№1 Том5 2017

Фармакоэкономика

теория и практика

www.pharmacoeconom.com

Pharmacoeconomics

theory and practice

№1 Volume5 2017

- РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- XI НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» – «ФАРМАКОЭКОНОМИКА 2017» 27-28 МАРТА 2017г., ЕКАТЕРИНБУРГ

www.pharmacoeconom.com

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРЕПАРАТА ЭПОРАТИО ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНЕМИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Куликов А.Ю.[1], Угрехелидзе Д.Т.[1], Снеговой А. В.[2]

[1]ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
[2]ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина», г. Москва

Резюме:
В рамках данной работы проведено фармакоэкономическое исследование применения эритропоэтинов при анемии, индуцированной химиотерапией. Оценивались 4 варианта терапии: с помощью эпоэтина альфа, эпоэтина бета, эпоэтина тета, и дарбэпоэтина альфа. В результате установлено, что с точки зрения фармакоэкономического анализа, использование эпоэтина тета (Эпоратио) является наиболее экономичной схемой терапии анемии у онкологических больных. Экономия при переходе одного пациента на Эпоратио составляет до 9129 руб. (переход с эпоэтина бета), до 13 812 руб. (переход с эпоэтина альфа) и 165 527 руб. (переход с дарбэпоэтина альфа). Анализ влияния на бюджет продемонстрировал возможность общей экономии средств в размере 197 075 449 руб. при увеличении доли закупок Эпоратио до 30% за счет снижения закупок эпоэтина альфа на 15%, эпоэтина бета на 13% и дарбэпоэтина альфа на 2%.

Ключевые слова: *анализ затрат, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет, эпоэтин альфа, эпоэтин бета, эпоэтин тета, дарбэпоэтин альфа, фармакоэкономика, клинико-экономический анализ.*

Введение

В последние десятилетия лечение онкологических заболеваний становится одной из главных задач здравоохранения. Немаловажную роль в этом играет экономический аспект терапии онкологических заболеваний, а именно затратность статей расходов бюджета здравоохранения. Кроме того, эффективное лечение онкологических заболеваний позволяет сохранить жизнь пациента и его трудоспособность.

К основным методам противоопухолевого лечения относятся: оперативное лечение, лучевая терапия и химиотерапия. Особо необходимо отметить развитие, которое получила химиотерапия онкологических заболеваний. В настоящее время этот термин объединяет препараты, обладающие различными механизмами и спектром противоопухолевой активности. Однако, несмотря на молекулярно-биологические и генетические предикторы эффективности, химиотерапевтическое лечение обладает определенной токсичностью. Помимо общих клинических проявлений, таких как слабость, астения, депрессия, развиваются и более серьезные осложнения: гематологические, гастроинтестинальные, эндокринные и др. Все эти факторы могут способствовать отказу пациента от продолжения лечения, отсрочке очередного курса химиотерапии, редукции доз противоопухолевых препаратов. В результате снижается эффективность лечения.

Согласно практическим рекомендациям по лечению анемии у онкологических больных, частота ее развития на фоне химио- и/или лучевой терапии составляет в среднем 54 % (легкая степень – 39 %, средняя – 14 % и тяжелая – 1 %). Наиболее часто анемия встречается при раке легкого (71 %) и опухолях женской репродуктивной системы (65 %). Частота развития анемии возрастает с числом полученных курсов лечения [1].

Анемия значительно ухудшает качество жизни онкологических больных, за счет развития слабости - снижения физической и психической активности, что является основной жалобой большинства онкологических больных [40].

Согласно исследованию по оценке влияния анемии у онкологических больных на бюджет здравоохранения США, показано, что в течение 6 месяцев общие расходы на лечение одного онкологического пациента, у которого выявлена анемия, по сравнению с лечением одного пациента без анемии, увеличиваются в 1,7 раз. Данная разница обусловлена увеличением среднего числа дней, проведенных в стационаре, в 1,7 раз, повышением количества лекарственных назначений с 18,6 до 25, увеличением числа амбулаторных приемов с 25,1 до 35,5. Кроме того, пациенты с анемией на 86% чаще попадают в отделение реанимации и интенсивной терапии по сравнению с пациентами без анемии (1,3 случая по сравнению с 0,7) (Таблица 1) [41].

Таблица 1. Результаты анализа экономических последствий развития анемии в пересчете на одного онкологического больного в США (временной горизонт – 6 месяцев). Lyman G.H., et al. 2005 [41].

	Среднее значение на одного пациента с анемией ($)	Среднее значение на одного пациента без анемии ($)	Различие
Госпитализация	30 639	13 152	233%
Реанимация	588	318	185%
Поликлиника	30 354	22 607	134%
Лекарственные препараты	2 409	1324	182%
Всего	62 499	36 871	170%
	Среднее значение на одного пациента с анемией	**Среднее значение на одного пациента без анемии**	**Различие**
Госпитализация (дни, проведённые в стационаре)	10,9	6,4	170%
Реанимация (количество посещений)	1,3	0,7	186%
Поликлиника (дни визитов)	35,5	25,1	141%
Количество лекарственных назначений	25,0	18,6	134%

Куликов А. Ю. - тел.: (968) 879-88-02, e-mail: 7677041@mail.ru

Значительные затраты системы здравоохранения на лечение онкологических больных с анемией и социальная значимость данной патологии обуславливают необходимость фармакоэкономического анализа применения зарегистрированных в России препаратов эритропоэтина с целью поиска путей оптимизации имеющихся схем лечения и снижения затрат бюджета здравоохранения.

Цель исследования – определить наиболее предпочтительный с точки зрения фармакоэкономического анализа препарат рекомбинатного человеческого эритропоэтина, используемый для лечения анемии, индуцированной химиотерапией, на основании анализа влияния на бюджет и анализа минимизации затрат.

Для достижения поставленной цели последовательно решались следующие задачи:

1. Определить современные подходы к лечению анемии у онкологических больных
2. Провести информационный поиск результатов рандомизированных клинических исследований об эффективности современных методов лечения данной нозологии.
3. Провести информационный поиск проведенных фармакоэкономических исследований лекарственных средств, используемых для лечения анемии у онкологических больных.
4. Провести фармакоэкономический анализ лекарственных средств путем моделирования с использованием анализа затрат, анализа минимизации затрат и анализа влияния на бюджет, анализа чувствительности разработанной модели.

Объекты исследования:

1) эпоэтин альфа (Аэприн, Бинокрит, Эпокрин, Эпрекс, Эральфон)
2) эпоэтин бета (Веро-эпоэтин, Рекормон, Эпоэтин бета, Эпостим, Эритропоэтин, Эритростим)
3) эпоэтин тета (Эпоратио)
4) дарбэпоэтин альфа (Аранесп)

Информационный поиск

Для проведения фармакоэкономического исследования в соответствии с вышеизложенной целью был произведен информационный поиск по наличию публикаций, соответствующих теме настоящего исследования, был проведен поиск по базе данных PubMed, Medlink, Cochrane с использованием ключевых слов: «epoetin alfa», «epoetin beta», «epoetin theta», «darbepoetin alfa», “anemia in oncology patients”. Кроме того, информационный поиск проводился на русском языке по базе данных «Российская медицина» Центральной научной медицинской библиотеки Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, научной электронной библиотеки elibrary.ru, на свободных поисковых ресурсах (таких как Yandex, Google и т.д.). Поиск проводился по следующим ключевым словам: «анемия у онкологических больных», «эпоэтин альфа», «эпоэтин бета», «эпоэтин тета», «дарбэпоэтин альфа».

Всего было просмотрено 1457 статей и тезисов.

В ходе информационного поиска был отобран Кокрановский обзор Tonia et al. [12] и систематический обзор NICE, составленный научной группой PenTAG из Университета Экзетера [13]. Результаты информационного поиска приведены в Таблице 2.

Анализ затрат

В ходе проведения исследования были определены составляющие затрат при применении Эпоратио в сравнении с затратами при применении других эпоэтинов.

Итоговая сумма затрат складывалась из:

- затрат на закупку эпоэтинов
- затрат на введение эпоэтинов больным

Затраты на купирование побочных явлений, вызванных применением эритропоэтинов, отдельно не оценивали, в связи с их относительно малой частотой и, соответственно, пренебрежимо малой долей в общей сумме затрат.

В качестве источника информации о ценах на эпоэтины были использованы данные Государственного реестра предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 08.02.2016) [39]. Расчеты проводились по предельно допустимым оптовым ценам без НДС. Цена для препарата Эпоратио была указана по данным компании-производителя.

Схема терапии эритропоэтинами и средние недельные дозы были взяты из рандомизированных контролируемых исследований и систематического обзора применения различных препаратов эритропоэтинов, а также инструкций по применению лекарственных средств. В частности, были использованы данные о средней недельной дозе эпоэтина тета и эпоэтина бета из двойного слепого рандомизированного исследования Тюляндина С.А. и соавторов [35]. Исследование с участием 223 пациентов проводилось в 54 медицинских центрах в 10 странах мира.

Схема лечения эритропоэтинами в данном исследовании выглядела следующим образом:

Начальная доза в группе эпоэтина тета составляла 20000 МЕ подкожно 1 раз в неделю. Начальную дозу повышали до 40000 МЕ в неделю в группе пациентов с недостаточным приростом концентрации Hb (менее 10 г/л) после 4 недель лечения. Если через следующие 4 недели прирост концентрации Hb по-прежнему являлся недостаточным, недельную дозу повышали до 60 000 МЕ. Если прирост концентрации Hb превышал 20 г/л в течение 4 недель, то дозу снижали на 50%. Если концентрация Hb была выше 130 г/л, то доза снижалась на 50% от последнего введения или терапию временно останавливали [35].

Для пациентов, получавших эпоэтин бета, в данном РКИ режим терапии был следующим: стартовая доза равнялась 450 МЕ/кг в неделю и делилась на 3 введения. При отсутствии частичного Hb ответа после 4 недель лечения дозу увеличивали до 900 МЕ/кг в неделю [35]. Следует отметить, что данные схемы терапии эпоэтин тета и бета проводились в рамках инструкций по применению препаратов эпоэтин бета и эпоэтин тета.

Средняя длительность терапии в данном РКИ была сопоставима для всех схем лечения (75 дней - эпоэтин тета, 71 день – эпоэтин бета, 70,5 дней –плацебо). Средняя недельная доза ЭПО равнялась: 26425 МЕ – для эпоэтина тета и 36973 МЕ – для эпоэтина бета [35].

Данные о средней недельной дозе эпоэтин альфа были взяты из рандомизированного плацебоконтролируемого исследования Moebus и соавторов с участием 643 пациентов [31]. Средняя продолжительность лечения составила 16,9 недель.

Схема лечения препаратом эпоэтин альфа выглядела следующим образом:

Пациенты получали эпоэтин альфа подкожно в дозировке 150 МЕ/кг три раза в неделю. Целью лечения было достижения оптимального уровня Hb (125-130 г/л). Терапию препаратом эпоэтин альфа останавливали, если уровень Hb превышал 140 г/л и возобновляли при уровне Hb 130 г/л. Если после четырех недель лечения уровень концентрации гемоглобина составлял менее 10 г/л, то дозу увеличивали вдвое (300 МЕ/кг). Средняя недельная доза эпоэтин альфа в данном исследования равнялась 441 МЕ/кг три раза в неделю, т.е 30429 МЕ в неделю для пациента с весом 69 кг [31].

Данные о средней недельной дозе дарбэпоэтин альфа были взяты из систематического обзора Forbes и соавторов [11], включавшего 4 РКИ с использованием данного препарата. Средняя продолжительность лечения составила 16,9 недель. Средний вес пациентов в систематическом обзоре составил 70 кг. В трех исследованиях, включенных в обзор, использовалась схема по 500 мкг 1 раз в 3 недели, а в одном исследовании препарат вводился по схеме 2,25 мкг/кг в неделю. Режим дозирования дарбэпоэтин альфа полностью совпадает с инструкцией по применению данного препарата.

В итоге, средняя недельная доза дарбэпоэтин альфа в данном исследования составила 136,5 мкг, т.е пациенты получали в среднем 546 мкг один раз в три недели. Результаты анализа затрат на закупки эритропоэтинов приведены в таблице 3.

www.pharmacoeconom.com

Таблица 2.Описание исследований терапии анемии у онкологических больных, включенных в Кокрановский обзор Tonia et al. [12] и систематический обзор NICE [13]

Автор, год	Число пациентов	Лекарственный препарат	Препарат сравнения	Тип злокачественного образования	Тип химиотерапии	Клинический результат
Abels 1993 [14]	413	Эпоэтин альфа	Плацебо	Смешанные	Смешанный	Гем.ответ, Hb, НСТ, ПЭМ, КЖ, НЯ
Aravantinos 2003 [15]	47	Эпоэтин альфа	Стандартная терапия	Солидные	С препаратом платины	Hb, НСТ, ПЭМ
Boogaerts 2003 [16]	262	Эпоэтин бета	Стандартная терапия	Солидные ,лимфоидные	Нет данных	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, КЖ
Dammacco 2001 [17]	145	Эпоэтин альфа	Плацебо	Множественная миелома	Смешанный	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, КЖ, НЯ
Del Mastro 1997 [18]	62	рчЭПО	Стандартная терапия	Солидное (молочная железа)	Без препарата платины	Hb, ПЭМ, КЖ, НЯ
Dunphy 1999 [19]	30	рчЭПО	Стандартная терапия	Солидное (голова, шея, легкие)	Смешанный	Hb, ПЭМ
Hedenus 2002 [20]	33	Дарбэпоэтин альфа	Плацебо	Лимфопролиферативная патология	Нет данных	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, НЯ
Hedenus 2003 [21]	349	Дарбэпоэтин альфа	Плацебо	Лимфопролиферативная патология	Нет данных	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, НЯ, КЖ
Kotasek 2003 [22]	249	Дарбэпоэтин альфа	Плацебо	Солидное	Нет данных	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, КЖ
Kurz 1997 [23]	35	Эпоэтин альфа	Плацебо	Солидное (матка, яичник)	Смешанный	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, КЖ, НЯ
Littlewood 2001 [24]	375	Эпоэтин альфа	Плацебо	Смешанные	Без препарата платины	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, КЖ, НЯ
Österborg 2002 [25]	349	Эпоэтин бета	Плацебо	Лимфопролиферативная патология	Без препарата платины	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, КЖ, НЯ
Silvestris 1995 [26]	54	Эпоэтин альфа	Стандартная терапия	Множественная миелома	Нет данных	Гем.ответ, Hb, НЯ
Ten Bokkel Huinink 1998 [27]	122	Эпоэтин бета	Стандартная терапия	Солидное (яичник)	С препаратом платины	Hb, ПЭМ, НЯ
Thatcher 1999 [28]	130	Эпоэтин альфа	Стандартная терапия	Солидное (мелкоклеточный рак лёгкого)	Смешанный	Hb, ПЭМ, КЖ, НЯ
Vansteenkiste 2002 [29]	314	Дарбэпоэтин альфа	Плацебо	Солидное (рак легкого)	С препаратом платины	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, КЖ, НЯ, Прогрессирование заболевания, выживаемость
Grote 2005 [30]	224	Эпоэтин альфа	Плацебо	Солидное (мелкоклеточный рак лёгкого)	Смешанный	Hb, ПЭМ, TR, выживаемость, НЯ
Moebus 2013 [31]	643	Эпоэтин альфа	Стандартная терапия	Солидное (молочная железа)	Без препарата платины	Hb, ПЭМ, КЖ, выживаемость, НЯ
Ray-Coquard 2009 [32]	218	Эпоэтин альфа	Стандартная терапия	Смешанное	Нет данных	ПЭМ, ОВ, КЖ, НЯ
Österborg 2005 [33]	349	Эпоэтин бета	Плацебо	Лимфопролиферативная патология	Без препарата платины	Гем.ответ, Hb, ПЭМ, КЖ, НЯ
Strauss 2008 [34]	74	Эпоэтин бета	Стандартная терапия	Солидное (матка)	Химиотерапия +радиотерапия	Hb, ПЭМ, ОО, выживаемость, НЯ
Tjulandin 2010 [35]	223	Эпоэтин тета, Эпоэтин бета	Плацебо	Солидное	С препаратом платины	Гем.ответ, ПЭМ, КЖ, НЯ
Tjulandin 2011 [36]	186	Эпоэтин тета	Плацебо	Смешанное	Без препарата платины	Гем.ответ, ПЭМ, КЖ, НЯ
Untch 2011 [37]	733	Дарбэпоэтин альфа	Стандартная терапия	Солидное (молочная железа)	Без препарата платины	Hb, патологический ответ, прогрессирование заболевания, выживаемость, НЯ

Hb – уровень гемоглобина, НСТ– гематокрит, Гем.ответ – гематологический ответ, КЖ – качество жизни, НЯ – нежелательные явления, ОВ – общая выживаемость, ОО – ответ опухоли, ПЭМ – переливание эритроцитарной массы, рчЭПО - рекомбинантный человеческий эритропоэтин

www.pharmacoeconom.com

Таблица 3. Затраты на закупки эритропоэтинов

Препарат	Средняя цена за 1000 МЕ эпоэтинов и 1 мкг дарбэпоэтина (руб.)	Средняя недельная доза в течение терапии (МЕ, для дарбпоэтина – мкг)	Число недель лечения	Затраты на 12 недель терапии (руб.)
Эпоэтин тета	391,59	26425	12	124 173
Эпоэтин альфа	375,35	30429		137 060
Эпоэтин бета	300,45	36973		133 302
Дарбэпоэтин альфа	132,79	546		290 009

Средняя цена за 1000 МЕ эпоэтин альфа, эпоэтин бета и эпоэтин тета и 1 мкг дарбэпоэтина альфа (руб.) была рассчитана исходя из данных о предельной цене упаковки ЛС в руб. без НДС, количестве ампул или шприцев в потребительской упаковке, и количестве МЕ в одной ампуле или шприцев [39]. В результате были получены средние значения для МНН: эпоэтин альфа (Аэприн, Бинокрит, Эпокрин, Эпрекс, Эральфон), эпоэтин бета (Веро-эпоэтин, Рекормон, Эпоэтин бета, Эпостим, Эритропоэтин, Эритростим), дарбэпоэтин альфа (Аранесп) из Государственного реестра предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты. Предполагаемая предельная отпускная цена на эпоэтин тета была предоставлена компанией-производителем.

В результате, при терапии одного пациента в течение 12 недель на приобретение эпоэтина тета будет затрачено 124 173 руб., эпоэтина альфа – 137 060 руб., эпоэтина бета – 133 302 руб., дарбэпоэтина альфа - 290 009 руб.

Затраты на введение лекарственных средств рассчитывались по данным тарифов ФОМС по графам «Внутримышечная подкожная инъекция» (38,54 руб.) с учетом частоты приема препарата [43]. Частота введения эпоэтина тета в данном фармакоэкономическом исследовании - 1 раз в неделю (462 рубля на курс в 12 недель), для эпоэтина альфа - 3 раза в неделю (1387 рублей на курс в 12 недель) ; для эпоэтина бета – 1 раз в неделю (462 рубля на курс в 12 недель), для дарбэпоэтина альфа - 1 раз в 3 недели (154 рубля на курс в 12 недель). [40]

Результаты анализа затрат на лечение анемии на одного онкологического пациента в год представлены в таблице 4.

Таблица 4. Затраты на лечение анемии на одного онкологического пациента в год (в течение 12 недель)

На 1 пациента	Эпоэтин тета	Эпоэтин альфа	Эпоэтин бета	Дарбэпоэтин альфа
Затраты на закупки эритропоэтинов (руб.)	124 173	137 060	133 302	290 009
Затраты на введение эритропоэтинов (руб.)	462	1 387	462	154
Общие затраты (руб.)	124 635	138 447	133 765	290 163

Анализ минимизации затрат

Выбор метода минимизации затрат был обусловлен тем, что в ходе информационного поиска не было найдено рандомизированных контролируемых исследований по сравнению эффективности и безопасности всех четырех эпоэтинов. Кроме того, были приняты во внимание практические рекомендации по лечению анемии у онкологических больных [1], согласно которым достоверных различий эффективности и безопасности между различными эпоэтинами не выявлено.

Анализ минимизации затрат показал, что применение Эпоратио является самой экономичной схемой терапии анемии у онкологических больных в Российской Федерации. Экономия при переходе одного пациента на Эпоратио равняется 9129 руб. (переход с эпоэтин бета), 13 812 руб. (переход с эпоэтин альфа), 165 527 руб. (переход с дарбэпоэтин альфа).

Анализ влияния на бюджет

Ввиду отсутствия точных данных по количеству онкологических пациентов с анемией, получающих эритропоэтины в Российской Федерации, авторами было сделано допущение об общем числе пациентов в 30000 человек. Число пациентов в каждом регионе также условно распределено согласно общей распространенности онкологических заболеваний в каждом субъекте Российской Федерации [38].

Был проведен анализ влияния на бюджет с точки зрения системы здравоохранения для лечения анемии у онкологических пациентов по двум сценариям – текущая ситуация (Сценарий-1) и моделируемая ситуация (Сценарий-2) [42]. Данные сценарии предусматривают возможность регулировать долю пациентов на той или иной схеме терапии, а также в модели задать число больных. Временной горизонт анализа влияния на бюджет составил 1 год (табл. 5). Источником данных о распределении долей рынка в настоящее время в Сценарии-1 служили данные IMS за 2016 год. Расчеты проводились по долям рынка в упаковках высокодозных эритропоэтинов (10000 МЕ и выше), применяемых для лечения анемии у онкологических больных.

Таблица 6. Анализ влияния на бюджет

Сценарии	Схема терапии	Доля рынка (в упаковках)	Затраты, руб.
Текущее распределение	Эпоэтин тета	0%	4 269 454 500
	Эпоэтин альфа	49%	
	Эпоэтин бета	47%	
	Дарбэпоэтин альфа	4%	
Моделируемое распределение	Эпоэтин тета	30%	4 072 379 052
	Эпоэтин альфа	34%	
	Эпоэтин бета	34%	
	Дарбэпоэтин альфа	2%	
Экономия денежных средств			197 075 449

Анализ влияния на бюджет показал, что при увеличении доли закупок Эпоратио до 30% для лечения анемии у онкологических больных

Таблица 5. Затраты на лечение анемии на моделируемую популяцию онкологических пациентов в Российской Федерации в год

На всю популяцию	Эпоэтин тета	Эпоэтин альфа	Эпоэтин бета	Дарбэпоэтин альфа
Затраты на закупки эритропоэтинов (руб.)	3 725 185 100	4 111 796 391	3 999 069 316	8 700 259 058
Затраты на введение эритропоэтинов (руб.)	13 874 400	41 623 200	13 874 400	4 624 800
Общие затраты (руб.)	3 739 059 500	4 153 419 591	4 012 943 716	8 704 883 858

www.pharmacoeconom.com

в Российской Федерации за счет снижения закупок препарата эпоэтин альфа на 15%, эпоэтин бета 13% и дарбэпоэтин альфа 2% наблюдается общая экономия в размере 197 075 449 руб. (см. Табл. 6)

Анализ упущенных возможностей показал, что увеличение закупок препарата Эпоратио на 30% позволило бы изыскать дополнительные денежные средства для закупки эритропоэтинов для терапии 1581 онкологического пациента с анемией.

Анализ чувствительности

В рамках данного фармакоэкономического исследования был проведен анализ чувствительности с целью определить степень устойчивости полученных результатов при изменении исходных параметров. В качестве изменяемого показателя были выбраны следующие параметры: цена за 1000 МЕ эпоэтина тета (руб.), цена на 1000 МЕ эпоэтина альфа (руб.), цена за 1000 МЕ эпоэтина бета (руб.), цена на 1 мкг дарбэпоэтина альфа.

Однофакторный анализ чувствительности проводили, оценивая изменения исходных параметров на величину от -100% до 100%. В графе «Изменения (%) приведены максимальные и минимальные значения параметра, при которых сохраняется доминирование эпоэтина тета (см. Табл. 7).

Таблица 7. Однофакторный анализ чувствительности при терапии анемии у онкологических больных в течение 1 года.

Параметр	Изначальное значение (руб.)	Изменения (%)	Измененное значение (руб.)	Общие затраты на 1 пациента (руб.)
Цена за 1000 МЕ эпоэтин тета (руб.)	391,59	+6%	419,00 ₽	132 086 ₽
Цена за 1000 МЕ эпоэтин альфа (руб.)	375,35	-4%	364,34 ₽	132 965 ₽
Цена за 1000 МЕ эпоэтин бета (руб.)	300,45	-1%	297,45 ₽	132 432 ₽
Цена на 1 мкг дарбэпоэтина альфа (руб.)	132,79	-54%	61,08 ₽	133 558 ₽

Таким образом, анализ чувствительности продемонстрировал стабильность полученных в ходе фармакоэкономического анализа данных. Терапия препаратом эпоэтин тета является доминантной при увеличении цены за 1000 МЕ на 6% и при снижении цен за 1000 МЕ и 1 мкг препаратов эритропоэтина в диапазоне от 1% до 54%.

Выводы

Анализ минимизации затрат показал, что применение Эпоратио является самой экономичной схемой терапии анемии у онкологических больных в Российской Федерации. Экономия при переходе одного пациента на Эпоратио равняется 9129 руб. (переход с эпоэтина бета), 13 812 руб. (переход с эпоэтина альфа), 165 527 руб. (переход с дарбэпоэтина альфа).

Анализ влияния на бюджет показал, что при увеличении доли закупок Эпоратио до 30% для лечения анемии у онкологических больных в Российской Федерации за счет снижения закупок препарата эпоэтин альфа на 15%, эпоэтин бета на 13% и дарбэпоэтин альфа на 2% наблюдается общая экономия в размере 197 075 449 руб.

Анализ упущенных возможностей показал, что увеличение закупок препарата Эпоратио на 30% позволило бы изыскать дополнительные денежные средства для закупки эритропоэтинов для терапии 1581 онкологического пациента с анемией.

Список литературы

1. Снеговой А. В., Аарро М., Давиденко И. С., Давыдкин И. Л., Королева И. А., Ларионова В. Б. и соавт. Практические рекомендации по лечению анемии у онкологических больных // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 316–326
2. Groopman JE, Itri LM. Chemotherapy induced anemia in adults: incidence and treatment. J Natl Cancer Inst 1999; 91:1616-34
3. Duhrsen U,Augener W, Zwingers T, Brittinger G. Spectrum andfrequency of autoimmune derangements in lymphoproliferative disorders: analysis of 637 cases and comparison with myeloproliferative diseases. Br J Haematol 1987; 67 (2): 235-9
4. Ludwig H., van Belle S., Barrett-Lee P., Birgegard G., Bokemeyer C., Gascon P. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur. J. Cancer. 2004; 40 (15): 2293-306
5. Bohlius J., Wilson J., Seidenfeld J., Piper M., Schwarzer G., Sandercock J. et al. Recombinant human erythropoietins and cancer patients: updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. J. Natl. Cancer Inst. 2006; 98: 708-14
6. Bennett C., Silver S., Djulbegovic B., Samaras A.T., Blau C.A., Gleason K.J. et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. J.A.M.A. 2008; 299: 914-24.
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Cancer- and chemotherapy-induced Anemia. Version 2.2012 (R). www.NCCN.org
8. Bohlius J., Schmidlin K., Brillant C., Schwarzer G., Trelle S., Se-idenfeld J. et al. Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2009; 373: 1532-42
9. Ludwig H., Crawford J., Osterborg A., Vansteenkiste J., Henry D.H., Fleishman A. et al. Pooled analysis of individual patient-level data from all randomized, double-blind, placebocontrolled trials of darbepoetin alfa in the treatment of patients with chemotherapy-induced anemia. J. Clin. Oncol. 2009; 27: 2838-47
10. Glaspy J., Crawford J., Vansteenkiste J., Henry D., Rao S., Bowers P. et al. Erythropoiesisstimulating agents in oncology: a study-level meta-analysis of survival and other safety outcomes. Br. J. Cancer. 2010; 102: 301 – 15
11. Forbes CA, Worthy G, Harker J, Kleijnen J, Kutikova L, Zelek L, Van Belle S.Dose efficiency of erythropoiesis-stimulating agents for the treatment of patients with chemotherapy-induced anemia: a systematic review.Clin Ther. 2014 Apr 1;36(4):594-610
12. Tonia T, Mettler A, Robert N, Schwarzer G, Seidenfeld J, Weingart O, et al. Erythropoietin or
13. darbepoetin for patients with cancer. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD003407.
14. L.Crathorne, N.Huxley,M.Haasova, T.Snowsill, T.Jones-Hughes, M.Hoyle, S.Briscoe,H.Coelho, L. Long, A.Medina-Lara, R.Mujica-Mota, M.Napier, C. Hyde. The effectiveness and cost-effectiveness of erythropoiesis-stimulating agents (epoetin and darbepoetin) for treating cancer treatment-induced anaemia (including review of technology appraisal no. 142): a systematic review and economic model. Health Technol Assess. 2016 Feb;20(13):1-588, v-vi. doi: 10.3310/hta20130.
15. Abels R. Erythropoietin for anaemia in cancer patients. Eur J Cancer 1993;29A(Suppl. 2):S2–8.
16. Aravantinos G, Linardou H, Makridaki D, Laiou E, Zafiropoulos A, Janninis J, et al. Recombinant human erythropoietin for platinum-based chemotherapy-induced anaemia: a single-centre randomised study. J BUON 2003;8:127–32.
17. Boogaerts M, Coiffier B, Kainz C. Impact of epoetin beta on quality of life in patients with malignant disease. Br J Cancer 2003;88:988–95.
18. Dammacco F, Castoldi G, Rodjer S. Efficacy of epoetin alfa in the treatment of anaemia of multiple myeloma. Br J Haematol 2001;113:172–9.
19. Del Mastro L, Venturini M, Lionetto R, Garrone O, Melioli G, Pasquetti W, et al. Randomized Phase III trial evaluating the role of erythropoietin in the prevention of chemotherapy-induced anemia. J Clin Oncol 1997;15:2715–21
20. Dunphy FR, Harrison BR, Dunleavy TL, Rodriguez JJ, Hilton JG, Boyd JH. Erythropoietin reduces anemia and transfusions: a randomized trial with or without erythropoietin during chemotherapy. Cancer 1999;86:1362–7.
21. Hedenus M, Hansen S, Taylor K, Arthur C, Emmerich B, Dewey C, et al. Randomized, dose-finding study of darbepoetin alfa in anaemic patients with lymphoproliferative malignancies.Br J Haematol 2002;119:79–86
22. Hedenus M, Adriansson M, San Miguel J, Kramer MH, Schipperus MR, Juvonen E, et al. Efficacy and safety of darbepoetin alfa in anaemic patients with lymphoproliferative malignancies: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Br J Haematol 2003;122:394–403.
23. Kotasek D, Steger G, Faught W, Underhill C, Poulsen E, Colowick AB, et al. Darbepoetin alfa administered every 3 weeks alleviates anaemia in patients

www.pharmacoeconom.com

with solid tumours receiving chemotherapy; results of a double-blind, placebo-controlled, randomised study. Eur J Cancer 2003;39:2026–34.
24. Kurz C, Marth C, Windbichler G, Lahousen M, Medl M, Vavra N, et al. Erythropoietin treatment under polychemotherapy in patients with gynecologic malignancies: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled multicenter study. Gynecol Oncol 1997;65:461–6.
25. Littlewood TJ, Bajetta E, Nortier JW, Vercammen E, Rapoport B, Epoetin Alfa Study Group. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving nonplatinum chemotherapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.J Clin Oncol 2001;19:2865–74.
26. Österborg A, Brandberg Y, Molostova V, Iosava G, Abdulkadyrov K, Hedenus M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of recombinant human erythropoietin, epoetin beta, in hematologic malignancies. J Clin Oncol 2002;20:2486–94
27. Silvestris F, Romito A, Fanelli P, Vacca A, Dammacco F. Long-term therapy with recombinant human erythropoietin (rHu-EPO) in progressing multiple myeloma. Ann Hematol 1995;70:313-18.
28. ten Bokkel Huinink WW, de Swart CA, van Toorn DW, Morack G, Breed WP, Hillen HF.Controlled multicentre study of the influence of subcutaneous recombinant human erythropoietin on anaemia and transfusion dependency in patients with ovarian carcinoma treated with platinum-based chemotherapy. Med Oncol 1998;15:174–82.
29. Thatcher N, De Campos ES, Bell DR, Steward WP, Varghese G, Morant R, et al. Epoetin alpha prevents anaemia and reduces transfusion requirements in patients undergoing primarily platinum-based chemotherapy for small cell lung cancer. Br J Cancer 1999;80:396–402.
30. Vansteenkiste J, Pirker R, Massuti B, Barata F, Font A, Fiegl M, et al. Double-blind, placebo-controlled,randomized phase III trial of darbepoetin alfa in lung cancer patients receiving chemotherapy.J Natl Cancer Inst 2002;94:1211–20
31. Grote T, Yielding AL, Castillo R, Butler D, Fishkin E, Henry DH, et al. Efficacy and safety analysis of epoetin alfa in patients with small-cell lung cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Oncol 2005;23:9377–86.
32. Moebus V, Jackisch C, Schneeweiss A, Huober J, Lueck HJ, du Bois A, et al. Adding epoetin alfa to intense dose-dense adjuvant chemotherapy for breast cancer: randomized clinical trial. J Natl Cancer Inst 2013;105:1018–26
33. Ray-Coquard I, Dussart S, Goillot C, Mayeur D, Debourdeau P, Ghesquieres H, et al. A risk model for severe anemia to select cancer patients for primary prophylaxis with epoetin alpha: a prospective randomized controlled trial of the ELYPSE study group. Ann Oncol 2009;20:1105–12.
34. Österborg AB, Brandberg Y, Hedenus M. Impact of epoetin-beta on survival of patients with lymphoproliferative malignancies: long-term follow up of a large randomized study. Br J Haematol 2005;129:206–9.
35. Strauss HG, Haensgen G, Dunst J, Hayward CR, Burger HU, Scherhag A, et al. Effects of anemia correction with epoetin beta in patients receiving radiochemotherapy for advanced cervical cancer. Int J Gynecol Cancer 2008;18:515–24
36. Tjulandin SA, Bias P, Elsasser R, Gertz B, Kohler E, Buchner A. Epoetin theta in anaemic cancer patients receiving platinum-based chemotherapy: a randomised controlled trial. Arch Drug Inf 2010;3:45–53.
37. Tjulandin SA, Bias P, Elsasser R, Gertz B, Kohler E, Buchner A. Epoetin theta with a new dosing schedule in anaemic cancer patients receiving nonplatinum-based chemotherapy: a randomized controlled trial. Arch Drug Inf 2011;4:33–41.
38. Untch M, Fasching PA, Konecny GE, von Koch F, Conrad U, Fett W, et al. PREPARE trial: a randomized Phase III trial comparing preoperative, dose-dense, dose-intensified chemotherapy with epirubicin, paclitaxel and CMF versus a standard-dosed epirubicin/cyclophosphamide followed by paclitaxel +/– darbepoetin alfa in primary breast cancer – results at the time of surgery. Ann Oncol 2011;22:1988–98
39. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. илл. - 236 с. ISBN 978-5-85502-226-1
40. Государственный реестр предельных отпускных цен http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx (Дата обращения: 05.12.2016)
41. Berndt, E., Crown, W., Kallich, J. et al. The impact of anaemia and its treatment on employee disability and medical costs. Pharmacoeconomics (2005) 23: 183
42. Lyman G.H., et al. The Economic Burden of Anemia in cancer patients receiving chemotherapy // Value in Health. Volume 8. Number 2, 2005
43. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Угрехелидзе Д.Т. Методологические основы анализа «влияния на бюджет» // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №4. - С.5-8
44. Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2017 год. Приложение № 6 к Тарифному соглашению на 2017 год от 29 декабря 2016 года. [электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi

www.pharmacoeconom.com