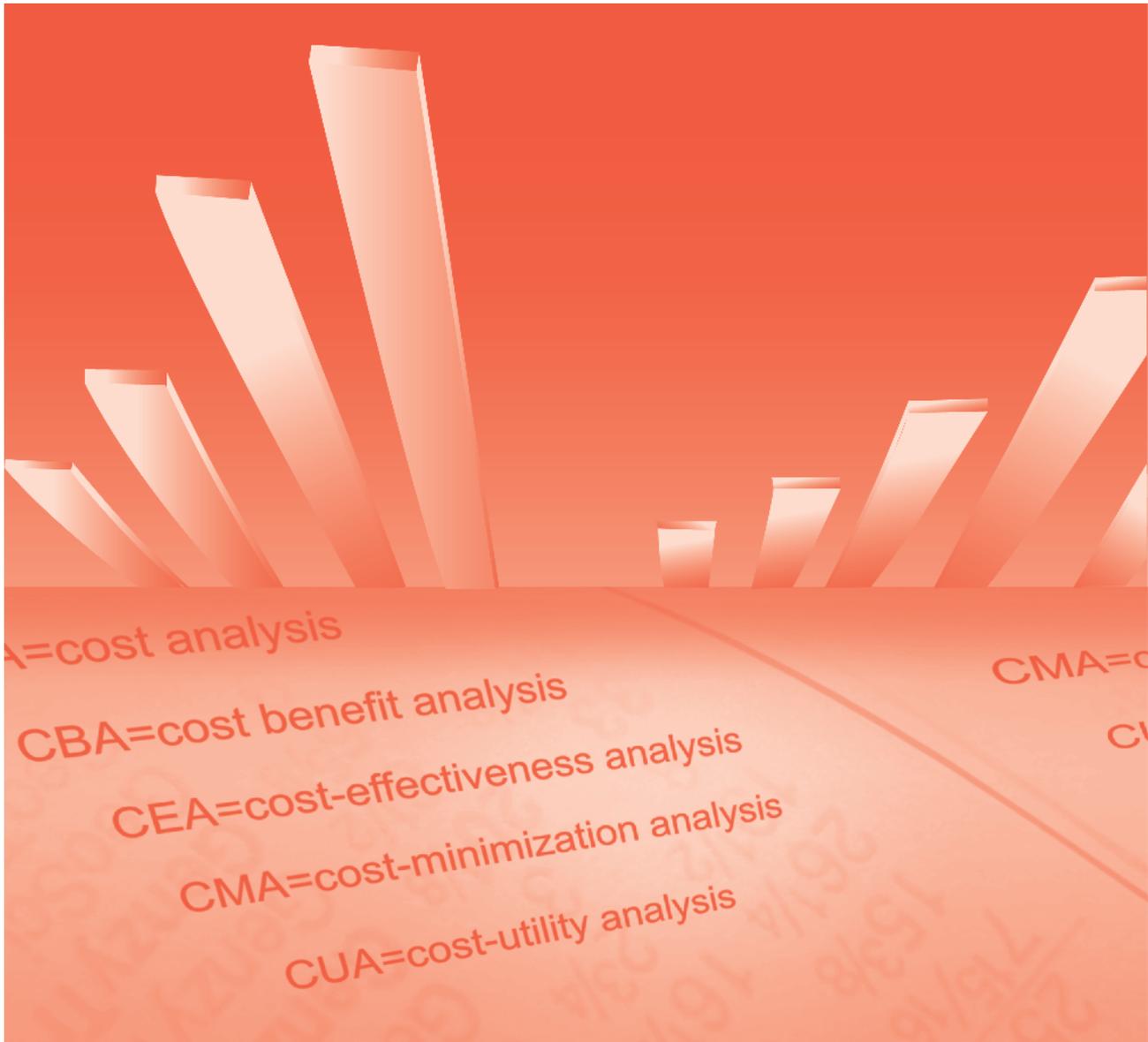


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

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



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmasoeconomics.ru>
Издание для специалистов в области здравоохранения, не для пациентов. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: info@ibis-1.ru
Copyright © 2011 Издательство ИРБИС

- Методология «анализа затрат»
- Новое понятие: биосимиляры
- Фармакоэкономика ВИЧ

№3
Том 4
2011

Эффективность затрат на бендамустин в терапии индолентных неходжкинских лимфом

Рудакова А. В.

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

Реферат. На сегодняшний день проблема оптимизации терапии пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами (иНХЛ) привлекает серьезное внимание, поскольку прогноз пациентов достаточно неблагоприятен. Одно из наиболее значимых достижений в данной области за последнее время – выявление роли бендамустина – алкилирующего препарата со свойствами антиметаболита в терапии иНХЛ.

Цель работы: оценка эффективности затрат на бендамустин в терапии иНХЛ.

Методы. Использовано марковское моделирование на основе результатов клинических испытаний III фазы. Анализ осуществлен на период дожития пациентов различного возраста. При расчете использованы максимальные зарегистрированные цены на лекарственные препараты с учетом НДС и тарифы ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г.

Результаты. Бендамустин обеспечивает существенное улучшение прогноза пациентов с иНХЛ. В частности, прогнозируемая дополнительная продолжительность жизни при назначении в качестве терапии первой линии иНХЛ бендамустина в комбинации с ритуксимабом – 0,803-1,343 года по сравнению со стандартной терапией СНОР-R.

Режим, включающий бендамустин, винкристин и преднизолон (ВОР), назначаемый в первой линии терапии иНХЛ, обеспечивает увеличение продолжительности жизни в среднем на 0,993-1,374 года по сравнению с терапией циклофосфаном, винкристином и преднизолоном (СОР). У пациентов с фолликулярной лимфомой прогнозируемое увеличение продолжительности жизни на режиме ВОР по сравнению с СОР – 1,383-1,954 года. При рецидивах иНХЛ прогнозируемое увеличение средней продолжительности жизни на бендамустине в комбинации с ритуксимабом составляет 0,623-0,820 года по сравнению с комбинацией флударабина и ритуксимаба.

По рекомендациям ВОЗ, коэффициент эффективности затрат в расчете на 1 дополнительный год жизни с учетом качества (quality-adjusted life year – QALY) не должен превышать утроенной величины валового внутреннего продукта на душу населения в

той или иной стране. Таким образом для РФ приемлемый уровень данного коэффициента в 2011 г. – около 980 тыс. руб./QALY.

При иНХЛ эффективность дополнительных затрат на бендамустин, назначаемый в комбинации с ритуксимабом в первой линии терапии – 445,0-661,2 тыс. руб./QALY, по сравнению с режимом СНОР-R.

Эффективность дополнительных затрат на бендамустин по сравнению с циклофосфамидом (режим ВОР по сравнению с режимом СОР) – 977,3-1226,7 тыс. руб./QALY в общей популяции пациентов с иНХЛ и 715,6-907,8 тыс. руб./QALY у пациентов с фолликулярной лимфомой.

При рецидивах иНХЛ эффективность затрат на бендамустин по сравнению с флударабином – 827,1-1001,3 тыс. руб./QALY.

Выводы. Бендамустин характеризуется не только высокой клинической эффективностью в терапии иНХЛ, но и приемлемой эффективностью дополнительных затрат (коэффициент «затраты-полезность» сопоставим с утроенной величиной ВВП на душу населения в РФ как при назначении в первой линии, так и при рецидивах). В связи с этим включение бендамустина в стандарты лечения иНХЛ является оправданным с клинической и фармакоэкономической точек зрения.

Ключевые слова: бендамустин; индолентные неходжкинские лимфомы; анализ «затраты-полезность»; марковская модель

Индолентные неходжкинские лимфомы (иНХЛ) включают следующие подтипы: фолликулярную лимфому (22% от общего числа НХЛ), хронический лимфоцитарный лейкоз/мелкоклеточную лимфоцитарную лимфому (7% от общего числа НХЛ), лимфому маргинальной зоны (включая экстранодальную В-клеточную лимфому маргинальной зоны, или MALT-лимфому – 7,5% от общего числа НХЛ, нодальную В-клеточную лимфому маргинальной зоны – 2% от общего числа НХЛ и селезеночную В-клеточную лимфому маргинальной зоны), а также лимфоплазмцитозидную лимфому (макроглобулинемию Вальденстрема – 1% от общего числа НХЛ) [1].

Клиническая эффективность в лечении иНХЛ ДНК-алкилирующего агента, обладающего также свойствами антима-таболита – бендамустина (Рибомустина), была неоднократно доказана в клинических испытаниях с надежным дизайном [2].

Целью исследования являлась фармакоэкономическая оценка включения бендамустина в схемы лечения пациентов с иНХЛ.

По результатам National LymphoCare Study в настоящее время в США 51% пациентов с фолликулярной лимфомой получают комбинацию химиотерапии с ритуксимабом, 13,9% пациентов – ритуксимаб в монотерапии, 5,6% – лучевую терапию, 6,1% – экспериментальную терапию в ходе клинических испытаний, а 17,7% наблюдаются у специалистов, не получая специфической терапии. Химиотерапия, наиболее часто назначаемая в данной клинической ситуации с ритуксимабом – СНОР (циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, преднизолон – 55%), СVP (циклофосфамид, винкристин, преднизолон – 23,1%) и схемы, включающие флударабин (15,5%) [3]. Указанные режимы использовались в качестве терапии сравнения.

Терапия первой линии иНХЛ

Сравнение бендамустина в комбинации с ритуксимабом с режимом СНОР-R

Клиническое испытание, включавшее 513 пациентов с фолликулярной лимфомой, другими типами индолентных лимфом и лимфомами клеток мантийной зоны, показало, что комбинация бендамустина (90 мг/м² в дни 1 и 2) с ритуксимабом (375 мг/м² в день 1) (BR) более эффективна и безопасна, чем самая распространенная схема терапии первой линии – СНОР-R (циклофосфамид в дозе 750 мг/м² в день 1, доксорубицин 50 мг/м² в день 1, винкристин 2 мг в день 1 и пероральный преднизолон в дозе 100 мг/м² в дни 1-5, а также ритуксимаб в дозе 375 мг/м² в день 1) [4, 5].

Медиана беспрогрессивной выживаемости составила 54,9 мес. в группе BR по сравнению с 34,8 мес. – в группе СНОР-R (p = 0,0002). При этом польза бендамустина отмечалась при всех типах лимфом, за исключением лимфом маргинальной зоны [4, 5]. В обоих случаях пациенты получали 6 циклов терапии.

Серьезные побочные эффекты при терапии BR отмечались у 19% пациентов, а терапии СНОР-R – у 29% пациентов. Статистически достоверно снижалась в группе BR частота лейкопении 3-4 степени тяжести (12,1% vs 38,2%), нейтропении 3-4 степени тяжести (10,7% vs 46,5%), периферической нейропатии (7% vs 29%), инфекционных осложнений (37% vs 48%) и стоматита (6% vs 19%). Применение гранулоцитарно-колониестимулирующих факторов (Г-КСФ) в группе бендамустина потребовалось лишь 4% пациентов, тогда как в группе СНОР-R – 20%. При расчете предполагали, что коррекция нейтропении требует введения 5 доз фил-

грастима по 48 млн. ЕД [6]. Единственным осложнением, чаще наблюдавшимся у больных, получавших BR, были кожные сыпи (эритематозные кожные реакции) (16% vs 9%) [4].

Анализ эффективности затрат проведен с использованием марковского моделирования (рис. 1). В качестве основной суррогатной конечной точки использована медиана беспрогрессивной выживаемости. Вероятность прогрессирования заболевания в группах сравнения соответствовала результатам исследования [4]. Предполагали, что летальный исход, обусловленный иНХЛ, возможен только при прогрессировании заболевания. Вероятность летального исхода, обусловленного иНХЛ при прогрессировании, была одинакова в группах сравнения и соответствовала результатам ранее проведенных исследований [7]. Вероятность смерти от других причин, как при стабильном заболевании, так и при прогрессировании, соответствовала опубликованным данным по РФ за 2008 г. [8]. Расчет проводили на период дожития 60-, 65- и 70-летних пациентов мужского пола.

Предполагали, что при переходе к прогрессированию пациенту требуется госпитализация 2 раза в год. Затраты на госпитализацию соответствовали тарифам ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г. (14902,44 руб.) [9].

Качество жизни пациентов соответствовало результатам зарубежных исследований: для пациентов без прогрессирования – 0,805, при прогрессировании – 0,618 [7].

Затраты на терапию и коррекцию побочных эффектов рассчитывались на основе максимальных зарегистрированных цен с учетом НДС. Цена бендамустина при расчете соответствовала цене прайс-листа производителя с учетом НДС (100 мг во флаконе – 22573,1 руб.; 25 мг во флаконе – 5643 руб.). Расчетная стоимость 1 цикла BR – 130,9 тыс. руб., 1 цикла СНОР-R – 66,5 тыс. руб.

Затраты и продолжительность жизни дисконтировались на 3,5% в год.

Результаты оценки представлены в таблице 1.

Моделирование показало, что 60-летние пациенты, получающие терапию BR, проживут в среднем 9,882 года (без дисконтирования), тогда как на терапии СНОР-R средняя продолжительность жизни без дисконтирования – 8,539 лет. У более пожилых пациентов снижается период дожития, а вследствие этого и дополнительная продолжительность жизни при терапии BR. Так, недисконтированное увеличение продолжительности жизни для 60-летних пациентов – 1,343 года, для 65-летних – 1,072 года, а для 70-летних – 0,803 года. Вследствие этого коэффициенты «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» растут с увеличением возраста пациентов.

Один из наиболее важных вопросов – какая именно величина коэффициентов «затраты-эффективность» и «затраты-

Дополнительные затраты на BR по сравнению с СНОР-R, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY	Затраты-эффективность, тыс. руб./ 1 дополнительный год жизни	Затраты-полезность, тыс. руб./ 1 дополнительный QALY
Возраст пациентов – 60 лет				
366,2	0,901	0,823	406,5	445,0
Возраст пациентов – 65 лет				
366,0	0,742	0,696	493,3	525,9
Возраст пациентов – 70 лет				
366,9	0,574	0,555	639,3	661,2

Таблица 1. Эффективность затрат на бендамустин в первой линии терапии пациентов с иНХЛ (сравнение BR с СНОР-R; дисконтирование – 3,5% в год)

полезность» является приемлемой для российского бюджетного здравоохранения.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, допустимый уровень коэффициента «затраты-полезность» – утроенная величина валового внутреннего продукта на душу населения в той или иной стране [10]. По данным за 2010 г., данная величина в РФ составляет около 314 тыс. руб. (www.gks.ru). С учетом предполагаемого роста ВВП в 2011 г. на 4,2% приемлемый уровень коэффициента «затраты-полезность» – около 980 тыс. руб./QALY. Очевидно, что назначение бендамустина в комбинации с ритуксимабом в качестве терапии первой линии при иНХЛ экономически оправдано.

Сравнение бендамустина с циклофосфамидом (ВОР по сравнению с СОР)

Еще один вариант комбинированной терапии первой линии иНХЛ включает бендамустин – ВОР (бендамустин 60 мг/м² в дни

1-5, винкристин 2 мг в день 1 и преднизолон 100 мг/м² в дни 1-5). Данный режим сравнивали в ходе клинического испытания, включавшего пациентов с фолликулярной лимфомой (50%), лимфо-плазмочитоидной лимфомой (23,5%) и лимфомами клеток мантимальной зоны (26,5%), с режимом СОР (циклофосфамид 400 мг/м² в дни 1-5, винкристин 2 мг в день 1 и преднизолон 100 мг/м² в дни 1-5) [11]. В обоих случаях проводили 6 индукционных циклов и 2 консолидирующих цикла. Расчетная стоимость 1 цикла ВОР – 113,2 тыс. руб., 1 цикла СОР – 4,0 тыс. руб.

По завершении химиотерапии пациенты с полным или частичным ответом получали поддерживающую терапию интерфероном альфа в дозе 4,5 млн ЕД 3 раза в неделю.

По результатам исследования 5-летняя выживаемость при терапии СОР – 46%, тогда как режим ВОР обеспечивает ее увеличение до 61%. При этом отмечались достоверные различия по показателю 5-летней выживаемости пациентов, ответивших на терапию:

Дополнительные затраты на ВОР по сравнению с СОР, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY	Затраты-эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни	Затраты-полезность, тыс. руб./1 дополнительный QALY
Возраст пациентов – 60 лет				
929,4	1,071	0,951	867,8	977,3
Возраст пациентов – 65 лет				
925,6	0,963	0,875	961,2	1057,9
Возраст пациентов – 70 лет				
918,8	0,800	0,749	1148,5	1226,7

Таблица 2. Эффективность затрат на бендамустин в первой линии терапии пациентов с иНХЛ (сравнение ВОР с СОР; общая популяция пациентов с иНХЛ; дисконтирование – 3,5% в год)

Дополнительные затраты на ВОР по сравнению с СОР, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY	Затраты-эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни	Затраты-полезность, тыс. руб./1 дополнительный QALY
Возраст пациентов – 60 лет				
951,8	1,494	1,33	637,0	715,6
Возраст пациентов – 65 лет				
945,8	1,329	1,212	711,7	780,4
Возраст пациентов – 70 лет				
935,9	1,097	1,031	853,1	907,8

Таблица 3. Эффективность затрат на бендамустин в первой линии терапии пациентов с иНХЛ (сравнение ВОР с СОР; пациенты с фолликулярной лимфомой; дисконтирование – 3,5% в год)

Дополнительные затраты на бендамустин по сравнению с флударабином, тыс. руб.		Дополнительная продолжительность жизни, лет	Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY	Затраты-эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни		Затраты-полезность, тыс. руб./1 дополнительный QALY	
Флудара	Флугарда			Флудара	Флугарда	Флудара	Флугарда
Возраст – 60 лет							
428,4	433,9	0,656	0,518	653,1	661,5	827,1	837,7
Возраст – 65 лет							
418,6	424,1	0,598	0,474	700,0	709,2	883,2	894,8
Возраст – 70 лет							
402,0	407,5	0,511	0,407	786,8	797,5	987,8	1001,3

Таблица 4. Эффективность затрат на бендамустин у пациентов с рецидивом иНХЛ (сравнение с флударабином; дисконтирование – 3,5% в год)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmasocioeconomics.ru>.
 Издание для специалистов в области здравоохранения, не для пациентов. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
 Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +749566495495; e-mail: info@ifbis-1.ru
 Copyright © 2011 Издательство ИРБИ/С

74% при терапии ВОР и 56% при терапии СОР ($p = 0,05$). Медиана выживаемости в группе ВОР составила 76 мес., в группе СОР – 54 мес. [11].

Важно отметить, что при использовании режима СОР прогноз пациентов с различными типами лимфом не различался. В то же время при терапии ВОР прогноз пациентов с лимфомами мантийной зоны не отличался от терапии СОР (5-летняя выживаемость – 43%), тогда как при фолликулярной лимфоме обеспечивалось существенное увеличение 5-летней выживаемости (66%) [11].

Режим ВОР в меньшей степени вызывал лейкопению (19,1 vs 33,7%, $p = 0,0001$), но чаще вызывал тромбоцитопению (4,0 vs 0,9%, $p = 0,001$).

Моделирование осуществляли как для общей популяции пациентов, включенных в исследование, так и для субпопуляции пациентов с фолликулярной лимфомой. При моделировании предполагали, что пациенты получали поддерживающую терапию интерфероном до момента прогрессирования.

Как и в предыдущем случае, предполагали, что прогноз пациентов после перехода к прогрессированию в группах сравнения не различался.

Результаты анализа представлены в таблицах 2-3.

Анализ показал, что терапия, включающая бендамустин, обеспечивает увеличение средней продолжительности жизни (без дисконтирования) по сравнению с терапией СОР на 0,993-1,374 года в общей популяции пациентов с иНХЛ и на 1,383-1,954 года – у пациентов с фолликулярной лимфомой. Увеличение возраста пациентов влечет за собой уменьшение дополнительной продолжительности жизни. При этом коэффициент «затраты-полезность» для пациентов любого возраста с фолликулярной лимфомой является приемлемым для бюджетного здравоохранения.

Терапия рецидивов иНХЛ

В исследовании III фазы, включавшем 219 пациентов с рецидивом фолликулярной лимфомы (46%), иммуноцитомы (12%), других типов иНХЛ (22%) и лимфом мантийной зоны (20%), оценивалась эффективность бендамустина в дозе 90 мг/м² в дни 1 и 2 или флударабина в дозе 25 мг/м² в дни 1-3 каждые 28 дней (максимально – 6 циклов). В дальнейшем пациенты получали поддерживающую терапию ритуксимабом в дозе 375 мг/м² каждые 3 мес. на протяжении промежутка времени до 2-х лет [12].

Медиана беспрогрессивной выживаемости была выше в группе бендамустина (30 мес. по сравнению с 11 мес.; $p < 0,0001$). Частота общего ответа – 83,5% в группе бендамустина и 52,5% в группе флударабина ($p < 0,0001$). Полный ответ был получен у 38,5% пациентов при терапии бендамустином и у 16,2% пациентов – при терапии флударабином; $p = 0,0004$).

Гематологическая токсичность в группах сравнения не различалась: нейтропения 3-4 степени тяжести – 8,9% в группе бендамустина и 9,1% – в группе флударабина; лейкопения 3-4 степени тяжести – 11,8% и 12,4%, соответственно. Частота серьезных побочных эффектов – 17,4% и 22,2%, соответственно.

Поскольку цена на оригинальный препарат флударабина (Флудару) во флаконах для внутривенного введения не зарегистрирована, при расчете использовалась зарегистрированная цена генерического препарата (Флугарды). При этом исходили из допущения, что эффективность и переносимость оригинального и генерического препаратов не различаются. Стоимость оригинального препарата флударабина, использованная при проведении анализа чувствительности, соответствовала данным Aston Consulting за 2010 г. (флакон 50 мг №5 – 33898,73 руб.).

Результаты оценки эффективности затрат представлены в таблице 4.

Моделирование показало, что терапия бендамустином обеспечивает увеличение средней продолжительности жизни по сравнению с флударабином на 0,820 года у 60-летних, на 0,739 года – у 65-летних и на 0,623 года – у 70-летних пациентов.

Очевидно, что назначение бендамустина в терапии рецидивов иНХЛ характеризуется приемлемой эффективностью затрат. Замена оригинального препарата флударабина (Флудару) на генерический препарат (Флугарду) не влечет за собой существенного изменения коэффициентов «затраты-эффективность» и «затраты-полезность».

В настоящее время бендамустин широко применяется за рубежом. Так, в США он зарегистрирован для лечения иНХЛ, прогрессирующих или на фоне, или не позже 6 мес. после терапии ритуксимабом или включающей его в комбинированной терапии, а также для лечения ХЛЛ. В Германии препарат зарегистрирован для лечения иНХЛ, множественной миеломы и ХЛЛ [13].

Важно отметить, что, как правило, эффективность затрат на препараты, применяемые в онкологии и онкогематологии, ниже.

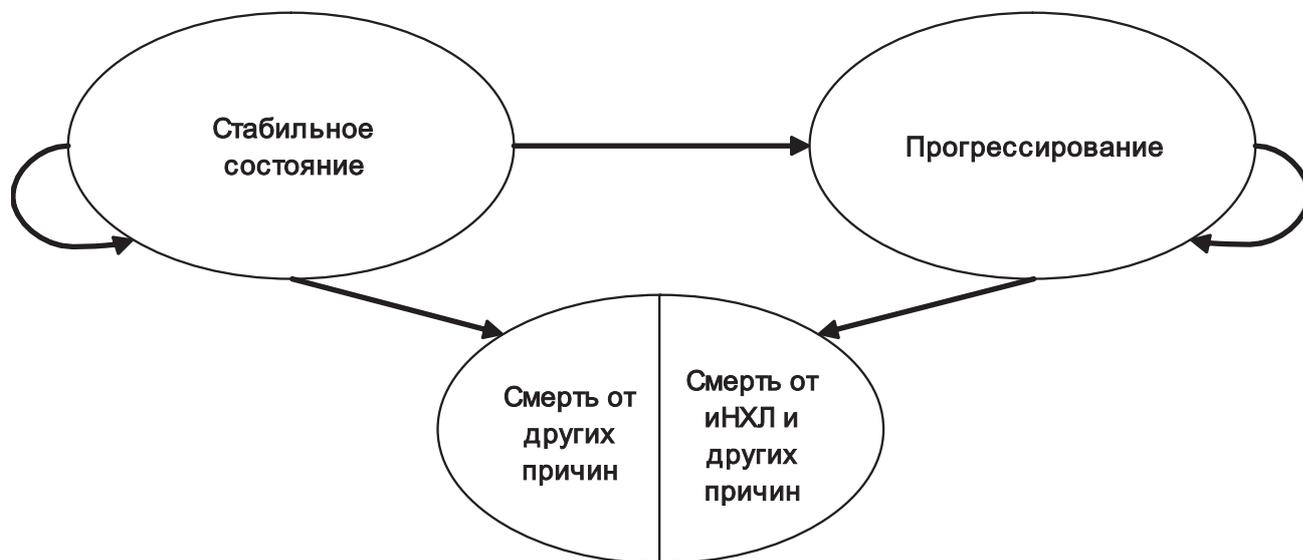


Рисунок 1. Модель прогрессирования иНХЛ

чем при других нозологиях. В связи с этим, специалисты обсуждают необходимость увеличения в данном случае приемлемого порога коэффициента «затраты-полезность» [14]. Это связано прежде всего с большой социальной значимостью заболеваний и общим неблагоприятным прогнозом.

Анализ, проведенный в Канаде, показал, что предельный коэффициент «затраты-полезность» для препаратов, расходы на которые возмещаются из бюджета, в онкологии выше, чем в других областях медицины [15].

В РФ коэффициент «затраты-полезность» для онкологических препаратов также достаточно высок, хотя в ряде случаев и не превосходит приемлемый для отечественного здравоохранения порог. Так, эффективность затрат на широко назначаемый и входящий в Перечень ЖНВЛС ингибитор ароматазы анастрозол (Аримидекс) для 60-летних пациенток с ранними стадиями рака молочной железы – 937,4 тыс. руб./QALY при назначении в первой линии терапии и 776,4 тыс. руб./QALY при переходе на анастрозол после 2-х лет терапии тамоксифеном [16].

В случае бендамустина коэффициент «затраты-полезность» также не превышает стандартных пороговых величин, которые рассматриваются российскими специалистами в качестве приемлемых для бюджетного здравоохранения [17].

Таким образом бендамустин характеризуется не только высокой клинической эффективностью в терапии иНХЛ, но и приемлемой для российского бюджетного здравоохранения эффективностью затрат, в связи с чем целесообразно его включение в соответствующие стандарты лечения.

Литература

- Zelenetz A.D., Abramson J.S., Advani R.H., et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: non-Hodgkin's lymphomas. Version 1, 2010. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nhl.pdf. Accessed June 30, 2010.
- Rummel M. Germany reassessing the standard of care in indolent lymphoma: a clinical update to improve clinical practice // JNCCN 2010; 8 [Suppl. 6]: S1–S14.
- Friedberg J.W., Taylor M.D., Cerhan J.R., et al. Follicular lymphoma in the United States: first report of the national LymphoCare study // J. Clin. Oncol. 2009; 27: 1202–1208.
- Rummel M.J., Niederle N., Maschmeyer G., et al. Bendamustine plus rituximab is superior in respect of progression free survival and CR rate when compared to CHOP plus rituximab as first-line treatment of patients with advanced follicular, indolent, and mantle cell lymphomas: final results of a randomized phase III study of the StiL (Study Group Indolent Lymphomas, Germany) [abstract] // Presented at the 51st American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition; December 5–8, 2009; New Orleans, Louisiana. Abstract 405.
- University of Giessen. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab [Clinicaltrials.gov identifier NCT00991211]. US National Institutes of Health, ClinicalTrials.gov [online]. Available from URL: <http://clinicaltrials.gov> [Accessed 2010 Apr 22].
- Приказ МЗиСР №882 от 28.12.2006 г. об утверждении стандарта медицинской помощи больным с хроническим лимфоцитарным лейкозом (при оказании специализированной помощи).
- Ray J., Carr E., Lewis G., Marcus R. An evaluation of the cost-effectiveness of rituximab in combination with chemotherapy for the first-line treatment of follicular non-Hodgkin's lymphoma in the UK // Value in health 2010; 13 (4): 346-357.
- Life tables for WHO Member States. Russian Federation. 2008. (www.who.int)
- Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2011 г. (www.spboms.ru)
- World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2001.
- Herold M., Schulze A., Niederwieser D., et al. Bendamustine, vincristine and prednisone (BOP) versus cyclophosphamide, vincristine and prednisone (COP) in advanced indolent non-Hodgkin's lymphoma and mantle cell lymphoma: results of a randomised phase III trial (OSHO# 19) // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2006; 132 (2): 105-12.
- Rummel M., Kaiser U., Balsek C., et al. Bendamustine Plus Rituximab Versus Fludarabine Plus Rituximab In Patients with Relapsed Follicular, Indolent and Mantle Cell Lymphomas – Final Results of the Randomized Phase III Study NHL 2–2003 on Behalf of the StiL (Study Group Indolent Lymphomas, Germany) // Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2010; 116: 856.
- Ujjani C., Cheson B. Bendamustine in chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma // Expert Rev. Anticancer Ther. 2010; 10 (9): 1353-1356.
- Nadler E. S., Eckert B., Neumann P. Do oncologists believe new cancer drugs offer good value? // ASCO Meeting Abstracts 2005; 23: 6011.
- Rocchi A., Menon D., Verma S., Miller E. The role of economic evidence in Canadian oncology reimbursement decision-making: to lambda and beyond // Value Health 2008 ; 11 (4): 771 – 783.
- Рудакова А.В. Оценка эффективности затрат на анастрозол у пациенток с ранними стадиями рака молочной железы в постменопаузе // Современная онкология 2009; 11 (Спец. выпуск).
- Ягудина П.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология 2011; 4 (1): 7-12.

EFFECTIVENESS OF EXPENDITURE FOR BENDAMUSTINE TREATMENT OF INDOLENT NON-HODGKIN LYMPHOMAS

Rudakova A. V.

Cmemico-pharmaceutical academy of Saint-Petersburg, Saint-Petersburg

The Summary: To date, the issue of optimization of treatment of patients with the indolent Non-Hodgkin lymphomas (iNHL) attracts serious attention because the forecast for such patients is rather unfavorable. One of the latest and most significant achievements in this field was the discovery of therapeutic role of bendamustine, a cytotoxic agent with both alkylating and antimetabolite properties.

Study objective: evaluation of effectiveness of expenditure for bendamustine treatment of iNHL.

Method. We used a statistical Markov model based on the results of phase III clinical trial. The analysis was extended to the period life expectancy for patients of various age. For calculations we used the maximum registered prices for medicinal drugs, inclusive of VAT, and tariffs of compulsory medical insurance which are valid in Saint-Petersburg during 2011.

Results. Bendamustine secures a significant improvement of the prognosis for patients with iNHL. For example, the projected life expectancy for the extra years, upon administration of bendamustine in combination with rituximab as the first line iNHL therapy, was 0.803 – 1.343 years as compared to standard CHOP-R therapy.

The treatment regimen which includes bendamustine, vincristine and prednisolone (BOP), and is administered as the first line iNHL therapy, provides the increased life expectancy, on average, by 0.993 – 1.374 years, as compared to treatment by cyclophosphane, vincristine and prednisolone (COP). In patients with follicular lymphoma the projected increase of life expectancy with the BOP treatment regimen against the COP regimen, is 1.383 – 1.954 years. Upon iNHL recurrence the projected average life expectancy upon administration of bendamustine in combination with rituximab is 0.623 – 0.820 years as compared to treatment with combination of fludarabine and rituximab. According to the WHO recommendations, the cost-effectiveness ratio, as calculated per quality-adjusted life year (QALY), should be no more than three times GDP per capita in any country. Therefore, for RF the acceptable cost-effectiveness in 2011 makes an estimated 980 000 rubles/QALY.

For the iNHL treatment, the effectiveness of additional cost for bendamustine in combination with rituximab as the first line iNHL therapy, is 445.0 – 661.2 thousand rubles/QALY, as compared to the CHOP-R regimen.

The effectiveness of additional cost for bendamustine versus cyclophosphamide (BOP regimen versus COP regimen) makes 977.3 – 1226.7 thousand rubles/QALY in the general patient population with iNHL, and 715.6 – 907.8 thousand rubles/QALY in patients with follicular lymphoma.

During the iNHL recurrence, the effectiveness of additional cost for bendamustine versus fludarabine makes 827.1 – 1001.3 thousand rubles/QALY.

Conclusions. Bendamustine is characterized by not only high clinical efficacy in treatment of iNHL, but also by an acceptable effectiveness of additional costs (its “cost/effectiveness” ratio corresponds to the three times GDP per capita in RF, both during drug administration as the first-line therapy or for the recurrence treatment. For this reason, the inclusion of bendamustine in the iNHL standards of treatment is justified from the clinical and pharmacoecconomical standpoints.

Key words: bendamustine; indolent non-Hodgkin’s lymphoma; cost-utility analysis; Markov model