цены ожидаем на сайте ГРЛС в ближайшие дни.

С уважением,

Директор по коммерческой и операционной деятельности ООО «ЭббВи»

 Л.И. Коссе



Основные «игроки» фармакоэкономики МКН-ХБП

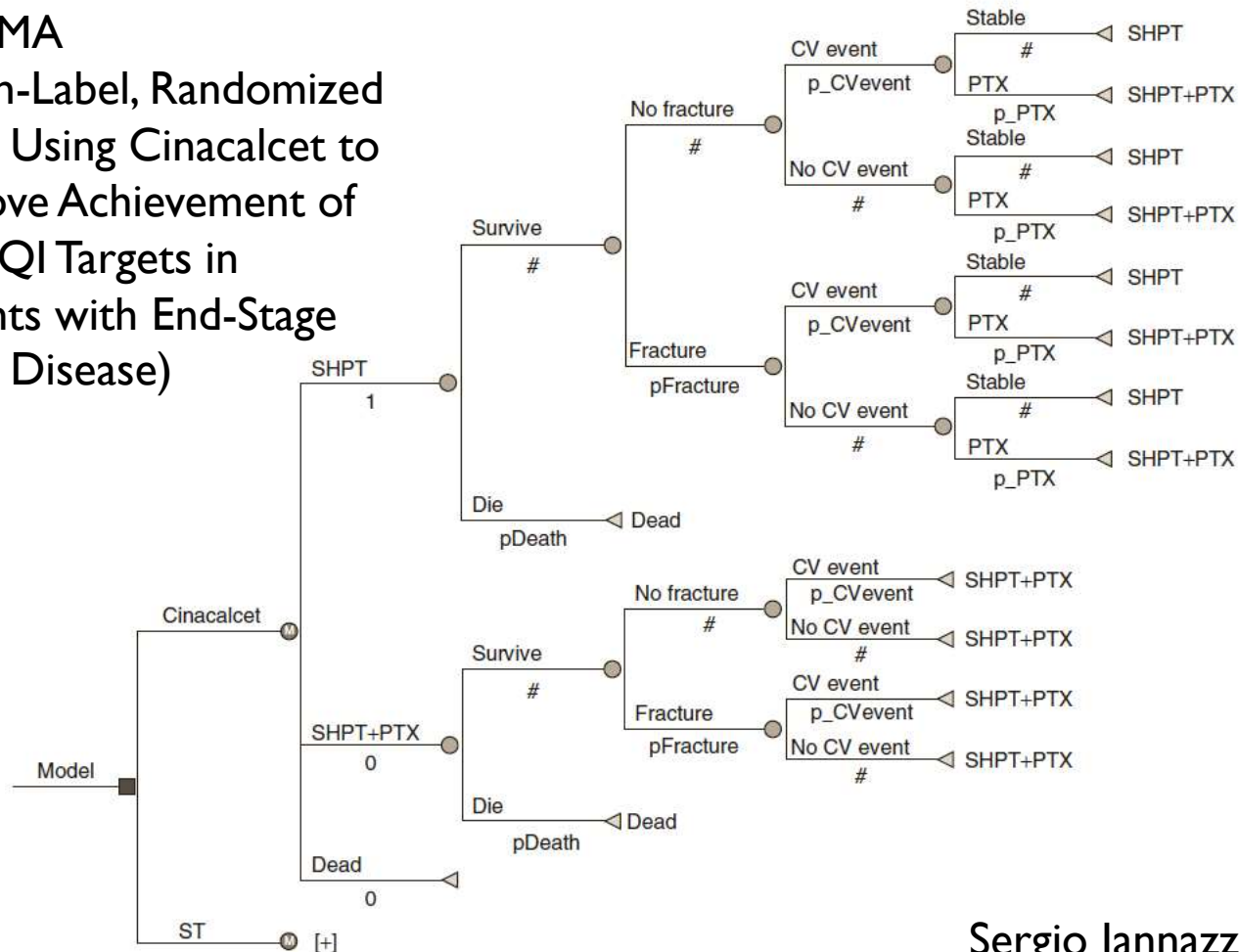
- Активаторы рецепторов витамина Д
- Кальцимитетики
- Фосфат-связывающие препараты
- Хирургические методы коррекции ВГПТ

A Cost-Utility Analysis of Cinacalcet in Secondary Hyperparathyroidism in Five European Countries

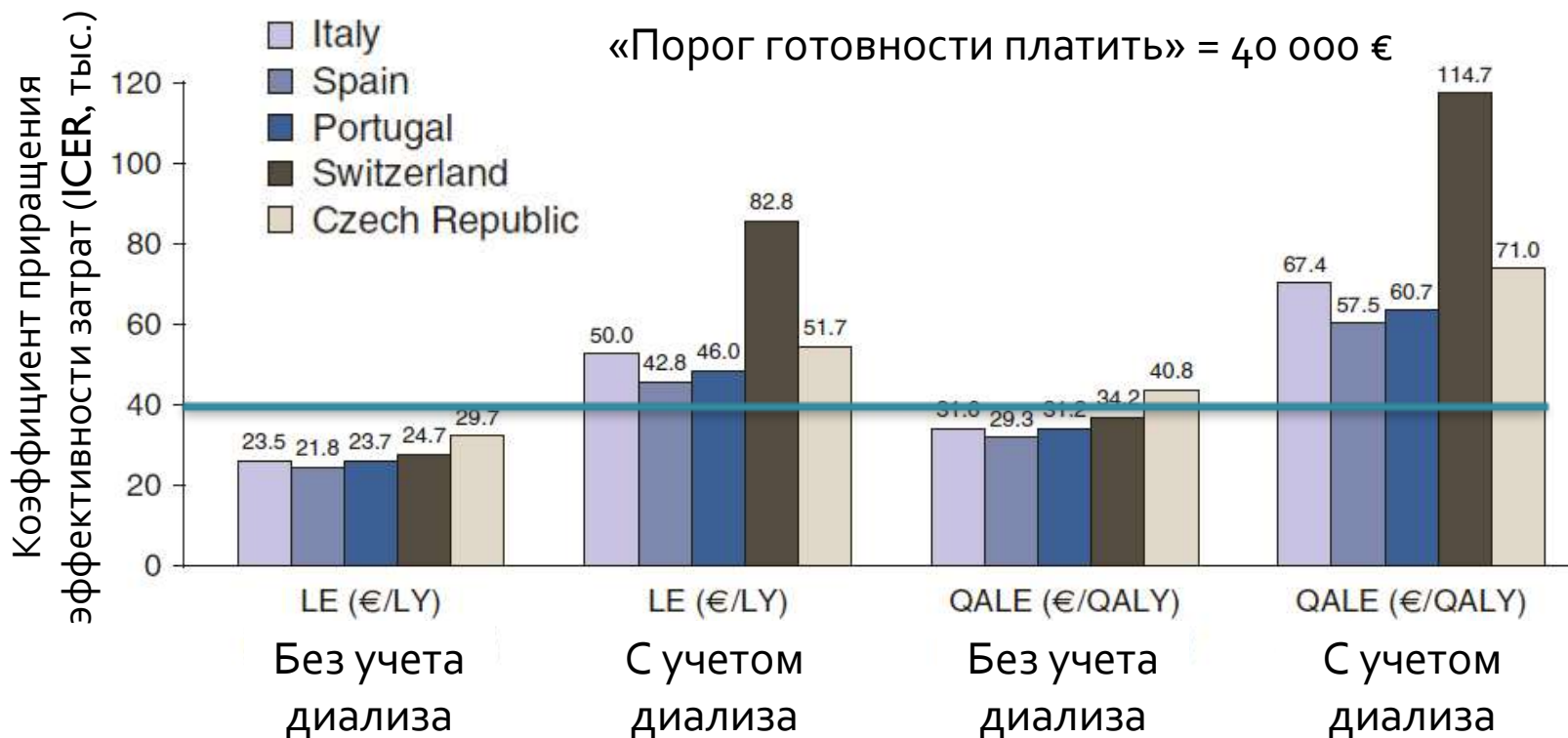
Sergio Iannazzo,¹ Michela Carsi² and Silvia Chirolì³

OPTIMA

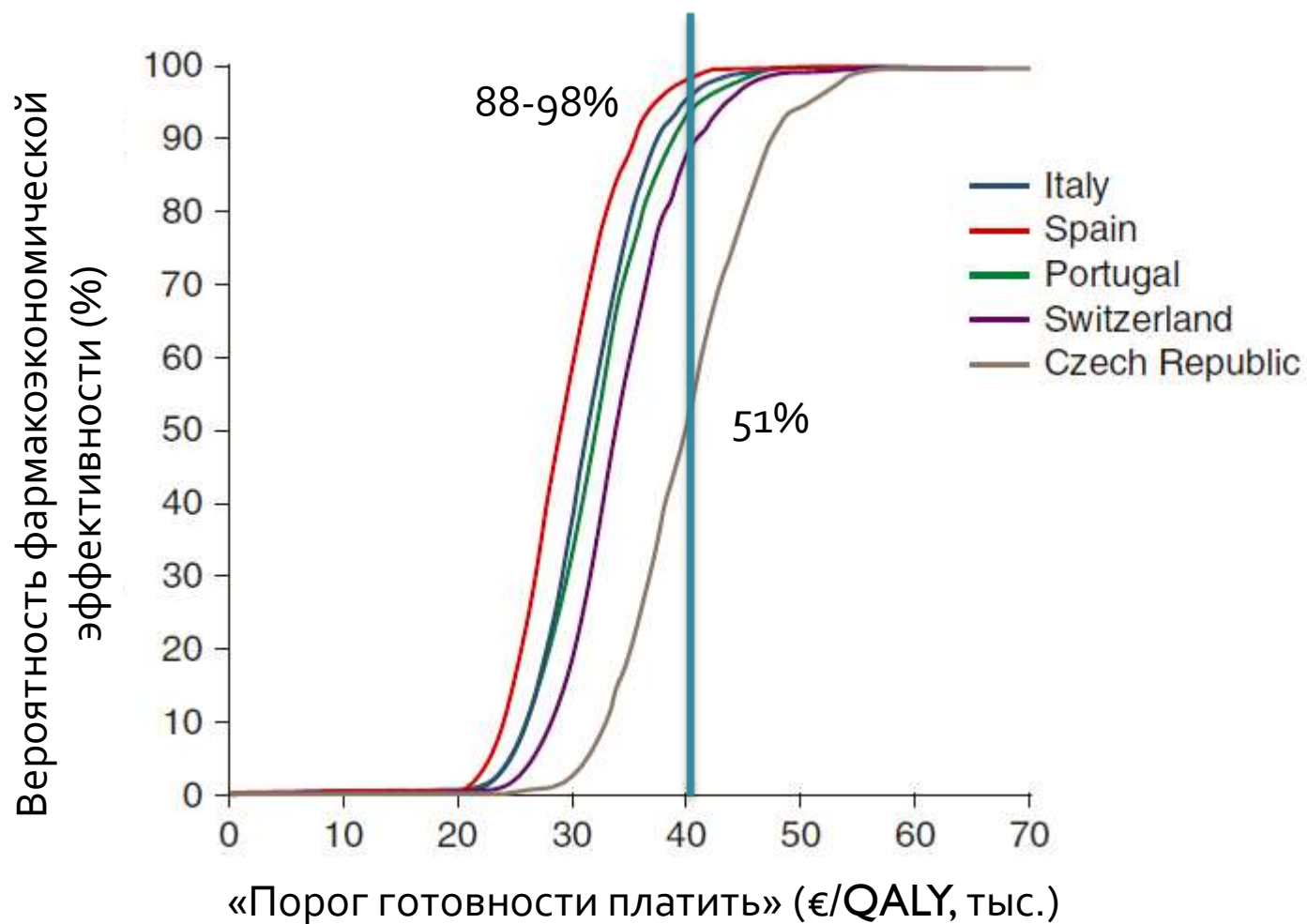
(Open-Label, Randomized Study Using Cinacalcet to Improve Achievement of KDOQI Targets in Patients with End-Stage Renal Disease)



Рентабельность – но без учета стоимости диализа

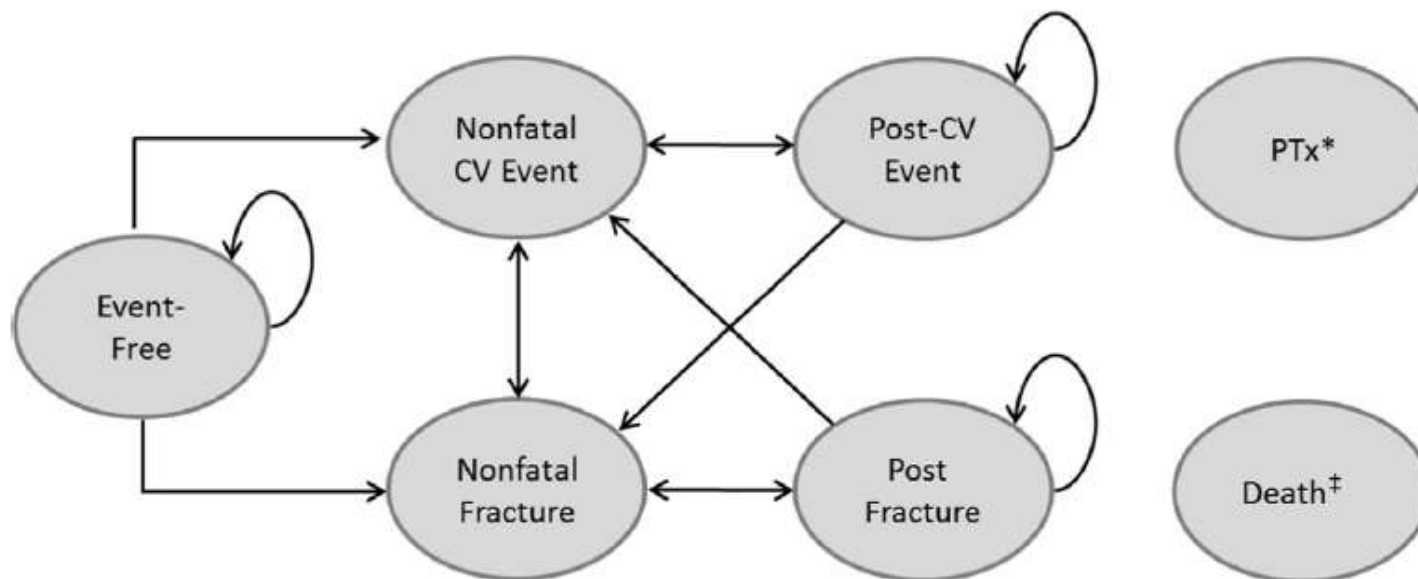


В большинстве случаев цинакалцет фармакоэкономически эффективен



Economic Evaluation of Cinacalcet in the United States: The EVOLVE Trial

Vasily Belozeroff, PhD^{1,*}, Glenn M. Chertow, MD, MPH², Christopher N. Graham, MS³, Bastian Dehmel, MD¹, Patrick S. Parfrey, MD⁴, Andrew H. Briggs, DPhil⁵



«Порог готовности платить» = 100 000\$

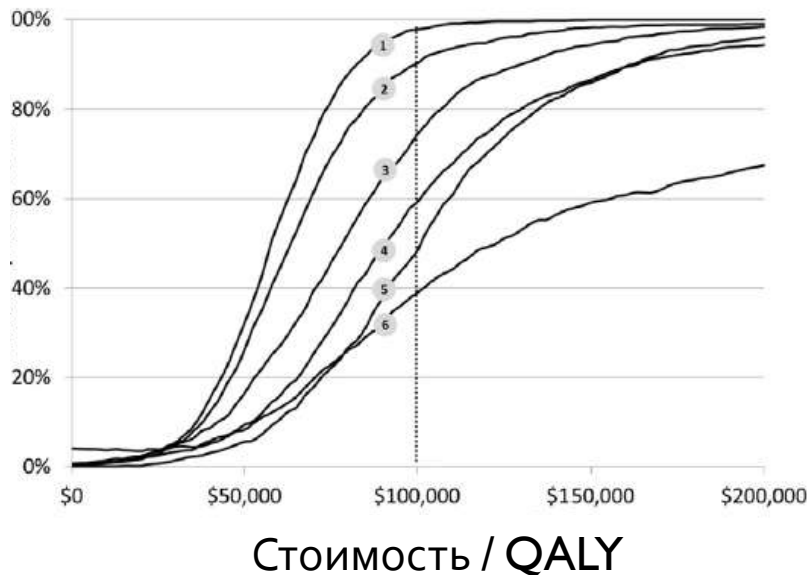
«...При умножении двух отрицательных драконов возникает преддракон в количестве около 0,6...»

Станислав Лем, «Путешествие третье, или вероятностные драконы»

- Увеличение цены лечения в первичном анализе (ITT, intent to treat) = **\$115 876 / QALY**
- По данным скорректированного на исходные параметры анализа EVOLVE = **\$79 562 / QALY**



Вероятность фармакоэкономической эффективности (%)



С учетом стоимости
диализа
вероятность
фармакоэкономической
эффективности 2%

Этелкальцетид: ограниченные данные

- По данным фармакоэкономического анализа рентабельность этелкальцетида будет обеспечена при стоимости от \$21.15 до \$49.97/мг по сравнению с цинакалцетом и от \$13.79 до \$119.45/мг vs стандартная терапия (без кальцимитетиков).

Stollenwerk B et al. Exploring the potential value of improved care for secondary hyperparathyroidism with a novel calcimimetic therapy.

J Med Econ. 2017 Oct;20(10):1110-1115.

Основные «игроки» фармакоэкономики МКН-ХБП

- Активаторы рецепторов витамина Д
- Кальцимитетики
- Фосфат-связывающие препараты
- Хирургические методы коррекции ВГПТ

Севеламер: данные противоречивы

Dialysis Clinical Outcomes Revisited (DCOR)

- Канада: использование севеламера ведет к увеличению стоимости лечения минимум на CAN\$77 600 / QALY (без учета стоимости диализа)



Braden Manns et al., 2007

- Великобритания:

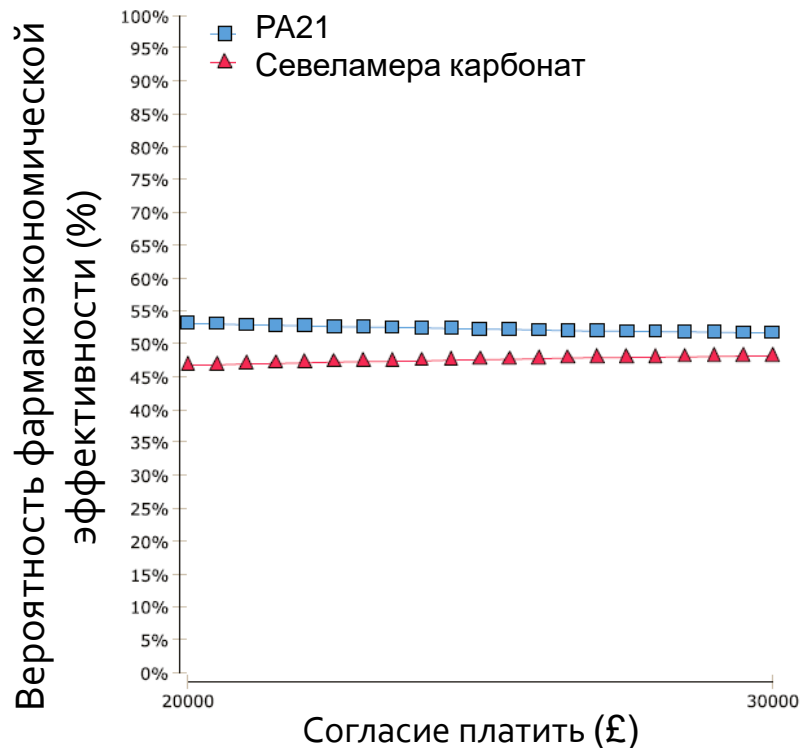


Lisa Bernard et al., 2013

Оксигидроксид железа в Шотландии



	PA21	SC	Δ
Стоимость медикамента	12,969	14,590	-1621
Стоимость НЯ	150	138	12
Общая стоимость	13,119	14,728	-1609

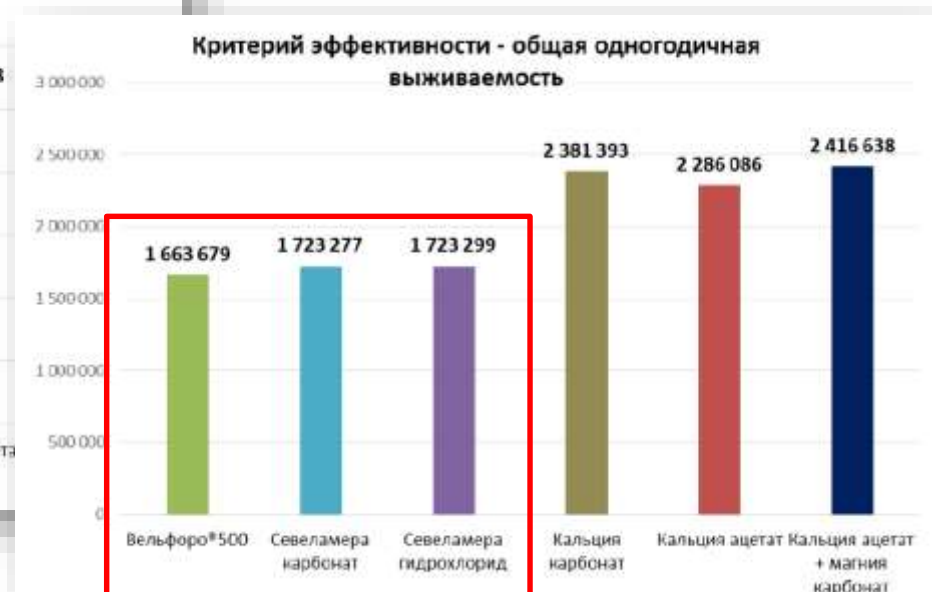


- PA21 рентабелен в 55% случаев
- PA21 на 11% рентабельнее севеламера карбоната

Оксигидроксид железа в России



- Коэффициент «затраты-эффективность»: $CER = Cost / Ef$
 - Cost – общие затраты на терапию гиперфосфатемии ФСП, руб.
 - Ef – снижение уровня фосфора в сыворотке крови на конец 1 первого года терапии, ммоль/л или одногодичная общая выживаемость, лет.



Оксигидроксид железа в России



- Анализ «влияние на бюджет» - наиболее выгодная схема лечения гиперфосфатемии в РФ
- Анализ «затраты-эффективность»: доминантная технология по сравнению с другими ФСП
- ФЭ моделирование и анализ чувствительности: фармакоэкономическая эффективность и стабильность данных в модели

Угрехелидзе Д.Т., Куликов А.Ю., 2016



ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 23 октября 2017 г. № 2323-р
МОСКВА

ЖНВЛП и ОНЛС 2017

V03AE

препараты для лечения
гиперкалиемии и гиперфосфатемии

комплекс β-железа (III)
оксигидроксида, сахарозы
и крахмала

таблетки жевательные

Ценообразование

- Рекомендованная цена Вельфоро по фармакоэкономическому анализу – **12 500 руб**
- Зарегистрированная цена на 2018 г – **9 476 руб** (на 25% меньше)
- Снижение коэффициента «затраты-эффективность» = повышение рентабельности терапии



...Вас обманули. Вам дали гораздо лучший мех. Это шанхайские барсы...

Доказана ли эффективность фосфат-связывающих средств?

Stuck in a Bind With Phosphate Binders

Bryan Kestenbaum and Bruce M. Psaty

AJKD Vol 71 | Iss 2 | February 2018

Косвенные доказательства:

Гиперфосфатемия – фактор риска СС и общей смертности



Фосфат-связывающие средства снижают выраженность гиперфосфатемии



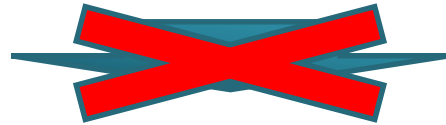
Фосфат-связывающие средства снижают риск смерти

Пример ненадежности косвенных доказательств

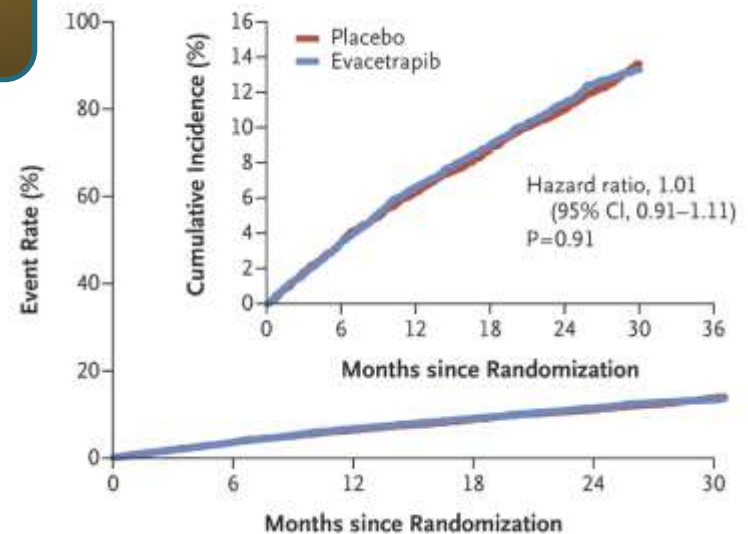
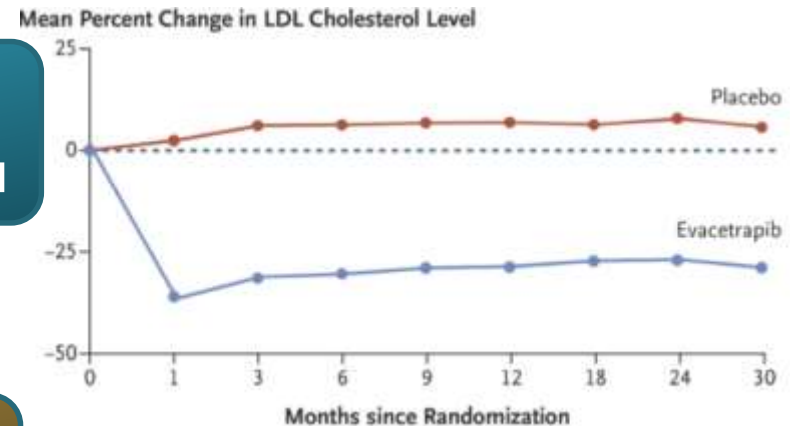
Высокий ЛПНП-ХС – фактор риска СС и общей смертности



Применение Эвацетрапиба ведет к снижению ЛПНП-ХС



Применение Эвацетрапиба **не** ведет к снижению риска смерти



Сравнительный анализ P-связывающих медикаментов в отношении снижения общей смертности

78 исследований (N=12,562)

Sevelamer					
0.50 (0.09, 2.65)	Lanthanum				
0.39 (0.21, 0.74)	0.78 (0.16, 3.72)	Calcium			
1.04 (0.27, 3.97)	2.08 (0.26, 16.5)	2.67 (0.63, 11.4)	Iron		
0.71 (0.09, 5.46)	1.42 (0.12, 17.4)	1.82 (0.23, 14.7)	0.68 (0.07, 6.40)	Colestilan	
0.47 (0.08, 2.59)	0.93 (0.11, 8.05)	1.20 (0.21, 6.77)	0.45 (0.08, 2.66)	0.66 (0.10, 4.29)	Placebo

Suetonia C. Palmer et al., ноябрь 2016

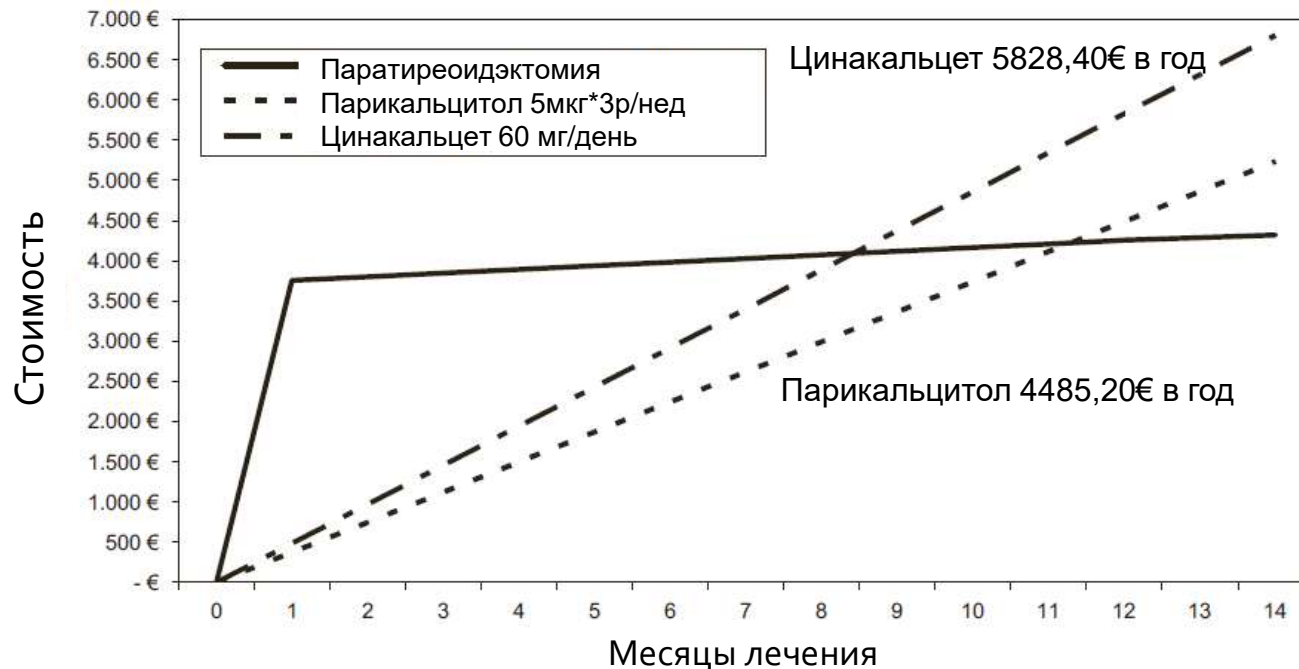
Затраты на ФСМ в США - около 1 миллиарда \$ в год

Основные «игроки» фармакоэкономики МКН-ХБП

- Активаторы рецепторов витамина Д
- Кальцимитетики
- Фосфат-связывающие препараты
- Хирургические методы коррекции ВГПТ

An economic comparison of surgical and medical therapy in patients with secondary hyperparathyroidism—the German perspective

Ralph Schneider, MD,^a Georgios Kolios, MD,^b Benjamin M. Koch,^a Emilio Domínguez Fernández, MD,^c Detlef K. Bartsch, MD,^a and Katja Schlosser, MD,^a Marburg, Bremen, and Hannover, Germany



Паратиреоидэктомия
3755,38€,
первый год 545,05€,
в последующие годы
384,97€

- Терапия цинакальцетом имеет смысл в течение 9 месяцев, парикальцитолом – в течение 12 месяцев с момента выявления ВГПТ.
- В дальнейшем более экономически оправданной процедурой является паратиреоидэктомия, за исключением пациентов, имеющих к ней противопоказания

Cost-Effectiveness of Cinacalcet Hydrochloride for Hemodialysis Patients With Severe Secondary Hyperparathyroidism in Japan

HirotaKa Komaba, MD, PhD,^{1,2} Kensuke Moriwaki, MS,^{3,4*} Shunsuke Goto, MD, PhD,² Shunsuke Yamada, MD, PhD,⁵ Masatomo Taniguchi, MD, PhD,⁵ Takatoshi Kakuta, MD, PhD,¹ Isao Kamae, MD, DrPH,^{4,6} and Masafumi Fukagawa, MD, PhD^{1,2}*

	Стоимость (US\$)	QALYs	ICER (US\$/QALY)
Пациенты без противопоказаний для паратиреоидэктомии			
Стандартная терапия	30,198	5.172	
Стандартная терапия + цинакалцет	58,056	5.252	352,631
Пациенты с противопоказаниями для паратиреоидэктомии			
Стандартная терапия	38,812	3.825	
Стандартная терапия + цинакалцет	63,624	4.973	21,613

- Среди больных с уровнем ПТГ >500 пг/мл в течение 6 месяцев, использование цинакалцета имеет фармакоэкономический смысл только у тех больных, у которых имеются противопоказания к выполнению паратиреоидэктомии

Healthcare use and costs before and after parathyroidectomy in patients on dialysis

Vasily Belozeroff^{1*}, Kerry Cooper¹, Gregory Hess² and Chun-Lan Chang²

- Выполнение паратиреоидэктомии приводило к снижению ежемесячных расходов на терапию МКН с **486\$ до 226\$**, в основном за счет уменьшения использования кальцимитетиков, на фоне повышения доз аналогов витамина Д и стабильных доз фосфат-связывающих медикаментов
- Общий объем расходов на коррекцию осложнений превышал сумму экономии на терапии ВГПТ (**более 700\$ в месяц**)

Belozeroff V. et al., 2013

Малоинвазивные вмешательства?

Выводы

- Актуальность проблемы МКН-ХБП ведет к необходимости разработки новых концепций терапии с применением современных дорогостоящих лекарственных препаратов и прогнозируемому **увеличению финансовой нагрузки на систему здравоохранения.**
- Аргументацией целесообразности увеличения затрат на терапию ВГПТ должны служить данные фармакоэкономических исследований, демонстрирующих **не только клиническое, но и экономическое преимущество** определенных препаратов по сравнению с менее дорогостоящей, но и менее эффективной терапией.
- Несмотря на наличие ряда работ, в которых была изучена экономическая эффективность некоторых современных препаратов для лечения МКН-ХБП, необходимо подтверждение результатов данных исследований на основе тщательно разработанных клинических испытаний, **выполненных в конкретной экономической зоне, в частности, в Российской Федерации.**



*...Финансовая пропасть - самая глубокая
из всех пропастей, в нее можно падать
ВСЮ ЖИЗНЬ...*