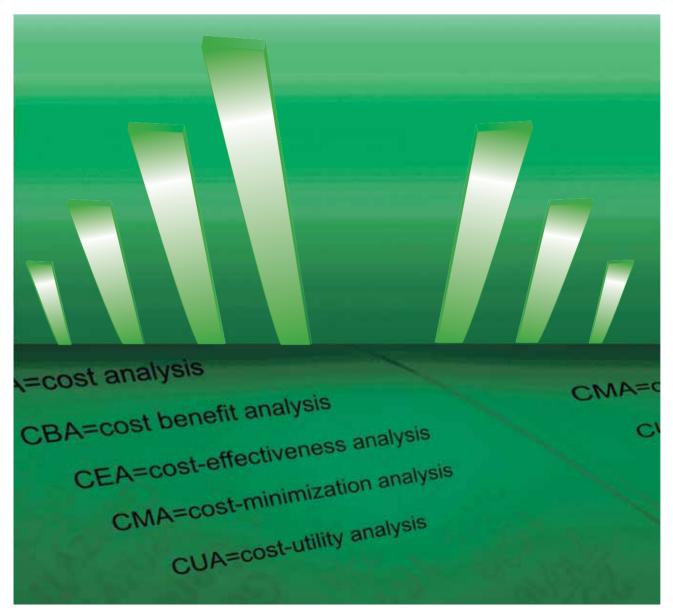
Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology ISSN 2070-4909
2015 Vol. 8 No4
www.pharmacoeconomics.ru

 Планирование объемов и финансовых затрат на оказание медицинской помощи в стационарных условиях на федеральном и региональном уровнях

Фармакоэкономическая эффективность
вакцинопрофилактики гриппа и пневмококковой инфекции
у работников ОАО «РЖД» с точки зрения работодателя

Том-8 интернет-2015

ах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2015 Издательствф ИРБИС. Все права охраняются статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммер<mark>ч</mark>еских целях.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.



© Коллектив авторов, 2015 DOI: 10.17749/2070-4909.2015.8.4.050-061 ISSN 2070-4909

Клинико-экономическое исследование использования препаратов из группы агонистов рецепторов тромбопоэтина в терапии хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых

Пядушкина Е.А.^{1,2}, Фролов М.Ю.³, Авксентьева М.В.¹

- ¹ ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва
- ² АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», Москва
- ³ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Резюме

Цель – проведен клинико-экономический анализ применения агонистов рецепторов тромбопоэтина (ТПО) – элтромбопага и ромиплостима – у пациентов с хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП) при неэффективности предшествующих методов лечения. Материалы и методы. На базе программного обеспечения Microsoft Excel разработаны две модели для проведения анализа минимизации затрат (модель 1) и анализа влияния на бюджет (модель 2) применения препаратов агонистов ТПО-рецепторов. Модели базируются на гипотезе об отсутствии различий между препаратами по показателям клинической эффективности и безопасности, основанной на результатах рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) и непрямого сравнения РКИ. В моделях рассчитываются затраты на лекарственные препараты из группы агонистов ТПО-рецепторов и на оказание медицинской помощи, включая затраты на введение препаратов, лечение кровотечений, проведение «терапии спасения» и диспансерное наблюдение в процессе лечения. Рассчитывались затраты системы здравоохранения РФ с учетом особенностей организации и финансирования медицинской помощи, что позволяет использовать модели во всех регионах России. Исследование проводилось в период с сентября по декабрь 2015 г. Для расчетов использованы данные государственного статистического наблюдения, зарегистрированные предельные отпускные цены препаратов из перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), ориентировочная цена компании-производителя в случае подачи заявки на включение в перечень для элтромбопага и нормативы финансовых затрат на единицы объема медицинской помощи в РФ в 2015 г. <u>Результаты</u>. Показано, что применение элтромбопага по сравнению с ромиплостимом у пациентов с хронической ИТП при неэффективности предшествующей терапии является целесообразным с экономической точки зрения, будучи не менее эффективной, и более дешевой альтернативой, позволяющей снизить стоимость годового лечения одного пациента на 2,68 млн руб. По результатам анализа влияния на бюджет применение элтромбопага позволяет значительно сократить расходы бюджетных средств на терапию хронической ИТП с сохранением эффективности. При постепенном увеличении доли элтромбопага в закупках агонистов рецепторов ТПО бюджетные расходы уменьшаются на 1,68 млрд руб. за 5 лет. <u>Заключение</u>. Элтромбопаг при сопоставимой эффективности и безопасности является экономически выгодным вариантом лечения хронической ИТП в сравнении с ромиплостимом.

Ключевые слова

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП), анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет, агонисты рецепторов тромбопоэтина (ТПО), элтромбопаг, ромиплостим.

Статья поступила: 15.10.2015 г.; в доработанном виде: 18.11.2015 г.; принята к печати: 22.12.2015 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Пядушкина Е.А., Фролов М.Ю., Авксентьева М.В. Клинико-экономическое исследование использования препаратов из группы агонистов рецепторов тромбопоэтина в терапии хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2015; 4: 50-61.

CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF THROMBOPOIETIN RECEPTOR AGONISTS IN THE TREATMENT OF CHRONIC IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN ADULTS

Pyadushkina E.A.^{1,2}, Frolov M.Yu.³, Avksentyeva M.V.¹

- ¹ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow
- ² The National Centre for Technology Assessment in Health Care, Moscow
- ³ Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation

Summary

Aim. Hospital-based economic analysis for the use of thrombopoietin receptor agonists (TRA) Eltrombopag and Romiplostim has been performed in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) at the background failure of previous treatment options. Materials and methods. Two models for the cost-minimization analysis (model 1) and analysis of the budget impact TRA usage (model 2) are developed on the basis of Microsoft Excel software. The models are based on hypothesis of the difference between the drugs in terms of clinical efficacy and safety and this hypothesis is grounded on the results of randomized controlled trials (RCT) and indirect RCT comparison. The expenditures for drugs of TRA group and for the medical care including the costs for drugs administration, bleeding treatment, "rescue therapy" and follow-up monitoring during treatment are calculated in the mentioned models. The costs of the RF health system have been calculated taking into account the management peculiarities and financing of medical assistance that allows use the models in all regions of Russia. The study was conducted from September to December 2015. The data of state statistical supervision, registered limit transfer drug prices from the list of life-saving and essential medicines (LSEM), the guide price of the manufacturer in the case of application filing for Eltrombopag inclusion to such list, and standards of the financial expenses per medical care volume unit of RF in 2015 are used for calculations. Results. It was shown that Eltrombopag use as compared to Romiplostim is economically expedient in the patients with chronic ITP at the background of previous treatment failure, being not less effective and cheaper alternative that allows reduce the cost of one patient annual therapy by 2.68 mln. rubles. Budget impact analysis evidences that Eltrombopag application can significantly reduce the spending of budgetary funds for the chronic ITP therapy, at least with the same efficacy. Budgetary spending is decreased by 1.68 bln. rubles over 5 years with a gradual increase of Eltrombopag share in purchase of TRA. Conclusion. Despite the comparable efficacy and safety Eltrombopag is economically sound option of chronic ITP treatment as compared to Romiplostim.

Key words

Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), cost-minimization analysis, budget impact analysis, thrombopoietin receptor agonist (TPO-RA), eltrombopaq, romiplostim.

Received: 15.10.2015; in the revised form: 18.11.2015; accepted: 22.12.2015.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Pyadushkina E.A., Frolov M.Yu., Avksentyeva M.V. Clinical and economic evaluation of thrombopoietin receptor agonists in the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2015; 4: 50-61 (in Russian).

Corresponding author

Address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, Russia, 127006. E-mail address: epyadushkina@mail.ru (Pyadushkina E.A.).

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП), или первичная иммунная тромбоцитопения - это заболевание, представляющее собой изолированную иммуноопосредованную тромбоцитопению с количеством тромбоцитов в периферической крови менее 100×10⁹/л, возникающую и/или сохраняющуюся без каких-либо явных причин, с геморрагическим синдромом различной степени выраженности или без него [7, 8,27]. Наиболее частыми клиническими проявлениями заболевания являются спонтанный или посттравматический кожный геморрагический синдром, петехии и экхимозы на слизистых, носовые и десневые кровотечения, мено- и метроррагии, реже кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и гематурия. Частота жизнеугрожающих событий, таких как субарахноидальные кровоизлияния, как правило, не превышает 0,5% [5,6]. Как и другие нарушения свертываемости крови, ИТП характеризуется значительной потерей трудоспособности, ухудшением качества жизни, повышенным риском

смертности, а также частыми госпитализациями, что образует экономическое бремя для пациентов, систем здравоохранения и общества [29].

Основная цель терапии ИТП — купирование геморрагического синдрома путем нормализации или повышения тромбоцитов до безопасного уровня, обеспечивающего нормальное существование пациента без спонтанной кровоточивости и без снижения качества жизни; таким уровнем считается количество тромбоцитов от 50.0×10^9 /л и выше [8].

В соответствии с постановлением правительства Российской Федерации № 403 от 26 апреля 2012 г. ИТП включена в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности [9]. Согласно статье № 44 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» редкими (орфанными) считаются заболева-

ния, которые имеют распространенность не более 10 случаев заболевания на 100 000 населения [14]. Распространенность ИТП в мире колеблется от 4,5 до 20 случаев на 100 000 населения и не имеет географических особенностей; заболеваемость взрослых составляет 2 случая на 100 000 населения в год (1,6-3,9 случаев для детей и взрослых в совокупности) [18-20]. Обеспечение граждан лекарственными препаратами для лечения заболеваний, включенных в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, осуществляется за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации.

Хроническая ИТП – наиболее частая форма заболевания, требующая внимания и своевременного назначения лечения. Если ранее терапия не проводилась, последовательность действий согласно действующим рекомендациям [8] по линиям лечения представлена следующим образом:

Лечение 1-й линии:

- глюкокортикостероиды (ГКС) в случаях хорошего ответа на препараты и редких эпизодов рецидива глубокой тромбоцитопении:
- внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ).

Лечение 2-й линии:

- спленэктомия;
- ромиплостим.

Лечение 3-й линии:

- ромиплостим;
- элтромбопаг;
- ритуксимаб;
- иммуносупрессивная терапия (азатиоприн, циклофосфамид, винкристин, циклоспорин А и др.).

Одним из подходов 2-й линии лечения хронической ИТП является проведение спленэктомии. Агонисты к тромбопоэтиновым рецепторам, которые могут применяться как в 3-й, так и во 2-й линии при невозможности проведения спленэктомии, появились на фармацевтическом рынке относительно недавно. Их использование дает возможность отмены предшествующей длительной ГКС терапии. Препараты сохраняют эффективность при постоянном применении более 5 лет, и, по данным клинических исследований, более эффективны у больных хронической ИТП по сравнению с ритуксимабом (используется для лечения ИТП вне инструкции, «off-label») и стандартной терапией [8,27].

Элтромбопаг активирует рецептор к тромбопоэтину и действует аналогично ему, стимулируя выработку тромбоцитов, показан в качестве активной терапии у пациентов с ИТП в возрасте от 16 лет и старше [3], с неэффективностью предшествующей терапии, входит в действующие клинические рекомендации [8]. Препарат выпускается в таблетированной форме для ежедневного приема и доступен в таблетках по 25 и 50 мг. Используется в дозах 25, 50 и 75 мг ежедневно внутрь за 2 ч до или после еды.

Ромиплостим также относится к агонистам тромбопоэтиновых рецепторов. Препарат выпускается в форме порошка для приготовления инъекционного раствора и вводится подкожно 1 раз в неделю. Доза препарата подбирается индивидуально из расчета 1-10 мкг/кг массы тела для установления минимальной, повышающей количество тромбоцитов выше $50,0\times0^9$ /л, и поддержания их количества в интервале от $50,0\times10^9$ /л до $200,0\times10^9$ /л. Начальная доза составляет 2 мкг/кг веса тела [8]. Выпускается в двух формах — флаконы с порошком для приготовления раствора для подкожного введения 250 мкг и 500 мкг [4]. Препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и имеет зарегистрированную цену для упаковки 250 мкг.

Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE), занимающийся оценкой технологий здравоохранения и разработкой клинических руководств и известный высоким методическим качеством работ, в апреле 2011 и июле 2013 гг. выпустил отчеты по оценке технологий [23,24], включающие в себя рекомендации по применению ромиплостима и элтромбопага при хронической ИТП у пациентов с неэффективностью предшествующей терапии или с высоким риском кровотечений.

Учитывая тот факт, что ИТП является жизнеугрожающим заболеванием, она входит в утвержденный постановлением Правительства РФ перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких заболеваний (24 заболевания), лечение которых финансируется за счет бюджетных средств субъектов РФ, а также учитывая высокую стоимость препаратов агонистов ТПОрецепторов, актуально проведение сравнительного клинико-экономического исследования элтромбопага и ромиплостима для формирования наиболее рационального подхода к терапии и оптимизации уровня затрат.

В 2010 г. были опубликованы тезисы с описанием результатов отечественного клинико-экономического исследования элтромбопага и ромиплостима, где было показано преимущество элтромбопага перед ромиплостимом по величине соотношений «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» [1]. Однако за прошедшее время изменилась как доказательная база эффективности и безопасности агонистов рецепторов ТПО, так и цены препаратов и стоимость медицинской помощи, что и послужило предпосылкой настоящей работы.

Наше клинико-экономическое исследование применения элтромбопага и ромиплостима в терапии хронической ИТП состояло из двух этапов:

- 1. Анализ минимизации затрат.
- 2. Анализ влияния на бюджет.

Гипотеза, **положенная в основу исследования**: элтромбопаг по сравнению с ромиплостимом у пациентов с хронической ИТП при неэффективности предшествующей терапии является более экономически выгодным и сопоставимым по эффективности препаратом из группы агонистов ТПО-рецепторов.

Целью первого этапа данной работы было оценить общие затраты на применение препаратов — агонистов рецепторов тромбопоэтина в терапии хронической формы ИТП у пациентов с неудачей предшествующей активной терапии после проведения или при
невозможности проведения спленэктомии в течение года в зависимости от выбранной стратегии лечения. Рассчитывались затраты системы здравоохранения РФ с учетом особенностей организации и финансирования медицинской помощи.

В ходе исследования были решены следующие задачи:

- 1. Разработать модель для прогнозирования затрат на терапию различными агонистами ТПО-рецепторов у пациентов с хронической формой ИТП с возможностью использования в любом из субъектов Российской Федерации;
- Проанализировать доступные литературные источники с целью сбора данных по прямым медицинским затратам (расходы системы здравоохранения) на применение сравниваемых препаратов в РФ;
- Провести анализ минимизации затрат применения элтромбопага по сравнению с ромиплостимом у пациентов с хронической ИТП с неудачей предшествующей активной терапии (после проведения или при невозможности проведения спленэктомии), получающих терапию агонистами ТПОрецепторов.

Целью второго этапа работы было оценить влияние применения препаратов — агонистов ТПО-рецепторов в терапии хронической формы ИТП у пациентов с неудачей предшествующей активной терапии после проведения или при невозможности проведения спленэктомии на расходы бюджета здравоохранения в РФ.

В ходе исследования были решены следующие задачи:

 Разработать модель для прогнозирования влияния на бюджет субъектов Российской Федерации применения различ-

- ных агонистов ТПО-рецепторов в терапии пациентов с хронической формой ИТП:
- Проанализировать доступные литературные источники с целью сбора данных по вероятностным и стоимостным показателям модели и последующего расчета затрат на применение сравниваемых препаратов;
- 3. Провести анализ влияния на бюджет лечения элтромбопагом и ромиплостимом пациентов с хронической ИТП с неудачей предшествующей активной терапии (после проведения или при невозможности проведения спленэктомии), получающих терапию агонистами ТПО-рецепторов.

Материалы и методы

Данные по эффективности сравниваемых видов вмешательств, обоснование гипотезы исследования

Эффективность терапии ромиплостимом в дополнение к стандартной терапии по сравнению со стандартной терапией без ромиплостима оценивалась в двух двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, описанных в публикации Китег и соавт. (2008) [21]. Эффективность терапии элтромбопагом определена по данным двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования RAISE Cheng и соавт. (2011) [17]. В исследование были включены взрослые пациенты с ИТП, которым был назначен элтромбопаг или плацебо после предшествующей терапии 1-й или 2-й линии. По итогам шести месяцев назначения оценивался уровень ответа на терапию (см. табл. 1).

Сравнительная эффективность и безопасность элтромбопага и ромиплостима изучалась в непрямом сравнении и мета-анализе, представленном производителем элтромбопага в NICE в 2013 г. [24] и описанном в работах Boyers с соавт. (2012) и Allen с соавт. (2013) [15,16]. В непрямом сравнении было показано, что элтромбопаг и ромиплостим в добавление к стандартной терапии статистически значимо не отличаются у пациентов с ИТП по показателям эффективности (см. табл. 2) и безопасности.

Базовая гипотеза построенных нами моделей базируется на сопоставимой эффективности и безопасности агонистов ТПОрецепторов, исходя из отсутствия статистически значимых отличий по результатам непрямого сравнения.

Расчет затрат на применение агонистов ТПО-рецепторов

В модели-калькуляторе, построенной на базе программного обеспечения Microsoft Excel, рассчитаны затраты на лечение взрослого пациента с хронической формой ИТП, получавшего ранее терапию ИТП первой или второй линии, которому может быть назначена терапия агонистами ТПО-рецепторов: элтромбопагом или ромиплостимом.

Исследование проводилось в период с сентября по декабрь 2015 года. Расчеты проводились на основании нормативов финансовых затрат в системе здравоохранения РФ в 2015 г.

Временной горизонт моделирования составил 1 год.

Рассчитаны прямые медицинские затраты на:

- 1. Лекарственные препараты (ЛП) из группы агонистов ТПО-рецепторов;
 - 2. Другие медицинские затраты:
 - введение ЛП;
 - препараты терапии спасения при ИТП с числом тромбоцитов менее 50 x 10⁹/л;
 - лечение кровотечений;
 - наблюдение пациентов с ИТП в процессе терапии, включая визиты к специалисту и диагностические тесты.

Цена ромиплостима определена на основе реестра предельных зарегистрированных цен на препараты из перечня ЖНВЛП, предельных оптовых надбавок, утвержденных в регионах РФ, при этом затраты на препарат в каждом регионе РФ рассчитываются в модели автоматически, однако предусматривается возможность ввода региональных данных путем заполнения таблицы 3. Цена элтромбопага в отсутствие у препарата зарегистрированной цены представлена ценой компании-производителя по данным на де-

Показатель исходов	Элтромбопаг	Плацебо	ОШ элтромбопаг vs плацебо (95%ДИ)
Частота достижения ответа на терапию (оценка по уровню тромбоцитов 50 — 400×109/л)	52%	17%	8,2 (3,6; 18,7)*
Устойчивый ответ, медиана недель от ответа	10,9	0	Не представлен в публикации
Частота назначения терапии спасения в процессе вмешательства	18%	40%	0,33 (0,16; 0,64)
Частота снижения дозы/частоты сопутствующей терапии ИТП относительно исходной	59%	32%	Не представлен в публикации
Частота любого кровотечения (класс 1-4 по шкале ВОЗ)	79%	93%	0,24 (0,16; 0,38)
Частота клинически значимого кровотечения (класс 2-4 по шкале ВОЗ)	33%	53%	0,35 (0,19; 0,64)

Таблица 1. Эффективность элтромбопага vs плацебо в РКИ RAISE [16].

 Π римечание. O I I I - отношение шансов; <math>I I I I - доверительный интервал.

* 99% ЛИ.

Показатель	ОШ элтромбопаг vs плацебо 95%ДИ	ОШ ромиплостим vs плацебо 95%ДИ	Непрямое сравнение элтромбопаг vs ромиплостим ОШ 95%ДИ
Устойчивый ответ	12,69 (4,36, 36,92)	40,02 (5,26, 304,70)	0,32 (0,03, 3,14)
Общий ответ	13,96 (6,12, 31,86)	64,07 (17,33, 236,82)	0,22 (0,05, 1,02)

Таблица 2. Результаты непрямого сравнения эффективности ромиплостима и элтромбопага [15].

Примечание: ОШ-отношение шансов, ДИ-доверительный интервал.

Если ДИ включает единицу, различия не являются статистически значимыми.



Параметр	Элтромбопаг	Ромиплостим
Форма выпуска	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, дозировкой 50 мг (28), упаковки ячейковые контурные – 7, пачки картонные – 4	Порошок для приготовления раствора для подкожного введения 250 мкг, флаконы – 1, упаковки ячейковые контурные – 1, пачки картонные – 1
Количество мг/мкг в таблетке / флаконе	50 мг	250 мкг
Количество единиц в упаковке	28	1
Оптовая цена упаковки с НДС, руб.	113 568,00	78 703,99
Число упаковок в неделю	0,25	1
Недель в году	52	52
Затраты в год, руб.	1 476 384,00	4 092 607,51

Таблица 3. Расчет затрат на агонисты ТПО-рецепторов.

кабрь 2015 г. в случае подачи заявки на включение препарата в перечень ЖНВЛП.

«Терапия спасения», или «скорой помощи» подразумевает применение лекарственных препаратов в экстренных случаях для купирования геморрагического синдрома при жизнеугрожающих кровотечениях и кровоизлияниях различных локализаций. Частота назначения «терапии спасения» является одним из оцениваемых в РКИ исходов и в нашей модели принята равной таковой в работе [16] по результатам исследования RAISE.

Варианты терапии в экстренных ситуациях согласно действующим российским клиническим рекомендациям [8]:

- пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 500-1000 мг/сут. (внутривенная капельная инфузия в течение 1-2 ч) 3-5 дней, 2-6 циклов с интервалом 10-21 день;
- дексаметазон по 40 мг ежедневно в течение 4 последовательных дней, каждые 2-4 недели, 1-4 цикла;
- ВВИГ в дозе 2 г на 1 кг массы тела (курсовая доза), распределенная на 2-5 последовательных дней; суточная доза в зависимости от количества дней введения колеблется от

0,4 г/кг (при 5-дневном введении) до 1 г/кг массы тела (при 2-дневном введении).

Расчет затрат на препараты «терапии спасения» в модели осуществляется с использованием цены за 1 мг каждого препарата (см. табл. 4). При этом учитываются основные инъекционные лекарственные формы выпуска препаратов. Перечень препаратов, а также режим дозирования применяемых препаратов определены по данным клинических рекомендаций [8].

Стоимость амбулаторного посещения, вызова скорой медицинской помощи, законченного случая госпитализации и пациентодня в дневном стационаре определены на основе нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи согласно программе государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи гражданам РФ на 2015 г. и на плановый период 2016 и 2017 гг. [10].

Частоты развития клинически значимых кровотечений и необходимости назначения «терапии спасения» в модели минимизации затрат для ромиплостима были приняты равными таковым значениям из РКИ RAISE для элтромбопага относительно плацебо.

МНН	Форма выпуска	Количество мг/мкг во флаконе	Количество флаконов в упаковке	Цена флакона, руб.	Цена за мг, руб.	Средняя цена за мг, руб.
	100 мг 25 мл	2500	1	3 928,90	1,57	
Иммуноглобулин	100 мг 50 мл	5000	1	8 404,09	1,68	2.56
человека нормальный	50 мг 100 мл	5000	1	17 779,76	3,56	2,56
	50 мг 50 мл	2500	1	8 583,47	3,43	1
	4 мг 1 мл	4	5	8,36	2,09	
	4 мг 1 мл	4	10	9,07	2,27	1,79
	4 мг 1 мл	4	25	8,93	2,23	
Дексаметазон	4 мг 1 мл	4	100	8,14	2,03	
	4 мг 2 мл	8	5	13,08	1,64	
	4 мг 2 мл	8	10	11,51	1,44	
	4 мг 2 мл	8	25	8,99	1,12	
	4 мг 2 мл	8	100	12,00	1,50	1
Метилпреднизол	125 мг	125	1	246,29	1,97	3,48
	250 мг	250	1	370,34	1,48	
	500 мг	500	1	474,41	0,95	
	1000 мг	100	1	950,12	9,50	1

Таблица 4. Расчет цен на препараты «терапии спасения» (на 1 мг), руб.

Примечание. МНН — международное непатентованное название препарата.

Единица объема потребления ресурсов здравоохранения	Значение показателя, руб.
Один вызов скорой медицинской помощи	1 710,10
Один пациенто-день лечения в условиях дневных стационаров	1 306,90
Один случай госпитализации в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях	22 233,10
Одно посещение с профилактическими и иными целями при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях	351,00
Одно посещение при оказании медицинской помощи в неотложной форме в амбулаторных условиях	449,30

Таблица 5. Нормативы финансовых затрат на оказание медицинской помощи [10].

В свою очередь, эти данные используются далее для оценки объемов медицинской помощи пациентам в зависимости от типа течения заболевания и с учетом назначаемой терапии.

Параметры, характеризующие расходование ресурсов здравоохранения (см. табл. 6) в зависимости от подходов к терапии заболевания у пациентов, получающих сравниваемые препараты в течение года, рассчитаны на основании допущений, согласно которым пациент с кровотечением, требующим терапии, в течение года экстренно может дважды обратиться в амбулаторно-поликлиническую организацию и один раз госпитализируется в стационар. Пациент в случае развития жизнеугрожающего состояния, требующего назначения «терапии спасения», может вызвать скорую помощь и госпитализироваться в стационар, и в зависимости от среднего числа введений ЛП «спасения» получать помощь в условиях дневного стационара с учетом стоимости назначаемой терапии (применяемые дорогостоящие препараты, в частности внутривенные иммуноглобулины, могут не покрываться нормативом на пациенто-день).

Кратность и вид лабораторных обследований и посещений специалистов в ходе диспансерного наблюдения были определены на основании клинических рекомендаций [8,27,23].

Введение ромиплостима должно проводиться под контролем врача и затраты на него определены согласно нормативу финансовых затрат на пациенто-день в дневном стационаре по программе государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи гражданам РФ на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов [10].

Анализ влияния на бюджет

Методика проведения анализа влияния на бюджет в нашем исследовании основывалась на международных и отечественных рекомендациях [2,22].

Модель для проведения анализа влияния на бюджет, как и для анализа минимизации затрат, разработана на базе программного обеспечения Microsoft Excel. В модели рассчитываются общие ожидаемые годовые расходы на лекарственную терапию агонистами ТПО-рецепторов хронической ИТП в рамках двух альтернативных сценариев лечения. Целевой популяцией в данном исследовании являются взрослые пациенты с хронической формой ИТП (первичной иммунной тромбоцитопенией) (код D69.3 по МКБ10), которым назначена терапия агонистами ТПО-рецепторов после неудачной предшествующей терапии после проведения или при невозможности проведения спленэктомии.

Сценарии, анализируемые в модели влияния на бюджет, включают в себя следующие альтернативы для сравнения:

- Ромиплостим как единственный закупаемый на рынке агонист ТПО-рецепторов.
- 2. Элтромбопаг и ромиплостим в третьей линии терапии или во второй линии терапии при невозможности проведения спленактомии у пациентов с хронической ИТП.

В каждом из сценариев рассчитываются прямые медицинские затраты, обусловленные применением сравниваемых вмешательств, включая затраты на лекарственные препараты и затраты на их введение.

Результатом расчетов в каждом сценарии являются суммарные затраты, которые можно дополнительно потратить или сэкономить при изменении долей применения сравниваемых препаратов в целевой группе пациентов в течение пяти лет.

В настоящей статье представлены результаты анализа влияния на бюджет. Рассчитывались затраты системы здравоохранения РФ с учетом особенностей организации и финансирования медицинской помощи, однако модель позволяет пользователю проводить анализ и с позиции систем здравоохранения отдельных субъ-

Вид ресурсов	Введение ЛП (элтромбопаг)	Введение ЛП (ромиплостим)	Кровотечения (клинически значимые)	Экстренные случаи, требующие назначения «терапии спасения»	Диспансерное наблюдение
Амбулаторная помощь (посещения), доля пациентов, %	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
Число посещений в год	0	0	2	0	13
Скорая помощь, доля пациентов, %	0%	0%	0%	100%	0%
Стационарная помощь, доля пациентов, %	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	0,0%
Стационарная помощь (дневной стационар), доля пациентов, %	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%
Число пациенто-дней в течение года	0	52	0	9	0
Затраты в год, руб.	0,00	67 958,80	23 131,70	182 453,44	4 563,00

Таблица 6. Расчет расхода ресурсов здравоохранения и затрат на оказание медицинской помощи пациенту с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено

ектов Федерации на основе как уже введенных данных, так собственных данных при их наличии.

Число пациентов, нуждающихся в терапии агонистами ТПОрецепторов, в модели рассчитывается на основе данных, приведенных в таблице 7.

Численность населения и распределение населения по полу и возрастным группам по данным на 1 января 2015 г. для РФ в целом и отдельно для каждого региона определена по данным государственного статистического наблюдения [12,13]. Доля пациентов, нуждающихся в терапии, доля пациентов, для которых первая линия терапии неэффективна, доля пациентов с хронической формой ИТП, нуждающихся в длительном лечении и доля пациентов с хронической ИТП взяты из публикации [23].

На основании введенных данных рассчитывается размер ключевой популяции, то есть количество взрослых пациентов с хронической формой ИТП, которым может быть назначена терапия агонистами ТПО-рецепторов с первого по пятый год после неэффективной предшествующей терапии и проведения или отсутствия возможности проведения спленэктомии.

Цены на препараты – агонисты ТПО-рецепторов в составе базовой терапии и на введение препаратов рассчитаны аналогично таковым в анализе минимизации затрат (см. табл. 3 и 5).

Показатели распределения долей препаратов в закупках бюджета, то есть доли пациентов, которым может быть назначен ромиплостим и элтромбопаг по годам, заложенные в модель, являются допущением и могут быть изменены на прогнозируемые в регионе (см. табл. 8).

На завершающем этапе исследования был проведен анализ чувствительности обеих моделей к изменению входных параметров. В качестве варьируемого параметра в однофакторном анализе была выбрана цена упаковки элтромбопага, которая изменялась в пределах ±10% от исходной, после чего пересчитывалось соответствующее изменение результатов — разницы общих затрат на лечение одного пациента и общий объем влияния на бюджет.

Результаты

Затраты на применение агонистов ТПО-рецепторов у одного пациента (анализ минимизации затрат)

Применение элтромбопага при сопоставимой эффективности и безопасности является более экономически выгодным для здравоохранения РФ. При лечении элтромбопагом расходы на одного пациента составляют 1,5 млн руб. в год, при применении ромиплостима — 4,2 млн руб. в год, разница в общих затратах, обусловленная меньшей стоимостью элтромбопага и отсутствием затрат на введение препарата, составляет 2,68 млн руб. в среднем на терапию одного пациента в год (см. табл. 9). Расходы на агонисты рецепторов ТПО составляют 97% в структуре общих затрат.

Анализ чувствительности модели к изменению цены элтромбопага показал, что при изменении цены упаковки препарата 50 мг 28 таблеток в пределах 10%-го колебания — увеличения и уменьшения, разница в общих затратах сократится на 7,8% и вырастет на 2,9% соответственно, и препарат сохраняет экономическое преимущество относительно ромиплостима.

Показатель	Значение
Численность населения РФ	146 267 288
Доля взрослого населения	78,65%
Распространенность ИТП	0,010%
Число пациентов с ИТП в регионе	11 505
Доля пациентов с ИТП, нуждающихся в терапии	60%
Доля пациентов, для которых первая линия терапии неэффективна	67%
Доля пациентов с хронической формой ИТП, нуждающихся в длительном лечении	40%
Доля пациентов с хронической ИТП, которым может быть назначена терапия агонистами рецепторов тромбопоэтина в первый год	15%
Ежегодное увеличение доли пациентов, получающих терапию агонистами ТПО-рецепторов	10%
Число пациентов, получающих терапию агонистами ТПО-рецепторов в год:	
первый	278
второй	306
третий	337
четвертый	371
пятый	408

Таблица 7. Показатели для расчета числа пациентов с хронической ИТП, нуждающихся в лечении агонистами ТПО-рецепторов, в модели.

Закупаемый препарат	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год	
Сценарий 1						
Ромиплостим 100,0% 100,0% 100,0% 100,0%						
Сценарий 2						
Элтромбопаг 20,0% 30,0% 50,0% 50,0% 50,0%						
Ромиплостим	80,0%	70,0%	50,0%	50,0%	50,0%	
Всего	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Таблица 8. Доли закупаемых препаратов в разных сценариях анализа влияния на бюджет по годам.

Примечание. Доли препаратов в закупках являются допущением и могут быть изменены на прогнозируемые в регионе.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях

Категория затрат	Элтромбопаг	Ромиплостим	Разница (элтромбопаг vs ромиплостим)
Затраты на препараты – агонисты ТПО- рецепторов, руб.	1 476 384	4 092 608	-2 616 224
Другие медицинские затраты, всего, руб.	45 038	112 997	-67 959
Из них: затраты на введение препаратов, руб.	0	67 959	-67 959
Затраты на «терапию спасения» ¹ , руб.	32 842	32 842	0
Затраты на лечение кровотечений ² , руб.	7 633	7 633	0
Затраты на диспансерное наблюдение, руб.	4 563	4 563	0
Общие затраты, руб.	1 521 422	4 205 604	-2 684 183

Таблица 9. Затраты на применение элтромбопага и ромиплостима у одного больного хронической ИТП в течение года.

Анализ влияния на бюджет применения агонистов ТПОрецепторов

При сопоставимой эффективности и безопасности препаратов разница в общих затратах, обусловленная их стоимостью и затратами на введение, составит в пользу элтромбопага 132,1, 219,0, 401,1, 441,6, 485,6 млн руб. в первый, второй, третий, четвертый и пятый год соответственно, позволяя таким образом значительно сократить расходы здравоохранения на терапию хронической ИТП с сохранением эффективности. Суммарная экономия бюджетных средств за 5 лет составит 1,68 млрд руб. (см. табл. 10).

Определяющая роль в итоговом влиянии элтромбопага на бюджет здравоохранения принадлежит соотношению цен сравниваемых препаратов.

Анализ чувствительности модели влияния на бюджет к изменению цены элтромбопага показал, что при изменении цены упаковки препарата 50 мг 28 таблеток в пределах 10%-го колебания — увеличения и уменьшения, разница между альтернативным и базовым сценариями по показателю общих затрат (влияние на бюджет) будет колебаться — уменьшаться и увеличиваться соответственно в размере 6,13%, и препарат сохраняет экономическое преимущество относительно ромиплостима.

		Затраты на терапию, руб.				
Терапия	Год	Базовый сценарий	Альтернативный сценарий	Разница (альтернативный сценарий vs базовый сценарий)		
	1	1 067 665 325	854 516 312	-213 149 013		
	2	1 175 199 962	821 871 869	-353 328 093		
Ромиплостим	3	1 294 256 167	647 128 084	-647 128 084		
	4	1 424 833 941	712 416 971	-712 416 971		
	5	1 566 933 283	783 466 641	-783 466 641		
	1	0	81 038 880	81 038 880		
	2	0	134 334 720	134 334 720		
Элтромбопаг	3	0	246 036 960	246 036 960		
	4	0	270 859 680	270 859 680		
	5	0	297 872 640	297 872 640		
	1	1 067 665 325	935 555 192	-132 110 133		
	2	1 175 199 962	956 206 589	-218 993 373		
Всего	3	1 294 256 167	893 165 044	-401 091 124		
	4	1 424 833 941	983 276 651	-441 557 291		
	5	1 566 933 283	1 081 339 281	-485 594 001		
Суммарно за 5 лет	1-5	6 528 888 679	4 849 542 757	-1 679 345 922		

Таблица 10. Результаты влияния на бюджет применения агонистов ТПО-рецепторов в течение 5 лет для РФ в целом.

¹ Согласно [16] доля пациентов, требующих назначения терапии «спасения» при применении агонистов ТПО-рецепторов составляет 18%. Тогда для 18% пациентов стоимость терапии «спасения» равна 182 453 руб., а для 82% пациентов — нулю (см. табл. 6). Таким образом, в среднем терапия «спасения» стоит 32 842 руб. (18%×182 453+82%×0). Итоговая разность затрат в случае одинаковой у обоих препаратов частоты назначения терапии «спасения» составляет 0. руб. (см. табл. 9).

² Частота клинически значимых кровотечений (класс 2-4 по шкале ВОЗ) при применении агонистов ТПО-рецепторов составляет 33% [16], таким образом при стоимости лечения, равной 23 132 руб. (см. табл. 6) затраты на лечение кровотечений составят 7 633 руб. (33%×23 132+67%×0), а разница в затратах при применении элтромбопага и ромиплостима отсутствует по причине одинаковой частоты развития клинически значимых кровотечений (см. табл. 9).

Обсуждение

В проведенном исследовании было показано, что применение элтромбопага по сравнению с ромиплостимом у пациентов с хронической ИТП при неэффективности предшествующей терапии является более экономически выгодной и сопоставимой по эффективности альтернативой из группы препаратов — агонистов ТПО-рецепторов, позволяя экономить 2,68 млн руб. на одного пациента в год. По результатам влияния на бюджет экономические преимущества элтромбопага суммарно за 5 лет составят 1,68 млрд руб., позволяя таким образом значительно сократить расходы здравоохранения на терапию хронической ИТП с сохранением эффективности.

Результаты нашего исследования обладают рядом объективных ограничений, обусловленных по большей части недостатком имеющихся в открытом доступе достоверных российских источников информации о терапии ИТП, в особенности в долгосрочной перспективе, необходимой для проведения расчета затрат, что, в свою очередь, определило необходимость введения в модели ряда допущений.

Так, ИТП является редким (орфанным) заболеванием и от него страдает очень ограниченная часть популяции, поэтому РКИ и МА обладают недостаточной статистической мощностью для выявления различий. В отсутствие долгосрочных исследований эффективности и безопасности (за исключением продолжающегося исследования EXTEND элтромбопага [28]) существуют сложности как с моделированием исходов на длительный срок, так и с трактовкой уже полученных в РКИ результатов. Однако, несмотря на этот факт и в отсутствие доказательств, свидетельствующих об обратном, нами было принято решение использовать в модели допущение, согласно которому сравниваемые агонисты ТПОрецепторов обладают сопоставимой эффективностью и безопасностью, что подтверждается данными непрямых сравнений, принятых NICE при рассмотрении вопроса об одобрении использования этих препаратов при ИТП в системе здравоохранения Великобритании [23-26]. В будущем по мере появления результатов более долгосрочных исследований и с большей выборкой, а также в случае появлении прямых, так называемых head-to-head сравнений препаратов из группы агонистов ТПОрецепторов эти допущения могут быть пересмотрены.

В расчете затрат на применение сравниваемых препаратов мы столкнулись с трудностями, обусловленными режимом дозирования препаратов. При назначении обоих препаратов подбор дозировки происходит для каждого пациента отдельно, с учетом индивидуальных особенностей, таких как масса тела, уровень тромбоцитов, выраженность геморрагического синдрома и т.д., что затрудняет расчет затрат на терапию. Выбирая среднюю вводимую дозу, мы ориентировались на данные РКИ, согласно которым средняя вводимая доза элтромбопага составила 51,3 мг в исследовании EXTEND [28] (и была принята равной в расчетах 1 таблетке 50 мг) и для ромиплостима при назначении дозы 1-10 мкг/кг — использование 1 флакона с дозой 250 мкг при средней массе тела, принятой равной 75 кг, и средней дозировке 2,5 мкг/кг на введение [21].

При рассмотрении вопроса о возможностях терапии второй линии и третьей линии пациентов с ИТП мы руководствовались международными и российскими клиническими рекомендациями, однако в сравнении не принимали во внимание возможность назначения ритуксимаба, поскольку несмотря на присутствие в рекомендациях и в утвержденном Минздравом РФ стандарте первичной медико-санитарной помощи при первичной иммунной тромбоцитопении [7,8,11], в настоящее время для ритуксимаба не зарегистрировано показание «ИТП», и его использование возможно только по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии и при наличии информированного согласия пациента [7,8].

Ранее проведенное отечественное клинико-экономическое исследование элтромбопага в сравнении с ромиплостимом также

показало преимущества элтромбопага, но на основании меньшего соотношения «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» [1]. Следует отметить, что зарубежные фармакоэкономические исследования агонистов ТПО-рецепторов значительно отличаются по использующимся допущениям и подходам к моделированию затрат и исходов, при этом все авторы отмечают дефицит данных о сравнительной эффективности и безопасности препаратов. Так, британское исследование Boyers и соавт. 2012 [16] продемонстрировало значительную неопределенность результатов в зависимости от допущений модели: показатель приращения эффективности затрат на год качественной жизни варьировал в пределах от £33 561 до £103 500 для пациентов после спленэктомии и от £39 657 до £150 245 для пациентов без спленэктомии. В Великобритании даже для медицинских вмешательств с сопоставимой эффективностью обязательным является оценка дополнительных расходов на добавленный год качественной жизни, при этом £30-35 тыс. считается условно пороговым значением экономической целесообразности применения вмешательства в национальной службе здравоохранения. Тем не менее, учитывая небольшое количество больных, NICE рекомендовал оба агониста ТПО-рецепторов для лечения хронической ИТП у пациентов с неэффективностью предшествующих линий терапии [24].

Выводы

- Применение элтромбопага по сравнению с ромиплостимом у пациентов с хронической ИТП при неэффективности предыдущих методов лечения является более экономически выгодным и сопоставимым по эффективности препаратом из группы агонистов ТПО-рецепторов, позволяя сократить стоимость годового лечения одного пациента на 2,68 млн руб (64%) – с 4,21 до 1,52 млн руб., или в 2,8 раза.
- 2. Разница в затратах на лечение хронической ИТП агонистами ТПО-рецепторов складывается, главным образом, за счет различий в цене препаратов (2,6 млн руб. (97%) из 2,68 млн руб. экономии).
- 3. При сопоставимой эффективности и безопасности элтромбопага и ромиплостима в терапии пациентов с хронической ИТП применение элтромбопага позволяет существенно снизить общие затраты на оказание медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощия: в случае закупки только ромиплостима общие затраты на терапию ИТП агонистами рецепторов ТПО в течение пяти лет составят 6,53 млрд руб., тогда как при постепенном увеличении доли элтромбопага в закупках (с 20 до 50%) – 4,85 млрд руб., таким образом экономия составит 1,68 млрд руб., или 25,7%.

Литература:

- 1. Воробьев П.А., Краснова Л.С., Борисенко О.В. Клинико-экономический анализ применения препарата элтромбопаг при хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуре. Клиническая фармакология и фармакоэкономика. 2010; 4. URL: http:// www.rspor.ru/mods/about_us/ff/ff410_web.pdf. Дата обращения: 01.10.15.
- 2. ГОСТ: Оценка медицинских технологий. Общие положения. ГОСТ Р 56044-2014.
- 3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Револейд. Рег. номер: ЛРС-010032/09-020615. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=1125929&t=. Дата обращения: 01.10.15.
- 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энплейт. Per. номер: ЛРС-007739/09-190614. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=12387&t=. Дата обращения: 01.10.15.

- 5. Ковалева Л.Г., Сафонова Т.И., Колосова Е.Н., Пустовая Е.И., Рядненко А.А. Клинико-статистические данные и оценка различных методов терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Терапевтический архив. 2011; 4: 60-65.
- 6. Лисуков И.А., Масчан А.А., Шамардина А.В. Чагорова Т.В., Давыдкин И.Л., Сычева Т.М., Загоскина Т.П., Карягина Е.В., Салогуб Г.Н., Савинова М.Т., Шелехова Т.В., Ковалева Л.Г., Шнейдер Т.В., Унжекова А.Н., Кузнецова Е.Е., Шатохин Ю.В., Иванова М.О., Виноградова Е.Ю., Володичева Е.М., Маркова И.В., Канюкова О.В., Абдулкадыров К.М., Седлова Ю.А., Осюнихина С.М., Капланов К.Д., Цветаева Н.В., Ахмадеев А.Р., Успенская О.С., Кулагин А.Д., Медведева Н.В., Румянцев А.Г., Афанасьев Б.В. Иммунная тромбоцитопения: клинические проявления и ответ на терапию. Промежуточный анализ данных Российского регистра пациентов с первичной иммунной тробоцитопенией и обзор литературы. Онкогематология. 2013; 8 (2): 61-69.
- 7. Меликян А.Л., Пустовая Е.Н, Цветаева Н.В., Абдулкадыров К.М., Лисуков И.А., Грицаев С.В., Голенков А.К., Давыдкин И.Л., Поспелова Т.И., Иванова В.Л., Шатохин Ю.В., Савченко В.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых. Гематология и трансфузиология. 2015; 60 (1). URL: http://www.critical.ru/consult/pages/thrombocytopenia.pdf. Дата обращения: 01.10.15.
- 8. Меликян А.Л., Пустовая Е.Н, Цветаева Н.В., Давыдкин И.Л., Голенков А.К., Грицаев С.В., Иванова В.Л., Лисуков И.А., Поспелова Т.И., Шатохин Ю.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых. Утверждены на II Конгрессе гематологов России (апрель 2014 г). URL: http://www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/itp.pdf. Дата обращения: 01.10.15.
- 9. Постановление Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. N 403 г. Москва «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента».
- 10. Постановление Правительства РФ от 28 ноября 2014 г. N 1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов» (с изменениями и дополнениями).
- 11. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 21.05.2007 N 344 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (при оказании специализированной помощи)».
- 12. Федеральная служба государственной статистики. Оперативная информация. Оценка численности постоянного населения на 1 января 2015 года и в среднем за 2014 год. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Дата обращения: 01.10.15.
- 13. Федеральная служба государственной статистики. Оперативная информация. Распределение населения Российской Федерации по полу и возрастным группам (на 1 января 2015г.). URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Дата обращения: 01.10.15.
- 14. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
- 15. Allen R., Brainsky, A., Grotzinger, K., Roccia T. A Comment on Boyers et al. Eltrombopag for the Treatment of Chronic Immune or Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A NICE Single Technology Appraisal. PharmacoEconomics. 2013; 31 (1): 87-89.
- 16. Boyers D., Jia X., Jenkinson D., Mowatt G. Eltrombopag for the treatment of chronic immune or idiopathic thrombocytopenic purpura: a NICE single technology appraisal. Pharmacoeconomics. 2012; 30 (6): 483-95.

- 17. Cheng G., Saleh M. N., Marcher C., Vasey S., Mayer B., Aivado M., Arning M., Stone N.L., Bussel J. B. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. Lancet. 2011; 377: 393-402.
- 18. Feudjo-Tepie M.A., Robinson N.J., Bennett D. Prevalence of diagnosed chronic immune thrombocytopenic purpura in the US: analysis of a large US claim database: a rebuttal. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2008; 6 (4): 711-712.
- 19. Fogarty P.F. Chronic immune thrombocytopenia in adults: epidemiology and clinical presentation. Hematology/oncology clinics of North America. 2009; 23 (6): 1213-1221.
- 20. Fogarty P.F., Segal J.B. The epidemiology of immune thrombocytopenic purpura. Current opinion in hematology. 2007; 14 (5): 515-519.
- 21. Kuter D.J., Bussel J.B., Lyons R.M., Pullarkat V., Gernsheimer T.B., Senecal F.M., Aledort L.M., George J.N., Kessler C.M., Sanz M.A., Liebman H.A., Slovick F.T., de Wolf J.T., Bourgeois E., Guthrie T.H. Jr, Newland A., Wasser J.S., Hamburg S.I., Grande C., Lefrère F., Lichtin A.E., Tarantino M.D., Terebelo H.R., Viallard J.F., Cuevas F.J., Go R.S., Henry D.H., Redner R.L., Rice L., Schipperus M.R., Guo D.M., Nichol J.L. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomized controlled trial. Lancet. 2008; 371 (9610): 395-403.
- 22. Mauskopf J.A., Sullivan S.D., Annemans L., Caro J., Mullins C.D., Nuijten M., Orlewska E., Watkins J., Trueman P. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices budget impact analysis. Value in health. 2007; 10 (5): 336-347.
- 23. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal TA221: Romiplostim for the treatment of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura Costing template. URL: http://www.nice.org.uk/resource/ta221/html/p/ta221-thrombocytopenic-purpura-romiplostim-costing-template?id=43356mq3pjhrhxncwqdyk xuzqe. Дата обращения: 01.10.2015.
- 24. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal. Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (review of technology appraisal 205) (TA293). URL: http://www.nice.org.uk/guidance/ta293. Дата обращения: 01.10.2015.
- 25. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal. Eltrombopag for the treatment of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (TA205). URL: http://www.nice.org.uk/guidance/ta205. Дата обращения: 01.10.2015.
- 26. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal TA293: Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (review of technology appraisal 205) Costing statement. URL: http://www.nice.org.uk/resource/ta293/html/p/ta293-thrombocytopenic-purpura-eltrombopag-costing-state ment?id=mthd7nqxyapjjqw2c5rfmkayim. Дата обращения: 01.10.2015.
- 27. Provan D., Stasi R., Newland A.C., Blanchette V.S., Bolton-Maggs P., Bussel J.B., Chong B.H., Clines D.B., Gernsheimer T., Grainger J. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood. 2010; 115: 168-186.
- 28. Saleh M.N., Bussel J.B., Cheng G., Meyer O., Bailey C.K., Arning M., Brainsky A. Safety and efficacy of eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, openlabel EXTEND study. Blood. 2013; 121 (3): 537-545.
- 29. Thomas D.R. Anemia and Quality of Life: Association with Diagnosis and Treatment of Anemias. Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures. Springer New York. 2010; 1881-1893.

References:

1. Vorob'ev P.A., Krasnova L.S., Borisenko O.V. Klinicheskaya



farmakologiya i farmakoekonomika. 2010; 4. URL: http://www.rspor.ru/mods/about_us/ff/ff410_web.pdf. (accessed: 01.10.15).

- 2. Standard: Health Technology Assessment. General provisions [GOST R 56044-2014GOST: Otsenka meditsinskikh tekhnologii. Obshchie polozheniya. GOST R 56044-2014 (In Russian)].
- 3. Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya Revoleid. Reg. nomer: LRS-010032/09-020615. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=1125929&t= (accessed: 01.10.15).
- 4. Directions for use of the drug for medical use Enpleyt. Reg. number: RL-007 739 / 09-190614 [Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya Enpleit. Reg. nomer: LRS-007739/09-190614 (In Russian)] URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=12387&t=. (accessed: 01.10.15).
- 5. Kovaleva L.G., Safonova T.I., Kolosova E.N., Pustovaya E.I., Ryadnenko A.A. *Terapevticheskii arkhiv*. 2011; 4: 60-65.
- 6. Lisukov I.A., Maschan A.A., Shamardina A.V. Chagorova T.V., Davydkin I.L., Sycheva T.M., Zagoskina T.P., Karyagina E.V., Salogub G.N., Savinova M.T., Shelekhova T.V., Kovaleva L.G., Shneider T.V., Unzhekova A.N., Kuznetsova E.E., Shatokhin Yu.V., Ivanova M.O., Vinogradova E.Yu., Volodicheva E.M., Markova I.V., Kanyukova O.V., Abdulkadyrov K.M., Sedlova Yu.A., Osyunikhina S.M., Kaplanov K.D., Tsvetaeva N.V., Akhmadeev A.R., Uspenskaya O.S., Kulagin A.D., Medvedeva N.V., Rumyantsev A.G., Afanas'ev B.V. *Onkogematologiya*. 2013; 8 (2): 61-69.
- 7. Melikyan A.L., Pustovaya E.N, Tsvetaeva N.V., Abdulkadyrov K.M., Lisukov I.A., Gritsaev S.V., Golenkov A.K., Davydkin I.L., Pospelova T.I., Ivanova V.L., Shatokhin Yu.V., Savchenko V.G. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2015; 60 (1). URL: http://www.critical.ru/consult/pages/thrombocytopenia.pdf. (accessed: 01.10.15).
- 8. Melikyan A.L., Pustovaya E.N, Tsvetaeva N.V., Davydkin I.L., Golenkov A.K., Gritsaev S.V., Ivanova V.L., Lisukov I.A., Pospelova T.I., Shatokhin Yu.V. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (primary immune thrombocytopenia) in adults. Approved at the II Congress of Russian hematologists (April 2014) [Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu idiopaticheskoi trombotsitopenicheskoi purpury (pervichnoi immunnoi trombotsitopenii) u vzroslykh. Utverzhdeny na II Kongresse gematologov Rossii (aprel' 2014 g) (in Russian)]. URL: http://www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/itp.pdf. (accessed: 01.10.15).
- 9. Resolution of the Government of the Russian Federation on April 26, 2012 N 403 Moscow "On the order of the Federal Register of persons suffering from life-threatening and chronic progressive rare (orphan) diseases that can shorten life expectancy of citizens or their disability and its regional segment" [Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 26 aprelya 2012 g. N 403 g. Moskva «O poryadke vedeniya Federal'nogo registra lits, stradayushchikh zhizneugrozhayushchimi i khronicheskimi progressiruyushchimi redkimi (orfannymi) zabolevaniyami, privodyashchimi k sokrashcheniyu prodolzhitel'nosti zhizni grazhdan ili ikh invalidnosti, i ego regional'nogo segmenta» (in Russian)].
- 10. Government Decree of November 28, 2014 N 1273 "On the Program of the state guarantees the free provision of medical care to citizens for 2015 and the planning period of 2016 and 2017" (as amended) [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28 noyabrya 2014 g. N 1273 «O Programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2015 god i na planovyi period 2016 i 2017 godov» (s izmeneniyami i dopolneniyami) (in Russian)].
- 11. Order of the Health Ministry of the Russian Federation of 21.05.2007 N 344 "On approval of the standard of care for patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (with specialized assistance)" [Prikaz Minzdravsotsrazvitiya RF ot 21.05.2007 N 344 «Ob utverzhdenii standarta meditsinskoi pomoshchi bol'nym s idiopaticheskoi

- trombotsitopenicheskoi purpuroi (pri okazanii spetsializirovannoi pomoshchi)» (in Russian)].
- 12. Federal State Statistics Service. Operative information. Evaluation of the resident population at January 1, 2015 and the average for 2014 [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Operativnaya informatsiya. Otsenka chislennosti postoyannogo naseleniya na 1 yanvarya 2015 goda i v srednem za 2014 god (in Russian)]. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. (accessed: 01.10.15).
- 13. Federal State Statistics Service. Operative information. Evaluation of the resident population at January 1, 2015 and the average for 2014 [Federal naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Operativnaya informatsiya. Raspredelenie naseleniya Rossiiskoi Federatsii po polu i vozrastnym gruppam (na 1 yanvarya 2015g.). URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# (in Russian)]. (accessed: 01.10.15).
- 14. Federal Law of 21 November 2011. № 323-FZ "On the basis of the health of citizens in the Russian Federation" [Federal'nyi zakon ot 21 noyabrya 2011 g. № 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii» (in Russian)] (accessed: 01.10.15).
- 15. Allen R., Brainsky, A., Grotzinger, K., Roccia T. A Comment on Boyers et al. Eltrombopag for the Treatment of Chronic Immune or Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A NICE Single Technology Appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2013; 31 (1): 87-89.
- 16. Boyers D., Jia X., Jenkinson D., Mowatt G. Eltrombopag for the treatment of chronic immune or idiopathic thrombocytopenic purpura: a NICE single technology appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2012; 30 (6): 483-95.
- 17. Cheng G., Saleh M. N., Marcher C., Vasey S., Mayer B., Aivado M., Arning M., Stone N.L., Bussel J. B. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2011; 377: 393-402.
- 18. Feudjo-Tepie M.A., Robinson N.J., Bennett D. Prevalence of diagnosed chronic immune thrombocytopenic purpura in the US: analysis of a large US claim database: a rebuttal. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008; 6 (4): 711-712.
- 19. Fogarty P.F. Chronic immune thrombocytopenia in adults: epidemiology and clinical presentation. Hematology/oncology clinics of North America. 2009; 23 (6): 1213-1221.
- 20. Fogarty P.F., Segal J.B. The epidemiology of immune thrombocytopenic purpura. *Current opinion in hematology*. 2007; 14 (5): 515-519.
- 21. Kuter D.J., Bussel J.B., Lyons R.M., Pullarkat V., Gernsheimer T.B., Senecal F.M., Aledort L.M., George J.N., Kessler C.M., Sanz M.A., Liebman H.A., Slovick F.T., de Wolf J.T., Bourgeois E., Guthrie T.H. Jr, Newland A., Wasser J.S., Hamburg S.I., Grande C., Lefrère F., Lichtin A.E., Tarantino M.D., Terebelo H.R., Viallard J.F., Cuevas F.J., Go R.S., Henry D.H., Redner R.L., Rice L., Schipperus M.R., Guo D.M., Nichol J.L. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomized controlled trial. *Lancet*. 2008; 371 (9610): 395-403.
- 22. Mauskopf J.A., Sullivan S.D., Annemans L., Caro J., Mullins C.D., Nuijten M., Orlewska E., Watkins J., Trueman P. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices budget impact analysis. *Value in health*. 2007; 10 (5): 336-347.
- 23. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal TA221: Romiplostim for the treatment of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura Costing template. URL: http://www.nice.org.uk/resource/ta221/html/p/ta221-thrombocytopenic-purpura-romiplostim-costing-template?id=43356mq3pjhrhxncwqdyk xuzqe (accessed: 01.10.15).
- 24. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal. Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (review of technology appraisal 205)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.

(TA293). URL: http://www.nice.org.uk/guidance/ta293. (accessed: 01.10.15).

- 25. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal. Eltrombopag for the treatment of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (TA205). URL: http://www.nice.org.uk/guidance/ta205 (accessed: 01.10.15).
- 26. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal TA293: Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (review of technology appraisal 205) Costing statement. URL: http://www.nice.org.uk/resource/ta293/html/p/ta293-thrombocytopenic-purpura-eltrombopag-costing-state ment?id=mthd7nqxyapjjqw2c5rfmkayim (accessed: 01.10.15).
- 27. Provan D., Stasi R., Newland A.C., Blanchette V.S., Bolton-Maggs P., Bussel J.B., Chong B.H., Clines D.B., Gernsheimer T., Grainger J. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010; 115: 168-186.
- 28. Saleh M.N., Bussel J.B., Cheng G., Meyer O., Bailey C.K., Arning M., Brainsky A. Safety and efficacy of eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, openlabel EXTEND study. *Blood*. 2013; 121 (3): 537-545.
- 29. Thomas D.R. Anemia and Quality of Life: Association with Diagnosis and Treatment of Anemias. Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures. Springer New York. 2010; 1881-1893.

Сведения об авторах:

Пядушкина Елена Александровна — научный сотрудник Центра оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, научный сотрудник Автономной некоммерческой организации «Национальный Центр по оценке технологий в здравоохранении». Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр.1, Москва, Россия, 119571. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +7(499)9569528, +7(499)9569529. E-mail: epyadushkina@mail.ru.

Фролов Максим Юрьевич – к.м.н., доцент курса ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета. Адрес: пл. Павших борцов, д. 1, Волгоград, Россия, 400131. E-mail: mufrolov66@gmail.com.

Авксентьева Мария Владимировна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Центра оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, профессор Высшей школы управления здравоохранением Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр.1, Москва, Россия, 119571. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +7(499)9569528, +7(499)9569529. E-mail: avksent@yahoo.com

About the authors:

Pyadushkina Elena Aleksandrovna – research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration, research fellow of the Autonomous Non-profit Organization "National Center for Health Technology Assessment". Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571, RANEPA IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +7(499)9569528, +7(499)9569529. E-mail: epyadushkina@mail.ru.

Frolov Maxim Yurievich – PHD (candidate of medical sciences), assistant professor (FUV module) of Clinical pharmacology and intensive therapy department of Volgograd state medical university. Address: Pavshih borzov pl., 1, Volgograd, Russia, 400131. E-mail: mufrolov66@gmail.com

Avxentyeva Maria Vladimirovna – PhD (doctor of medical sciences), leading research fellow of the Centre for health technology assessment of Applied economic research Institute of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, leading research fellow of Centre for health finance of Research Financial institution of Ministry of Finance and Professor of High school of healthcare administration of the Sechenov First Moscow state medical university. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571, RANEPA, Centre for health technology assessment. Tel.: +7(499)9569528, +7(499)9569529. E-mail: avksent@vahoo.com.