

# Клинико-экономический анализ применения лекарственного средства анидулафунгин (Эраксис®) у взрослых больных инвазивным кандидозом

С. В. Недогода, А. С. Саласюк, И. Н. Барыкина, В. О. Смирнова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
Россия, 400 001 Волгоград, ул. Циолковского, 1

Контакты: Сергей Владимирович Недогода nedogodasv@rambler.ru

**Цель исследования** – провести оценку экономических последствий применения препарата анидулафунгин (Эраксис®) в сравнении с рекомендованными схемами терапии у взрослых пациентов с инвазивным кандидозом.

**Материалы и методы.** Оценка экономических последствий проводилась с использованием анализа показателей «затраты–эффективность» и «влияние на бюджет». Расчет затрат выполнялся в модели, разработанной в программе Microsoft Excel 2010.

**Результаты.** Анализ эффективности показал, что применение анидулафунгина характеризуется более высокой выживаемостью (79,25 % vs 66,17 % для каспофунгина и 60,84 % для микафунгина). Стоимость курса анидулафунгина составила 377,7 тыс. рублей, что сопоставимо со стоимостью курса терапии каспофунгином и на 61 % ниже стоимости терапии микафунгином. Анализ «затраты–эффективность» показал, что применение препарата анидулафунгин при лечении инвазивного кандидоза фармакоэкономически эффективно и обладает сопоставимым с каспофунгином коэффициентом эффективности затрат по показателю эффективности терапии в течение 7 дней и превосходит его с точки зрения стоимости сохранения жизни пациента на 14,5 %. По сравнению с микафунгином терапия анидулафунгином является одновременно более экономичной и более эффективной с точки зрения сохранения жизни пациента, ее преимущество достигает 45 %.

Анализ «влияния на бюджет» показал, что при полной замене используемых в настоящее время схем лечения у целевой популяции из 11 840 пациентов с инвазивным кандидозом на терапию анидулафунгином можно снизить нагрузку на бюджет системы здравоохранения до 17 %, или на 1458,6 млн руб. в год. Средняя экономия в 3-летнем горизонте исследования с учетом постепенного переключения 25, 50 и 75 % целевой популяции пациентов составила 1277,9 млн руб. в год, или 14,4 %. Анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость полученных результатов.

**Заключение.** На основании комплексного фармакоэкономического исследования можно сделать вывод о том, что применение препарата анидулафунгин (Эраксис®) у пациентов с инвазивным кандидозом с экономической точки зрения является предпочтительной опцией по сравнению с использованием других текущих схем терапии.

**Ключевые слова:** кандидоз, инвазивный кандидоз, анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин, анализ «влияния на бюджет», анализ «затраты–эффективность»

**Для цитирования:** Недогода С. В., Саласюк А. С., Барыкина И. Н., Смирнова В. О. Клинико-экономический анализ применения лекарственного средства анидулафунгин (Эраксис®) у взрослых больных инвазивным кандидозом. Онкогематология 2019;14(3):98–108.

DOI: 10.17 650/1818-8346-2019-14-3-98-108

## Pharmacoeconomic analysis of the anidulafungin (Eraxis®) in adult patients with invasive candidiasis

S. V. Nedogoda, A. S. Salasyuk, I. N. Barykina, V. O. Smirnova

Volgograd State Medical University; 1 Tsiolkovskogo St., Volgograd 400001, Russia

**Objective:** to assess the economic outcomes of using anidulafungin (Eraxis®) in comparison with the recommended treatment regimens in adult patients with invasive candidiasis.

**Materials and methods.** The economic impact assessment was carried out using “cost–effectiveness” analysis and “budget impact” analysis. “Cost–effectiveness” and “budget impact” analyses were performed in Microsoft Excel model.

**Results.** An analysis of the effectiveness showed that the use of anidulafungin is characterized by higher survival (79.25 % vs 66.17 % for caspofungin and 60.84 % for mikafungin). The cost of anidulafungin was 377.7 thousand rubles, which is comparable with the course of caspofungin and 61 % lower than the cost of micafungin therapy. “Cost–effectiveness” analysis showed that the use of the anidulafungin in the treatment of invasive candidiasis is pharmacoeconomically effective and has a “cost–effectiveness” ratio comparable to caspofungin in terms of the effectiveness of therapy for 7 days and exceeds it in terms of the cost of preserving the patient’s life by 14.5 %. Compared to micafungin, anidulafungin is both more economical and more effective in terms of preserving the patient’s life, reaching an advantage of up to 45 %.

An analysis of the impact on the budget showed that with the complete replacement of the currently used treatment regimens in the target population of 11,840 patients with invasive candidiasis with anidulafungin, it is possible to reduce the burden on the budget of the healthcare system to 17 % or 1458.6 million rubles in year. The average savings in the 3-year study horizon, taking into account the gradual switching

of 25, 50 and 75 % of the target patient population, amounted to 1277.9 million rubles per year or 14.4 %. A sensitivity analysis confirmed the results.

**Conclusion.** Based on results, it can be concluded that the use of the drug anidulafungin (Eraxis®) in patients with invasive candidiasis is economically the preferred option compared to the use of current antibiotic therapy regimens.

**Key words:** candidiasis, invasive candidiasis, anidulafungin, caspofungin, micafungin, “budget impact” analysis, “cost–effectiveness” analysis

**For citation:** Nedogoda S.V., Salasyuk A.S., Barykina I.N., Smirnova V.O. Pharmacoeconomic analysis of the anidulafungin (Eraxis®) in adult patients with invasive candidiasis. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2019;14(3):98–108.

## Введение

Согласно данным Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям и Межрегиональной общественной организации «Российский сепсис форум», представленных в национальных рекомендациях «Диагностика и лечение инвазивных микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии» (2015) [1], за последние десятилетия микозы стали важной клинической проблемой. Широкое распространение новых медицинских технологий (инвазивных диагностических и лечебных процедур, цитостатической и иммуносупрессивной терапии, трансплантации и др.), пандемия вируса иммунодефицита человека, а также успехи в лечении бактериальных инфекций привели к увеличению популяции иммунокомпрометированных пациентов с высоким риском инвазивных (глубоких) микозов (ИК) [2]. Количество ИК прогрессивно увеличивается, наиболее распространенными возбудителями ИК являются *Candida* spp. [3]. Кандидемия и острый диссеминированный кандидоз составляют 75–90 % всех случаев ИК. Кандидемия и острый диссеминированный кандидоз наиболее часто развиваются у пациентов в хирургических отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), гематологических и онкологических больных, недоношенных новорожденных, а также у больных с распространенными (>40 % поверхности тела) глубокими ожогами, пациентов после трансплантации солидных органов [1]. Частота ИК у больных в ОРИТ варьирует от 1 до 10 % в зависимости от профиля отделений. [1]. Общая летальность при ИК сохраняется высокой, составляя 35–43 % [4].

Согласно современным отечественным и зарубежным рекомендациям эхинокандины – препараты выбора для лечения ИК [1, 5, 6]. Однако в исследовании КРИТ только 14 % больных получали эхинокандины (каспофунгин и микафунгин). Кроме этого, существуют многочисленные доказательства эффективности ранней терапии ИК [1, 5, 6]. В исследовании КРИТ у 81 больного противогрибковые лекарственные препараты (ЛП) назначили после лабораторного

подтверждения ИК, а 19 % пациентов не получили антимикотической терапии [4].

В исследовании ЭРА показаны высокая эффективность и благоприятный профиль безопасности анидулафунгина у больных ИК, включая септический шок [7]. Улучшение состояния наблюдали у 79 % обследованных больных, отсутствие эффекта – у 5,7 %, рецидив инфекции – у 1,3 %. Общая выживаемость обследованных лиц в течение 30 сут с момента начала применения анидулафунгина составила 78 % по сравнению с 43 % в исследовании КРИТ.

Анидулафунгин в настоящее время зарегистрирован в России, однако он не входит в государственные перечни, согласно которым происходит возмещение лекарственных затрат за счет бюджетных средств. В связи с этим представлялось актуальным сопоставить его фармакоэкономическую эффективность с другими средствами, в настоящее время широко применяемыми для лечения пациентов с ИК.

**Цель исследования** – оценка экономических последствий (анализ показателей «влияние на бюджет» и «затраты–эффективность») применения препарата анидулафунгин (Эраксис®).

## Материалы и методы

В ходе настоящего исследования была построена аналитическая модель принятия решений в Microsoft Excel, которая позволяет провести анализ показателей «затраты–эффективность» и «влияние на бюджет» при применении препарата анидулафунгин (Эраксис®) и других стратегий антифунгальной терапии ИК.

**Выбор альтернативы для сравнения с исследуемым препаратом.** Согласно существующим клиническим рекомендациям [1] эмпирическую антифунгальную терапию проводят больным с предполагаемыми клиническими признаками ИК до его лабораторного подтверждения. Основанием для эмпирического применения антимикотиков является очень высокая летальность при ИК, а также относительно низкая эффективность и значительная продолжительность диагностики.

Таким образом, однозначных рекомендаций по выбору оптимального антимикотика не существует, в качестве предпочтительных препаратов стартовой терапии рассматриваются:

- анидулафунгин внутривенно (в/в) в дозе 200 мг в 1-й день, затем 100 мг/сут;
- каспофунгин в/в 70 мг в 1-й день, затем 50 мг/сут;
- микафунгин в/в 100 мг/сут.

В качестве альтернативной схемы лечения применяется флуконазол в/в или перорально в дозе 12 мг/кг в 1-й день, затем 6 мг/кг/сут.

В соответствии с инструкцией по применению в настоящем исследовании рассматривается препарат анидулафунгин (Эраксис®) в сравнении с микафунгином и каспофунгином у взрослых пациентов при лечении ИК.

В ходе информационного поиска был проведен анализ сравнительной эффективности и безопасности рассматриваемых стратегий терапии. Поиск результатов опубликованных клинических исследований осуществлен в следующих базах данных: Кокрановская библиотека систематических обзоров (<http://www.thecochranelibrary.com>), Medline/Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), eLIBRARY. По результатам поиска было найдено 360 статей, среди которых отобраны рандомизированные клинические исследования, ретроспективные исследования и метаанализы. Среди 144 обнаруженных клинических исследований нам не удалось найти ни одного рандомизированного клинического исследования, изучающего сравнительную эффективность препаратов анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин при лечении ИК.

В качестве источника данных о клинической эффективности и безопасности сравниваемых стратегий приняты данные метаанализа E.J. Mills и соавт., включавшего 11 исследований [8], поскольку это единственный в настоящий момент метаанализ, сравнивающий эффективность препаратов анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин *in vivo*.

В качестве критериев эффективности рассматривали общую эффективность лечения ИК различными противогрибковыми ЛП и уровень смертности. В табл. 1 приведены обнаруженные показатели эффективности для сравниваемых стратегий терапии.

Как видно из представленных данных, стратегия применения анидулафунгина обладала сопоставимой эффективностью по сравнению со стратегиями лечения каспофунгином и микафунгином по критерию общей эффективности лечения ИК — 77,49; 76,1 и 75,98 % соответственно. Однако в группе анидулафунгина наблюдалась меньшая летальность — 20,75 % против 33,83 % в случае использования каспофунгина и 39,16 % при применении микафунгина.

**Описание модели.** Расчеты показателей проводили на основании модели, построенной в программе Microsoft Excel. Модель «дерево решений» была основана на национальных клинических рекомендациях по лечению ИК [1], в которых указано, что у взрослых пациентов ЛП выбора являются анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин.

**Таблица 1.** Эффективность в группах сравнения (показатели «общая эффективность» и «летальность»), %

**Table 1.** Effectiveness in comparison groups (indicators “overall efficacy” and “mortality”), %

Показатель эффективности Efficacy parameters	Анидулафунгин Anidulafungin	Каспофунгин Caspofungin	Микафунгин Micafungin
Вероятность эффективности стартовой терапии инвазивного кандидоза The efficacy probability of initial therapy for invasive candidiasis	77,49	76,10	75,98
Выживаемость Survival	79,25	66,17	60,84

Модель начинали с выбора противогрибкового ЛП для лечения ИК (рис. 1). Средствами стартовой терапии ИК были анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин.

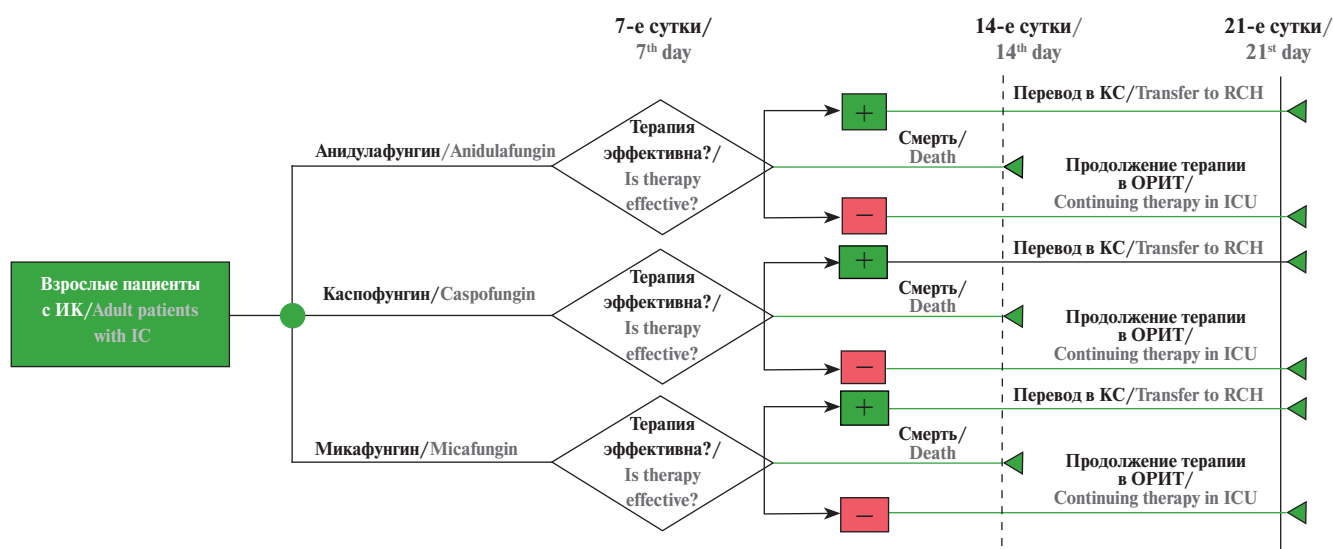
Оценку эффективности проводили через 7 дней терапии. При эффективности терапии осуществляли перевод на пероральный прием антимикотика в круглосуточном стационаре по профилю основного заболевания в течение 14 дней после купирования клинических симптомов инфекции, отрицательного результата микробиологического исследования (посева) крови и материала из очагов ИК. Если стартовое лечение к 7-м суткам расценено как неэффективное или у пациента развивались выраженные побочные эффекты, пациент продолжал терапию в ОРИТ с подбором оптимального антимикотика (2-я линия) [1]. Таким образом, общая длительность эффективной терапии ИК составила 21 день для всех стратегий.

В рамках оценки стоимости каждой из стратегии лечения пациента были рассчитаны суммарные прямые затраты, включавшие следующие расходы:

- стоимость пребывания пациента в ОРИТ;
- затраты на ЛП при лечении ИК.

В качестве критериев эффективности для анализа эффективности затрат выступали общая частота успеха лечения ИК различными противогрибковыми ЛП и смертность. Для всех стратегий сравнения временной горизонт моделирования составлял 21 день.

**Анализ затрат.** В рамках оценки прямых затрат на лекарственную терапию было принято, что в течение всего времени пребывания в стационаре пациенты получают лечение сравниваемыми режимами антифунгальной терапии в дозах, определенных на основании инструкций по медицинскому применению ЛП и в рекомендациях по лечению ИК (табл. 2)



**Рис. 1.** Модель «дерево решений» для фармакоэкономической оценки лечения ИК у взрослых пациентов. ИК – инвазивный кандидоз; ОРИТ – отделения реанимации и интенсивной терапии; КС – круглосуточный стационар

**Fig. 1.** Decision tree for pharmacoeconomic evaluation of invasive candidiasis treatment in adult patients. IC – invasive candidiasis; ICU – intensive care unit; RCH – round-the-clock hospital

В настоящем исследовании стоимость ЛП сравнения определялась по данным Единого справочника-каталога ЛП по состоянию на 27.05.2019 с учетом 10 % налога на добавленную стоимость (НДС), поскольку в соответствии с Приказом № 871н [9] до 01.07.2019 в расчет референтной цены за единицу ЛП принимаются данные заключенных контрактов без учета НДС, после указанной даты – данные исполненных контрактов без учета НДС и оптовой надбавки (табл. 3).

Поскольку в метаанализе E.J. Mills и соавт. не было данных о статистически значимых различиях в частоте прекращения терапии или редукции дозы в связи с развитием серьезных нежелательных явлений между препаратами сравнения [8], в исследовании использовали только данные о стоимости полнотозовой терапии с учетом допущения о равной частоте отказов от лечения.

Однако следует отметить, что в этих расчетах не учитывался тот факт, что в отличие от каспифунгина и микафунгина для анидулафунгина, согласно инструкции по применению, нет необходимости коррекции дозы в зависимости от возраста, массы тела, функции печени и почек, а также для анидулафунгина отсутствуют известные лекарственные взаимодействия, которые доказанно приводят к увеличению длительности пребывания в ОРИТ, большему числу побочных эффектов и увеличению длительности и стоимости терапии [10, 11].

Таким образом, клинико-экономические показатели схемы лечения, включающей анидулафунгин (Эраксис®), могут превзойти расчетные показатели, полученные в рамках данного исследования.

**Расчет прямых медицинских затрат на оказание помощи при ИК (нахождение пациента в ОРИТ)**

**Таблица 2.** Режимы применения стратегий сравнения

**Table 2.** Application schedule of comparison strategies

Схема лечения Therapy design	Режим дозирования Dosage regimen
Анидулафунгин Anidulafungin	Внутривенно 200 мг в 1-й день, затем 100 мг/сут 200 mg intravenously on day 1, then 100 mg/day
Каспифунгин Caspofungin	Внутривенно 70 мг в 1-й день, затем 50 мг/сут 70 mg intravenously on day 1, then 50 mg/day
Микафунгин Micafungin	Внутривенно 100 мг/сут 100 mg/day intravenously

основывался на Постановлении Правительства Российской Федерации «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов» (подготовлен Минздравом России 10.12.2018) и Тарифным соглашением на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования г. Москвы на 2019 г. от 27.12.2018. Согласно ему учет первого койко-дня допускается при нахождении пациента в ОРИТ 12 ч и более.

Учет медицинской помощи, оказанной пациенту в отделении анестезиологии и реанимации, от 12 до 48 ч включительно осуществляется с применением кода 83010, от 48 до 96 ч включительно – с применением кода 83020, от 96 до 144 ч включительно – с применением кода 83030, от 144 до 192 ч включительно – с применением кода 83040, более 192 ч – с применением

Таблица 3. Стоимость лекарственной терапии в сутки

Table 3. The cost of drug therapy per day

Схема лечения Therapy design	Количество в упаковке, мг Packing quantity mg	Стоимость 1 мг (ЕСКЛП от 27.05.2019), руб. The cost of 1 mg (UDCD from 27.05.2019), rubles	Стоимость 1 мг (ЕСКЛП с 10 % НДС), руб. The cost of 1 mg (UDCD with 10 % VAT), rubles	Стоимость (1-е сутки), руб. The cost (1 <sup>st</sup> day), rubles	Стоимость (последующие сутки), руб. The cost (next days), rubles
Анидулафунгин 100 мг № 1 Anidulafungin 100 mg No 1	100,00	156,06	171,66	34 333	17 166
Каспофунгин 50 мг № 1 Caspofungin 50 mg No 1	50	306,53	337,18	23 431	16 859
Каспофунгин 70 мг № 1 Caspofungin 70 mg No 1	70	304,29	334,72	—	—
Микафунгин 50 мг № 1 Micafungin 50 mg No 1	50	297,45	327,20	28 922	28 922
Микафунгин 100 мг № 1 Micafungin 100 mg No 1	100	228,40	251,24	—	—

**Примечание.** ЕСКЛП – Единый справочник-каталог лекарственных препаратов; НДС – налог на добавленную стоимость.  
*Note.* UDCD – Unified directory-catalog of drugs; VAT – value added tax.

кода 83050. Итоговые затраты, связанные с нахождением пациента в ОРИТ при лечении ИК, представлены в табл. 4.

**Анализ «затраты–эффективность»** был проведен в соответствии с методическими рекомендациями по сравнительной клинико-экономической оценке ЛП, утвержденными приказом Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи от 23.12.2016 № 145-од [12].

Поскольку при анализе эффективности была выявлена различная клиническая эффективность сравниваемых стратегий терапии, при проведении собственно фармакоэкономического анализа был применен анализ

Таблица 4. Стоимость нахождения пациента в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Table 4. The cost of patient treatment in intensive care units

Код The code	Категория сложности реанимации Resuscitation difficulty category	Стоимость, руб. The cost, rubles
83040	4-я (до 192 ч включительно) 4 <sup>th</sup> (up to 192 hours inclusive)	171 170,91
83050	5-я (более 192 ч) 5 <sup>th</sup> (more than 192 hours)	213 294,12

эффективности затрат (“cost–effectiveness” analysis, CEA) с расчетом соответствующего коэффициента (“cost–effectiveness” ratio, CER). Показатель отношения «затраты/эффективность» рассчитывали по формуле:

$$CER = DC / Ef,$$

где DC – прямые затраты на фармакотерапию; Ef – эффективность терапии.

На заключительном этапе была проведена экономическая оценка применения ЛП анидулафунгин (Эраксис®) в системе льготного лекарственного обеспечения России с использованием метода **анализа показателя «влияние на бюджет»**. Анализ показателя «влияние на бюджет» выполняли по общепринятой методике в соответствии с методическими рекомендациями по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утвержденными приказом Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи 23.12.2016 № 145-од [13].

Анализ «влияния на бюджет» (АВБ) выполняли с 1- и 3-летней временной перспективой по следующим формулам:

$$\begin{aligned} \text{АВБ (руб.)} &= C1 - C0; \\ \text{АВБ (\%)} &= \frac{C1}{C0} - 1, \end{aligned}$$

где АВВ — разница в суммарных затратах между текущим вариантом лекарственной терапии и ожидаемым (с использованием исследуемого ЛП); С0 — суммарная стоимость терапии всех пациентов при базовом распределении; С1 — стоимость терапии при потенциальном увеличении числа пациентов, использующих анидулафунгин.

Определение популяции пациентов было затруднено тем, что в России актуальные и постоянно обновляемые данные об истинной частоте встречаемости ИК отсутствуют. Отдельные исследования позволяют говорить только о локальной картине на уровне стационара или города, в то время как о совокупной частоте встречаемости ИК можно судить лишь на основании одного проведенного исследования, в котором оценивалась распространенность грибковых инфекций вообще и ИК в частности на основании методологии оценки, предложенной международной организацией LIFE (Leading International Fungal Education) [14]. Полученный показатель частоты встречаемости кандидемии составил 6,94 на 100 тыс. населения, что в целом совпадает с данными, полученными в Европе и США [3].

С учетом опубликованных эпидемиологических данных можно оценить размер целевой популяции, составляющей 11 840 человек (при допущении, что ИК развивается у пациента не более 1 раза в год) [15].

**Анализ чувствительности.** Для изучения влияния изменчивости параметров разработанной модели на результаты моделирования проведен однофакторный многокомпонентный анализ чувствительности. В качестве изменяющихся параметров выступали цены на ЛП, число пациентов, эффективность схем лечения. Для выбранных факторов использовали уровень неопределенности, равный 20 %.

**Результаты и обсуждение**

Результаты оценки стоимости курса терапии (21 день) из расчета на 1 пациента представлены в табл. 5. С учетом используемых цен модели затраты на стоимость курса терапии анидулафунгином составили 377,7 тыс. руб., что сопоставимо со стоимостью курса терапии каспофунгином и на 61 % меньше стоимости терапии микафунгином.

Суммарные затраты на лечение пациентов с использованием различных режимов антифунгальной терапии рассчитывали по описанной ранее методике. При этом учитывали затраты на лекарственную терапию, подбор ЛП при неэффективности лечения и пребывание в ОРИТ. Результаты расчетов приведены на рис. 2.

Как видно из приведенных на рис. 2 данных, схема антифунгальной терапии, включающая анидулафунгин, характеризуется сопоставимой стоимостью ведения больного в сравнении с каспофунгином при превосходящей эффективности и меньшей стоимостью ведения пациента в сравнении с микафунгином, что

Таблица 5. Стоимость курса лекарственной терапии

Table 5. The cost of drug therapy course

Схема лечения Therapy design	Стоимость курса, руб. Course cost, rubles	Разница, руб. The difference, rubles	Разница, % The difference, %
Анидулафунгин Anidulafungin	377 660	—	—
Каспофунгин Caspofungin	360 610	−17 050	−5
Микафунгин Micafungin	607 356	229 695	61

позволяет сократить сумму прямых затрат на ведение больного на 28,4 %. Медиана экономической выгоды при использовании анидулафунгина составляет 123 тыс. руб. (13,3 % экономии в сравнении с текущей клинической практикой).

**Анализ показателя «затраты—эффективность».** Как было отмечено ранее, в качестве критерия эффективности использовали показатели эффективности терапии в течение 7 дней от начала лечения и смертности при ИК. Анализ эффективности затрат подразумевал расчет затрат в случае излечения больного в течение 7 дней и выживаемости пациента. Результаты расчетов приведены в табл. 6.

По результатам расчетов видно, что применение препарата анидулафунгин при лечении ИК фармакоэкономически эффективно, обладает сопоставимым с каспофунгином коэффициентом эффективности затрат (СЕР) по показателю эффективности терапии в течение 7 дней и превосходит по данному показателю микафунгин на 30 %. С точки зрения стоимости сохранения жизни пациента анидулафунгин превосходит остальные стратегии терапии и позволяет снизить

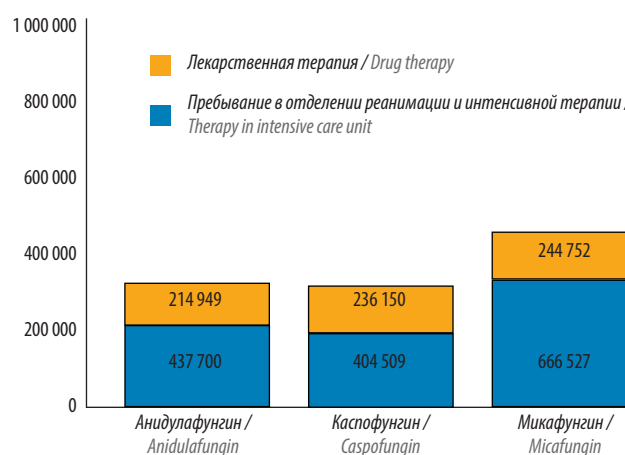


Рис. 2. Сумма прямых затрат на сравниваемые схемы антифунгальной терапии, руб.

Fig. 2. The amount of direct costs in the compared antifungal therapy regimens, rubles

Таблица 6. Результаты анализа показателя «затраты—эффективность»

Table 6. “Cost—effectiveness” analysis results

Схема лечения Therapy design	Сумма прямых затрат, руб. Amount of direct costs, rubles	Эффективность стартовой терапии инвазивного кандидоза, % The initial treatment efficacy of invasive candidiasis, %	Разница эффективности, % The efficacy difference, %	Стоимость случая клинической эффективности (CER), руб. The cost of clinical efficiency case (CER), rubles	Разница CER, руб. (%) CER difference, rubles (%)	Выживаемость, % Survival, %	Разница эффективности, % The efficacy difference, %	Стоимость процента выживаемости (CER), руб. The cost of survival percent (CER), rubles	Разница CER, руб. (%) CER difference, rubles (%)
Анидулафунгин Anidulafungin	652 648,3	77,49	—	842 235,5	—	79,25	—	823 531	—
Каспофунгин Caspofungin	640 658,7	76,1	1,39	841 864,3	−371 (−0,44)	66,17	13,08	968 201,2	144 670 (14,94)
Микафунгин Micafungin	911 279,2	75,98	1,51	1 197 476	355 240 (29,67)	60,84	18,41	1 497 829	674 298 (45,02)

**Примечание.** CER — отношение «затраты/эффективность».  
*Note.* CER — “cost—effectiveness” ratio.

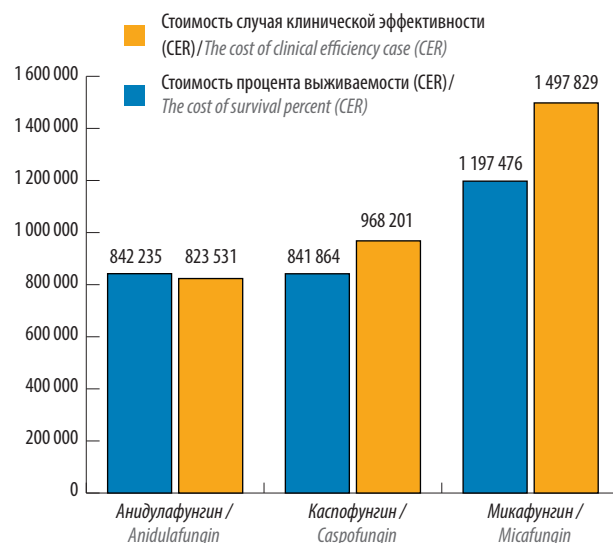
стоимость выживаемости на 14,5–45,0 % в зависимости от используемой схемы лечения. В данном случае анидулафунгин является доминантной схемой лечения, обладающей одновременно большей клинической эффективностью и требующей меньших затрат (рис. 3).

Для оценки устойчивости полученных результатов проводили анализ чувствительности в отношении одновременного колебания стоимости лекарственной терапии, входящей в состав сравниваемых схем лечения, и частоты клинического излечения в течение 7 дней в диапазоне  $\pm 20$  %. Установлено, что даже при одновременном колебании стоимости лекарственной терапии и показателей клинического излечения в течение 7 дней в пределах  $\pm 10$  % это не влияло на результаты анализа эффективности затрат — схема лечения, включающая анидулафунгин, сохраняла более предпочтительные клиничко-экономические показатели по сравнению с микафунгином и сопоставимые — с каспофунгином.

**Анализ «влияния на бюджет».** Возможная экономия ресурсов системы здравоохранения на фоне переключения лечения пациентов на наиболее предпочтительную альтернативу с точки зрения фармакоэкономического анализа оценивалась в рамках анализа показателя «влияние на бюджет». При этом доли пациентов, получающих сравниваемые схемы лечения, рассчитаны на основе данных IMS на 02.2019 г. и представлены в табл. 7.

С учетом представленных данных о сумме прямых затрат на антифунгальную терапию больных, с точки

зрения анализа «влияния на бюджет», переключение пациентов на схему лечения, включающую анидулафунгин, также позволит достигнуть экономии ресурсов системы здравоохранения тем большей, чем большая доля пациентов будет переведена на данный препарат. В связи с этим расчет проводили для разных ситуаций с изменением доли анидулафунгина от 14 % (текущая клиническая практика)



**Рис. 3.** Результаты анализа «затраты—эффективность», руб. CER — соотношение «затраты/эффективность»  
**Fig. 3.** “Cost—effectiveness” analysis results, rubles. CER — “cost—effectiveness” ratio

Таблица 7. Процент пациентов, получающих сравнимые режимы терапии при различной доле препарата анидулафунгин

Table 7. Proportion of patients receiving compared treatment regimens with varying proportions of anidulafungin

Схема лечения Therapy design	Текущая практика Current practice	25 %	50 %	75 %	100 %
Анидулафунгин Anidulafungin	14	25	50	75	100
Каспофунгин Caspofungin	32	24	16	8	0
Микафунгин Micafungin	54	40,5	27	14	0

Таблица 8. Влияние на бюджет по годам в зависимости от доли пациентов, получающих анидулафунгин с учетом расходов только на лекарственное средство

Table 8. The budget impact by years depending on the proportion of patients receiving anidulafungin, considering only drug cost

Параметр Parameter	Текущая практика Current practice	Моделируемый сценарий Simulated scenario
<b>1-й год / 1<sup>st</sup> year</b>		
Процент пациентов, получающих терапию анидулафунгином The proportion of patients receiving anidulafungin	14	25
Сумма затрат, млн руб. The amount of costs, million rubles	6519,6	5641,2
Разница затрат, млн руб. Cost difference, million rubles	-878,5	
Процент изменения затрат Percentage of change in costs	-13	
<b>2-й год / 2<sup>nd</sup> year</b>		
Процент пациентов, получающих терапию анидулафунгином The proportion of patients receiving anidulafungin	14	50
Сумма затрат, млн руб. The amount of costs, million rubles	6209,2	5226,9
Разница затрат, млн руб. Cost difference, million rubles	-982,3	
Процент изменения затрат Percentage of change in costs	-16	
<b>3-й год / 3<sup>rd</sup> year</b>		
Процент пациентов, получающих терапию анидулафунгином The proportion of patients receiving anidulafungin	14	75
Сумма затрат, млн руб. The amount of costs, million rubles	5913,5	4839,3
Разница затрат, млн руб. Cost difference, million rubles	-1074,2	
Процент изменения затрат Percentage of change in costs	-18	



до 100 % (перевод всех пациентов на схему лечения анидулафуногином) с шагом в 25 % (см. табл. 7).

Было рассчитано число пациентов, получающих сравниваемые схемы лечения в каждом из оцениваемых случаев, а также суммарные затраты по годам с учетом дисконтирования 5 % в год (табл. 8, 9).

Как видно из приведенных в табл. 8 и 9 данных, увеличение доли пациентов, получающих анидулафуногин, приводит к большему снижению нагрузки на бюджет. Максимальная экономия ресурсов системы здравоохранения возможна при полной замене используемых в настоящее время комбинаций у оцениваемой популяции пациентов с ИК. В данном случае нагрузка на бюджет системы здравоохранения снизится до 17 %, или на 1458,6 млн руб/год.

Для оценки устойчивости полученных результатов анализа показателя «влияние на бюджет» был проведен однофакторный анализ чувствительности по критериям

цены на ЛП, эффективности анидулафуногина и числа пациентов. По результатам анализа чувствительности установлено, что полученные в ходе анализа показателя «влияние на бюджет» данные устойчивы к значительному колебанию цен на сравниваемые схемы антифунгальной терапии, эффективности препаратов и числу пациентов. Внедрение ЛП анидулафуногин в текущую клиническую практику позволяет экономить ресурсы системы здравоохранения как при увеличении цены на анидулафуногин до 20 %, так и при одновременном снижении цены на каспофунгин и микафунгин до 20 %.

### Заключение

Результаты анализа эффективности показали, что группа пациентов, получавших анидулафуногин, характеризовалась более высокой выживаемостью (79,25 % vs 66,17 % для каспофунгина и 60,84 % для микафунгина).

Таблица 9. Влияние на бюджет по годам в зависимости от доли пациентов, получающих анидулафуногин, с учетом суммы прямых затрат

Table 9. The budget impact by years depending on the proportion of patients receiving anidulafungin, considering the amount of direct costs

Параметр Parameter	Текущая практика Current practice	Моделируемый сценарий Simulated scenario
<b>1-й год / 1<sup>st</sup> year</b>		
Процент пациентов, получающих терапию анидулафуногином The proportion of patients receiving anidulafungin	14	25
Сумма затрат, млн руб. The amount of costs, million rubles	9335,5	8122,1
Разница затрат, млн руб. Cost difference, million rubles	-1213,4	
Процент изменения затрат Percentage of change in costs	-13	
<b>2-й год / 2<sup>nd</sup> year</b>		
Процент пациентов, получающих терапию анидулафуногином The proportion of patients receiving anidulafungin	14	50
Сумма затрат, млн руб. The amount of costs, million rubles	8890,9	7610,0
Разница затрат, млн руб. Cost difference, million rubles	-1280,9	
Процент изменения затрат Percentage of change in costs	-14	
<b>3-й год / 3<sup>rd</sup> year</b>		
Процент пациентов, получающих терапию анидулафуногином The proportion of patients receiving anidulafungin	14	75
Сумма затрат, млн руб. The amount of costs, million rubles	8467,6	7008,9
Разница затрат, млн руб. Cost difference, million rubles	-1458,6	
Процент изменения затрат Percentage of change in costs	-16	

Стоимость курса терапии (21 день) ЛП анидулафунгин составила 377,7 тыс. руб., что сопоставимо со стоимостью курса терапии каспофунгином и на 61 % ниже стоимости терапии микафунгином.

Схема противогрибковой терапии, включающая анидулафунгин, характеризуется сопоставимой стоимостью ведения больного в сравнении с каспофунгином при превосходящей эффективности с точки зрения летальности пациентов, а также меньшей стоимостью ведения пациента в сравнении с микафунгином, что позволяет сократить сумму прямых затрат на ведение больного на 28,4 %. Медиана экономической выгоды при использовании анидулафунгина составляет 123 тыс. руб. (13,3 % экономии в сравнении с текущей клинической практикой). Однако следует отметить, что в данных расчетах не учитывался тот факт, что в отличие от каспофунгина и микафунгина для анидулафунгина, согласно инструкции по применению, нет необходимости коррекции дозы в зависимости от возраста, массы тела, функции печени и почек, а также для анидулафунгина отсутствуют известные лекарственные взаимодействия, которые доказанно приводят к увеличению длительности пребывания в ОРИТ, большому числу побочных эффектов и увеличению длительности и стоимости терапии [10, 11].

Анализ «затраты–эффективность» показал, что применение препарата анидулафунгин при лечении ИК фармакоэкономически эффективно и обладает сопоставимым с каспофунгином коэффициентом эффективности затрат (CER) по показателю эффективности терапии в течение 7 дней, в то же время

превосходит его с точки зрения стоимости сохранения жизни пациента на 14,5 %. В сравнении с микафунгином терапия анидулафунгином является одновременно более экономичной и более эффективной с точки зрения сохранения жизни пациента, преимущество достигает 45 %.

Результаты анализа «влияние на бюджет» показали, что при полной замене используемых в настоящее время схем лечения у целевой популяции из 11 840 пациентов с ИК на терапию анидулафунгином можно снизить нагрузку на бюджет системы здравоохранения до 17 %, или на 1458,6 млн руб/год. Средняя экономия в 3-летнем горизонте исследования с учетом постепенного переключения 25, 50 и 75 % целевой популяции пациентов составила 1277,9 млн руб/год, или 14,4 %.

Анализ чувствительности подтвердил устойчивость результатов исследования к изменению цен на ЛП, эффективности препаратов сравнения, а также численности целевой популяции пациентов.

На основании комплексного фармакоэкономического исследования можно сделать вывод о том, что применение препарата анидулафунгин (Эраксис®) у пациентов с ИК с экономической точки зрения является более предпочтительной опцией по сравнению с использованием других текущих схем антифунгальной терапии, обладая меньшей или сопоставимой стоимостью терапии, лучшими показателями выживаемости больных и наименьшей длительностью пребывания в ОРИТ на фоне развития нежелательных эффектов и лекарственных взаимодействий.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Российские рекомендации. Под ред. Н.Н. Климко. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Фармтек, 2015. 96 с. [Diagnosis and treatment of mycoses in the intensive care unit: Russian recommendations. Ed.: N.N. Klimko 2<sup>nd</sup> edn., revised. Moscow: Farmtek, 2015. 96 p. (In Russ.)].
2. Васильева Н.В., Климко Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова 2010;2(4):5–18. [Vasileva N.V., Klimko N.N., Tsinzerling V.A. Diagnosis and treatment of invasive mycoses: current recommendations. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova = Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov 2010;2(4):5–18. (In Russ.)].
3. Веселов А.В., Козлов Р.С. Инвазивный кандидоз: современные аспекты эпидемиологии, диагностики, терапии и профилактики у различных категорий пациентов. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2016;18(2):3–87. [Veselov A.V., Kozlov R.S. Invasive candidiasis: current aspects of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention in various subgroups of patients. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy 2016;18(2):3–87. (In Russ.)].
4. Klimko N.N. Invasive candidiasis in intensive care units: results of prospective multicenter study in Russia. Proceedings of the 25th ECCMID, 2015.
5. Cornely O.A., Bassetti M., Calandra T. et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. Clin Microbiol Infect 2012;18(7):19–37. DOI: 10.1111/1469-0691.12039.
6. Pappas P.G., Kauffman C.A., David R. et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis 2016;62:e1–50.
7. Климко Н.Н., Рубинчик В.Е., Соболев М.М. и др. Результаты проспективного многоцентрового исследования применения анидулафунгина ЭРА (Эраксис® в Российской Федерации). Проблемы медицинской микологии 2018;20(3):21–6. [Klimko N.N., Rubinchik V.E., Sobol M.M. et al. The results of a prospective multicenter study of Anidulafungin administration – ERA (Eraxis® in the Russian Federation). Problemy meditsinskoy mikologii = Problems of Medical Mycology 2018;20(3):21–6. (In Russ.)].

8. Mills E.J., Perri D., Cooper C. et al. Antifungal treatment for invasive candida infections: a mixed treatment comparison meta-analysis. *An Clin Microbiol Antimicrob* 2009;8(23):1–11. DOI: 10.1186/1476-0711-8-23.
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26.10.2017 № 871н «Об утверждении Порядка определения начальной (максимальной) цены контракта, цены контракта, заключаемого с единственным поставщиком (подрядчиком, исполнителем), при осуществлении закупок лекарственных препаратов для медицинского применения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation on October 26, 2017 No. 871n "On approval of the Procedure for determining the initial (maximum) price of a contract, the price of a contract concluded with a single supplier (contractor, contractor) when purchasing medicines for medical use". (In Russ.)].
10. Reis A.M., Cassiani S.H. Adverse drug events in an intensive care unit of a university hospital. *Eur Clin Pharmacol* 2011;67(6):625–32. DOI: 10.1007/s00228-010-0987-y.
11. Uchino S., Kellum J.A., Bellomo R. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *Jama* 2005;294(7):813–8. DOI: 10.1001/jama.294.7.813.
12. Методические рекомендации по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов. Утверждены приказом ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России от 23.12.2016 № 145-од. Доступно по: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskie-rekomendacii/>. [Methodological guidelines on calculation of costs in clinical and economic studied of medicines. Approved by the Order of the Center for Medical Care Expertise and Quality Control of the Ministry of Health of Russia from 23.12.2016 № 145-од. Available at: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskie-rekomendacii/>. (In Russ.)].
13. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Утверждены приказом ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России от 23.12.2016 № 145-од. Доступно по: <http://rosmedex.ru/ocenkatexnologij-zdravooxraneniya/metodicheskie-rekomendacii/>. (In Russ.)].
14. [www.LIFE-worldwide.org](http://www.LIFE-worldwide.org).
15. Климко Н.Н., Козлова Я.И., Хостелиди С.Н. Распространенность тяжелых и хронических микотических заболеваний в Российской Федерации по модели Life Program. *Проблемы медицинской микологии* 2014;16(1):3–8. [Klimko N.N., Kozlova Ya.I., Khostelidi S.N. The prevalence of severe and chronic mycosis in the Russian Federation according to the Life Program model. *Problemy meditsinskoy mikologii* = *Problems of Medical Mycology* 2014;16(1):3–8. (In Russ.)].

**Вклад авторов**

С.В. Недогода: разработка дизайна исследования;  
 А.С. Саласюк: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи;  
 И.Н. Барыкина: получение данных для анализа, анализ полученных данных;  
 В.О. Смирнова: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

**Authors' contributions**

S.V. Nedogoda: study design development;  
 A.S. Salasyuk: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;  
 I.N. Barykina: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data; data analysis;  
 V.O. Smirnova: reviewing of publications on the article's topic, data analysis.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

С.В. Недогода/S.V. Nedogoda: <https://orcid.org/0000-0001-5981-1754>  
 А.С. Саласюк/A.S. Salasyuk: <https://orcid.org/0000-0002-6611-9165>  
 И.Н. Барыкина/I.N. Barykina: <https://orcid.org/0000-0002-7061-6164>  
 В.О. Смирнова/V.O. Smirnova: <https://orcid.org/0000-0002-0646-5824>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование выполнено при поддержке ООО «Пфайзер Инновации».  
**Financing.** The study was supported by Pfizer Innovation LLC.