

# Использование показателя эффективности затрат при комплексной фармакоэкономической оценке дорогостоящих медицинских технологий. Пример бевацизумаба

В.В.Ряженев, С.Г.Горохова

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава РФ

## Резюме

Оценка финансовых затрат на оказание высокотехнологичной медицинской помощи населению является важнейшей задачей современной системы здравоохранения. С использованием показателя эффективности затрат (Effective Costs Value, ECV), который позволяет оценивать рациональность использования финансовых ресурсов относительно ожидаемого клинического результата, определено, что применение препарата бевацизумаб при метастатическом раке яичника клинико-экономически обоснованно и не превышает порога готовности платить.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, показатель эффективности затрат, порог готовности платить, бевацизумаб, паклитаксел, карбоплатин, рак яичников.

## Use of effective costs value for the comprehensive pharmacoeconomic evaluation of expensive medical technologies. An example of bevacizumab

V.V. Ryzhenov, S.G. Gorokhova

## Summary

Estimation of the financial costs of high-technology medical care for the population is the most important problem in our current health care system. The effective costs value that evaluates whether it is expedient to use financial resources for an expected clinical result has been employed to determine that the administration of bevacizumab for metastatic ovarian cancer is clinically and economically warranted and does not exceed the threshold of readiness to pay.

**Key words:** pharmacoeconomic analysis; effective costs value; threshold of readiness to pay; bevacizumab; paclitaxel; carboplatin; ovarian cancer.

## Сведения об авторах

В.В.Ряженев – канд. фармацевт. наук, доц. каф. фармакологии и фармацевтической технологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава РФ

С.Г.Горохова – д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава РФ

Характерной чертой современной медицины стала разработка инновационных лекарственных средств, обладающих высокой клинической эффективностью при нозологиях с высокими показателями смертности, снижением качества жизни, потерей трудоспособности населения, таких как злокачественные новообразования, ишемическая болезнь сердца, инсульт, рассеянный склероз, ревматоидный артрит и др. Их применение значительно расширяет возможности лечения больных, но вместе с тем сопровождается повышением затрат на лекарственную терапию в связи с существующими сегодня высокими ценами на данные препараты. Последнее обстоятельство приводит к ограничению или отказу от закупок инновационных лекарственных средств. Однако подобный подход чреват социально-экономическим ущербом, потерей человеческих ресурсов. В таких условиях следует определить правильные подходы к выбору организационно-управленческих решений, связанных с финансовым обеспечением использования дорогостоящих лекарств. Современные технологии принятия решений в здравоохранении подразумевают всестороннюю оценку применения лекарственных препаратов, обязательным компонентом которой является фармакоэкономический анализ.

В последние десятилетия в фармакоэкономике были отработаны разные методы анализа, которые позволяют провести взаимосвязанную оценку эффективности лекарств и требуемых на них затрат и при определенных

условиях сопоставления выделить наиболее клинически и экономически целесообразные. Основную группу таких методов составляют анализ «затраты–эффективность» (cost – effectiveness analysis), анализ «минимизации затрат» (cost – minimization analysis), «затраты–полезность» (cost – utility analysis), «затраты–выгода» (cost – benefits analysis). В соответствии с международными принципами выбора медицинских технологий применение как минимум одного из них является обязательной составляющей при сравнении двух и более альтернативных вариантов медицинских вмешательств. На практике с этой целью наиболее часто используют анализ «затраты–эффективность», в результате которого получают значения одноименного коэффициента «затраты–эффективность» (cost – effectiveness ratio, CER), обобщенно выражающего соотношение стоимости и влияния на показатели здоровья сравниваемых вмешательств в определенный промежуток времени. Чем ниже значение CER, тем фармакоэкономически целесообразнее медицинское вмешательство.

Раскрывая фармакоэкономические преимущества, относительные показатели, выводимые из перечисленных выше методов анализа, дают информацию об общих финансовых затратах в достижении искомого клинического результата. Вместе с тем из заключения о фармакоэкономической целесообразности нового метода медицинского вмешательства X по сравнению с методом Y, допустим, по показателю CER совсем не следует возможность введения метода X в практику. Вполне вероятны проблемные

| Стоимость лекарственных препаратов в условиях модели |   |                        |                                    |
|--|---|------------------------|------------------------------------|
| Лекарственное средство                               | Лекарственная форма   | Цена за упаковку, руб. | Затраты на один цикл терапии, руб. |
| Карбоплатин  | концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл, 45 мл, флаконы      | 2 691,00               | 16 146,00                          |
| Паклитаксел  | концентрат для приготовления раствора для инфузий 6 мг/мл, 50 мл, флаконы       | 27 888,58              | 167 331,48                         |
| Бевацизумаб  | концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл, 4 мл/16 мл, флаконы | 16409,99/61536,82      | 1 325 095,77                       |

ситуации, когда абсолютные затраты на приоритетное вмешательство X оказываются велики и по этой причине неприемлемы для бюджета плательщика.

В связи с этим при внедрении в практику новых дорогостоящих медицинских технологий нужно рассматривать как минимум две ситуации. В одной из них абсолютные затраты на метод А чрезмерно высоки, и плательщик отдает предпочтение методу В, несмотря на убедительные фармакоэкономические доводы в пользу метода А. В другой ситуации затраты на сравниваемые методы сходно высоки, и плательщик вынужден отказаться от применения обоих методов. Однако столь однозначно отрицательные решения, исключающие применение дорогостоящих методов терапии, в ряде случаев недопустимы (например, при жизненно необходимых медицинских вмешательствах). Следовательно, нужна дальнейшая оценка, представляющая дополнительные доводы об эффективности (или неэффективности) затрат. При этом следует понимать, что плательщик может принимать решение, основываясь на информации не столько об относительных, сколько об абсолютных показателях эффективности затрат.

Если анализировать затраты на лечебные технологии с точки зрения обоснованности финансовых вложений, то должно быть ясно, что не все, а только часть из них могут быть полезно истрачены. Данное положение исходит из того факта, что почти любое медицинское вмешательство не обладает стопроцентной эффективностью. Это демонстрируют приводимые в доказательных клинических исследованиях показатели эффективности, выраженные в процентах. Следовательно, становится понятным разделение общих затрат на эффективные и неэффективные. Эффективные затраты сопровождают те вмешательства, при которых был достигнут клинический результат, неэффективные – вмешательства без достижения ожидаемого положительного результата. Соотношение этих составляющих затрат выражает показатель, условно равный показателю эффективности вмешательства.

Поскольку плательщику следует знать, какая именно сумма из затраченных им средств является потенциально эффективной, т.е. фактически расходуется на достижение клинического результата, возникает задача введения соответствующего показателя. Таковым, на наш взгляд, является показатель *эффективности затрат* (Effective Costs Value, ECV), который измеряет объем средств и, соответственно, долю от общих затрачиваемых средств, расходуемых на достижение клинического результата согласно ожидаемой ранее установленной для данного метода эффективности. Принципы расчета показателя эффективности затрат рассмотрены нами ранее в работе [1]. Здесь обсудим данный показатель на конкретном примере.

Для лечения рака яичников в последние годы предложены различные химиотерапевтические методы, улучшающие клинические исходы. Эффективность традиционной терапии значительно повышается при добавлении инновационных таргетных биологических препаратов, способных направленно воздействовать на патогенетические механизмы, определяющие рост и метастазирование опухоли. Ряд препаратов в настоящее время находится в стадии разработки и изучаются в ходе клинических исследований: это ингибиторы тирозинкиназ (пазопаниб, интеданиб), ингибиторы PARP-белка (велипариб, олапариб), моноклональное антитело фарлелтузумаб. Единственным антиангиогенным препаратом, на сегодняшний день доказавшим свою эффективность в терапии рака яичников, яв-

ляется бевацизумаб (Авастин). На основании результатов доказательных исследований GOG-0218 [2], ICON7 [3], OCEANS [4], AURELIA [5], привлекающих все большее внимание, бевацизумаб предложено рассматривать как новый стандарт лечения при данной патологии.

Так, в многоцентровом исследовании ICON7 [3] принимали участие 1528 пациенток с первичным диагнозом рак яичников, которые были рандомизированы на две группы: 1-я – пациентки получали стандартную химиотерапию карбоплатином (5 или 6 курсов) в сочетании с паклитакселом (175 мг/м<sup>2</sup>) каждые 3 недели, 6 курсов, во 2-ой группе – пациентки получали стандартную химиотерапию (карбоплатин и паклитаксел) в сочетании с бевацизумабом (7,5 мг/кг каждые три недели) – 5 или 6 курсов, с последующим назначением только бевацизумаба до 12 курсов или до прогрессирования заболевания). По окончании были сделаны выводы об увеличении выживаемости без прогрессирования у пациенток, ранее не получавших лечение по поводу распространенного рака яичников, при назначении комбинации бевацизумаба с химиотерапией и последующим его применением в качестве поддерживающей монотерапии. Наиболее значительные улучшения клинических исходов наблюдались в группе высокого риска прогрессирования (IV стадия заболевания по классификации FIGO или III стадия заболевания по классификации FIGO с остаточной опухолью размером более 1 см после циторедуктивной операции). Результаты клинического исследования ICON7 применения бевацизумаба в сочетании с химиотерапией при РЯ продемонстрировали его клиническую эффективность. Однако фармакоэкономические аспекты рассмотренной терапевтической схемы как в мире, так и в Российской Федерации остаются невыясненными. С целью выявления клинико-экономической целесообразности применения бевацизумаба у указанной группы пациенток нами была разработана модель расчета затрат, в которой использовали предлагаемый показатель эффективности затрат. Показателем эффективности в рамках построенной модели являлась выживаемость без прогрессирования заболевания через 12 месяцев после начала лечения. В рамках построенной модели рассматривали пациентов группы высокого риска прогрессирования.

При расчете затрат в рамках модели учитывали только прямые затраты на лекарственные средства: бевацизумаб (Авастин, Ф.Хоффманн-Ля Рош), карбоплатин (Циклоплатин, Плива-Лахема), паклитаксел (Абитаксел, Лаборатория Тюттор С.А.С.И.Ф.И.А, Аргентина). В условиях данного анализа цены на рассматриваемые препараты соответствовали предельной отпускной цене производителя, зарегистрированной в соответствии с распоряжением Правительства РФ от 07.12.2011 г. №2199-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 г.» для московского региона по состоянию на 1 сентября 2012 г. (см. таблицу).

В условиях построенной модели прямые медицинские затраты на лекарственную терапию бевацизумабом 100 больных РЯ составили 1 325 095 777 руб., карбоплатином и паклитакселом – 18 347 700 руб. соответственно. Исходя из данных клинического исследования [3], установленная клиническая эффективность по показателю выживаемости без прогрессирования заболевания равна 68,83% для бевацизумаба в сочетании с карбоплатином и паклитакселом и 41,88% для карбоплатина и паклитаксела. Рассчитанные затраты на 1 пациентку при стратегии применения

бевацизумаба в течение курса терапии продолжительностью 12 мес оказались равными 1 508 573,25 руб. Насколько рациональны затраты на бевацизумаб в сравнении с применяемой стандартной химиотерапией карбоплатином и паклитакселом при РЯ? Обратимся к расчетам.

Расчитанные значения коэффициента CER составили: для группы бевацизумаба – 219 173 797,76 руб./ед. (рублей/единиц клинической эффективности), для группы карбоплатина и паклитаксела – 43 810 171,91 руб./ед.

Инкрементальный коэффициент (или коэффициент отношения приращений)  $K_{CEAinc}$  равен 6 506 999,10 руб./ед.

$K_{CEAinc} = 175\,363\,625,85 / 26,95 = 6\,506\,999,10$  (руб./ед.) в расчете на 100 пациенток или 65 069,99 (руб./ед.) – на 1 пациентку.

**Формула расчета показателя эффективности затрат:**

$$ECV = C \cdot k,$$

где ECV (Effective Costs Value) – показатель эффективности затрат, руб.

C (costs) – затраты на технологию, руб.

k – коэффициент эффективности технологии, %.

**Расчитанные величины показателя эффективности затрат ECV составляют:**

1) в расчете на 100 пациенток:

- для группы бевацизумаба

$$ECV1 = 150\,857\,325 \times 0,6883 = 103\,835\,096,80 \text{ (руб.)}$$

- для группы карбоплатина и паклитаксела

$$ECV2 = 18\,347\,700 \times 0,4188 = 7\,684\,016,76 \text{ (руб.)}$$

2) в расчете на 1 пациентку:

- для группы бевацизумаба

$$ECV1 = 1\,038\,351,00 \text{ руб.}$$

- для группы карбоплатина и паклитаксела

$$ECV2 = 76\,840,17 \text{ руб.}$$

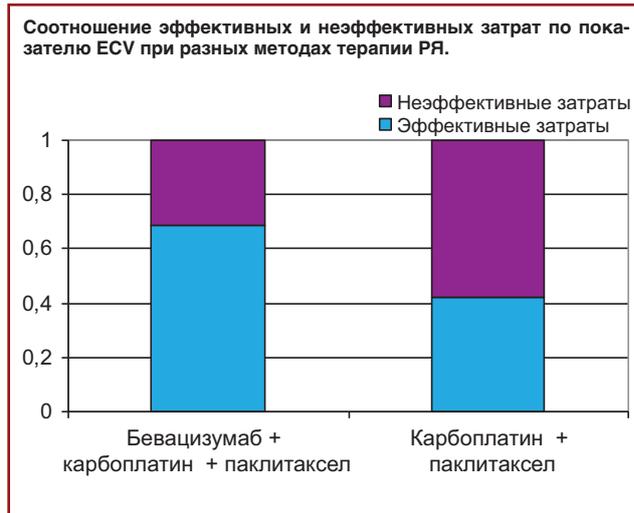
Графическое представление показателя эффективности затрат дано на рисунке.

Расчитаем разницу показателей эффективности затрат на 1 пациентку (KECV), которая отражает величину дополнительных эффективных затрат при применении бевацизумаба:

$$KECV = ECV1 - ECV2 = 1\,038\,351,00 - 76\,840,17 = 961\,510,83 \text{ (руб.)}$$

В данном случае мы видим большие затраты и большую эффективность при стратегии использования бевацизумаба; т.е. применение указанной стратегии дороже терапии карбоплатином и паклитакселом, но клинически эффективнее. Следует подчеркнуть, что доля эффективных затрат ECV выше в группе бевацизумаба.

Для корректного решения вопроса о возможности применения более эффективной стратегии использования бевацизумаба при РЯ следует сопоставить значение KEKV с показателем готовности платить. В РФ показатель готовности платить на момент проведения расчетов составляет 1 140



900 руб. Полученное значение KEKV ниже значения показателя готовности платить, что свидетельствует о потенциальной приемлемости нового метода терапии бевацизумабом.

Итак, цель определения показателя ECV – оценка рациональности финансовых затрат на новые методы терапии в условиях ограничения ресурсов на стадии их углубленного рассмотрения до внедрения технологии и в ходе ее практического применения. Прежде всего его следует иметь в виду при выборе альтернативных высокозатратных технологий при социально значимых заболеваниях.

Тренд показателя: максимизация значений по отношению к общему объему изучаемых затрат. На примере бевацизумаба можно видеть, что чем больше от объема требуемых/выделенных средств, обеспечивающих анализируемый метод, будет затрачено на достижение ожидаемого клинического результата, тем выше рациональность затрат.

Одна из особенностей расчета показателя ECV состоит в том, что его следует определять как средний ожидаемый по отношению к затратам в когорте, популяции лиц с изучаемым заболеванием (клиническим состоянием) с последующим представлением в расчете на 1 пациента. Это объясняется вариабельностью индивидуальных показателей эффективности медицинского вмешательства у отдельных пациентов. Следующий существенный момент заключается в соотношении затрат с показателем «порог готовности платить».

На наш взгляд, определение показателя эффективности затрат должно дополнять анализ «затраты–эффективность». Несмотря на определенное сходство (оба рассматривают затраты на технологию в течение определенного периода времени с точки зрения оценки их клинической целесообразности и экономической эффективности), они принципиально различаются. Если при SEA показатель эффективности вводится в расчет по отношению к клиническому показателю, то в ECV – к финансовому. Тем самым ECV выявляет дополнительные обстоятельства, уточняющие экономическую эффективность технологии, предварительно изученную с помощью SEA. Причем предполагается, что результат будет соотнесен не с абстрактными, а с осуществляемыми затратами. В этом определенная близость ECV к анализу влияния на бюджет (BIA).t

**Литература**

1. Рязенов ВВ, Горохова СГ, Саакова МА, Бунятян НД. Применение показателя эффективности затрат при комплексной фармакоэкономической оценке медицинских технологий. *Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2012; 2: 51–4.  
 2. Burger RA, Brady MF, Bookman MA et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 29: 365 (26): 2473–83.  
 3. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 29: 365 (26): 2484–96.

4. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30 (17): 2039–45.  
 5. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B et al. AURELIA: a randomized phase III trial evaluating bevacizumab plus chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30 (Suppl). Abstr. LBA5002.