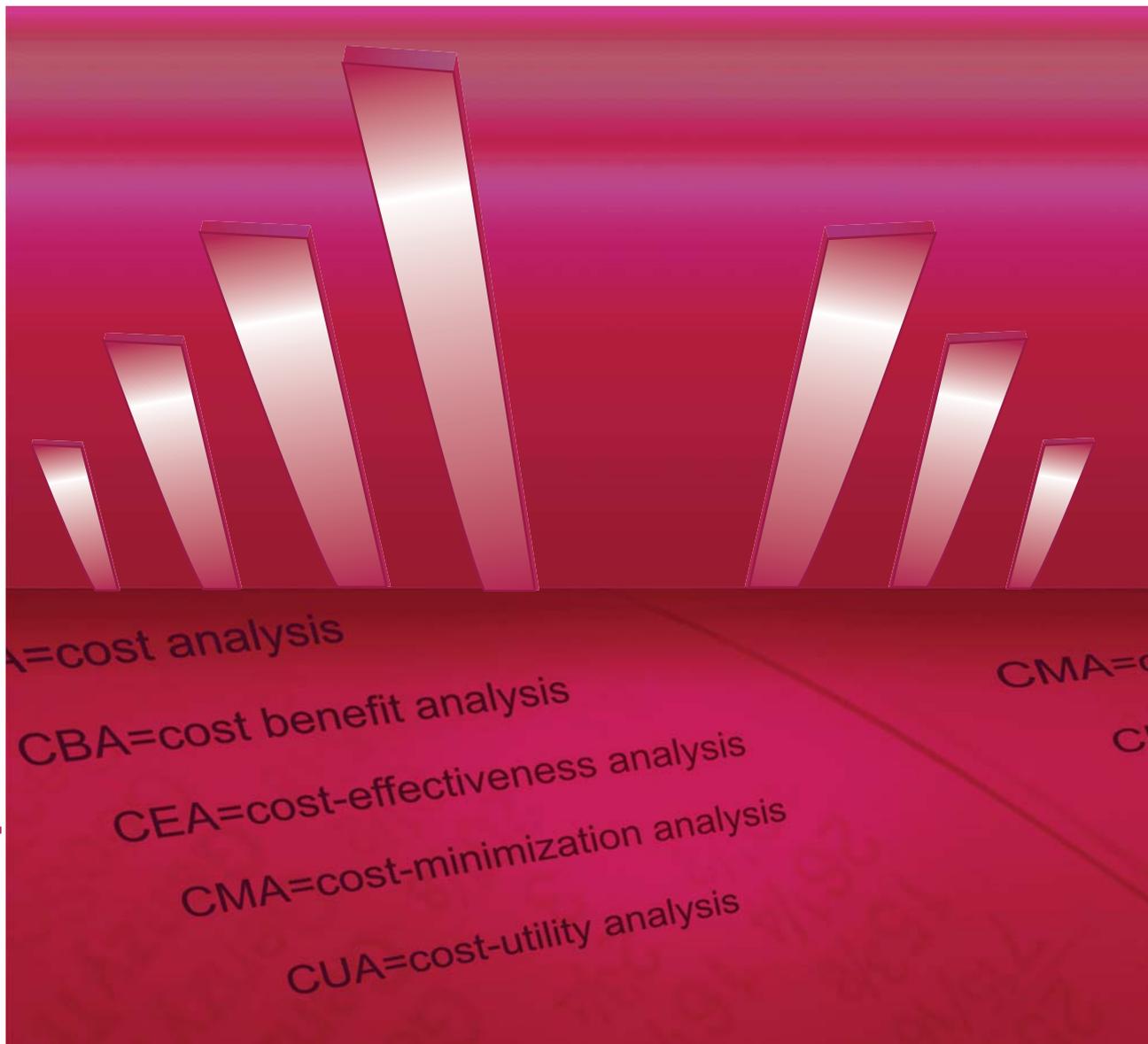


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

www.pharmacoeconomics.ru



- Фармакоэкономическое моделирование применения препаратов антиретровирусной терапии при лечении ВИЧ-инфекции
- Базовая модель оценки технологий здравоохранения
- VII конгресс с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации»

№ 2

Том 6

2013

# Анализ «затраты-эффективность» лечения пациентов, которым за последние 6 месяцев был поставлен диагноз хронический миелолейкоз в хронической фазе, лекарственными средствами группы ингибиторов тирозинкиназы – нилотиниба в сравнении с иматинибом

Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Комаров И.А.

Лаборатория фармакоэкономических исследований  
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», Москва

**Резюме:** целью исследования было проведение фармакоэкономической оценки применения лекарственных средств (ЛС) группы ингибиторов тирозинкиназы – нилотиниба (Тасигна) и иматиниба (Гливек) для лечения в качестве терапии первой линии пациентов, которым за последние 6 месяцев был поставлен диагноз хронический миелолейкоз (ХМЛ) в хронической фазе (ХФ). Результаты анализа «затраты-эффективность», выполненного с использованием в качестве критериев эффективности значений достижения большого молекулярного ответа (БМО) и полного цитогенетического ответа (ПЦО) на протяжении одного года из расчета на одного пациента с ХФ ХМЛ, свидетельствуют, что использование нилотиниба является доминантным по отношению к иматинибу.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, хронический миелолейкоз, нилотиниб, Тасигна, иматиниб, Гливек, анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», оценка технологий здравоохранения, ингибиторы тирозинкиназы, терапия первой линии.

## Введение

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) составляет приблизительно 20% случаев лейкоза у взрослых, а частота заболеваемости для этой патологии – примерно 1-2 случая на 100 000 человек в год [19]. Лечение ХМЛ характеризуется как высокозатратное, что подтверждается его включением в «Программу льготного обеспечения в амбулаторных условиях централизованнокупаемыми за счет средств федерального бюджета лекарственными средствами, предназначенными для лечения больных семьей редкими и наиболее дорогостоящими нозологиями», что делает на сегодняшний день актуальным проведение фармакоэкономического исследования терапии пациентов, страдающих ХФ ХМЛ, ЛС группы ингибиторов тирозинкиназы. Представитель первого поколения этой группы, ЛС иматиниб (Гливек), считается «золотым стандартом» лечения ХФ ХМЛ, т.к. позволяет значимо продлить жизнь пациентам, что подтверждается его применением на протяжении более чем 10 лет. Тем не менее, несмотря на все положительные

моменты применения иматиниба, остается значительная часть пациентов с резистентностью к данному препарату [10,12], что требует внедрения в клиническую практику ингибитора тирозинкиназы второго поколения – ЛС нилотиниб (Тасигна). Данное ЛС было одобрено к применению в Российской Федерации в 2008 г. для лечения больных с непереносимостью или резистентностью к предшествующей терапии, включая иматиниб, в качестве терапии ХМЛ во второй линии. В 2011 г. нилотиниб получил регистрационное свидетельство на терапию ХФ ХМЛ в первой линии по новому показанию: впервые выявленный хронический миелоидный лейкоз в хронической фазе у взрослых. Таким образом, настоящее фармакоэкономическое исследование посвящено применению нилотиниба по новому показанию в сравнении с применением иматиниба в первой линии терапии ХФ ХМЛ.

**Цель исследования** – проведение фармакоэкономической оценки использования ЛС нилотиниб и иматиниб в качестве терапии первой линии у пациентов, которым за последние 6 месяцев был поставлен диагноз ХФ ХМЛ.

Для достижения поставленной цели последовательно решались следующие **задачи**:

1. Оценка затрат на диагностику и лечение из расчета на одного пациента в соответствии со стандартом медицинской помощи для больных ХМЛ на следующих стадиях: хроническая фаза, фаза акселерации (ФА), бластный криз (БК).
2. Расчет стоимости лекарственной терапии с использованием ЛС нилотиниб и иматиниб в сравниваемых группах лечения на одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, с учетом показателя частоты возникновения резистентности к ЛС иматиниб.
3. Расчет стоимости коррекции побочных эффектов, возникающих при использовании данных ЛС, на одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, для сравниваемых групп лечения.
4. Проведение анализа эффективности для сравниваемых групп лечения на основании найденных в результате информационного поиска клинических исследований.
5. Расчет стоимости достижения показателей большого мо-

лекулярного ответа (БМО) и полного цитогенетического ответа (ПЦО) в каждой сравниваемой группе лечения из расчета на одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ.

### Анализ эффективности

Данные о клинической эффективности были получены в результате информационного поиска в базах данных MedLine и PubMed с использованием ключевых слов «nilotinib», «imatinib», «chronic myeloid leukemia». В ходе поиска было обнаружено более 10 клинических исследований применения ЛС нилотиниб (Тасигна) и иматиниб (Гливек) для лечения ХМЛ. Для дальнейшего использования при проведении фармакоэкономического исследования применения сравниваемых альтернатив выбрано открытое мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование 3-й фазы ENESTnd [10], т.к. оно отвечает целям настоящего анализа, т.е. содержит результаты сравнения нилотиниба и иматиниба для лечения в качестве терапии первой линии пациентов, которым за последние 6 месяцев был поставлен диагноз ХФ ХМЛ. Кроме того, исследование Kantarjian и соавт., 2011, также содержит представляющие интерес, особенно для практикующих врачей, результаты лечения пациентов, страдающих ХФ ХМЛ, выраженные показателями достижения БМО и ПЦО спустя 12 мес. терапии в группах нилотиниба и иматиниба. Достижение БМО к 12 мес. при этом представляет собой основной оцениваемый показатель в данном исследовании.

Исследование Kantarjian и соавт. представляет собой многоцентровое открытое рандомизированное исследование 3-й фазы, в которое были включены взрослые пациенты, которым за последние 6 мес. был поставлен диагноз ХМЛ в ХФ. В группе пациентов, получавших нилотиниб, находились 282 пациента; в группе пациентов, получавших иматиниб, 283 пациента. Данные о возникновении резистентности к ЛС иматиниб приведены далее.

В результате лечения на протяжении одного года пациентов, страдающих ХФ ХМЛ, на основании исследования Kantarjian и соавт. были получены данные (см. табл. 1) о достижении больными БМО (основной оцениваемый показатель исследования) и ПЦО к 12 мес., которые были использованы в качестве критериев эффективности в рамках фармакоэкономического исследования при проведении анализа «затраты-эффективность» с временным интервалом в один год при расчете на одного пациента, которому за последние 6 мес. был поставлен диагноз ХФ ХМЛ.

Параметр сравнения	Группа нилотиниба (Тасигна)	Группа иматиниба (Гливек)
Достижение БМО, %	44	22
Достижение ПЦО, %	80	65

**Таблица 1.** Результаты анализа эффективности лечения сравниваемыми альтернативами, по данным исследования Kantarjian и соавт., 2011 (временной интервал — один год) [10].

Из таблицы 1 следует, что применение нилотиниба в лечении ХФ ХМЛ позволяет с большей вероятностью для пациента достичь БМО и ПЦО спустя год терапии по сравнению с использованием иматиниба. При этом стоит отметить, что при анализе такого критерия эффективности, как БМО, эффективность применения нилотиниба в два раза больше по сравнению с использованием иматиниба.

На основании клинических данных исследования Kantarjian и соавт., 2011 г., было показано, что вероятность оказаться в ФА/БК спустя два года для пациентов, получающих нилотиниб, равна 0,007, а вероятность умереть — 0,018. Для группы иматиниба данные значения составили 0,04 и 0,035 соответственно. Кроме того, на основании результатов информационного поиска было принято допущение, что риск развития резистентности в группе иматиниба, который приводит к увеличению дозы препарата до 800 мг в сут., характерен для 35% пациентов [12]. По сравнению с применением иматиниба, в группе нилотиниба менее часто возникали такие побочные эффекты, как задержка жидкости в организме, анемия, тошнота, диарея, рвота, нейтропения. Болевой синдром оказался одинаково выражен в обеих сравниваемых группах лечения. Более часто побочные эффекты со стороны кожных покровов (сыпь) возникали в группе нилотиниба. Согласно данным клинического исследования Druker и соавт., 2006 г., аллогенная трансплантация костного мозга была проведена у 7,96% пациентов в группе иматиниба [13].

### Методика проведения исследования

В рамках представленного исследования была проведена фармакоэкономическая оценка применения нилотиниба по сравнению с иматинибом в качестве терапии первой линии из расчета лечения одного пациента, которому за последние 6 мес. был поставлен диагноз ХФ ХМЛ. Данные альтернативные схемы терапии применялись у больных в продолжение одного года. Затем на основании стоимости диагностики, лечения, фармакотерапии, коррекции побочных эффектов, а также таких параметров эффективности как возникновение резистентности к ЛС иматиниб и назначение пациентам операции трансплантации костного мозга, был проведен анализ затрат с целью оценки итоговой стоимости терапии в обеих сравниваемых группах лечения.

На основании проведенного анализа эффективности в качестве критериев эффективности были выбраны значения достижения БМО и ПЦО у одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, в обеих сравниваемых группах лечения на протяжении одного года.

Следующим этапом исследования стало проведение анализа «затраты-эффективность» с целью фармакоэкономической оценки применения ЛС нилотиниб и иматиниб при лечении на протяжении одного года из расчета на одного пациента, которому за последние 6 мес. был поставлен диагноз ХФ ХМЛ. По результатам данного вида фармакоэкономического анализа представляется возможным оценить стоимость достижения у одного пациента показателей БМО и ПЦО на протяжении изучаемого временного интервала для сравниваемых групп лечения.

Далее был проведен анализ чувствительности для того, чтобы определить, будет ли использование нилотиниба столь же выгодным при другом профиле затрат.

### Анализ затрат

На момент проведения фармакоэкономического исследования на территории Российской Федерации действовали следующие нормативные документы, касающиеся оказания медицинской помощи больным ХМЛ: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 449 от 14 ноября 2005 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с хроническим миелолейкозом», и вступивший в действие с 2007 г. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 704 от 14 ноября «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с миелолейкозом и другими гемобластозами». При проведении фармакоэкономического исследования был использован действующий стандарт оказания медицинской помощи 2007 г. [3], поскольку он является более новым, по сравнению со стандартом 2005 г., и в нем лечение пациентов с ХМЛ варьируется в зависимости от стадии заболевания, что придает большую точность проводимому в исследовании анализу затрат.

В анализе затрат были учтены следующие расходы, связанные с оказанием медицинской помощи:

1. Стоимость стандартной фармакотерапии при ХМЛ.
2. Стоимость стандартной фармакотерапии при ХМЛ с включением в нее нилотиниба.

3. Стоимость стандартной фармакотерапии при ХМЛ с включением в нее иматиниба.
4. Стоимость диагностики ХМЛ.
5. Стоимость лечения ХМЛ с учетом вероятного прогрессирования заболевания.
6. Стоимость коррекции побочных эффектов изучаемых ЛС.
7. Стоимость увеличения дозы в группе иматиниба при возникновении у пациентов резистентности к данному ЛС.
8. Стоимость трансплантации костного мозга у пациентов, прервавших лечение в группе нилотиниба.

Под стандартной терапией понимался перечень диагностических и лечебных процедур, а также фармакотерапия для лечения больных с ХМЛ с учетом частоты предоставления и среднего количества рекомендуемых процедур, анализов и назначений без использования нилотиниба и иматиниба [3].

Согласно выполненным расчетам на основании Приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 704 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с миелолейкозом и другими гемобластозами» 2007 г. из расчета лечения одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ на протяжении одного года, были получены следующие значения (см. табл. 2).

Согласно полученным данным лечение из расчета на одного пациента, страдающего ХМЛ в ХФ, требует меньших средств по сравнению с лечением пациента с ХМЛ в ФА или БК. Стоит отметить, что прогрессирование заболевания сопровождается увеличением расходов на сопутствующую фармакотерапию. Затраты на фармакотерапию для пациента, находящегося в ФА/БК ХМЛ, превышают затраты на лечение ХФ ХМЛ почти в 4 раза. При этом, согласно указанному нормативному документу, диагностика является схожей как для ХФ, так и для ФА/БК.

В структуре затрат вследствие развития побочных эффектов наиболее затратными оказались коррекция анемии и нейтропении. Итоговые значения представлены ниже в обобщенной таблице анализа затрат (см. табл. 4). Данные о частоте возникновения указанных побочных эффектов приведены в исследовании Saglio и соавт. 2010 г. [14] Цены на ЛС для их коррекции использовались по аналогии с расчетом затрат на сопутствующую фармакотерапию: в случае, если ЛС входит в перечень ЖНВЛП, то стоимость 1 мг действующего вещества и последующий расчет курсовой дозы анализируются на основании цены, указанной в данном перечне с учетом розничной надбавки для г. Москвы; в случае, если ЛС не входит в перечень, используется средняя розничная цена по данным прайс-листов аптек г. Москвы. При этом, если в РФ существует стандарт медицинской помощи для того или иного побочного эффекта, то к стоимости ЛС для его коррекции также прибавляются затраты на диагностические и лечебные процедуры. Таким образом, на основании Приказа Минздравсоцразвития РФ от 28.02.2005 № 169 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным железодефицитной анемией» были подсчитаны годовые затраты на одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, на коррекцию анемии, которые составили 68 781 руб. и 55 610 руб. в группах иматиниба и нилотиниба соответственно.

Цены на ЛС были взяты из «Государственного реестра о предельных отпускных ценах производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» по состоянию на январь 2012 г.

[16] с учетом предельной розничной надбавки для г. Москвы. При проведении анализа государственных закупок на поставку ЛС иматиниб было обнаружено, что преобладает лекарственная форма «капсулы по 100 мг № 120», что послужило поводом для ее включения в данный расчет [21]. Применение нилотиниба в дозе 300 мг два раза в сутки было подтверждено найденными в результате информационного поиска клиническими исследованиями [9-11]. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 704 от 14 ноября 2007 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с миелолейкозом и другими гемобластозами» предполагает назначение суточной дозы иматиниба 600 мг (при возникновении резистентности к данному ЛС доза была увеличена до 800 мг в сут.), что явилось основанием для расчета курсовой стоимости ЛС в данной группе терапии. Цены на ЛС сопутствующей фармакотерапии, не вошедшие в перечень ЖНВЛП, были взяты из розничной аптечной сети г. Москвы (www.artechka.ru, www.medlux.ru). Следовательно, уровень цен на ЛС основной и сопутствующей фармакотерапии был един и соответствовал розничному для г. Москвы.

Затраты на диагностику и лечение пациентов рассчитывались исходя из прейскуранта на платные медицинские услуги клиник Первого МГМУ имени И.М. Сеченова на 2012 г., опубликованного на официальном сайте университета [17]. Стоимость трансплантации костного мозга была принята равной стоимости, указанной в прайс-листе СПбГМУ имени И.П. Павлова на 2012 г., 1 200 000 руб. [20], так как Центр гематологии данного учреждения здравоохранения является одним из ведущих учреждений по проведению операции трансплантации костного мозга в Российской Федерации.

С учетом схем лечения, использованных в исследованиях, и данных о стоимости ЛС нами рассчитывалась стоимость курса лечения с учетом эквивалентной курсовой дозы ЛС [3]. Сначала производился расчет стоимости одного мг ЛС по формуле

$$C_{\text{мг}} = C_{\text{уп}} / n,$$

где  $C_{\text{мг}}$  – стоимость одного мг ЛС (руб.);  
 $C_{\text{уп}}$  – стоимость упаковки ЛС (руб.);  
 $n$  – количество мг в упаковке.

Затем, с учетом данных об эквивалентной курсовой дозе [3], была рассчитана стоимость дней лечения по формуле

$$C_x = C_{\text{мг}} \times \text{ЭКД},$$

где  $C_x$  – стоимость  $x$  дней лечения ЛС (руб.);  
 $\text{ЭКД}$  – эквивалентная курсовая доза, мг.

Для расчета итоговых затрат на лечение одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, использовались данные о стоимости диагностики, лечения, коррекции побочных эффектов изучаемых ЛС, вероятном прогрессировании заболевания, возникновении резистентности в группе иматиниба, а также данные о проведении трансплантации костного мозга.

Итоговые результаты проведенного анализа затрат представлены в таблице 4. Затраты на диагностику и лечение, в т.ч. сопутствующую фармакотерапию, были рассчитаны с учетом вероятностей перехода пациентов, страдающих ХФ ХМЛ, в ФА/БК. Таким образом, вышеприведенные затраты на диагностику, лечение и

Стадия заболевания	Затраты на диагностику, руб.	Затраты на лечение, руб.	Затраты на сопутствующую фармакотерапию, руб.	Итого, руб.
ХФ	29 311	39 030	21 511	89 852
ФА/БК		37 600	86 576	153 487

Таблица 2. Затраты на диагностику, лечение и сопутствующую фармакотерапию из расчета на одного пациента, страдающего хроническим миелолейкозом (временной интервал – один год).

Альтернативы, ЛФ	Предельная розничная цена на ЛС, руб. (с НДС)	Стоимость 1 мг действующего вещества, руб.	Доза препарата на один прием, мг	Частота приемов в сутки, кол-во приемов	Максимальная доза ЛС в сутки вследствие развития резистентности, мг	Затраты за год лечения данными ЛС, руб.
Иматиниб, капсулы 100мг, №12х10	83 006	6,917	600	1	800	1 787 113
Нилотиниб, капсулы 150 мг, № 4х7х4	155 942	8,663	300	2	-	1 897 295

Таблица 3. Затраты за год лечения сравниваемыми ЛС из расчета на одного пациента, страдающего хроническим миелолейкозом.

Сравниваемые альтернативы	Затраты за год лечения данным ЛС (руб.)	Затраты на коррекцию сопутствующих побочных эффектов (руб.)	Затраты на диагностику и лечение, в т.ч. сопутствующую фармакотерапию (руб.)	Общие затраты за год (руб.)
Нилотиниб	1 897 295	71 726	90 075	2 059 096
Иматиниб	1 787 113	91 178	91 125	1 969 416

Таблица 4. Структура прямых медицинских затрат, рассчитанных для сравниваемых альтернатив (из расчета лечения одного пациента на протяжении одного года).

сопутствующую фармакотерапию для каждой фазы умножались на значения вероятностей нахождения пациента в соответствующем состоянии. При этом также учитывалась вероятность наступления смерти в каждой рассматриваемой группе с учетом указанных выше соответствующих данных о летальности

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что итоговые значения стоимости коррекции побочных эффектов меньше в группе нилотиниба (см. рис. 1), что говорит о лучшем профиле безопасности нилотиниба для лечения на протяжении одного года из расчета на одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, по сравнению с использованием иматиниба [14].

Затраты на диагностику и лечение на протяжении одного года из расчета на одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, в т.ч. сопутствующую фармакотерапию, также оказались меньше в группе нилотиниба по сравнению с использованием иматиниба (см. рис. 1). Это обусловлено меньшей вероятностью прогрессии заболевания из ХФ в ФА или БК в группе нилотиниба. Именно эти две последние стадии заболевания требуют расхода больших средств по сравнению с лечением пациентов с ХМЛ в ХФ (см. табл. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что затраты на коррекцию побочных эффектов, диагностику и лечение меньше в группе нилотиниба на 19 452 руб. и 1 050 руб. соответственно. Следовательно, применение нилотиниба вместо иматиниба позволяет сэкономить 20 502 руб. из расчета данных показателей при лечении одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, на протяжении одного года.

Таким образом, стоимость лечения одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, сравниваемыми ЛС на протяжении одного года

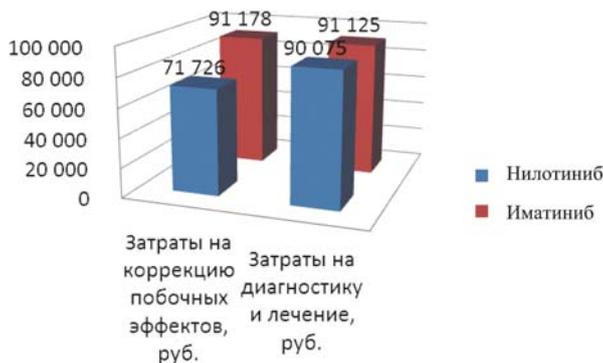


Рисунок 1. Анализ затрат при лечении одного пациента на протяжении одного года ЛС нилотиниб и иматиниб из расчета коррекции побочных эффектов, диагностики и лечения.

оказалась выше в группе нилотиниба по сравнению с использованием иматиниба. Это обусловлено, главным образом, более высокой стоимостью ЛС нилотиниб, несмотря на меньшие затраты на коррекцию сопутствующих побочных эффектов, диагностические и лечебные процедуры в данной группе.

#### Анализ «затраты-эффективность»

Анализ «затраты-эффективность» был проведен из расчета лечения одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, на протяжении одного года. Критериями эффективности в данном фармакоэкономическом анализе на указанном временном горизонте явились значения достижения пациентом БМО и ПЦО. Коэффициент «затраты-эффективность» определяется по формуле

$$CER = Cost/Ef,$$

где CER – коэффициент «затраты-эффективность»;

Cost – затраты на медицинскую технологию, руб.;

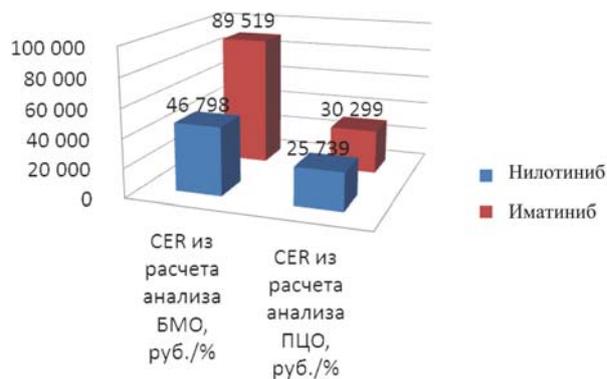
Ef – параметр эффективности медицинской технологии.

Результаты анализа «затраты-эффективность» с использованием в качестве критериев эффективности значений достижения пациентами, страдающими ХФ ХМЛ, БМО и ПЦО с использованием временного интервала в один год приведены в таблицах 5 и 6. При использовании в качестве критерия эффективности значений достижения БМО спустя год терапии ЛС нилотиниб и иматиниб были получены следующие значения (см. табл. 5):

Альтернативы	Затраты, руб.	БМО, %	CER, руб./%
Нилотиниб	2 059 096	44	46 798
Иматиниб	1 969 416	22	89 519

Таблица 5. Результаты анализа «затраты-эффективность» при лечении ЛС нилотиниб и иматиниб на протяжении одного года из расчета на одного пациента с использованием в качестве критерия эффективности значений достижения большого молекулярного ответа (БМО).

Таким образом, результаты анализа «затраты-эффективность» из расчета лечения одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, на протяжении одного года при использовании в качестве критерия эффективности значений достижения БМО представляют собой меньшее значение коэффициента «затраты-эффективность» в группе нилотиниба в сравнении с иматинибом (46 798 и 89 519 руб./% соответственно). Это характеризует применение нилотиниба как строго предпочтительное (доминантное) по сравнению с использованием иматиниба в лечении одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, на протяжении одного года (см. рис. 2).



**Рисунок 2.** Результаты анализа «затраты-эффективность» при лечении ЛС нилотиниб и иматиниб на протяжении одного года из расчета на одного пациента.

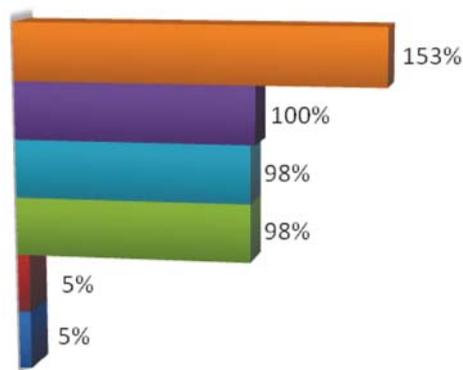
Аналогично был проведен анализ «затраты-эффективность» из расчета лечения одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, на протяжении одного года при использовании в качестве критерия эффективности значений достижения ПЦО (табл. 6).

Альтернативы	Затраты, руб.	ПЦО, %	CER, руб./%
Нилотиниб	2 059 096	80	25 739
Иматиниб	1 969 416	65	30 299

**Таблица 6.** Результаты анализа «затраты-эффективность» при лечении ЛС нилотиниб и иматиниб на протяжении одного года из расчета на одного пациента с использованием в качестве критерия эффективности значений достижения пациентами полного цитогенетического ответа (ПЦО).

По аналогии с использованием в качестве критерия эффективности значений достижения БМО результаты анализа «затраты-эффективность» из расчета лечения одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ, на протяжении одного года при использовании в качестве критерия эффективности значений достижения ПЦО представляют собой меньшее значение коэффициента «затраты-эффективность» в группе нилотиниба в сравнении с иматинибом (25 739 и 30 299 руб./% соответственно). Это характеризует применение нилотиниба как строго предпочтительное (доминантное) по сравнению с использованием иматиниба в лечении одного пациента, страдающего ХФ ХМЛ на протяжении одного года (см. рис. 2).

Таким образом, полученные в результате выполнения анализа «затраты-эффективность» значения коэффициентов «затраты-эффективность» свидетельствуют о том, что применение нилотиниба является строго предпочтительным (доминантным) по сравнению с использованием иматиниба.



**Рисунок 3.** Результаты анализа чувствительности.

нению с использованием иматиниба. Об этом говорят более низкие затраты на увеличение показателя БМО или ПЦО на один процент в группе иматиниба. Также стоит отметить, что при использовании в качестве критерия эффективности значений достижения БМО наблюдалась более существенная разница в итоговых значениях коэффициента между сравниваемыми схемами по сравнению с использованием в качестве критерия эффективности ПЦО. Это объясняется большей эффективностью, которую проявляет нилотиниб при лечении пациентов, страдающих ХФ ХМЛ, на протяжении одного года по сравнению с иматинибом.

**Анализ чувствительности**

Для того, чтобы определить, будет ли использование иматиниба столь же выгодным при другом профиле затрат, нами был выполнен однофакторный анализ чувствительности (см. рис. 3). Результаты анализа чувствительности позволяют ответить на вопрос: насколько может измениться значение указанного параметра, чтобы результаты проведенного фармакоэкономического исследования остались прежними.

В качестве переменных величин были рассмотрены следующие значения: стоимость ЛС нилотиниб; стоимость ЛС иматиниб; стоимость коррекции побочных эффектов, возникших вследствие применения ЛС нилотиниб; стоимость коррекции побочных эффектов, возникших вследствие применения ЛС иматиниб; стоимость лечения в группе ЛС нилотиниб; стоимость лечения в группе ЛС иматиниб.

При варьировании факторов стоимости результаты проведенного фармакоэкономического анализа также претерпевали изменения. Результаты анализа чувствительности (см. рис. 3) продемонстрировали адекватность выполненного фармакоэкономического анализа и стабильность полученных в результате анализа данных – при изменении факторов стоимости в диапазоне ±5% терапия с использованием нилотиниба сохраняла своё преимущество. Надежность полученных результатов имеет большое значение в связи с тем, что ЛС нилотиниб является относительно новым препаратом, и нельзя отрицать возможности выявления неотмеченных побочных эффектов. При обнаружении последних итоговая стоимость их коррекции может увеличиться на 153%, и при этом итоговые результаты исследования, свидетельствующие о преимуществах нилотиниба, останутся неизменными.

**Результаты**

Результаты проведенного анализа «затраты-эффективность» терапии в первой линии нилотинибом по сравнению с иматинибом у пациентов, которым за последние 6 мес. был поставлен диагноз ХФ ХМЛ, на протяжении одного года свидетельствуют о том,

- Изменение затрат на побочные эффекты ЛС нилотиниб
- Изменение затрат на лечение в группе ЛС нилотиниб
- Изменение затрат на побочные эффекты ЛС иматиниб
- Изменение затрат на лечение в группе ЛС иматиниб
- Изменение цены на нилотиниб
- Изменение цены на иматиниб

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-96; эл. почта: [info@ibis-1.ru](mailto:info@ibis-1.ru). Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права защищены. This article has been downloaded from <http://pharmacoconomics.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on [info@ibis-1.ru](mailto:info@ibis-1.ru). Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All right reserved.

что коэффициенты «затраты-эффективность» из расчета лечения одного пациента при использовании нилотиниба составили 46 798 руб. и 25 739 руб. по сравнению со значениями 89 519 руб. и 30 299 руб. для иматиниба за достижения БМО и ПЦО соответственно.

### Заключение

Результаты анализа затрат на лечение и коррекцию побочных эффектов свидетельствуют о том, что применение нилотиниба требует меньших расходов по сравнению с использованием иматиниба на протяжении одного года.

Технология лечения пациентов, страдающих ХФ ХМЛ, с применением нилотиниба является доминирующей альтернативой по сравнению с использованием иматиниба, с точки зрения анализа «затраты-эффективность», с временным интервалом в один год с использованием в качестве критериев эффективности значений БМО и ПЦО.

### Литература:

1. Аннеманс Ливен. Экономика здравоохранения для неэкономистов. Введение в концепции, методы и трудности экономической оценки в здравоохранении. Перевод с англ. М. 2010; 120 с.
2. Куликов А.Ю., Комаров И.А. Фармакоэкономическое исследование применения бронхорасширяющих средств группы М-холиноблокаторов (Спирива® и Атровент®) в лечении хронической обструктивной болезни легких. Фармакоэкономика. 2012; 3: 20-26.
3. Приказ №704 от 14.11.07 Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с миелолойкозом и другими гемобластозами».
4. Рудакова А.В. Эффективность затрат на ингибиторы тирозинкиназы при хроническом Ph-позитивном миелолейкозе, резистентном к иматинибу. Современная онкология. 2010; 2: 6-9.
5. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М. 2011; 128 с.
6. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Фармакоэкономика сахарного диабета второго типа. М. 2011; 352 с.

7. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Комаров И.А. Методология проведения анализа «затрат» при проведении фармакоэкономических исследований. Фармакоэкономика. 2011; 3: 3-6.

8. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. Фармакоэкономика. 2011; 7-12.

9. Abuelkhair M., Botteman M., Stephens J. et al. Long-term Estimate of (Quality-Adjusted) Life Expectancy of Tasigna and Imatinib as First Line Treatment for Newly Diagnosed Patients with Chronic Myeloid Leukemia in the Chronic Phase (CML-CP): Application to the United Arab Emirates. Pharmacoeconomics Haad Initiatives. Health Authority. Abu Dhabi. 2011; 23-24.

10. Kantarjian H., Hochhaus A., Saglio G. et al. Nilotinib versus imatinib for the treatment of patients with newly diagnosed chronic phase, Philadelphia chromosome-positive, chronic myeloid leukaemia: 24-month minimum follow-up of the phase 3 randomised ENESTnd trial. Lancet. Oncol. 2011; 12: 841-51.

11. Ovanfors A., Stephens J., Snedecor S.J. et al. Cost-effectiveness of nilotinib versus imatinib as first-line treatment for newly diagnosed patients with Philadelphia chromosome-positive (Ph+) chronic myeloid leukemia in the chronic phase (CML-CP): Swedish perspective. ASCO Annual Meeting. J. Clin. Oncol. 2011; 29.

12. Cortes J., Jones D., O'Brien S. et al. Nilotinib As Front-Line Treatment for Patients With Chronic Myeloid Leukemia in Early Chronic Phase. J. Clin. Oncol. 2009; 27; 1-8.

13. Druker B., Guilhot F., O'Brien S. et al. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. N. Engl. J. Med. 2006; 355; 2408-17.

14. Saglio G., Kim D.-W., Issaragrisil S. et al. Nilotinib versus Imatinib for Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 24.

15. www.pharmacoeconomics.ru.

16. www.minzdravsoc.ru.

17. www.mma.ru.

18. www.rus-hta.ru.

19. www.seer.cancer.gov.

20. www.spb-gmu.ru.

21. goszakupki.avо.ru.

## COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OVER USE OF TYROSINE KINASE INHIBITORS (TASIGNA AND GLEEVEC) FOR TREATMENT OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN THE CHRONIC PHASE AS FIRST-LINE THERAPY FOR DE NOVO PATIENTS

Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Komarov I.A.

Laboratory of pharmacoeconomical research, The First MSMU named after I.M. Sechenov

Abstract: annually, all over the world there are 300 000 new patients with leukemia (approximately 3% of all oncology diseases), and mortality due to leukemia is 220 000 patients. Pharmacoeconomic evaluation of this pathology contributes to the improvement of approaches to treatment policy of this group of patients. We performed cost-effectiveness analysis on the basis of two tyrosine kinase inhibitors in Russian Federation – nilotinib (Tasigna) and imatinib (Gleevec) in CML in the chronic phase (CP) treatment as first-line therapy. Treatment with Tasigna compared with Gleevec characterizes as dominant according to used 1-year time horizons.

Key words: pharmacoeconomic analysis, chronic myeloid leukemia, nilotinib, Tasigna, imatinib, Gleevec, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, health technology assessment, first-line treatment, tyrosine-kinase inhibitors.