

Фармакоэкономический анализ терапии анемии у онкологических больных в условиях реальной клинической практики РФ

Крысанов И.С.^{1,2}, Крысанова В.С.^{3,4}, Ермакова В.Ю.^{2,3}

¹ — Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва

² — Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики, Московская обл., Мытищи

³ — ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

⁴ — ГБУ «Научно-практический центр клинических исследований и оценки медицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Резюме. Цель. Провести сравнительный клинико-экономический анализ применения эпоэтина альфа (Эральфон®) в качестве терапии анемии у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию, в условиях реальной клинической практики на территории Российской Федерации. Методика. В исследовании была построена модель оказания помощи взрослым онкологическим пациентам с анемией, получающим химиотерапию, модель учитывает различные варианты терапии с применением препаратов, стимулирующих эритропоэз (ЭСП) Результаты. Общие затраты на терапию одного онкологического пациента с анемией меньше при применении ЭСП короткого действия — эпоэтин альфа — 131 609 руб., по сравнению с ЭСП длительного действия — дарбэпоэтин альфа — 170 583,00 руб., разница составила 38 974,00 руб. (–23 %) в пользу применения эпоэтина альфа. Выводы. С учётом данных о равнозначной клинической эффективности эпоэтина альфа и дарбэпоэтина альфа применение препарата Эральфон® отечественного производства в качестве терапии анемии у взрослых онкологических больных, получающих химиотерапию, в условиях реальной клинической практики на территории РФ является экономически более оправданным подходом к организации лекарственной помощи онкологическим пациентам с анемией.

Ключевые слова: немиелоидные злокачественные новообразования; анемия; анализ минимизации затрат; эпоэтин альфа; дарбэпоэтин альфа; клинико-экономический анализ

Для цитирования:

Крысанов И.С., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю. Фармакоэкономический анализ терапии анемии у онкологических больных в условиях реальной клинической практики РФ // *Качественная клиническая практика*. — 2018. — №4. — С.4–12. DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10054.

Pharmacoeconomic analysis of anemia therapy in cancer patients in real clinical practice of the Russian Federation

Krysanov I.S.^{1,2}, Krysanova V.C.^{3,4}, Ermakova V.Yu.^{2,3}

¹ — Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production

² — Institute of clinico-economic expertise and pharmacoeconomics, Moscow Region, Mytishchi

³ — Sechenov First Moscow State Medical University

⁴ — State Budgetary Institution of Moscow City «Clinical Trials and Healthcare Technology Assessment scientific-research Centre of Moscow Department of Healthcare»

Abstract. Purpose. To conduct a comparative clinical and economic analysis of the use of epoetin alpha (Eralfon) as a therapy of anemia in adult cancer patients with non-myeloid malignancies receiving chemotherapy in the conditions of real clinical practice in the Russian Federation. Method. In the study, a model of care for adult cancer patients with anemia receiving chemotherapy was built, the model takes into account various options for therapy with EPS. Results. The overall cost of treatment of cancer patients with anemia are less in the application of EPS short-acting — epoetin Alpha — 131 609 rubles, compared with the long-acting EPS — darbepoetin alpha 170 of 583.00 RUB, the difference amounted to RUB 38 of 974.00 (-23 %) in favour of epoetin alpha. Summary. Taking into account the data on the equivalent clinical efficacy of epoetin alpha and darbepoetin alpha, the use of the drug epoetin alpha (Eralphon) of domestic production as a therapy for anemia in adult cancer patients receiving chemotherapy in the conditions of real clinical practice in the territory of the Russian Federation is an economically more justified approach to the organization of drug care for cancer patients with anemia.

Keywords: non-myeloid malignancies; anemia; cost minimization analysis; epoetin alpha; alpha darbepoetin; clinico-economic analysis

For citations:

Krysanov IC, Krysanova VC, Ermakova VYu. Pharmacoeconomic analysis of anemia therapy in cancer patients in real clinical practice of the Russian Federation. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2018;4:4—12. (In Russ). DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10054.

Введение

Анемия, или снижение концентрации гемоглобина ниже нормального значения (обычно 120 г/л) встречается у 40 % больных с солидными новообразованиями, причём частота развития анемии при проведении химио- или лучевой терапии составляет 54 % (слабая степень — 39 %, средняя — 14 % и тяжёлая — 1 %).

Необходимость лечения анемии определяется её отрицательным влиянием на продолжительности жизни при большинстве типов опухолей.

Использование лекарственных препаратов, стимулирующих эритропоэз (ЭСП), позволяет повысить продукцию эритроцитов костным мозгом и увеличить содержание гемоглобина без переливания донорских эритроцитов.

Показанием к назначению ЭСП является терапия клинически значимой анемии у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию.

Согласно рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) [3] к применению одобрено 2 типа ЭСП — эпоэтин альфа короткого действия в дозе 150 МЕ/кг 3 раза в неделю или 40 000 МЕ 1 раз в неделю и дарбэпоэтин альфа длительного действия в дозе 500 мкг 1 раз в 3 недели. В отечественные рекомендации Российского общества клинической онкологии [1] вошли следующие ЭСП: короткого действия — эпоэтин альфа, эпоэтин бета, эпоэтин тета, и ЭСП длительного действия — дарбэпоэтин альфа, табл. 1.

В настоящее время на территории Российской Федерации ведётся активная программа по импортозамещению в поддержку развития российской фармпромышленности и обеспечения населения более

доступной лекарственной помощью при сохранении её качества и эффективности [4—6].

Широкое применение отечественных биологических аналогов эпоэтина альфа обусловило актуальность проведения сравнительного клинико-экономического анализа. В качестве сравнения были выбраны препараты, отличающиеся по фармакокинетическим свойствам: Эральфон® — аналог эпоэтина альфа и дарбэпоэтин альфа — Аранесп®.

Таким образом, **целью** исследования было проведение сравнительного клинико-экономического анализа применения эпоэтина альфа (Эральфон®) в качестве терапии анемии у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию, в условиях реальной клинической практики на территории Российской Федерации.

Задачи:

- Провести поиск и анализ научных публикаций по клинической эффективности и безопасности применения эпоэтина альфа и дарбэпоэтина альфа при анемии у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию;
- Провести оценку типичной практики ведения взрослых онкологических пациентов с анемией, получающих химиотерапию, в РФ;
- Разработать клинико-экономическую модель оказания помощи взрослым онкологическим больным с анемией на фоне химиотерапии с учётом применения различных подходов к терапии;

Таблица 1

Рекомендации RASSC, Российского общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии [1]

Показатель	ЭПО альфа	ЭПО бета	ЭПО тета	Дарбэпоэтин альфа
Начальная доза (вводится подкожно)	150 МЕ/кг 3 раза в неделю, 12000 МЕ 3 раза в неделю, 40 000 МЕ 1 раз в неделю	30 000 МЕ 1 раз в неделю	20 000 1 раз в неделю	2,25 мкг/кг 1 раз в неделю, 500 мкг 1 раз в 3 недели
Снижение дозы при достижении целевого уровня гемоглобина*	25—50 % дозы			
Остановка в назначении	Уровень гемоглобина более 130 г/л — остановка до уровня менее 120 г/л			
Отмена препарата	После окончания химиотерапии или если нет ответа после 8 недель лечения (сохраняется потребность в гемотрансфузиях)			

Примечания: *Достижение уровня гемоглобина 120 г/л или увеличение уровня гемоглобина более чем на 20 г/л; ЭПО — эпоэтин.

- Провести анализ прямых медицинских затрат на лечение взрослых онкологических больных с анемией на фоне химиотерапии;
- Провести сравнительный клинико-экономический анализ различных вариантов терапии анемии у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию;
- Провести анализ чувствительности модели к изменению исходных параметров с учётом реальной клинической практики.

Дизайн исследования: метод клинико-экономического анализа «минимизация затрат» (CMA — cost-minimization analysis).

Гипотеза исследования: Применение биологического аналога эпоэтина альфа отечественного производства для лечения анемии у взрослых онкологических пациентов, получающих химиотерапию, по сравнению с дарбэпоэтином альфа при схожей эффективности является экономически более оправданным подходом к организации лекарственной помощи онкологическим пациентам.

Материалы и методы

В доступных источниках был проведён поиск работ по сравнению эффективности и безопасности применения различных ЭСП (эпоэтина альфа и дарбэпоэтина альфа) для лечения анемии у взрослых онкологических пациентов, получающих химиотерапию.

Источники данных

1. Кокрановская библиотека — регистр систематических обзоров и регистр контролируемых клинических испытаний (The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) Issue 7 of 12, July 2017) (www.thecochranelibrary.com);
2. Электронная база данных Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).

Ключевыми словами поиска являлись: «epoetin alfa», «darbepoetin alfa», «cancer». Для поискового запроса в базе данных Medline было найдено 159 публикаций, в Кокрановской библиотеке — 6. Дальнейший ход отбора публикаций отображён на рис. 1.

В ходе анализа литературы было отобрано 2 систематических обзора — *Forbes C.A., et al., 2014* [7], *Crathorne L., et al., 2016* [8] и 3 клинических исследования — проспективное, мультицентровое исследование *Gabrilove J.L., et al., 2001* [9] по оценке эффективности применения эпоэтина альфа в дозе 40 000 МЕ 1 раз в неделю, проспективное, обсервационное мультицентровое исследование *Pashos C.L., et al., 2012* [10], в котором проводилось сравнение применения эпоэтина альфа в дозе 40 000 МЕ и дарбэпоэтина альфа в дозе 500 мкг, и рандомизированное открытое исследование *Steensma D.P., 2015* [11], в котором проводилось сравнение различных режимов дозирования эпоэтина альфа и дарбэпоэтина в дозе 500 мкг.

Так как не было обнаружено прямых сравнительных исследований применения биологического аналога эпоэтина альфа отечественного производства

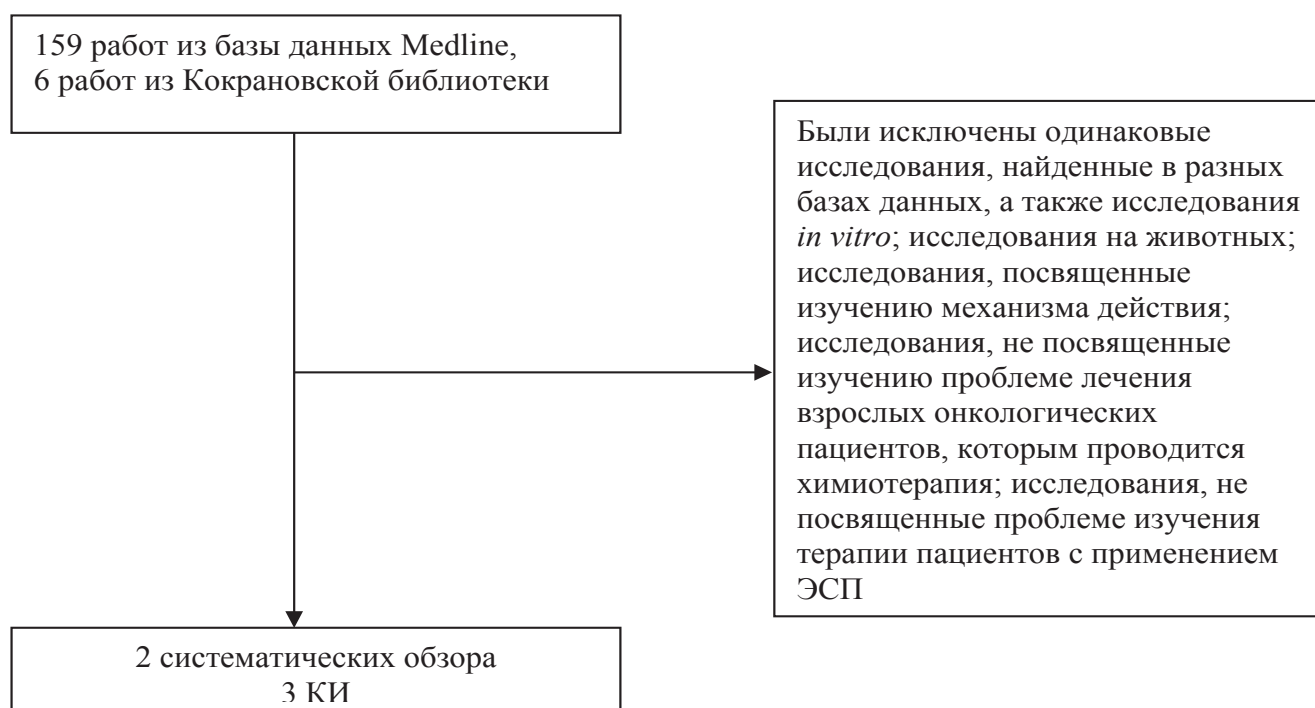


Рис. 1. Методика отбора исследований

Эральфон® и дарбэпоэтина альфа (Аранесп®), в настоящем исследовании было сделано допущение об экстраполяции данных по клинической эффективности и безопасности, полученных по результатам исследований оригинального ЛП [9—11].

Исходя из гипотезы исследования, анализ проводился клинико-экономическим методом — «минимизация затрат». Данный метод является частным случаем анализа «затраты-эффективность», при котором производят сравнительную оценку двух и более технологий, имеющих идентичную эффективность и безопасность, но разную стоимость [12].

Расчёт производился по формуле:

$$CMD = DC1 - DC2$$

где: *CMD* (*cost-minimization difference*) — показатель разницы затрат,
DC1 и *DC2* (*direct costs*) — прямые затраты на применение 1-й и 2-й технологий.

Для проведения клинико-экономического анализа была построена модель оказания помощи взрослым онкологическим пациентам с анемией с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающим химиотерапию, которая учитывает различные варианты терапии с применением ЭСП — эпоэтина альфа и дарбэпоэтина альфа. Модель строилась в расчёте на 1 пациента. Временной горизонт моделирования составил для эпоэтина альфа 8,7 недель, для дарбэпоэтина альфа — 8,8 недель [10].

Общая характеристика модели

Взрослый онкологический пациент с анемией по показаниям получает:

- 1-й вариант эпоэтин альфа в дозе 12 000 МЕ 3 раза в неделю в виде подкожных инъекций. Данный режим по своей эффективности и безопасности сопоставим с режимом дозирования 40 000 МЕ 1 раз в неделю [9], так как данный режим позволяет обеспечить больше возможностей для коррекции получаемой дозы препарата в зависимости от ответа на терапию.
- 2-й вариант дарбэпоэтин альфа в дозе 500 мкг 1 раз в 3 недели в виде подкожных инъекций.

С учётом формы введения обоих лекарственных препаратов было сделано предположение о том, что пациент может проводить инъекции самостоятельно после предварительного обучения врачом.

При построении модели не учитывались показатели клинической эффективности, так как было сделано допущение о сопоставимой эффективности анализируемых препаратов.

Для оценки типичной практики ведения онкологических пациентов с анемией на фоне химиотерапии, принимающих ЭСП (эпоэтин альфа или

дарбэпоэтин альфа) в РФ, получения информации о средней продолжительности курса терапии, частоте снижения/повышения необходимой дозы ЛП, частоте проведения заместительной гемотрансфузионной терапии, средней частоте возникновения тромбоэмболических явлений, артериальной гипертензии и миалгии был проведён опрос экспертов.

Учитывались прямые медицинские затраты на:

- лекарственные препараты;
- проведение заместительной гемотрансфузионной терапии;
- контроль за терапией;
- лечение развившихся побочных эффектов.

Затраты на курс терапии рассчитывались с учётом средней продолжительности терапии, определённой в рамках клинического исследования *Pashos C.L., et al.*, 2012 [10]. Так как анализируемые лекарственные препараты включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), то для расчёта затрат были использованы предельные оптовые цены (с НДС) для города Москвы. Согласно постановлению правительства Москвы от 24 февраля 2010 г. №163-ПП «Об установлении торговых надбавок к ценам на лекарственные средства, включенные в перечень ЖНВЛП», для лекарственных препаратов стоимостью свыше 500 руб. торговая надбавка (ТН) составляет 10 % [13]. Налог на добавленную стоимость (НДС) для ЛП в РФ составляет 10 % (льготное налогообложение).

Для **базовых расчётов** использовались следующие данные о ценах на лекарственные препараты (с учётом НДС и ТН):

- для Эральфона®, раствор для внутривенного и подкожного введения, 40 000 МЕ, 0,3 мл (12 000 МЕ) №1 — 4 719 руб.;
- для Аранеспа®, раствор для инъекций 0,5 мг, 1 мл №1 — 54 876,8 руб.

Стоимость курса препаратов рассчитывалась с учётом дозировок, установленных официальной инструкцией по применению препаратов [14, 15], табл. 2. Для эпоэтина альфа был выбран режим дозирования 500 мкг 1 раз в 3 недели.

Затраты на проведение заместительной гемотрансфузионной терапии были рассчитаны на основании допущения, что пациент проходит курс стационарного лечения для проведения самой процедуры гемотрансфузии, контроля за состоянием во время процедуры и после неё. Также учитывались затраты на контроль за терапией, что подразумевало под собой посещение пациентом врача в условиях амбулаторно-поликлинического учреждения с проведением необходимого контроля за терапией — мониторингом эффективности в виде оценки уровня гемоглобина и при необходимости коррекции дозы. Частота посещения специалистов определялась на

основании клинического исследования *Pashos C.L., et al.* 2012 [12].

Отдельно учитывался профиль безопасности препаратов. Согласно рекомендациям NCCN [3] при применении ЭСП статистически значимо возрастает риск возникновения тромбозов и артериальной гипертензии. Для оценки затрат на лечение возникших побочных эффектов были определены наиболее значимые и частые на основании данных из официальных инструкций по применению [14, 15], табл. 3.

Затраты на проведение заместительной гемотрансфузионной терапии, мониторинг и терапию побочных эффектов рассчитывались на основании тарифов обязательного медицинского страхования (ОМС) согласно Тарифному соглашению на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2017 год от 29.12.2016 [16], Приложения №6, №8.1 к Тарифному соглашению на 2017 год от 29.12.2016 [17, 18], табл. 4, 5.

На заключительном этапе исследования был проведён анализ чувствительности, целью которого было выявить чувствительность модели к изменению исходных параметров — цены на лекарственные препараты и изменений в модели при учёте реальной клинической практики применения эпоэтина альфа и дарбэпоэтина альфа у онкологических пациентов с анемией.

Базовые расчёты проводились на основании предельных оптовых цен (с НДС и ТН). Для анализа чувствительности был произведён расчёт, при котором оценивалась чувствительность модели к изменению исходных параметров в сторону увеличения и уменьшения цены на 20 % на лекарственные препараты — эпоэтин альфа и дарбэпоэтин альфа, так как в различных регионах РФ уровень ТН различается.

Также учитывались изменения режима дозирования в зависимости от ответа на терапию в условиях реальной клинической практики.

Первая оценка терапии производится после 4 недель лечения, когда проводится коррекция дозы назначенного препарата с учётом индивидуального ответа на терапию ЭСП. Частота снижения или повышения необходимой дозы лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики была получена на основании проведённого опроса экспертов.

Расчёт затрат на лекарственные препараты при проведении анализа чувствительности проводился со следующими допущениями:

- Первые 4 недели терапии пациент получает полную дозу лекарственного препарата — для эпоэтина альфа 12 000 МЕ 3 раза в неделю, для дарбэпоэтина альфа 500 мкг 1 раз в 3 недели;
- После 4 недель терапии проводится оценка эффективности терапии;

- Частота коррекции дозы лекарственного препарата после 4 недель терапии определялась на основании результатов опроса экспертов.

Результаты

В ходе анализа литературы были обнаружены отдельные исследования, свидетельствующие о большей скорости прироста уровня гемоглобина у пациентов, получающих эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ 1 раз в неделю по сравнению с дарбэпоэтином альфа в дозе 500 мкг 1 раз в 3 недели.

В проспективном, наблюдательном мультицентровом исследовании *Pashos C.L., et al.*, 2012 [10] проводилось сравнение применения эпоэтина альфа в дозе 40 000 МЕ 1 раз в неделю и дарбэпоэтина альфа в дозе 500 мкг 1 раз в 3 недели, в результате которого была показана статистически достоверная разница в скорости прироста уровня гемоглобина в пользу применения эпоэтина альфа в дозе 40 000 МЕ 1 раз в неделю. В исследование было включено 540 пациентов из 44 клинических центров, из которых 420 получали эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ и 120 получали дарбэпоэтин альфа 500 мкг. Средняя продолжительность терапии составила в 1-й группе 60,9 дня, во 2-й группе — 61,8 дня ($p=0,888$). Средняя доза препаратов на курс составила 295 058 МЕ для эпоэтина альфа и 1 750 мкг для дарбэпоэтина альфа. Пациенты в группе дарбэпоэтина альфа значительно чаще посещали специалистов во время проводимой терапии — 6,7 в группе эпоэтина альфа и 8,1 в группе дарбэпоэтина альфа, $p=0,005$. Увеличение уровня гемоглобина по сравнению с исходным уровнем было выше в группе эпоэтина альфа на 4-й неделе (разница составила 0,6 г/дл в группе эпоэтина альфа и -0,1 г/дл в группе дарбэпоэтина альфа, $p<0,001$) и 12-й неделе (разница составила 0,6 г/дл в группе эпоэтина альфа и 0,1 г/дл в группе дарбэпоэтина альфа, $p=0,032$) терапии. Также были получены данные о том, что в группе эпоэтина альфа значительно реже требовалось проведение заместительной гемотрансфузионной терапии — 13,9 % в группе эпоэтина альфа и 22,5 % в группе дарбэпоэтина альфа, $p=0,026$.

Тем не менее, в последних систематических обзорах не было обнаружено однозначных данных, свидетельствующих о преимуществе в клинической эффективности эпоэтина альфа или дарбэпоэтина альфа при терапии анемии у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию. Так, в систематическом обзоре *Forbes C.A., et al.*, 2014 [7], в котором проводилось сравнение применения различных ЭСП для лечения анемии у онкологических больных, был сделан вывод о недостаточном количестве данных для проведения прямого сравнения между эпоэтином альфа и дарбэпоэтином альфа. В систематическом обзоре и мета-анализе *Crathorne L., et al.*, 2016 [8] также была

Таблица 2

Расчёт затрат на курс терапии ЭСП

Название ЛП	МНН	Форма выпуска	Кол-во единиц в упаковке	Путь введения	Режим дозирования	Стоимость 1 единицы, руб.	Стоимость курса терапии, руб.
Эральфон®	Эпоэтин альфа	12 000 МЕ	1	подкожно	3 раз в нед	4 719	123 165,9
Аранесп®	Дарбэпоэтин альфа	500 мкг	1	подкожно	1 раз в 3 нед	54 876,8	160 971,85

Таблица 3

Частота развития побочных эффектов, % [14, 15]

МНН	Тромбоэмболические явления	Артериальная гипертензия	Миалгия
Эпоэтин альфа	8,1	27,7	10
Дарбэпоэтин альфа	8	31	20

Таблица 4

Сопутствующие затраты на терапию анемии у онкологических больных

Затраты	Тариф	Стоимость, руб.*	Эпоэтин альфа		Дарбэпоэтин альфа	
			Частота за период лечения [10]	Итого на курс, руб.	Частота за период лечения [10]	Итого на курс, руб.
Проведение заместительной гемотрансфузии	Апластическая анемия (негематологический стационар), №64050	11 473,37	13,90 %	1 595	22,50 %	2 581,51
Мониторинг терапии	Приём врача-гематолога лечебно-диагностический, первичный, амб., №1081	153,08	6,7	1 025,6	8,1	1 240

Примечание: * — Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе ОМС города Москвы на 2017 год

Таблица 5

Затраты на лечение побочных эффектов

Побочный эффект	Тариф	Стоимость, руб.	Стоимость лечения побочных эффектов, руб.	
			Эпоэтин альфа	Дарбэпоэтин альфа
Тромбоэмболические явления	Тромбоз и эмболия аорты и других артерий. Аневризма, №72010	70 515,2*	5 711,7	5 641,2
Артериальная гипертензия	Приём врача-терапевта лечебно-диагностический, первичный, амб., №1001	108,22**	83,3	93,2
	Консультация врача-кардиолога, №1702	192,56**		
Миалгия	Приём врача-невролога лечебно-диагностический, первичный, амб., №1301	111,7**	27,6	55,2
	Консультация врача-ревматолога, №1713	164,46**		
		Итого, руб.	5 822,6	5 789,6

Примечания: Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2016 год; * — Приложение №8.1 к Тарифному соглашению на 2017 год от 29.12.2016 г.; ** — Приложение №6 к Тарифному соглашению на 2017 год от 29.12.2016 г.; ПЭ — побочный эффект.

продемонстрирована клиническая эффективность применения ЭСП при лечении анемии у онкологических больных без выделения наиболее эффективной стратегии терапии.

В проспективном, мультицентровом, открытом исследовании *Gabrilove J.L., et al., 2001* [9] проводилась оценка эффективности и безопасности применения различных режимов дозирования эпоэтина альфа — 40 000 МЕ 1 раз в неделю и 12 000 МЕ 3 раза в неделю. Исследование проводилось на 3012, авторами был сделан вывод о том, что применение эпоэтина альфа по своей эффективности и безопасности равнозначно в исследуемых дозировках.

Таким образом на основании проведённого обзора литературы были сделаны выводы о равной клинической эффективности и безопасности применения:

- эпоэтина альфа в дозе 40 000 МЕ 1 раз в неделю и дарбэпоэтина альфа в дозе 500 мкг 1 раз в 3 недели,
- эпоэтина альфа 12 000 МЕ 3 раза в неделю и 40 000 МЕ 1 раз в неделю.

Проведённый клинико-экономический анализ показал преимущество применения эпоэтина альфа (табл. 6).

Таблица 6

Клинико-экономический анализ применения различных ЭСП у онкологического пациента с анемией

Показатель	Эральфон (эпоэтин альфа)	Аранесп (дарбэпоэтин альфа)
Затраты на ЛП, руб.	123 165,9	160 971,85
Затраты на проведение заместительной гемотрансфузии, руб.	1 594,8	2 581,5
Затраты на мониторинг терапии, руб.	1 025,6	1 240,0
Затраты на лечение ПЭ, руб.	5 822,7	5 789,7
Итого, руб.	131 609	170 583,00
Экономия, руб.	38 974,00	

Примечания: ЛП — лекарственный препарат, ПЭ — побочный эффект.

Как видно из таблицы, у пациентов, получающих Эральфон, меньше затраты на курс ЭСП, проведение заместительной гемотрансфузии и мониторинг терапии.

Общие затраты на терапию одного онкологического пациента с анемией также меньше при применении Эральфона — 131 609 руб. по сравнению Аранеспом — 170 583,00 руб., экономия составила 38 974,00 руб. (-23 %) из расчёта на курс терапии одного пациента.

Анализ чувствительности показал, что модель сохраняет свою устойчивость, демонстрируя преимущество применения эпоэтина альфа, при изменении цены на оба лекарственных препарата в сторону как увеличения, так и уменьшения. Также модель демон-

стрирует устойчивость в условиях реальной клинической практики на территории РФ, оценённой в ходе опроса экспертов.

Обсуждение

В 2015 году в РФ было выявлено около 590 тыс. случаев первичных злокачественных новообразований, прирост данного показателя по сравнению с 2014 годом составил 4 % [19]. У 40 % пациентов с солидными опухолями развивается анемия, которая как оказывает значительное влияние на состояние самого пациента, так и несет экономическую нагрузку в связи с увеличением стоимости его лечения.

В настоящем исследовании было проведено сравнение применения биологического аналога эпоэтина альфа отечественного производства Эральфон® и дарбэпоэтина альфа Аранесп®.

Результаты проведённого анализа эффективности и безопасности показали, что есть данные, свидетельствующие о большей скорости прироста уровня гемоглобина у пациентов, получающих эпоэтин альфа в дозе 40 000 МЕ 1 раз в неделю по сравнению с дарбэпоэтином альфа в дозе 500 мкг 1 раз в 3 недели. Однако в последних систематических обзорах была показана равная клиническая эффективность и сравнимая безопасность применения эпоэтина альфа и дарбэпоэтина альфа при терапии анемии у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию. Также были сделаны выводы о равной клинической эффективности и безопасности применения эпоэтина альфа 12 000 МЕ 3 раза в неделю и 40 000 МЕ 1 раз в неделю.

Собранные данные по реальной практике ведения онкологических пациентов с анемией в РФ показали, что с учётом необходимости корректировки получаемой дозы в зависимости от ответа на терапию применение ЭСП с коротким периодом действия (Эральфон® 12 000 МЕ 3 раза в неделю) является с клинической точки зрения более удобным, так как позволяет добиться максимального эффекта с развитием минимального количества побочных эффектов. При этом общие затраты на терапию одного онкологического пациента с анемией меньше при применении эпоэтина альфа (Эральфон®).

Таким образом, в результате клинико-экономического анализа было продемонстрировано, что применение препарата эпоэтина альфа отечественного производства Эральфон® в качестве терапии анемии у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию, в условиях реальной клинической практики на территории РФ является экономически более оправданным подходом к организации лекарственной помощи онкологическим пациентам с анемией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Исследование выполнено при поддержке фармацевтической компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс».

Участие авторов. Крысанова В.С., Ермакова В.Ю. — разработка модели, анализ и интерпретация

результатов, написание текста, редактирование; Крысанов И.С. — разработка модели, анализ и интерпретация результатов, редактирование, финальное утверждение рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Крысанов Иван Сергеевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: kryсанov-ivan@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-3541-1120

SPIN-код: 1290-4976

к. ф. н., заведующий кафедрой фармации Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»

Крысанова Вера Сергеевна

ORCID ID: 0000-0002-0547-2088

SPIN-код: 6433-2420

н. с. научно-клинического отдела ГБУ «НПЦ КИОМТ ДЗМ», аспирант кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Ермакова Виктория Юрьевна

SPIN-код: 8039-3069

к. ф. н., доцент кафедры общей химии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Kryсанov Ivan

Corresponding author

e-mail: kryсанov-ivan@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-3541-1120

SPIN-code: 1290-4976

PhD, head of the department of pharmacy Medical Institute of Continuing Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Food Production»

Kryсанova Vera

ORCID ID: 0000-0002-0547-2088

SPIN-code: 6433-2420

Researcher State Budgetary Institution of Moscow City «Clinical Trials and Healthcare Technology Assessment scientific-research Centre of Moscow Department of Healthcare» PhD student I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Ministry of Health of Russia

Ermakova Viktoria

SPIN-code: 8039-3069

PhD, assistant professor I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Ministry of Health of Russia

Литература / References

1. Снеговой А.В., Кононенко И.Б., Ларионова В.Б. и др. *Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии*. — М.: АБВ-пресс, 2017. — С. 11. [Snegovoi AV, Kononenko IB, Larionova VB et al. *Protokoly klinicheskikh rekomendatsii podderzhivayushchei terapii v onkologii*. — M.: ABV-press, 2017:11 (In Russ).]
2. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee, 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. *European journal of cancer*, 2004;40(15):2293—2306;
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer- and Chemotherapy-Induced Anemia. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network, 2017 Version 1.2018;
4. Федеральный закон от 05.04.2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» [Federal'nyi zakon ot 05.04.2013 № 44-FZ «O kontraktnoi sisteme v sfere zakupok tovarov, rabot, uslug dlya obespecheniya gosudarstvennykh i munitsipal'nykh nuzhd» (In Russ).]
5. Приказ Министерства экономического развития РФ от 25.03.2014г. № 155 «Об условиях допуска товаров, происходящих из иностранных государств, для целей осуществления закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных» [Prikaz Ministerstva ekonomicheskogo razvitiya RF ot 25.03.2014 № 155 «Ob usloviyakh dopuska tovarov, proiskhodyashchikh iz inostrannykh gosudarstv, dlya

- tselei osushchestvleniya zakupok tovarov, rabot, uslug dlya obespecheniya gosudarstvennykh i munitsipal'nykh» (In Russ).]
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 05.02.2015г. № 102 «Об ограничениях и условиях допуска отдельных видов медицинских изделий, происходящих из иностранных государств, для целей осуществления закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд» [Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 05.02.2015 № 102 «Ob ogranicheniyakh i usloviyakh dopuska otdel'nykh vidov meditsinskikh izdelii, proiskhodyashchikh iz inostrannykh gosudarstv, dlya tselei osushchestvleniya zakupok dlya obespecheniya gosudarstvennykh i munitsipal'nykh nuzhd» (In Russ).]
7. 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. *Clinical therapeutics*, 2014, 36(4), 594-610.
8. Crathorne L, Huxley N, Haasova M, Snowsill T, Jones-Hughes T, Hoyle M, et al. 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;20(13).
9. Gabrilove JL, Cleeland CS, Livingston RB, et al. Clinical evaluation of once-weekly dosing of epoetin alfa in chemotherapy patients: improvements in hemoglobin and quality of life are similar to three-times-weekly dosing. *Journal of Clinical Oncology*, 2001, 19(11), 2875—2882.
10. Pashos CL, Larholt K, Fraser KA, et al. Outcomes of erythropoiesis-stimulating agents in cancer patients with chemotherapy-induced anemia. *Supportive Care in Cancer*, 2012; 20(1):159—165.

11. Steensma, DP, Dakhil SR, Novotny PJ, et al. A randomized comparison of once weekly epoetin alfa to extended schedule epoetin or darbepoetin in chemotherapy-associated anemia. *American journal of hematology*, 2015, 90(10), 877—881.
12. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В. и др. Клинико-экономический анализ. Издание 3-е, дополненное, с приложениями. М.: НЬЮДИАМЕД; 2008, 226-229 [Vorob'ev PA, Avksekt'eva MV, Borisenko OV, et al. Kliniko-ekonomicheskii analiz. Izdanie 3-e, dopolnennoe, s prilozheniyami. M.: N^yDIAMED; 2008: 226-229 (In Russ)];
13. Постановление Правительства Москвы от 24 февраля 2010 г. №163-ПП «Об установлении торговых надбавок к ценам на лекарственные средства, включенные в перечень ЖНВЛП» [Postanovlenie Pravitel'stva Moskvy ot 24 February 2010 №163-PP «Ob ustanovlenii torgovykh nadbavok k tsenam na lekarstvennyye sredstva, vkluchennyye v perechen' ZhNVLP» (In Russ).]
14. Официальная инструкция по применению лекарственного препарата Аранесп®. Государственный реестр лекарственных средств. [Ofitsial'naya instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata Aranesp®. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv (In Russ)] Доступно по: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=00daf100-b00d-408c-a537-1ee3001ef467&t= Ссылка активна на: 24.10.2017 г.
15. Официальная инструкция по применению лекарственного препарата Эральфон®. Государственный реестр лекарственных средств [Ofitsial'naya instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata Eralfon®. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv (In Russ).] Доступно по: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=5d1f22a1-e2cf-47f3-908e-5c8e9ee4aa12&t= Ссылка активна на: 24.10.2017 г.
16. Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2017 год от 29.12.2016 г., Московский городской фонд обязательного медицинского страхования [Tarifnoe soglashenie na oplatu meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoj po territorial'noi programme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya goroda Moskvy na 2017 29.12.2016, Moskovskii gorodskoi fond obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya (In Russ).]
17. Приложение № 6 к Тарифному соглашению на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2017 год от 29.12.2016 год, Московский городской фонд обязательного медицинского страхования [Prilozhenie № 6 k Tarifnomu soglasheniyu na oplatu meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoj po territorial'noi programme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya goroda Moskvy na 2017 29.12.2016, Moskovskii gorodskoi fond obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya (In Russ).]
18. Приложение № 8.1 к Тарифному соглашению на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2017 год от 29.12.2016 год, Московский городской фонд обязательного медицинского страхования [Prilozhenie № 8.1 k Tarifnomu soglasheniyu na oplatu meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoj po territorial'noi programme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya goroda Moskvy na 2017 29.12.2016, Moskovskii gorodskoi fond obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya (In Russ)]
19. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России — 2017. С. 250 [Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M.: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU «NMIRTs» Minzdrava Rossii — 2017: 250 (In Russ).]