

## КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ КАСТРАЦИОННО-РЕФРАКТЕРНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Зеленова О.В.\*

Центральный Научно-Исследовательский Институт организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Современные методы диагностики больных раком предстательной железы влияют на продолжительность жизни данных пациентов. Всё чаще диагностируется гормонорефрактерная стадия заболевания, которой свойственно быстрое прогрессирование и резистентность ко многим противоопухолевым ЛС. Поэтому поиск новых комбинаций препаратов и их клинико-экономический анализ является актуальной и своевременной задачей. Проведен анализ соотношения клинической и экономической эффективности таксановых производных и митоксантрона у больных кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы. Получены данные, что более 75 % расходов на этих больных приходится на лекарственную терапию, их них значительную долю занимают не сами противоопухолевые средства, влияющие на качество жизни и способствующие проведению ПХТ. Прямые затраты на лекарственную терапию в группе пациентов, получавших доцетаксел в дозе  $75 \text{ мг/м}^2$  1 раз в 3 недели составили 322 250 рублей, в группе пациентов, получавших доцетаксел в дозе  $30 \text{ мг/м}^2$  еженедельно составили 260 877 рублей, а в группе, получавших паклитаксел + митоксантрон 1 раз в 3 недели – 168 843 рублей. При этом показатель затраты эффективности выявил доминантный метод – доцетаксел в трехнедельном режиме. Показатель инкрементальных затрат для группы доцетаксела в еженедельном режиме составил 362 909,90 рублей на дополнительный год жизни.

Рак предстательной железы занимает 2 место в структуре онкологической заболеваемости и смертности у мужчин в США и странах Западной Европы. Наблюдается исключительно быстрый прирост ежегодной заболеваемости РПЖ, составляющий 3 % в год. Такая динамика позволяет прогнозировать удвоение количества регистрируемых случаев к 2030 году. По прогнозам онкологов из тысячи сорокалетних мужчин на протяжении предстоящей им жизни десять мужчин рискуют заболеть РПЖ, а семеро умереть от данного заболевания. Смертность от РПЖ составляет 2,9 % и занимает 2 место после рака легкого среди прочих онкологических заболеваний в нашей стране [4, 5]. Увеличение продолжительности жизни в большинстве экономически развитых стран создают тенденцию к общемировому старению населения и опосредованно к росту заболеваемости. В США в 2006 году выявлено

---

\* Старший научный сотрудник отделения Организации планирования и управления научными исследованиями, кандидат медицинских наук.

234460 новых случаев РПЖ, а 27350 больных умерли от этого заболевания [6]. Гормональная терапия в том или ином виде является первой линией терапии, приводящей к редукции опухоли. Однако продолжительность ответа на гормональную терапию в среднем составляет 12-18 месяцев, а последующие линии гормонального лечения обеспечивают незначительное клиническое улучшение с длительностью менее 6 месяцев и сомнительным влиянием на продолжительность жизни. Большинство опухолей становятся гормонально рефрактерными уже после 1 линии гормональной терапии [9]. Однако стандартом лечения данной категории больных оставалась комбинация митоксантрона и преднизолона, которая позволяла добиться у 30 % больных, имеющих болевой синдром в костях, уменьшения уровня болей, при этом, не оказывая никакого влияния на продолжительность жизни по сравнению с симптоматической терапией [7, 8]. По результатам различных клинических исследований наилучшие перспективы оказались связаны с разработкой комбинаций на основе таксановых производных в сочетании с препаратами группы бисфосфонатов и препаратов общего действия.

На базе отделения химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена было проведено исследование клинической эффективности и токсичности ХТ на основе таксановых производных, в которое вошли 130 больных гормонально рефрактерной формой рака предстательной железы, констатированной после различных линий гормональной терапии [2]. Больным проводилась адекватная гормональная депривация: орхэтомия или введения гозерелина. У всех пациентов зарегистрирована метастатическая форма заболевания с тотальным поражением костей скелета, наличием метастазов в висцеральных органах, лимфатических узлах, а также рецидивной опухоли в ложе удаленной ранее предстательной железы. В работе проанализированы следующие виды прямых затрат: диагностические, лечебные и госпитальные. Рассмотрим затраты на диагностические исследования. Исходя из объемов проводимых исследований затраты на проведение диагностического комплекса до начала лечения в расчете на 1 пациента составили 32 576 рублей. Затраты на диагностические исследования в процессе лечения были выше в три раза и составили 101 838 рублей, т.к. исследования повторялись 1 раз в месяц или 1 раз в два месяца терапии. Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 3 группы. Первой группе больных (50 человек) химиотерапия проводилась в режиме: паклитаксел 135 мг/м<sup>2</sup> в/в на фоне стандартной методики премедикации и митоксантрон 12 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 день. Дополнительно все больные получали преднизолон 10 мг в сутки per os и препараты группы бисфосфонатов (золедроновая кислота 4 мг) ежемесячно на протяжении 3 месяцев. Проводилось 6 курсов лечения с интервалом 3 недели. Вторая группа больных (50 человек) получала химиотерапию в режиме: доцетаксел 75 мг/м<sup>2</sup> в/в с общепринятой методикой премедикации. Всего проводилось 6 лечебных курсов с интервалом 3 недели. Больные этой группы также получали параллельно лечение преднизолоном и бисфосфонатами. Отдельную

третью группу составили 30 больных старшей возрастной группы (старше 70 лет, ECOG > 1), которым лечение проводилось в еженедельном режиме доцетакселом 30 мг/м<sup>2</sup> в течение 5 недель с последующим 2-недельным перерывом. Больным, у которых в начале лечения уровень гемоглобина составлял менее 100 г/л, на протяжении всего лечения вводился эритроэпоэтин. Клиническая эффективность, достигнутая в исследовании, соответствовала международным данным, и для группы паклитаксел + митоксантрон составила 16,3 мес, для группы терапии доцетакселом в трехнедельном режиме – 19,0 месяцев, для группы терапии доцетакселом в еженедельном режиме – 17,3 месяца.

Клинико-экономический анализ результатов проводился в Центральном Научно-Исследовательском Институте организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, с помощью базисного метода (анализ затраты-эффективность) в соответствии с требованиями Приказа МЗ РФ « Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования [1, 3]. В качестве показателя клинической эффективности рассматривалась средняя продолжительность жизни. Согласно полученным расчетам затраты на проведение химиотерапевтического лечения в группе паклитаксел + митоксантрон составили 168 843 рубля 26 коп. в расчете на 1 пациента с гормонально рефрактерной формой рака предстательной железы. В группе пациентов, получающих доцетаксел в режиме 75мг/м<sup>2</sup> затраты на медикаментозное лечение составили 322 520 рубля 25 коп в расчете на 1 пролеченного пациента. Затраты на терапию в режиме доцетаксел 30 мг/м<sup>2</sup> составили 260 877 рублей 24 коп. в расчете на 1 пациента. Клинический эффект не смог бы реализоваться без сопровождающей терапии для коррекции токсических осложнений лечения. Максимально токсичной показала себя схема в группе № 1, в которой все больные получали Г-КСФ в каждый курс терапии и стимуляцию эритроидного роста крови эритроэпоэтином. Во второй группе наблюдалась меньшая степень токсичности, при меньшем использовании Г-КСФ, однако коррекция эритроэпоэтином так же требовалась многим пациентам. Третья группа пациентов не требовала коррекции токсических проявлений, только одному пациенту было проведено лечение Г-КСФ. Так же, мы отнесли к вспомогательному лечению и введение золедроновой кислоты 4 раза каждому пациенту в исследовании, т.к. все 130 человек имели метастазы в кости, многие с болевым синдромом. Исходя из этого к прямым затратам на ПХТ добавились существенные издержки на лечение токсических эффектов терапии. Количество пациентов, получивших лечение вспомогательными ЛС, зависело от степени токсичности. Прямые затраты на 1 пациента для обеспечения курса ПХТ сопутствующими ЛС в первой группе, где осуществлялась терапия паклитакселом + митоксантрон, оказались самыми высокими и составили 325 443,20 рублей. Во второй группе прямые затраты на вспомогательную терапию составили 158 400 рублей. А в третьей группе, где практически не требовалось купирования токсических проявлений ПХТ, – всего 48 780 рублей. Все затраты ЛПУ на проведение ПХТ схемой паклитак-

сел + митоксантрон составили 635 718,46 рублей, для терапии схемой доцетаксел в трехнедельном режиме 622 352,25 рублей, для группы терапии доцетакселом в еженедельном режиме 441 052,04 рубля. Показатели прямых затрат в третьей группе самые маленькие благодаря тому, что все пациенты получили лечение в амбулаторном режиме и не имели токсических проявлений лечения. В работе высчитаны некоторые экономические показатели, на основе которых могут приниматься экономические решения о целесообразности покупки ЛС. Показатель эффективности затрат, который рассчитывается по формуле:  $CER = DC / EF$ , где CER (cost-effectiveness ratio) – соотношение (затраты / эффективность), DC – затраты на медикаментозную терапию, EF – эффективность терапии (показатели клинической эффективности лечения). Т.е. экономические показатели напрямую зависят от клинической эффективности [3].

Таблица 1

**Соотношение затраты / эффективность в группах  
при различных терапевтических подходах**

Группа терапии	Все прямые затраты на лечение, руб	Соотношение затраты / эффективность
Паклитаксел + митоксантрон	635 718,46	21 921
Доцетаксел в трехнедельном режиме	622 352,25	16 378
Доцетаксел в еженедельном режиме	441 052,04	29 403

Доминантным методом определена схема доцетаксел в дозе 75 мг/м<sup>2</sup> в трехнедельном режиме. Второй показатель стоимости дополнительной единицы эффективности при использовании более дорогого метода лечения определялась на основании коэффициента приращения затрат. По данному показателю приращения затрат группа терапии доцетакселом в еженедельном режиме потребует 362 909,90 рублей на каждого пациента за дополнительный год жизни. Учитывая, что данная схема единственная приемлемая для пациентов старшей возрастной группы, то решение о целесообразности не должно строиться только на экономических показателях.

Выводы: Анализируя полученные результаты, необходимо рекомендовать не рассматривать схему ПХТ паклитаксел + митоксантрон как стандарт терапии больных кастрационно – рефрактерным РПЖ. Принять как доминантный метод введение Доцетаксела в трехнедельном режиме. По показателю приращения затрат группа терапии доцетакселом в еженедельном режиме потребует 362 909,90 рублей на каждого пациента за дополнительный год жизни. Учитывая, что данная схема единственная приемлемая для пациентов старшей возрастной группы, то решение о целесообразности не должно строиться только на экономических показателях.

**Список литературы:**

1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б., Горохова С.Г., Кобина С.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). – М.: «Ньюдиамед», 2000.

2. Болотина Л.В. Химиотерапия гормоно-рефрактерных форм генерализованного рака предстательной железы // Российский онкологический журнал. – 2006. – № 5. – С. 36-39.
3. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 № 163 об утверждении отраслевого стандарта (вместе с ост 91500.14.0001-2002).
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). – М., 2010, – С. 1-256.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2005 году. – М., 2006. – С. 1-186.
6. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2006 // CA Cancer J Clin. – 2006. – № 56 (2). – P. 106-130.
7. Kantoff P.W., Halabi S., Conaway M., et al. Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the Cancer and Leukemia Group B 9182 study // J. Clin. Oncol. – 1999. – № 17. – P. 2506-13.
8. Osoba D., Tannock I.F., Ernst D.S., Neville A.J. Health-related quality of life in men with metastatic prostate cancer treated with prednisone alone or mitoxantrone and prednisone // J. Clin. Oncol. – 1999. – № 17. – P. 1654-63.
9. Yagoda A., Petrylak D.P. Cytotoxic chemotherapy for advanced hormone-resistant prostate cancer // Cancer. – 1993. – № 71. – P. 1098-1109.

## **ЭКОНОМИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОЧКИ**

**© Зеленова О.В.\***

Центральный Научно-Исследовательский Институт организации  
и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, г. Москва

Актуальность поиска современного и эффективного лечения больных раком почки не вызывает сомнений. Возрастающее значение патологии, растущая заболеваемость и резистентность опухоли к стандартным химиотерапевтическим средствам заставляет исследователей искать новые комбинации препаратов и методик. Определить значимость методики с точки зрения экономики, а так же определить ее возможность

---

\* Старший научный сотрудник отделения Организации планирования и управления научными исследованиями, кандидат медицинских наук.