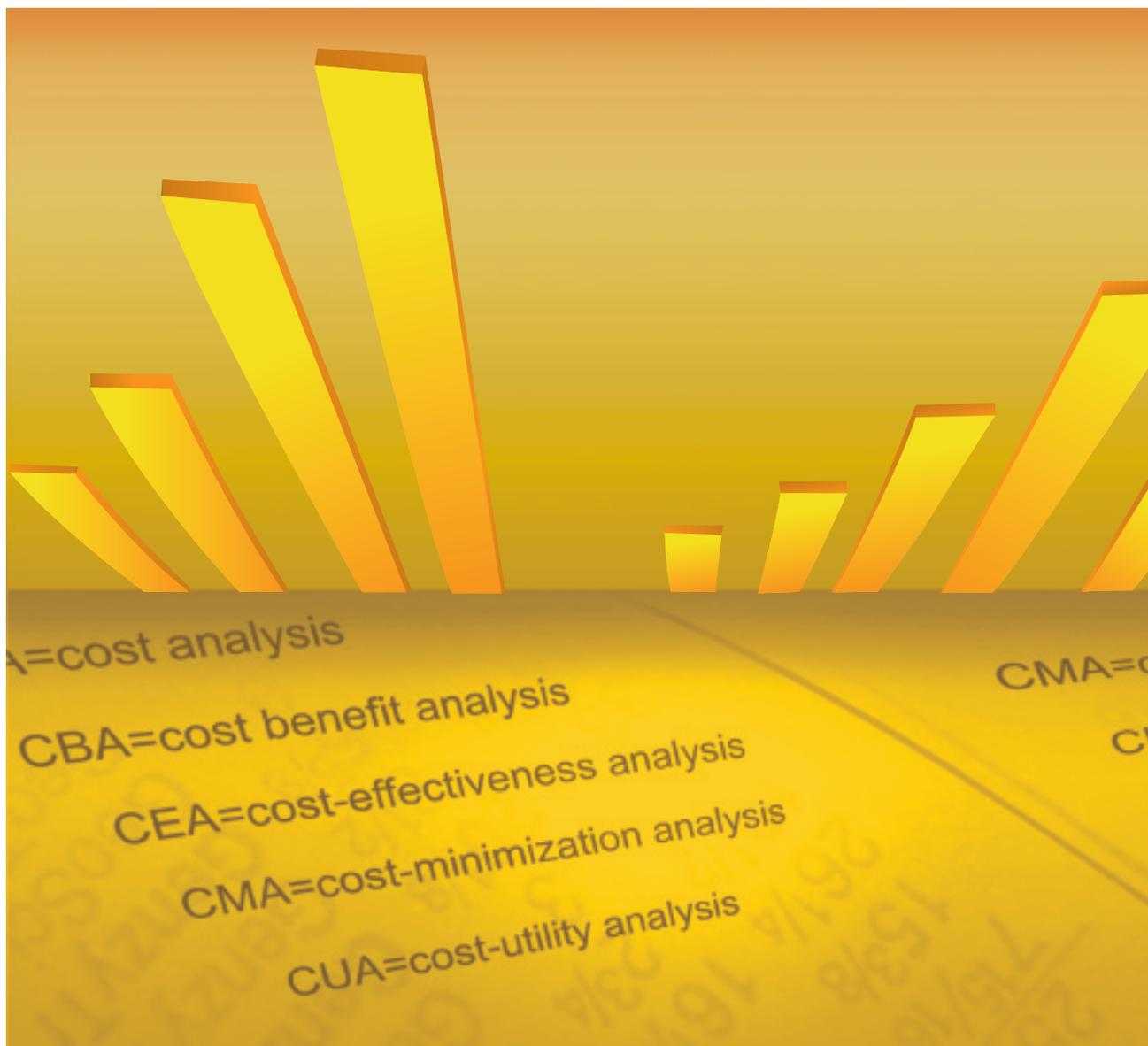


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



- Репортаж с III конгресса «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в РФ»
- Результаты российских и зарубежных исследований
- Новое в теории: „совместный анализ”
- Прогноз фармацевтического рынка России на 2009 - 2010 гг.

№2 Том 2
2009

Фармакоэкономическая оценка использования эритропоэтинов у онкологических больных с анемией

Куликов А.Ю., Крысанов И.С.

Кафедра организации лекарственного обеспечения с курсом фармакоэкономики, лаборатория фармакоэкономики, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

В настоящее время опубликован ряд исследований фармакоэкономической эффективности применения гемотрансфузии и препаратов рЭПО у онкологических больных с анемией. Необходимо отметить, что большинство публикаций по данной тематике зарубежные. При этом практически отсутствуют исследования, сравнивающие фармакоэкономическую эффективность различных препаратов рЭПО между собой, в том числе исследования, проведенные в России. С использованием нескольких методов анализа было проведено сравнительное фармакоэкономическое исследование применения препаратов Эпрекс® (эпоэтин альфа), Рекормон® (эпоэтин бета) и Аранесп™ (дарбэпоэтин). Сравнение проводилось в двух группах с различными режимами дозирования рЭПО. В первую группу были отнесены Эпрекс® и Рекормон®, назначавшиеся в дозировке 10 000 МЕ 3 раза в неделю, а также Аранесп™, назначавшийся 1 раз в неделю в дозировке 2,25 мкг/кг. Во вторую - препараты, которые имели более продолжительный период действия: Эпрекс® 40000 МЕ и Рекормон® 30000 МЕ (назначались 1 раз в неделю), а также Аранесп™ 500 мкг (назначался 1 раз в 3 недели). В результате анализа «готовность платить» было установлено, что для пролонгированных режимов дозирования продолжительностью 16 недель при значении порога «готовность платить» более 60 000 руб. наиболее фармакоэкономически выгодным будет терапия Эпрексом® 40000 МЕ 1 раз в неделю. Для терапии Эпрексом® 10000 МЕ наиболее благоприятное соотношение коэффициента «затраты-эффективность» наблюдается при любых значениях порога «готовность платить». Результаты анализа влияния на бюджет в ряде регионов показывают, что применение препарата Эпрекс® в дозировках 10000 МЕ и 40000МЕ является фармакоэкономически эффективным в сравнении с Рекормоном® и Аранеспом™. В ходе анализа были продемонстрированы убедительные преимущества использования Эпрексом® -10000 МЕ 3 раза в неделю и 40000 МЕ 1 раз в неделю для коррекции анемии у онкологических больных в условиях российской системы здравоохранения.

Ключевые слова: рЭПО, анемия, «затраты-эффективность», «готовность платить», анализ «влияния на бюджет»

Актуальность

Согласно данным проспективного эпидемиологического исследования анемии у онкологических больных (ECAS) анемия является одним из самых частых осложнений злокачественных новообразований и наиболее часто развивается у пациентов, получающих химиотерапию и/или лучевую терапию (у 75% пациентов на фоне химиотерапии и 71,8% пациентов при комбинированных методах лечения) [9].

Доказано, что наряду с негативным влиянием на качество жизни пациентов развитие анемии провоцирует усиление опухолевого ангиогенеза и стимулирует рост опухоли. Фактор наличия у пациента анемии снижает вероятность достижения эффекта лучевой [10] и химиотерапии [11], увеличивает риск смерти у онкологических пациентов.

Для предотвращения развития анемии пациентам назначают трансфузии эритроцитарной массы, цельной крови или препараты эритропоэтина (рЭПО).

В настоящее время опубликован ряд фармакоэкономических исследований применения гемотрансфузии и препаратов рЭПО у онкологических больных с анемией. Необходимо отметить, что большинство публикаций по данной тематике зарубежные. При этом практически отсутствуют исследования, сравнивающие фармакоэкономическую эффективность различных препаратов рЭПО между собой, в том числе исследований, проведенных в России.

Таким образом, целью исследования являлся сравнительный ФЭК анализ коррекции анемии у онкологических больных с использованием препаратов эритропоэтина: эпоэтина - α (Эпрекс®), дарбэпоэтина альфа (Аранесп™) и эпоэтина - β (Рекормон®).

Задачи исследования

1. Изучить современные подходы к фармакотерапии анемии у онкологических больных.
2. Оценить эффективность современных схем фармакотерапии анемии на основании опубликованных данных клинических исследований.
3. Рассчитать стоимость коррекции анемии у онкологических больных, получающих различные препараты эритропоэтина: эпоэтин альфа (Эпрекс®), эпоэтин бета (Рекормон®), дарбэпоэтин (Аранесп™).
4. Рассчитать разницу затрат на данные виды фармакотерапии.

5. Рассчитать показатель затраты-эффективность для каждого из сравниваемых методов коррекции анемии и провести анализ «готовность-платить».

6. Разработать калькулятор, предназначенный для расчета влияния на бюджет использования различных препаратов рЭПО для коррекции анемии у онкологических больных.

Сравнительный фармакоэкономический анализ методом «затраты-эффективность»

Для сравнительного анализа были отобраны оригинальные препараты рЭПО: эпоэтин альфа (Эпрекс®), эпоэтин бета (Рекормон®), дарбэпоэтин (Аранесп™), в связи с тем, что они имеют широкую доказательную базу по эффективности и безопасности у онкологических пациентов. Вследствие того, что сравниваемые схемы терапии имеют различную эффективность, в качестве ФЭК метода нами был выбран анализ «затраты—эффективность» с использованием метода симуляции Монте-Карло [14] и последующим анализом «готовность платить». В качестве дополнительного метода фармакоэкономического анализа была использована методика анализа «влияния на бюджет» и составлены 2 калькулятора, упрощающие расчеты затрат на закупку эритропоэтинов на госпитальном уровне.

Методика анализа эффективности

Выбор для исследования исключительно оригинальных препаратов рЭПО обусловлен рядом причин. Во-первых, воспроизведенные препараты не включались в исследование по причине отсутствия масштабных клинических исследований их эффективности и безопасности у онкологических пациентов. Кроме того, по данным физико-химических исследований, генерические препараты рЭПО имеют недостаточную степень очистки, содержат примеси, изомеры, и агрегаты [12,13]. Таким образом, биоаналоги могут обладать несопоставимыми с оригинальными препаратами профилями эффективности и безопасности. В-третьих, отсутствуют прямые сравнительные клинические исследования между оригинальными препаратами рЭПО и их биоаналогами (генериками), которые доказывали бы их эквивалентность.

С целью сравнительного анализа эффективности, критерием которой был выбран прирост уровень гемоглобина, нами был проведен поиск информации о рандомизированных клинических исследованиях, сравнивающих эффективность лечения анемии Эпрексом®, Аранеспом™ и Рекормоном®, по следующим электронным ресурсам: база данных Центральной научной медицинской библиотеки, Medline, PubMed, Cochrane Library, Yandex, Aport. Для поиска были использованы следующие ключевые слова: erythrooetin, еrех, гесоgmon, darberoetin, cancer, effectiveness, эритропоетин (α, β), эпрекс, рекормон, дарбэпоэтин, онкология, эффективность. В иностранной литературе было обнаружено 124 публикации, посвященных анализу эффективности применения рЭПО у онкологических больных, в отечественной литературе не было обнаружено публикаций, представлявших результаты собственных клинических исследований по данной тематике.

Методика анализа затрат

В исследовании были оценены следующие прямые медицинские затраты на курс лечения Эпрексом®, Аранеспом™ и Рекормоном®:

- затраты на базовую фармакотерапию одним из сравниваемых эритропоэтинов (стоимость ЛП);
- затраты на трансфузии эритроцитарной массы.

Данные о стоимости ЛП были взяты из оптового прайс-листа ОАО ЦВ «Протек» по состоянию на 01 июня 2008 г. Данные о затратах на трансфузии эритроцитарной массы были взяты из российского исследования [14].

Поскольку единицей действующего вещества для Аранеспа™

являются микрограммы, а для Рекормона® и Эпрекса® международные единицы (МЕ), то для целей сравнения клинической и экономической эффективности стояла задача привести их к одинаковому показателю. В связи с этим расчет стоимости фармакотерапии проводился в несколько этапов:

- Расчет стоимости единицы действующего вещества (МЕ, мкг).
- Расчет стоимости прописываемой суточной дозы ЛС (PDD).

Стоимость ЛП пересчитывалась на стоимость единицы действующего вещества в ЛП по формуле:

$$C(ed) = \frac{C(yn)}{D * N}; \text{ где}$$

$C(ed)$ – стоимость единицы действующего вещества (руб.);

$C(yn)$ - средняя цена упаковки ЛС (руб.);

D - дозировка – количество действующего вещества в единице ЛП (в шприце);

N - количество единиц ЛС (шприцев) в упаковке (шт.).

После расчета стоимости единицы ЛС были рассчитаны стоимости прописываемых суточных доз ЛС по формуле:

$$C(PDD) = C(ed) * PDD; \text{ где}$$

$C(PDD)$ – стоимость прописываемой суточной дозы (руб.);

$C(ed)$ – стоимость единицы ЛС (руб.);

PDD – прописываемая суточная доза ЛС (МЕ или мкг).

На следующем этапе анализа затрат рассчитывали стоимость базовой фармакотерапии по формуле:

$$C(\text{фармакотерапии}) = C(PDD) * N$$

$C(\text{фармакотерапии})$ – стоимость фармакотерапии;

$C(PDD)$ – стоимость прописываемой суточной дозы (руб.);

N – количество PDD – длительность курса лечения (недели).

После расчета стоимости базовой фармакотерапии рассчитывалась стоимость лечения пациентов Аранеспом™, Рекормоном®, Эпрексом® в комбинации с трансфузиями эритроцитарной массы по следующей формуле:

$$DC = C(\text{фармакотерапии}) + C(\text{гемотрансфузии}) * N; \text{ где}$$

DC — прямые затраты,

$C(\text{фармакотерапии})$ – стоимость фармакотерапии;

$C(\text{гемотрансфузии})$ - стоимость гемотрансфузии;

N – количество гемотрансфузий.

Анализ «затраты—эффективность»

Анализ «затраты—эффективность» (**cost-effectiveness**) применяется для сравнения разницы стоимости двух и более вмешательств, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах, как правило — натуральных (например, в мм рт.ст., числе выздоровевших пациентов, количестве лет сохраненной жизни, могут также применяться фактические показатели КЖ).

Расчет для каждой альтернативной схемы лечения проводят отдельно и представляют в виде затрат на единицу эффективности с последующим сравнением полученных результатов.

При данном типе анализа для каждой альтернативной схемы лечения рассчитывают соотношение затраты/эффективность по формуле:

$$CER = (DC + IC) / Ef, \text{ где}$$

CER — соотношение «затраты/эффективность» (выявляет затраты, необходимые на единицу эффективности, например, на одного вылеченного больного);

DC — прямые затраты, включают прямые медицинские затраты и прямые немедицинские затраты;

IC — непрямые затраты;

Ef — эффективность лечения.

Этот анализ позволяет определить, насколько затраты на то или иное вмешательство соответствуют его эффективности, а также выбрать наиболее предпочтительную альтернативу, при которой соотношение затраты/эффективность (CER) будет минимальным. Такая альтернатива носит название доминантной.

Для оценки достоверности полученных данных было использовано вероятностное моделирование, которое заключалось в применении Монте-Карло симуляции (Monte-Carlo simulation) [8].

Полученные данные по затратам и эффективности использовались для построения сравнительных кривых «готовность платить». Данные кривые отражают изменение фармакоэкономической привлекательности сравниваемых технологий при различном пороге «готовность платить».

Анализ «готовность-платить»

Применительно к фармакоэкономике порог «готовность платить» отражает ту сумму, которую государство готово потратить на достижение определенного терапевтического эффекта или неких суррогатных точек для данной категории больных. В данном исследовании порог «готовность платить» рассчитывался как сумма затрат на повышение уровня гемоглобина на 1 г/дл.

Расчет кривых «готовность платить» (ГП) проходил в несколько этапов [14]. Первый этап заключался в расчете «чистой денежной выгоды» (ЧДВ) для каждой точки «Монте-Карло» симуляции. Для расчетов использовалась формула:

$$NMB = Ef * wpR - C, \text{ где}$$

NMB - «чистая денежная выгода» (Net monetary benefit),

Ef – эффективность полученная в результате «Монте-Карло» симуляции,

wpR – уровень порога готовности платить (Willingness to pay ratio),

C – затраты полученные в результате «Монте-Карло» симуляции.

«Чистая денежная выгода», представляющая собой разность между произведением эффективности на порог готовности платить и суммой затрат на терапию, рассчитывалась для каждой из сравниваемых схем терапии.

На следующем этапе полученные численные значения ЧДВ для каждой схемы терапии при определенном пороге ГП сравнивались между собой с целью выявления наибольшего абсолютного значения. Затем рассчитывалось, в каком проценте случаев каждая методика даст наибольшую ЧДВ при данном пороге ГП. Полученные данные наносились на график: по оси абсцисс откладывались значения порога ГП, а по оси ординат – вероятность наибольшей ЧДВ. Таким образом, по полученному графику делались выводы о том, какая методика лечения является наиболее выгодной при данном пороге ГП.

Результаты

На первом этапе исследования был проведен информационный поиск исследований, сравнивающих эффективность выбранных препаратов рЭПО. В результате не было обнаружено исследований, напрямую сравнивающих эффективность эпоэтина - α (Эпрекса®), эпоэтина - β (Рекормона®) и дарбэпоэтина (Аранеспта™). Исходя из этого, данные для сравнения были взяты нами из нескольких исследований, включавших наибольшее количество участников и сопоставимых по дизайну и исследуемым когортам пациентов [1,2,3,4,5].

В ходе анализа эффективности сравнение проводилось в двух группах с различными режимами дозирования рЭПО:

- в первую группу были отнесены Эпрекс® и Рекормон®, назначавшиеся в дозировке 10 000 МЕ 3 раза в неделю, а также Аранеспт™, назначавшийся 1 раз в неделю в дозировке 2,25 мкг/кг.;
- во вторую группу были отнесены препараты, которые имели более продолжительный период действия: Эпрекс® 40000 МЕ и

Рекормон® 30000 МЕ (назначались 1 раз в неделю), а также Аранеспт™ 500 мкг (назначался 1 раз в 3 недели).

В качестве критерия эффективности было выбрано повышение уровня гемоглобина у онкологических больных.

По результатам анализа эффективности было установлено, что в большинстве случаев зарубежные авторы отмечают преимущество Эпрекса® по скорости прироста уровня гемоглобина до целевых значений, что, согласно мнению клиницистов, является наиболее важным в лечении онкологических пациентов с анемией.

Так, у пациентов, получавших Эпрекс® 40000 МЕ, существенный прирост уровня гемоглобина наблюдается уже на 6 неделе терапии, а к 16 неделе достигает своего максимума, существенно опережая Рекормон® 30000 МЕ и Аранеспт™ 500 мкг (рис. 1).

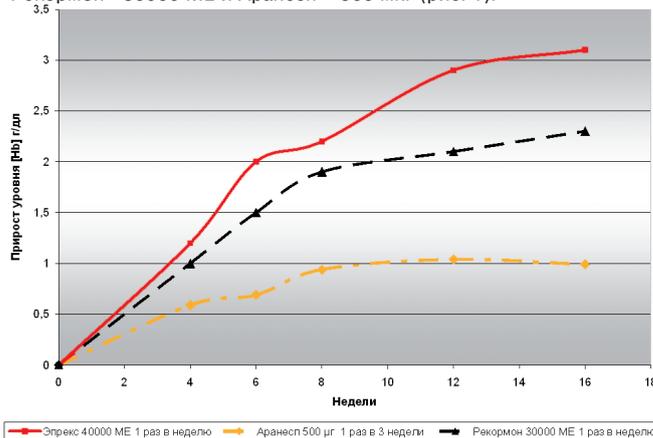


Рис. 1. Сравнительная эффективность «продолжительных» режимов дозирования препаратов рЭПО

Необходимо отметить, что при сравнении эритропоэтинов в дозировках с коротким периодом действия наибольшую эффективность к 16 неделе демонстрирует назначение Эпрекса® в дозировке 10000 МЕ 3 раза в неделю (рис. 2).

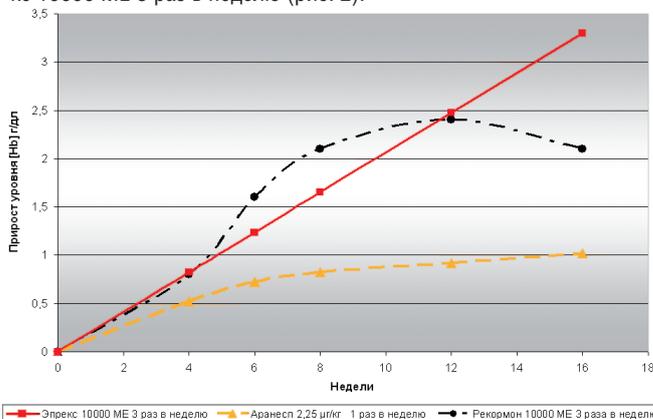


Рис. 2. Сравнительная эффективность эритропоэтинов в дозировках с «коротким» периодом действия

На следующем этапе исследования были оценены прямые медицинские затраты:

- Для группы препаратов рЭПО с «продолжительным» действием оценка производилась на 6-ой (поскольку при коррекции анемии у онкологических больных наиболее важным является быстрый прирост гемоглобина и вывод пациента из состояния глубокой анемии) и 16- недельях терапии (поскольку конечная оценка в исследованиях проводилась на 16 недельях).
 - Для группы препаратов рЭПО с «коротким» периодом действия оценка производилась только на 16-ой неделе, поскольку в используемой публикации эффективности Эпрекса® 10 000 МЕ не были приведены данные понедельного прироста гемоглобина.
- Для расчета стоимости курсов эритропоэтинов были использованы цены на ЛС, представленные в оптовом прайс-листе ОАО ЦВ Протек (табл. 1).

Цены, руб.		
Стоимость гемотрансфузий	_____	6 345,00[14]
Эпрекс р-р д/инъек. 10000 МЕ шприц 1мл №6	Janssen-Cilag AG	30 483,31
Эпрекс 40000 МЕ/мл р-р для в/в и п/к введения шприц 1мл №6	Janssen-Cilag AG	137 259,24
Рекормон р-р д/ин. 30000МЕ шприц-тюбик 0,6мл №1	F.Hoffmann-La Roche Ltd	15 154,21
Рекормон р-р д/ин. 10000МЕ шприц-тюбик 0,6мл №6	F.Hoffmann-La Roche Ltd	28657,16
Аранесп р-р д/ин шприц 300 мкг	Амджен Европа Б.В.	51065,21
Аранесп р-р д/ин шприц 500 мкг	Амджен Европа Б.В.	85108,43

Таблица 1
Стоимость лекарственных средств и гемотрансфузий.

Результаты расчетов стоимости терапии приведены в таблицах 2,3,4.

При оценке затрат на курс терапии (16 недель), было выявлено, что Эпрексу® в дозировке 10000 МЕ 3 раза в неделю соответствуют прямые медицинские затраты в 248 752 руб., Рекормону® в той же дозировке - 257 810 руб., а Аранеспу™ в дозировке 2,25 мкг/кг - 446 163 руб. (табл. 2).

ЛС	Режим дозирования	Продолжительность, недель	Разовая дозировка	Цена разовой дозировки, руб.	Стоимость гемотрансфузий, руб.	Итого, руб.
Эпрекс®	10000 МЕ 3 раз в неделю	16	10000	5 080,55	4885,65	248 752
Аранесп™	2,25 мкг/кг 1 раз в неделю	16	160	27 234,80	10405,8	446 163
Рекормон®	10000 МЕ 3 раз в неделю	16	10000	4 776,19	28552,5	257 810

Таблица 2
Анализ затрат на 16 недель терапии Эпрексом® 10000 МЕ, Рекормоном® 10000 МЕ и Аранеспом™ 2,25 мкг/кг

Анализ затрат на 6 недель терапии Эпрексом® 40000 МЕ, Рекормоном® 30000 МЕ и Аранеспом™ 500 мкг показал, что прямые медицинские затраты на терапию Эпрексом® 40000 МЕ 1 раз в неделю составляют 142144,89 руб., Рекормоном® 30000 МЕ 119471,76 руб. и Аранеспом™ 500 мкг - 183351,01 руб. (табл. 3).

ЛС	Режим дозирования	Продолжительность, недель	Разовая дозировка	Цена дозировки, руб.	Стоимость гемотрансфузий, руб.	Итого, руб.
Эпрекс®	40000 МЕ 1 раз в неделю	6	40000	137259,24	4885,65	142 144,89
Аранесп™	500 мкг 3 раз в 3 недели	6	500	170216,86	13134,15	183 351,01
Рекормон®	30000 МЕ 1 раз в неделю	6	30000	90925,26	28552,5	119 471,76

Таблица 3
Анализ затрат на 6 недель терапии Эпрексом® 40000 МЕ, Рекормоном® 30000 МЕ и Аранеспом™ 500 мкг

Анализ затрат на «продолжительные» курсы эритропоэтинов продолжительностью 16 недель показал, что прямые медицинские затраты на терапию Эпрексом® 40000 МЕ 1 раз в неделю составляют 370910 руб., Рекормоном® 30000 МЕ - 271020 руб. и Аранеспом™ 500 мкг - 438676 руб. (табл.4).

ЛС	Режим дозирования	Продолжительность, недель	Разовая дозировка	Стоимость курса рЭПО, руб.	Стоимость гемотрансфузий, руб.	Итого, руб.
Эпрекс®	40000 МЕ 1 раз в неделю	16	40000	22876,54	4885,65	370910
Аранесп™	500 мкг 3 раза в неделю	16	500	85108,43	13134,15	438676
Рекормон®	30000 МЕ 1 раз в неделю	16	30000	15 154,21	28552,5	271020

Таблица 4
Анализ затрат на 16 недель терапии Эпрексом® 40000 МЕ, Рекормоном® 30000 МЕ и Аранеспом™ 500 мкг

Далее, исходя из проведенного ранее анализа эффективности и затрат (табл. 2,3,4), были рассчитаны коэффициенты «затраты-эффективность» для каждой схемы на 6 и 16 неделях терапии (табл. 5,6).

В результате, для схем терапии Эпрекс® 10000 МЕ, Рекормон® 10000 МЕ и Аранесп™ 2,25 мкг/кг коэффициенты «затраты-эффективность» составили: 75379, 122 767 и 437414 руб./г/дл, соответственно (табл. 5). Таким образом, очевидно большая фармакоэкономическая привлекательность курса терапии Эпрексом® 10000 МЕ по сравнению с Рекормоном® 10000 МЕ и Аранеспом™ 2,25 мкг/кг.

Схемы лечения	Затраты, руб.	Эффективность, г/дл	Коэффициент «затраты-эффективность», руб./г/дл
Эпрекс®	248 752	3,30	75 379
Аранесп™	446 163	1,02	437 414
Рекормон®	257 810	2,10	122 767

Таблица 5
Анализ «затраты-эффективность» 16 недель терапии Эпрексом® 10000 МЕ, Рекормоном® 10000 МЕ и Аранеспом® 2,25 мкг/кг

Для пролонгированных режимов дозирования коэффициенты «затраты-эффективность» распределились следующим образом:

1) При оценке на 6 неделях терапии коэффициент «затраты-эффективность» составляет для Эпрекса® 40000 МЕ 71072,45 руб./г/дл, для Рекормона® 30000 МЕ – 79651,84 руб./г/дл и для Аранеспа™ 500 мкг – 265726,10 руб./г/дл. На основании сделанных расчетов можно сделать вывод, что назначение Эпрекса® 40 000 МЕ в течение 6 недель является наиболее экономически выгодным по сравнению с «пролонгированными» дозировками Рекормона® и Аранеспа™. Это особенно значимо с учетом важности прироста уровня гемоглобина и выведения пациента из состояния анемии в короткие сроки.

2) При оценке на 16 неделях терапии коэффициенты «затраты-эффективность» составили 267 486 руб./г/дл для Аранеспа™ 500мкг, 119 648 руб./г/дл для Эпрекса® 40000 МЕ и 117 835 руб./г/дл для Рекормона® 30000 МЕ (табл. 6).

Для определения, какой из курсов будет наиболее благоприятным с точки зрения коэффициента «затраты-эффективность» при различных порогах «готовности-платить», были произведены соответствующие расчеты и построены кривые «готовности-платить» для сравниваемых схем лечения (рис. 3-4). Расчеты проводились только для терапии длительностью 16 недель.

По результатам анализа «готовности-платить» пролонгированных режимов дозирования продолжительностью 16 недель было установлено, что при значении порога «готовности платить» более 60 000 руб. наиболее фармакоэкономически выгодным будет терапия Эпрексом® 40000 МЕ 1 раз в неделю. Терапия Рекормоном® 30000 МЕ 1 раз в неделю будет выгодна при меньших значениях порога «готовности платить». Использование Аранеспа™ при данном режиме дозирования будет наименее фармакоэкономически обоснованным.

В свою очередь для терапии Эпрексом® 10000 МЕ наиболее благоприятное соотношение коэффициента «затраты-

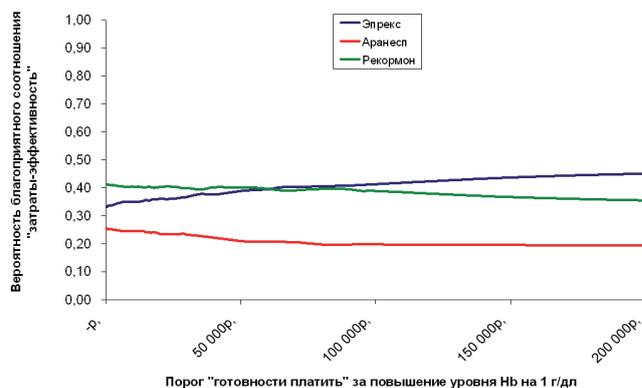


Рис. 3.
Результаты анализа «готовности платить» для 16 недель терапии Эпрексом® 40000 МЕ, Рекормоном® 30000 МЕ и Аранеспом™ 500 мкг

Схемы лечения	Затраты, руб.	Эффективность, г/дл	Коэффициент «затраты-эффективность», руб./г/дл
6 недель терапии			
Эпрекс	142 144, 89	2,0	71 072, 45
Аранесп	183 351, 01	0,69	265 726, 10
Рекормон	119 471,76	1,50	79 651, 84
16 недель терапии			
Эпрекс	370 910	3,10	119 648
Аранесп	438 676	1,64	267 486
Рекормон	271 020	2,30	117 835

Таблица 6
Анализ затраты-эффективность 6 и 16 недель терапии Эпрексом® 40000 МЕ, Рекормоном® 30000 МЕ и Аранеспом™ 500мкг

эффективности» наблюдается при любых значениях порога «готовности платить», а терапия Рекормоном® 10000 МЕ и Аранеспом™ 2,25 мкг/кг при данном режиме дозирования будет фармакоэкономически необоснованной.

Модель расчета стоимости терапии анемии у онкологических больных методом анализа влияния на бюджет

С целью прогнозирования влияния использования исследуемых препаратов рЭПО на бюджет на основе программы MS Excel были разработаны два калькулятора для «короткодействующих» и «пролонгированных» форм рЭПО.

Преимущества данных калькуляторов перед методом «затраты-эффективность» заключаются в том, что они:

- позволяют представлять результаты расчетов с большей наглядностью;
- дают возможность адаптации расчетов для любого ЛПУ, а также регионального и/или федерального бюджета;
- помогают прогнозировать затраты и потребность в препаратах рЭПО на любом уровне

Внешний вид калькулятора для короткодействующих эритропоэтинов представлен на рисунках 5-7 (калькулятор по пролонгированным формам принципиальных отличий не имеет). Калькулятор состоит из следующих разделов: «введение», «данные ЛПУ», «затраты», «данные по пациентам», «результаты».

• В разделе «введение» представлены данные о самой модели и калькуляторе, а также об основных принципах расчетов (рис. 5).

• В разделе «данные по пациентам» необходимо ввести информацию об исходном уровне гемоглобина, целевом уровне гемоглобина. Необходимо отметить, что данные о количестве

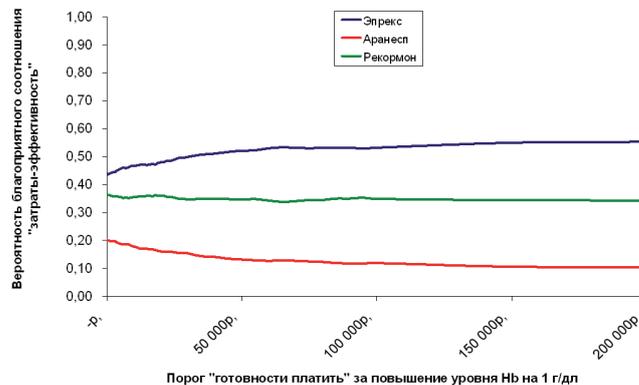


Рис. 4.
Результаты анализа готовности платить для 16 недель терапии Эпрексом® 10000 МЕ, Рекормоном® 10000 МЕ и Аранеспом™ 2,25 мкг/кг

Модель расчета стоимости коррекции анемии у онкологических больных
Введение

Задача модели
Настоящая модель разработана с целью помощи в подсчете бюджета учреждения здравоохранения на коррекцию анемии у онкологических больных

Метод, используемый в модели
Модель построена на основании исследования лаборатории фармакоэкономики НИИ Фармации ММА им. Сеченова "Фармакоэкономическая оценка использования эритропозтинов у онкологических больных"

Препараты, анализируемые в модели
В модели сравниваются оригинальные препараты эритропозтина Эпрекс, Рекормон и Аранесп, имеющие широкую доказательную базу по клинической эффективности и безопасности. Воспроизведенные препараты (эпокомб, эпокрин и др.) не сравнивались в модели по следующим причинам:
1) не являются точной копией оригинального препарата
2) могут иметь отличия по эффективности и безопасности от оригинальных препаратов

Перемещение по модели
Страница модели обозначена соответствующими закладками: введение, данные учреждения здравоохранения, затраты, данные по пациентам, результаты

Вводимые данные

в белые ячейки необходимо внести изменения
 в серых ячейках показываются результаты расчетов

Рис. 5. Внешний вид калькулятора, страница «введение»

проводимых гемотрансфузий в модель не заносятся, т.к. цель данной модели состоит только в прогнозировании затрат на препараты рЭПО;

• В разделе «данные ЛПУ» вводится информация о бюджете ЛПУ/региона и количестве пациентов, получающих тот или иной лекарственный препарат (рис.6);

	Исходно	В будущем
Доля пациентов на Эпрексе	50%	70%
Доля пациентов на Рекормоне	20%	10%
Доля пациентов на Аранеспе	30%	20%

Рис. 6. Внешний вид калькулятора, страница «данные ЛПУ»

• В разделе «затраты» вводится информация о стоимости ЛП (рис.7).

• В разделе «результаты» калькулятор рассчитывает искомые данные об изменении бюджета на закупку эритропозтинов или о количестве больных, которых можно пролечить в рамках фиксированного бюджета (рис. 8).

Для проведения расчетов по всем трем вариантам в модель необходимо подставить следующие данные:

- Стоимость лекарственных препаратов
- Количество пациентов
- Средний стартовый уровень гемоглобина у пациентов на начало лечения

Дозировка	Форма выпуска	Стоимость упаковки, руб.
Эпрекс 10 000 МЕ	шприц №6	30 483,31
Рекормон 10 000 МЕ	шприц-тюбик №6	30 218,21
Аранесп 300 мг	шприц №1	43 680,34

Рис. 7. Внешний вид калькулятора, страница «затраты»

Препарат	Эпрекс 10 000 МЕ	Рекормон 10 000 МЕ	Аранесп 300 мг
Количество пациентов, которых можно пролечить в рамках фиксированного бюджета	40	29	7
Разница между количеством пациентов в регистре и количеством пациентов, которых можно пролечить в рамках фиксированного бюджета	110	121	143
Бюджет для закупок, руб.	10 836 363,64	75 862 857,14	103 794 059,41

Препарат	Текущий бюджет	Бюджет в будущем
Эпрекс 10 000 МЕ	9 418 101,82	14 127 272,73
Рекормон 10 000 МЕ	7 758 857,14	6 465 714,29
Аранесп 300 мг	20 758 811,00	0,00
Суммарный бюджет	37 935 650,00	20 592 987,01
Экономия бюджета, руб.		17 342 662,99

Рис. 8. Внешний вид калькулятора, страница «результаты»

Результаты расчетов по калькулятору представляются в одном из следующих видов:

1. количество пациентов, которое можно пролечить каждым из сравниваемых препаратов в рамках фиксированного бюджета (предполагается, что в рамках бюджета закупается только один из препаратов);
2. стоимость лечения определенного количества пациентов каждым из препаратов;
3. изменение бюджета на закупку эритропозтинов при изменении количества пациентов, получающих различные эритропозтины.

Анализ влияния на бюджет, проведенный в ряде регионов с использованием данного калькулятора, показал, что применение препарата Эпрекс® является фармакоэкономически эффективным в сравнении с Рекормоном® и Аранеспом™.

Обсуждение

В настоящем исследовании проведен ФЭК анализ коррекции анемии у онкологических больных с использованием оригинальных препаратов рЭПО: эпостина - α (Эпрекс®), дарбэпоэтина альфа (Аранесп™) и эпостина - β (Рекормон®). Сравнение проводилось методом моделирования с использованием анализа «затраты-эффективность», Монте-Карло симуляции, построением кривых «готовности платить» за терапию и метода «анализ влияния на бюджет». Сбор данных по затратам осуществлялся на основании данных о стоимости ЛП, представленных в оптовом прайс-листе ОАО ЦВ «Протек».

Данные по эффективности были получены путем проведения информационного поиска исследований, сравнивающих эффективность рЭПО.

В ходе анализа с применением различных методов фармакоэкономического анализа были продемонстрированы убедительные преимущества использования эпоэтина - α (Эпрекс®) в дозировках 10000 МЕ 3 раза в неделю и 40000 МЕ 1 раз в неделю для коррекции анемии у онкологических больных в условиях отечественной системы здравоохранения.

Выводы

1. По результатам анализа эффективности было установлено, что в большинстве случаев зарубежные авторы отмечают преимущество эпоэтина-альфа (Эпрекс®) по скорости прироста уровня гемоглобина до целевых значений в сравнении с эпоэтином-бета (Рекормон®) и дарбэпоэтином (Аранеспом™), что является наиболее важным в лечении онкологических пациентов с анемией.

2. Анализ «затраты-эффективность» короткодействующих режимов дозирования (Эпрекс® 10000 МЕ, Рекормон® 10000 МЕ и Аранеспом™ 2,25 мкг/кг) показал, что коэффициенты «затраты-эффективность» составили: 75379, 122767 и 437414 руб./г/дл, соответственно. Полученные данные свидетельствуют о большей фармакоэкономической привлекательности курса терапии Эпрексом® 10000 МЕ по сравнению с Рекормоном® 10000 МЕ и Аранеспом™ 2,25 мкг/кг.

3. В результате анализа «готовности платить», проведенном для короткодействующих режимов дозирования, было установлено, что на 16 недель терапии при любых значениях порога «готовности платить» для терапии Эпрексом® 10000 МЕ наблюдается наиболее благоприятное соотношение коэффициента «затраты-эффективность» в сравнении с терапией Рекормоном® 10000 МЕ и Аранеспом™ 2,25 мкг/кг при данном режиме дозирования.

4. Для пролонгированных режимов дозирования коэффициенты «затраты-эффективность» распределились следующим образом: наименьшее соотношение «затраты-эффективность» при анализе на 6 неделях терапии было рассчитано для Эпрекса® 40000 МЕ и составило 71072,45 руб./г/дл, немного выше это соотношение составило для Рекормона® 30000 МЕ (79651,84 руб./г/дл) и было максимальным для Аранеспом™ 500 мкг – 265726,10 руб./г/дл. При анализе результатов лечения за 16 недель терапии коэффициенты составили 119 648 руб./г/дл для Эпрекса® 40000 МЕ, 117 835 руб./г/дл для Рекормона® 30000 МЕ и 267 486 руб./г/дл Аранеспом™ 500мкг. Таким образом, при данном режиме дозирования практически нет ФЭК различий между терапией Эпрексом® и Рекормоном®, а терапия Аранеспом™ проигрывает им по показателю «затраты-эффективность».

5. В результате анализа «готовности-платить» пролонгированных режимов дозирования продолжительностью 16 недель было установлено, что при значении порога «готовности платить» более 60 000 руб. наиболее фармакоэкономически выгодным будет терапия Эпрексом® 40000 МЕ 1 раз в неделю. Терапия Рекормоном® 30000 МЕ 1 раз в неделю будет выгодна при меньших значениях порога «готовности платить». Использование Аранеспом™ при данном режиме дозирования будет наименее фармакоэкономически обоснованным.

6. Результаты анализа влияния на бюджет в ряде регионов, с целью которого на базе Excel были разработаны 2 калькулятора для «короткодействующих» и «пролонгированных» форм препаратов эпоэтина, показывают, что применение препарата Эпрекс® является фармакоэкономически эффективным в сравнении с Рекормоном® и Аранеспом™

Литература:

1. Brizel et al. Radiot Oncol 1999; 53:113-1174
2. Canon J.L. et al. Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Trial of Every-3-Week Darbepoetin Alfa for the Treatment of Chemotherapy-Induced Anemia // Journal of the National Cancer Institute, Vol. 98, No. 4, 2006; p. 273-284.
3. Cazzola M. et al. Once-weekly epoetin beta is highly effective in treating anaemic patients with lymphoproliferative malignancy and defective endogenous erythropoietin production // British Journal of Haematology, 2003, 122, 386–393.
4. Littlewood T.J., E. Bajetta, J.W.R. Nortier, E. Vercammen, B. Rapport. Effects of Epoetin Alfa on Hematologic Parameters and Quality of Life in Cancer Patients Receiving Nonplatinum Chemotherapy: Results of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial // Journal of clinical oncology. Vol 19, № 11, 2001, pp 2865-2874.
5. Littlewood T.J., Schenkel B., Liss M. Effect of Patient Exclusion Criteria on the Efficacy of Erythropoiesis-Stimulating Agents in Patients with Cancer-Related Anemia// The Oncologist 2005;10:357–360.
6. Ludwig et al. N Engl J Med 1990; 322: 1693–9Brizel et al. Radiot Oncol 1999; 53:113-1174Tampellini et al. ASCO 2004; abs. 356432
7. Singh A. Gaps in the Quality and Potential Safety of Biosimilar Epoetins in the Developing World: An International Survey. Poster presented at the American Society of Nephrology Renal Week, November 14-19, 2006, San Diego, CA
8. Singh A. Gaps in the Quality and Potential Safety of Biosimilar Epoetins in the Developing World: An International Survey. Poster presented at the World Congress of Nephrology, April 21-25, 2007, Rio de Janeiro, Brazil.
9. Tampellini et al. ASCO 2004; abs. 356432
10. Witzig T. E. et al. Phase III, Randomized, Double-Blind Study of EpoetinAlfa Compared With Placebo in Anemic Patients Receiving Chemotherapy// J Clin Oncol 2005; 23:2606-2617.
11. Белоусов Ю. Б. Фармакоэкономическое обоснование терапии Эпрексом анемии у онкологических больных. // Медицинский вестник, - № 16, - 2007, - С. 1-4.
12. Белоусов Ю. Б., Белоусов Д. Ю., Омеляновский В. В., Бекетов А. С., Бойко Е. А. Фармакоэкономическое обоснование терапии анемии у онкологических больных с использованием эритропоэтина альфа (Эпрекс) // Проблемы стандартизации в здравоохранении, -№4, - 2007, -С. 11-15.
13. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В., Белоусов Д.Ю. Четыре стратегии лечения анемий у онкологических больных в России. Качественная клиническая практика, №2, 2008, - С.71-78.
14. Крысанов И.С. Имитационное моделирование на примере метода Монте-Карло симуляции// Фармакоэкономика. . – 2008 .- №2. –С. 3-5.
15. Куликов А.Ю. Крысанов И.С. Фармакоэкономический анализ антибактериальной терапии интраабдоминальных инфекций. Инфекции в хирургии, №3, 2007, стр.40-44.
16. Куликов А.Ю. Теоретические основы фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа в системе обеспечения необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий населения Российской Федерации. Сборник научных трудов «Разработка, исследование, маркетинг новой фармацевтической продукции», выпуск 63, Пятигорск, 2008, стр.605-606.
17. Ягудина Р.И. Куликов А.Ю. Фармакоэкономика: общие сведения, методы исследования. Новая аптека, №9, 2007, стр.73-78.

18. Ягудина Р.И. Куликов А.Ю.Поливанов В.А. От «Трёхмерной» модели (Эффективность, качество, безопасность лекарственных средств) к «Четырёхмерной» - необходимость фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии. Материалы совещания, Всероссийское совещание по вопросам государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий, 2005, стр. 212-214.

PHARMACOECONOMICS ESTIMATION OF rEPO DRUGS AT ONCOLOGICAL PATIENTS WITH ANEMIA

Yagudina R. I., Krysanov I. S.

Department of organization of medicinal provision with pharmacoeconomics course, Laboratory of pharmacoeconomics Moscow medical academy named after I.M. Sechenov, Moscow

A number researches of pharmacoeconomics of hemotransfusion and rEPO drugs at oncological patients with anemia have been published. It is necessary to note, that the majority of publications on the topic are foreign. Thus there are no researches, comparing pharmacoeconomic efficiency of various rEPO among themselves, including the researches conducting in Russia.

Results: As a result of the analysis of «willingness-to-pay» it has been determined, that for the prolonged regimens of dosing in duration of 16 weeks at value of a threshold «willingness-to-pay» more, than 60 000 rbl. the therapy with Eprex® 40000 once a week is most cost-effective. For Eprex® 10000 the optimum «cost-effectiveness» ratio is observed at any values of a threshold «willingness-to-pay», Recormon® 10000 and Aranesp™ 2,25 mkg/kg at such regimens of dosing will be less «cost-effective». Results of budget-impact analysis show, that Eprex® application in dosages 10000 and 40000 is more «cost-effective» in comparison with Recormon® and Aranesp in a number of regions.

Conclusions: During the analysis convincing advantages of Eprex 10000 use three times a week and 40000 once a week for correction of anemia at oncological patients in conditions of the Russian system of public health services have been shown.

Keywords: rEPO, anemia, «cost-effectiveness», «willingness-to-pay», «budget-impact» analysis