

Фармакоэкономический анализ применения дарбэпоэтина альфа для коррекции анемии у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе или на перитонеальном диализе

Крысанов И.С.^{1,2}, Факеева Т.С.^{1,2}, Котенко О.Н.³

¹ — Институт медико-социальных технологий МГУПП, Москва

² — Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики, Москва

³ — ГБУЗ Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения г. Москвы

Резюме. Цель исследования — провести фармакоэкономический анализ применения дарбэпоэтина альфа (Аранесп) и других эритропоэз-стимулирующих лекарственных препаратов (ЛП) для коррекции анемии у пациентов, находящихся на гемодиализе или на перитонеальном диализе. *Методы.* В исследование были включены как оригинальные препараты: дарбэпоэтин альфа (Аранесп), эпоэтин альфа (Эпрекс), метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета (Мирцера), так и биоаналог-эпоэтин альфа (Эральфон). В связи с тем, что имеются данные относительно несоответствия между реальным режимом дозирования дарбэпоэтина и указаниями в инструкции (мета-анализ *Bonafont et al*), для оценки реальной практики в условиях отечественной системы здравоохранения было проведено ретроспективное наблюдательное исследование, в котором были обобщены данные дозирования дарбэпоэтина в течение длительного времени, полученные врачами 11 стационаров различных регионов России. В качестве основного метода фармакоэкономического анализа был использован анализ «влияния на бюджет» (BIA) как наиболее информативный, позволяющий выявить источники оптимизации расходования бюджетных средств, выделенных на лекарственное обеспечение данной категории больных. При проведении BIA учитывали затраты на ЛП, внутривенное введение, трансфузии и затраты на незапланированные госпитализации по сердечно-сосудистым причинам либо вследствие инфекции. Так же был произведён расчёт изменения общих затрат (экономии бюджета) при увеличении в закупках стационара доли Аранеспа на 15% (+5% от каждого из сравниваемых ЛП) в зависимости от целевого значения уровня гемоглобина. Проведён однофакторный анализ чувствительности модели к цене Аранеспа $\pm 10\%$ и снижению дозы Аранеспа на 20% и на 47% (на основании экспертных данных), а также к изменению стоимости госпитализации. *Результаты.* Были проанализированы данные по эффективности и безопасности различных видов коррекции анемии у пациентов, находящихся на гемодиализе или на перитонеальном диализе. В ходе анализа литературы было сделано заключение о схожей эффективности и безопасности препаратов, включенных в исследование. *Анализ затрат* показал экономическое преимущество дарбэпоэтина по всем анализируемым показателям (общие затраты на одного пациента, достигшего контроля, общие годовые затраты). *Анализ чувствительности* продемонстрировал, что результаты наиболее чувствительны к изменению дозы и цены дарбэпоэтина. Несмотря на то что данные реальной практики свидетельствуют о возможном снижении дозы Аранеспа на 47%, экономическое преимущество препарата Аранесп сохраняется даже при снижении дозы на 30%. *Выводы.* Применение ЛП Аранесп в дозировках, используемых в реальной практике, для коррекции анемии у пациентов, находящихся на гемодиализе или на перитонеальном диализе, является более экономически выгодным вариантом лечения по сравнению с другими альтернативными эритропоэз-стимулирующими ЛП.

Ключевые слова: фармакоэкономика, дарбэпоэтин альфа, Аранесп, эритропоэз-стимулирующие лекарственные препараты, анемия, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, перитонеальный диализ, анализ влияния на бюджет

Pharmacoeconomic analysis of using the darbepoetin alfa to correct anemia in patients with chronic renal failure who are on hemodialysis or peritoneal dialysis

Krysanov I.S.^{1,2}, Fakeeva T.S.^{1,2}, Kotenko O.N.³

¹ — Institute of Medical and Social Technologies, Moscow National University of Food Production, Moscow, Russia.

² — Institute of Clinical and economic assessment and pharmacoeconomics, Moscow, Russia

³ — City Hospital No.52 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

Abstract. *Goal:* to conduct pharmacoeconomic analysis of using the darbepoetin alfa (Aranesp) and other erythropoiesis-stimulating agents for anemia correction in patients on hemodialysis or peritoneal dialysis. *Methodology.* The study included both original medications: darbepoetin alfa (Aranesp), epoetin alfa (Eprex), methoxy polyethylene glycol-epoetin beta (Mircera), and bioanalog — epoetin alfa (Eralfon). Due to the fact that data are available regarding the discrepancy between the actual dosage of darbepoetin and instructions for drug use (meta *Bonafont et al.*), to assess the actual practice in a national health system was conducted a retrospective observational study in 11 hospitals of different regions of Russia. Budget Impact Analysis (BIA) was used as the most informative method to identify sources to optimize budget spending allocated for drug coverage this category of patients — only direct medical cost took into account such as cost of the drugs, intravenous administration, the transfusion and the cost of unplanned hospitalization for cardiovascular reasons or due to infection. The same calculation was made changes total cost (savings budget) at a magnification of hospital purchases Aranesp share 15% ($\pm 5\%$ of each of the compared drugs) depending on the target value of the level of hemoglobin. One-way sensitivity analysis of the model to the price of Aranesp $\pm 10\%$ and reduce the dose of Aranesp by 20% and 47% (based on expert data), as well as to changes in the cost of hospitalization was spent. *Results.* Data on the efficacy and safety of different types of anemia correction in patients on hemodialysis or peritoneal dialysis have been analyzed. In the literature review was concluded on a similar efficacy and safety of drugs included in the study. Cost analysis showed darbepoetin economic advantage for all the analyzed indicators (total costs per patient attained control, the total annual costs). Sensitivity analysis showed that the results are most sensitive to a change in dose and price of darbepoetin. Despite the fact that these actual practices indicate a possible reduction in the dose of Aranesp by 47%, the economic benefit of the drug Aranesp maintained even at reduction by 30%. *Conclusions.* Using Aranesp in dosages used in actual practice for correction of anemia in patients undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis is more cost-effective way of treatment compared with other alternative erythropoiesis-stimulating drugs.

Keywords: pharmacoeconomics, darbepoetin alfa, Aranesp, erythropoiesis-stimulating drugs, anemia, chronic renal failure, hemodialysis, peritoneal dialysis, budget impact analysis

Автор, ответственный за переписку:

Крысанов Иван Сергеевич — к.ф.н., Институт медико-социальных технологий МГУПП, г. Москва; e-mail: krysanov-ivan@mail.ru

Введение

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) является одной из актуальных проблем не только нефрологии, но и многих смежных специальностей. Это связано как с неуклонным ростом числа больных, так и с значительным прогрессом современной медицины и, в частности, с успехами в развитии диализа [12]. По современным представлениям, наиболее ранним и частым осложнением ХПН является анемия почечного генеза [16]. Ранняя коррекция анемии препаратами улучшает качество жизни и снижает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений у больных при последующем лечении программным гемодиализом [5, 14, 37]. Применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рч-ЭПО) для коррекции анемии при ХПН является «золотым» стандартом ЭПО-терапии [12]. Существующие современные препараты сопоставимы по антианемическому эффекту, частоте побочных эффектов и фармакодинамике [12, 35]. В связи с тем, что заместительная гормональная терапия дефицита эритропоэтина является дорогостоящим лечением,

режимы дозирования, используемые в реальной практике, часто отличаются от схем, приводимых в инструкциях.

Целью нашего исследования стало проведение фармакоэкономического анализа применения различных схем дозирования darbepoetina альфа по сравнению с другими эритропоэз-стимулирующими препаратами для коррекции анемии у пациентов, находящихся на гемодиализе и на перитонеальном диализе.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Проанализировать результаты исследований клинической эффективности и безопасности применения darbepoetina и других эритропоэз-стимулирующих препаратов (ЭСП) для коррекции анемии у пациентов, находящихся на гемодиализе и на перитонеальном диализе, провести оценку качества исследований, уровня доказательности и убедительности полученных в них результатов.
2. Адаптировать зарубежную фармакоэкономическую модель для оценки экономической вы-

годы применения дарбэпоэтина по сравнению с другими ЭСП.

3. Собрать данные по реальной практике дозирования дарбэпоэтина в условиях отечественной системы здравоохранения.
4. Рассчитать затраты на одного пациента, достигшего контроля, и общие годовые затраты (включающие годовые затраты на лекарственные препараты (ЛП), затраты на госпитализацию — по сердечно-сосудистым причинам или вследствие инфекции и затраты на трансфузию).
5. Провести анализ «влияния на бюджет» и рассчитать изменение общих затрат на всех пациентов (экономия бюджета) при увеличении в закупках стационара доли Аранесп на 15% в зависимости от целевого значения уровня гемоглобина.
6. Провести однофакторный анализ чувствительности модели к изменению цены Аранесп на $\pm 10\%$, снижению дозы (на 20–47%) и изменению затрат на госпитализацию.

Гипотеза исследования

Применение дарбэпоэтина у пациентов на гемодиализе или перитонеальном диализе для коррекции анемии является экономически более обоснованным по сравнению с применением альтернативных ЭСП за счёт возможности значительного снижения дозы в процессе лечения и, как следствие, экономия бюджета.

Материалы и методы

В настоящем исследовании оценивалось применение дарбэпоэтина в сравнении с другими ЭСП.

Альтернативами для сравнения при проведении анализа являлись:

1. Оригинальные лекарственные препараты:
 - а) дарбэпоэтин альфа (Аранесп);
 - б) эпоэтин альфа (Эпрекс);
 - в) метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета (Мирцера)
2. Биоаналог — эпоэтин альфа (Эральфон);

Для оценки сведений о клинической эффективности и безопасности препарата Аранесп был проведён поиск клинических исследований в базе данных PubMed, по ключевым словам, поиска: darbepoetin, efficacy, safety, doses во всех полях. Всего, по ключевым словам, было найдено 109 статей, из них — 65 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с уровнем доказательности 1b, 20 систематических обзоров с уровнем доказательности 1b и 7 мета-анализов с уровнем доказательности 1a, имеющих непосредственное отношение к проблеме терапии анемии у пациентов с ХПН на гемодиализе или перитонеальном диализе ЭСП [15, 30].

По содержанию, в первую очередь, отбирались работы, посвящённые прямому сравнению препарата Аранесп с другими ЭСП.

Качество методологии всех потенциально пригодных исследований оценивалось в соответствии с указаниями Agency for Health Care Policy and Research — Агентства по политике и исследованиям в области здравоохранения. По возможным вариантам дозирования дарбэпоэтина в ходе лечения было найдено 3 мета-анализа. При проведении фармакоэкономического исследования мы опирались на данные 1 опубликованного мета-анализа, касающегося вопроса о необходимости снижения дозы дарбэпоэтина в ходе лечения на 30% после достижения целевого уровня гемоглобина.

Для оценки реальной практики дозирования различных ЭСП в РФ было проведено ретроспективное наблюдательное исследование, в котором учитывались экспертные данные, полученные из следующих медицинских учреждений:

1. Госпиталя Ветеранов Войн №2, отделение диализа, Москва
2. Диализного центра «Фрезениус», Москва
3. Отделения диализа МУЗ «МГКБ СМП №1», Оренбург
4. Клиники ГБОУ ВПО Самарского ГМУ Минздрава России, Самара
5. Городской больницы №15, Санкт-Петербург
6. Диализного центра «Фесфарм», Москва
7. Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко, отделение диализа, Нижний-Новгород
8. Кафедры нефрологии и диализа ФПО СПбГМУ имени акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

В перечисленных медицинских учреждениях наблюдения проводились на ограниченном числе пациентов, от 12 до 50 человек, разделённым на группы по сопутствующим заболеваниям, полу и целевому уровню гемоглобина.

Пациентам проводилась длительная терапия дарбэпоэтином со снижением дозы в ходе лечения (обычно к 4 месяцу терапии) в среднем на 47%.

Заключение о возможности снижения дозы дарбэпоэтина на 47% легло в основу анализа чувствительности.

Построение модели. Была адаптирована зарубежная фармакоэкономическая модель, предусматривающая построение «древа решений», согласно которому пациенты проходят лечение различными ЭСП для достижения различных уровней целевых значений гемоглобина, выбранных в качестве 3 сценариев: $9(\pm 1)$ г/дл, $10(\pm 1)$ г/дл, и $11(\pm 1)$ г/дл.

В модели рассчитывались:

- затраты на одного пациента, достигшего контроля;
- общие годовые затраты;
- затраты на госпитализацию вследствие сердечно-сосудистых причин или инфекций;

- затраты на трансфузии;
- изменение бюджета при увеличении доли пациентов, получающих дарбэпоэтин в зависимости от достижения целевого значения уровня гемоглобина.

Структура модели приведена на рис. 1.

Контролируемого пациента определяли, как пациента, которого не госпитализировали и которому не делали переливание крови в определённый период времени, заданный в модели (12 мес.).

При расчёте затрат на лекарственные средства использовали данные по дозированию из инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов и схемы дозирования, согласно мета-анализу [19] и данным ретроспективного наблюдательного исследования, а также значения максимальных оптовых цен с учётом торговой надбавки и НДС для г. Москвы, по данным реестра цен на ЖНВЛП по состоянию на 10.02.2015 [9]. Период времени, на который рассчитывали затраты, составил 12 мес.

В расчётах затрат на ЛП использовали формы выпуска и оптовые цены сравниваемых лекарственных препаратов, представленные в таблице 1.

Дозы анализируемых ЭСП были рассчитаны на основании исследования *Quon et al* (2001 г.) [35]. Так

же имеются сведения [19], что для дарбэпоэтина в ходе лечения при достижении целевого уровня гемоглобина необходимо проводить снижение дозы на основании рекомендаций KDOQI™ (2007 г.), что было заложено в модель.

Дозы сравниваемых эритропоэз-стимулирующих агентов оценивали с учётом достижения целевых значений гемоглобина 9 (±1), 10 (±1) и 11 (±1) г/дл (табл. 2). При расчёте дозы метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета использовали данные исследования, где было показано, что 6 170 МЕ эпоэтина альфа в неделю эквивалентно 142 мкг метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета в мес. [26, 35]. Информация о дозах эпоэтина альфа была получена из исследования, где оценивали зависимость дозы и различных уровней достижения целевых значений гемоглобина у пациентов, находящихся на гемодиализе с учётом данных о том, что применение биоаналогов эпоэтина альфа может потребовать дополнительного увеличения дозы до 9,4% по сравнению с оригинальным препаратом [25, 35].

Дозу дарбэпоэтина альфа рассчитывали, принимая во внимание два допущения:

- 1) 200 МЕ эпоэтина альфа соответствует 1 мкг дарбэпоэтина;
- 2) снижение дозы в процессе лечения 30% [19].

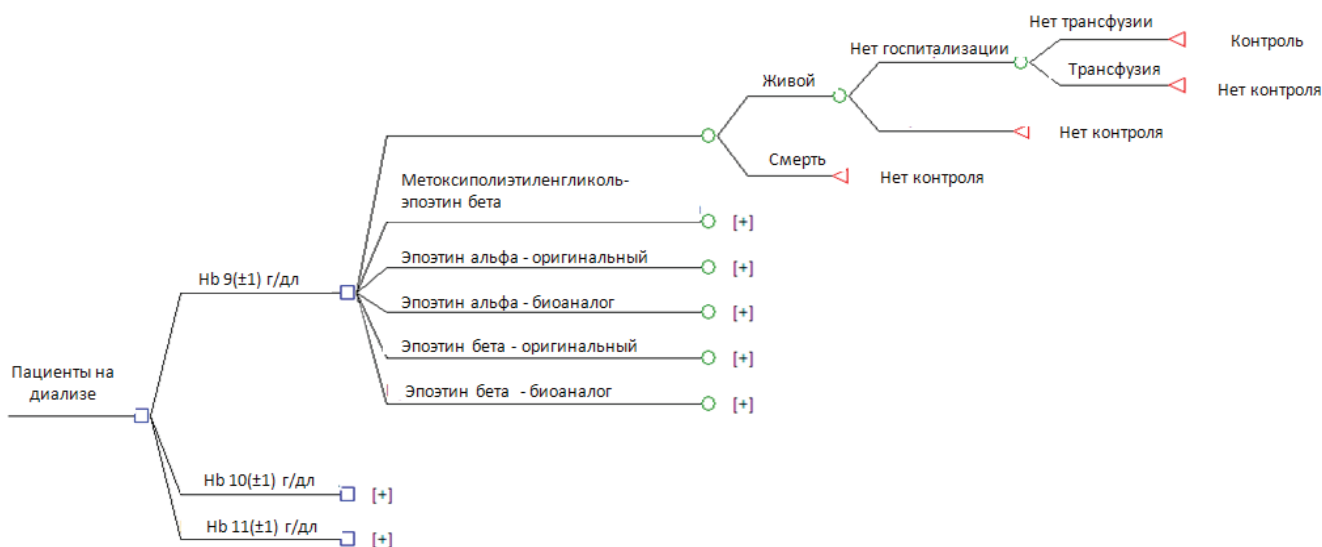


Рис. 1. Структура модели для фармакоэкономического анализа альтернативных схем лечения анемии у пациентов с ХПН на гемодиализе или перитонеальном диализе

Таблица 1

Основные характеристики сравниваемых лекарственных средств

Торговое наименование	МНН	Форма выпуска	Оптовая цена упаковки, руб.	Стоимость 1 мкг/200 МЕ, руб.	Частота внутривенного введения, мес.
Аранесп	Дарбэпоэтин альфа	30 мкг 0,3 мл, 1 шприц	4 822,63	160,75	4
Эпрекс	Эпоэтин альфа	2 тыс. МЕ 0,5 мл, 6 шприцов	7 415,12	123,58	12
Эральфон	Эпоэтин альфа	2 тыс. МЕ 0,5 мл, 6 шприцов	6 156,43	102,60	12
Мирцера	Метоксиполиэтилен гликольэпоэтин бета	100 мкг/0,3 мл 1 шприц	1 1245,10	112,45	1

Эквивалентные дозы сравниваемых лекарственных средств у больных на гемодиализе (ГД) и перитонеальном диализе (ПД)

Показатель	Целевые значения Нв (г/дл)			Источник данных
	9 (±1)	10 (±1)	11 (±1)	
Доза, мкг/мес.	Метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета			[26, 35]
ГД	161	201	251	
ПД	111	139	173	
Доза, МЕ/нед.	Эпоэтин альфа оригинальный			[35]
ГД	7 015	8 750	10 915	
ПД	4 840	6 038	7 531	
Доза, МЕ/нед.	Эпоэтин альфа биоаналог			[25, 35]
ГД	7 674	9 573	11 941	
ПД	5 295	6 605	8 239	
Доза, МЕ/нед.	Дарбэпоэтин			[0, 35]
ГД	25	31	38	
ПД	17	21	26	

Стоимость одного внутривенного введения рассчитывали, исходя из тарифов ОМС для внутривенного введения (74,73 руб.) и поправочного коэффициента, который отражает долю средств ОМС в общем объёме затрат [8]. Расчётная стоимость внутривенного введения составила 160 руб. Стоимость подкожного введения в связи с тем, что пациент мог осуществить его самостоятельно, в расчётах не учитывали.

Стоимость госпитализации по сердечно-сосудистым причинам рассчитывали на основании данных о стоимости 1 законченного случая госпитализации из Московской ППГ на 2015 г. (107 944,71 руб.) и поправочного коэффициента относительной затратоёмкости (КСГ/КППГ) с учётом специальности кардиология (0,96) [8, 11]. Расчётная стоимость госпитализации по сердечно-сосудистым причинам составила 103 626,92 руб. Расчёт стоимости госпитализации вследствие инфекций проводили аналогичным образом, поправочный коэффициент для инфекционных болезней равен 0,722. Расчётная стоимость госпитализации по инфекционным причинам составила 77 936,08 руб.

Данные о частоте госпитализаций пациентов на гемодиализе были получены из Американского ретроспективного исследования *Collins*, 2001 [21]. В данной модели учитывались только госпитализации, связанные с сердечно-сосудистыми причинами и инфекционными заболеваниями.

Частота трансфузий в зависимости от достижения различных уровней целевых значений гемоглобина и проценте пациентов, не требующих трансфузий, была получена из Американского ретроспективного исследования ГД пациентов *Ibrahim*, 2008 [29]. В этом исследовании приводятся данные, позволяющие выявить связь между частотой трансфузий и уровнем гемоглобина. Данные о частоте трансфузий у пациентов на перитонеальном диализе были получены с

использованием корректировочного показателя из исследования *House et al* [26]. При расчёте затрат на трансфузии использовали преискуррант цен на компоненты крови Краевой станции переливания крови Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Приморского края на 20.01.2014 г. [10].

При проведении анализа влияния на бюджет было принято допущение, что расчёты проводятся на гипотетическую когорту (отдельно для пациентов на гемодиализе и аналогично для пациентов на перитонеальном диализе), в которой изначально каждый из 4 альтернативных препаратов назначался в равной доле (25%) относительно каждого целевого уровня гемоглобина, а затем 5% пациентов из каждой группы препаратов сравнения было переведено на Аранесп. На заключительном этапе был проведён однофакторный анализ чувствительности модели относительно возможного изменения цены на препарат Аранесп (± 10%), снижения дозы препарата Аранесп (на 20% и на 47%) и изменения затрат на госпитализацию.

Построение модели и все расчёты проводились на базе программного обеспечения Microsoft Excel 2007.

Общий список допущений, принятых в модели и источники данных для расчёта прямых затрат приведены в табл. 3.

Результаты

Анализ литературных данных продемонстрировал равную эффективность альтернативных ЛП, включённых в данное исследование.

Была проведена оценка уровня доказательности и убедительности мета-анализа, проведённого *Bonafort et al* [19] о необходимости снижения дозы Аранеспа на 30% после достижения целевого уровня гемоглобина, что легло в основу построения данной моде-

Данные для расчёта прямых медицинских затрат

Показатель	Используемые для расчёта затрат данные	Источник
Коррекция уровня гемоглобина	Дозировка дарбэпоэтина	Инструкции по применению [1], мета-анализ <i>Bonafont et al</i> [19] и данные ретроспективного наблюдательного исследования
	Дозировка других ЭСП	Инструкции по применению [2, 3, 4], мета-анализ <i>Bonafont et al</i> [19]
	Цена упаковки дарбэпоэтина	Предельно допустимые оптовые цены на ЖНВЛП [9]
	Цена упаковки других ЭСП	Предельно допустимые оптовые цены на ЖНВЛП [9]
	Стоимость в/в введения	Действующие в системе ОМС г. Москвы тарифы на стоимость в/в введения на 2015 г. с поправочным коэффициентом 2,14, отражающим долю средств ОМС в расходах здравоохранения
Трансфузия	Прейскурант цен на компоненты крови от 20.01.2014 Краевой станции переливания крови Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Приморского края [10]	
Госпитализация	Стоимость законченного случая госпитализации на основании данных Московской ППГ с учётом коэффициента относительной затратноёмкости [8, 11]	

ли. Оценка уровня доказательности данного мета-анализа представлена в табл. 4.

Собранные данные по реальной практике дозирования дарбэпоэтина у пациентов на длительном лечении в 11 стационарах различных регионов России показали возможность снижения дозы дарбэпоэтина в ходе лечения в среднем на 47%.

Расчёты показали, что общие затраты на одного пациента, достигшего контроля, а также общие годовые затраты на одного больного как из группы гемодиализа, так из группы перитонеального диализа, были ниже в группе дарбэпоэтина альфа по сравнению со всеми сравниваемыми ЭСП с учетом различных уровней достижения целевых значений гемоглобина (табл. 5).

Анализ «влияния на бюджет» показал, что общая экономия бюджета в год при расчёте на 1 пациента для данной выборки пациентов на гемодиализе может составить от **12 045,60 руб.** при достижении целевых значений гемоглобина 11 (± 1) г/дл до **33 209,29 руб.** при достижении целевых значений гемоглобина 9 (± 1) г/дл. Аналогично была рассчитана общая экономия бюджета в год для пациентов на перитонеальном диализе. Общая экономия бюджета в данном случае может составить от **11 653,30 руб.** при достижении целевых значений гемоглобина 11 (± 1) г/дл до **18 601,85 руб.** при достижении целевых значений гемоглобина 9 (± 1) г/дл в пересчёте на 1 пациента данной выборки.

Также был проведён анализ экономии бюджета для значения снижения дозы Аранеспа в ходе лечения на 47% (на основании экспертных данных ретроспективного наблюдательного исследования). Эти данные были в дальнейшем заложены в анализ чувствительности относительно значения снижения дозы Аранеспа.

В данном случае экономия бюджета возрастает для группы больных на гемодиализе от **46 369,40 руб.**

при достижении целевых значений гемоглобина 11 (± 1) г/дл до **100 025,50 руб.** — при достижении целевых значений гемоглобина 9 (± 1) г/дл в пересчёте на 1 пациента в год для данной выборки. Для группы пациентов на гемодиализе общая экономия бюджета в год может составить от **41 172,96 руб.** при достижении целевых значений гемоглобина 11 (± 1) г/дл до **53 600,83 руб.** при достижении целевых значений гемоглобина 9 (± 1) г/дл в пересчёте на 1 пациента в год для данной выборки.

Сводная информация по полученным результатам представлена в табл. 6.

Таким образом, в условиях, соответствующих допущениям модели, препарат Аранесп является доминирующей альтернативой, являясь более экономичным вариантом терапии анемии у пациентов с ХПН, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, по сравнению с альтернативными эритропоэз-стимулирующими препаратами.

Однофакторный анализ чувствительности модели к изменению цены Аранеспа на $\pm 10\%$, снижению дозы (на 20–47%) и изменению затрат на госпитализацию показал, что модель наиболее чувствительна к изменениям цены на Аранесп и к изменениям режима дозирования.

Так, при повышении цены на препарат Аранесп на 10%, назначение препарата Аранесп становится экономически необоснованным. Соответственно, при снижении цены на препарат Аранесп на 10% экономическая выгода от назначения препарата возрастает.

При снижении дозы Аранеспа на 20% препарат теряет свою экономическую привлекательность. Снижение же дозы на 47% (на основании экспертных данных) увеличивает экономическую выгоду от назначения препарата (табл. 6).

Модель малочувствительна к изменениям значения затрат на госпитализацию.

Таблица 4

Уровень доказательности основного исследования

№	Работа	Дизайн исследования	Препараты сравнения	Уровень доказательности*	Уровень убедительности*	Оценка по шкале Джадада
1.	<i>Bonafont X. et al.</i> [19]	Мета-анализ	Дарбэпоэтин/эпоэтин α или эпоэтин β	Ia	A	4

* — Оценка уровня доказательности исследования и убедительности полученных результатов оценивалась в соответствии с указаниями АНСРР — Agency for Health Care Policy and Research (Агентства по политике и исследованиям в области здравоохранения) по методикам, описанным в [6, 15].

Таблица 5

Годовые общие затраты (затраты на лекарственные препараты, на введение, на госпитализации и трансфузии) в зависимости от целевых значений гемоглобина

Годовые общие затраты, руб.						
Целевые значения Нб (г/дл)	ГД			ПД		
	9 (± 1)	10 (± 1)	11 (± 1)	9 (± 1)	10 (± 1)	11 (± 1)
Аранесп	293 148,01	326 740,41	376 936,87	224 221,83	251 591,02	288 255,22
Мирцера	313 424,77	342 892,23	394 712,16	232 211,89	258 805,37	297 238,71
Эпрекс	329 955,42	368 535,77	424 956,38	254 777,35	285 588,22	326 547,08
Эральфон	309 284,66	342 752,57	392 793,68	240 514,52	267 797,81	304 354,82

Таблица 6

Экономия бюджета при увеличении на 15% доли Аранеспа в закупке

Значение расчётного показателя	По данным мета-анализа			По экспертным данным ретроспективного наблюдательного исследования		
	ГД					
Целевые значения Нб, г/дл	9 (± 1)	10 (± 1)	11 (± 1)	9 (± 1)	10 (± 1)	11 (± 1)
Общая экономия бюджета на 1 пациента в год, руб.	33 209,29	16 867,21	12 045,60	10 0025,50	59 403,98	46 369,40
ПД						
Целевые значения Нб, г/дл	9 (± 1)	10 (± 1)	11 (± 1)	9 (± 1)	10 (± 1)	11 (± 1)
Общая экономия бюджета на 1 пациента в год, руб.	18 601,85	13 962,54	11 653,30	53 600,83	45 257,70	41 172,96

Обсуждение

Результаты проведённого фармакоэкономического исследования свидетельствуют о целесообразности применения препарата Аранесп у пациентов с ХПН на гемодиализе или парентеральном диализе. Это связано с тем, что применение препарата Аранесп позволяет уменьшать дозу минимум на 30% в ходе лечения, что было показано в мета-анализе *Bonafont et al* [19].

Схожие результаты были получены и в ходе ретроспективного наблюдательного исследования, в результате которого было сделано заключение о возможном снижении дозы Аранеспа в ходе лечения (обычно к 4 мес.) в среднем на 47%.

Таким образом, экономические преимущества препарата Аранесп, по сравнению с другими альтернативными препаратами, обусловлены возможным снижением дозы и как следствие значительной экономией бюджета.

Выводы

1. Включенные в исследование лекарственные препараты обладают равными показателями эффективности и безопасности.
2. Данные мета-анализа *Bonafont et al* свидетельствуют о возможности снижения дозы дарбэпоэтина минимум на 30%.
3. Собранные данные по реальной практике дозирования дарбэпоэтина в условиях отечественной системы здравоохранения свидетельствуют о возможности снижения дозы дарбэпоэтина в ходе лечения в среднем на 47%.
4. Расчёт годовых затрат на лекарственные препараты и общих годовых затрат на 1 пациента, достигшего контроля, продемонстрировал экономическое преимущество дарбэпоэтина по сравнению с альтернативными ЭСП.
5. Увеличение в закупках стационара доли дарбэпоэтина приводит к экономии бюджета.
6. Представленная модель наиболее чувствительна к изменениям цены и к снижению дозы дарбэпоэтина.

Литература

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Аранесп.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Мирцера.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Эпрекс.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Эральфон.
5. Милованова Л.Ю., Николаев А.Ю., Козлова Т.А. и др. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью. // Нефрол. и диал. — 2004. — № 1. — С. 54—57.
6. Национальный стандарт РФ ГОСТ 52600-2006 «Протоколы ведения больных. Общие положения» (утв. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 5 декабря 2006 г. №288-ст).
7. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Деркач Е.В., Свишников Н.Д. Методические проблемы анализа стоимости болезни.: Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2011; №1(3):42-50.
8. Постановление Правительства Москвы № 892-ПП от 24 декабря 2013 года «О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов».
9. Предельно допустимые цены на ЖНВЛП. Доступно на: <http://www.ros-med.info/region>.
10. Преискурант цен на компоненты крови Краевой станции переливания крови Государственного бюджетного учреждения здравоохранения. Доступно на: <http://primsprk.ru/services/organizatsiyam/tseny-na/>.
11. Приказ Федерального фонда ОМС от 14 ноября 2013 г. № 229 Об утверждении «Методических рекомендаций по способам оплаты специализированной медицинской помощи в стационарных условиях и в дневных стационарах на основе групп заболеваний, в том числе клинико-статистических групп (КСГ) и клинико-профильных групп (КПГ) за счет средств системы обязательного медицинского страхования. Доступно на: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70418710/>.
12. Пятибратов В.А. Сравнительная эффективность лечения анемии у пациентов на хроническом гемодиализе различными препаратами рекомбинантного эритропоэтина // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Рязань, 2006.
13. Распоряжение Правительства РФ №2782-р от 30 декабря 2014 г. «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2015 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».
14. Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению анемии при хронической болезни почек. // Анемия. — 2006. — № 3.
15. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. (1998) Клиническая эпидемиология. М: Медиа сфера, 346с.
16. Шило В.Ю., Хасабов Н.Н. Анемия при хронической болезни почек. Доступно на: <http://www.lvrach.ru/2008/01/4758270>.
17. Aranesp[®] SPC. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000332/WC500026149.pdf (last accessed February 2013).
18. BMJ Group and Royal Pharmaceutical Society. British National Formulary (BNF) online (November 2012) Available from <http://bnf.org/bnf/bnf/current/>. Accessed on 26th November, 2012.
19. Bonafont X., Bock A., Carter D., Brunkhorst R., Carrera F., Iskedjian M., Molemans B., Dehmel B., Robbins S. A meta-analysis of the relative doses of erythropoiesis-stimulating agents in patients undergoing dialysis. NDT Plus (2009) 2: 347-353.
20. Choi P., Dalby E., Watson T., Singh K.S., Smith C., Duncan N., Palmer A., Taube D., Betmouni R. and Cairns T. Conversion of hemodialysis patients from weekly IV darbepoetin to monthly IV C.E.R.A. results in less effective maintenance of hemoglobin level and increased transfusion requirement. Presented at ASN in 2009.
21. Collins A.J., Li S., St P.W., Ebben J., Roberts T., Ma J.Z., et al. Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. J Am Soc Nephrol 2001.
22. Dalrymple L.S. and Go A.S. Epidemiology of Acute Infections among Patients with Chronic Kidney Disease CJASN September 2008 3): (5) 1487-1493.
23. Department of Health. NHS reference costs 2011-2012 — NSRC01:NHS trust reference cost schedules (Trusts own costs). 8th Nov 2012 — <http://www.dh.gov.uk/health/2012/11/2011-2012-reference-costs/>
24. EMEA, 2007. Binocrit, EPAR Scientific Discussion. Available online: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000872/WC500054374.pdf.
25. EMEA, 2008. Retacrit, EPAR Scientific Discussion. Available online: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_
26. Fliser D., Kleophas W., Dellanna F., Winkler R.E., Backs W., Kraatz U., Fassbinder W., Wizemann V., Strack G. Evaluation of maintenance of stable haemoglobin levels in haemodialysis patients converting from epoetin or darbepoetin to monthly intravenous C.E.R.A.: the MIRACEL study. Current Medical Research & Opinion Vol. 26, No. 5, 2010, 1083—1089.
27. House A.A., Pham B., Page D.E. Transfusion and recombinant human erythropoietin requirements differ between dialysis modalities. Nephrol Dial Transplant 1998 Jul;13(7):1763-9.
28. Hsu C.Y., McCulloch C.E., Curhan G.C. et al. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. // J. Am. Soc. Nephrol. 2002; 13: 504—510.
29. Ibrahim H.N., Ishani A., Foley R.N., Guo H., Liu J., Collins A.J. Temporal trends in red blood transfusion among US dialysis patients, 1992-2005. Am J Kidney Dis 2008 Dec;52(6):1115-21.
30. Jadad A.R., Cook D.J., Jones A., et. al. Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. JAMA 1998;280:278 — 80.
31. Khan S.S., Kazmi W., Abichandani R., Tighiouart H., Pereira B., Kausz A. Health care utilization among patients with chronic kidney disease. Kidney Intern 2002 (62): 229-236.
32. Li S., Foley R.N., Collins A.J. Anemia, hospitalization, and mortality in patients receiving peritoneal dialysis in the United States. Kidney Int 2004 May;65(5):1864-9.
33. Mircera[®] SPC. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000739/WC500033672.pdf (last accessed February 2013).
34. Office for National Statistics. UK consumer price index. Available at: <http://www.ons.gov.uk/ons/index.html>. Accessed on May, 2012
35. Quon P., Gitlin M., Isitt J.J., Mohan S., McClellan W.M., Javier J., de Lissovoy G., Hollenbeak C.S., 2012. Cost-effectiveness of Treating Chronic Anemia with Epoetin Alfa among Hemodialysis Patients in the United States.
36. Rayner H.C., Pisoni R.L., Bommer J., Canaud B., Hecking E., Locatelli F., et al. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant 2004 Jan;19(1):108-20.
37. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of anemia in Patients with Chronic Renal Failure. // Nephrol. Dial. Transplant. 2004; 19; 2: 2—45.
38. Tonelli M., Winkelmayer W.C., Jindal K.K., Owen W.F., Manns B.J. The cost-effectiveness of maintaining higher hemoglobin targets with erythropoietin in hemodialysis patients. Kidney Int 2003 Jul;64(1): 295-304.
39. UK Renal Association. UK Renal Registry 2011 — Fourteenth Annual Report Chapter 8. Published December 2011.