

Сравнительный фармакоэкономический анализ применения эритропоэз-стимулирующих препаратов для лечения анемии у онкологических пациентов

И.С. Крысанов^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>, krysanov-ivan@mail.ru

Е.В. Макарова³, <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>, rue-royal@inbox.ru

В.Ю. Ермакова^{2,4}, <https://orcid.org/0000-0002-4822-7226>, ermakova.viktoriya.yurievna@mail.ru

¹ Московский государственный университет пищевых производств; 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

² Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики; 141008, Россия, Мытищи, Новомытищинский проспект, д. 21/6

³ Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко; 105064, Россия, Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12, стр. 1

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. В настоящее время опубликован ряд фармакоэкономических исследований применения эритропоэз-стимулирующих препаратов (ЭСП) у онкологических больных с анемией, однако большинство публикаций по данной тематике – зарубежные. При этом практически отсутствуют исследования, сравнивающие экономическую эффективность различных препаратов ЭСП между собой. В ряде работ зарубежных коллег отражено, что клиническая эффективность использования ЭСП, а именно степень прироста Hb, значимо зависит от массы тела пациента: чем выше вес, тем большая доза ЭПО необходима для однократного введения и курса терапии.

Цель. Провести сравнительный фармакоэкономический анализ применения эпоэтина альфа для лечения анемии у взрослых онкологических больных весом от 80 кг.

Материалы и методы. Для сравнительного анализа были отобраны следующие ЛП: эпоэтин альфа, эпоэтин бета, дарбэпоэтин. Клиническая эффективность оценивалась по показателю «скорость прироста уровня Hb». Фармакоэкономический анализ проводился методом «затраты – эффективность» (CEA).

Результаты. При расчете на курс 8 нед. терапии у пациентов со средним весом 80 кг применение препарата эпоэтин альфа 12 000 МЕ обладало лучшим соотношением «затраты – эффективность» по сравнению с эпоэтином альфа (10 000 МЕ, 30 000 МЕ, 40 000 МЕ) и дарбэпоэтином, уступая лишь эпоэтину бета при режиме дозирования 450 МЕ/кг, т. е. использование 4 ампул на 1 введение одновременно, что нарушает этический принцип минимизации боли у пациента. На 16-й нед. терапии применение препарата эпоэтин альфа 12 000 МЕ имело преимущество над всеми ЭСП.

Выводы. Применение отечественного эпоэтина альфа 12 000 МЕ для терапии анемии у взрослых онкологических больных весом около 80 кг в условиях реальной клинической практики на территории РФ является экономически оправданным подходом к организации лекарственной помощи.

Ключевые слова: анемия, онкологические больные, лекарственное обеспечение, эритропоэтин альфа, эпоэтин бета, дарбэпоэтин, анализ «затраты – эффективность», фармакоэкономика

Для цитирования: Крысанов И.С., Макарова Е.В., Ермакова В.Ю. Сравнительный фармакоэкономический анализ применения эритропоэз-стимулирующих препаратов для лечения анемии у онкологических пациентов. *Медицинский совет.* 2021;(20):174–182. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-20-174-182>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative pharmacoeconomic analysis of the use of erythropoiesis-stimulating drugs for the treatment of anemia in cancer patients

Ivan S. Krysanov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>, krysanov-ivan@mail.ru

Ekaterina V. Makarova³, <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>, rue-royal@inbox.ru

Victoriya Yu. Ermakova^{2,4}, <https://orcid.org/0000-0002-4822-7226>, ermakova.viktoriya.yurievna@mail.ru

¹ Moscow State University of Food Production; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

² Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics; 21/6, Novomytishchinsky Ave., Mytishchi, 141008, Russia

³ Semashko National Research Institute of Public Health; 12, Bldg. 1, Vorontsovo Pole St., Moscow, 105064, Russia

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Currently, a number of pharmacoeconomic studies describing use of erythropoietin stimulating agent (ESA) in cancer patients with anemia have been published, however, most of the publications on this topic are foreign. At the same time, there are practically no studies comparing the economic efficiency of various ESA preparations with each other. Some of works by foreign colleagues reflect that the clinical efficacy of using ESA namely the degree of increase in Hb, significantly depends on the patient's body weight: the higher the weight, the greater the dose of EPO is required for a single administration and a course of therapy.

Aim. Comparative pharmacoeconomic analysis of epoetin alfa usage for the treatment of anemia in adult cancer patients with weight 80 kg.

Materials and methods. The following drugs were selected for comparative analysis: epoetin alfa, epoetin beta, darbepoetin. Clinical efficacy was assessed in terms of the rate of in Hb level increase. Pharmacoeconomic analysis was carried out using the cost-effectiveness method (CEA).

Results. The usage of epoetin alfa 12,000 IU for 8 weeks therapy course in cancer patients weighting over 80 kg had a better cost-effectiveness ratio compared to epoetin alfa (10,000 IU, 30,000 IU, 40,000 IU) and darbepoetin, giving way in price only to the cheapest epoetin beta which can be administered 4 injections simultaneously. Its the infringement of patients rights to avoid additional pain. Its the infringement of patients rights to avoid additional pain. At the 16th week of therapy, the usage of epoetin alfa 12,000 IU had an advantage over all ESA.

Conclusions. The usage of russian epoetin alfa 12,000 IU for the treatment of anemia in adult cancer patients weighing over 80 kg approximately in real clinical practice in Russian Federation is an economically justified approach to the medical care organization.

Keywords: anemia, cancer patients, erythropoietin alfa, epoetin beta, darbepoetin, cost-effectiveness analysis, pharmacoeconomics

For citation: Krysanov I.S., Makarova E.V., Ermakova V.Yu. Comparative pharmacoeconomic analysis of the use of erythropoiesis-stimulating drugs for the treatment of anemia in cancer patients. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(20):174–182. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-20-174-182>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Анемия у онкологических больных до сих пор остается серьезной проблемой, ухудшающей качество жизни пациентов и негативно влияющей на исходы лечения [1, 2]. В настоящее время опубликован ряд фармакоэкономических исследований применения эритропоэз-стимулирующих препаратов (ЭСП) у онкологических больных с анемией, однако большинство публикаций по данной тематике – зарубежные. При этом практически отсутствуют исследования, сравнивающие экономическую эффективность различных препаратов ЭСП между собой [3, 4].

В ряде работ зарубежных коллег отражено, что клиническая эффективность использования ЭСП, а именно степень прироста Hb, значимо зависит от массы тела пациента: чем выше вес, тем большая доза ЭПО необходима для однократного введения и курса терапии. К примеру, исследование Vergamten в 2005 г. [5] показало, что более тяжелые пациенты (>79,5 кг) имели худший ответ на терапию эпоэтином альфа в стандартной дозировке 10 000 МЕ три раза в неделю ($p = 0,0182$) в сравнении с легкими пациентами ($\leq 60,3$ кг), адекватный ответ на лечение достигался у 63% против 76% в этих группах соответственно. При этом эпоэтин альфа был эффективен только у 58% пациентов с массой тела более 95,9 кг. Вероятность увеличения дозы с помощью ЭПО составляла 28% при массе тела $\leq 60,3$ кг и 42% при массе тела >79,5 кг ($p < 0,0001$), что указывает на то, что более тяжелые пациенты с большей вероятностью потребуют увеличения дозы. Схожие данные были получены в более поздних работах [6, 7].

Результаты подобных исследований привели к тому, что подходы в терапии ЭСП сместились с использования фиксированной дозы в пользу дозы, рассчитанной на массу

тела пациента, что позволяет добиться быстрого и адекватного ответа на лечение у большего процента больных [8, 9].

Сегодня избыточный вес и ожирение представляют глобальную проблему здравоохранения. В настоящее время в мире около 671 млн человек страдают ожирением. В России, по данным разных авторов, распространенность ожирения и избыточной массы тела среди взрослого населения составляет от 20,5 до 54% в зависимости от региона [10, 11].

При использовании режима дозирования, рассчитанного на массу тела, приобретает значение также форма выпуска и фасовка препарата, которые должны быть рациональны во избежание перерасхода лекарственного средства. В марте 2014 г. была зарегистрирована форма выпуска ЛП Эральфон® 12 000 МЕ. Появление такой формы было продиктовано необходимостью использования у пациентов с выраженной анемией более высоких дозировок эритропоэтинов для адекватного увеличения скорости повышения Hb [12].

Цель: провести сравнительный фармакоэкономический анализ применения препарата эпоэтина альфа (Эральфон® 12 000 МЕ) в сравнении со стандартными режимами ЭСП для лечения анемии у взрослых онкологических больных весом от 80 кг в условиях реальной клинической практики на территории Российской Федерации.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи: 1) поиск и анализ актуальных научных публикаций по клинической эффективности и безопасности применения эпоэтина альфа, эпоэтина бета и дарбэпоэтина альфа для лечения анемии у взрослых онкологических больных; 2) анализ медицинских затрат при использовании сравниваемых схем лечения анемии; 3) сравнительный клинико-экономический анализ; 4) анализ чувствительности модели к изменению исходных параметров исследования.

Дизайн: фармакоэкономический анализ «затраты – эффективность» (СЕА).

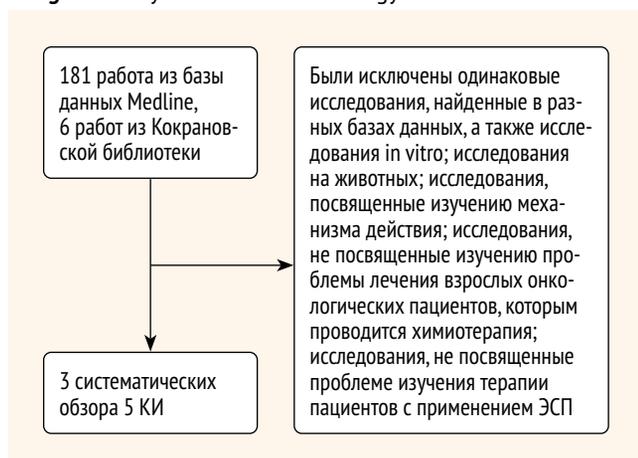
Гипотеза исследования: препарат эпоэтина альфа Эральфон® 40 000 МЕ 0,3 мл (12 000 МЕ) является клинически эффективным и экономически оправданным у пациентов со средним весом 80 кг в рамках системы здравоохранения РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для сравнительного анализа эффективности был проведен поиск информации о рандомизированных клинических исследованиях, сравнивающих эффективность лечения анемии эпоэтинами альфа, бета и дарбэпоэтином альфа по следующим электронным ресурсам: база данных Центральной научной медицинской библиотеки, Medline, PubMed, Cochrane Library, Google-Академия. Для поиска были использованы следующие ключевые слова: erythropoetin, epoetin, epoetin alfa, epoetin beta, darbepoetin, cancer, effectiveness, эритропоэтин, эпоэтин альфа, эпоэтин бета, дарбэпоэтин, онкология, эффективность, эральфон, эпостим, веро-эпоэтин, бинокрит, аранесп. Схема отбора исследований представлена на рисунке. В иностранной литературе было обнаружено 186 публикаций. В отечественной литературе – одна публикация с результатами собственных клинических исследований.

В ходе анализа литературы было отобрано 3 систематических обзора – С.А. Forbes et al. 2014 г. [13]; L. Crathorne et al. 2016 г. [14]; F. Zhao et al. 2017 г. [15] и 5 клинических исследований – проспективное мультицентровое исследование J.L. Gabrilove et al. 2001 г. [16] по оценке эффективности применения эпоэтина альфа в дозе 40 000 МЕ 1 раз в неделю; проспективное обсервационное мультицентровое исследование С.Л. Pashos et al. 2012 г. [17], в котором проводилось сравнение применения эпоэтина альфа в дозе 40 000 МЕ и дарбэпоэтина альфа в дозе 500 мкг; рандомизированное открытое исследование D.P. Steensma 2015 г. [18], в котором проводилось сравнение различных режимов дозирования эпоэтина альфа и дарбэпоэтина в дозе 500 мкг, работа С. Большаковой и др. 2017 г. [12], где сравнивалась эффективность эпоэти-

- **Рисунок.** Методика отбора исследований
- **Figure.** Study selection methodology



на альфа в дозе 10 000 МЕ, 12 000 МЕ в условиях системы здравоохранения РФ.

В качестве исследуемого ЛС был выбран генерический препарат эпоэтина альфа Эральфон® в форме выпуска 12 000 МЕ, предварительно заполненный шприц с устройством защиты иглы. Для сравнительного анализа были отобраны препараты ЭСП: эпоэтин альфа (Бинокрит® 10 000 МЕ, 30 000 МЕ и 40 000 МЕ), эпоэтин бета (Эпостим® 10 000 МЕ, Веро-Эпоэтин® 10 000 МЕ), дарбэпоэтин (Аранесп™ 500 мкг), в связи с тем что эти ЛС наиболее часто используются в реальной клинической практике, а оригинальные молекулы имеют широкую доказательную базу по эффективности и безопасности у онкологических пациентов.

Цены брались из государственного реестра предельных цен по состоянию на 04.10.21¹, цена на Эральфон 12 000 ЕД была взята из проекта цен, заявляемых на перерегистрацию.

Исходя из гипотезы исследования, был выбран метод клинико-экономического анализа «затраты – эффективность» [19–21]. При проведении анализа для каждого варианта лечения рассчитывался показатель соотношения «затраты/эффективность» по формуле [21]:

$$CER = (DC)/Ef,$$

где CER (cost-effectiveness ratio) – соотношение «затраты/эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности), DC (direct costs) – прямые затраты, Ef (effectiveness) – эффективность применения медицинской технологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из *табл. 1*, по результатам анализа публикаций по эффективности ЭСП было установлено, что в большинстве случаев зарубежные авторы отмечают преимущество эпоэтина альфа по скорости прироста уровня гемоглобина до целевых значений, что, согласно мнению клиницистов, является наиболее важным в лечении онкологических пациентов с анемией.

Сроки оценки прироста Hb были взяты как 8 и 16 нед. терапии. Во всех рекомендациях 8 нед. – это первая точка оценки прироста Hb на фоне назначения ЭСП, в среднем она является минимальным сроком лечения у онкологических пациентов, страдающих анемией. При этом большинству требуется продолжение лечения ЭСП до 16 нед. Данные для непрямого сравнения были взяты из нескольких исследований, включавших наибольшее количество участников и сопоставимых по дизайну и исследуемым когортам пациентов [22–26].

АНАЛИЗ ЗАТРАТ

При выкопировке данных о предельных ценах из ГРЛС была рассчитана медиана стоимости на ампулу исследуемых препаратов. В анализ включались цены только на те формы выпуска ЛС, которые представляли интерес для данного исследования. При расчете медианы стоимо-

¹ Государственный реестр предельных отпускных цен. 2021. Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.

● **Таблица 1.** Сравнительная таблица эффективности различных схем терапии эритропоэз-стимулирующими препаратами по данным зарубежных исследований

● **Table 1.** Comparison table of the efficacy of different regimens of therapy with erythropoiesis-stimulating drugs according to foreign studies

ЛС и режим дозирования	Исходный уровень Hb	8 нед.		16 нед.		Источник
		После терапии	Прирост	После терапии	Прирост	
Эпоэтин альфа 10 000 МЕ 3 раза в неделю	9,80; 10,13	12,2	2,40	13,10	3,30	T.J. Littlewood, 2005 г. [22]; U. Reinhardt, 2005 г. [23]
Эпоэтин альфа 40 000 МЕ 1 раз в неделю	9,50	11,7	2,20	12,60	3,10	T.E. Witzig, 2005 г. [24]
Эпоэтин бета 10 000 МЕ 3 раза в неделю	10,10	12,2	2,10	12,20	2,10	M. Cazzola, 2003 г. [25]
Дарбэпоэтин 500 мкг 1 раз в 3 недели	9,76	10,7	0,94	10,75	0,99	J.L. Canon, 2006 г. [26]

● **Таблица 2.** Стоимость эритропоэз-стимулирующих препаратов по данным ГРЛС

● **Table 2.** Cost of erythropoiesis-stimulating drugs according to SRMP

Название ЛП	МНН	МЕ в ампуле/ шприце	Кол-во в упаковке	Цена за уп. +НДС+ТН (руб.)	Медиана цены за ампулу/ шприц (руб.)
Эральфон®	Эпоэтин альфа	12 000	3	14 157,00	3 986,58
Эпостим®	Эпоэтин бета	10 000	10	28 488,24	2 848,82
Веро-эпоэтин®	Эпоэтин бета	10 000	1	3 109,90	3 109,90
Бинокрит®	Эпоэтин альфа	10 000	6	21 687,28	3 614,23
Бинокрит®	Эпоэтин альфа	30 000	6	69 035,50	11 505,92
Бинокрит®	Эпоэтин альфа	40 000	6	91 511,16	15 351,86
Аранесп™	Дарбэпоэтин альфа	500	1	41 700,08	50 457,09

● **Таблица 3.** Стоимость курса эритропоэз-стимулирующих препаратов на 8 нед.

● **Table 3.** Cost of a 8-week course of erythropoiesis-stimulating agents

Название ЛП и форма выпуска	Режим дозирования	МЕ на 1 введение	Ампул на 1 раз	На курс	Стоимость курса, руб. (ОПР + НДС + ТН)
Эральфон® 12 000 МЕ №3	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	12 000	1	24	113 256,0
Эпостим® 10 000 МЕ №10	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	36 000	4	32	91 162,36
Эпостим® 10 000 МЕ №10	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	12 000	2	48	136 743,55
Веро-эпоэтин® 10 000 МЕ №1	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	36 000	4	32	99 516,80
Веро-эпоэтин® 10 000 МЕ №1	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	12 000	2	48	149 323,20
Бинокрит® 10 000 МЕ №6	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	12 000	2	48	173 498,24
Бинокрит® 30 000 МЕ №6	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	36 000	2	16	184 094,66
Бинокрит® 40 000 МЕ №6	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	36 000	1	8	122 014,88
Аранесп™ 500 мкг №1	6,75 мкг/кг 1 раз в 3 нед.	540	2	4	201 828,36

сти эпоэтин бета имел наименьшую цену в сравнении с другими препаратами. Данные представлены в табл. 2.

Согласно поставленным целям исследования на следующем этапе была оценена стоимость курса лечения ЭПС сроком на 8 и 16 нед. в режиме расчета дозы на массу тела для пациента весом 80 кг (табл. 3, 4).

Анализ показал, что при расчете дозы ЭПС для пациента со средним весом 80 кг Эральфон® 12 000 МЕ обеспечивает оптимальный расход препарата (в одном шприце содержится необходимое количество ЛС для разового введения), тогда как в случае других препаратов, включенных в исследование, необходимо использовать дополнительные ампу-

- **Таблица 4.** Стоимость курса эритропоэз-стимулирующих препаратов на 16 нед.
- **Table 4.** Cost of a 16-week course of erythropoiesis-stimulating agents

Название ЛП и форма выпуска	Режим дозирования	МЕ на 1 введение	Ампул на 1 раз	На курс	Стоимость курса, руб. (ОПР +НДС+ТН)
Эральфон® 12 000 МЕ №3	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	12 000	1	48	274 079,52
Эпостим® 10 000 МЕ №10	450 МЕ/кг 1 раза в нед.	36 000	4	64	220 612,93
Эпостим® 10 000 МЕ №10	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	12 000	2	96	330 931,01
Веро-эпоэтин® 10 000 МЕ №1	450 МЕ/кг 1 раза в нед.	36 000	4	64	240 830,65
Веро-эпоэтин® 10 000 МЕ №1	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	12 000	2	96	361 362,14
Бинокрит® 10 000 МЕ №6	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	12 000	2	96	419 865,74
Бинокрит® 30 000 МЕ №6	450 МЕ/кг 1 раза в нед.	36 000	2	32	445 509,09
Бинокрит® 40 000 МЕ №6	450 МЕ/кг 1 раза в нед.	36 000	1	16	295 076,01
Аранесп™ 500 мкг №1	6,75 мг/кг 1 раз в 3 нед.	540	2	12	732 636,94

- **Таблица 5.** Коэффициенты «затраты – эффективность» при разных вариантах терапии эритропоэз-стимулирующими препаратами сроком 8 нед.
- **Table 5.** Cost-effectiveness ratios for 8-week erythropoiesis-stimulating drugs therapy options

Название ЛП и форма выпуска, режим дозирования	Режим дозирования	Стоимость курса на 8 нед., руб.	Эффективность по приросту Hb (г/дл), 8 нед.	Кoeff. «затраты – эффективность», 8 нед.	Разница (руб.)
Эральфон® 12 000 МЕ №3	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	113 256	2,4	47 190,0	
Эпостим® 10 000 МЕ №10	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	91 162,36	2,1	43 410,65	-3 779
Эпостим® 10 000 МЕ №10	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	136 743,55	2,1	65 115,97	17 926
Веро-эпоэтин® 10 000 МЕ №1	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	99 516,8	2,1	47 388,95	199,0
Веро-эпоэтин® 10 000 МЕ №1	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	149 323,2	2,1	71 106,28	23 916
Бинокрит® 10 000 МЕ №6	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	173 498,24	2,4	72 290,93	25 101
Бинокрит® 30 000 МЕ №6	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	184 094,66	2,2	83 679,39	36 489
Бинокрит® 40 000 МЕ №6	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	122 014,88	2,2	55 461,31	8 271
Аранесп™ 500 мкг №1	6,75 мг/кг 1 раз в 3 нед.	201 828,38	0,94	214 711,02	167 521

лы (шприцы), что увеличивает расход препарата и финансовые траты. Эпоэтин бета имел некоторое преимущество при расчете курсовой стоимости. Дарбэпоэтин альфа был самым дорогим вариантом терапии.

В инструкции препарата Эпостим® указан режим дозирования как 450 МЕ/кг 1 раз в неделю, так и возможность трехразового введения, т. е. по 150 МЕ/кг 3 раза в неделю². Также этот режим есть у оригинального пре-

парата Рекормон®, что позволяет экстраполировать данные для других эпоэтинов бета. Также согласно распоряжению Минздрава РФ³, все инструкции генерических препаратов должны быть приведены в соответствие с инструкцией оригинальных ЛП.

² Инструкция по медицинскому применению препарата Эпостим®.

³ Постановление Правительства Российской Федерации от 01.10.2020 г. №1583 «Об утверждении Правил обращения воспроизведенных лекарственных препаратов, биоаналогов (биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов) до окончания срока, установленного для проведения исследований их биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности либо внесения изменений в инструкцию по медицинскому применению в рамках определения взаимозаменяемости».

● **Таблица 6.** Коэффициенты «затраты – эффективность» при разных вариантах терапии эритропоэз-стимулирующими препаратами сроком 16 нед.

● **Table 6.** Cost-effectiveness ratios for 16-week erythropoiesis-stimulating drugs therapy options

Название ЛП и форма выпуска	Режим дозирования	Стоимость курса на 16 нед., руб.	Эффективность по приросту Hb (г/дл), 16 нед.	Коэфф. «затраты-эффективность», 16 нед.	Разница (руб.)
Эральфон® 12 000 МЕ №3	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	274 079,52	3,3	83 054,4	
Эпостим® 10 000 МЕ №10	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	220 612,93	2,1	105 053,77	21 999
Эпостим® 10 000 МЕ №10	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	330 931,01	2,1	157 586,19	74 532
Веро-эпоэтин® 10 000 МЕ №1	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	240 830,65	2,1	114 681,26	31 627
Веро-эпоэтин® 10 000 МЕ №1	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	361 362,14	2,1	172 077,21	89 023
Бинокрит® 10 000 МЕ №6	150 МЕ/кг 3 раза в нед.	419 865,741	3,3	127 232,04	44 178
Бинокрит® 30 000 МЕ №6	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	445 509,093	3,1	143 712,61	60 658
Бинокрит® 40 000 МЕ №6	450 МЕ/кг 1 раз в нед.	295 276,01	3,1	95 250,32	12 196
Аранесп™ 500 мкг №1	6,75 мг/кг 1 раз в 3 нед.	732 636,947	0,99	740 037,32	656 983

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА «ЗАТРАТЫ – ЭФФЕКТИВНОСТЬ»

На следующем этапе исследования, с учетом полученных показателей по скорости прироста Hb, был проведен анализ «затраты – эффективность» на курс 8 и 16 нед. Поскольку эпоэтин альфа обеспечивал наиболее быстрый прирост Hb, то он имел наиболее благоприятный коэффициент «затраты – эффективность» (табл. 5, 6).

При расчете соотношения «затраты – эффективность» на одного пациента с анемией средним весом 80 кг на курс 8 нед. терапии применение препарата Эральфон® 12 000 МЕ было экономически более обоснованно по сравнению с Бинокритом (10 000 МЕ, 30 000 МЕ, 40 000 МЕ) и Аранеспом, уступая лишь Эпостиму при режиме дозирования 450 МЕ/кг, т. е. использование 4 ампул 1 раз в неделю (табл. 5).

На 16-й нед. Эральфон® имел преимущество над всеми вариантами ЭСП (табл. 6).

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

На следующем этапе исследования был проведен анализ чувствительности, цель которого – выявить чувствительность модели к изменению исходных параметров: стоимости лекарственных препаратов.

Анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость модели к изменению исходной цены на Эральфон® в сторону увеличения до +15% (на курс 16 нед.).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании было проведено сравнение применения биологического аналога эпоэтина альфа отечественного производства Эральфон® 12 000 МЕ с другими активно используемыми схемами терапии ЭСП, такими как эпоэтин бета 10 000 МЕ (Эпостим®, Веро-Эпоэтин®), эпоэтин альфа (Бинокрит® 10 000 МЕ, 30 000 МЕ и 40 000 МЕ) и дарбэпоэтин альфа (Аранесп™), для лечения анемии у онкологических пациентов весом 80 кг.

В работе А.Ю. Куликова и соавт. 2009 г., где проводилось сравнение эпоэтина альфа (Эпрекс®), эпоэтина бета (Рекормон®) и дарбэпоэтина (Аранесп™), анализ «затраты – эффективность» короткодействующих режимов дозирования (Эпрекс® 10 000 МЕ, Рекормон® 10 000 МЕ и Аранесп™ 2,25 мкг/кг) показал большую фармакоэкономическую привлекательность курса терапии препаратом Эпрекс® 10 000 МЕ по сравнению с препаратами Рекормон® 10 000 МЕ и Аранесп™ 2,25 мкг/кг. При анализе пролонгированных режимов введения практически не было ФЭК-различий между терапией препаратами Эпрекс® и Рекормон®, а терапия препаратом Аранесп™ проигрывала им по показателю «затраты – эффективность» [27].

В релевантной работе В.Б. Ларионовой и соавт. 2018 г. была построена модель оказания помощи взрослым онкологическим пациентам с анемией, получающим химиотерапию. Препаратами сравнения были Эральфон® и Аранесп®. Общие затраты на терапию одного онкологического пациента с анемией были

меньше при применении ЭСП короткого действия эпоэтина альфа – 131 609 руб. по сравнению с ЭСП длительного действия дарбэпоэтина альфа (245159,2 руб.), т. е. разница составляет 113550,2 руб. (-46%) в пользу применения эпоэтина альфа. С точки зрения фармакоэкономического анализа лечение анемии препаратом отечественного производства эпоэтин альфа (Эральфон®) предпочтительно по сравнению с препаратом дарбэпоэтина альфа (Аранесп™) у взрослых онкологических больных с немиелоидными злокачественными новообразованиями в условиях реальной клинической практики на территории РФ, т. к. такое лечение позволяет повысить число пролеченных пациентов при снижении затрат [28].

Результаты проведенного анализа эффективности и безопасности показали, что есть данные, свидетельствующие о большей скорости прироста уровня гемоглобина у пациентов, получающих эпоэтин альфа, по сравнению с эпоэтином бета и дарбэпоэтином альфа. При этом отмечен сопоставимый профиль безопасности [29].

В настоящем исследовании собранные данные по реальной практике ведения онкологических пациентов с анемией в РФ показали, что с учетом необходимости корректировки получаемой дозы в зависимости от ответа на терапию применение ЭСП с коротким периодом действия (Эральфон® 12 000 МЕ) является с клинической точки зрения более удобным для лиц с избыточным весом, поскольку стандартные формы выпуска (10 000 МЕ) не обеспечивают достаточную концентрацию препарата и, следовательно, максимальную эффективность. В данной группе пациентов одной ампулы (шприца) 10 000 МЕ оказывается недостаточно и требуется использовать дополнительную единицу препарата, что значительно повышает стоимость терапии и приводит к нерациональному расходу ЛС, поскольку неизрасходованный препарат приходится утилизиро-

вать. В результате общие затраты на терапию одного пациента с анемией средним весом 80 кг и более оказываются меньше при применении эпоэтина альфа (Эральфон®) 12 000 МЕ.

В результате клинико-экономического анализа было продемонстрировано, что применение препарата эпоэтина альфа отечественного производства Эральфон® 12 000 МЕ в качестве терапии анемии у взрослых онкологических больных весом около 80 кг в условиях реальной клинической практики на территории РФ является экономически наиболее оправданным подходом к организации лекарственной помощи.

ВЫВОДЫ

1. Проведенный анализ литературных источников позволяет сделать вывод о большей скорости прироста уровня гемоглобина на фоне применения эпоэтина альфа по сравнению с эпоэтином бета и дарбэпоэтином альфа при лечении анемии у онкологических больных. Отмечен сопоставимый профиль безопасности.

2. По результатам анализа «затраты – эффективность» применение препарата Эральфон® 12 000 МЕ у пациентов со средним весом 80 кг из расчета на курс 8 нед. было экономически более обоснованно по сравнению с Бинокритом (10 000 МЕ, 30 000 МЕ, 40 000 МЕ) и Аранеспом, уступая лишь Эпостиму при режиме дозирования 450 МЕ/кг, т. е. использование 4 ампул при режиме введения 1 раз в неделю, что нарушает этический принцип минимизации боли у пациента. На 16-й нед. Эральфон® имел преимущество над всеми вариантами ЭСП.

3. Анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость модели к увеличению цены на Эральфон®. 

Поступила / Received 30.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 19.10.2021

Принята в печать / Accepted 25.10.2021

Список литературы

- Орлова Р.В., Гладков О.А., Жуков Н.В., Копп М.В., Короглева И.А., Ларионова В.Б. и др. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях. *Злокачественные опухоли*. 2020;10(3):17–23. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-36>.
- Снеговой А.В., Аарго М., Давиденко И.С., Давыдкин И.Л., Королева И.А., Ларионова В.Б. и др. Практические рекомендации по лечению анемии у онкологических больных. *Злокачественные опухоли*. 2015;4 (Suppl): 316–326. Режим доступа: <https://www.malignanttumors.org/jour/article/view/198>.
- Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В., Белоусов Д.Ю. Четыре стратегии лечения анемий у онкологических больных в России. *Качественная клиническая практика*. 2008;(2):71–78. Режим доступа: https://www.clinvest.ru/jour/article/view/349?locale=ru_RU.
- Calabrich A., Katz A. Management of anemia in cancer patients. *Future Oncol*. 2011;7(4):507–517. <https://doi.org/10.2217/fon.11.24>.
- Vercammen E., Ludwig H., Liu K., Xiu L., Bowers P. Analysis of the effect of body weight on the efficacy and safety of epoetin alfa. *J Clin Oncol*. 2005;23(16 Suppl):8184. https://doi.org/10.1200/jco.2005.23.16_suppl.8184.
- Dicato M.-A., Vercammen E., Liu K., Xiu L., Bowers P. The relationship of body weight and efficacy of fixed dose epoetin alfa vs placebo. *J Clin Oncol*. 2005;23(16 Suppl):8192. https://doi.org/10.1200/jco.2005.23.16_suppl.8192.
- Granetto C., Ricci S., Martoni A., Pezzella G., Testore F., Mattioli R. et al. Comparing the efficacy and safety of fixed versus weight-based dosing of epoetin alpha in anemic cancer patients receiving platinum-based chemotherapy. *Oncol Rep*. 2003;10(5):1289–1296. <https://doi.org/10.3892/or.10.5.1289>.
- Becker P.S., Griffiths E.A., Alwan L.M., Bachiashvili K., Brown A., Cool R. et al. NCCN Guidelines Insights: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;18(1):12–22. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0002>.
- Березин П.Г., Милованов В.В., Иванников А.А. Роль эритропоэтинов в лечении анемии у онкологических больных. *Исследования и практика в медицине*. 2017;4(2):37–42. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-2-5>.
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А. и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):123–130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.
- Pertseva N., Rokutova M., Melnik V. Screening of abdominal obesity and diabetes mellitus in women with oncological diseases. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2017;13(8):586–590. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.8.2017.119275>.
- Большакова С.А., Бычков Ю.М., Казарова М.В. Собственный опыт использования эпоэтина-а (Эральфон®) в лечении анемии, индуцированной воздействием цитостатиков. *Современная онкология*. 2017;19(1):80–84. Режим доступа: <https://modernonco.orscience.ru/1815-1434/article/view/27129>.
- Forbes C.A., Worthy G., Harker J., Kleijnen J., Kutikova L., Zelek L., Van Belle S. Dose efficiency of erythropoiesis-stimulating agents

- for the treatment of patients with chemotherapy-induced anemia: a systematic review. *Clin Ther.* 2014;36(4):594–610. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.02.007>.
14. Crathorne L., Huxley N., Haasova M., Snowsill T., Jones-Hughes T., Hoyle M. et al. The effectiveness and cost-effectiveness of erythropoiesis-stimulating agents (epoetin and darbepoetin) for treating cancer treatment-induced anaemia (including review of technology appraisal no. 142): a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2016;20(13):1–588. <https://doi.org/10.3310/hta20130>.
 15. Zhao F., Wang Y., Liu L., Bian M. Erythropoietin for cancer-associated malignant anemia: A meta-analysis. *Mol Clin Oncol.* 2017;6(6):925–930. <https://doi.org/10.3892/mco.2017.1254>.
 16. Gabrilove J.L., Cleeland C.S., Livingston R.B., Sarokhan B., Winer E., Einhorn L.H. Clinical evaluation of once-weekly dosing of epoetin alfa in chemotherapy patients: improvements in hemoglobin and quality of life are similar to three-times-weekly dosing. *J Clin Oncol.* 2001;19(11):2875–2882. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.11.2875>.
 17. Pashos C.L., Larholt K., Fraser K.A., McKenzie R.S., Senbetta M., Piech C.T. Outcomes of erythropoiesis-stimulating agents in cancer patients with chemotherapy-induced anemia. *Support Care Cancer.* 2012;20(1):159–165. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-1083-7>.
 18. Steensma D.P., Dakhlil S.R., Novotny P.J., Sloan J.A., Johnson D.B., Anderson D.M. et al. A randomized comparison of once weekly epoetin alfa to extended schedule epoetin or darbepoetin in chemotherapy-associated anemia. *Am J Hematol.* 2015;90(10):877–881. <https://doi.org/10.1002/ajh.24110>.
 19. Куликов А.Ю., Нгуен Т.Т., Тихомирова А.В. Методология моделирования в фармакоэкономике. *Фармакоэкономика: теория и практика.* 2011;(4):8–16. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodologiya-modelirovaniya-v-farmakoeconomike>.
 20. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Ивахтенко О.И. *Методические рекомендации по проведению непрямых сравнений лекарственных препаратов.* М.; 2017. 32 с. Режим доступа: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2018/01/Methodicheskie-rekomendatsii-po-provedeniyu-nepriamyh-sravneniy-LP-2017-g.pdf>.
 21. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Хачатарян Г.В., Герасимова К.В., Ивахтенко О.И., Дзанаева А.В. *Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата.* М.; 2018. 46 с. Режим доступа: https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/05/MR-KE%60I_novaya-redaktsiya_2018-g.pdf.
 22. 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. *Oncologist.* 2005;10(5):357–360. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-5-357>.
 23. Reinhardt U., Tulusan A., Angermund R., Lutz H. Increased hemoglobin levels and improved quality-of-life assessments during epoetin alfa treatment in anemic cancer patients: results of a prospective, multicenter German trial. *Oncologist.* 2005;10(3):225–237. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-3-225>.
 24. Witzig T.E., Silberstein P.T., Loprinzi C.L., Sloan J.A., Novotny P.J., Mailliard J.A. et al. Phase III, randomized, double-blind study of epoetin alfa compared with placebo in anemic patients receiving chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2005;23(12):2606–2626. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.10.020>.
 25. Cazzola M., Beguin Y., Kloczko J., Spicka I., Coiffier B. Once-weekly epoetin beta is highly effective in treating anaemic patients with lymphoproliferative malignancy and defective endogenous erythropoietin production. *Br J Haematol.* 2003;122(3):386–393. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04439.x>.
 26. Canon J.L., Vansteenkiste J., Bodoky G., Mateos M.V., Basti L., Ferreira I. et al. Randomized, double-blind, active-controlled trial of every-3-week darbepoetin alfa for the treatment of chemotherapy-induced anemia. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(4):273–284. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj053>.
 27. Куликов А.Ю., Крысанов И.С. Фармакоэкономическая оценка использования эритропоэтинов у онкологических больных с анемией. *Фармакоэкономика: теория и практика.* 2009;(2):36–43. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoeconomicheskaya-otsenka-ispolzovaniya-eritropoetinov-u-onkologicheskikh-bolnyh-s-anemiyei>.
 28. Ларионова В.Б., Крысанов И.С., Снеговой А.В., Зейналова П.А., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю. Рациональная тактика поддерживающей терапии анемии, индуцированной химиотерапией: фармакоэкономический анализ применения эритропоэз-стимулирующих препаратов у пациентов с онкологическими заболеваниями в условиях здравоохранения Российской Федерации. *Онкогематология.* 2018;13(2):48–61. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2018-13-2-48-61>.
 29. Sabir S., Khan Y.H., Khatoon M., Noreen R., Mallhi T.H., Jabeen N. Effect of erythropoiesis stimulating agents on clinical outcomes in breast cancer patients: A systematic review of randomized controlled trials. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020;30(3):292–298. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2020.03.292>.

References

1. Orlova R.V., Gladkov O.A., Zhukov N.V., Kopp M.V., Koroleva I.A., Lariоnova V.B. et al. Practical recommendations for the treatment of anemia in malignant neoplasms. *Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors.* 2020;10(3):17–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-36>.
2. Snegovoy A.V., Aapro M., Davidenko I.S., Davydkin I.L., Koroleva I.A., Lariоnova V.B. et al. Practical guidelines for the treatment of anemia in cancer patients. *Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors.* 2015;(4 Suppl.):316–326. (In Russ.) Available at: <https://www.malignanttumors.org/jour/article/view/198>.
3. Belousov Yu.B., Omelyanovskiy V.V., Belousov D.Yu. Four strategies for the treatment of anemia in cancer patients in Russia. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Quality Clinical Practice.* 2008;(2):71–78. (In Russ.) Available at: https://www.clininvest.ru/jour/article/view/349?locale=ru_RU.
4. Calabrich A., Katz A. Management of anemia in cancer patients. *Future Oncol.* 2011;7(4):507–517. <https://doi.org/10.2217/fon.11.24>.
5. Vercammen E., Ludwig H., Liu K., Xiu L., Bowers P. Analysis of the effect of body weight on the efficacy and safety of epoetin alfa. *J Clin Oncol.* 2005;23(16 Suppl.):8184–8184. https://doi.org/10.1200/jco.2005.23.16_suppl.8184.
6. Dicato M.-A., Vercammen E., Liu K., Xiu L., Bowers P. The relationship of body weight and efficacy of fixed dose epoetin alfa vs placebo. *J Clin Oncol.* 2005;23(16 Suppl.):8192. https://doi.org/10.1200/jco.2005.23.16_suppl.8192.
7. Granetto C., Ricci S., Martoni A., Pezzella G., Testore F., Mattioli R. et al. Comparing the efficacy and safety of fixed versus weight-based dosing of epoetin alpha in anemic cancer patients receiving platinum-based chemotherapy. *Oncol Rep.* 2003;10(5):1289–1296. <https://doi.org/10.3892/or.10.5.1289>.
8. Becker P.S., Griffiths E.A., Alwan L.M., Bachiasvili K., Brown A., Cool R. et al. NCCN Guidelines Insights: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(1):12–22. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0002>.
9. Berezin P.G., Milovanov V.V., Ivannikov A.A. The role of erythropoietins in the treatment of anemia in cancer patients. *Issledovaniya i praktika v meditsine = Research and Practice in Medicine.* 2017;4(2):37–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-2-5>.
10. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., Muromtseva G.A. et al. Obesity in the Russian population - prevalence and associations with risk factors for chronic non-communicable diseases. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2018;(6):123–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.
11. Pertseva N., Rokutova M., Melnik V. Screening of abdominal obesity and diabetes mellitus in women with oncological diseases. *International Journal of Endocrinology (Ukraine).* 2017;13(8):586–590. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.8.2017.119275>.
12. Bolshakova S.A., Bychkov Yu.M., Kazarova M.V. Own experience of using epoetin-a (Eralfon®) in the treatment of anemia induced by exposure to cytostatics. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology.* 2017;19(1):80–84. (In Russ.) Available at: <https://modernonco.orscience.ru/1815-1434/article/view/27129>.
13. Forbes C.A., Worthy G., Harker J., Kleijnen J., Kutikova L., Zelek L., Van Belle S. Dose efficiency of erythropoiesis-stimulating agents for the treatment of patients with chemotherapy-induced anemia: a systematic review. *Clin Ther.* 2014;36(4):594–610. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.02.007>.
14. Crathorne L., Huxley N., Haasova M., Snowsill T., Jones-Hughes T., Hoyle M. et al. The effectiveness and cost-effectiveness of erythropoiesis-stimulating agents (epoetin and darbepoetin) for treating cancer treatment-induced anaemia (including review of technology appraisal no. 142): a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2016;20(13):1–588. <https://doi.org/10.3310/hta20130>.
15. Zhao F., Wang Y., Liu L., Bian M. Erythropoietin for cancer-associated malignant anemia: A meta-analysis. *Mol Clin Oncol.* 2017;6(6):925–930. <https://doi.org/10.3892/mco.2017.1254>.
16. Gabrilove J.L., Cleeland C.S., Livingston R.B., Sarokhan B., Winer E., Einhorn L.H. Clinical evaluation of once-weekly dosing of epoetin alfa in chemotherapy patients: improvements in hemoglobin and quality of life are similar to three-times-weekly dosing. *J Clin Oncol.* 2001;19(11):2875–2882. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.11.2875>.

17. Pashos C.L., Larholt K., Fraser K.A., McKenzie R.S., Senbetta M., Piech C.T. Outcomes of erythropoiesis-stimulating agents in cancer patients with chemotherapy-induced anemia. *Support Care Cancer*. 2012;20(1):159–165. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-1083-7>.
18. Steensma D.P., Dakhil S.R., Novotny P.J., Sloan J.A., Johnson D.B., Anderson D.M. et al. A randomized comparison of once weekly epoetin alfa to extended schedule epoetin or darbepoetin in chemotherapy-associated anemia. *Am J Hematol*. 2015;90(10):877–881. <https://doi.org/10.1002/ajh.24110>.
19. Kulikov A.Yu., Nguyen T.T., Tikhomirova A.V. Methodology of modeling in pharmacoeconomics. *Farmakoekonomika: teoriya i praktika = Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2011;(4):8–16. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodologiya-modelirovaniya-v-farmakoekonomike>.
20. Omelyanovskiy V.V., Avksentyeva M.V., Sura M.V., Ivahtenko O.I. *Guidelines for conducting indirect comparisons of medicinal products*. Moscow; 2017. 32 p. (In Russ.) Available at: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2018/01/Metodicheskie-rekomendatsii-po-provedeniyu-nepryamyih-sravneniy-LP-2017-g..pdf>.
21. Omelyanovskiy V.V., Avksentyeva M.V., Sura M.V., Khachatarian G.V., Gerasimova K.V., Ivahtenko O.I., Dzanaeva A.V. *Guidelines for the comparative clinical and economic assessment of a medicinal product*. Moscow; 2018. 46 p. (In Russ.) Available at: https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/05/MR-KE%60I_novaya-redaktsiya_2018-g..pdf.
22. 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. *Oncologist*. 2005;10(5):357–360. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-5-357>.
23. Reinhardt U., Tulusan A., Angermund R., Lutz H. Increased hemoglobin levels and improved quality-of-life assessments during epoetin alfa treatment in anemic cancer patients: results of a prospective, multicenter German trial. *Oncologist*. 2005;10(3):225–237. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-3-225>.
24. Witzig T.E., Silberstein P.T., Loprinzi C.L., Sloan J.A., Novotny P.J., Mailliard J.A. et al. Phase III, randomized, double-blind study of epoetin alfa compared with placebo in anemic patients receiving chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2005;23(12):2606–2626. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.10.020>.
25. Cazzola M., Beguin Y., Kloczko J., Spicka I., Coiffier B. Once-weekly epoetin beta is highly effective in treating anaemic patients with lymphoproliferative malignancy and defective endogenous erythropoietin production. *Br J Haematol*. 2003;122(3):386–393. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04439.x>.
26. Canon J.L., Vansteenkiste J., Bodoky G., Mateos M.V., Bastit L., Ferreira I. et al. Randomized, double-blind, active-controlled trial of every-3-week darbepoetin alfa for the treatment of chemotherapy-induced anemia. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(4):273–284. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj053>.
27. Kulikov A.Yu., Krysanov I.S. Pharmacoeconomic evaluation of the use of erythropoietins in cancer patients with anemia. *Farmakoekonomika: teoriya i praktika = Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2009;(2):36–43. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoekonomicheskaya-otsenka-ispolzovaniya-eritropoetinov-u-onkologicheskikh-bolnyh-s-anemiy>.
28. Larionova V.B., Krysanov I.S., Snegovoy A.V., Zeynalova P.A., Krysanova V.S., Ermakova V.Yu. Rational tactics of maintenance therapy for chemotherapy-induced anemia: pharmacoeconomic analysis of the use of erythropoiesis-stimulating drugs in patients with cancer in the healthcare environment of the Russian Federation. *Onkologematologiya = Oncohematology*. 2018;13(2):48–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2018-13-2-48-61>.
29. Sabir S., Khan Y.H., Khatoun M., Noreen R., Mallhi T.H., Jabeen N. Effect of erythropoiesis stimulating agents on clinical outcomes in breast cancer patients: A systematic review of randomized controlled trials. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020;30(3):292–298. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2020.03.292>.

Информация об авторах:

Крысанов Иван Сергеевич, к.фарм.н., доцент, заведующий курсом фармации Медицинского института непрерывного образования, Московский государственный университет пищевых производств; 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; начальник отдела клинико-экономического анализа, Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики; 141008, Россия, Мытищи, Новомытищинский проспект, д. 21/6; krysanov-ivan@mail.ru

Макарова Екатерина Владимировна, к. м. н., старший научный сотрудник, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко; 105064, Россия, Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12, стр. 1; ue-royal@inbox.ru

Ермакова Виктория Юрьевна, к.фарм.н., доцент кафедры химии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; генеральный директор, Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики; 141008, Россия, Мытищи, Новомытищинский проспект, д. 21/6; ermakova.viktoriya.yurievna@mail.ru

Information about the authors:

Ivan S. Krysanov, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Head of the Pharmacy Course at the Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; Head of the Department of Clinical and Economic Analysis, Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics; 21/6, Novomytishchinsky Ave., Mytishchi, 141008, Russia; krysanov-ivan@mail.ru

Ekaterina V. Makarova, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Semashko National Research Institute of Public Health; 12, Bldg. 1, Vorontsovo Pole St., Moscow, 105064, Russia; ue-royal@inbox.ru

Victoriya Yu. Ermakova, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of the Department of Chemistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; General Manager, Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics; 21/6, Novomytishchinsky Ave., Mytishchi, 141008, Russia; ermakova.viktoriya.yurievna@mail.ru