

**АНАЛІЗ «ВПЛИВУ НА БЮДЖЕТ» ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ
МІКОФЕНОЛОВОЇ КИСЛОТИ У ПАЦІЄНТІВ З ТРАНСПЛАНТАЦІЄЮ
НИРКИ: РЕГІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ**

В. М. Лісовий^{1,3}, Т. І. Єрмоленко¹, Н. В. Бездітко²

1Харківський національний медичний університет, м. Харків

2Національний фармацевтичний університет, м. Харків

3 КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім.В.І.Шаповала»

feknfau@ukr.net

Ключові слова: фармакоеконічний аналіз, імуносупресивні засоби, вплив на бюджет.

Імуносупресивна терапія на основі препаратів мікофенолової кіслоти (МФК) у пацієнтів після трансплантації нирки дозволило добитися значних результатів у зниженні рівня гострих відторгнень нирки у реципієнтів і в збільшенні довгостроковій виживаності трансплантату, але препарати МФК високовартісні. Мета роботи - фармакоеконічна оцінка у пацієнтів з трансплантацією нирки схем імуносупресивної терапії з використанням різних препаратів МФК. Матеріали та методи. Порівняно клінічну ефективність, безпечність та еконічну доцільність препаратів МФК Міфортік (М) та Селлсепт (С); використано мінімізації витрат, аналіз впливу на бюджет. Результати розрахунків доводять еконічні переваги С у порівнянні з М. Це свідчить про доцільність використання МФК у пацієнтів, яким призначена імуносупресивна терапія препаратами МФК. При повній заміні М на С в умовах сучасного фармацевтичного ринку України розрахована еконія бюджету для Харківського обласного клінічного центру урології та нефрології складе 1,15 млн. грн.

Вступ. Згідно з останніми даними біля 5-10% населення світу мають ознаки хронічної хвороби нирок (ХХН), тому ця патологія цілком обґрунтовано може вважатися глобальною соціально-еконічною проблемою. Основними методами лікування хворих з термінальною стадією ХХН є діаліз і трансплантація нирки [3,4]. За даними національного реєстру хворих на ХХН, станом на 01.01.2014 року, в Україні зареєстровано 465641 хворих на ХХН I-V стадій.

Пацієнти, які перенесли трансплантацію нирки, в подальшому потребують тривалої імуносупресивної терапії. Згідно з клінічним протоколом можливо використовувати різні імуносупресивні препарати та їх поєднання з метою досягнення достатньої імуносупресії при мінімізації токсичності [2,3]. Одним з сучасних імуносупресорів, що використовуються у хворих з ХХН після трансплантації нирки є мікофенолова кислота (МФК). Комбінована імуносупресивна терапія із застосуванням лікарських препаратів (ЛП), що містять цю сполуку дозволяє отримати значні позитивні результати у зниженні рівня гострих відторгнень нирки у реципієнтів, а також в збільшенні довгостроковій виживаності трансплантату у порівнянні з монотерапією циклоспорином [2,3,8,9]. На даний час на фармацевтичному ринку України зареєстровано декілька ЛП з МФК, що показані для профілактики гострої реакції відторгнення трансплантата у пацієнтів з алогенними нирковими трансплантатами. Всі ці ЛП є високовартісними, тому економічні аспекти їх застосування є не менш важливими ніж клінічні.

Мета дослідження – порівняльна фармакоекономічна оцінка у пацієнтів з трансплантацією нирки схем імуносупресивної терапії з використанням різних препаратів МФК.

Матеріали та методи. Використано фармакоекономічні методи мінімізації витрат та аналіз впливу на бюджет.

В достатній кількості рандомізованих клінічних досліджень доведена порівняна ефективність та безпечність імуносупресивної терапії з використанням препаратів МФК – Міфортік, «Novartis Pharma», Швейцарія (М) та Селлсепт, «F. Hoffmann-La Roche», Швейцарія (С) [8-11]. Ці дані обґрунтовують при фармакоекономічному аналізі проведення порівняння прямих медичних витрат на ці ЛП методом мінімізації витрат.

Метод мінімізації витрат (cost-minimization analysis – CMA) використовується в фармакоекономічних дослідженнях для порівняння схем лікування, які мають однакову клінічну ефективність та безпечність застосування. Для визначення економічних переваг однієї з альтернативних

схем розраховується різниця витрат між ними за формулою: $SMA = DC_1 - DC_2$, де SMA – різниця витрат між порівнюваними схемами лікування; DC_1 – прямі витрати при 1-й схемі лікування; DC_2 – прямі витрати при 2-й схемі лікування.

Аналіз впливу на бюджет (budget impact analysis – BIA) – додатковий метод фармакоекономічного аналізу, що визначає фінансові наслідки прийняття нового альтернативного втручання для місцевих, регіональних та національних бюджетів. Аналіз впливу на бюджет передбачає економічне порівняння двох можливих сценаріїв розподілу державних коштів: базового (початкові умови) та альтернативного (тобто, того, що можливий при зміні схеми лікування певної хвороби). Аналіз впливу на бюджет дозволяє визначити скільки державного (регіонального) бюджету можливо зекономлено (або має бути додатково витрачено) при заміні одного лікарського засобу іншим [5,12].

Розрахунки впливу на бюджет проведено відповідно до таких припущень: кількість пацієнтів що отримують МН-ПО та переводять на ММФ становить 50% та 100% пацієнтів, що отримують імуносупресивну терапію після алотрансплантації нирки.

Практичне застосування методу аналізу впливу на бюджет при заміні препарату М на С було проведено на прикладі Харківського регіону на ґрунті даних щодо лікарської терапії пацієнтів з трансплантацією нирки, які лікуються в Харківському обласному клінічному центрі урології та нефрології ім. В.І. Шаповала. Було розраховано, яку частку коштів регіонального бюджету можливо було зекономити протягом року (та, відповідно, перерозподілити на інших пацієнтів, що потребують лікування), якби та частка пацієнтів, що зараз одержує лікування препаратом М була повністю забезпечена лікуванням препаратом С.

Показник «втрачених можливостей», що було використано в даному дослідженні, визначає, скільки пацієнтів можна додатково пролікувати протягом року при переході на менш витратний лікарський препарат. Цей показник розраховується за формулою: $Q = SMA/C_{low}$ де: Q – показник втрачених можливостей, SMA – різниця витрат порівнюваних методів лікування; C_{low} – витрати на лікування за менш витратною схемою.

Для визначення наскільки зміняться результати даного економічного аналізу при варіаціях вхідних показників було проведено аналіз чутливості результатів. Аналіз чутливості проводили відповідно до коливання ціни на препарати в межах $\pm 30\%$.

При проведенні фармакоекономічних розрахунків використовували ціни задекларовані МОЗ станом на 15.01.2018 р.

Результати дослідження. Препарати мікофенолової кислоти М та С не є повними аналогами, бо мають певні особливості фармакокінетики [6-8]. Однак, прямі порівняльні рандомізовані дослідження цих ЛП довели їх тотожну клінічну ефективність та практично однакову безпечність застосування у хворих з алотрансплантованою ниркою [8-11]. В той же час, згідно з сучасною ситуацією на українському фармацевтичному ринку імуносупресія з використанням препарату М суттєво дорожча, ніж при використанні препарату С (табл. 1).

Таблиця 1.

Вартість імуносупресивної терапії хворих з трансплантацією нирки в залежності від обраного препарату мікофенолової кислоти

Показник	Препарат мікофенолової кислоти	
	МІФОРТИК®,	СЕЛЛСЕПТ®
Вартість упаковки, грн.	3260,5	1528,2
Вартість добової дози, грн.	217,4	122,3
Вартість терапії протягом року, грн	79 339,0	44 623,4
Економія витрат на терапію одного пацієнта протягом року, грн. (%)		- 34 715,6 (78%)
Показник втрачених можливостей		0,8

Показник втрачених можливостей при заміні більш вартісного препарату мікофенолової кислоти М на менш вартісний С дорівнює 0,8. Це свідчить, що при переводі 10 пацієнтів зі схеми імуносупресивної терапії з використанням М, звільнюються кошти, яких вистачає для лікування препаратами міфенолової кислоти ще 8 хворих додатково.

В Харківському обласному клінічному центрі урології та нефрології ім. В.І. Шаповала в 2015 році під наглядом спеціалістів перебувало 90 пацієнтів з трансплантацією нирки. З них 65 осіб отримують препарати МФК. Економічні переваги заміни препарату М на С в умовах Харківського регіону узагальнено в табл. 2. Вони переконливо свідчать, що використання С замість М має суттєві переваги з економічної точки зору при однаковій клінічній ефективності та безпечності. Як можна побачити з даних, що наведено у таблиці 2, економія бюджету зростає із збільшенням частки пацієнтів, що переводяться на препарат С. При повній заміні М на С в умовах сучасного фармацевтичного ринку України розрахована економія бюджету для Харківського обласного клінічного центру урології та нефрології складе 1,15 млн. грн.

Таблиця 2.

Динаміка бюджетних витрат на імуносупресивну терапію пацієнтів з трансплантацією нирки при зміні препарату мікофенолової терапії (за даними аналізу впливу на бюджет)

Співвідношення пацієнтів, що отримують препарати М/С протягом року (%)	Кількість пацієнтів, що отримують препарати М/С протягом року (n)	Загальні витрати на імуносупресивну терапію препаратами МФК, грн	Зміна витрат у порівнянні до базового сценарію, % (грн.)
50/50 (базовий сценарій)	33/32	4 046 131,58	-
25/75 (альтернативний сценарій)	16/49	3 455 969,89	17%
0/100 (альтернативний сценарій)	0/65	2 900 523,60	39%

Висновки.

1. Аналогі мікофенолової кислоти є сучасними високоефективними засобами імуносупресивної терапії у пацієнтів з трансплантацією нирки.

2. Клінічна ефективність та безпечність препаратів мікофенолової кислоти – мікофенолату натрію з кишково-розчинним покриттям та мофетілу мікофенолату – у пацієнтів з трансплантацією нирки не має статистично значимої різниці, але суттєво відрізняються за ціною

3. Мофетілу мікофенолат (препарат Селлсепт®) має економічні переваги у порівнянні з мікофенолатом натрію (препарат Міфортик®) в сучасних умовах українського фармацевтичного ринку. Перевод хворих з трансплантацією нирки, яким показана імуносупресивна терапія препаратами мікофенолової кислоти, з мікофенолату натрію (Міфортик®) на мофетілу мікофенолат (Селлсепт®) дозволяє суттєво зменшити вартість імуносупресивної.

4. Фармакоеконічний метод «аналіз впливу на бюджет» - дієвий інструмент оцінки економічної доцільності альтернативних методів лікування.

Перелік використаної літератури:

1. Задекларовані оптово-відпускні ціни станом на 15.01.2018 р – Ресурс доступу: http://moz.gov.ua/uploads/0/4022reestr_lz_stanom_na_15_01_2018.pdf
2. Клінічний протокол трансплантації нирки хворим з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності. Проект. – Ресурс доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20101130_pp.html
3. Лісовий В.М. Актуальні питання трансплантації нирки: навч. посібник для лікарів-інтернів. /В.М. Лісовий, Н.М. Андон'єва – Харків: ХНМУ, 2013. – 184 с.
4. Проблема хронічної хвороби нирок у практиці сімейної медицини /М.М. Потяженко, Г.С. Хайменова, О.С. Калаптуровська //Семейная медицина. – 2015. - №6 (62). – С.128-130
5. Фармакоеконіка. Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів /за ред. проф. Л.В. Яковлевої - Вінниця: Нова книга, 2009. – 208 с.
6. Bioequivalence of enteric-coated mycophenolate sodium and mycophenolate mofetil: a meta-analysis of three studies in stable renal transplant recipients. /A.Johnston, X He, D Holt //Transplantation.- 2006. -Vol.82, N11 -P.1413-1418.

7. Ciancio G. Randomized Trial of Mycophenolate Mofetil Versus Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in Primary Renal Transplantation With Tacrolimus and Steroid Avoidance: Four-Year Analysis //Transplantation. - 2011. - Vol. 91, N11. - P.214-218
8. Enteric-coated mycophenolate sodium versus mycophenolate mofetil in renal transplant recipients experiencing gastrointestinal intolerance: a multicenter, doubleblind, randomized study. /A.J. Langone, L. Chan, P. Bolin, et al. //Transplantation. - 2011. - Vol.91. - P.470-478.
9. Mycophenolate mofetil versus enteric-coated mycophenolate sodium: a large, single-center comparison of dose adjustments and outcomes in kidney transplant recipients. /H.W. Sollinger, A.K.Sundberg, G. Levenson et al. //Transplantation.- 2010. - Vol.89, N 4. - P.446-451.
10. Mycophenolic acid displays IMPDH-dependent and IMPDH-independent effects on renal fibroblast proliferation and function. / DT Petrova, G Brandhorst, F Brehmer et al. //Ther Drug Monit. – 2010 - Vol. 32(4). – P.405-412.
11. Randomized Trial of Mycophenolate Mofetil Versus Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in Primary Renal Transplant Recipients Given Tacrolimus and Daclizumab/Thymoglobulin: One Year Follow-Up /G. Ciancio, G.W. Burke, J.J. Gaynor et al // Transplantation. - 2008. - Vol.86. - P.67–74.
12. Rascati K.L. Essentials of pharmacoeconomics – Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 310 p.
13. Sollinger H. Enteric-coated mycophenolate sodium: therapeutic equivalence to mycophenolate mofetil in de novo renal transplant patients. //Transplant Proc. - 2004. - Vol.36. - 517S-520S.