

# Фармакоэкономический анализ применения агонистов рецепторов тромбопоэтина для терапии хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых

Пядушкина Е.А.<sup>1</sup>, Фролов М.Ю.<sup>2</sup>, Шуваев В.А.<sup>3</sup>, Рогов В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

<sup>2</sup> – ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

<sup>3</sup> – ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

**Резюме.** *Актуальность.* Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников мегакариоцитов, что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоэз. Данное заболевание характеризуется значительной потерей трудоспособности, ухудшением качества жизни, смертностью, а также частыми госпитализациями и ростом расходов на здравоохранение. Оценка финансовых затрат государства вследствие лечения ИТП является актуальной задачей. *Методология.* Были построены две фармакоэкономические модели для проведения анализа минимизации затрат и «влияния на бюджет». Гипотеза моделирования базируется на сопоставимой эффективности и безопасности агонистов рецепторов тромбопоэтина (ТПО), исходя из отсутствия статистически значимых отличий по результатам непрямого сравнения, и эффективность ромиплостима принята равной эффективности элтромбопага. Прямые медицинские затраты рассчитывались исходя из затрат на лекарственные препараты из группы агонистов ТПО-рецепторов, введение лекарственных препаратов, терапию спасения, лечения кровотечений, наблюдение пациентов с ИТП в процессе терапии. Расчёты проводились на основании зарегистрированных предельных отпускных цен препаратов из перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), а также нормативов финансовых затрат в системе здравоохранения Российской Федерации в 2018 г. *Результаты.* Клинико-экономический анализ использования препаратов из группы агонистов рецепторов тромбопоэтина в терапии хронической ИТП у взрослых показал, что применение препарата элтромбопаг по сравнению с препаратом ромиплостим у пациентов с хронической ИТП при неэффективности предшествующей терапии является более целесообразным с экономической точки зрения при сохранении сопоставимой клинической эффективности. Сокращение затрат на одного пациента в год составило 796 967 руб. (33 %). При постепенном увеличении доли элтромбопага в закупках агонистов ТПО-рецепторов можно сократить бюджетные расходы системы здравоохранения Российской Федерации на 1 693 млн руб. (8 %) за 5 лет. *Заключение.* Применение препарата элтромбопаг при сопоставимой эффективности и безопасности является более экономически целесообразным вариантом лечения хронической ИТП в сравнении с препаратом ромиплостим.

**Ключевые слова:** идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП), агонисты рецепторов тромбопоэтина, элтромбопаг, ромиплостим, анализ минимизации затрат, анализ «влияния на бюджет»

## Pharmacoeconomic analysis of thrombopoietin receptor agonists in the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults

Pyadushkina E.A.<sup>1</sup>, Frolov M. Yu.<sup>2</sup>, Shuvaev V.A.<sup>3</sup>, Rogov V.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

<sup>2</sup> – Federal State Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation", Volgograd

<sup>3</sup> – Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency

**Abstract.** *Actuality.* Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is an autoimmune disease caused by the production of antibodies to the platelet and megakaryocytes membrane structure, which causes to increase the platelet destruction, but also inadequate thrombocytopoiesis. The disease is characterized by a significant loss of ability to work and decreasing quality of life, higher mortality rate, as well as frequent hospitalizations, reflecting to health care resources utilization. Therefore, burden of disease assessment is a point of high interest. *Methodology.* Two pharmacoeconomic models were developed for the "cost-minimization" and "budget impact" analysis on the basis of Microsoft Excel software. The modeling hypothesis is comparable efficacy and safety of thrombopoietin receptor agonists (TPO), based on the absence of statistically significant differences from the results of an indirect comparison and the efficacy of romiplostim is assumed to be equal to the efficacy of eltrombopag. Direct medical costs were calculated based on the costs of drugs from the TPO receptor agonist group, the administration of drugs, «rescue therapy», bleeding treatment, and follow-up monitoring of patients with ITP during therapy. Calculations were based on registered limit transfer drug prices from the VED List and standards of the financial expenses per medical care volume unit of Russian Federation in 2018. The reduction in costs per patient per year is 796,967 rubles (33 %). *Results.* Clinical and economic analysis of drugs from the group of thrombopoietin receptor agonists in the therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults has shown that eltrombopag in comparison with romiplostim in patients with chronic ITP at the background of previous treatment failure is more economically expedient being not less clinically effective. It is possible to reduce the budget impact of the healthcare system of the Russian Federation by 1,693 million rubles (8 %) for 5 years with the gradual increasing in eltrombopag share in the purchase of TPO receptor agonists. *Conclusion.* Eltrombopag with comparable efficacy and safety is more economically sound option of chronic ITP treatment as compared to romiplostim.

**Keywords:** idiopathic thrombocytopenic purpura, thrombopoietin receptor agonists, eltrombopag, romiplostim, cost-minimization analysis, budget impact analysis

**Для цитирования:**

Пядушкина Е.А., Фролов М.Ю., Шуваев В.А., Рогов В.А. Фармакоэкономический анализ применения агонистов рецепторов тромбopoэтина для терапии хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых // *Качественная клиническая практика*. 2018;1:4–13. DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10033.

**For citations:**

Pyadushkina EA, Frolov MY, Shuvaev VA, Rogov VA. Farmakoeconomicheskij analiz primeneniya agonistov receptorov trombopoehatina dlya terapii hronicheskoy idiopaticeskoy trombocitopenicheskoy purpury u vzroslyh. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Pharmacoeconomic analysis of thrombopoietin receptor agonists in the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *Good Clinical Practice*] 2018;1:4–13. (In Russ). DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10033.

**Введение**

Идиопатическая (иммунная) тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой антител к структурам мембраны тромбоцитов и их предшественников мегакариоцитов, что вызывает не только повышенную деструкцию тромбоцитов, но и неадекватный тромбоцитопоэз. Это изолированная тромбоцитопения ниже  $100,0 \times 10^9/\text{л}$ , сопровождающаяся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности. Спонтанный или посттравматический кожный геморрагический синдром, петехии и экхимозы на слизистых, носовые и десневые кровотечения, мено- и метrorрагии, реже кровотечения из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и гематурия являются наиболее частыми клиническими проявлениями заболевания, которые зависят от степени тромбоцитопении. Частота жизнеугрожающих субарахноидальных кровоизлияний, как правило, не превышает 0,5 % [1].

Специфических диагностических маркеров ИТП в настоящее время не существует, диагноз ИТП является диагнозом исключения, для постановки которого требуется проведение комплексного обследования, исключающего заболевания и состояния иммунной и не иммунной природы, протекающие с тромбоцитопенией. Заболеваемость ИТП в мире составляет 1,6–3,9 случаев на 100 000 населения в год, распространённость от 4,5 до 20 случаев на 100 000 населения. ИТП не имеет географических особенностей. Мужчины болеют в 5–6 раз реже женщин [1].

Согласно Международной классификации болезней и состояний, влияющих на здоровье (МКБ-10), ИТП (D69.3) относится к болезням крови, кроветворных органов и отдельным нарушениям, вовлекающим иммунный механизм (D50–D89), к разделу D65–D69 «Нарушения свёртываемости крови, пурпура и другие геморрагические состояния» [1].

Основной целью терапии ИТП является купирование геморрагического синдрома за счёт нормализации или повышения уровня тромбоцитов до безопасного, обеспечивающего нормальное существование пациента без спонтанной кровоточивости, таким уровнем считается количество тромбоцитов от  $50,0 \times 10^9/\text{л}$  и выше [1]. В соответствии с постановлением правительства Российской Федерации № 403 от 26 апреля 2012 г. ИТП

включена в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности [3]. Обеспечение лекарственными препаратами, включёнными в данный перечень, осуществляется за счёт средств бюджетов субъектов Российской Федерации.

Согласно действующим клиническим рекомендациям [1], первая линия терапии хронической формы ИТП обеспечивается глюкокортикостероидами (ГКС) и внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ); вторая линия — спленэктомия, агонисты рецептора тромбopoэтина, ромиплостим, элтромбопаг.

При неэффективности терапии 1-й линии, осложнениях и противопоказаниях к ГКС и ВВИГ, отсутствии возможности или отказе от проведения спленэктомии, что может наблюдаться у около 40 % пациентов с хронической ИТП [1], рекомендуются миметики тромбopoэтина — препараты из группы агонистов к тромбopoэтиновым рецепторам, которые могут применяться во 2-й линии [1], а именно ромиплостим и элтромбопаг.

Ромиплостим и элтромбопаг при хронической ИТП у пациентов с неэффективностью предшествующей терапии или с высоким риском кровотечений рекомендован Национальным институтом охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) [7, 8].

*Элтромбопаг* показан в качестве активной терапии у пациентов с ИТП в возрасте от 6 лет и старше, с неэффективностью предшествующей терапии, входит в действующие национальные клинические рекомендации [1]. *Элтромбопаг* выпускается в таблетках в дозе 25 и 50 мг, принимается ежедневно внутрь за 2 ч до или после еды в дозировке 25–100 мг [4]. Препарат включён в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и имеет зарегистрированную цену для упаковок 25 и 50 мг [20].

*Ромиплостим* также относится к агонистам тромбopoэтиновых рецепторов. Препарат выпускается в форме порошка для приготовления раствора и вводится подкожно 1 раз в неделю. Доза препарата подбирается индивидуально из расчёта 1 мкг/кг массы тела для установления минимальной, повышающей количество тромбоцитов выше  $50,0 \times 10^9/\text{л}$ , и поддержания их количества в интервале от  $50,0 \times 10^9/\text{л}$  до  $200,0 \times 10^9/\text{л}$ . [1].

Выпускается в двух формах — флаконы с порошком для приготовления раствора для подкожного введения 250 и 500 мкг [5]. Препарат включён в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и имеет зарегистрированную цену для упаковки 250 мкг [20].

ИТП – жизнеугрожающее орфанное заболевание, терапия которого является значимым финансовым бременем для системы здравоохранения Российской Федерации. Выбор наиболее рационального подхода к терапии, обеспечивающего максимальный клинический эффект при оптимальных финансовых затратах, обуславливает проведение фармакоэкономического исследования препаратов из группы агонистов рецепторов тромбозина в терапии хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых.

### Цель

Целью данного исследования является оценка затрат, связанных с применением агонистов рецепторов тромбозина для лечения ИТП, а также проведение анализа экономических последствий расширения практики применения лекарственного препарата элтромбопаг для терапии ИТП у взрослых в рамках российской системы здравоохранения.

### Методология исследования

*Общая характеристика исследования.* Для оценки клинико-экономической целесообразности использования препаратов из группы агонистов рецепторов тромбозина для терапии хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых был использован метод клинико-экономического анализа «минимизация затрат», исходя из отсутствия статистически значимых отличий в эффективности и безопасности препаратов из группы агонистов рецепторов ТПО по результатам непрямого сравнения [11].

Для оценки финансовых последствий расширения практики применения лекарственного препарата элтромбопаг в качестве терапии хронической ИТП у взрослых был проведён анализ «влияния на бюджет» (АВБ). Цель данного анализа — оценка влияния на расходы бюджета здравоохранения в регионах РФ применения препаратов агонистов рецепторов тромбозина в терапии хронической формы ИТП у пациентов при неэффективности предшествующих методов лечения.

Анализ «минимизации затрат» проводился в соответствии с Методическими рекомендациями по оценке сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата, разработанными Центром экспертизы и контроля качества медицинской помощи Министерства здравоохранения Российской Федерации (ЦЭККМП МЗ РФ) [16]. АВБ проводился в соответствии с Методическими рекомендациями по оценке «влияния на бюджет» в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, разработанными ЦЭККМП МЗ РФ [17].

В качестве целевой популяции для данного исследования были определены взрослые пациенты с хронической формой ИТП (код D69.3 по МКБ10), которым назначена терапия агонистами ТПО-рецепторов после неудачи предшествующей терапии после проведения или при невозможности проведения спленэктомии.

Показатели клинической эффективности и безопасности, используемые для оценки потребления ресурсов здравоохранения в модели, такие как частота развития клинически значимых кровотечений и частота назначения «терапии спасения», определены по данным РКИ [9] и непрямого сравнения РКИ [10, 11]. Расчёты проводились на основании нормативов финансовых затрат в системе здравоохранения РФ в 2018 г. [19]. Все расчёты выполнены в ценах 2018 г. Результаты выражены в показателях общих затрат в течение года в зависимости от выбранной стратегии лечения пациента с ИТП и в показателях экономии расходов бюджета здравоохранения РФ.

Таблица 1

Эффективность элтромбопага по сравнению с плацебо в РКИ RAISE

| Показатель исходов   | Элтромбопаг | Плацебо | ОШ элтромбопаг vs плацебо [95 % ДИ] |
|--|-------------|---------|-------------------------------------|
| Частота достижения ответа на терапию (оценка по уровню тромбоцитов $50-400 \times 10^9/\text{л}$ ) | 52 %        | 17 %    | 8,2 [3,6; 18,7]*                    |
| Устойчивый ответ, медиана недель от ответа   | 10,9        | 0       | Не представлен в публикации         |
| Частота назначения терапии спасения в процессе вмешательства                                       | 18 %        | 40 %    | 0,33 [0,16; 0,64]                   |
| Частота снижения дозы/частоты сопутствующей терапии ИТП относительно исходной                      | 59 %        | 32 %    | Не представлен в публикации         |
| Частота любого кровотечения (класс 1–4 по шкале ВОЗ)   | 79 %        | 93 %    | 0,24 [0,16; 0,38]                   |
| Частота клинически значимого кровотечения (класс 2–4 по шкале ВОЗ)                                 | 33 %        | 53 %    | 0,35 [0,19; 0,64]                   |

Примечания: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал, \* — 99 % ДИ.

**Данные об эффективности рассматриваемых препаратов**

Таблица 3

Эффективность терапии элтромбопагом определена по данным двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования RAISE [9]. В исследование были включены взрослые пациенты с ИТП, которым был назначен элтромбопаг, после предшествующей терапии 1-й или 2-й линии. По итогам 6 мес назначения оценивался уровень ответа на терапию (табл. 1).

Сравнительная эффективность и безопасность элтромбопага и ромиплостима изучалась в непрямом сравнении и мета-анализе, представленном производителем элтромбопага в NICE в 2013 г. [10, 11]. Было показано, что элтромбопаг и ромиплостим в добавление к стандартной терапии статистически значимо не отличаются у пациентов с ИТП по показателям эффективности, а именно устойчивого ответа и общего ответа на терапию (табл. 2). Вероятности развития клинически значимых кровотечений и необходимости назначения «терапии спасения» в модели для ромиплостима были приняты равными таковым значениям из РКИ RAISE [9] для элтромбопага относительно плацебо.

Таблица 2

**Результаты непрямого сравнения эффективности элтромбопага и ромиплостима**

| Показатель       | ОШ элтромбопаг vs плацебо 95 % ДИ | ОШ ромиплостим vs плацебо 95 % ДИ | Непрямое сравнение элтромбопаг vs ромиплостим. ОШ 95 % ДИ |
|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---|
| Устойчивый ответ | 12,69<br>(4,36; 6,92)             | 40,02<br>(5,26; 304,70)           | 0,32<br>(0,03; 3,14)                                      |
| Общий ответ      | 13,96<br>(6,12; 1,86)             | 64,07<br>(17,33; 236,82)          | 0,22<br>(0,05; 1,02)                                      |

Примечания: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

**Расчёт затрат, обусловленных применением агонистов ТПО-рецепторов**

В результате проведённого анализа затрат было выявлено, что подавляющая часть прямых медицинских затрат при терапии ИТП приходится на лекарственные препараты для терапии основного заболевания (табл. 3). В исследовании также учитываются затраты на введение лекарственных препаратов, терапию, направленную на коррекцию нежелательных явлений (терапия спасения, лечение кровотечений), согласно российским клиническим рекомендациям [1], а также затраты на наблюдение за пациентами, согласно нормативам финансовых затрат на оказание медицинской помощи [4–6, 12] (табл. 4).

Терапия элтромбопагом осуществляется в амбулаторных условиях. Введение ромиплостима должно проводиться под контролем врача и затраты на него

**Расчёт затрат на агонисты ТПО-рецепторов**

| Параметр                             | Элтромбопаг   | Ромиплостим  |
|--------------------------------------|---|--|
| Форма выпуска                        | Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, дозировкой 50 мг (28) | Порошок для приготовления раствора для подкожного введения 250 мкг – флаконы (1) |
| Количество мг/мкг в таблетке/флаконе | 50 мг   | 250 мкг  |
| Количество единиц в упаковке         | 28  | 1  |
| Цена регистрации препарата [6], руб. | 98 410  | 36 060,63  |
| Оптовая цена упаковки с НДС, руб.    | 119 076,10  | 43 633,36  |
| Число упаковок в неделю              | 0,25  | 1  |
| Недель в году                        | 52  | 52   |
| <b>Затраты в год, руб.</b>           | <b>1 547 989,30</b>   | <b>2 268 934,84</b>  |

Таблица 4

**Расчёт стоимости препаратов терапии спасения**

| Название ЛП / группы ЛП  | Вводимая доза, мг | Стоимость 1 мг, руб. | Число введений на курс | Курсовая доза | Затраты на курс, руб. |
|--|-------------------|----------------------|------------------------|---------------|-----------------------|
| Внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ)*   | 75 000            | 2,56                 | 2                      | 150 000       | 384 064,46            |
| Метилпреднизол   | 1 000             | 3,48                 | 16                     | 16 000        | 55 607,09             |
| Дексаметазон   | 40                | 1,79                 | 8                      | 320           | 572,86                |
| Примечание: *ВВИГ назначается в дозе 1 г/кг массы тела, таким образом при средней массе тела вводимая доза составит 75 000 мг. |                   |                      |                        |               | <b>146 748,14</b>     |

Таблица 5

**Нормативы финансовых затрат на оказание медицинской помощи [12]**

| Единица объёма ресурсов здравоохранения  | Значение показателя, руб. |
|--|---------------------------|
| 1 вызов скорой медицинской помощи  | 2 224,60                  |
| 1 случай лечения в условиях дневных стационаров*   | 14 619,5                  |
| 1 случай госпитализации в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях | 29 910,70                 |
| 1 посещение с профилактическими и иными целями при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях     | 452,50                    |
| 1 посещение при оказании медицинской помощи в неотложной форме в амбулаторных условиях                     | 579,30                    |
| Примечание: * Длительность лечения в дневном стационаре составляет 10 дней.                                |                           |

Таблица 6

Расчёт расхода ресурсов здравоохранения и затрат на оказание медицинской помощи пациенту с ИТП

| Вид ресурсов   | Введение ЛП (эльтромбопаг) | Введение ЛП (ромиплостим) | Кровотечения (клинически значимые) | Экстренные случаи, требующие назначения терапии спасения | Диспансерное наблюдение |
|--|----------------------------|---------------------------|------------------------------------|--|-------------------------|
| Амбулаторная помощь (посещения), доля пациентов, %         | —                          | —                         | 100                                | —  | 100                     |
| Число посещений в год                                      | —                          | —                         | 2                                  | —  | 13                      |
| Скорая помощь, доля пациентов, %                           | —                          | —                         | —                                  | 100  | —                       |
| Стационарная помощь, доля пациентов, %                     | —                          | —                         | 100                                | 100  | —                       |
| Стационарная помощь (дневной стационар), доля пациентов, % | —                          | 100                       | —                                  | 100  | —                       |
| Число дней (дневной стационар) в течение года              | —                          | 52                        | —                                  | 9  | 0                       |
| <b>Затраты в год, руб.</b>                                 | <b>0,00</b>                | <b>76 021,40</b>          | <b>31 069,30</b>                   | <b>192 040,99</b>  | <b>5 882,50</b>         |

рассчитаны как 1/10 стоимости 1 случая лечения в условиях дневных стационаров (согласно допущению, что средняя длительность законченного случая лечения в дневном стационаре составляет 10 дней) и равны 1 461,95 руб.

На основе нормативов финансовых затрат на единицу объёма медицинской помощи за счёт средств обязательного медицинского страхования, согласно программе государственных гарантий оказания медицинской помощи гражданам РФ на 2018 г. и на плановый период 2019–2020 гг. [12] были учтены такие показатели, как стоимость амбулаторного посещения, вызова скорой медицинской помощи, а также законченного случая госпитализации пациента в дневной и круглосуточный стационар (табл. 5).

Кратность и вид лабораторных обследований и посещений специалистов в ходе диспансерного наблюдения были определены на основании клинических рекомендаций [1]. Частота оказания медицинской помощи и потребления ресурсов здравоохранения

определены на основании допущений, согласно которым пациент с кровотечением, требующим терапии, в течение года экстренно может дважды обратиться в амбулаторно-поликлиническую организацию и один раз госпитализируется в стационар (табл. 6).

В случае развития жизнеугрожающего состояния, требующего назначения «терапии спасения», пациент может вызвать скорую помощь и госпитализироваться в стационар, и в зависимости от среднего числа введений ЛП «спасения» получать помощь в условиях дневного стационара с учётом стоимости назначаемой терапии (применяемые дорогостоящие препараты, в частности внутривенные иммуноглобулины, могут не покрываться нормативом).

**Анализ «влияния на бюджет»**

В модели анализа «влияние на бюджет» рассчитываются общие ожидаемые годовые расходы на лекарственную терапию агонистами ТПО-рецепторов

Таблица 7

Показатели для расчёта числа пациентов с хронической ИТП, нуждающихся в лечении агонистами ТПО-рецепторов, используемые для определения целевой популяции для анализа «влияния на бюджет»

| Показатель   | Значение показателя | Источник          |
|--|---------------------|-------------------|
| Численность населения РФ, чел.   | 146 804 372         | [13]              |
| Доля взрослого населения, %  | 78,04               | [14]              |
| Численность взрослого населения РФ, чел.   | 114 566 290         |                   |
| Распространённость ИТП, %  | 0,010               | [1]               |
| Численность пациентов с ИТП, чел.  | 11 457              |                   |
| Доля пациентов с ИТП, нуждающихся в терапии, %   | 75                  | экспертное мнение |
| Число пациентов с ИТП, нуждающихся в терапии, чел.   | 8 592               |                   |
| Доля пациентов, для которых первая линия терапии не эффективна, %  | 40                  | экспертное мнение |
| Количество пациентов с ИТП, для которых первая линия терапии не эффективна, чел.   | 3 437               |                   |
| Доля пациентов с хронической ИТП, которым может быть назначена терапия агонистами рецепторов тромбопоэтина в первый год, %     | 60                  | экспертное мнение |
| Число пациентов с хронической ИТП, которым может быть назначена терапия агонистами рецепторов тромбопоэтина в первый год, чел. | 2 062               |                   |

хронической ИТП в рамках двух альтернативных сценариев лечения:

**Сценарий 1:** Ромиплостим и элтромбопаг закупаются в долях 55 и 45 %, соответственно, на рынке агонистов ТПО-рецепторов с учётом сохранения текущего распределения долей пациентов.

**Сценарий 2:** Элтромбопаг и ромиплостим закупаются в долях 45 и 55 % в первый год, с постепенным увеличением доли элтромбопага в закупках.

На основании статистических данных о населении [13, 14] (табл. 7), стоимостных показателей (см. табл. 3), а также параметров, характеризующих изменение долей применяемых препаратов в зависимости от выбранного сценария у пациентов (табл. 9), получающих сравниваемые варианты терапии, рассчитываются суммарные прямые медицинские затраты.

Оценка целевой популяции взрослых пациентов с хронической ИТП в РФ, нуждающихся в терапии агонистами ТПО-рецепторов приведена в табл. 7 [1, 13, 14].

Для оценки ежегодного прироста доли пациентов, получающих терапию агонистами ТПО-рецепторов, было использовано допущение, при котором ежегодный прирост составляет 3 % (табл. 8). Доля пациентов, нуждающихся в терапии, доля пациентов, для которых первая линия терапии неэффективна, а также доля пациентов с хронической формой ИТП, которым может быть назначена терапия агонистами рецепторов тромбозина, определены на основании экспертного мнения.

Распределение долей препаратов элтромбопаг и ромиплостим в закупках препаратов группы агонистов ТПО-рецепторов является допущением (табл. 9).

Таблица 8

**Число пациентов, получающих терапию агонистами ТПО-рецепторов**

| 1-й год | 2-й год | 3-й год | 4-й год | 5-й год |
|---------|---------|---------|---------|---------|
| 2 062   | 2 124   | 2 188   | 2 254   | 2 322   |

Таблица 9

**Доликупаемых препаратов для сценариев «влияния на бюджет», %**

| Закупаемый препарат | 1-й год | 2-й год | 3-й год | 4-й год | 5-й год |
|---------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| <b>Сценарий 1</b>   |         |         |         |         |         |
| Элтромбопаг         | 45      | 45      | 45      | 45      | 45      |
| Ромиплостим         | 55      | 55      | 55      | 55      | 55      |
| <b>Сценарий 2</b>   |         |         |         |         |         |
| Элтромбопаг         | 45      | 55      | 65      | 75      | 80      |
| Ромиплостим         | 55      | 45      | 35      | 25      | 20      |

## Результаты и обсуждение

### Результаты анализа минимизации затрат

Результаты анализа «затраты–эффективность» показали, что применение элтромбопага при сопоставимой эффективности и безопасности является более экономически выгодным для системы здравоохранения РФ, чем применение ромиплостима. При лечении элтромбопагом расходы на 1 пациента составляют **1,6 млн руб.** в год, при применении ромиплостима — **2,4 млн руб.** в год, разница в общих затратах составляет **0,8 млн руб. (33,3 %)** на терапию одного пациента в год, что обусловлено меньшей стоимостью элтромбопага и отсутствием затрат на введение препарата (табл. 10).

Расходы на агонисты рецепторов ТПО составляют 90 % в структуре общих затрат.

Таблица 10

**Затраты на применение элтромбопага и ромиплостима у одного больного хронической ИТП в течение года**

| Категория затрат                                    | Эл-тромбо-паг    | Роми-п-лостим    | Разница (элтромбо-паг vs ромиплостим) |
|---|------------------|------------------|---------------------------------------|
| Затраты на препараты агонисты ТПО-рецепторов, руб.  | 1 547 989        | 2 268 935        | -720 946                              |
| Другие медицинские затраты, руб.                    | 50 703           | 126 724          | -76 021                               |
| Затраты на введение препаратов, руб.                | 0                | 76 021           | -76 021                               |
| Затраты на терапию спасения <sup>1</sup> , руб.     | 34 567           | 34 567           | 0                                     |
| Затраты на лечение кровотечений <sup>2</sup> , руб. | 10 253           | 10 253           | 0                                     |
| Затраты на диспансерное наблюдение, руб.            | 5 883            | 5 883            | 0                                     |
| <b>Общие затраты, руб.</b>                          | <b>1 598 692</b> | <b>2 395 659</b> | <b>-796 967</b>                       |

<sup>1</sup> Согласно [10] доля пациентов, требующих назначения терапии «спасения» при применении агонистов ТПО-рецепторов, составляет 18%. Тогда для 18% пациентов стоимость терапии «спасения» равна 192 040,99 руб., а для 82% пациентов — нулю. Таким образом, в среднем терапия «спасения» стоит 34 567 руб. (18% × 192 040,99 + 82% × 0). Итоговая разница затрат в случае одинаковой у обоих препаратов частоты назначения терапии «спасения» составляет 0 руб. (см. табл. 9).

<sup>2</sup> Частота клинически значимых кровотечений (класс 2-4 по шкале ВОЗ) при применении агонистов ТПО-рецепторов составляет 33% [10]. Таким образом при стоимости лечения, равной 31 069,30 руб. (см. табл. 6), затраты на лечение кровотечений составят 10 253 руб. (33% × 31 069,30 + 67% × 0), а разница в затратах при применении элтромбопага и ромиплостима отсутствует по причине одинаковой частоты развития клинически значимых кровотечений.

### Результаты анализа «влияния на бюджет»

Результаты анализа «влияния на бюджет» показали, что применение препарата элтромбопаг в терапии пациентов с хронической ИТП позволяет снизить общие затраты на оказание медицинской помощи в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи с сохранением эффективности и безопасности терапии. Разница в общих затратах составляет 168 млн руб., 346 млн руб., 534 млн руб., 644 млн руб., второй, третий, четвертый и пятый год соответственно (табл. 11).

Результаты анализа «влияния на бюджет» применения агонистов ТПО-рецепторов в течение 5 лет для РФ в целом

| Терапия   | 1-й год | 2-й год | 3-й год | 4-й год | 5-й год         |
|---|---------|---------|---------|---------|-----------------|
| <i>Сценарий 1</i>   |         |         |         |         |                 |
| Ромиплостим, млн руб.   | 2 659   | 2 739   | 2 821   | 2 907   | 2 907           |
| Элтромбопаг, млн руб.   | 1 440   | 1 483   | 1 528   | 1 574   | 1 621           |
| Суммарные затраты, млн руб.                                   | 4 099   | 4 223   | 4 350   | 4 481   | 4 616           |
| <i>Сценарий 2</i>   |         |         |         |         |                 |
| Ромиплостим, млн руб.   | 2 659   | 2 241   | 1 796   | 1 322   | 1 088           |
| Элтромбопаг, млн руб.   | 1 440   | 1 813   | 2 207   | 2 624   | 2 884           |
| Суммарные затраты, млн руб.                                   | 4 099   | 4 054   | 4 003   | 3 947   | 3 972           |
| Разница в суммарных затратах между сценариями 1 и 2, млн руб. | 0       | -168    | -346    | -534    | -644            |
| Разница в суммарных затратах между сценариями 1 и 2, %        | 0,0     | -3,9    | -7,9    | -11,9   | -13,9           |
| <b>Суммарно за 5 лет, млн руб.</b>                            |         |         |         |         | <b>-1 693,6</b> |

Суммарная экономия бюджетных средств за 5 лет составит **1 693,6 млн руб. (8 %)**.

#### **Анализ чувствительности**

Анализ чувствительности моделей «минимизации затрат» и «влияния на бюджет» к изменению цены элтромбопага показал, что при колебании цены упаковки препарата 50 мг 28 таблеток на 10 % препарат элтромбопаг сохраняет экономическое преимущество относительно препарата ромиплостим. Колебания цены упаковки ромиплостима на 10% также не оказали влияния на результаты анализа.

#### **Основные выводы**

1. Терапия пациентов с хронической ИТП препаратом элтромбопаг по сравнению с препаратом ромиплостим является более экономически целесообразной, а также сопоставимой по эффективности и безопасности альтернативой, позволяя сократить на 796 967 руб. (33 %) расходы на одного пациента в год (с 2,3 до 1,5 млн руб., или в 1,5 раза).

2. Разница в затратах на терапию хронической ИТП агонистами ТПО-рецепторов складывается, главным образом, за счёт различий в цене препаратов (720 946 из 796 967 руб. экономии). Расходы на агонисты рецепторов ТПО составляют 90 % в структуре общих затрат.

3. Анализ «влияния на бюджет» показал, что применение препарата элтромбопаг позволяет существенно снизить бюджетные расходы системы здравоохранения на терапию хронической ИТП при сохранении эффективности и безопасности терапии: в случае закупки препаратов в соотношении 45 % элтромбопага и 55 % ромиплостима общие затраты на терапию ИТП препаратом ромиплостим в течение пяти лет составят 21 771 млн руб., тогда как при постепенном увеличении доли элтромбопага в закупках (с 45 до 80 %) —

20 077 млн руб., таким образом экономия составит 1 693 млн руб. (8 %).

При выполнении сценариев ежегодная потребность в финансовых затратах в первом варианте составит 4 616 млн руб., тогда как при использовании второго варианта с расширением доли элтромбопага всего лишь 3 972 млн руб., что при сопоставимой эффективности позволит достигнуть экономии в 13,9 % годового бюджета здравоохранения любого уровня на диагностику и лечение ИТП агонистами рецепторов тромбопоэтина.

#### **Ограничения анализа**

Вследствие недостатка имеющихся в открытом доступе релевантных российских источников информации о терапии хронической ИТП у взрослых данное фармакоэкономическое исследование имеет ряд объективных ограничений, что обуславливает введение ряда допущений относительно сопоставимой эффективности и безопасности сравниваемых препаратов, затрат на терапию.

Хроническая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — редкое орфанное заболевание, вследствие чего имеющиеся РКИ обладают недостаточной статистически значимой базой для выявления различий. Однако, согласно результатам исследования, EXTEND [15], данным отечественного клинико-экономического исследования [17] и данным непрямым сравнений, принятых NICE [2, 7, 8], в модель было заложено допущение, согласно которому сравниваемые агонисты ТПО-рецепторов обладают сопоставимой эффективностью и безопасностью.

В виду индивидуального расчёта дозы для пациента допущением в расчёте затрат на применение препаратов был выбор средней вводимой дозы. Согласно исследованию EXTEND [15], средняя вводимая доза элтромбопага составила 51,3 мг в исследовании

(и была принята равной в расчётах 1 таблетке 50 мг) и для ромиплостима при назначении дозы 1–10 мкг/кг — использование 1 флакона с дозой 250 мкг при средней массе тела, принятой равной 75 кг, и средней дозировке из РКИ [18] — 2,5 мкг/кг на введение.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Конфликт интересов.** Данное клинико-экономическое исследование проведено при поддержке фармацевтической компании ООО «Новартис Фарма».

**Участие авторов.** Фролов М.Ю. — разработка модели, анализ и интерпретация результатов, написание текста; Пядушкина Е.А., Фролов М.Ю., Шуваев В.А., Рогов В.А. — редактирование, финальное утверждение рукописи.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

### Фролов Максим Юрьевич

*Автор, ответственный за переписку*

e-mail: clinpharmrussia@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-0389-560X

SPIN-код: 7585-1728

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград  
доцент курса клинической фармакологии ФУВ кафедры клинической фармакологии и ИТ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

### Frolov Maxim

*Corresponding author*

e-mail: clinpharmrussia@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-0389-560X

SPIN code: 7585-1728

Federal State Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation", Volgograd  
Associate Professor of the course of clinical pharmacology FUV of the Department of Clinical Pharmacology and IT FGBOU Federal State Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation", Volgograd

### Пядушкина Елена Александровна

ORCID ID: 0000-0002-4173-2027

SPIN-код: 1105-1621

ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва  
научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

### Pyadushkina Elena

ORCID ID: 0000-0002-4173-2027

SPIN code: 1105-1621

FGBOU VPO "Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration", Moscow  
scientific employee of the Laboratory of Health Technology Assessment of the Institute of Applied Economic Research of the FGBOU VPO "Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration", Moscow

### Шуваев Василий Анатольевич

ORCID ID: 0000-0003-3536-0770

SPIN-код: 9654-1733

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург  
к.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

### Shuvaev Vasily

ORCID ID: 0000-0003-3536-0770

SPIN code: 9654-1733

FGBU "Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency", St. Petersburg  
PhD, Senior Researcher, FGBU "Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency", St. Petersburg

### Рогов Владимир Александрович

ORCID ID: 0000-0003-4191-7571

SPIN-код: 9680-4814

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград  
старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товарооборота, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград

### Rogov Vladimir

ORCID ID: 0000-0003-4191-7571

SPIN code: 9680-4814

Federal State Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation", Volgograd Senior Lecturer, Department of Management and Economics of Pharmacy, Medical and Pharmaceutical Commodity Research, Federal State Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation", Volgograd

Литература

1. Меликян А.Л., Пустовая Е.Н., Цветаева Н.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых. *Гематология и трансфузиология*, 2017; 62 (1, прил.1): 1–60.
2. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal. Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (review of technology appraisal 205) (TA293) Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta293>
3. Постановление Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 403 г. Москва «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента».
4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Револейд. Рег.номер: ЛРС-010032/09 - 020615. Режим доступа: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=1125929&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=1125929&t=)
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энплейт. Рег.номер: ЛРС-007739/09 - 190614. Режим доступа: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=12387&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=12387&t=)
6. Государственный реестр предельных отпускных цен на лекарственные препараты для медицинского применения. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>
7. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal TA221: Romiplostim for the treatment of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura – Costing template. Available at: <http://www.nice.org.uk/resource/ta221/html/p/ta221-thrombocytopenicpurpura-romiplostim-costing-template?id=43356mq3pjhrhxcnwqdykxuzqe>
8. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal TA293: Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (review of technology appraisal 205) – Costing statement. Available at: <http://www.nice.org.uk/resource/ta293/html/p/ta293-thrombocytopenicpurpuraeltrombopag-costing-statement?id=mthd7nqxayjjqw2c5rfmkayim>
9. Cheng G, Saleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet*, 2011; 377: 393–402.
10. Boyers D, Jia X, Jenkinson D, Mowatt G. Eltrombopag for the treatment of chronic immune or idiopathic thrombocytopenic purpura: a NICE single technology appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2012; 30 (6): 483–95.

11. Allen R, Brainsky A, Grotzinger K, et al. «A Comment on Boyers et al.: "Eltrombopag for the Treatment of Chronic Immune or Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A NICE Single Technology Appraisal"». *Pharmacoeconomics*. 2013; 31: 1 87–89.
12. Постановление Правительства РФ №1492 от 8 декабря 2017 г. «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов».
13. Федеральная служба государственной статистики. Оперативная информация. Оценка численности постоянного населения на 1 января 2017 года и в среднем за 2016 год. Режим доступа: [www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/.../ru/.../demography/](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/.../ru/.../demography/)
14. Федеральная служба государственной статистики. Оперативная информация. Распределение населения Российской Федерации по полу и возрастным группам (на 1 января 2017 г.). Режим доступа: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/)
15. Saleh MN, Bussell JB, Cheng G, et al. Safety and efficacy of eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, open-label EXTEND study. *Blood*, 121.3, (2013), 537–545.
16. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России от «23» декабря 2016 г. № 145-од. Режим доступа: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskierekomendacii/>
17. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России от «23» декабря 2016 г. № 145-од. Режим доступа: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskierekomendacii/>
18. Kuter DJ, Bussell JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomized controlled trial. *Lancet*, 2008; 371 (9610): 395–403.
19. Постановление Правительства РФ от 8 декабря 2017 г. № 1492 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов». Режим доступа: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1154371/>
20. Распоряжение Правительства РФ от 23.10.2017 г. № 2323-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2018 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

References

1. Melikyan AL, Pustovaya EN, Cvetaeva NV, et al. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu pervichnoj immunnoj trombocitopenii (idiopaticheskoj trombocitopenicheskoj purpury) u vzroslykh. *Gematologiya i transfuziologiya*, 2017; 62 (1, pril.1): 1–60. [Melikyan AL, Pustovaya EN, Svetaeva NV. in. and other. National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary immune thrombocytopenia (idiopathic thrombocytopenic purpura) in adults. *Hematology & Transfusion*], 2017; 62 (1, approx.1): 1–60. (In Russ)
2. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal. Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (review of technology appraisal 205) (TA293). Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta293>
3. Postanovlenie Pravitel'sta Rossijskoj Federacii ot 26 aprelya 2012 g. No 403 g. Moskva "O poryadke vedeniya Federal'nogo registra lic, stradayushchih zhizneugrozhayushchimi i hronicheskimi progressiruyushchimi redkimi (orfannymi) zabolevaniyami, privodyashchimi k sokrashcheniyu prodolzhitel'nosti zhizni grazhdan ili ih invalidnosti, i ego regional'nogo segmenta". [Resolution of the Government of the Russian Federation No 403 of 26 April 2012 "On the procedure for maintaining the Federal register of persons suffering from life-threatening and chronic progressive rare (orphan) diseases, resulting in a reduction in the life expectancy of citizens or their disability, and its regional segment"] (In Russ)
4. Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya Revolej'd. Reg.nomer: LRS-010032/09 - 020615. [Instructions for drug Revolead. Reg.number: LRS-010032/09 - 020615]. Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=1125929&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=1125929&t=) (In Russ)
5. Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya medicinskogo primeneniya Ehuplejt. Reg.nomer: LRS-007739/09 - 190614. [Instructions for drug Inplete. Reg.number: LRS-007739/09 - 190614]. Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=12387&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=12387&t=) (In Russ)

6. Gosudarstvennyj reestr predel'nyh otpusnykh cen na lekarstvennyye preparaty dlya medicinskogo primeneniya. [The state register of maximum ex-works prices for the medicinal products for medical use]. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (In Russ)
7. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal TA221: Romiplostim for the treatment of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura – Costing template. Available at: <http://www.nice.org.uk/resource/ta221/html/p/ta221-thrombocytopenicpurpura-romiplostim-costing-template?id=43356mq3pjhrhxcnwqdykxuzqe>
8. National Institute for Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal TA293: Eltrombopag for treating chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (review of technology appraisal 205) – Costing statement. Available at: <http://www.nice.org.uk/resource/ta293/html/p/ta293-thrombocytopenic-purpuraeltrombopag-costing-statement?id=mthd7nqxayjjqw2c5rfmkayim>
9. Cheng G, Saleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet*, 2011; 377: 393–402.
10. Boyers D, Jia X, Jenkinson D, Mowatt G. Eltrombopag for the treatment of chronic immune or idiopathic thrombocytopenic purpura: a NICE single technology appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2012; 30 (6): 483–95.
11. Allen R, Brainsky A, Grotzinger K, et al. «A Comment on Boyers et al.: "Eltrombopag for the Treatment of Chronic Immune or Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A NICE Single Technology Appraisal"». *Pharmacoeconomics*. 2013; 31: 1 87–89.
12. Postanovlenie Pravitel'sta RF No1492 ot 8 dekabrya 2017 g. "O Programme gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2018 god i na planovyj period 2019 i 2020 godov". [Government resolution No 1492 of December 8, 2017 "On the Program of state guarantees of free rendering to citizens medical care for the year 2018 and the planning period of 2019 and 2020"] (In Russ)

13. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. Operativnaya informaciya. Ocenka chislennosti postoyannogo naseleniya na 1 yanvarya 2017 goda i v srednem za 2016 god. [Federal state statistics service. Operational information. Estimate the permanent population as of January 1, 2017 and the average for 2016]. Available at: [www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/.../ru/.../demography/](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/.../ru/.../demography/) (In Russ)

14. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. Operativnaya informaciya. Raspreделение naseleniya Rossijskoj Federacii po polu i vozrastnym gruppam (na 1 yanvarya 2017 g.). [Federal state statistics service. Operational information. Distribution of the population of the Russian Federation by sex and age group (as of January 1, 2017)]. Available at: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/) (In Russ)

15. Saleh MN, Bussel JB, Cheng G, et al. Safety and efficacy of eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, open-label EXTEND study. *Blood*, 121.3, (2013), 537–545.

16. Metodicheskie rekomendacii po provedeniyu sravnitel'noj kliniko-ekonomicheskoy ocenki lekarstvennogo preparata. Utverzhdeny prikazom FGBU "CEHKMP" Minzdrava Rossii ot "23" dekabrya 2016 g. No 145-od. [Methodological recommendations for comparative clinical and economic evaluation of the drug. Approved by order FGBU "CEHKMP" Ministry of health of Russia from 23 December 2016 No. 145-od]. Available at: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskirekomendacii/> (In Russ)

17. Metodicheskie rekomendacii po ocenke vliyaniya na byudzhet v ramkah realizacii programmy gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi. Utverzhdeny prikazom FGBU "CEHKMP"

Minzdrava Rossii ot 23 dekabrya 2016 g 145-od. [Methodical recommendations for assessing the impact on the budget as part of the program of state guarantees for free provision of medical care to citizens. Approved by the order FGBU "CEHKMP" Ministry of Health of Russia from "23" December 2016 No. 145-od.] Available at: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskirekomendacii/> (In Russ)

18. Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomized controlled trial. *Lancet*, 2008; 371 (9610): 395–403.

19. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 8 dekabrya 2017 g. No 1492 "On programme gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2018 god i na planovyy period 2019 i 2020 godov". [Resolution of the government of the Russian Federation of December 8, 2017 No 1492 "On the program of state guarantees of free medical care for citizens in 2018 and the planning period 2019 and 2020 years"]. Available at: <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/1154371/> (In Russ)

20. Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 23.10.2017 g. No 2323-r "Ob utverzhdenii perechnya zhizненно neobhodimyyh i vazhnejshih lekarstvennyh preparatov na 2018 god, a takzhe perechnoj lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennyh preparatov, neobhodimyyh dlya okazaniya medicinskoj pomoshchi". [Order of the government of the Russian Federation No 2323-R of 23.10.2017 "On approval of the list of vital and essential medicines for 2018, as well as lists of medicines for medical application and the minimum assortment of medicinal preparations necessary for rendering medical care"] (In Russ)

# ЭКОНОМИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЙ ВЫБОР АГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ТПО<sup>1</sup>

Единственный зарегистрированный  
таблетированный препарат группы  
агонистов рецепторов ТПО, имеющих  
в РФ ТРИ одобренных показаний<sup>2</sup>

- 1 Препарат Револейд показан для лечения пациентов в возрасте **СТАРШЕ 6 ЛЕТ** с хронической иммунной (идиопатической) тромбоцитопенической пурпурой (ИТП), у которых отмечался недостаточный ответ на предшествующую терапию (например, глюкокортикостероидами, иммуноглобулинами), с целью уменьшения риска кровотечений.<sup>2</sup>
- 2 Препарат Револейд показан для лечения пациентов в возрасте старше 18 лет с хроническим вирусным гепатитом С (ВГС), с целью обеспечения возможности проведения или оптимизации проводимой противовирусной терапии, включающей препараты интерферона.<sup>2</sup>
- 3 Препарат Револейд показан для лечения цитопении у пациентов в возрасте старше 18 лет с тяжелой апластической анемией (ТАА), у которых не был достигнут достаточный ответ на иммуносупрессивную терапию.<sup>2</sup>

**КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ. РЕВОЛЕЙД.** Элтромбопаг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг и 50 мг. РУ № ЛСР-010032/09. **Примечание.** Перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению! **ПОКАЗАНИЯ.** Препарат Револейд показан для лечения пациентов в возрасте старше 6 лет с хронической иммунной (идиопатической) тромбоцитопенической пурпурой (ИТП), у которых отмечался недостаточный ответ на предшествующую терапию (например, глюкокортикостероидами, иммуноглобулинами), с целью уменьшения риска кровотечений. Препарат Револейд показан для лечения пациентов в возрасте старше 18 лет с хроническим вирусным гепатитом С (ВГС), с целью обеспечения возможности проведения или оптимизации проводимой противовирусной терапии, включающей препараты интерферона. Препарат Револейд показан для лечения цитопении у пациентов в возрасте старше 18 лет с тяжелой апластической анемией (ТАА), у которых не был достигнут достаточный ответ на иммуносупрессивную терапию. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** • Режим дозирования подбирают индивидуально, на основании количества тромбоцитов у пациентов. • Рекомендуемая начальная доза препарата Револейд составляет 25–50 мг 1 раз в сутки. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Гиперчувствительность к элтромбопагу или любому другому компоненту препарата. **Механистический синдром** (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности у данной категории пациентов), см. раздел «Особые указания». **Беременность и период грудного вскармливания.** **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.** • Применение элтромбопага может вызвать отклонения от нормы лабораторных показателей функции печени, тяжелые гепатологические явления и поражение печени с возможным летальным исходом. • Декомпенсация функции печени (применение с интерферонами); у пациентов с хроническим ВГС и циррозом печени при лечении интерферонами альфа может существовать риск декомпенсации функции печени, в некоторых случаях с летальным исходом. Пациенты должны тщательно наблюдать на наличие признаков и симптомов декомпенсации функции печени. • Тромбоцитоз/тромбоцитомиигические осложнения: препарат следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска тромбоцитоза. Следует тщательно контролировать содержание тромбоцитов и рассмотреть вопрос о снижении дозы или отмене элтромбопага, если содержание тромбоцитов превышает целевые значения. • Повышен риск развития кровотечения после прекращения лечения. Содержание тромбоцитов необходимо ежедневно контролировать на протяжении 4 недель после отмены препарата. • Риск развития и прогрессирования злокачественных новообразований. • Пациенты с карциномой: рекомендуется плановый мониторинг пациентов на предмет развития карциномы. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ.** Беременность. • Применение препарата при беременности противопоказано. Применение препарата при беременности возможно лишь в том случае, когда потенциальный риск для плода оправдан ожидаемой пользой для матери. **Лактация.** • Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано. Следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или о продолжении / временном прекращении терапии препаратом исходя из пользы грудного вскармливания для ребенка и ожидаемой пользы терапии для матери. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Нежелательные реакции (перечислены в соответствии с частотой встречаемости). **Пациенты с ИТП.** • **Очень частые** (≥ 10%): назофарингит, инфекция верхних дыхательных путей. • **Частые** (1–10%): фарингит, инфекция мочевыводящих путей, паротит, сухость глаза, сухость слизистой оболочки полости рта, рвота, тошнота, диарея, изъязвление слизистой оболочки полости рта, головная боль, миалгия, диспепсия, повышенная утомляемость, гипертермия, лихорадка, астения, периферический отек, гриппоподобное заболевание, озноб. • **Частые** инфекция мочевыводящих путей, бронхит, назофарингит, грипп, острый герпес, гастроэнтерит, фарингит, злокачественные новообразования печени, лимфоциты, гемолитическая анемия, гипергликемия, патологическое уменьшение массы тела, депрессия, тревога, нарушение сна, состояние спутанности сознания, возмущение, головная боль, нарушение зрения, парестезия, катаракта, сухость глаз, желтушность склер, ретинопатическое кровоизлияние, головокружение, ощущение сердцебиения, одышка, боль в ротоглотке, одышка при физической нагрузке, продуктивный кашель, рвота, диария, боль в животе, боль в верхних отделах живота, диспепсия, сухость во рту, запор, вздутие живота, зубная боль, стоматит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, геморрой, дискомфорт в животе, гастрит, варикозное расширение вен пищевода, афтозный стоматит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, пилебририумбия, желтуха, тромбоз воротной вены, печеночная недостаточность, лекарственное поражение печени, сыпь, сухость кожи, экзема, зудящие кожные высыпания, эритема, гипергидроз, генерализованный зуд, ночная потливость, поражение кожи, артралгия, мышечные спазмы, боль в спине, боль в конечностях, костно-мышечная боль, боль в костях, раздражительность, боль, недомогание, реакция в месте инъекции, некардиальная боль в грудной клетке, зуд, сыпь в месте инъекции, дискомфорт в грудной клетке, зуд в месте инъекции, увеличение концентрации билирубина в крови, уменьшение массы тела, лейкемия, уменьшение концентрации гемоглобина, уменьшение количества нейтрофильных лейкоцитов, увеличение международного нормализованного отношения, увеличение активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ), гипотриглицемия, уменьшение концентрации альбумина в крови, удлинение интервала QT на электрокардиограмме. **Пациенты с ТАА.** • **Очень частые** (≥ 10%): головная боль, кашель, одышка, боль в животе, диарея, тошнота, повышение активности трансаминаз, кровоподтеки, артралгия, мышечный спазм, боль в конечностях, головокружение, утомляемость, фебрильная нейтропения, гипертермия. • **Частые:** кожная сыпь. • **Нежелательные реакции по данным постстратификационного наблюдения.** **Реакции** (0,0–0,1%): тромбоцитаская микроангиопатия с острой почечной недостаточностью. **Неизвестно:** нарушение окраски кожных покровов. С полным перечнем нежелательных реакций можно ознакомиться, обратившись к инструкции по применению препарата. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ.** • Розувастатин: следует рассмотреть вопрос о снижении дозы розувастатина, а также проводить тщательный мониторинг. При комбинированной терапии элтромбопага и прочих субстратов полипептидных транспортеров органических анионов (SARTP) ВСР следует соблюдать осторожность. • Циклоспорин (ингибитор ВСР): ежедневный контроль в течение 2–3 недель, возможно возникновение необходимости в увеличении дозы элтромбопага. • Поливалентные катаны (образование хелатных комплексов): препарат Револейд следует принимать по крайней мере за 2 часа до или через 4 часа после приема продуктов, содержащих поливалентные катаны. • Лопинавир/ритонавир: следует соблюдать осторожность, необходим тщательный контроль количества тромбоцитов ежедневно в течение 2–3 недель. **«НОВАРТИС ФАРМА» АГ, ШВЕЙЦАРИЯ.**

1. Пядущина Е. А., Фролов М. Ю., Шуваев В. А., Поров В. А. <http://dinvest.ru/articles/item/farmakoekonomicheskiy-analiz-primeneniya-agonistov-reseptorov-trombopoetina-dlya-terapii-hronicheskoy-idiopaticheskoy-trombotsitopenicheskoy-purpury-u-vzroslykh>.  
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Револейд ЛСР-010032/09.