

Анализ воспринимаемой ценности при реализации стратегии лечения больных хроническим гепатитом В препаратом энтекавира

П.А.Воробьев^{1,3}, В.П.Чуланов², И.В.Телегина¹, О.В.Борисенко¹

¹Межрегиональная общественная организация «Общество фармакоэкономических исследований», Москва;

²Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва;

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

В России от 3 до 5 млн человек болеют гепатитом В, из них около 750 тыс имеют высокий риск развития цирроза и рака печени и нуждаются в эффективном противовирусном лечении. Данная работа представляет результаты марковского моделирования и клинико-экономического анализа двух групп пациентов с хроническим гепатитом В, получавших лечение энтекавиром и не получавших его. Лечение энтекавиром по сравнению с его отсутствием приводит к значительной экономии расходов государства в средне- и долгосрочной перспективе, что связано, в первую очередь, с уменьшением расходов на лечение таких осложнений, как цирроз печени, декомпенсированный цирроз и лечение пациентов после пересадки печени, а также к снижению показателя смертности в этой группе пациентов в 2,5 раза.

Ключевые слова: хронический гепатит В, цирроз печени, модель Маркова, энтекавир

An analysis of the perceived value in realization of treatment strategy using the drug entecavir in patients with chronic hepatitis B

P.A.Vorob'yov^{1,3}, V.P.Chulanov², I.V.Telegina¹, O.V.Borisenko¹

¹Interregional Public Organization «Russian Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research», Moscow;

²Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow;

³I.M.Sechenov First Moscow State Medical University

In Russia, from 3 to 5 mln people have hepatitis B, of them approximately 750 thousand people have a high risk for development of cirrhosis and cancer of the liver and need effective antiviral treatment. This work presents the results of Markov modelling and a clinico-economic analysis of two groups of patients with chronic hepatitis B who received entecavir therapy and who did not. Entecavir therapy, as compared to its absence, leads to a considerable cost-efficiency with regard to state expenditures in middle-term and long-term perspectives, which is related, first of all, to less expenditures for treatment of such complications as liver cirrhosis, decompensated cirrhosis and treatment of patients after liver transplantation, and also to reduction of mortality rates in this group of patients by 2.5 times.

Key words: chronic hepatitis B, liver cirrhosis, Markov model, entecavir

Несмотря на значительные успехи в борьбе с острым гепатитом В, достигнутые в РФ за счет широкого внедрения вакцинопрофилактики, число ежегодно регистрируемых случаев хронического гепатита В не имеет тенденции к снижению. В России, по оценкам экспертов, от 3 до 5 млн человек хронически инфицированы вирусом гепатита В, из которых, по меньшей мере, 750 тыс имеют высокий риск

развития цирроза и рака печени, вследствие чего им показано противовирусное лечение [1]. Однако в современных условиях не все пациенты с высоким риском развития осложнений хронического гепатита В (ХГВ) имеют доступ к адекватной диагностике и лечению.

Согласно данным многочисленных исследований по оценке естественного течения ХГВ, существенное нарастание числа случаев цирроза и рака печени наблюдается через 20–30 лет от момента инфицирования [2]. Вместе с тем, уже сегодня ХГВ и его осложнения являются причиной смерти около 10 тыс человек в РФ и странах СНГ [3, 4]. Новая концепция демографической политики РФ до 2025 года, анонсированная министром Минздравсоцразвития Татьяной Голиковой, нацелена на существенное снижение показателя смертности к 2025 г. [5]. Однако достижение этой цели не будет возможно, если в самое ближайшее время на феде-

Для корреспонденции:

Воробьев Павел Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гематологии и гериатрии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова, руководитель отдела стандартизации в здравоохранении НИИ ОЗ и УЗ, президент Межрегиональной общественной организации «Общество фармакоэкономических исследований»

Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4

Телефон: (499) 782-3109

Статья поступила 03.08.2011 г., принята к печати 13.09.2011 г.

ральном и региональном уровнях не будут разработаны и внедрены программы по улучшению диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов, в том числе ХГВ.

Прогрессирование ХГВ с развитием тяжелых осложнений обуславливает увеличение затрат системы здравоохранения на лечение больных [6]. Существующие сегодня противовирусные препараты для лечения ХГВ значительно различаются по своей эффективности и стоимости. Согласно рекомендациям ведущих гепатологических ассоциаций, препарат энтекавир (Бараклюд, компания Bristol-Myers Squibb) является препаратом первой линии для лечения ХГВ. Клинические преимущества лечения энтекавиром основаны на его высокой противовирусной эффективности, минимальном риске развития резистентности и благоприятном профиле безопасности [7, 8]. Лечение энтекавиром приводит к улучшению гистологической картины печени, регрессу заболевания и снижению риска развития осложнений [9].

В сложившейся экономической ситуации возникает необходимость поиска и внедрения такой противовирусной терапии, которая, минимизируя частоту развития таких осложнений, как цирроз печени, декомпенсированный цирроз и рак печени, оправдывает затраты на ее проведение. Оптимальным методом для выбора подобной терапии является проведение моделирования с использованием модели оценки воспринимаемой ценности исследуемого препарата [10].

В связи с вышеизложенным была сформулирована цель исследования, заключающаяся в проведении клинико-экономического анализа на основании модели оценки воспринимаемой ценности при реализации одной из двух потенциальных стратегий лечения ХГВ – стратегии применения препарата энтекавир в сравнении со стратегией отсутствия противовирусного лечения ХГВ.

Материалы и методы

Для определения исходных характеристик российских пациентов с ХГВ была проанализирована репрезентативная когорта пациентов с соответствующим диагнозом из базы Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. На основании клинико-морфологической характеристики данной когорты была сформирована целевая группа пациентов ХГВ, в которой моделировалось естественное течение заболевания, исходя из результатов исследования REVEAL [11].

Целевая группа пациентов в симуляционном исследовании включала 1908 человек, не получавших ранее терапии аналогами нуклеоз(т)идов, из которых 23% имели HBeAg-положительный и 77% HBeAg-негативный ХГВ. Доля HBeAg(+) и HBeAg(-)-пациентов, включенных в модель на стадии цирроза печени, составляла 19,1 и 10,0% соответственно.

Для проведения анализа использовалась модель Маркова, разработанная компанией Monitor Group под руководством J.Wells. Межрегиональная общественная организация «Общество фармакоэкономических исследований» (МОООФИ) занималась наполнением модели данными о затратах на лечение ХГВ и его осложнений. Анализ данных проводился компанией Monitor Group, МОООФИ описывала результаты моделирования.

В данном исследовании модель Маркова включала следующие состояния (стадии заболевания):

- стадия F0/F1 по шкале METAVIR;
- стадия F2/F3 (фиброз) по шкале METAVIR;
- компенсированный цирроз печени (стадия F4 по шкале METAVIR);
- декомпенсированный цирроз;
- гепатоцеллюлярная карцинома;
- трансплантация печени;
- состояние после трансплантации печени.

Влияние лечения энтекавиром базировалось на данных по эффективности и безопасности препарата, полученных в исследованиях III фазы [7, 11]. Модель Маркова была разработана с 30-летним временным горизонтом, анализ чувствительности проведен до 2020-го года. Продолжительность одного марковского цикла в модели составляла один год.

Согласно примененной модели исследования все анализируемые клинические параметры, включая клиническое улучшение за счет применения изучаемого препарата, были выражены в денежных единицах (рублях).

На рисунке 1 приведен дизайн модели по оценке клинических и экономических преимуществ лечения энтекавиром в сравнении с отсутствием противовирусного лечения.

Для проведения клинико-экономического анализа использовались следующие модели.

1. Сравнение оценки воспринимаемой ценности при реализации стратегии применения энтекавира или стратегии отсутствия противовирусного лечения при продолжительности терапии 5 лет и последующем наблюдении в течение 25 лет.

Временной интервал для моделирования событий и затрат равен 30 годам, так как ХГВ, как правило, прогрессирует медленно, и для развития цирроза печени, декомпенсированного цирроза или гепатоцеллюлярной карциномы необходимо несколько десятилетий. Продолжительность лечения энтекавиром в модели составляет 5 лет, дозировка препарата – 0,5 мг в сутки в соответствии с Инструкцией по медицинскому применению препарата [13].

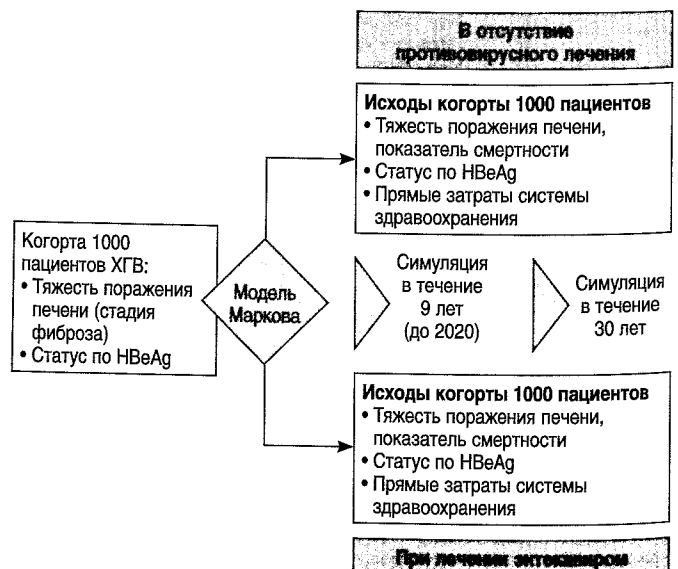


Рис. 1. Дизайн модели по оценке клинических и экономических преимуществ лечения энтекавиром в сравнении с отсутствием противовирусного лечения.

2. Сравнение стратегии лечения энтекавиром или стратегии отсутствия противовирусного лечения при продолжительности терапии 5 лет и последующем наблюдении в течение 4 лет.

Временной интервал для такого моделирования событий и затрат равен 9 годам, продолжительность лечения энтекавиром – 5 лет, дозировка препарата – 0,5 мг в сутки.

3. Сравнение оценки воспринимаемой ценности при реализации стратегии лечения энтекавиром или стратегии отсутствия противовирусного лечения у пациентов с циррозом печени в исходе ХГВ.

Временной интервал для моделирования событий и затрат равен 9 годам, продолжительность лечения энтекавиром – 5 лет, дозировка – 0,5 мг в сутки.

4. Сравнение оценки воспринимаемой ценности при реализации стратегии лечения энтекавиром или стратегии отсутствия противовирусного лечения у пациентов, ожидающих трансплантацию печени.

При наличии показаний к трансплантации печени пациент включается в лист ожидания до момента появления подходящего донора. Ввиду недостаточного количества доноров только 49,9% пациентам ХГВ из листа ожидания ежегодно выполняется трансплантация печени [14]. В рамках данной модели доля больных, которым выполняется трансплантация печени, принята за 50%. Временной интервал для моделирования событий и затрат равен 30 годам, продолжительность лечения энтекавиром – 5 лет, дозировка – 0,5 мг в сутки.

Оценка прямых медицинских затрат на лечение в зависимости от стадии ХГВ и наличия осложнений проводилась по стандартам оказания медицинской помощи [15, 16], а также на основании опроса экспертов.

Прямые медицинские затраты на лечение ХГВ и декомпенсированного цирроза печени включали затраты на лекарственные средства, кровь и ее компоненты, питательные смеси, медицинские услуги.

Для расчета затрат на медицинские услуги использованы тарифы обязательного медицинского страхования (ОМС) для г. Москвы на оказание медицинской помощи за 2010 г. Доля средств ОМС в общих затратах на медицинскую помощь составляет примерно 1/3, поэтому суммарная стоимость медицинских услуг, согласно тарифам ОМС, оказанных пациенту, умножалась на 3 по методике МОООФИ [17]. Цены на лекарственные средства были взяты на информационном портале «ФАРМ-индекс» [18]. По каждому из препаратов было взято среднее значение из всех представленных цен. Была вычислена курсовая доза каждого препарата, просчитаны затраты на курс лечения в соответствии со стандартами медицинской помощи.

Основным критерием оценки результатов моделирования является показатель «затраты на один день лечения одного

пациента», отражающий экономию затрат (на каждой таблетке) при применении энтекавира в сравнении с отсутствием противовирусного лечения. Данный показатель включает в себя затраты, которые потенциально удалось избежать благодаря «полезным преимуществам» энтекавира. К ним относятся долгосрочная эффективность, предотвращение отдаленных осложнений ХГВ (трансплантация печени, состояние после трансплантации печени, гепатоцеллюлярная карцинома, летальный исход), улучшение гистологической картины печени, обратное развитие фиброза, НВс-сероконверсия и элиминация HBsAg. Эти различия лежат в основе экономии средств системы здравоохранения.

Дополнительными критериями оценки результатов моделирования являются:

- ежегодный переход пациентов на другие стадии ХГВ (доля пациентов на каждой стадии) в рамках модели Маркова;
- изменение распределения пациентов по стадиям при прогрессировании заболевания.
- изменение ежегодных затраты в случае перехода на другие стадии ХГВ.

При определении экономических преимуществ энтекавира в сравнении с отсутствием противовирусного лечения оценивались сэкономленные средства и затраты, которые удастся избежать (предотвратимые затраты). Сэкономленные средства представляют собой разницу между общими затратами на один день лечения одного пациента, которых удастся избежать при лечении энтекавиром, и стоимостью одного дня лечения энтекавиром. Предотвратимые затраты – это затраты, которые удастся избежать благодаря клиническим преимуществам энтекавира. Оценка взаимосвязи сэкономленных и предотвратимых затрат для каждой стадии заболевания является стандартной процедурой при использовании моделей Маркова. Принципиальной особенностью используемой модели является оценка сэкономленных и предотвратимых затрат на каждый день лечения для каждой стадии заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение стратегии применения энтекавира и стратегии отсутствия противовирусного лечения при продолжительности терапии 5 лет с последующим 25-летним периодом наблюдения

Анализ затрат

Обобщенные данные ежегодных затрат на лечение гепатита В и его осложнений приведены в табл. 1.

При прогрессировании ХГВ отмечается увеличение ежегодных затрат на наблюдение и лечение пациентов. Так, при

Таблица 1. Обобщенные данные по затратам на 1 год лечения ХГВ и его осложнений

Состояние	Длительность лечения, дни	Затраты на лечение, руб.
Стадия фиброза F0/F1 (амбулаторное лечение гепатита В)	365	12 746,88
Стадия фиброза F2-F3 (амбулаторное лечение гепатита В)	365	58 632,44
Компенсированный цирроз печени (стадия фиброза F4)	365	76 222,17
Декомпенсированный цирроз (стационарное лечение)	120	331 695,95
Гепатоцеллюлярная карцинома (стационарное и амбулаторное лечение)	Стационарное лечение – 50, амбулаторное лечение – 90	137 862,12
Трансплантация печени (стационарное лечение)	120	305 789,4
Состояние после трансплантации печени (амбулаторное лечение)	365	1503291,09
Смерть	0	0

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от стадии хронического вирусного гепатита В при применении энтекавира и отсутствии лечения через 30 лет в условиях российской популяции

Стадия ХГВ и осложнения	Отсутствие противовирусного лечения (% пациентов)	Лечение энтекавиром (% пациентов)	Разница
Фиброз печени F0/F1 и F2/F3 по шкале METAVIR	9	53	+44
Коллагеновая дистрофия печени	13	8	-5
Гепатоцеллюлярная карцинома, трансплантация печени, летальный исход	75	30	-45

фиброзе печени F0/F1 по шкале METAVIR ежегодные затраты на лечение составляют 12 747 руб., при прогрессировании фиброза до стадии F2/F3 они увеличиваются до 58 636 руб. в год, при компенсированном циррозе печени – до 76 222 руб. в год. Подобный рост обусловлен как увеличением кратности и объема обследования, так и числа визитов к врачу.

При декомпенсированном циррозе печени ежегодные затраты составляют 331 696 руб. в год, они обусловлены необходимостью проведения более объемной и сложной процедуры обследования (с применением дорогостоящих методов диагностики, таких как компьютерная и магнитно-резонансная томография т.д.), а также расширением спектра проводимой фармакотерапии.

При развитии гепатоцеллюлярной карциномы ежегодные затраты составляют 137 862 руб., они обусловлены необходимостью применения специфических дорогостоящих методов лечения (например, трансартериальной химиотерапии), а также увеличением продолжительности пребывания в стационаре.

Ежегодные затраты при трансплантации печени составляют 305 789 руб., затраты на ведение пациентов после трансплантации печени – 1 503 291 руб. в год. Затраты обуслов-

лены необходимостью проведения сложного дорогостоящего хирургического вмешательства с последующим динамическим наблюдением за состоянием пациентов, проведением специфической терапии, в том числе в условиях стационара.

Анализ результатов лечения

Описание модельной российской популяции пациентов с ХГВ через 30 лет при лечении энтекавиром (в течение 5 лет) или в отсутствие противовирусного лечения представлены на рис. 2.

Результаты реализации двух стратегий через 30-летний промежуток времени: стратегии лечения энтекавиром в течение 5 лет с последующим наблюдением в течение 25 лет и стратегии отсутствия противовирусного лечения в течение 30 лет в условиях Российской популяции представлены в таблице 2.

Результаты моделирования

Посредством сравнения общих затрат системы здравоохранения за 30-летний период в отсутствие противовирусного лечения и при проведении терапии энтекавиром (5 лет терапии и 25 лет последующего наблюдения) рассчитана «полезность» энтекавира. Общие затраты на один день лечения одного пациента, которых удастся избежать в слу-

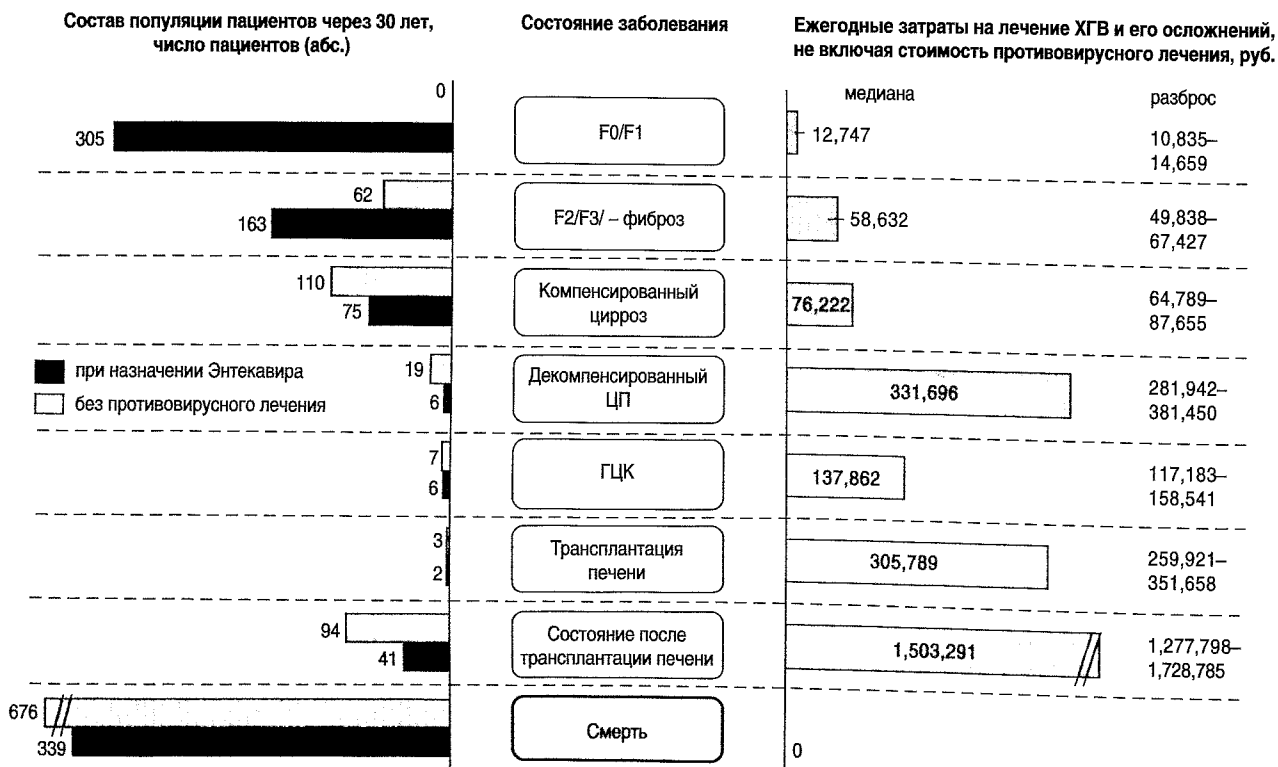


Рис. 2. Состав модельной российской популяции пациентов ХГВ через 30 лет при лечении энтекавиром (в течение 5 лет) или в отсутствие противовирусного лечения и ежегодные затраты на лечение с учетом стадии заболевания.

Таблица 3. Структура затрат на один день лечения одного пациента ХГВ, которых удастся избежать при применении энтекавира (стратегия лечения в течение 5 лет и наблюдения в течение 25 лет)

Стадии ХГВ и его осложнения	Затраты, которых удастся избежать при лечении энтекавиром (в руб.)
Компенсированный цирроз печени	144,4
Декомпенсированный цирроз печени	98,1
Гепатоцеллюлярная карцинома	17,7
Трансплантация печени	13,8
Состояние после трансплантации печени	641,9
ИТОГО	917,4

чае применения энтекавира, составляют 917,4 руб., причем основная экономия затрат обусловлена уменьшением расходов на лечение пациентов после трансплантации печени (641,9 руб.) и пациентов с компенсированным и декомпенсированным циррозом печени (242,5 руб.) (табл. 3).

Для оценки сэкономленных средств при проведении терапии энтекавиром проводилось вычисление разницы между общими затратами на один день лечения одного пациента, которых удастся избежать в случае применения энтекавира, и стоимостью одного дня терапии энтекавиром для одного пациента. Так, средняя стоимость за 30 лет (5 лет лечения и 25 последующего наблюдения) одного дня терапии энтекавиром для одного пациента составляет 44,4 руб., сэкономленные средства составляют 917,4 рублей в день. Разница между стоимостью одного дня терапии энтекавиром и сэкономленными средствами от его применения составляет 873,0 руб. Таким образом, доля затрат на терапию энтекавиром составляет 4,8% от общих затрат на один день лечения одного пациента.

Таблица 4. Состав модельной российской популяции пациентов ХГВ к 2020-му г. при реализации стратегии 5-летнего лечения энтекавиром с последующим 4-летним наблюдением и стратегией отсутствия противовирусного лечения в течение 9 лет

Стадии ХГВ и его осложнения	Лечение энтекавиром (число пациентов, абс.)	Отсутствие противовирусного лечения (число пациентов, абс.)
Фиброз печени F0/F1 по шкале METAVIR	378	0
Фиброз печени F2/F3 по шкале METAVIR	335	346
Компенсированный цирроз печени (F4 по METAVIR)	93	288
Декомпенсированный цирроз печени	6	34
Гепатоцеллюлярная карцинома	7	21
Трансплантация печени	2	7
Состояние после трансплантации печени	14	28
Смерть в связи ХГВ	90	207

Сравнение стратегии применения энтекавира и стратегии отсутствия противовирусного лечения при продолжительности терапии 5 лет с последующим 4-летним периодом наблюдения (до 2020 г.)

Описание Российской популяции пациентов с ХГВ к 2020-му году при реализации стратегии применения энтекавира в течение 5 лет с последующим наблюдением в течение 4 лет и стратегии отсутствия противовирусного лечения представлено в табл. 4.

Общие затраты на один день лечения одного пациента, которых удастся избежать в случае применения энтекавира в течение 5 лет и последующего наблюдения в течение 4 лет,

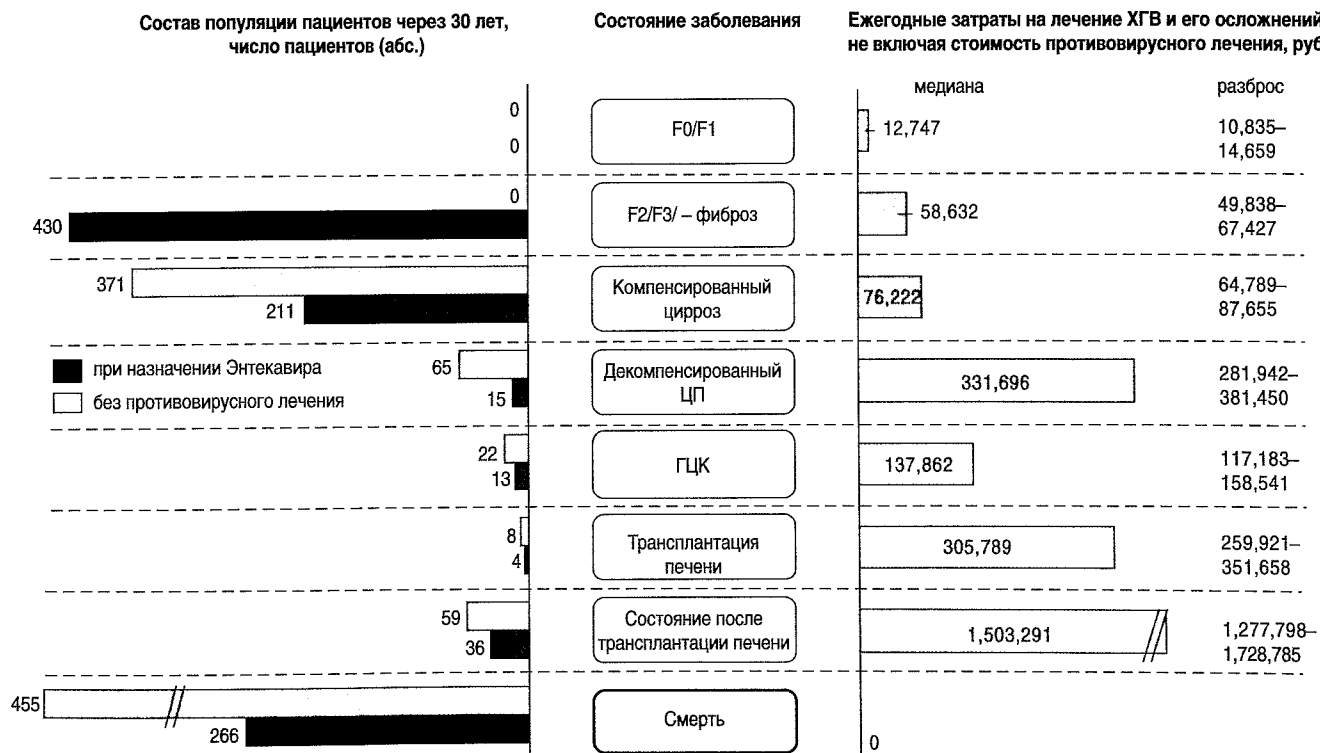


Рис. 3. Состав модельной российской популяции пациентов ХГВ через 9 лет при лечении энтекавиром (в течение 5 лет с 4-летним периодом наблюдений) или в отсутствие противовирусного лечения и ежегодные затраты на лечение с учетом стадии заболевания.

составляют 194,1 рубля в день, причем затраты приходятся на пациентов с компенсированным циррозом (65,7 руб. в день) и после трансплантации печени (59,9 руб. в день).

Структура сэкономленных средств с учетом стадии ХГВ представлена в табл. 5.

Средняя стоимость одного дня терапии энтекавиром для одного пациента за 9 лет (5 лет лечения и 4 года последующего наблюдения) составляет 148,2 руб. в день. Ввиду менее продолжительного периода наблюдения – 9 лет, меньшему числу пациентов понадобится трансплантация печени – состояние, предотвращение которого является основным источником экономических преимуществ энтекавира. В связи с этим сэкономленные средства составят 194,1 руб., а разница между стоимостью одного дня терапии и сэкономленными средствами составит 45,9 руб. на пациента в день.

Сравнение стратегии применения энтекавира в течение 5 лет с последующим 4-летним периодом наблюдения и стратегии отсутствия противовирусного лечения в течение 9 лет у пациентов с циррозом печени (до 2020 г.)

Описание модельной российской популяции пациентов с циррозом печени в исходе ХГВ к 2020-му году при сравнении двух стратегий: стратегии 5-летнего лечения энтекавиром с

4-летним наблюдением и стратегии отсутствия противовирусного лечения представлены на рис. 3.

Общие затраты на один день лечения одного пациента циррозом печени в исходе ХГВ, которых удастся избежать в случае применения энтекавира в течение 5 лет и последующего наблюдения в течение 4 лет, составляют 525,2 руб. в день. При этом основная экономия средств обусловлена уменьшением затрат на лечение пациентов с декомпенсированным циррозом (102,4 руб. в день) и после трансплантации печени (336,1 руб. в день).

Структура сэкономленных средств с учетом стадий ХГВ представлена в табл. 6.

Средняя стоимость одного дня терапии энтекавиром составляет за 9 лет составляет 148,2 руб. Разница между сэкономленными средствами и данным показателем составляет 377 руб. Экономическая ценность энтекавира в данной ситуации обусловлена предотвращением затрат на трансплантацию печени и ведение пациентов после трансплантации.

Сравнение стратегии применения энтекавира в течение 5 лет с последующим 4-летним периодом наблюдения и стратегии отсутствия противовирусного лечения в течение 9 лет у пациентов, ожидающих трансплантацию печени

Общие затраты на один день лечения одного пациента ХГВ, ожидающего трансплантацию печени, которых удастся избежать в случае применения энтекавира в течение 5 лет и последующего наблюдения в течение 4 лет, составляют 672,7 руб. в день, причем сэкономленные средства приходятся на пациентов с компенсированным циррозом (140,2 руб. в день) и после трансплантации печени (401,6 руб. в день).

Структура сэкономленных средств с учетом стадий ХГВ представлена в табл. 7.

Средняя стоимость одного дня терапии энтекавиром для одного пациента составляет 148,2 руб. в день. Разница между сэкономленными средствами и данным показателем составляет 524,5 руб. Экономическая ценность энтекавира в данной ситуации обусловлена предотвращением затрат на ведение пациентов после трансплантации печени.

Заключение

При прогрессировании ХГВ отмечается увеличение ежегодных затрат на лечение пациентов.

При оценке популяции больных ХГВ через 30 лет затраты на наблюдение пациентов и лечение осложнений в отсутствие противовирусного лечения будут значительно превышать таковые при терапии энтекавиром за счет большей скорости прогрессирования заболевания и более быстрого развития цирроза печени.

Для решения задач, поставленных в рамках настоящего исследования, длительность терапии энтекавиром была принята равной 5 годам. Хотя до настоящего времени оптимальная длительность лечения энтекавиром не установлена, решение ограничиться 5 годами связано с сугубо практическими интересами. В настоящее время региональные и государственный бюджеты планируются на 3–5 лет вперед, в связи с этим нами проведено моделирование 5-летним горизонтом.

Таблица 5. Структура затрат на один день лечения одного пациента ХГВ, которых удастся избежать при применении энтекавира (стратегия лечения в течение 5 лет и наблюдения в течение 4 лет)

Стадии ХГВ и его осложнения	Затраты, которых удастся избежать при лечении энтекавиром (в руб.)
Фиброз печени	24,4
Компенсированный цирроз печени	65,7
Декомпенсированный цирроз печени	30
Гепатоцеллюлярная карцинома	8,6
Трансплантация печени	5,5
Состояние после трансплантации печени	59,9
ИТОГО	194,1

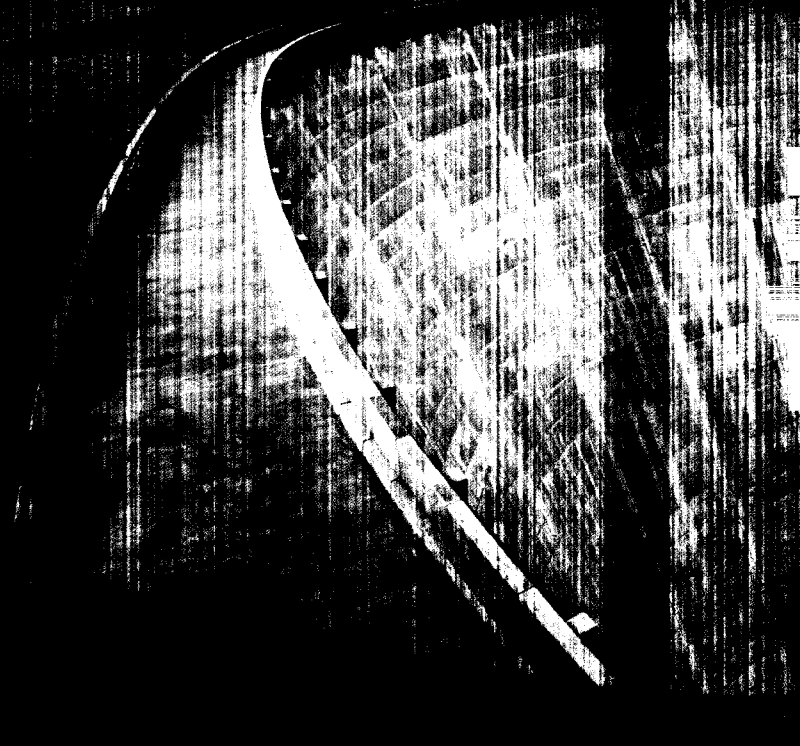
Таблица 6. Структура затрат на один день лечения одного пациента с циррозом печени в исходе ХГВ, которых удастся избежать при применении энтекавира (стратегия 5 лет лечения и 4 лет наблюдения)

Стадии ХГВ и его осложнения	Затраты, которых удастся избежать при лечении энтекавиром (в руб.)
Компенсированный цирроз печени	75,8
Декомпенсированный цирроз печени	102,4
Гепатоцеллюлярная карцинома	4,9
Трансплантация печени	6,0
Состояние после трансплантации печени	336,1
ИТОГО	525,2

Таблица 7. Структура затрат на один день лечения одного пациента ХГВ, ожидающего трансплантацию печени, которых удастся избежать при применении энтекавира

Стадии ХГВ и его осложнения	Затраты, которых удастся избежать при лечении энтекавиром (в руб.)
Фиброз печени	1,4
Компенсированный цирроз печени	140,2
Декомпенсированный цирроз печени	100
Гепатоцеллюлярная карцинома	23,5
Трансплантация печени	8,8
Состояние после трансплантации печени	410,6
ИТОГО	672,7

Бараклюд Надежно противостоит развитию устойчивости,
доказано 5-летними данными по применению
у пациентов, не получавших аналогов нуклеозидов



Мощное противовирусное действие и высокий генетический барьер
предотвращают развитие резистентности при длительной терапии

У 91% HBeAg-положительных пациентов был достигнут неопределяемый уровень ($< 10^3$ копий/мл) вирусной нагрузки на 192 неделе терапии⁵

$< 1\%$ случаев вирусологического рецидива, вызванного генотипической резистентностью,
в течение 5 лет терапии у пациентов, не получавших АН¹⁻³

Список литературы:

1. Baraclude® (entecavir). Summary of Product Characteristics. January 2008. 2. Colonna RJ, Rose R, Pokorowski K, et al. Four-year Assessment Of Entecavir Treatment In Nucleoside Naive and Lamivudine Refractory Patients. Oral presentation at the 42nd Meeting of the European Association for the Study of Liver Diseases (EASL); 11-15, 2007; Barcelona, Spain (J Hepatol. 2007; 46(Suppl. 1): S294. Abstract 781). 3. Tenney DJ, Pokorowski KA, Rose R, et al. Entecavir: maintenance of high genetic barrier to hepatitis B virus resistance. Oral presentation at the 18th Meeting of the Asia-Pacific Association for the Study of Liver Diseases (APASL); March 23-26, 2008; Seoul, Korea (Hepatol Int. 2008; 2: A88-A89, Abstract PL02). 4. Locarnini S, Omata M. Molecular virology of hepatitis B virus: development of antiviral drug resistance. Liver International. 2006; 26: 11-22. 5. Han S, Chang TT, Chao YC et al. Four-year Entecavir treatment in nucleoside-naive HBeAg(+) patients: Results from studies ETV-022 and -901. Oral presentation at the 58th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD); November 2-6, 2007; Boston, MA, USA. 6. Lok AS-F, McMahon BJ. AASLD practice guidelines – chronic hepatitis B. Hepatology. 2007; 46: 329-348.

Бараклюд рекомендован для стартовой терапии ХГВ у пациентов, ранее не получавших

Более подробную информацию смотрите в Инструкции по медицинскому применению препарата Бараклюд

 **Bristol-Myers Squibb**

Юридический адрес ООО «Бристол-Майерс Сквибб»: Россия, 105064,
г. Москва, ул. Земляной вал, д.9. Тел.: +7 (495) 755 92 67

Baraclude® является зарегистрированным товарным знаком компании Bristol-Myers Squibb



Согласно полученным данным, применение стратегии лечения энтекавиром сопряжено со значительной экономией средств государства в сравнении с реализацией стратегии, при которой противовирусное лечение не проводится. Экономические потери в результате гепатита В при отсутствии лечения в среднем составляют через 9 лет после начала наблюдения 194, а через 30 лет – 917 руб. на пациента в день (соответственно 70 810 и 334 705 руб. на пациента в год). Хотя на первый взгляд может создаться впечатление, что экономически наиболее выгодным подходом является стратегия 5-летнего лечения энтекавиром с последующим 25-летним периодом наблюдения, но это далеко не так. Известно, что основные расходы на лечение ХГВ связаны с осложнениями заболевания, такими как цирроз печени, декомпенсированный цирроз и лечение пациентов после трансплантации печени. Для развития указанных событий требуется значительный промежуток времени, вследствие чего модель с 30-летним периодом наблюдения оказывается наиболее затратной, если не проводится противовирусное лечение. В то же время эти данные подчеркивают – какие материальные и человеческие потери ожидают нас потенциально, если государство не примет соответствующих мер по улучшению диагностики и повышению доступности лечения ХГВ. Экономия средств при внедрении эффективной терапии пациентов с гепатитом В составляет в среднем через 9 лет после начала наблюдения 46, а через 30 лет – 872 руб. на одного пациента в день (соответственно 16 790 и 318 280 руб. на пациента в год).

Если говорить о популяции пациентов с циррозом печени, то затраты на ведение их в отсутствие противовирусного лечения будут значительно превышать таковые при терапии энтекавиром за счет большей скорости прогрессирования заболевания и более быстрого развития декомпенсированного цирроза или рака печени. По нашим данным, экономия бюджета может достигать 525 руб. на 1 пациента за 1 день, при реализации стратегии лечения энтекавиром в течение 5 лет и наблюдения в течение 4 лет. Кроме того, при лечении энтекавиром будет наблюдаться переход к менее тяжелым стадиям заболевания за счет улучшения гистологической картины печени.

Результаты представленного исследования согласуются с целями Правительства РФ по реализации Национальной Государственной стратегии по развитию здравоохранения. Внедрение в ближайшее время программ по диагностике и лечению ХГВ сможет не только сократить расходы бюджета в средне и долгосрочной перспективе, но и привести к снижению показателя смертности в этой категории пациентов в 2,5 раза.

Литература

1. Ивашкин В.Т. Лечение и профилактика хронического гепатита В. Российские медицинские вести 2010; XV(1): 42–7.
2. Pungpapong S., Kim W., Poterucha J. Natural History of Hepatitis B Virus Infection: an Update for Clinicians. Mayo Clinic Proceedings 2007; 82(8): 967.
3. Вирусные гепатиты в Российской Федерации 2009. Справочник под ред. Онищенко Г.Г., Жебруна А.Б. СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 2009; 380.
4. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003; 384.
5. <http://www.minzdravsoc.ru/social/demography/25>.
6. Idris B.I., Brosa M., Richardus J.H., et al. Estimating the future health burden of chronic hepatitis B and the impact of therapy in Spain. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008; 20(4): 320–6.
7. Chang T.T., Lai C.L., Kew Yoon S., et al. Entecavir treatment for up to 5 years in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. Hepatology 2010; 51(2): 422–30.
8. Tenney D.J. Poster presentation 44th EASL 22–26 April 2009, Copenhagen, Denmark. J of Hepatology 2009; 50: S1 pS10, Poster/Abstract 20.
9. Chang T.T., Liaw Y.F., Wu S.S., et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. Hepatology. 2010; 52(3): 886–93.
10. Hummel M.J.M., van Rossum W., Verkerke G.J., Rakhorst G. Assessing Medical Technologies in Development. International J of Technology Assessment in Health Care 2000; 16: 1214–9.
11. Chen C.J., Iloeje U.H., Yang H.I. Long-term outcomes in hepatitis B: the REVEAL-HBV study. Clin Liver Dis. 2007; 11(4): 797–816.
12. Shouval D. et al. 59th AASLD; 31 Oct–04 Nov 2008; USA. Poster 927.
13. Entecavir (Baraclude) for the Treatment of Chronic Hepatitis B – Single Technology Appraisal, Submission to the National Institute for Health and Clinical Excellence; no. 153.
14. Transplant Activity in the UK - NHS Blood and Transplant, 2000–2009, Rapport d'Activite de l'Agence de la Biomedecine 2009, Organizacion Nacional de Trasplantes – International Figures on Organ Donation and Transplantation 2007–2010.
15. Стандарт медицинской помощи больным вирусным гепатитом. Утверждено приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 21 июля 2006 г. №571.
16. Стандарт медицинской помощи больным хроническим гепатитом В, хроническим гепатитом С. Утверждено приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23.11.04. №260.
17. Клинико-экономический анализ. Под ред. П.А.Воробьева. М.: МТП Ньюдиамед, 2008; 778.
18. Интернет-ресурс www.pharmindex.ru (20.07.2010).

Информация о соавторах:

Чуланов Владимир Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий Научно-консультативным клинико-диагностическим центром Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиревская, 3а
Телефон: (495) 788-0002

Телегина Ирина Валерьевна, исследователь Межрегиональной общественной организации «Общество фармакоэкономических исследований»
Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4
Телефон: (499) 782-3109

Борисенко Олег Васильевич, исполнительный директор Межрегиональной общественной организации «Общество фармакоэкономических исследований»
Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4
Телефон: (499) 782-3109