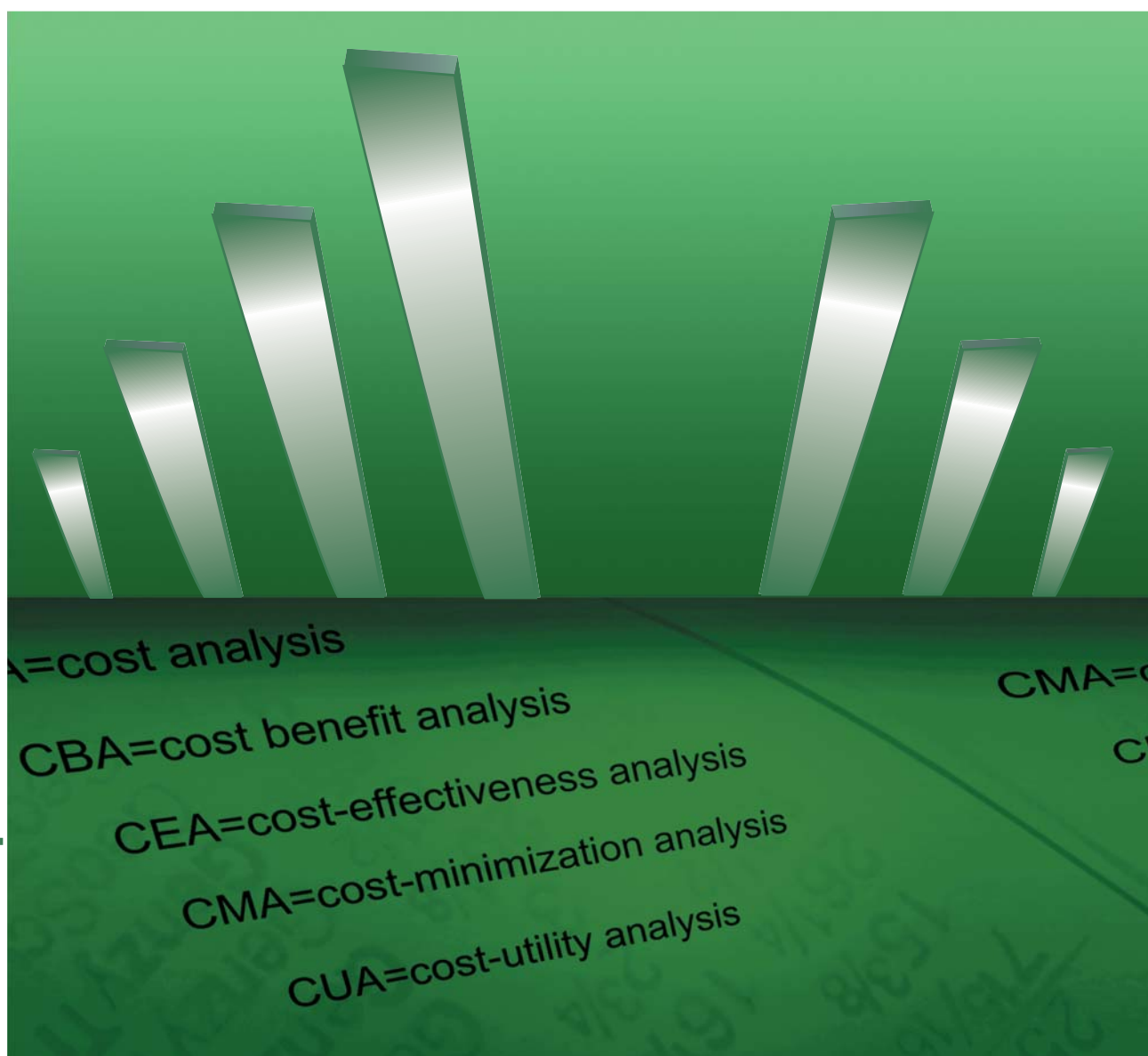


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

www.pharmacoeconomics.ru



- Методологические основы использования метода «стандартных рисков» при оценке качества жизни в фармакоэкономических исследованиях
- Мониторинговое исследование эпидемии ВИЧ/СПИДа на основе ситуационного анализа
- Анализ рынка лекарственных средств для лечения дисменореи

№3
Том 6
2013

Фармакоэкономический анализ применения лекарственного средства Таксотер® (Доцетаксел) в лечении рака молочной железы

Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю.

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

Резюме: на основании клинического исследования BCIRG 001 (Martin M., Mackey J., Pienkowski T.) [7] в результате Марковско-го моделирования установлено, что применение в качестве адъювантной терапии схемы 6DAC по сравнению с 6FAC при 10-летнем горизонте исследования позволит увеличить выживаемость без признаков заболевания на 6,09%, а общую выживаемость – на 5,88%. Также применение 6DAC по сравнению с 6FAC позволит незначительно снизить число пациентов с местным рецидивом, региональным рецидивом и метастазом. В результате анализа прямых затрат было установлено, что при горизонте исследования 10 лет сумма прямых затрат на лечение одного больного раком молочной железы с учетом схемы 6DAC составит 1 198 300 руб. и 1 371 184 руб. с учетом схемы 6FAC. В то же время суммы прямых и непрямых затрат на лечение рака молочной железы составили 1 683 844 руб. и 1 973 043 руб. для схем 6DAC и 6FAC соответственно. Установлено, что схема адъювантной терапии, включающая Docetaxel, помимо большей эффективности, позволит сократить сумму прямых и непрямых затрат на 289 199 руб. за 10 лет.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, рак молочной железы, химиотерапия, анализ «влияние на бюджет».

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественное новообразование, развивающееся из клеток эпителия протоков и долек паренхимы железы [5]. На сегодняшний день данная нозология занимает первое место среди всех онкологических заболеваний у женщин и является одной из главных причин женской смертности во всем мире. По данным ВОЗ, в мире наблюдается и проходит лечение более 11 млн женщин с диагнозом РМЖ. Каждый год регистрируется 1 млн 200 тыс. новых случаев заболевания и погибает более 500 тысяч женщин [2]. По итогам 2010 г., в России выявлено 57241 новых случаев РМЖ и 23200 смертей – 45,75 на 100000 женщин в возрасте от 15 лет и старше [3]. Кроме того, несмотря на инновации в технологии терапии и диагностики, показатели заболеваемости раком молочной железы за 20 лет выросли на 50% и продолжают угрожающе расти [4].

Доцетаксел тригидрат (Таксотер®) – полусинтетическое соединение из группы таксанов, обладающее антиапоптотическим эффектом. Клиническая эффективность и безопасность назначения Таксотера в терапии РМЖ как на ранней, так и метастатической стадии была доказана в большом количестве исследованиях. Кроме того, был опубликован ряд фармакоэкономических исследований, в которых лечение с применением ЛС Таксотер демонстрирует экономическое преимущество по сравнению с тради-

ционными схемами химиотерапии. Однако опубликованные на сегодняшний день фармакоэкономические исследования применения ЛС Таксотер в химиотерапии РМЖ являются зарубежными и ориентированы на системы здравоохранения данных стран либо имеют малый горизонт исследования, не учитывают не прямые затраты, вызванные РМЖ.

Исходя из всего изложенного выше представляется необходимым выявить наиболее рациональную, с точки зрения фармакоэкономического анализа, медицинскую технологию в адъювантной терапии РМЖ (сравнить две схемы химиотерапии РМЖ – 6FAC (6 циклов: 5-Фторурацил + Доксорубин + Циклофосфамид) и 6DAC (6 циклов: Доцетаксел + Доксорубин + Циклофосфамид)).

Результаты Марковского моделирования

С учетом того, что РМЖ имеет хронический характер, а результаты лечения зависят от времени выявления заболевания, для проведения фармакоэкономического исследования терапии пациентов с РМЖ целесообразно использовать модель Маркова. Разработанная нами модель включала 5 состояний с длительностью Марковского цикла, равного одному году, горизонт исследования составил 10 лет (см. рис. 1).

Основой для построения данной модели послужили данные, опубликованные институтом NICE для РМЖ [8], а также результаты клинического исследования BCIRG 001 (Martin M., Mackey J., Pienkowski T.) [7]. В данное исследование было включено 745 пациенток, получавших адъювантную терапию РМЖ по схеме 6DAC и 746 пациенток – 6FAC на протяжении 10 лет. Целью исследова-

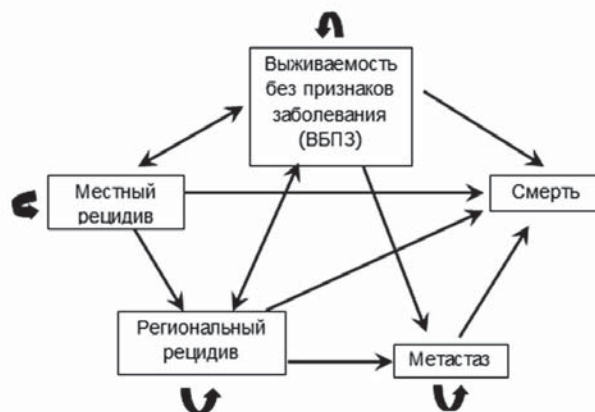


Рисунок 1. Модель Маркова лечения рака молочной железы.

ния являлась оценка преимуществ использования схемы 6DAC в качестве адъювантной терапии у больных РМЖ. Первичным критерием эффективности терапии являлась выживаемость без признаков заболевания (ВБПЗ), вторичным – общая выживаемость (ОВ). Результаты клинического исследования продемонстрировали, что применение в качестве адъювантной терапии РМЖ схемы 6DAC позволит увеличить ВБПЗ и ОВ относительно 6FAC на 7% за 10-летний период.

В результате построения модели Маркова нами были определены доли пациентов, находящиеся в одном из пяти Марковских состояний (см. рис. 1) для каждого года на протяжении горизонта исследования с учетом схем лечения, включающих 6FAC и 6DAC. Было установлено, что применение в качестве адъювантной терапии схемы 6DAC по сравнению с 6FAC при ставке дисконтирования, равной 2%, позволит увеличить ВБПЗ на 4,61%, а ОВ – на 4,45% за 10 лет. Также было установлено, что применение 6DAC позволит незначительно снизить долю пациентов с местным рецидивом, региональным рецидивом и метастазом.

Результаты анализа затрат

На следующем этапе проведенного фармакоэкономического исследования, на основе результатов Марковского моделирования, нами была оценена стоимость лечения РМЖ, включающая анализ прямых и непрямых затрат. К прямым затратам были отнесены: стоимость адъювантной химиотерапии (6FAC и 6DAC); затраты на медицинские услуги; стоимость адъювантной эндокринной терапии; стоимость кардиального мониторинга; стоимость сопутствующей терапии и стоимость лечения осложнений. К непрямым медицинским затратам были отнесены: затраты, связанные с инвалидизацией пациентов; затраты на содержание социальных сирот; потери ВВП, вызванные смертностью и утратой трудоспособности и выплаты по больничным листам.

На первом этапе анализа затрат нами была оценена стоимость адъювантной терапии РМЖ схемами 6FAC и 6DAC. На данном этапе анализа затрат учитывали режимы дозирования ЛС, указанных в инструкциях по медицинскому применению, стоимость ЛС была определена на основании интернет-ресурса www.pharmindex.ru. В результате проведенного анализа установили, что сумма затрат на адъювантную терапию 6DAC и 6FAC составит 357 207 руб. и 18 196 руб. соответственно.

Анализ прямых затрат на лечение пациентов, больных РМЖ, также проводили в соответствии с приказом Минздрава РФ № 700 от 9.10.2006 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями молочной железы». Анализ затрат на медицинские услуги осуществляли на основании прейскурантов цен Клинического центра ГБОУ ВПО «Первого МГМУ им. Сеченова», ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, Центральной клинической больницы № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД». Анализ затрат на фармакотерапию, применяемую в стандарте оказания медицинской помощи, осуществляли на основании данных о стоимости ЛП, представленных в сети Интернет на сайтах www.pharmindex.ru от 1 июля 2012 г. В ходе анализа затрат на диагностику РМЖ и наблюдения за пациентами, находящимися в состоянии ВБПЗ, учитывали разные стратегии ведения пациента, в зависимости от года лечения, а именно:

- Наблюдение пациента в течение первых 5 лет после постановки диагноза РМЖ включало клинический осмотр, эндокринную терапию и маммографию (1 раз в год).
- Наблюдение пациента с 6-й по 10-й год включало только клинический осмотр и маммографию (1 раз в год).

В результате проведенного анализа прямых затрат на лечение пациентов, больных РМЖ, было установлено, что несмотря на большую сумму затрат на лечение РМЖ с применением схемы 6DAC на первом году болезни, в дальнейшем, за счет меньше-

го числа рецидивов, более позднего перехода на тяжелые стадии заболевания, лечение данной группы пациентов будет требовать меньших ресурсов системы здравоохранения, чем в группе 6FAC. С учетом эпидемиологических данных о долях пациентов, у которых при постановке диагноза были выявлены различные стадии РМЖ (при постановке диагноза РМЖ 65% пациенток имеют первую и вторую стадию заболевания и 24,85% – третью стадию [3]), суммы прямых затрат за 10-летний период лечения составили 1 198 299 и 1 371 184 руб. из расчета на одного пациента, получавшего 6DAC и 6FAC соответственно (см. рис. 2).

Как видно из данных, представленных на рисунке 2, на первом году лечения РМЖ, применение схемы адъювантной терапии 6DAC потребует дополнительные затраты в размере 93 761 руб. на каждого больного РМЖ, относительно схемы 6FAC. В то же время, к десятому году лечения РМЖ, за счет снижения числа рецидивов, более позднего перехода на тяжелые и дорогостоящие стадии заболевания, применение схемы 6DAC позволит сократить сумму прямых затрат на 172 885 руб. из расчета на одного пациента.

На следующем этапе анализа затрат оценивали непрямые затраты, вызванные заболеваемостью РМЖ. К непрямым затратам были отнесены: выплаты трудовой пенсии по инвалидности и ежемесячной денежной выплаты (ЕДВ); затраты на содержание социальных сирот; потери ВВП, вызванные смертностью и утратой трудоспособности и выплаты по больничным листам. Выплаты трудовой пенсии по инвалидности и ЕДВ выплачиваются всем инвалидам трудоспособного возраста (то есть до 55 лет) и зависят от группы инвалидности. В ходе анализа непрямых затрат, связанных с инвалидизацией пациентов, учитывали частоту инвалидизации пациентов, частоту получения той или иной группы инвалидности, а также возможность возврата к трудовой деятельности. Так, по данным А.З. Довгалеюка и И.А. Пазухиной [1], инвалидность при данной локализации рака в городе Санкт-Петербурге составила 34%, причем, при первичном освидетельствовании в бюро медико-санитарной экспертизы (МСЭ) инвалидами I группы признано – 30%, II – 62% и III группы – 8%, а при дальнейших освидетельствованиях ежегодно доля инвалидов сокращалась в среднем на 30%. При этом учитывали, что применение схемы адъювантной терапии 6DAC позволит снизить число инвалидов пропорционально увеличению ВБПЗ – на 4,61%, таким образом, на первом году лечения 34 и 29,39% пациентов, получавших 6FAC и 6DAC, будут признаны инвалидами. В результате проведенного анализа установлено, что применение схемы адъювантной терапии 6DAC позволит снизить сумму затрат, связанных с инвалиди-

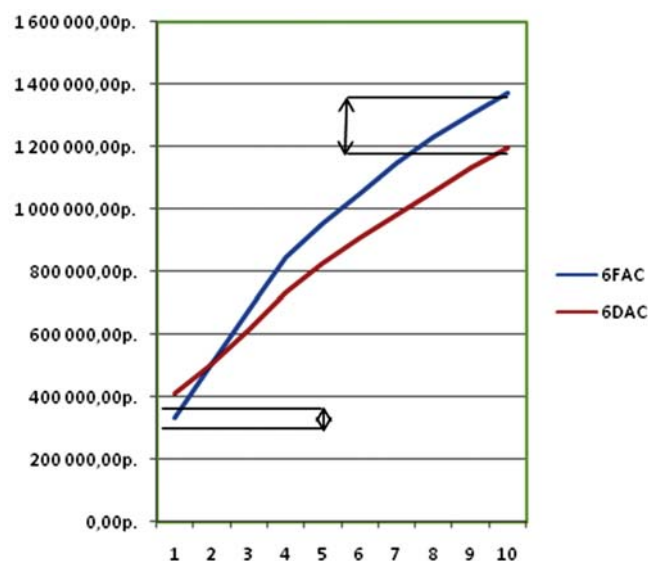


Рисунок 2. Суммы прямых затрат на лечение рака молочной железы.

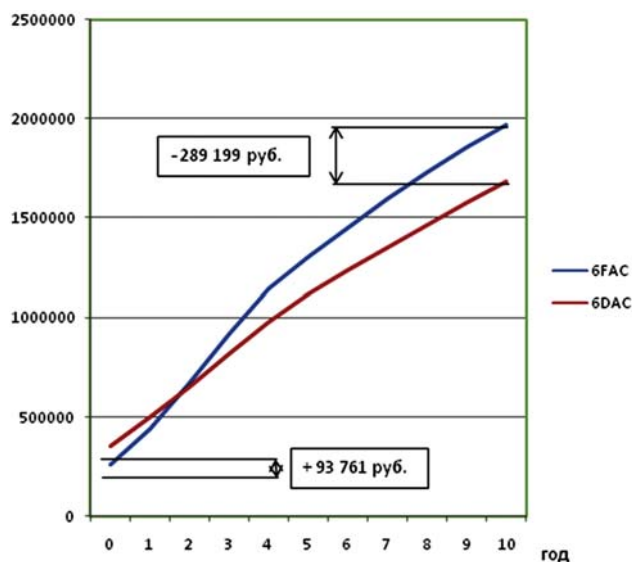


Рисунок 3. Разница сумм затрат на лечение рака молочной железы.

зацией пациентов на 4 043 руб. в пересчете на одного больного за первый год лечения РМЖ, или 11 863 руб. при десятилетнем горизонте исследования.

На следующем этапе анализа не прямых затрат оценивали стоимость содержания социальных сирот, потерявших единственного родителя по причине смертности от РМЖ. По результатам переписи населения, в 2010 г. в России на каждую мать приходится 1,846 ребенка, при этом зафиксировано более 5,6 млн матерей-одиночек. С учетом ежегодной заболеваемости РМЖ, составившей 45,75 случаев на 100 000 женского населения [3], и средней стоимости содержания ребенка в интернате, составляющей 14 тыс. рублей в месяц (168 тыс. рублей в год) [6], было рассчитано число матерей-одиночек, которым в течение одного года будет поставлен диагноз РМЖ, число их детей, которое потеряет матерей за десятилетний период, а также стоимость их содержания в специализированных учреждениях. Установлено, что за счет увеличения ОВ, применение в качестве адъювантной химиотерапии схемы 6DAC позволит за 10-летний период сократить сумму затрат на содержание социальных сирот на 208,1 млн рублей и 211 человека избежат судьбы социального сироты.

В то же время реальная клиническая практика показывает более значимые различия в пятилетней выживаемости больных РМЖ. Так, по данным Всемирной ассоциации здравоохранения, лишь около 57% пациентов в России выживают на протяжении пяти лет после постановки диагноза, в то же время в США пятилетняя выживаемость достигает 90% пациентов. Данное различие в эффективности лечения РМЖ обуславливается как различиями в применяемых схемах лечения (химиотерапии в частности), так и в ранней диагностике РМЖ в США.

На основании представленных выше данных, нами было спрогнозировано число детей-сирот, которые не потеряют своих матерей по причине заболевания РМЖ, с учетом наиболее оптимистичного сценария лечения заболевания, когда пятилетняя выживаемость достигает 90% пациентов, а также реалистично сценария, когда пятилетняя выживаемость составит 57% больных РМЖ. Таким образом, число детей, сохранивших мать на фоне заболевания РМЖ и оптимистичном сценарии лечения, составит:

$$(569 \cdot 90\%) / 10\% = 5121 \text{ человек,}$$

где 569 – число детей, потерявших единственного родителя – мать-одиночку, при пятилетнем горизонте исследований; 90% и 10% – пятилетняя выживаемость и смертность соответственно, при наиболее оптимистичном прогнозе лечения больных РМЖ.

Далее, с учетом пятилетней выживаемости, составляющей в России 57%, число сирот, потерявших единственного родителя по причине заболевания РМЖ, составит:

$$(5121 \cdot 57\%) / 90\% = 3243 \text{ человек,}$$

где 5121 – число детей, сохранивших матерей при наиболее оптимистичном результате лечения; 90% и 57% – наиболее оптимистичный и реальный показатель пятилетней выживаемости больных РМЖ соответственно.

Таким образом, за счет внедрения в схемы лечения и диагностики РМЖ наиболее эффективных методик, возможно увеличение числа детей, сохранивших единственного родителя – мать-одиночку на 1878 человек за пятилетний период.

Учитывая разницу в ОВ, установленную в ходе клинического исследования BCIRG, Martin 2005 [7], а также прогнозируемой частоте инвалидизации больных РМЖ, получавших адъювантную терапию 6DAC и 6FAC, нами были рассчитаны потери ВВП, которые несет государство на фоне РМЖ. В ходе анализа затрат на потери ВВП предположили, что 100% инвалидов 1 группы и 50% инвалидов 2-й группы утратят трудоспособность. Также учитывали среднее значение производительности труда на душу населения, которая составила в 2012 г. 308 386 руб. в год. За счет снижения на 3,99% доли умерших и утративших трудоспособность пациентов РМЖ моложе 55 лет применение адъювантной схемы терапии 6DAC позволит сократить потери ВВП на 97 934 руб. в пересчете на одного больного РМЖ относительно 6FAC.

На последнем этапе анализа не прямых затрат оценивали объемы выплат по больничным листам. В соответствии с Федеральным законом № 255-ФЗ, в п. 5 ст. 7 от 29.12.2006 г., максимальная ежемесячная выплата по больничному листу составляет 15 000 рублей. В то же время длительность пребывания больного на больничном листе в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи больным РМЖ составляет 30 дней. За счет снижения числа рецидивов заболевания, применение схемы адъювантной терапии 6DAC позволит сократить сумму затрат на выплаты по больничным листам на 586 руб. в пересчете на каждого больного РМЖ.

В конечном итоге, на основании полученных нами данных была определена сумма прямых и не прямых затрат на лечение одного больного РМЖ. С учетом полученных в ходе Марковского моделирования сведений о встречаемости определенных нами состояний здоровья больных РМЖ и 5% ставки дисконтирования через 10 лет лечения с применением адъювантной терапии 6DAC сумма прямых и не прямых затрат составит 1 683 844 руб., в то время как применение схемы лечения с использованием 6FAC потребует затраты в размере 1 973 043 руб. Данное преимущество схемы лечения, учитывающей 6DAC, в размере 289 199 руб., не смотря на превосходящую стоимость химиотерапии, было достигнуто за счет снижения смертности; позднего перехода на тяжелые и дорогостоящие стадии заболевания; снижения числа рецидивов заболевания; сокращения инвалидизации пациентов; сохранения их трудоспособности; снижения числа социальных сирот (см. рис. 3).

Результаты анализа «влияние на бюджет»

В ходе анализа прямых и не прямых затрат на лечение РМЖ нами было установлено, что годовой курс лечения одного больного РМЖ с учетом адъювантной терапии по схеме 6DAC потребует дополнительные затраты в размере 93 761 руб., в то же время при горизонте исследования, равному 10 годам, применение данной схемы адъювантной терапии позволит сократить затраты на лечение РМЖ на 289 199 руб. (см. рис. 3). На основании этих данных нами был проведен фармакоэкономический анализ «влияние на бюджет». С учетом того что в России ежегодно выявляется более 57 241 новых случаев РМЖ [3], 60% из которых будут получать адъювантную терапию 6DAC или 6FAC, было установлено, что

на первом году лечения применение схемы 6DAC, по сравнению с 6FAC, потребует дополнительно 5,72 млрд руб. В то же время через 10 лет, с учетом 5% ставки дисконтирования, применение схемы 6DAC за счет большей клинической эффективности позволит снизить затраты системы здравоохранения на 9,93 млрд руб.

Результаты анализа «чувствительности»

На заключительном этапе фармакоэкономического исследования для оценки степени достоверности полученных результатов (в какой степени будут меняться результаты исследования при изменении исходных параметров), был проведен анализ чувствительности. В качестве изменяемого параметра была принята стоимость ЛС Таксотер. В ходе анализа чувствительности определили, как повлияет изменение стоимости ЛС Таксотер на возможность экономии денежных средств системой здравоохранения при применении схемы лечения РМЖ, включающей адъювантную терапию 6 DAC.

Результаты анализа чувствительности, представленные на рисунке 4, продемонстрировали адекватность построенной модели и стабильность полученных данных, так как при изменении фактора стоимости ЛС Таксотер в диапазоне $\pm 8\%$ адъювантная терапия 6 DAC сохраняла свое фармакоэкономическое преимущество.

Выводы

В ходе фармакоэкономического анализа применения ЛС Таксотер в адъювантной терапии РМЖ было установлено:

1) Сумма прямых затрат, включающих стоимость адъювантной терапии (6FAC и 6DAC), затраты на медицинские услуги, стоимость адъювантной эндокринной терапии, кардиального мониторинга, сопутствующей терапии и лечения осложнений на 10-летний период лечения РМЖ с учетом 5% ставки дисконтирования составит 1 198 300 и 1 371 184 руб. для схем 6DAC и 6FAC соответственно.

2) Сумма прямых и косвенных затрат на лечение РМЖ, также включающая затраты, связанные с инвалидизацией пациентов, затраты на содержание социальных сирот, потери ВВП, вызванные смертностью и утратой трудоспособности, и выплаты по больничным листам составила 1 683 844 и 1 973 043 руб. для схем 6DAC и 6FAC соответственно.

3) В результате фармакоэкономического анализа «влияние на бюджет» с учетом ежегодного выявления 57 241 новых случаев РМЖ, из которых около 60% будут получать адъювантную терапию 6DAC или 6FAC, применение схемы 6DAC позволит снизить сумму прямых и косвенных затрат на лечение РМЖ за 10-летний период на 9,93 млрд руб.

4) С точки зрения фармакоэкономического анализа, преимуществом обладает схема адъювантной терапии РМЖ 6DAC, вклю-

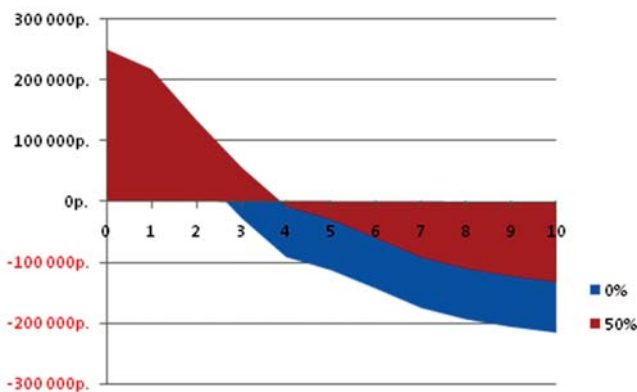


Рисунок 4. Анализ чувствительности.

чающая ЛС Таксотер, так как данная терапия позволит увеличить как общую выживаемость, так и выживаемость без признаков заболевания, при этом потребуются наименьшие затраты системы здравоохранения на лечение РМЖ.

Литература:

1. Довгалюк А.З., Пазухова И.А. Рак молочной железы. СПб. 2001; С. 186.
2. Иванов В.Г., Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Криворотко П.В., Палтуев Р.М., Малодушева А.А., Зернов К.Ю., Жильцова Е.К., Донских Р.В. Таргетная (целевая) терапия РМЖ. Миф или реальность. Русский медицинский журнал. 2007; 15 (14): 1118-1123.
3. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Ассоц. онкологов России, ФБГУ Моск. науч.-исслед. онкол. ин-т им. П.А. Герцена. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. 2012; 260 с.
4. Новое поколение противораковых препаратов. Русский Медицинский журнал. 2007; 15 (14): 1115-1118.
5. Сергеева Н.С., Маршуткина Н.В. Серологические опухолевые маркеры. В кн.: Онкология. Клинические рекомендации (2-е изд. испр. и доп.). М. 2009; 83-134.
6. Послание президента РФ Федеральному Собранию «Российская газета». 2007; №4272.
7. Martin M., Mackey J., Pienkowski T. Ten-year follow-up analysis of the BCIRG 001 trial confirms superior DFS and OS benefit of adjuvant TAC (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide) over FAC (fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide) in women with operable node-positive breast cancer. Cancer Research: December 15, 2010; 70 (24). Supplement 2 DOI: 10.1158/0008-5472.SABCS10-S4-3.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. <http://www.nice.org.uk> (12 November 2007, date last accessed).

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF DOCETAXEL IN THE ADJUVANT THERAPY OF BREAST CANCER

Yagudina R.I., Zinchuk I.Yu.

Laboratory of pharmacoeconomic researches, State Federal-Funded Educational Institution of Higher Vocational Training I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract: based on a clinical study BCIRG 001 (Martin M., Mackey J., Pienkowski T.) and as an outcome of Markov simulation it was determined that the use of 6DAC for adjuvant therapy in 10 year horizon of research allows to increase the disease-free survival by 6,09%, and overall survival by 5,88% comparing to 6FAC. Use of 6DAC instead of 6FAC allows to reduce the number of patients with local relapse, regional relapse and metastasis insignificantly as well. In the result of direct costs analysis it was determined that for 10-years horizon cost rate for the treatment of one patient with breast cancer will be 1 198 300 RUB for 6DAC and 1 371 184 RUB for 6FAC. Direct and indirect costs rate of the breast cancer treatment were 1 683 844 RUB and 1 973 043 RUB for the 6DAC and 6FAC schemes respectively. It was determined that the scheme of adjuvant therapy that includes Docetaxel besides of addition efficiency, allows to reduce the cost rate to 289 199 RUB in 10 years.

Key words: pharmacoeconomic analysis, breast cancer, chemotherapy, budget impact analysis.