УДК 616.24-036.12-085.23:33

Фармакоэкономическая оценка двойной бронходилатационной терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

С.К.Зырянов [1], И.Н.Дьяков [2, 3]

1 – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Медицинский институт): 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

2 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»: 105064, Москва, Малый Казенный переулок, 5А;

3 – Автономная некоммерческая организация «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики»: 111024, Москва, ул. Авиамоторная, 50, стр. 2

Информация об авторах

Зырянов Сергей Кенсаринович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Медицинский институт); тел.: (926) 228-51-82; e-mail: zyryanov_sk@rudn.university

Дьяков Илья Николаевич – к. б. н., заведующий лабораторией биосинтеза иммуноглобулинов Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»; генеральный директор Автономной некоммерческой организации «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики»; тел.: (495) 674-08-42; e-mail: dyakov.ilya@gmail.com

Резюме

Целью данного исследования явилась клинико-экономическая оценка целесообразности включения комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол в государственную программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС). **Материалы и методы.** Исследование проводилось ретроспективно на основании данных литературы. Изменение нагрузки на бюджет программы ОНЛС оценивалось при помощи анализа влияния на бюджет, клинико-экономическая эффективность – по показателям минимизации затрат и упущенных возможностей. **Результаты**. Показано, что при замещении базисной терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) свободной комбинацией монопрепаратов длительно действующих бронходилататоров (ДДБД) на фиксированную комбинацию гликопиррония бромид + индакатерол нагрузка на бюджет программы ОНЛС снижается на 20,44 %, что для целевой популяции пациентов с ХОБЛ за 3 года достигает 2 416 млрд руб. **Заключение**. Полученные результаты свидетельствуют о большей фармакоэкономической эффективности комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол в сравнении со стандартно применяющейся свободной комбинацией ДДБД. Включение комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол в программу ОНЛС является целесообразным и экономически обоснованным.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронходилататоры длительного действия, длительно действующие β_2-агонисты, длительно действующие М-холинолитические препараты, индакатерол, тиотропия бромид, гликопиррония бромид + индакатерол, клинико-экономическая оценка, анализ влияния на бюджет.

Для цитирования: Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Фармакоэкономическая оценка двойной бронходилатационной терапии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2018; 28 (1): 61–68. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-1-61-68

Pharmacoeconomic assessment of dual bronchodilation therapy in patients with COPD

Sergey K. Zyryanov [1], Il'ya N. D'yakov [2, 3]

1 – The Peoples' Friendship University of Russia (Medical University): ul. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russia;

2 – I.I.Mechnikov Federal Research Vaccine and Serum Institute, Russian Academy of Science: Malyy Kazennyy per. 5A, Moscow, 105064, Russia;

3 – Independent Non-commercial Organization "Research and Practical Center for Investigation of Issues of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics": ul. Aviamotornaya 50, build. 2, Moscow, 111024, Russia

Author information

Sergey K. Zyryanov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of General and Clinical Pharmacology, The Peoples' Friendship University of Russia (Medical University); tel.: (926) 228-51-82; e-mail: zyryanov_sk@rudn.university

Il'ya N. D'yakov, Candidate of Medicine, Head of Laboratory of Biosynthesis of Immunoglobulines, I.I.Mechnikov Federal Research Vaccine and Serum Institute, Russian Academy of Science; tel.: (495) 674-08-42; e-mail: dyakov.ilya@gmail.com

Abstract

This study was **aimed** at clinical and economic assessment of feasibility of inclusion glycopyrronium bromide/indacaterol fixed combination in the State Program for providing necessary drugs to patients. **Methods**. This retrospective study was based on previously published clinical data. Change of economic burden was assessed using budget impact analysis. Cost-effectiveness was assessed using cost minimization analysis and lost opportunities analysis. **Results**. Switching COPD patients from free combination of long-acting bronchodilators (LABD) to glycopyrronium bromide/indacaterol fixed combination has led to 20.44% decrease in the economic burden. The 3-year cost saving of COPD therapy has reached RUB 2,416 bln.

Conclusion. The results demonstrate pharmacoeconomic efficiency of glycopyrronium bromide/indacaterol fixed combination compared to the standard therapy of COPD. Inclusion of glycopyrronium bromide/indacaterol combination into the State Program for providing necessary drugs to COPD patients could be rational and ecomonically feasible.
Key words: COPD, long-acting bronchodilators, indacaterol, tiotropium bromide, glycopyrronium bromide/indacaterol, economic burden, budget impact analysis.

For citation: Zyryanov S.K., D'yakov I.N. Pharmacoeconomic assessment of dual bronchodilation therapy in patients with COPD. *Russian Pulmonology.* 2018; 28 (1): 61–68 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-1-61-68

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является глобальной проблемой. По данным российских экспертов и на основании результатов последних эпидемиологических исследований, доля больных ХОБЛ составляет 15,3 % среди взрослого населения Российской Федерации, тогда как согласно официальной статистике[1], в Российской Федерации насчитывается 2 млн больных ХОБЛ. Такое несоответствие может быть связано с определенными проблемами в своевременной диагностике заболевания. Однако эта проблема не является исключительно российской: по данным Европейского респираторного общества, только 25 % случаев заболевания диагностируются своевременно. При поздней диагностике ХОБЛ особую важность приобретает подбор оптимальной терапии с момента установления диагноза, при этом в случае надлежащего контроля над симптомами могут существенно улучшиться прогноз заболевания и снизиться риск обострений. В настоящее время терапия ХОБЛ четко регламентирована международными и отечественными рекомендациями. Основу базисной терапии ХОБЛ составляет применение длительно действующих бронходилататоров (ДДБД) двух основных групп – длительно действующие β_2-агонисты (ДДБА) и длительно действующие М-холинолитические препараты[2] (ДДМХП).

При лечении ХОБЛ умеренной, тяжелой и очень тяжелой стадии в современных руководствах по лечению ХОБЛ в качестве препаратов 1-й линии рекомендуется терапия ДДБД [1]. В течение длительного времени традиционными представителями этих классов являлись тиотропия бромид (препарат класса ДДМХП для однократного приема в сутки) и формотерол – ДДБА для двукратного приема.

С 2010 г. в России зарегистрирован первый β_2-агонист 24-часового действия индакатерол. В отличие от формотерола в дозе 12 мкг 2 раза в сутки, при использовании индакатерола в дозе 300 мкг в сутки более выраженно улучшаются функциональные легочные показатели (на 100 мл через 12 нед. терапии), снижаются выраженность симптомов (одышки) и частота использования короткодействующих бронходилататоров (в качестве т. н. терапии скорой помощи). Препарат начинает действовать быстро (через 5 мин) и позволяет повысить комплаентность лечению пациентов с ХОБЛ в связи с возможностью однократного приема в сутки [2].

Бронходилататоры для базисной терапии ХОБЛ применяются как в монорежиме, так и в комбинациях. При использовании комбинированных бронходилататоров в случае необходимости приема нескольких препаратов существенно повышается эффективность терапии, а также приверженность пациентов лечению. Двойные комбинации ДДБД в настоящее время являются препаратами первой линии для пациентов с ХОБЛ с выраженными симптомами, поскольку обладают преимуществами по влиянию на легочную функцию, одышку и качество жизни по сравнению с традиционной базисной терапией[2]. Лучшее влияние в отношении снижения риска обострений по сравнению с традиционной терапией как ДДМХП, так и ДДБА в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) продемонстрировано единственным представителем данного класса – комбинацией гликопиррония бромид + индакатерол [3, 4]. В ряде международных клинических исследований показана его высокая эффективность; препарат включен в российские и международные рекомендации по лечению ХОБЛ [3–6]. При его применении в сравнении с монотерапией ДДМХП и комбинацией ДДБА + иГКС улучшаются показатели легочной функции и качество жизни, уменьшается одышка и кратность использования короткодействующих бронходилататоров, снижается частота обострений ХОБЛ [3, 4].

Следует отметить, что в соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 23.10.17 № 2323-р ХОБЛ – заболевание, для которого подразумевается возмещение затрат на терапию за счет государственных программ, в частности программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС). Обеспечение лекарственными средствами (ЛС) в рамках данной программы возможно для отдельных категорий граждан, в т. ч. инвалидов, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Одним из ключевых вопросов, возникающих при оценке целесообразности включения нового препарата в льготные перечни, подразумевающие лекарственное возмещение за счет государственных средств, является влияние на бюджет программы, за счет которой ожидается компенсация лекарственных затрат. В связи с этим становится актуальным проведение анализа влияния на бюджет при сравнении препарата, рассматриваемого для включения в программу, с ЛС, уже применяемыми в рамках этой программы, в данном случае ОНЛС.

В настоящее время в рамках программы ОНЛС пациенты с ХОБЛ имеют возможность получать терапию свободной комбинацией ДДБД разных

[1] *www.gks.ru*
[2] *www.spulmo.ru*

классов, что, как указывалось ранее, является оптимальным выбором для лиц с выраженными симптомами, составляющих большинство среди обращающихся за медицинской помощью, а также в случае сохраняющихся обострений на фоне монотерапии ДДБД[2]. Среди ДДМХП наиболее часто используется тиотропия бромид. Его получают > 73 % пациентов с ХОБЛ [7]. До 2018 г. тиотропия бромид являлся единственным представителем ДДМХП, доступным для льготного обеспечения.

Из класса ДДБА единственным β_2-агонистом 24-часового действия, доступным для использования пациентами ХОБЛ в рамках программы ОНЛС, является индакатерол. Частота его использования пока невелика, т. к. препарат был включен в программу в 2016 г., однако он имеет преимущество как по удобству использования и приверженности терапии, так и по эффективности по сравнению с другими ДДБА [8]. Таким образом, наиболее оправданной комбинацией ДДМХП и ДДБА в рамках программы ОНЛС в настоящее время являются тиотропия бромид и индакатерол.

Включение в перечень ОНЛС фиксированной комбинации гликопиррония бромид + индакатерол – это путь к повышению доступности новой, эффективной терапии. При использовании данного инновационного препарата снижается частота обострений ХОБЛ, улучшается прогноз заболевания, что в конечном итоге может привести к снижению смертности и увеличению продолжительности жизни. Комбинация гликопиррония бромид + индакатерол доступна в порошковом капсульном ингаляторе Бризхалер®. С учетом широкой востребованности порошковых форм ингаляторов у пациентов с ХОБЛ очень важно не производить замену препарата на другую систему доставки – это может отразиться на приверженности пациентов лечению и снизить эффективность терапии. В ряде исследований доказана высокая приверженность пациентов с ХОБЛ терапии с использованием ингалятора Бризхалер®, а также низкая частота критических ошибок по сравнению с другими, в т. ч. аэрозольными устройствами ингаляционной доставки [9, 10].

Включение ЛС в ограничительные перечни регулируется Постановлением Правительства РФ от 28.08.14 № 871, согласно которому для обоснования включения нового ЛС в Перечень ОНЛС необходимо представление результатов фармакоэкономического анализа, демонстрирующих преимущества по сравнению с препаратами, уже используемыми для лечения аналогичной популяции больных в рамках программы ОНЛС.

Целью исследования явилась клинико-экономическая оценка целесообразности включения комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол в государственную программу ОНЛС.

Материалы и методы

В представленном анализе проводилась сравнительная фармакоэкономическая оценка комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол (Ультибро® Бризхалер®) с применением свободной комбинации ДДБД. Клинико-экономический анализ проведен с учетом действующих рекомендаций Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, опубликованных в декабре 2016 г.[3] В работе использованы такие методы, как оценка затрат, анализ влияния на бюджет и анализ «затраты – эффективность».

В качестве препаратов сравнения выбрана свободная комбинация монопрепаратов тиотропия бромида и индакатерола как единственных представителей бронходилататоров 24-часового действия разных классов, включенных в перечень ОНЛС до 2018 г. На российском рынке представлен 1 препарат, содержащий молекулу индакатерола (Онбрез® Бризхалер®), и 3 препарата, содержащие молекулу тиотропия бромида – Спирива® ХандиХалер®, Спирива® Респимат® и Тиотропиум-натив®[4]. Стоимость перечисленных препаратов сравнения взята с официального сайта государственного реестра предельных отпускных цен[5] и приведена в табл. 1.

Таблица 1
Стоимость анализируемых препаратов
Table 1
Cost of the drugs included in the analysis

МНН	Торговое наименование	Упаковка		Стоимость 1 упаковки, руб.	
		мкг	№	без НДС	с НДС
Гликопиррония бромид + индакатерол	Ультибро® Бризхалер®	50 + 110	30	2 670,59	2 937,65
	Спирива® ХандиХалер®	18	30	2 181,14	2 399,25
Тиотропия бромид	Спирива® Респимат®	2,5	60	2 181,14	2 399,25
	Тиотропиум-натив®	18	30	1 708,20	1 879,02
Индакатерол	Онбрез® Бризхалер®	300	30	1 213,45	1 334,80
		150	30	1 322,70	1 454,97

Примечание: МНН – международное непатентованное наименование лекарственного средства; НДС – налог на добавленную стоимость.

[3] *www.rosmedex.ru*
[4] *www.zakupki.gov.ru*
[5] *www.grls.rosminzdrav.ru*

Режим применения продуктов соответствовал информации компаний-производителей, содержащейся в инструкциях по применению всех рассматриваемых продуктов (табл. 2).

В табл. 3 приведены данные долевого распределения ЛС тиотропия бромида и индакатерола в общем объеме упаковок и потраченных средств на приобретение соответствующих ЛС международного непатентованного наименования в соответствии с результатами аназиза государственных закупок в рамках программы ОНЛС за январь-сентябрь 2017 г.[4]

Поскольку целью представленной работы являлась оценка влияния на бюджет программы ОНЛС при включении в нее комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол, в соответствии с действующими рекомендациями Федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации по оценке влияния на бюджет учитывались только прямые медицинские затраты на сравниваемые варианты терапии с учетом лекарственной формы препаратов и режима их использования.

Горизонт исследования составил 3 года, что соответствует продолжительности одного периода планирования бюджета программы ОНЛС и не противоречит требованиям методических рекомендаций по проведению анализа влияния на бюджет программы государственных гарантий[3].

Поскольку экономическая ценность технологии в каждый последующий год снижается в сравнении с текущим годом, при проведении фармакоэкономических исследований используется дисконтирование затрат. В представленной работе коэффициент дисконтирования составил 3 %.

Численность целевой популяции определялась экстраполяцией данных опубликованного отечественного эпидемиологического исследования [7] на данные общего числа пациентов с ХОБЛ в Российской Федерации, получающих терапию. В соответствии с данными закупок ЛС в канале ОНЛС, в настоящее время около 200 тыс. пациентов с ХОБЛ имеют возможность получать лечение в рамках программы ОНЛС.

С учетом этих данных проведен анализ влияния на бюджет ОНЛС использования комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол для лечения пациентов с ХОБЛ.

В качестве базового сценария рассмотрена замена фиксированной комбинацией гликопиррония бромид + индакатерол свободной комбинации ДДБД индакатерола и тиотропия бромида.

Сходство клинических характеристик сравниваемых препаратов позволяют в качестве анализа «затраты – эффективность» использовать метод минимизации затрат. В результате данного фармакоэкономического анализа определен показатель минимизации затрат (*Cost Minimization Ratio* – CMR), показывающий, насколько применение менее затратной медицинской технологии позволяет снизить затраты на лечение 1 пациента. Также оценивался показатель упущенных возможностей Q, характеризующий объем терапии, который может быть обеспечен при использовании менее затратной медицинской технологии.

Упомянутые показатели рассчитывались при помощи следующих формул:

$$CMR = DC1 - DC2,$$

$$Q = CMR / DC1,$$

где CMR – показатель минимизации затрат; Q – показатель упущенных возможностей; DC1 – менее затратная медицинская технология; DC2 – более затратная медицинская технология.

Анализ чувствительности полученных результатов к колебанию исходных параметров проводился в отношении изменения стоимости комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол.

Таблица 2

Режим применения анализируемых препаратов

Table 2

Therapeutic regimen for the drugs included in the analysis

Торговое наименование	Режим применения
Ультибро® Бризхалер®	1 капсула (50 + 110 мкг) в сутки, длительно
Спирива®ХандиХалер®	1 капсула (18 мкг) в сутки, длительно
Спирива® Респимат®	2 ингаляционные дозы (5 мкг) в сутки, длительно
Тиотропиум-натив®	1 капсула (18 мкг) в сутки, длительно
Онбрез® Бризхалер®	150 или 300 мкг в сутки, длительно

Таблица 3

Долевое распределение лекарственных средств тиотропия бромида и индакатерола по результатам анализа закупок (2017)

Table 3

Shared distribution of tiotropium bromide and indacaterol according to the results of the procurement analysis, 2017

МНН	Торговое наименование	Проданные упаковки, %	Общая структура продаж, %
Тиотропия бромид	Спирива® ХандиХалер®	14	9
	Спирива® Респимат®	56	72
	Тиотропиум-натив®	21	19
	Суммарно для тиотропия бромида	100	
Индакатерол	Онбрез® Бризхалер® (150 мкг)	57	54
	Онбрез® Бризхалер® (300 мкг)	43	46
	Суммарно для индакатерола	100	

Примечание: МНН – международное непатентованное наименование лекарственного средства.

Результаты и обсуждение

Целевая популяция пациентов рассчитывалась как указано в предыдущем разделе. Согласно имеющимся данным, в настоящее время в России в рамках

Пульмонология. 2018; 28 (1): 61–68. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-1-61-68

ОНЛС получают терапию порядка 200 тыс. пациентов с ХОБЛ. В проведенном отечественном эпидемиологическом исследовании [7] установлено, что комбинация препаратов индакатерол и тиотропия бромид использовалась у 1,59 % пациентов с ХОБЛ, получающих терапию. Экстраполируя эти данные на общее число больных ХОБЛ, можно определить, что целевая группа пациентов, для которых применима замена комбинации монопрепаратов индакатерол и тиотропия бромид на комбинированный препарат гликопиррония бромид + индакатерол, составит 3 180 человек.

Поскольку тиотропия бромид представлен на рынке как оригинальным препаратом, так и генериком, затраты на лекарственную терапию рассчитывались с учетом рыночной доли препаратов, как описано в разделе Материалы и методы. Стоимость 1 суток терапии приведена в табл. 4.

Средняя продолжительность жизни пациентов с ХОБЛ после установления диагноза значительно превышает горизонт исследования, в связи с чем при анализе влияния на бюджет летальность не учитывалась. В рутинной практике пациентам с ХОБЛ регулярно проводится смена терапии в зависимости от тяжести клинических проявлений и ее переносимости. В связи с этим при проведении анализа сделано допущение, что размер целевой популяции останется одинаковым в рамках всего горизонта исследования за счет прекращения некоторыми больными терапии в сравниваемых режимах и компенсацией их числа за счет перевода на комбинацию гликопиррония бромид + индакатерол новых пациентов. Затраты на терапию лиц целевой группы (n = 3 180) в течение 3 лет при полной замене монопрепаратов комбинированным ЛС гликопиррония бромид + индакатерол с учетом коэффициента дисконтирования приведены в табл. 5.

Из представленных данных видно, что применение комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол позволит снизить нагрузку на бюджет программы ОНЛС на 20,44 %, что позволит сэкономить 85 млн руб. для 3 180 пациентов. Таким образом, на фоне большей приверженности терапии лиц, получающих фиксированную комбинацию в сравнении со свободной комбинацией, применение препарата гликопиррония бромид + индакатерол в рамках программы ОНЛС представляется

Таблица 4
Средневзвешенная стоимость 1 суток терапии сравниваемыми препаратами
Table 4
Weighted average cost of one-day therapy with the drugs included in the analysis

МНН	Стоимость 1 суток терапии, руб.	
Гликопиррония бромид + индакатерол	97,92	
Индакатерол	46,34	123,08
Тиотропия бромид	76,74	

Примечание: МНН – международное непатентованное наименование лекарственного средства.

Таблица 5
Затраты на базисную терапию пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по годам при полной замене монопрепаратов с 1-го года
Table 5
Annual costs on basic therapy after the total switching from single bronchodilators to dual bronchodilation for COPD patents

Критерий	Затраты на базисную терапию ХОБЛ, млн руб.	
	текущий вариант (монопрепараты ДДБД)	рассматриваемый вариант (гликопиррония бромид + индакатерол)
Год:		
1-й	142,86	113,66
2-й	138,57	110,25
3-й	134,42	106,94
Суммарно за 3 года	415,85	330,85
Разница затрат:		
млн руб.	–85,00	–
%	–20,44	–

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДДБД – длительно действующие бронходилататоры.

целесообразным с клинико-экономической точки зрения.

Полученные результаты были рассчитаны для группы пациентов, получавших конкретную комбинацию ДДБД индакатерола (ДДБА) и тиотропия бромида (ДДМХП). В то же время применяемые в настоящее время комбинации ДДБА + ДДМХП являются взаимозаменяемыми, в связи с чем важно оценить потенциальный объем рынка для комбинированного препарата ДДБА + ДДМХП на примере рассматриваемого препарата гликопиррония бромид + индакатерол.

Показано, что в настоящее время в России около 200 тыс. пациентов с ХОБЛ получают терапию в рамках ОНЛС. По данным отечественных исследований, у 40 % из них отмечаются частые обострения, а 50 % хотя бы 1 раз получают лечение в стационаре [1, 7].

Таким образом, при использовании данных эпидемиологических исследований в результате расчетов получена потенциальная популяция пациентов с ХОБЛ (n = 87 020), которой в качестве базисной терапии показано применение комбинации препаратов ДДБА и ДДМХП в рамках программы ОНЛС. Результаты расчетов для оценки потенциальной нагрузки на бюджет программы ОНЛС при переводе всех больных, получающих ДДБД, на комбинацию гликопиррония бромид + индакатерол приведены в табл. 6.

Как видно из представленных данных, при переводе всех пациентов, получающих ДДБД по программе льготного обеспечения граждан (рассчитанное значение – 87 020 человек) на препарат сравнения гликопиррония бромид + индакатерол затраты составят 8,96 млрд руб. за 3 года, тогда как использование ДДБД (индакатерола и тиотропия бромида) в виде свободной комбинации за тот же

Таблица 6
Нагрузка на бюджет при применении комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол в сравнении с базисной терапией длительно действующими бронходилататорами
Table 6
Economic burden of treatment with glycopyrronium bromide/indacaterol fixed combination compared to the standard therapy with long-acting bronchodilators

Критерий	Затраты на базисную терапию ХОБЛ, млн руб.	
	текущий вариант (ДДБД – монопрепараты индакатерол, тиотропия бромид)	рассматриваемый вариант (комбинированный препарат гликопиррония бромид + индакатерол)
Год:		
1-й	3 909,31	3 110,22
2-й	3 792,04	3 016,91
3-й	3 678,27	2 926,40
Суммарно за 3 года	11 379,62	9 053,53
Разница затрат:		
млн руб.	–2 326,10	
%	–20,44	

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДДБД – длительно действующие бронходилататоры.

период – 11,38 млрд руб. Таким образом, при указанных условиях применение комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол позволит снизить нагрузку на бюджет ОНЛС за 3 года на 2,416 млрд руб.

Для проверки устойчивости полученных результатов к изменениям рыночной конъюнктуры в соответствии с принятыми стандартами проведен однофакторный анализ чувствительности полученных результатов относительно изменения стоимости препарата гликопиррония бромид + индакатерол как менее затратного из сравниваемых альтернатив. В ходе данного анализа цена на ЛС постепенно изменялась на 10 % в сторону повышения либо снижения до достижения порога 20 %, параллельно между альтернативными методами лечения оценивалась разница затрат.

Результаты расчетов представлены в табл. 7.

Как видно из представленных данных, полученные результаты устойчивы к изменению цены на гликопиррония бромид + индакатерол на 20 %. Кроме того, снижение стоимости препарата гликопиррония бромид + индакатерол на 10 и 20 % позволит еще больше снизить нагрузку на бюджет на 28,40 и 36,35 % соответственно.

Поскольку в условиях реального фармацевтического рынка одномоментной замены 100 % препарата не происходит, в рамках анализа чувствительности полученных результатов оценено влияние на бюджет программы ОНЛС при постепенной замене комбинации монопрепаратов индакатерола и тиотропия бромида на гликопиррония бромид + индакатерол в рамках горизонта исследования равными долями: 33 % – в 1-й год, 66 % – во 2-й и 100 % – на 3-й. Результаты расчетов приведены в табл. 8.

Таблица 7
Анализ чувствительности при изменении цены на комбинированный препарат гликопиррония бромид + индакатерол
Table 7
Sensitivity analysis for glycopirronium bromide/indacaterol fixed combination price changing

Изменение цены на гликопиррония бромид + индакатерол, %	Разница затрат при использовании комбинированного препарата в сравнении с монопрепаратами	
	млн руб.	%
+20	–18,83	–4,53
+10	–51,92	–12,48
0	–85,00	–20,44
–10	–118,09	–28,40
–20	–151,17	–36,35

Даже постепенная замена монопрепаратов ДДБД (индакатерола и тиотропия бромида) на комбинированное ЛС гликопиррония бромид + индакатерол позволит значимо – на 13,42 %, или 55,81 млн руб. за 3 года лечения – снизить нагрузку на бюджет программы ОНЛС для популяции пациентов, получающих ДДБД в настоящее время.

Поскольку сравниваемые режимы терапии обладают сопоставимой эффективностью в рамках анализа «затраты – эффективность», проводился анализ минимизации затрат с расчетом показателей (*cost-minimization ratio* – CMR) и показателя упущенных возможностей (Q), как указано в разделе Материалы и методы. Указанные показатели рассчитывались для периода терапии, равного 1 году (365 дней).

Результаты расчетов приведены в табл. 9.

Применение комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол вместо свободной комбинации ДДБД позволит снизить затраты на базисную лекарственную терапию ХОБЛ на 1 паци-

Таблица 8
Затраты на лечение пациентов целевой группы по годам при постепенной замене монопрепаратов длительно действующих бронходилататоров
Table 8
Annual costs for target group treatment patients under gradual switching from single long-acting bronchodilators to a dual combination

Критерий	Стоимость варианта терапии, млн руб.	
	текущий (монопрепараты ДДБД)	рассматриваемый (комбинированный препарат гликопиррония бромид + индакатерол)
Год:		
1-й	142,86	133,22
2-й	138,57	119,88
3-й	134,42	106,94
Суммарно за 3 года	415,85	360,04
Разница затрат:		
руб.	–55,81	
%	–13,42	

Примечание: ДДБД – длительно действующие бронходилататоры.

Пульмонология. 2018; 28 (1): 61–68. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-1-61-68

Таблица 9
Минимизация затрат и упущенные возможности при сравнении комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол с монопрепаратами длительно действующих бронходилататоров (индакатерола и тиотропия бромида) на 1 пациента за 1 год
Table 9
Cost minimization and lost opportunities while using glycopyrronium bromide/indacaterol fixed combination compared to single long-acting bronchodilators (indacaterol or tiotropium bromide) for one patient per a year

Режим терапии	Затраты за 1 год, руб.	CMR, руб.	Q, %
Гликопиррония бромид + индакатерол	35 741	–9 183	–20,44
Комбинация монопрепаратов (индакатерол, тиотропия бромид)	44 924		

Примечание: CMR (*cost-minimization ratio*) – показатель минимизации затрат; Q – показатель упущенных возможностей.
Note. CMR (cost-minimization ratio) is an indicator of cost minimization; Q: a parameter of lost opportunities.

ента в течение 1 года на 9 183 руб. Сэкономленные средства предоставят возможность обеспечить терапией дополнительно 20,44 % пациентов. Другими словами, затраты, необходимые для лечения 1 000 больных индакатеролом и тиотропия бромидом в виде свободной комбинации, за тот же период позволят обеспечить терапией гликопиррония бромидом + индакатерол 1 204 человек.

Кроме того, фиксированная комбинация гликопиррония бромид + индакатерол – это единственный двойной бронходилататор, при использовании которого продемонстрировано снижение частоты обострений по сравнению с комбинацией ДДБА + иГКС (флутиказон / салметерол) [3]. По результатам фармакоэкономического анализа (2016) показано, что экономия затрат при лечении пациентов с ХОБЛ комбинированным препаратом гликопиррония бромид + индакатерол по сравнению с фиксированной комбинацией флутиказон / салметерол составила 337 925 руб. в год на каждый процент случаев отсутствия обострений, и 61 830 руб. в год – на каждый процент случаев отсутствия госпитализаций [7].

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о большей фармакоэкономической эффективности фиксированной комбинации гликопиррония бромид + индакатерол в сравнении с ДДБД индакатеролом и тиотропия бромидом. Включение комбинированного препарата гликопиррония бромид + индакатерол в программу ОНЛС является целесообразным и экономически обоснованным.

Заявление о конфликте интересов
Статья опубликована по заказу и финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренними политиками ООО «Новартис Фарма» и действующим законодательством Российской Федерации. Согласно договоренности с ООО «Новартис Фарма», авторам статьи не следовало иметь никаких относящихся к данной статье договоренностей или финансовых соглашений с любыми третьими лицами. Статья подлежала написанию без посторонней помощи со стороны любых третьих лиц.
915222/HEOR/A4/03.18/2000

Aknowledgement
The article was published under the order and with the financial support of Novartis Pharma LLC (Russia) in accordance with the internal policies of Novartis Pharma LLC and the current legislation of the Russian Federation. The authors of the article should not have any agreements or financial support relating to this article with any third parties according to the concert with Novartis Pharma LLC. The article was to be written without any help from any third parties.
915222/HEOR/A4/03.18/2000

Литература

1. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Антибактериальная терапия обострений хронического бронхита / хронической обструктивной болезни легких. Ключевые положения. *Медицинский совет*. 2017; 18: 14–20. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-18-14-20.
2. Dahl R., Chung K.F., Buhl R. et al. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled β_2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. *Thorax*. 2010; 65 (6): 473–479. DOI: 10.1136/thx.2009.125435.
3. Wedzicha J.A., Banerji D., Chapman K.R. et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N. Engl. J. Med*. 2016; 374 (23): 2222–2234. DOI: 10.1056/NEJMoa1516385.
4. Wedzicha J.A., Decramer M., Ficker J.H. et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir. Med*. 2013; 1 (3): 199–209. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70052-3.
5. Frampton J.E. QVA149 (indacaterol/glycopyrronium fixed-dose combination): a review of its use in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs*. 2014; 74 (4): 465–488. DOI: 10.1007/s40265-014-0194-8.
6. Banerji D., Fogel R., Patalano F. Indacaterol/glycopyrronium: a dual bronchodilator for COPD. *Drug Discov. Today*. 2018; 23 (1): 196–203. DOI: 10.1016/j.drudis.2017.10.015.
7. Зырянов С.К., Фролов М.Ю., Белевский А.С. Клинико-экономическая эффективность применения фиксированной комбинации индакатерол / гликопиррония бромид при лечении хронической обструктивной болезни легких. *Практическая пульмонология*. 2016; (4): 76–84.
8. Donohue J.F., Betts K.A., Du E.X. et al. Comparative efficacy of long-acting β_2-agonists as monotherapy for chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. *Intern. J. COPD*. 2017: 12: 367–381. DOI: 10.2147/COPD.S119908.
9. Keininger D.L., Price D., Viswanad B. et al. Real-life experience of COPD patients on ease and accuracy of inhaler use: the REAL survey. *J. Thorac. Dis*. 2016; 8 (Suppl. 5): AB036. DOI: 10.21037/jtd.2016.s036.
10. Molimard M., Raherison C., Lignot S. et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *Eur. Respir. J*. 2017; 49 (2): 1601794. DOI: 10.1183/13993003. 01794-2016.

Поступила 26.02.18

References

1. Sinopal'nikov A.I., Zaytsev A.A. Antibacterial therapy of acute exacerbation of chronic bronchitis/chronic obstruc-

tive pulmonary disease: key points. *Meditsinskiy sovet*. 2017; 18: 14–20. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-18-14-20 (in Russian).
2. Dahl R., Chung K.F., Buhl R. et al. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled b2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. *Thorax*. 2010; 65 (6): 473–479. DOI: 10.1136/thx.2009.125435.
3. Wedzicha J.A., Banerji D., Chapman K.R. et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N. Engl. J. Med*. 2016; 374 (23): 2222–2234. DOI: 10.1056/NEJMoa1516385.
4. Wedzicha J.A., Decramer M., Ficker J.H. et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir. Med*. 2013; 1 (3): 199–209. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70052-3.
5. Frampton J.E. QVA149 (indacaterol/glycopyrronium fixed-dose combination): a review of its use in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs*. 2014; 74 (4): 465–488. DOI: 10.1007/s40265-014-0194-8.
6. Banerji D., Fogel R., Patalano F. Indacaterol/glycopyrronium: a dual bronchodilator for COPD. *Drug Discov. Today*. 2018; 23 (1): 196–203. DOI: 10.1016/j.drudis.2017.10.015.
7. Zyryanov S.K., Frolov M.Yu., Belevskiy A.S. Clinical efficacy and cost-effectiveness of indacaterol/glycopyrronium bromide fixed combination in chronic obstructive pulmonary disease. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2016; (4): 76–84 (in Russian).
8. Donohue J.F., Betts K.A., Du E.X. et al. Comparative efficacy of long-acting β_2-agonists as monotherapy for chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. *Intern. J. COPD*. 2017: 12: 367–381. DOI: 10. 2147/COPD.S119908.
9. Keininger D.L., Price D., Viswanad B. et al. Real-life experience of COPD patients on ease and accuracy of inhaler use: the REAL survey. *J. Thorac. Dis*. 2016; 8 (Suppl. 5): AB036. DOI: 10.21037/jtd.2016.s036.
10. Molimard M., Raherison C., Lignot S. et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *Eur. Respir. J*. 2017; 49 (2): 1601794. DOI: 10.1183/13993003. 01794-2016.

Received February 26, 2018