



# Фармакоэкономическая оценка терапии редких заболеваний

Лис А.П.

Врач-клинический фармаколог отделения  
инфекционного контроля центра детской  
онкологии, гематологии и иммунологии

# Орфанные болезни и орфанные лекарства

- ▶ Впервые термин «орфанные» (сиротские) применительно к болезням и лекарствам был использован в США в 1983 г., когда был принят законодательный «Акт об орфанных препаратах» («Orphan Drug Act»), определивший около 1600 известных заболеваний и синдромов и 300 лекарственных средств, отнесенных к этой категории, 50% из этих лекарственных средств применяются в онкологии.
- ▶ Привлечь внимание общественности к проблемам пациентов, страдающими орфанными заболеваниями, задумались в Европейской организации по изучению редких болезней EURORDIS.
- ▶ По их инициативе с 2008 года 28 февраля отмечается Международный день редких болезней (Rare Disease Day). В високосные годы этот День приходится на 29 февраля.

# Таргетная терапия и таргетные лекарственные препараты

- ▶ **Таргетная терапия или молекулярно-таргетная («молекулярно-прицельная») терапия** (англ. target «цель, мишень») является одним из значительных направлений медикаментозного лечения (фармакотерапии) рака.
- ▶ Как вид молекулярной медицины, таргетная терапия блокирует рост раковых клеток с помощью вмешательства в механизм действия конкретных целевых (таргетных) молекул, необходимых для канцерогенеза и роста опухоли, а не просто препятствуя размножению всех быстро делящихся клеток (как, например, делает традиционная химиотерапия).
- ▶ Во многих случаях таргетная терапия назначается, когда мишенью выступает редкая генетическая мутация с частотой менее 1 случая на 10 000 заболевших даже при часто встречаемой онкологической патологии. Поэтому таргетные лекарственные препараты часто рассматриваются как орфанные.



# Таргетные лекарственные средства: классификация

## **1. Малые молекулы**

- Ингибиторы тирозинкиназы
- Ингибиторы серин / треонин киназы

## **2. Моноклональные антитела**

# Определение орфанных и таргетных лекарственных препаратов в РБ

Согласно Закону РБ «Об обращении лекарственных средств» №13-3 от 13 мая 2020 года

- ▶ «орфанные (редкие) заболевания – группа тяжелых хронических прогрессирующих заболеваний, имеющих, как правило, генетическую природу и распространенность в популяции не более одного случая на 10 000 человек, приводящее к сокращению ожидаемой продолжительности жизни, инвалидности»
- ▶ «орфанный (редкий) лекарственный препарат – лекарственный препарат, предназначенный для диагностики, этиопатогенетического или патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) орфанных (редких) заболеваний»
- ▶ Понятий таргетных лекарственных препаратов и таргетной терапии в данном Законе нет

# Таргетные лекарства

В Республике Беларусь на начало 2021 года зарегистрировано 47 таргетных лекарственных препаратов, из них 22 (46,8%) препарата были зарегистрированы в 2020 году (данные ЦЭИЗ).

Для сравнения - в США зарегистрировано 110 таргетных препаратов ([www.drugs.com](http://www.drugs.com))



# Проблематика фармакоэкономических исследований таргетных лекарственных препаратов

Лекарственная терапия сравнения (согласно протоколам лечения заболеваний) зачастую проводится лекарственными препаратами низкой ценовой категории, но уступающей таргетной терапии в эффективности и безопасности.

Таргетная терапия имеет высокую стоимость: ограниченные узким рынком сбыта производители вынуждены реализовывать препараты по завышенной цене в целях возврата инвестированных средств на разработку и внедрение своего продукта.



# Таргетные лекарства и республиканский формуляр

Учитывая высокую стоимость орфанной и таргетной терапии, а так же для гарантии закупки для обеспечения пациентов лекарственным препаратом со стороны государства, компании-представители стараются заявить данные лекарственные препараты для включения их в Республиканский формуляр лекарственных средств и Перечень основных лекарственных средств.

Согласно Постановления МЗ РБ №34 от 17 апреля 2019 года «Об утверждении Инструкции о порядке формирования Республиканского формуляра лекарственных средств» в пункте 15 Инструкции указана необходимость предоставления сведения о фармакоэкономическом исследовании заявляемого лекарственного препарата на основании результатов отечественных фармакоэкономических исследований.



# Фармакоэкономика таргетных лекарственных препаратов

По рекомендациям Международного общества фармакоэкономических (ФЭ) исследований и научного анализа исходов (ISPOR — International society for pharmacoeconomics and outcomes research) в случае проведения фармакоэкономического анализа полезности затрат (CUA — cost-utility analysis) рассчитывается инкрементальный коэффициент полезности затрат (ICUR — incremental cost-utility ratio), в котором критерием эффективности выступают годы жизни с поправкой на качество (QALY - quality adjusted life-year) и отражает стоимость одного дополнительного QALY на наиболее эффективной технологии. Временной горизонт для данного анализа составляет год.



# Инкрементальный коэффициент полезности затрат (ICUR — incremental cost-utility ratio)

$$ICUR = \frac{Cost(1) - Cost(2)}{Ut(1) - Ut(2)}$$

$Cost(1)$ ,  $Cost(2)$  – соответственно затраты на анализируемую и стандартную медицинские технологии, бел. руб.

$Ut(1)$ ,  $Ut(2)$  - соответственно показатели полезности анализируемой и стандартной медицинских технологий, QALY

Рассчитанный показатель соотносится с порогом готовности платить (ПГП), который согласно методике WHO-CHOICE (The World Health organization' Choosing Interventions that are Cost-Effective) рассчитывается как трёхкратный внутренний валовой продукт (ВВП) на душу населения.

# Прецедентный анализ

Данный анализ заключается в том, что фармакоэкономические показатели, рассчитанные для целевых или орфанных лекарственных препаратов, сравниваются не с доступными альтернативными технологиями, а соотносятся с результатами фармакоэкономической оценки технологий, уже включенных в государственные перечни.

В основе «прецедентного» подхода лежат понятия справедливости и равенства, согласно которым, если пациентам с одним заболеванием когда-либо в конкретной системе здравоохранения уже возмещались лекарственные препараты (прецедентный случай) с определенным фармакоэкономическим профилем, то нет оснований не возмещать пациентам с другими заболеваниями других лекарственных препаратов с фармакоэкономическим профилем, не уступающим лекарственному препарату прецедентного случая

# Прецедентный анализ. Пример

Лекарственный препарат X является селективным ингибитором киназ и применяется для терапии заболевания с распространённостью 1,06 на 100 000 человек.

Стоимость терапии одного пациента данным препаратом за год составляет 84 587,88 бел.руб (32 799,98USD на 01.01.21г.).

Стоимость терапии сравнения за год - 4 800,23 бел.руб (1 861,35USD на 01.01.2021г.)

Разница QALY для лекарственного препарата X и сравниваемой технологии составила 1,442

По имеющимся данным можно рассчитать инкрементальный коэффициент «затраты-полезность» - -ICUR – 21 455,36USD

# Прецедентный анализ. Пример

Препаратами сравнения возьмём лекарственные препараты, включенные в Республиканский формуляр:

- ▶ Трастузумаб (Герцептин) – лекарственный препарат для лечения рака молочной железы. ICUR - 36 262.50USD
- ▶ Тоцилизумаб (Актемра) – лекарственный препарат для лечения ревматоидного артрита. ICUR - 32 022.99USD

Расчёты производились согласно протоколов лечения соответствующих заболеваний.

Порог готовности платить на 2019 год составил - 16320.93USD (ВВП на душу населения за 2019 год – 5440,31USD)

# Прецедентный анализ. Пример





# Заключение

Проблема дорогостоящей таргетной терапии стоит достаточно остро перед системой здравоохранения. Несмотря на редкость патологий, при которых требуется данный тип лечения, пациенты нуждаются в терапии таргетными и орфанными лекарственными препаратами. Терапия редких заболеваний должна быть гарантирована государством. Поэтому разработка национальных принципов прецедентного подхода к отбору лекарственных препаратов для бюджетного финансирования является актуальной задачей здравоохранения.

**Спасибо за внимание**

