

Х. Шмид, отделение нефрологии Мюнхенского университетского госпиталя, Германия

Фармакоэкономическая эффективность активатора рецепторов эритропоэтина длительного действия при анемии

Анемия ассоциируется со снижением качества жизни, значительным ухудшением здоровья и повышением уровня смертности. Основной целью антианемической терапии является поддержание стабильного уровня гемоглобина (Hb) при снижении частоты терапевтических вмешательств.

Помимо лечения фоновых заболеваний, компенсации дефицита железа, витамина B₁₂ и фолиевой кислоты для коррекции нефрогенной анемии традиционно использовались инфузии эритроцитарной массы. В настоящее время эту процедуру практически полностью вытеснили эритропоэстимулирующие препараты – ЭСП (табл. 1). Основными терапевтическими областями применения ЭСП являются анемия, ассоциированная с хронической болезнью почек (ХБП), и анемия, вызванная химиотерапией, у пациентов онкологического профиля.

Количество пациентов с анемией увеличивается во всем мире. В свете повышающихся расходов на здравоохранение, растущего финансового давления на пациентов и общество в целом актуальным является улучшение показателя «стоимость/эффективность» ЭСП-терапии при сохранении высоких стандартов лечения. Наиболее перспективным представляется использование фармакоэкономически выгодных схем лечения, обеспечивающих прогнозируемый и стабильный ответ Hb при минимальной частоте введения.

Пегилированный активатор рецепторов эритропоэтина длительного действия – CERA (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета; Мирцера®, Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария) обладает специфической кинетикой связывания с рецепторами, что позволяет вводить препарат 1 р/мес. CERA хорошо изучен в доклинических и клинических исследованиях. Целью настоящего анализа было установить, является ли терапия CERA 1 р/мес фармакоэкономически выгодной по сравнению с другими доступными ЭСП.

Методы

В июле 2013 г. (и затем повторно в январе 2014 г.) в электронных базах данных, включая MEDLINE, PubMed и Embase, был проведен поиск опубликованных статей, в которых оценивались точные или приблизительные затраты и фармакоэкономическая эффективность CERA в лечении нефрогенной анемии. Дополнительно осуществляли поиск ссылок и соответствующих публикаций с помощью интернет-сервиса поисковой системы Google. Его проводили с использованием ключевых слов «Мирцера», «метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета», «активатор рецепторов эритропоэтина длительного действия», «CERA», «анемия», «гемоглобин», «затраты», «стоимость/эффективность». Критерии включения: английский язык публикации; применение CERA при анемии, связанной с ХБП, раком или хронической сердечной недостаточностью; публикация в рецензируемом журнале или абстракт, представленный на международной конференции; исследование с участием взрослых пациентов.

Результаты

Всего было обнаружено 18 исследований, соответствующих необходимым критериям. В 6 исследованиях перевод на терапию CERA ассоциировался с увеличением расходов. Следует отметить, что 4 из них были одноцентровыми, включали небольшое количество пациентов и имели ограниченную продолжительность. Еще 1 исследование представляло собой моделирование гипотетического перевода на CERA в условиях здравоохранения Бразилии. Во всех испытаниях средние дозы CERA варьировали в широких пределах (от 75 до 200 мкг/мес).

В 5 исследованиях было продемонстрировано достоверное снижение затрат на 14-45% при использовании CERA по сравнению с традиционными ЭСП (табл. 2). Средняя доза CERA в этих работах была несколько выше и составляла 92-228 мкг/мес.

Результаты 4 исследований показали прогнозируемое снижение затрат при стартовом назначении CERA или переводе с короткодействующих ЭПО на CERA (табл. 3). Одно из этих исследований проводилось в Украине; было установлено, что при использовании CERA в украинской популяции пациентов, находящихся на диализе, экономия достигает 35%.

Наконец, данные 3 многоцентровых исследований показали, что при условии 100% применения CERA у пациентов с анемией, находящихся на диализе, можно уменьшить затраты времени медицинского персонала более чем на 80% (табл. 4).

Принимая во внимание благоприятный профиль безопасности CERA, а также сопоставимую эффективность с DA и традиционными короткодействующими ЭСП, выгодный показатель «стоимость/эффективность» CERA может стать решающим фактором для клиницистов в пользу назначения этого препарата.

Выводы

Для формирования более значимых доказательств в перспективе необходимы хорошо спланированные исследования с жесткими конечными точками с целью прямого сравнения фармакоэкономической эффективности CERA и других ЭСП в эквивалентных дозах.

Статья печатается в сокращении. Список литературы находится в редакции. Schmid H. Cost-effectiveness of continuous erythropoietin receptor activator in anemia. Clinicoecon Outcomes Res. 2014 Jul 3; 6: 319-330. UA.CER.14.007

Опубликовано при поддержке ООО «Рош Украина».

Перевел с англ. Алексей Терещенко

Таблица 1. ЭСП (за исключением биосимиляров), доступные в ЕС

Класс ЭСП	Тип ЭСП	Молекулярная масса (кДа)	Время полужизни в плазме (ч) (путь введения)	Биодоступность (%)	Периодичность введения	Розничная цена предварительно наполненных шприцов (евро)
Немодифицированные рекомбинантные ЭПО (короткодействующие ЭСП)	Эпоэтин (ЭПО) альфа	32-40	8,8 (в/в) 24,2 (п/к)	30-36	1-3 раза в неделю	199 – 6 шприцов 4000 МЕ
	ЭПО бета		6,8 (в/в) 24,2 (п/к)	23-42	1-3 раза в неделю	199 – 6 шприцов 4000 МЕ
Длительнодействующие ЭСП	Дарбэпоэтин альфа (ДА)	40	25 (в/в) 49 (п/к)	37	Каждые 1-2 нед	385 – 4 шприца 40 мкг
	CERA	60	133 (в/в) 137 (п/к)	47-52	Каждые 2-4 нед	606 – 3 шприца 75 мкг

Примечание: в/в – внутривенно; п/к – подкожно.

Таблица 2. Исследования, продемонстрировавшие достоверное снижение затрат после перевода на терапию CERA

Исследование	Дизайн и место проведения	Количество пациентов, тип диализа, средний возраст (лет)	Длительность (мес)	Препараты сравнения и средние дозы	Затраты
Muller & Moll, 2011	Ретроспективное одноцентровое, Германия	n=26, ГД, 60 (46-90)	7	ЭПО бета п/к (43 000±30 923 МЕ/мес) CERA в/в 1 р/мес (139 мкг/мес)	Снижение затрат на 22,3% на 1 пациента в месяц Экономия 113 евро/мес и 1356 евро/год
Franz et al., 2009	Проспективное многоцентровое (34 центра), Швейцария	n=184, ГД, ПД, 65 (25-95)	6	ЭПО альфа, ЭПО бета, ДА, CERA (160 мкг/мес)	Снижение затрат на 14% на 1 пациента в месяц
Synke et al., 2009	Ретроспективное одноцентровое, Швейцария	n=14, Д, н/д	15	ЭПО бета (16 640 МЕ/нед) CERA (214 мкг/мес)	Снижение затрат на 35% на 1 пациента в месяц
Franz & Synke, 2008	Ретроспективное одноцентровое, Швейцария	n=14, Д, н/д	5	ЭПО бета (16 640 МЕ/нед) CERA (228 мкг/мес с 1-го по 4-й месяц, 5-й месяц – 169 мг/мес)	Снижение затрат на 45% на 1 пациента в месяц
Echarri Arrieta et al., 2012	Ретроспективное одноцентровое, Испания	n=38, ПД, 38, 59	12	ДА (137 мкг/мес) CERA (92 мкг/мес)	Снижение затрат на 39% на 1 пациента в год

Примечание: н/д – нет данных; Д – диализ; ГД – гемодиализ; ПД – перитонеальный диализ.

Таблица 3. Исследования, прогнозирующие снижение затрат при лечении CERA

Исследование	Дизайн и место проведения	Количество пациентов, тип диализа, средний возраст (лет)	Длительность (мес)	Препараты сравнения и средние дозы	Затраты
Gonzalez et al., 2009	Анализ соотношения «стоимость/эффективность», Мексика	н/д	н/д	ЭПО альфа	Снижение затрат на 4,53% в год Уменьшение длительности госпитализации вследствие колебаний Hb/Hct на 37%
Bezditko et al., 2012	Анализ соотношения «стоимость/эффективность», Украина	n=3400, Д, н/д	н/д	ЭПО альфа, ЭПО бета, ДА	Снижение затрат на 5-35%
Kawalec et al., 2009	Анализ минимизации стоимости, Польша	н/д, пре-Д, н/д	24	ДА (10 мкг/нед) п/к, CERA (50 мкг/мес)	Экономия 262 евро на 1 пациента за 2 года
Walsh et al., 2010	Модель влияния на бюджет Великобритании; 5 стран Европы (Великобритания, Италия, Германия, Испания, Франция)	2029, пре-Д, ГД, н/д	12	ЭПО альфа, ЭПО бета, ДА, CERA (пре-Д 98 мкг/мес, Д 150 мкг/мес)	Снижение бюджета ЭСП на 15%

Таблица 4. Исследования, в которых спрогнозирована значительная экономия времени и средств при использовании CERA в диализных центрах

Исследование	Дизайн и место проведения	Количество пациентов	Длительность (месяцы)	Препараты сравнения и средние дозы	Прогнозируемая экономия времени и средств
Saueressig et al., 2008	Проспективное многоцентровое (12 центров); Германия, Великобритания	n=1200	н/д	ЭПО альфа, ЭПО бета, ДА, CERA	Экономия времени при 100% использовании CERA 1 р/мес: Германия – 79%, Великобритания – 84% Экономия средств: Германия – 9798 евро (-58%), Великобритания – 6615 фунтов стерлингов (-35%)
De Cock et al., 2013	Наблюдательное многоцентровое (20 центров); Франция, Германия, Италия, Польша, Испания	н/д	н/д	ЭПО альфа, ЭПО бета, ДА, CERA	Экономия времени при 100% использовании CERA 1 р/мес: 76-89% При переводе с ДА на CERA: экономия времени – 40-58% Затраты не оценивались
Klatko & Felisiak, 2013	Проспективное многоцентровое (3 центра); Польша	н/д	н/д	ЭПО альфа, ЭПО бета, CERA	Экономия времени при 100% использовании CERA 1 р/мес: 82-88% Затраты не оценивались