

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ В РОССИИ

А.В. Рудакова, А.Н. Усков, С.М. Харит, С.В. Сидоренко
НИИ детских инфекций ФМБА, Санкт-Петербург

Pharmacoeconomic aspects of vaccination against Pneumococcal Infection in Russia

A.V. Rudakova, A.N. Uskov, S.M. Kharit, S.V. Sidorenko
Scientific Research Institute of Children Infections FMBA, Saint-Petersburg

Резюме. Профилактика пневмококковой инфекции в России у детей в возрасте до 5 лет крайне актуальна в связи с высокой заболеваемостью и смертностью.

Цель работы — фармакоэкономическая оценка вакцинации 13-валентной пневмококковой вакциной детей первого года жизни.

Осуществлено моделирование на основе результатов проведенных клинических исследований и эпидемиологических данных. При оценке затрат на терапию пневмококковых инфекций использованы тарифы ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г. Анализ проведен с позиции системы здравоохранения (учет только прямых медицинских затрат) и с учетом социальной перспективы (анализ прямых медицинских и непрямых затрат), горизонт исследования — 10 и 20 лет, а также весь период жизни пациентов.

В случае массовой вакцинации и инвестирования средств в систему здравоохранения на 10 лет, эффективность затрат на 13-валентную пневмококковую вакцину в общей популяции детей до года с учетом популяционного эффекта составляет 44,2 тыс. руб./1 дополнительный год жизни при учете только прямых медицинских затрат.

В случае учета непрямых затрат вакцинация обеспечивает не только снижение заболеваемости пневмококковыми инфекциями, но и экономию в размере 2,1 тыс. руб. на пациента.

При этом в соответствии с рекомендациями ВОЗ эффективным медицинским вмешательством считается такое, при котором коэффициент затраты/эффективность не превышает величины валового внутреннего продукта на душу населения (в России в 2010 г. данная величина составила около 316 тыс. руб.).

Увеличение периода, в течение которого государство готово ждать возвращения средств в систему здравоохранения, приводит к увеличению экономической эффективности вакцинации. Так, при отсутствии учета популяционного эффекта коэффициент «затраты/эффективность» составит при 10-летнем горизонте 505,1 тыс. руб./1 дополнительный год жизни, а при анализе на период жизни пациентов — 100,6 тыс. руб./1 дополнительный год жизни.

Выборочная вакцинация недоношенных детей с гестационным возрастом до 32-х недель также является экономически высокоэффективной вследствие высокого риска пневмококковых инфекций (коэффициент «затра-

Abstract. Pneumococcal infection prevention in children of the first 5 years of life in Russia is of high importance due to high morbidity and mortality.

The goal of the study is pharmacoeconomic assessment of first year of life infants vaccination program by 13-valent conjugate pneumococcal vaccine (PCV13) for both routine vaccination by 3 doses and for selected vaccination of premature (born before 32 week of pregnancy) children by 4 doses.

Modeling based on clinical trials and epidemiology data results has been established. The costs of Medical care have been obtained from the 2011 State Insurance tariff in St.Petersburg. Analysis has been done from the position of the Health Care system (only direct medical costs) and from the social perspective (analysis of direct medical and indirect costs) with 10 and 20 years horizon and for the full length of life.

In routine vaccination scenario and in case of investing to the Health Care system for 10 years cost effectiveness of PCV13 in general population of children including herd effect is 44,2K rubles/1 additional life year gained for direct medical costs only. In direct and indirect costs estimating vaccination is dominating — so, not only decreasing the incidence and morbidity but cost-saving for 2,1K rubles per patient. Study horizon extension (prolongation of the period when the State is ready to wait for the return of investment) is leading to the vaccination cost-effectiveness increase: without herd effect the cost/effectiveness is 505,1K rubles per 1 additional life year gained in 10 years horizon and 100,6K rubles in analysis for the full length of life.

Selected vaccination of premature children is also cost effective as these children are at real high risk for Pneumococcal Infection — efficiency in 10 years horizon for direct medical costs is 131,2K rubles per 1 additional life year gained and for indirect and direct costs is 48,3K rubles per 1 additional life year gained. But it is important to mention that routine vaccination of all children during the first year of life is more efficient due to herd effect starting from the third year of the routine immunization start.

According to the WHO recommendations efficiency of medical interventions can be assessed by comparison with the NDP — in Russia in 2012 this has been 316K rubles per citizen.

Therefore, PCV13 can be recommended for inclusion and addition to the Russian National Immunization Calendar due

ты/эффективность» при 10-летнем горизонте в случае учета только прямых медицинских затрат — 131,2 тыс. руб./1 дополнительный год жизни, при учете не только прямых, но и непрямых затрат — 48,3 тыс. руб./1 дополнительный год жизни).

Однако необходимо отметить, что массовая вакцинация детей до года характеризуется более высокой эффективностью затрат вследствие развития популяционного эффекта, начиная с 3-го года после начала вакцинации.

Таким образом, 13-валентная пневмококковая вакцина может быть рекомендована для включения в национальный календарь профилактических прививок, несмотря на необходимость существенного увеличения бюджетных затрат на вакцинацию. Массовая вакцинация является экономически более эффективной по сравнению с выборочной вакцинацией детей из групп риска и позволит обеспечить экономию бюджетных средств в течение 10-летнего периода времени после начала вакцинации.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция; 13-валентная конъюгированная вакцина; эффективность затрат

to the high clinical effectiveness with appropriate cost-effectiveness even its' implementation needs significant increase of budget investment to vaccination. Routine vaccination is economically more preferable and efficient in comparison to selected groups' vaccination and will provide the return of investment and budget cost savings in 10 years period from the start.

Key words: pneumococcal infection; 13-valent conjugated vaccine; cost-effectiveness

Проблема пневмококковой инфекции у детей до 5 лет в России весьма актуальна. Пневмококк — причина большого количества инвазивных и неинвазивных инфекций (менингит, септицемия, пневмония, средний отит) (рис.). Профилактика пневмококковой инфекции с помощью конъюгированной 13-валентной вакцины — достаточно эффективный вариант вмешательства, направленного как на снижение затрат на терапию заболеваний, вызываемых пневмококком, так и на снижение смертности по этой причине. Это тем более важно, что доля смертности от пневмонии у детей до 5 лет в России — 6%, тогда как в США, Канаде, Германии, Нидерландах и Франции — 1% [1].

Цель исследования — фармакоэкономическая оценка профилактики пневмококковой инфекции путем вакцинации конъюгированной 13-валентной вакциной детей первого года жизни.

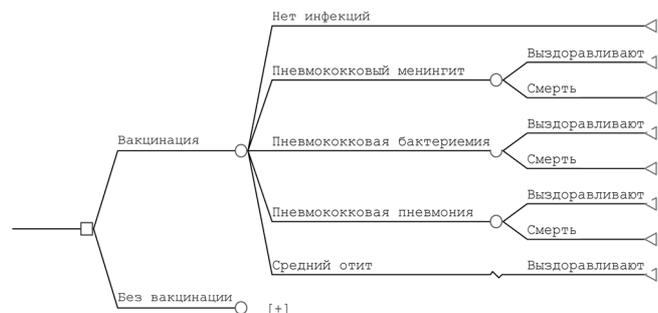


Рис. Модель вакцинации против пневмококковых инфекций

Материалы и методы

Оценка проводилась на основе эпидемиологических данных по России [2]. При расчете предполагали, что частота пневмококкового менингита — 10/100 тыс. детей, пневмококковой бактериемии — 100/100 тыс. детей, пневмококковой пневмонии — 1200/100 тыс. детей, пневмококкового отита — 22000/100 тыс. детей.

Анализ проводился для когорты детей в 1750 тыс. чел. (количество детей до года в РФ) [3].

При моделировании на основе результатов экспертной оценки предполагали, что вакцина снизит частоту пневмококкового менингита и пневмококковой бактериемии в вакцинированной популяции на 80%. Указанная эффективность несколько ниже, чем в странах Западной Европы (97,4%) [4], однако консервативная оценка эффективности взята специально с учетом возможности неполного совпадения спектра серотипов пневмококка в России с серотипами, входящими в 13-валентную вакцину [5]. Предполагали, что частота среднего отита снижается при вакцинации на 7%, а пневмококковой пневмонии — на 10% [4]. Предполагали, что вакцинация с применением 3-х доз вакцины осуществляется у 80% детей в возрасте до года. Аналогичный вариант вакцинации используется в настоящее время в ряде стран Западной Европы, в частности, в Великобритании и Норвегии [6, 7].

Летальность у детей до 5 лет при пневмококковом менингите и пневмококковой бактериемии была принята равной 18%, а при пневмококковой пневмонии — 12%.

Анализ проводился с использованием 10- и 20-летнего горизонта и на весь период дожития вакцинируемых пациентов. При этом предполагали, что продолжительность действия вакцины — 5 лет.

Затраты на вакцинацию 13-валентной пневмококковой вакциной рассчитывали исходя из предполагаемой оптовой стоимости (1 доза — 1500 руб., стоимость введения — 326,46 руб.). Затраты на терапию пневмококковой инфекции соответствовали тарифам ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г. [8].

Анализ проводился с позиции системы здравоохранения (учет только прямых медицинских затрат) и с учетом социальной перспективы (прямые и непрямые затраты).

Анализ проводился в нескольких вариантах: с учетом только прямого эффекта вакцины, то есть влияния на вакцинируемую популяцию, и с учетом непрямого (популяционного) эффекта вакцины, обусловленного снижением носительства пневмококка в вакцинированной популяции. Предварительная оценка величины непрямого эффекта до внедрения программы иммунизации в российской популяции затруднена, а зарубежные данные достаточно противоречивы [7, 14, 15]. На основе экспертной оценки при моделировании предполагали, что непрямой эффект (снижение заболеваемости пневмококковым менингитом и пневмококковой

пневмонией на 10%) возникает, начиная с 3-го года после начала вакцинации [4, 9–12]. Возрастание частоты инфекций, вызванных серотипами пневмококка, не входящими в состав 13-валентной вакцины, не учитывали.

При оценке не прямых затрат учитывали выплаты по листкам нетрудоспособности пациентам (при оценке популяционного эффекта) или родителям в период госпитализации ребенка (при оценке прямого эффекта), а также недопроизведенный вследствие преждевременной смерти пациента общественный продукт. При этом учитывалась средняя величина номинальной заработной платы за май 2011 г. в РФ (22520 руб./мес) [13].

Продолжительность жизни и затраты дисконтировались на 3,5% в год.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки с учетом только прямых затрат (анализ с позиции системы здравоохранения) представлены в табл. 1.

Анализ показывает, что с увеличением горизонта исследования (то есть при допущении возможности инвестирования средств в систему здравоохранения на более длительный срок) коэффициент «затраты/эффективность» (КЗЭ) снижается. Это объясняется тем, что продолжительность жизни в группе вакцинации увеличивается за счет

Таблица 1

Эффективность затрат на 13-валентную пневмококковую вакцину в общей популяции детей в возрасте до 1 года (учет только прямых медицинских затрат)

Параметры	Горизонт — 10 лет	Горизонт — 20 лет	Анализ на период дожития
Учет только прямого эффекта			
Дополнительные затраты (прямой эффект), тыс. руб.	5273771	5273771	5273771
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации (прямой эффект), лет	9235	21970	46333
Затраты/эффективность (только прямой эффект), тыс. руб./1 дополнительный год жизни	505,1	211,7	100,6
Учет прямого и популяционного эффекта (популяционный эффект — 10%)			
Дополнительные затраты (прямой эффект), тыс. руб.	5273771	5273771	5273771
Предотвращенные затраты (популяционный эффект), тыс. руб.	2035207	2035207	2035207
Общий объем дополнительных затрат, тыс. руб.	3238564	3238564	3238564
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации (прямой эффект), лет	9235	21970	46333
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации (популяционный эффект), лет	64087	144653	259160
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации (прямой и популяционный эффекты), лет	73322	166623	305493
Затраты/эффективность (прямой и популяционный эффекты), тыс. руб./1 дополнительный год жизни	44,2	19,4	10,6

пациентов, чья смерть от пневмококковой инфекции была предотвращена в течение как минимум 5-летнего действия вакцины (в соответствии с расчетами, при учете только прямого эффекта, при вакцинации 1,4 млн детей будут предотвращены 2095 летальных исхода вследствие пневмококковой инфекции).

Кроме того, один из основных факторов, влияющих на эффективность затрат, — наличие непрямого (популяционного) эффекта. Учет популяционного эффекта влечет за собой снижение КЗЭ снижается при 10-летнем горизонте более, чем в 10 раз по сравнению с учетом только прямого эффекта.

При оценке масштабных проектов, к которым относится программа массовой вакцинации, крайне важен учет не только прямых медицинских, но и не прямых затрат (анализ с учетом социальной перспективы). Его результаты представлены в табл. 2.

Очевидно, что если учитывать не прямой эффект, уже при 10-летней продолжительности исследования программа вакцинации доминирует, то есть обеспечивает не только увеличение продолжительности жизни, но и существенное снижение бремени пневмококковых инфекций.

Если же исходить из оценки только прямого эффекта, при 10-летнем горизонте исследования коэффициент «затраты/эффективность» для 13-валентной вакцины составляет 356,4 тыс. руб./1 дополнительный год жизни.

В настоящее время ВОЗ предлагает в качестве ориентира при отборе медицинских вмешательств для масштабного использования в рамках бюджетного здравоохранения величину коэффициента эффективности затрат, не превышающую валового внутреннего продукта на душу населения в той или иной стране [16]. В РФ в 2010 г. эта величина составила около 316 тыс. руб. [3]. Таким образом,

Таблица 2

Эффективность затрат на 13-валентную пневмококковую вакцину в общей популяции детей в возрасте до 1 года (учет прямых и не прямых медицинских затрат)

Параметры	Горизонт — 10 лет	Горизонт — 20 лет	Анализ на период дожития
Учет только прямого эффекта			
Дополнительные прямые затраты (прямой эффект), тыс. руб.	5273771	5273771	5273771
Предотвращенные не прямые затраты вследствие терапии пневмококковых инфекций (прямой эффект), тыс. руб.	1982479	1982479	1982479
Снижение не прямых затрат вследствие предотвращения смерти пациентов от пневмококковых инфекций (прямой эффект), тыс. руб.	0	1241059	7058732
Общий объем дополнительных прямых и не прямых затрат (прямой эффект), тыс. руб.	3291292	2050233	Экономия 3767440
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации (прямой эффект), лет	9235	21970	46333
Затраты/эффективность (прямые и не прямые затраты, прямой эффект), тыс. руб./1 дополнительный год жизни	356,4	93,3	Вакцинация доминирует
Учет прямого и популяционного эффекта (популяционный эффект — 10%)			
Общий объем дополнительных прямых и не прямых затрат (прямой эффект), тыс. руб.	3291292	2050233	Экономия 3767440
Предотвращенные прямые затраты (популяционный эффект), тыс. руб.	2035207	2035207	2035207
Предотвращенные не прямые затраты вследствие терапии пневмококковых инфекций (популяционный эффект), тыс. руб.	145208	145208	145208
Снижение не прямых затрат вследствие предотвращения смерти пациентов от пневмококковых инфекций (популяционный эффект), тыс. руб.	4008849	8156482	8156482
Общий объем дополнительных прямых и не прямых затрат (прямой и популяционный эффекты), тыс. руб.	Экономия 2897972	Экономия 8286664	Экономия 14104332
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации (прямой эффект), лет	9235	21970	46333
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации (популяционный эффект), лет	19226	43396	77748
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации (прямой и популяционный эффекты), лет	28461	65366	124081
Затраты/эффективность (прямые и не прямые затраты, прямой и популяционный эффекты), тыс. руб./1 дополнительный год жизни	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует

КЗЭ для 13-валентной пневмококковой вакцины сопоставим с величиной ВВП, следовательно, вакцина может быть рекомендована для включения в Национальный календарь профилактических прививок России.

Несмотря на четкую экономическую целесообразность в РФ универсальной вакцинации всех детей до года, максимальный риск пневмококковых инфекций отмечается в таких группах риска, как недоношенные дети с гестационным возрастом менее 32-х недель, у которых вероятность инвазивных пневмококковых инфекций в 9,1 раза выше, чем в общей популяции [17].

В связи с этим проведена оценка эффективности затрат на 13-валентную пневмококковую вакцину в данной субпопуляции. При этом предполагалась вакцинация с использованием 4-х доз вакцины и отсутствие популяционного (непрямого) эффекта. Поскольку численность когорты пациентов из данной группы риска варьируется в достаточно широких пределах, анализ проводили в расчете на 1 вакцинируемого. Результаты оценки представлены в табл. 3.

Очевидно, что и при вакцинации только детей из группы риска эффективность затрат на 13-валентную вакцину крайне высока, поскольку у этих пациентов значительно выше риск пневмококковых инфекций.

Однако, если учитывать непрямой эффект — одно из основных преимуществ массовой вакцинации — эффективность затрат на пневмококковую вакцину выше именно в этом случае. Так, коэффициент «затраты/эффективность» для анализа с горизонтом 10 лет, предполагающий только

учет прямых медицинских затрат, в этом случае равен 44,2 тыс. руб./1 дополнительный год жизни по сравнению с 131,2 тыс. руб./1 дополнительный год жизни для недоношенных детей с гестационным возрастом менее 32-х недель.

Эффективность затрат на пневмококковую вакцину с учетом не только прямых, но и непрямых затрат (анализ с учетом социальной перспективы) показывает, что эффективность затрат при выборочной вакцинации детей из группы риска крайне высока — 48,3 тыс. руб./1 дополнительный год жизни, но и при таком варианте анализа массовая вакцинация детей выгоднее — в последнем случае вакцинация является доминирующей альтернативой, обеспечивающей не только снижение заболеваемости и смертности, но и существенную экономию — 2,9 млрд. руб. на всю когорту вакцинируемых детей, или 2,1 тыс. руб. на 1 вакцинируемого в течение 10 лет после вакцинации.

Увеличение временного горизонта исследования (то есть периода, в течение которого организаторы здравоохранения готовы ожидать возвращения инвестированных средств) во всех случаях влечет за собой повышение эффективности затрат.

Выводы

В настоящее время 13-валентная вакцина может быть рекомендована для включения в Национальный календарь профилактических прививок России и применения у всех детей до года, не имеющих противопоказаний (вакцинация 3-мя дозами), несмотря на необходимость существенного увеличения бюджетных затрат на вакцинацию. При дефиците бюджета возможна вакцинация де-

Таблица 3

Эффективность затрат на 13-валентную пневмококковую вакцину у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 32-х недель

Параметры	Горизонт — 10 лет	Горизонт — 20 лет	Анализ на период дожития
Учет только прямого эффекта			
Дополнительные затраты, тыс. руб.	6,30	6,30	6,30
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации, лет	0,048	0,114	0,241
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни	131,2	55,2	26,1
Учет прямого и популяционного эффекта (популяционный эффект — 10%)			
Дополнительные прямые затраты, тыс. руб.	6,30	6,30	6,30
Предотвращенные непрямые затраты вследствие терапии пневмококковых инфекций, тыс. руб.	3,98	3,98	3,98
Снижение непрямых затрат вследствие предотвращения смерти пациентов от пневмококковых инфекций, тыс. руб.	0	6,45	36,71
Общий объем дополнительных прямых и непрямых затрат, тыс. руб.	2,32	Экономия 4,14	Экономия 34,40
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации, лет	0,048	0,114	0,241
Затраты/эффективность (прямые и непрямые затраты), тыс. руб./1 дополнительный год жизни	48,3	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует

тей из групп высокого риска (в частности, недоношенных детей с гестационным возрастом до 32-х недель) (вакцинация 4-мя дозами). Высокая экономическая эффективность 13-валентной пневмококковой вакцины продемонстрирована и в том, и в другом случае, однако массовая вакцинация является экономически более эффективной и позволит обеспечить экономию бюджетных средств уже в течение 10-летнего периода времени после начала вакцинации.

Литература

1. Life tables for WHO Member States. Russian Federation. 2009. (www.who.int)
2. Брико, Н. Распространенность и возможности профилактики пневмококковых инфекций в мире и России / Н. Брико // Вакцинация. — 2009. — Сентябрь. — www.privivka.ru
3. Российский статистический ежегодник. 2009: Стат. сб./Росстат. — М. — 2009. — 795 с.
4. Rozenbaum, M. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: an economic analysis of the seven valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10 valent and 13 valent vaccines / M. Rozenbaum [et al.] // *BMJ*. — 2010. — V. 340. — P. 2509–2518.
5. Федосеенко, М.В. Перспектива вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции: современный взгляд на проблему / М.В. Федосеенко // *РМЖ*. — 2009. — Т. 1. — С. 36–41.
6. Vestrheim, D.F. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway / D.F. Vestrheim [et al.] // *Vaccine*. — 2008. — V. 26. — P. 3277–3281.
7. Health Protection Agency. Cumulative weekly number of reports of invasive pneumococcal disease in England and Wales by epidemiological year July–June. 2009 // www.hpa.org.uk
8. Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2011 г. (www.spboms.ru)
9. Hubben, G. Enhanced decision support for policy makers using a web interface to health-economic models—illustrated with a cost-effectiveness analysis of nation-wide infant vaccination with the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in the Netherlands / G. Hubben [et al.] // *Vaccine*. — 2007. — V. 25 (18). — P. 3669–3678.
10. Tilson, L. Economic evaluation of a universal childhood pneumococcal conjugate vaccination strategy in Ireland / L. Tilson [et al.] // *Value Health*. — 2008. — V. 11 (5). — P. 898–903.
11. Snedecor, S. Transmission-dynamic model to capture the indirect effects of infant vaccination with Prevnar (7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7)) in older populations / S. Snedecor [et al.] // *Vaccine*. — 2009. — V. 27(34). — P. 4694–703.
12. Simonsen, L. Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccination of Infants on Pneumonia and Influenza Hospitalization and Mortality in All Age Groups in the United States / L. Simonsen [et al.] // *mBio*. — 2011. — V. 2: e00309-10.
13. Занятость и безработица в мае 2011 г. // www.gks.ru
14. Rodenburg, G.D. Effects of pneumococcal conjugate vaccine 2 years after its introduction, the Netherlands / G.D. Rodenburg [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* — 2010. — V. 16. — P. 816–823.
15. Lepoutre, A. Impact of infant pneumococcal vaccination on invasive pneumococcal diseases in France, 2001–2006 / A. Lepoutre [et al.] // *Euro Surveill*. — 2008. — V. 13. — P. 18962.
16. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2001.
17. Pelton, S. The future of pneumococcal conjugate vaccines for prevention of pneumococcal diseases in infants and children / S. Pelton, J. Klein // *Pediatrics*. — 2002. — V. 110 (4). — P. 805–814.

Авторский коллектив:

Рудакова Алла Всеволодовна — с.н.с. отдела организации медицинской помощи НИИДИ, д. фарм.н., доцент, тел. 8-921-908-73-49; e-mail: rudakova_a@mail.ru;

Усков Александр Николаевич — руководитель отдела организации медицинской помощи НИИДИ, ведущий научный сотрудник, д.м.н., доцент, тел. 8-921-953-16-39, e-mail: aouskov@gmail.com;

Харит Сусанна Михайловна — руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний НИИДИ, ведущий научный сотрудник, д.м.н., профессор, тел. 8-905-213-53-23, e-mail: Kharit-s@mail.ru;

Сидоренко Сергей Владимирович — руководитель отдела молекулярной микробиологии и эпидемиологии НИИДИ, ведущий научный сотрудник, д.м.н., профессор, тел. 8-963-316-08-08, e-mail: sidorserg@gmail.com.