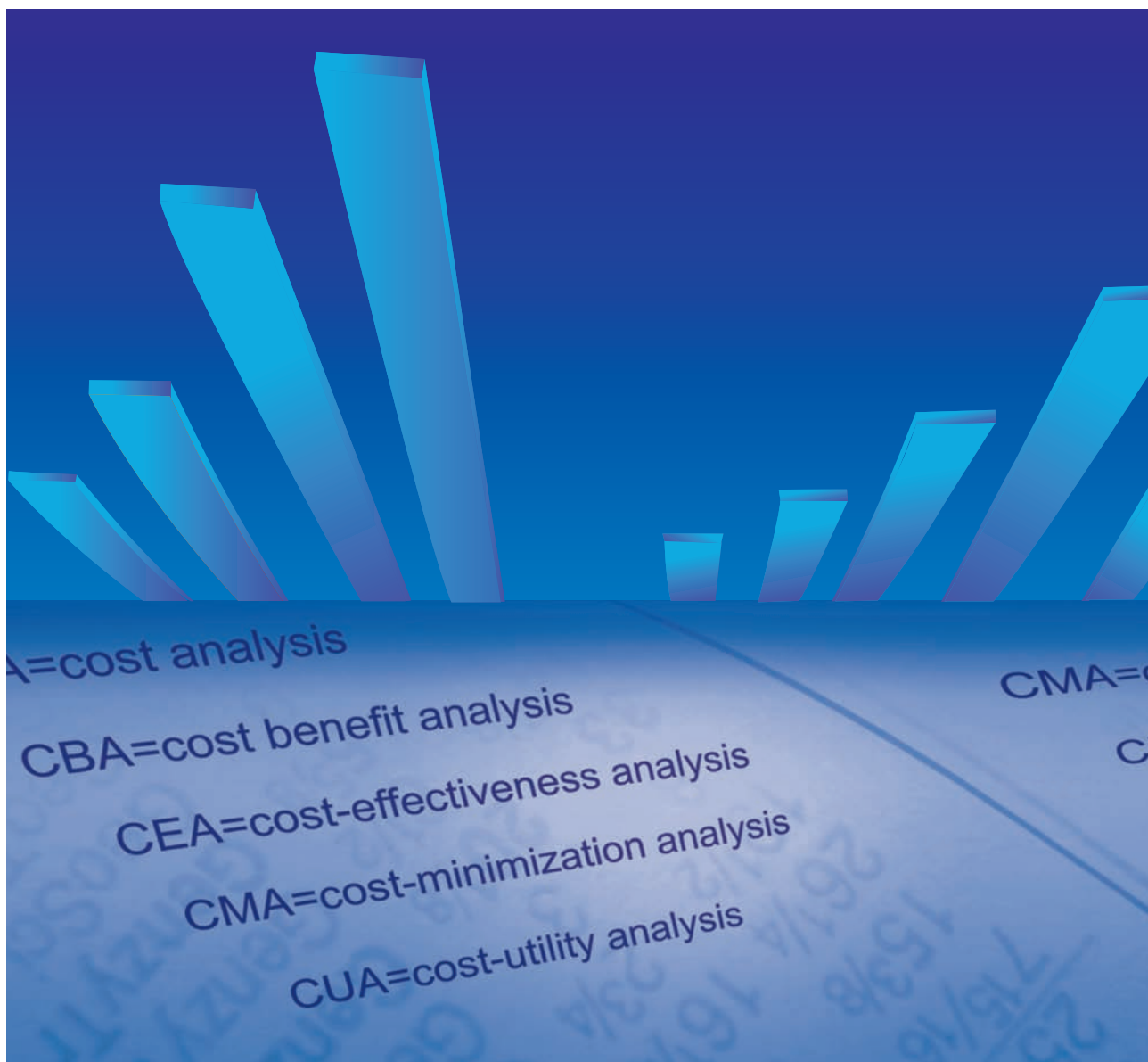


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

w w w . p h a r m a s o e s o n o m i c s . r u



- 12 Европейский Конгресс «Принятие управленческих решений в системе здравоохранения в Европе: от пациента к обществу»
- Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований
- Ценообразование – зарубежный опыт

№4
Том 2
2009

Анализ минимизации затрат на терапию нефрогенной анемии эритропоэзстимулирующими средствами у пациентов с хронической болезнью почек, не получающих диализ

Куликов А.Ю., Аринина Е. Е.

Лаборатория фармакоэкономики, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва.

В настоящее время проведено большое количество исследований по оценке фармакоэкономической эффективности различных эритропоэзстимулирующих средств (ЭСС) у пациентов с анемией и хронической болезнью почек различной степени тяжести. Коррекцию и поддержание уровня гемоглобина в целевом диапазоне (11-13 г/дл) у таких пациентов проводят с помощью ЭСС и препаратов железа. В данном исследовании проведена сравнительная оценка фармакоэкономической эффективности применения препарата Мирцера по сравнению с препаратом Аранесп у пациентов с нефрогенной анемией, не получавших ранее ЭСС и не получающих заместительную почечную терапию, с точки зрения анализа минимизации затрат. В ходе анализа было выявлено, что терапия Мирцерой на 23,7% менее затратная, чем терапия Аранеспом для пациентов с хронической болезнью почек и анемией, не получавших ранее ЭСС, и не получающих диализ, а показатель анализа минимизации затрат составил 53 115 рублей.

Ключевые слова: фармакоэкономика, хроническая болезнь почек, эритропоэтин, анализ «минимизации затрат».

Хроническая болезнь почек (ХБП) - это повреждение почек или снижение их функции в течение трёх месяцев или более независимо от диагноза [9]. Наиболее распространенные причины ХБП – сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет, которыми страдают около 40% и 5,5% населения РФ, соответственно [12,13,14]. ХБП может быть и обобщающим термином, и самостоятельным диагнозом, так как значительно расширяет старое понятие «хроническая почечная недостаточность» за счёт оценки начальных стадий заболеваний почек, что позволяет раньше начать превентивные мероприятия и затормозить ухудшение почечных функций. В зависимости от степени повреждения почек и снижения скорости клубочковой фильтрации выделяют 5 стадий ХБП. Больным с 5-й стадией заболевания (скорость клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин/1,73 м²) необходима заместительная почечная терапия (ЗПТ) [10]. По данным Российского Диализного Общества в 2007 году в РФ на гемодиализе находилось 15296 человек, при этом количество больных на ЗПТ в РФ увеличивается в среднем на 13,6% в год. На проведение ЗПТ, наиболее распространенным видом которой является гемодиализ, во всем мире рас-

ходятся значительные средства. Например, в США в 2007 году было потрачено 57 млрд долларов на ведение больных с ХБП [17]. В связи с этим особое внимание уделяется выявлению ХБП на ранних стадиях и проведению профилактических мероприятий, направленных на продление додиализного периода заболевания.

Анемия – одно наиболее из частых осложнений при ХБП, встречающееся у 50 % пациентов, страдающих данным заболеванием и обычно наблюдается при снижении клиренса креатинина до 40–60 мл/мин (III стадия ХБП по классификации NKF-K/DOQI). При этом ускоряется развитие ХБП, вследствие ассоциации анемии с гипоксией, которая в свою очередь индуцирует экспрессию факторов роста, продукцию цитокинов и усугубление фиброза интерстиция [1, 11]. Иногда анемия может наблюдаться и на более ранних стадиях ХБП. На степень выраженности анемии на ранних стадиях ХБП главным образом влияет этиология хронической почечной недостаточности (ХПН).

Терапия нефрогенной анемии на ранних стадиях позволяет повысить качество жизни, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений, частоту госпитализаций и смертность [2,3,4]. Коррекцию и удержание уровня гемоглобина в целевом диапазоне (11-13 г/дл) проводят с помощью стимуляторов эритропоэза (эритропоэтинов, ЭСА) и препаратов железа [16]. В настоящее время в различные нормативные документы, действующие на территории РФ и регламентирующие объем оказания медицинской помощи больным с ХБП и сопутствующей анемией, включены такие стимуляторы эритропоэза первого поколения, как эритропоэтин альфа и эритропоэтин бета, чьи особенности фармакокинетики требуют режима введения от 1 до 3 раз в неделю [5,6]. Препараты данной группы используют при лечении пациентов как в условиях стационара, так и на амбулаторном этапе. Стимуляторы эритропоэза входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, а также в перечень лекарственных средств федеральной программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС), что свидетельствует о социальной значимости данной группы препаратов. Новейшими препаратами для терапии нефрогенной анемии являются стимуляторы эритропоэза второго поколения препарат Аранесп (дарбэпоэтин альфа) и третьего поколения препарат Мирцера (С.Е.Р.А.), зарегистрированные в РФ в 2007 и 2008 гг., соответственно. В связи с недавним выходом пре-

паратов на российский рынок и отсутствием в отечественных источниках сравнительных данных по фармакоэкономической эффективности этих лекарственных средств (ЛС) представляется актуальной проблема определения экономической эффективности использования ЛС Аранесп и Мирцера для терапии нефрогенной анемии у больных, не получающих ЗПТ и ранее не проходивших терапию эритропоэтинами.

Для проведения анализа минимизации затрат была построена модель на основе исследования ARCTOS. В исследовании изучалась эффективность С.Е.Р.А. – стимулятора рецепторов эритропоэтина длительного действия, при коррекции анемии у пациентов с ХБП, не получающих диализ. В данное открытое, рандомизированное исследование III фазы в 2 параллельные группы было включено 324 взрослых больных, не получавших диализ и ЭСА. Произвольным образом (1:1) пациентов распределяли по группам терапии: 1) С.Е.Р.А. подкожно (п/к) 1 раз в 2 недели или 2) дарбэпоэтин альфа п/к 1 раз в неделю. Период коррекции составлял 18 недель, период последующего наблюдения – 10 недель. После повторной рандомизации больных из группы С.Е.Р.А. произвольным образом переводили на терапию С.Е.Р.А. по схеме 1 раз в 2 недели или 1 раз в месяц, пациенты из группы дарбэпоэтина альфа продолжали терапию дарбэпоэтином альфа 1 раз в неделю или 1 раз в 2 недели дополнительно в течение 24 недель. Терапию проводили таким образом, чтобы добиться положительного изменения уровня гемоглобина (Hb) и поддерживать его в пределах от 11 до 13 г/дл с изменениями не более ±1 г/дл. Основными критерием

минимизации затрат.

Расчет минимизации затрат проводился по формуле [7]:

$$CMR = DC_1 - DC_2, \text{ где}$$

CMR – показатель разницы затрат;
 DC_1 – прямые затраты при применении дарбэпоэтина альфа;
 DC_2 – прямые затраты при применении С.Е.Р.А.

В данном исследовании не учитывались не прямые затраты в связи с тем, что они были идентичными при обоих типах терапии. Прямые затраты рассчитывались исходя из стоимости ЛС и стоимости его введения (инъекции), т.к. различия в терапии были только по этим параметрам.

Для расчета стоимости терапии использовали сведения о средней цене упаковки препарата, предоставленные аналитической компанией «Фармэксперт» (по данным об оптовых и розничных продажах на территории РФ за первое полугодие 2009 г.). Данные о стоимости одного введения (инъекции) ЛС – 15 рублей, - были взяты из нормативных документов Федерального Фонда Обязательного Медицинского Страхования. Следует отметить, что стоимость одной инъекции в европейских странах практически в 7 раз выше, чем в РФ [8].

Стоимость терапии была рассчитана исходя из стоимости 1 мг ЛС при терапии пациента весом 70 кг. Проведенный расчет выявил, что лечение С.Е.Р.А. (Мирцерой) оказалось менее затратным по сравнению с терапией дарбэпоэтином альфа (Ара-

ЛС	Дозировка	Стоимость упаковки (1 шприц-тюбик), руб.	Стоимость 1 мг ЛС, руб.	Стоимость введения (инъекции), руб.	Стоимость терапии пациента весом 70 кг в соответствии с исследованием ARCTOS (28 недель), руб.
Дарбэпоэтин альфа (Аранесп)	20 мкг	2889.57	144.48	15	101 556
	30 мкг	4663.81			
С.Е.Р.А. (Мирцера)	50 мкг	7140.74	142.81	15	71 186

Таблица 1. Стоимость терапии в соответствии с моделью на основе исследования ARCTOS

эффективности была частота ответа, которая определялась как повышение уровня Hb во время периода коррекции и наблюдения, и величина изменения уровня Hb в период оценки по сравнению с исходным значением.

Частота ответа относительно уровня Hb составила 97,5% при лечении С.Е.Р.А. и 96,3% при лечении дарбэпоэтином альфа. Средние изменения уровня Hb по сравнению с исходными значениями составили 2,15 г/дл при лечении С.Е.Р.А. и 2,00 г/дл при лечении дарбэпоэтином альфа. Как показал анализ, при коррекции анемии терапия С.Е.Р.А. с режимом введения 1 раз в 2 недели по эффективности не уступает дарбэпоэтину альфа, 1 раз в неделю. В период дополнительного наблюдения уровень Hb оставался стабильным во всех группах лечения. С.Е.Р.А. и дарбэпоэтин альфа хорошо переносились больными [15]. В связи с одинаковой эффективностью терапии данными препаратами представляется возможным проведение анализа

неспом) и показатель анализа минимизации затрат (CMR – cost minimization ratio) составил 30 369 рубля на 1 пациента (Таб. 1).

Затем были проведены дополнительные расчеты с учетом доступных на рынке дозировок (Таб.2).

ЛС	Дозировка
Дарбэпоэтин альфа (Аранесп)	20 мкг, 30 мкг, 500 мкг
С.Е.Р.А. (Мирцера)	50 мкг, 75 мкг, 100 мкг, 150 мкг

Таблица 2. Дозировки ЛС, представленные на российском рынке

При терапии С.Е.Р.А. (Мирцерой) пациента весом 70 кг необходимо использовать минимальную доступную на рынке дозировку – 50 мкг. При терапии дарбэпоэтином альфа (Аранеспом) в фазе коррекции и фазе оценки эффективности следует использовать дозировки 20 мкг и 30 мкг (Таб.3).

	С.Е.Р.А.			Дарбэпоэтин альфа		
	Средняя 2-х недельная доза для пациента весом 70 кг, мкг	Выбранная дозировка, мкг	Стоимость терапии пациента весом 70 кг в соответствии с исследованием ARCTOS (28 недель) с учетом существующих дозировок, руб.	Средняя недельная доза для пациента весом 70 кг, мкг	Выбранная дозировка, мкг	Стоимость терапии пациента весом 70 кг в соответствии с исследованием ARCTOS (28 недель) с учетом существующих дозировок, руб.
Фаза коррекции	42	50	100 108	31.5	30	113 264
Фаза оценки эффективности	23.8	50		13.3	20	

Таблица 3. Стоимость терапии в соответствии с моделью на основе исследования ARCTOS с учетом дозировок

Показатель анализа минимизации затрат с поправкой на доступные дозировки составил 13 083 рубля, подтвердив экономическую целесообразность использования С.Е.Р.А. (Мирцеры).

В целях проверки устойчивости полученных результатов был проведен односторонний анализ чувствительности рассчитанных данных при изменении затрат на лекарственную терапию, например, при колебании цен на ЛС и процедуру инъекции. Анализ показал, что основное влияние на стоимость и СМР оказывают затраты на ЛС, тогда как изменение стоимости введения практически не оказывает влияние на СМР (Таб. 4).

Дополнительно был проведен расчет стоимости терапии нефрогенной анемии у больных, не получающих диализ и ранее не получавших лечение эритропоэтинами, на основе инструкций исследуемых ЛС. Расчет был проведен для пациента весом 70 кг на 1 год терапии при условии, что данный пациент отвечает на терапию, уровень гемоглобина поддерживается в пределах целевых значений, фаза коррекции длится 2 месяца, а поддерживающая фаза – 10 месяцев (Таб. 5,6).

Таким образом, можно сделать вывод о фармакоэкономическом преимуществе Мирцеры по сравнению с Аранеспом с точки зрения анализа минимизации затрат, который составил 53 115 рублей, что в свою очередь свидетельствует о том, что терапия Мирцерой на 23,7% менее затратная, чем терапия Аранеспом для пациентов с ХБП, осложненной нефрогенной анемией, не получавших ранее ЭСА и не получающих ЗПТ.

Параметры		Степень изменения параметров, %			
Стоимость ЛС	Дарбэпоэтин альфа (Аранесп)	±10	±20	0	0
	С.Е.Р.А. (Мирцера)	±10	±20	0	0
Стоимость введения (инъекции)		0	0	±10	±20
Показатель минимизации затрат		±9,8	±19,7	Менее ±0,01	Менее ±0,01

Таблица 4. Анализ чувствительности при изменении затрат на лекарственную терапию

	Мирцера (С.Е.Р.А.)				
	Доза для пациента весом 70 кг, мкг	Выбранная дозировка, мкг	Количество инъекций в месяц	Длительность, мес.	Стоимость терапии, руб.
Фаза коррекции	42	50	2	2	28 563
Поддерживающая фаза	84	100	1	10	142 185
					170 748

Таблица 5. Стоимость терапии Мирцерой в соответствии с инструкцией.

	Аранесп (Дарбэпоэтин альфа)				
	Доза для пациента весом 70 кг, мкг	Выбранная дозировка, мкг	Количество инъекций в месяц	Длительность, мес.	Стоимость терапии, руб.
Фаза коррекции	31,5	30	4	2	37 311
Поддерживающая фаза	63	30*	2*	10	186 552
					223 863

*В РФ по нефрологическим показаниям зарегистрирован Аранесп шприц-тюбики по 20 мкг и по 30 мкг. В фазе поддерживающей терапии Аранесп вводится либо в режиме 1 раз в неделю по 30 мкг (1 шприц-тюбик), либо 1 раз в 2 недели, но доза удваивается до 60 мкг (одновременно вводится 2 шприц-тюбика по 30 мкг).

Таблица 6. Стоимость терапии Аранеспом в соответствии с инструкцией.

Литература

1. Locatelli et al. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:121-131
2. Donald S. Silverberg et al. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:141-146; Bruce M. Robinson et al. *Nephrol Dial Transplant* 2005;68:2323-2330
3. Jerom L. Abramson et al. *Kidney International* 2003; 64: 610-615
4. Clyne N., Macdougall I. on behalf of the CREATE Study Groups, ERA-EDTA, 2006
5. Приложение к Приказу Минздравсоцразвития РФ от 08.07.2005 №447
6. Приложение к Приказу Минздравсоцразвития РФ от 13.03.2006 №150
7. Клинико-экономический анализ. П.А. Воробьев, М.В. Авксентьева, А.С. Юрьев, М.В. Сура. – М.: «Ньюдиамед», 2004 г.: 404 с.
8. Schiller B, Doss S, De Cock E, del Aguila M, Nissenson A. Activity-based cost analysis of in-center anemia treatment in hemodialysis patients. Abstract # 248 presented at National Kidney Foundation 2007 Spring Clinical Meetings; April 10-14,2007 Orlando, FL, USA
9. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с. – (Серия «Национальные руководства»)
10. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(Suppl 1):S1-S266
11. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 17-25
12. McClellan W, Tran L-L, the PAERI Study Group. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease: final results from the PAERI study. Program and abstracts of Renal Week 2002: American Society of Nephrology 35th Annual Meeting; November 1-4, 2002; Philadelphia, Pennsylvania. Abstract SA-P0955
13. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.В. Шестакова, И.И. Дедов. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2009 г.: 482 с.
14. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 2: 3-7.
15. Macdougall I.C. etc. on behalf of the ARCTOS study investigators. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 337-357.
16. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2006;47 (Suppl 3):S1-S146.
17. United States Renal Data System. Available at www.usrds.org. Accessed December 24th, 2009.

COST MINIMIZATION ANALYSIS OF RENAL ANEMIA THERAPY WITH ERYTHROPOIESIS STIMULATING AGENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE NOT RECEIVING DIALYSIS

Kulikov A., Arinina E.

Laboratory of pharmacoeconomics Moscow medical academy named after I.M. Sechenov, Moscow

At present, a large number of studies on the pharmacoeconomic effectiveness of different erythropoiesis stimulating agents (ESA) in patients with anemia and different stages of chronic kidney disease have been conducted. Correction and maintenance of hemoglobin levels in the target range (11-13 g / dL) in these patients are performed with ESA and iron supplementation. In this study, a comparative pharmacoeconomic evaluation of the effectiveness of Mircera and Aranesp in patients with renal anemia, who have not received ESA and are not on dialysis, have been carried out in the context of cost minimization analysis. The analysis revealed that treatment with Mircera is 23,7% less expensive than Aranesp therapy for patients with chronic kidney disease and renal anemia who have not received ESA and are not on dialysis, and cost minimization ratio equals 53 115 rubles.

Key words: pharmacoeconomics, chronic kidney disease, erythropoietin, cost minimization analysis.