

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



- Современная методология анализа чувствительности в фармакоэкономических исследованиях
- Обзор экономических затрат на различные методы лечения больных раком предстательной железы и качества жизни на основе зарубежного опыта

№4 2010

Том 3

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmasoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: info@irbis-1.ru
Copyright © 2010 Издательство ИРБИС

Фармакоэкономический анализ одногодичной адъювантной терапии трастузумабом при HER2-положительном раке молочной железы ранней стадии

Куликов А. Ю.¹, Нгуен Т.²

¹ Кафедра организации лекарственного обеспечения с курсом фармакоэкономики

² Кафедра фармакологии фармацевтического факультета
Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, г. Москва

Резюме: В настоящее время трастузумаб считается одним из перспективных препаратов для лечения HER2-положительного рака молочной железы (HER2⁺ РМЖ), – который является одной из наиболее агрессивных форм данного заболевания. Клиническая эффективность и безопасность трастузумаба при лечении HER2⁺ РМЖ ранней и метастатической стадии были доказаны в большом количестве исследований. В настоящее время для медицинского применения разрешен трастузумаб производства компании Ф.Хоффманн-Ля Рош под торговым названием Герцептин® (трастузумаб). Однако фармакоэкономическая эффективность трастузумаба еще не достаточно изучена, особенно в России.

Цель: Сравнительный фармакоэкономический анализ одногодичной адъювантной терапии трастузумабом HER2⁺ РМЖ ранней стадии с позиции российской системы здравоохранения.

Материалы и методы: С целью проведения фармакоэкономического анализа одногодичной адъювантной терапии трастузумабом была разработана модель Маркова. Данные об общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) были взяты из исследования HERA с медианой наблюдения 2 года. Стоимости медицинских услуг и лекарственных средств были получены из доступных российских источников и выражены в рублях, в ценах 2010 г.

Результаты: Инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» составил **860,704 руб.** на каждый дополнительный год сохраненной жизни (LYG), инкрементальный коэффициент «затраты-полезность» – **986,015 руб.** на каждый дополнительный год сохраненной качественной жизни (QALY) при моделировании на 20 лет. При анализе порога «готовность платить» было установлено, что полученные фармакоэкономические показатели не превышали порога «готовность платить» для России в 2010 г, который составил 1,062,510 руб.

Вывод: Проведенное фармакоэкономическое исследование продемонстрировало, что комбинация одногодичной адъювантной терапии трастузумабом со стандартной химиотерапией является фармакоэкономической эффективной по сравнению с только стандартной химиотерапией для лечения пациенток с HER⁺ РМЖ ранней стадии.

Ключевые слова: рак молочной железы, HER2-положительный рак молочной железы, LYG, QALY, анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», трастузумаб, Герцептин®.

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) сегодня занимает первое место среди всех онкологических заболеваний у женщин и является одной из главных причин женской смертности во всем мире, в том числе и в нашей стране. По данным ВОЗ в мире каждый год регистрируется 1 млн. 200 тыс. новых случаев заболевания, и погибает более 500 тыс. женщин. К 2010 г. прогнозируется рост числа заболевших до 1,45 млн. [1; 5]. В России ежегодно выявляется свыше 48 тыс. новых случаев РМЖ и 22,6 тыс. смертей, что составляет 34,06 смертей на 100 тыс. женщин в возрасте 15 лет и старше [2]. Из общего числа пациенток, страдающих раком молочной железы, HER2-гиперэкспрессия встречается примерно в 20–30% случаев, и выявляется около 15 000 новых случаев в год [16]. Эта форма РМЖ характеризуется быстрым ростом и метастазированием опухоли, а также связана с неблагоприятным прогнозом рака молочной железы, в том числе ухудшением безрецидивной и общей выживаемости. В настоящее время в странах Европейского Союза для лечения пациенток с HER2⁺ РМЖ в ранней и метастатической стадии разрешено назначение трастузумаба [16], клиническая эффективность и безопасность которого были доказаны в большом количестве исследований. Кроме того, был опубликован ряд фармакоэкономических исследований, в которых было показано, что трастузумаб является «затратно-эффективным» при однократном применении в сочетании с химиотерапией. Однако все опубликованные на сегодняшний день фармакоэкономические исследования являются зарубежными и ориентированы на систему здравоохранения других стран. Известно, что прямой перенос результатов фармакоэкономических исследований из страны в страну не допустим, поэтому целью данного исследования является сравнительный фармакоэкономический анализ одногодичной адъювантной терапии трастузумабом HER2⁺ РМЖ ранней стадии в условиях здравоохранения Российской Федерации [6].

Методы

Общие сведения

В данном исследовании проведены анализ «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» в соответствии с международными рекомендациями по фармакоэкономике. При этом сравнивалась фармакоэкономическая эффективность комбинации стандартной химиотерапией и одногодичной адъювантной терапией Герцептин® (группа ХТ+Т) со стандартной химиотерапией (группа ХТ).

Показателем эффективности являлись годы сохраненной жизни (LYG), а показателем полезности – годы сохраненной качественной жизни (QALY). Показатели затрат и эффективности рассчитывались при помощи модели Маркова (временной горизонт – 20 лет) на основе данных клинического исследования HERA, литературы и доступных российских источников.

Модель Маркова

Для фармакоэкономической оценки адъювантной терапии трастузумабом была разработана модель Маркова, с помощью которой исследовались две группы пациенток с HER2+ РМЖ ранней стадии: группа пациенток, получавших традиционную химиотерапию (ХТ) и группа пациенток, получавших комбинированную терапию химиопрепаратами и трастузумабом в течение 1 года (ХТ+Т). Клинические данные и протокол лечения были основаны на результатах исследования HERA.

Моделирование проводилось на базе гипотетической группы из 100 пациенток, средний возраст которых составил 50 лет, средний вес – 70 кг. Критерии включения пациенток в модель были аналогичны таковым в исследовании HERA. Модель Маркова состояла из 5 состояний: «выживаемость без признаков заболевания» («ВБПЗ»), «местный рецидив», «региональный рецидив», «метастаз» и «смерть» с циклом, составлявшим 1 год (рис.1). В соответствии с условием моделирования наблюдение за пациентками началось в первый день первого курса адъювантной терапии, когда все пациентки находились в состоянии «ВБПЗ». При этом каждый год пациентки, как бы переходили из одного состояния в другое или оставались в том же состоянии согласно вероятнос-

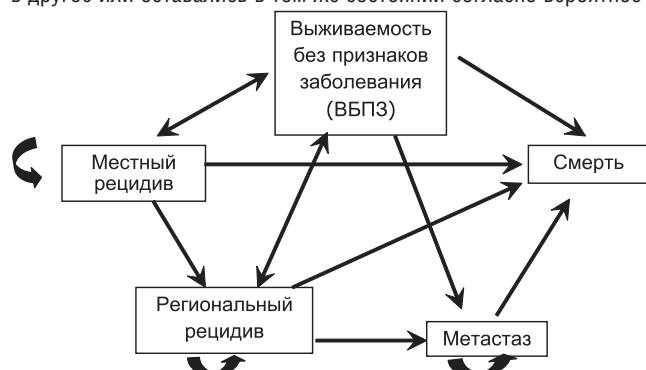


Рисунок 1. Модель Маркова

тям перехода. Этот процесс повторялся до тех пор, пока в модели все пациентки условно не переходили в состояние «смерть». Для того, чтобы лучше оценить ожидаемую продолжительность жизни пациенток каждой группы и таким образом точнее оценить фармакоэкономическую эффективность каждой схемы терапии было установлено время наблюдения модели 20 лет.

Вероятность перехода

Вероятности различных стадий после одногодичной адъювантной терапии в двух группах пациенток были получены из результатов рандомизированного многоцентрового открытого клинического исследования III фазы HERA. Кроме того, на базе крупного мета-анализа выживаемости и рецидива пациенток с РМЖ ранней стадии, была определена константная ежегодная вероятность выживаемости и рецидива в первые 5 лет после проведения адъювантной терапии [7]. Данный параметр отличался в группах получавших ХТ и ХТ+Т. После пятого года вероятности перехода различных состояний определялись на основе опубликованных данных [8; 9; 10; 13]. Согласно данным института NICE эти вероятности одинаковы в группах ХТ+Т и ХТ (допущение сделано для данной фармакоэкономической модели) [11]. Ежегодные вероятности перехода различных стадий в двух исследуемых группах в течение 20 лет наблюдения представлены в таб. 1.

Анализ «затраты-эффективность»

При анализе «затраты-эффективность» определились показатель «затраты-эффективность» и инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» по следующим формулам:

$$CER = \frac{Cost}{Ef}$$

где CER – показатель «затраты-эффективность»;
Cost – затраты на медицинскую технологию, руб.;
Ef – показатель эффективности медицинской технологии;

$$ICER = \frac{Cost_1 - Cost_2}{Ef_1 - Ef_2}$$

где ICER – инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность»;
Cost₁, Cost₂ – затраты на медицинскую технологию 1 и 2, соответственно, руб.;
Ef₁, Ef₂ – показатель эффективности медицинской технологии 1 и 2, соответственно.

Состояния	До состояния	1-5 лет		10 лет	20 лет
		Группа ХТ	Группа ХТ + Т		
Состояние 1	Состояние 1	0.857	0.917	0.809	0.651
	Состояние 2	0.022	0.01	0.057	0.103
	Состояние 3	0.008	0.006	0.021	0.044
	Состояние 4	0.091	0.05	0.094	0.155
	Состояние 5	0.022	0.017	0.019	0.047
Состояние 2	Состояние 1	0.9	0.9	0.47	0.095
	Состояние 3	0.06	0.06	0.12	0.24
	Состояние 4	0.01	0.01	0.278	0.427
	Состояние 5	0.03	0.03	0.132	0.238
Состояние 3	Состояние 1	0.9	0.9	0.738	0.538
	Состояние 4	0.05	0.05	0.141	0.236
	Состояние 5	0.05	0.05	0.121	0.226
Состояние 4	Состояние 4	0.67	0.78	0.156	0.039
	Состояние 5	0.33	0.22	0.844	0.961

Состояние 1: ВБПЗ, Состояние 2: местный рецидив, Состояние 3: региональный рецидив, Состояние 4: метастаз, Состояние 5: смерть.

Таблица 1. Вероятность перехода в группах ХТ и ХТ+Т

Анализ «затраты-полезность»

Анализ «затраты-полезность» (CUA- cost-utility analysis) является частным случаем анализа «затраты-эффективность», когда результативность лечения оценивают с точки зрения предпочтения пациентом лечения или качества жизни [3]. Для измерения полезности затрат широко применяют сохраненные годы качественной жизни (QALY – Quality-Adjusted-Life-Years). При этом определялся показатель «затраты-полезность» по формуле:

$$CUR = \frac{Cost}{Ut},$$

где CUR – показатель «затраты-полезность»;

Cost – затраты на медицинскую технологию, руб.;

Ut – показатель полезности медицинской технологии.

Инкрементальный коэффициент «затраты-полезность», который рассчитывался по формуле:

$$ICUR = \frac{Cost_1 - Cost_2}{Ut_1 - Ut_2},$$

где ICUR – инкрементальный показатель «затраты-полезность»;

Cost₁, Cost₂ – затраты на медицинскую технологию 1 и 2, соответственно, руб.;

Ut₁, Ut₂ – показатель эффективности медицинской технологии 1 и 2, соответственно.

Эффективность

Данные по эффективности, используемые в исследовании, были взяты из клинического исследования HERA (Piccart-Gebhart и соавторы), которое является крупным рандомизированным многоцентровым исследованием III фазы.

В исследование было включено более 5 тыс. пациенток. Целью исследования являлась оценка преимуществ использования трастузумаба в качестве адъювантной терапии больных РМЖ с гиперэкспрессией HER2 на ранних стадиях. Первичным критерием эффективности терапии явилась выживаемость без признаков заболевания (ВБПЗ), вторичным – общая выживаемость (ОВ) и кардиологическая безопасность [12].

Результаты, полученные через два года наблюдений в исследовании HERA, показали, что по сравнению с контрольной группой (без применения трастузумаба) у пациенток, которым по завершении адъювантной химиотерапии и/или лучевой терапии в лечение был добавлен трастузумаб (1 раз в 3 недели в течение 1 года), наблюдалось существенное улучшение показателя ВБПЗ. Относительный риск рецидива был снижен на 36% (отношение рисков [ОР]: 0,64; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,54, 0,76; p=0,0001). По сравнению с контрольной группой у больных, получавших трастузумаб, риск смерти снизился на 34% (ОР: 0,66; 95% ДИ: 0,47, 0,91; p=0,0115) [12].

Так как результаты исследование HERA были получены только в течение 2-х лет наблюдения, то с целью выявления эффективности лечения с применением и без применения трастузумаба при более длительном сроке лечения было необходимо использовать модель Маркова (на момент проведения исследования был двухлетний опыт). При этом в качестве критерия эффективности применялись годы сохраненной жизни (LYG). Расчет LYG для одной условной среднестатистической пациентки проводился по следующим этапам:

1. Расчет суммарного количества живых пациенток, находившихся в модели в год лечения t;
2. Расчет LYG в год лечения t;
3. Расчет суммы LYG за T год лечения;

Количество условных выживших пациенток из 100 пациенток, входящих в модель в год лечения t, рассчитывали по формуле:

$$K_{(t)} = K_{1(t)} + K_{2(t)} + K_{3(t)} + K_{4(t)},$$

где K_(t) – количество выживших пациенток, входящих в модель в год лечения t;

K_{1(t)}, K_{2(t)}, K_{3(t)}, K_{4(t)} – количество выживших пациенток в состояниях «ВБПЗ», «местный рецидив», «региональный рецидив», «метастаз» в год лечения t.

LYG в год лечения t рассчитывали по формуле:

$$LYG_{(t)} = \frac{K_{(t)}}{100},$$

где LYG_(t) – LYG в год лечения t;

K_(t) – количество выживших пациенток, входящих в модель в год лечения t.

Сумма LYG за T год лечения с учетом дисконтирования рассчитана по формуле

$$LYG_T = LYG_{t-1} + LYG_t \times (1 - r),$$

где LYG_t – показатель сохраненных лет жизни за t лет лечения;

LYG_{t-1} – показатель сохраненных лет жизни за (t-1) лет лечения;

LYG_t – показатель сохраненных лет жизни в t лет лечения;

r – коэффициент дисконтирования.

Полезность

В данном анализе, в качестве полезности использовали широко применяемый показатель QALY. Так как такой показатель в исследовании HERA не изучался, мы рассчитали QALY на основе данных об уровнях полезности, поскольку QALY является произведением уровня полезности и времени, в течение которого пациент получает данный уровень полезности. Уровень полезности – это оценка предпочтений больным состоянием здоровья или способа лечения в условиях неопределенности. Меры полезности выражаются по шкале от 0,0 до 1,0, конечными точками которой являются смерть и абсолютное здоровье [4]. Уровень полезности для «ВБПЗ» составил 0,749 в первый год лечения и 0,847 – в последующие годы лечения, для состояний «местный рецидив», «региональный рецидив» и «метастаз» составили 0,81; 0,81 и 0,484, соответственно [13].

Затраты

Расчет затрат на лечение каждого состояния в первый год был основан на исследовании HERA, а на последующие годы – на российском стандарте, который утвержден приказом Минздрава РФ № 700 от 9.10.2006 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями молочной железы (при оказании специализированной помощи)».

Анализ затрат на медицинские услуги осуществляли на основе прейскурантов медицинских услуг ММА имени И.М.Сеченова, ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, Центральной клинической больницы № 2 им. Н.А.Семашко» ОАО «РЖД».

Анализ затрат на ЛС осуществляли на основе данных о стоимости ЛС, представленных в сети Интернет на сайтах www.medlux.ru и www.apteka.mos.ru на 15 декабря 2010 г.

В исследовании рассматривались только прямые медицинские затраты, в то время как непрямые затраты принимались равными для анализируемых альтернатив, что обуславливалось особенностями целевой группы пациенток.

Прямые затраты на лечение заболевания в каждом состоянии в обеих группах включали затраты на медицинские услуги, адъювантную химиотерапию, адъювантную эндокринную терапию, определение HER2-рецептора, сопутствующую терапию и лечение осложнения с учетом разных стратегий лечения в зависимости от года лечения. Помимо того, в группе ХТ+Т в первый год лечения кроме выше перечисленных затрат необходимо было рассчитать затраты на одногочудную адъювантную терапию трастузумабом, которые включают затраты на сам препарат, на дополнительные

Расчет стоимости 1 мг трастузумаб			Расчет затрат на 1 год лечения трастузумабом					
мг в упаковке	Цена/упак. (руб.)	Цена/мг (руб)	Доза/цикл (мг/кг)	Вес (кг)	цикл/год	мг в год (руб)	Цена/мг (руб)	Затраты в год
150	23 392	155,95	8	70	1	560	157,05	87 949
440	69 589	158,16	6	70	17	7140	157,05	1 121 349
Средняя цена		157,05	Сумма затрат за год					1 209 298

Рисунок 2. Затраты на терапию трастузумабом в течение 1 года

Наименование ЛС		Цена уп., руб.
1	трастузумаблиоф д/инф 150мг фл\N1\ШЦР (Ф.Хоффманн-Ля Рош)	23 392
2	трастузумаблиоф д/инф 440мг фл\N1\ ШЦР (Ф.Хоффманн-Ля Рош)	69 589

Таблица 2. Цены на трастузумаб [14] (согласно ценам ЖНВЛС от 15 декабря 2010)

МУ и ЛТ	Состав	Стоимость	Частота в год	Цена
Кардиальный мониторинг	Осмотр кардиолога	750	17	12 750
	ЭКГ в 12-ти отведениях	500	1	500
	Эхокардиограмма	1200	4	4 800
	Общий анализ крови	350	17	5 950
Госпитализация	Койко-день	742	17	12 620
Лекарственная терапия симптоматической сердечной недостаточности	По стандарту лечения	10 630	1,73%	18390
Сумма затрат (руб.)				36 804

Таблица 3. Затраты на сопровождающие медицинские услуги и лекарственную терапию за год лечения трастузумабом

медицинские услуги (кардиальный мониторинг, госпитализацию) и на дополнительные лекарства для лечения побочных эффектов, вызванных трастузумабом. При этом трастузумаб был назначен сначала с нагрузочной дозой 8 мг/кг, потом 1 раз каждые 3 недели в течение 52 недель с дозой 6 мг/кг (т.е. всего за год 18 циклов).

В настоящее время трастузумаб производится компанией Ф.Хоффманн-Ля Рош. Лекарственные формы и цены перечислены в таблице 2.

Результаты расчета затрат на годовую адъювантную терапию трастузумабом с учетом схемы назначения препарата, среднего веса пациента 70 кг представлены в рисунке 2.

При терапии трастузумабом учитывалось, что застойная сердечная недостаточность (ЗСН) является побочным эффектом и встречается у 1,73% пациенток, получающих трастузумаб в течение 1 года лечения [12]. Так как ЗСН обычно обратима, мы предполагали, что лечение ЗСН проводится в течение одного года [8; 12]. Причем, до настоящего времени, не выявлено ни одного летального случая по причине ЗСН при терапии трастузумабом, поэтому процент смертности из-за ЗСН был принят равным нулю [12; 16].

Расчет затрат на фармакотерапию и сопровождающие назначения трастузумаба медицинские услуги проводился с учетом частоты назначения в год, состава медицинских услуг и частоты назначения у пациенток (таб. 3).

Таким образом, затраты на годовую адъювантную терапию трастузумабом с учетом затрат на сам препарат и других затрат, связанных с побочным эффектом трастузумаба составили **1 246 102 руб** (1 209 298 руб. основной терапии и 36 804 руб. затраты на сопровождающие МУ, в том числе кардиальный мониторинг, и ЛТ).

Ежегодные затраты на лечение одной пациентки разных состоя-

ний в группе ХТ+Т и ХТ перечислены в таблицах 4 и 5.

Как видно из таб 4 и 5, ежегодные затраты на лечение одной пациентки в зависимости от стадии и времени лечения различались, причем, в группе ХТ+Т за счет больших расходов на годовую терапию трастузумабом затраты на первый год лечения на много больше чем затраты группы ХТ.

Дисконтирование

В соответствии с международными рекомендациями было применено годовое дисконтирование на уровне 3% для затрат, эффективности и полезности.

Анализ чувствительности

Для оценки адекватности построенной фармакоэкономической модели и достоверности полученных результатов был проведен анализ чувствительности. На первом этапе были определены факторы, которые в наибольшей степени могли повлиять на результат исследования. К этим факторам была отнесена стоимость годового лечения трастузумабом, как наиболее затратная статья расходов.

Результаты

Эффективность и полезность

Результаты Марковского моделирования показали, что годовая адъювантная терапия Герцептином® обеспечила дополнительный 0,9 LYG и 0,78 QALY: средняя дисконтированная ожидаемая продолжительность жизни составила 7,73 лет в группе ХТ+Т по сравнению с 6,83 годами в группе ХТ, QALY в группе ХТ+Т составил 6,08 лет по сравнению с 5,3 годами в группе ХТ.

Затраты

Затраты на лечение 1-го пациента	ВБПЗ	Местный рецидив	Региональный рецидив	Метастаз
1-ый год	36 898	167 879	1 286 685	1 952 255
Медицинские услуги	36 898	108 938	314 901	375 023
Адъювантная химиотерапия	-	-	806 457	1 329 488
Адъювантная эндокринная терапия	-	-	31 090	31 251
Определение HER2-рецептора	-	5 200	5 200	5 200
Затраты на сопутствующую терапию	-	53 741	65 758	150 485
Затраты на лечение осложнения	-	-	63 279	60 808
Затраты на лечение осложнения	-	-	63 279	60 808
2-6 год	18 778	138 679	1 022 566	1 688 136
Медицинские услуги	1 100	84 938	290 901	351 023
Лекарственная терапия (гормонотерапия)	17 678	53 741	731 666	1 337 113
6-20 год	1 100	138 679	1 022 566	1 688 136
Медицинские услуги	1 100	84 938	290 901	351 023
Лекарственная терапия	-	53 741	731 666	1 337 113

Таблица 4. Ежегодные затраты на лечение одной пациентки разных состояний в группе ХТ в течение 20 лет

Затраты на лечение 1-го пациента	ВБПЗ	Местный рецидив	Региональный рецидив	Метастаз
1-ый год	16 176	1 389 982	2 508 787	3 174 357
Медицинские услуги	1 100	84 938	290 901	351 023
Адъювантная химиотерапия	-	-	806 457	1 329 488
Адъювантная эндокринная терапия	15 076	-	31 090	31 251
Определение HER2-статуса	-	5 200	5 200	5 200
Одногодичная адъювантная терапия трастузумабом	-	1 246 102	1 246 102	1 246 102
Затраты на сопутствующую терапию	-	53 741	65 758	150 485
Затраты на лечение осложнения	-	-	63 279	60 808
2-6 год	16 176	138 679	1 022 566	1 688 136
Медицинские услуги	1100	84 938	290 901	351 023
Лекарственная терапия (гормонотерапия)	15 076	53 741	731 666	1 337 113
6-20 год	1 100	138 679	1 022 566	1 688 136
Медицинские услуги	1100	84 938	290 901	351 023
Лекарственная терапия	0.00	53 741	731 666	1 337 113

Таблица 5. Ежегодные затраты на лечение одной пациентки разных состояний в группе ХТ+Т в течение 20 лет

Исходы	Группа ХТ+Т	Группа ХТ	Инкрементная разница	Инкрементальные коэффициенты (руб.)
LYG	7,73	6,83	0,9	860 704
QALY	6,08	5,3	0,78	986 015
Затраты (руб.)	8 458 653	7 683 145	775 508	

Таблица 6. Эффективность и затраты, рассчитанные при помощи модели Маркова

Фактор	0%	10%	20%	30%	40%	50%
Стоимость 1 мг трастузумаба	157	173	188	204	220	236
ICER за 20 лет (руб.)	860 704	994 919	1 129 134	1 263 349	1 397 564	1 531 779
ICUR за 20 лет (руб.)	986 015	1 139 771	1 293 526	1 447 282	1 601 037	1 754 793
Фактор	0%	-10%	-20%	-30%	-40%	-50%
Стоимость 1 мг трастузумаба	157	141	126	110	94	79
ICER за 20 лет (руб.)	860 704	726 489	592 274	458 059	323 844	189 629
ICUR за 20 лет (руб.)	986 015	832 260	678 504	524 748	370 993	217 237

Таблица 7. Результаты анализа чувствительности при изменении стоимости трастузумаба

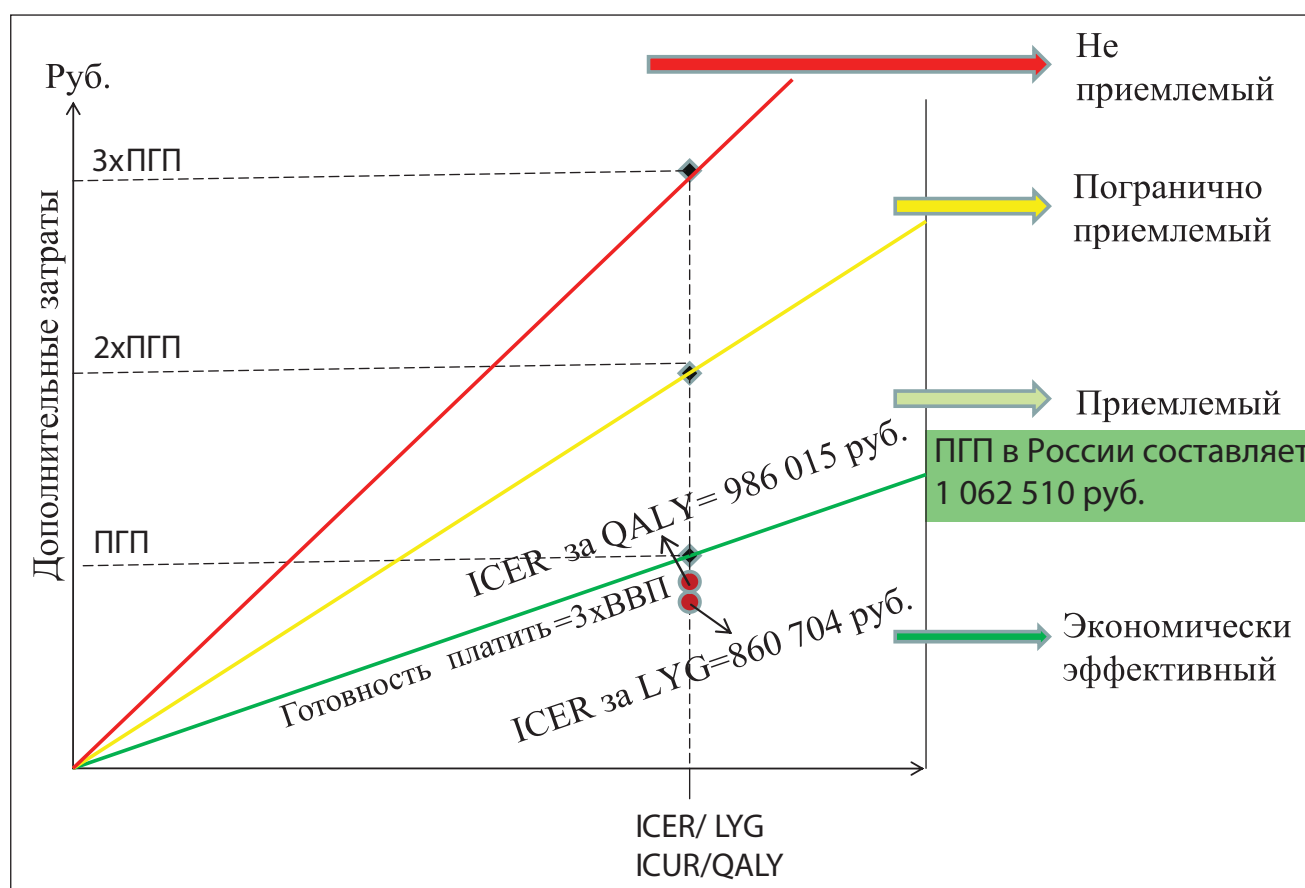


Рисунок 3. Интерпретация результатов анализа ICER и ICUR в условиях здравоохранения Российской Федерации на 2011 год

При расчете на перспективу на 20 лет средние затраты на одну пациентку в группе ХТ+Т и ХТ с учетом 3% ежегодного дисконтирования составили 8.458.653 рублей и 7.683.145 рублей соответственно. Разница в размере затрат объясняется более высокими затратами на адъювантную терапию Герцептином® в первый год и меньшим количеством смертей в группе ХТ+Т.

Фармакоэкономическая эффективность

Таким образом, комбинация стандартной химиотерапии с односторонней адъювантной терапией Герцептином® потребовала дополнительных 775,508 рублей по сравнению со стандартной химиотерапией и при этом обеспечила 0,9 LYG и 0,78 QALY. Инкрементальные коэффициенты ICER составили 860,704 руб. и ICUR – 986,015 руб. на дополнительный LYG и QALY, соответственно (таб.6).

При сравнении полученных инкрементальных коэффициентов (ICER и ICUR) с порогом «готовность платить», который для России на 2010 г. составил 1 062 510 руб (3xВВП), наблюдали, что они не превышают порога «готовности платить», что позволяет делать вывод о фармакоэкономической эффективности применения данного препарата на практике (рис.3).

Анализ чувствительности

С учетом того, что цена трастузумаба является наиболее влияющим фактором на результаты исследования, был проведен анализ модели при изменении цены Герцептина® в диапазоне $\pm 10\%$, $\pm 20\%$, $\pm 30\%$, $\pm 40\%$, $\pm 50\%$, при этом параметры эффективности оставались неизменными (таб. 7).

Как следует из представленных в таб. 7 данных, при изменении цены трастузумаба с -50% до $+50\%$ ICER изменились в диапазоне 190.000 руб – 1.540.000 руб, а ICUR – 218.000 руб – 1.750.000 руб.

Заключение

При проведении анализа «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» в рамках сравнительного фармакоэкономического исследования использования трастузумаба в одногодичной терапии HER2⁺ РМЖ ранней стадии было установлено, что инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» составил 860 704 рублей, инкрементальный коэффициент «затраты-полезность» – 986 015 рублей за 20 лет наблюдения. При сравнении с порогом «готовность платить» было показано, что комбинация одногодичной адъювантной терапии трастузумабом со стандартной химиотерапией является фармакоэкономической эффективной по сравнению с только стандартной химиотерапией для лечения пациенток с HER⁺ РМЖ ранней стадии.

Литература:

1. Иванов В.Г., Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Криворотыко П.В., Палтуев Р.М., Малодушева А.А., Зернов К.Ю., Жильцова Е.К., Донских Р.В. Таргетная (целевая) терапия рака молочной железы. Миф или реальность // Русский медицинский журнал. 11 июля 2007 г., том 15. – № 14. – с.1118-1123
2. Е. А. Кваша, Т. Л. Харьков. Статистико-демографический анализ смертности от рака молочной железы в России // Вопросы статистики. – 2006. – №8. – С. 25-33
3. Методы и методики фармакоэкономических исследований. Учебное пособие / Л. Б. Васькова, Н. З. Мусина. – М: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – стр. 17.
4. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. А.А. Новик, Т. И. Ионова. – СПб: Нева, М: ОЛМА-ПРЕСС, 2002. – 260
5. Петерсон С., Малыгин С. Рак молочной железы. Эпидемиология и вторичная профилактика // Медицинская газета. – № 68. – 2006.

6. Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов, А. В. Тихомирова. Возможность переноса фармакоэкономических данных из страны в страну // Фармакоэкономика, 2009. – N 3. – С. 8-18
7. Clarke M, Collin R, Darby S et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials//Lancet 2005; 366: 2087-2106.
8. Cost-effectiveness of trastuzumab in the adjuvant treatment of early breast cancer: a model-based analysis of the HERA and FinHer Trial. K.J. Dedes, T.D. Szucs, P. Imesch, A. Fedier, M.K. Fehr and D.Fink. Annals of Oncology 18: 1493-1499, 2007
9. Elkin EB, Weinstein MC, Winer EP, Kuntz KM, Schnitt SJ, Weeks JC. HER2-testing and trastuzumab therapy for metastatic breast cancer: a cost-effectiveness analysis. J Clin Oncol. 2004; 22:854-863
10. M.Ligren, B. Jonsson, C. Rehnberg, N.Willing, J. Bergh. Cost-effectiveness of HER2 testing and 1-year adjuvant trastuzumab therapy for early breast cancer // Annals of Oncology 19, N3, : 487-495, 2008.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. (12 November 2007, date last accessed)
12. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, Gianni L, Baselga J, Bell R, Jackisch C, Cameron D, Dowsett M, Barrios CH, Steger G, Huang C-S, Andersson M, Inbar M, Lichinitser M, Láng I, Nitz U et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2005; 353: 1659-1672
13. Wen Chen, Zefei Jiang, Zhimin Shao, Qiang Sun, and Kunwei Shen. An economic evaluation of adjuvant trastuzumab therapy in HER2-positive early breast cancer. Value in Health Supplemental Information
14. www.apteka.mos.ru
15. www.medlux.ru
16. www.roche.ru

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF 1-YEARLY ADJUVANT THERAPY OF TRASTUZUMAB IN EARLY HER2-POSITIVE BREAST CANCER

Kulikov A.¹, Nguyen T.²

¹ Department of organization of medicinal provision with pharmacoeconomics course

² Department of pharmacology, Moscow medical academy named after I. M. Sechenov, Moscow

Resume: Nowadays, trastuzumab is considered as one of the perspective preparations for treatment of patients HER2-positive breast cancer, which is one of the most aggressive forms of breast cancer. Clinical efficiency and safety of trastuzumab for treatment HER2-positive breast cancer in early, and metastatic stages have been proved by a large sum of researches. But pharmacoeconomic efficiency is not studied enough, especially in Russia. The purpose of this research is comparative pharmacoeconomic analysis of one-year adjuvant therapy of trastuzumab in treatment of HER2-positive breast cancer in early stage in conditions of public health services of the Russian Federation.

Key words: breast cancer, HER2-positive breast cancer, LYG, QALY, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, trastuzumab, Herceptin