

Фармакоэкономический анализ прямых медицинских затрат при лечении метастатического колоректального рака режимами XELOX или FOLFOX4 в сочетании с бевацизумабом или без него в качестве терапии первой линии

Тихомирова А.В.¹, Ягудина Р.И.²

ФГУ НЦЭСМП Росздравнадзора¹, г. Москва

Лаборатория фармакоэкономики ММА им. И.М. Сеченова², г. Москва

В России колоректальный рак (КРР) занимает одну из ведущих позиций, переместившись за последние 20 лет в структуре онкологической заболеваемости населения с 6-го на 3-е место. Актуальной задачей современного здравоохранения является улучшение показателей выживаемости пациентов и оптимизация алгоритма лечения с точки зрения фармакоэкономической эффективности терапии. Результаты зарубежных публикаций, касающиеся фармакоэкономического анализа (ФЭК) комбинированных схем лечения метастатического колоректального рака (мКРР) неприемлемы в условиях российской системы здравоохранения из-за существенных различий в стоимости медицинских услуг и фармакотерапии. Целью данного исследования являлась оценка прямых медицинских затрат наиболее распространенных в России режимов терапии первой линии мКРР – FOLFOX4 и XELOX (с включением бевацизумаба (БВ) или без БВ), в состав которых входят лекарственные средства, в соответствии с современными стандартами лечения мКРР: фторурацил (ФУ), кальция фолиат, оксалиплатин (режим FOLFOX4) и капецитабин, оксалиплатин (режим XELOX). Стоимость терапии мКРР в качестве первой линии режимом XELOX составила 1172731 руб., XELOX+БВ – 2526110 руб., FOLFOX4 – 1487627 руб., FOLFOX4+БВ – 2843558 руб., соответственно.

Ключевые слова: колоректальный рак, фармакоэкономический анализ, прямые медицинские затраты, режимы терапии первой линии мКРР.

Актуальность

Анализ статистических данных последних лет свидетельствует о неуклонном росте заболеваемости колоректальным раком (КРР) во всем мире. Ежегодно в мировой практике регистрируется око-

ло 800 тыс. новых пациентов с КРР [1], в России эта цифра составляет около 50 тыс. случаев в год. При этом в 70% случаев опухоль возникает в ободочной кишке, в 30% случаев – в прямой кишке. Согласно данным официальной российской статистики в структуре онкологической смертности эта форма рака занимает 3-е место у мужчин и 2-е место у женщин. Около 18 тыс. случаев КРР диагностируется на стадии метастатического процесса, из них около 15% случаев являются условно-резектабельными и 85% – нерезектабельными [2,3]. Основными методами лечения являются хирургическое вмешательство, лучевая терапия и химиотерапия. Химиотерапия – это важный компонент лечения больных метастатическим колоректальным раком (мКРР), среди которых пациенты с заболеванием I-III стадии после резекции, с возникшими рецидивами и отдаленными метастазами, а также пациенты с впервые выявленным заболеванием последней IV стадии [4]. С начала 60-х годов XX века в клиническую практику вошли фторпроизводные пиримидина (главным образом, ФУ), которые при совместном приеме с кальция фолиатом, обеспечивающим биохимическую модуляцию, показали свою противоопухолевую активность. В течение длительного времени КРР считался мало-чувствительным к имеющимся цитостатическим препаратам, медиана общей выживаемости больных диссеминированным КРР не превышала 8 месяцев [5]. В последние годы химиотерапия КРР сделала огромный шаг вперед благодаря созданию таких принципиально новых лекарственных средств (ЛС), как оксалиплатин, капецитабин, бевацизумаб (БВ), увеличивающих медиану продолжительности жизни больных мКРР. Публикации, касающиеся ФЭК анализа этих ЛС, входящих в комбинированные схемы лечения, в России отсутствуют, существуют лишь зарубежные фармакоэкономические данные, простой перенос результатов которых невозможен, но возможна их адаптация к условиям российской

системы здравоохранения с учетом стоимости ЛС, медицинских услуг и т.д. [6].

ФЭК анализ проводился на основании данных рандомизированного международного мультицентрового клинического исследования (ММКИ), проведенного на 2034 пациентах в 216 клинических центрах 32 стран (Австралия, Австрия, Бразилия, Канада, Китай, Чешская Республика, Великобритания и др.), включая Россию. В исследовании N016966 проводилось сравнение наиболее распространенных в клинической практике режимов первой линии терапии мКРР – XELOX и FOLFOX4 (Рисунок 1) с включением 1000 пациентов, но после публикации в 2003 году результатов фундаментального исследования, показавшего значительное увеличение выживаемости при добавлении БВ к комбинации препаратов иринотекан/ФУ/кальция фолинат, было решено изменить дизайн исследования, тем самым сравнив и определив аналогичную эффективность не только режимов XELOX и FOLFOX4, но и XELOX+БВ и FOLFOX4+БВ.

Режимы терапии в исследовании N016966 выглядят следующим образом:

FOLFOX4/FOLFOX4+БВ/FOLFOX4+платцебо: оксалиплатин – 85 мг/м² в виде в/в 2-х часовой инфузии в 1-й день каждые 2 недели; кальция фолинат – 200 мг/м² в виде 2-х часовой в/в инфузии в 1-2 дни каждые 2 недели; ФУ – 400 мг/м² в/в болюсно после введения кальция фолината и 600 мг/м² в виде 22 часовой в/в инфузии в 1-2 дни каждые 2 недели; платцебо или БВ – 5 мг/кг в виде 30-90 мин в/в инфузии в 1 день до начала терапии FOLFOX4 каждые 2 недели.

XELOX/XELOX+БВ/XELOX+платцебо: оксалиплатин – 130 мг/м² в виде в/в 2-х часовой инфузии в 1-й день каждые 3 недели; капецитабин – 1000 мг/м² перорально 2 раза в сутки (ОДД=2000 мг/м²) в течение 14 дней с последующим 7 дневным перерывом; платцебо или БВ – 7,5 мг/кг в виде 30-90 мин в/в инфузии в 1 день до начала терапии XELOX каждые 3 недели [7].

Характеристика ЛС, входящих в схемы XELOX, FOLFOX4, XELOX+БВ, FOLFOX4+БВ

Фторурацил и кальция фолинат.

ФУ – фторированный аналог урацила, был первоначально синтезирован в 1957 г. ФУ нарушает синтез ДНК и вызывает образование структурно несовершенной РНК, угнетая тем самым деление раковых клеток. Препарат вводится внутривенно из-за изменяющейся степени всасывания в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и быстрой деградации.

Кальция фолинат (восстановленная форма фолиевой кислоты) – модификатор биологического действия ФУ, усиливающий его противоопухолевое действие с образованием стабильного комплекса компонентов, ингибирующего и подавляющего синтез ДНК. У больных КРР было отмечено увеличение уровня общего ответа с 14%, достигнутого при болюсных инфузиях, до 22% при длительном применении препарата (от 5 до 28 дней) [8]. Однако длительная инфузионная терапия ФУ приводила к увеличению

затрат, ассоциированных с повышенным риском инфекционных осложнений [9].

Капецитабин.

Достижения последнего десятилетия позволили внедрить в клиническую практику новый препарат из группы антиметаболитов – фторпроизводных пиримидина пероральной формы ФУ – препарат *Кселода* (капецитабин). Целью разработки капецитабина было избежание неудобств, связанных с внутривенным введением, путем синтеза препарата для перорального применения, улучшения переносимости и эффективности вследствие селективного воздействия активного лекарственного вещества непосредственно на опухолевые клетки при отсутствии воздействия на здоровые [10]. Являясь пролекарством ФУ, капецитабин подвергается трехступенчатому процессу и имитирует действие непрерывной инфузии, превращаясь в итоге во ФУ [11]. Капецитабин зарегистрирован более чем в 90 странах мира, был впервые одобрен в США (FDA) с 1998 г., в странах ЕС (EMA) с 2001 г. В России препарат зарегистрирован с 1999 г. в качестве адъювантной терапии и терапии первой линии мКРР.

Оксалиплатин.

Оксалиплатин относится к производным платины третьего поколения. Механизм действия, схожий с его предшественниками цисплатином и карбоплатином, заключается в способности образовывать внутри- и межнитевые сшивки ДНК [5]. Оксалиплатин проявляет широкий спектр цитотоксического действия. В комбинации с ФУ наблюдается синергическое цитотоксическое действие. На территории России оксалиплатин зарегистрирован с 1999 г. в качестве адъювантной терапии КРР III стадии (С по Дьюку) после радикальной резекции первичной опухоли, а также при мКРР в комбинации с ФУ/кальция фолинатом. Оксалиплатин входит в состав комбинированных схем лечения совместно с ФУ и кальция фолинатом в различных модификационных дозах и совместно с капецитабином (XELOX).

Бевацизумаб.

БВ – гуманизированное моноклональное антитело к сосудисто-му эндотелиальному фактору роста (СЭФР), обладающее антиангиогенным и противоопухолевым действием (подавляет рост сети кровеносных сосудов в ткани опухоли, снижая тем самым поступление питательных веществ и кислорода). В результате исследований I-II фазы разработаны два режима применения БВ при КРР: 5мг/кг в виде в/в инфузии 1 раз в 2 недели, или 7,5 мг/кг в виде в/в инфузии 1 раз в 3 недели. В феврале 2004 г. препарат был одобрен в США, в 2005 г. – в Европе и России в качестве 1-ой линии терапии в комбинации с химиотерапией на основе фторпиримидина у пациентов с мКРР. Результаты проведенного исследования показали, что режим XELOX не уступает по эффективности режиму FOLFOX4 в показателях выживаемости без прогрессирования заболевания (8,0 и 8,5 месяцев, соответственно, ОР=1,01; 97,5% ДИ: 0,91-1,12) и общей выживаемости (19,8 и 19,6 месяцев со-

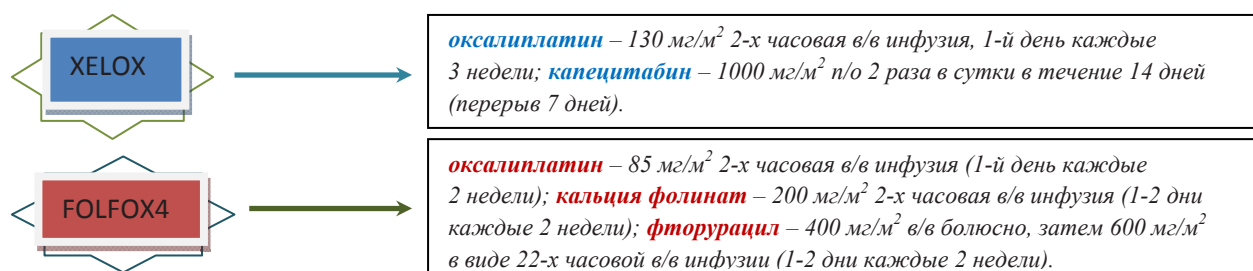


Рисунок 1. Схемы комбинированной терапии колоректального рака (КРР)

ответственно, ОР = 0,99; 97,5% ДИ: 0,88-1,12). При этом в группе пациентов, получавших схемы с добавлением БВ, зафиксировано существенное увеличение показателей выживаемости [7].

При оценке безопасности в ходе исследования были зафиксированы такие побочные явления 3-4 степени как диарея, тошнота, рвота, стоматит, нейтропения, ладонно-подошвенный синдром, абдоминальная боль, тромбоз глубоких вен, инфекционные заболевания. Частота возникновения побочных явлений 3-4 степени была ниже в группе XELOX, нежели FOLFOX4 (75,1% против 78,3%). Побочные действия 3-4 степени со стороны ЖКТ, ладонно-подошвенный синдром, дегидратация, абдоминальная боль встречались чаще в группе XELOX нежели FOLFOX4; частота возникновения нейтропении, тромбоза глубоких вен, стоматита, инфекционных заболеваний, анорексии была выше в группе FOLFOX4 нежели XELOX (таблица 1). Различия, наблюдаемые в профиле безопасности для групп, получающих режимы XELOX+БВ и FOLFOX+БВ, были аналогичны различиям между группами пациентов, получающих режимы XELOX и FOLFOX4. Однако ладонно-подошвенный синдром 3 степени встречался чаще в группе XELOX+БВ (12%) и FOLFOX+БВ (2%) по сравнению с группами, принимающими XELOX (6%) и FOLFOX4 (1%)[7].

В ходе экономического анализа результатов исследования NO16966 было проведено сравнение ожидаемых прямых медицинских затрат на лечение по данным схемам согласно протоколу данного исследования в США и Италии с последующим сравнением результатов в разных группах терапии. Затраты на медицинское обслуживание при использовании двухнедельной схемы FOLFOX4 не отличались от затрат на трехнедельную схему XELOX, составив в США 45800\$ и 44500\$, соответственно. Стоимость ЛС при использовании схемы XELOX была выше, чем при лечении по схеме FOLFOX4, но схема FOLFOX4 ассоциировалась с большей стоимостью введения ЛС. Стоимость сопутствующих ЛС и центрального венозного доступа при использовании схемы FOLFOX4 была несколько выше, чем при использовании схемы XELOX. Аналогичные результаты были получены при использовании схемы FOLFOX4+БВ (79200\$) в сравнении со схемой XELOX+БВ (76100\$) для XELOX+БВ и FOLFOX4+БВ – 25000 евро и 33100 евро соответственно [12,13]. В Италии стоимость всех прямых медицинских затрат составила для XELOX и FOLFOX4 – 10900 евро и 17900 евро.

Целью данного исследования является сравнительный фармакоэкономический анализ терапии мКРП с использованием следующих схем лечения: XELOX и FOLFOX4, XELOX+БВ и FOLFOX4+БВ. При проведении исследования в расчет принимались только прямые медицинские затраты на данные схемы терапии мКРП.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность и безопасность комбинированных схем лечения на основании данных ММКИ III фазы (NO16966);

2. Рассчитать стоимость терапии первой линии мКРП для режимов XELOX, FOLFOX4, XELOX+БВ, FOLFOX4+БВ;

3. Рассчитать разницу затрат на данные схемы лечения.

К прямым медицинским затратам были отнесены затраты на диагностику, медицинские услуги, госпитализацию (стоимость была определена на основании преискуранта на диагностические и лечебные процедуры, оказываемые в амбулаторных и стационарных условиях ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина), фармакотерапию (противоопухолевые и сопутствующие ЛС, а также ЛС для купирования побочных действий). Наименования медицинских услуг, которые пациент должен получать во время лечения, и частота их назначения, были взяты из стандартов медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием ободочной и прямой кишки [14,15]. Стоимость госпитализации рассчитывалась исходя из стоимости дня госпитализации, количества дней госпитализации во время каждого из курсов и количества курсов проведенной терапии.

Анализ затрат на противоопухолевые (ФУ, капецитабин, оксалиплатин, БВ) и сопутствующие ЛС (кальция фолиат, ондансетрон, филграстим) осуществлялся на основании информации о предельных отпускных/ввозных ценах, зарегистрированных и внесенных в Государственный Реестр цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства (ЖНВЛС) по состоянию на 15 апреля 2010 г. Стоимость других ЛС была взята на основании базы данных о розничных ценах на ЛС в аптеках г. Москвы на 17 апреля 2009 г. [16], которая впоследствии была снижена за вычетом торговых надбавок согласно постановления «Об установлении торговых надбавок к ценам на лекарственные средства». На ЛС, входящие в список ЖНВЛС, при отпускной цене до 50 руб. предельная оптовая надбавка устанавливается в размере 20%, розничная – 32%; при цене от 50 руб. до 500 руб. оптовая – 15%, розничная – 28%; при цене свыше 500 руб. оптовая – 10%, розничная – 15%. Предельные торговые надбавки к отпускной цене на ЛС, не включенные в перечень ЖНВЛС, составляют 20%, на ЛС, которые поставляются лечебно-профилактическим учреждениям города – 15% [17]. Расчет стоимости фармакотерапии состоял из расчета стоимости единицы действующего вещества (мг, мл), общей дневной дозы (ОДД) и эквивалентной курсовой дозы (ЭКД). ОДД и ЭКД для противоопухолевых и сопутствующих ЛС были определены на основании инструкций по медицинскому применению на данные препараты, а ОДД и ЭКД для ЛС, применяемых для терапии побочных действий, из стандартов медицинской помощи. Расчет производился на длительность лечения в 1 год, которое включает 16 курсов по схеме XELOX и XELOX+БВ (1 курс = 3 недели, затем недельный перерыв) и 24 курса (1 курс = 2 недели) по схеме FOLFOX4 и FOLFOX4+БВ (Рисунок 2).

Побочное действие (3/4 степени)	XELOX,%	FOLFOX4,%	XELOX+БВ,%	FOLFOX4+БВ,%
Диарея	20	11	22	13
Тошнота и рвота	10	9	13	10
Ладонно-подошвенный синдром	6	1	12	2
Дегидратация	4	2	4	1
Анорексия	2	3	4	2
Инфекционные заболевания	1	2	-	1
Нейтропения	7	43	7	40
Абдоминальная боль	5	4	4	3
Тромбоз глубоких вен	1	3	2	4
Стоматит	1	2	2	4

Таблица 1. Частота возникновения побочных явлений 3-4 степени (исследование NO16966)

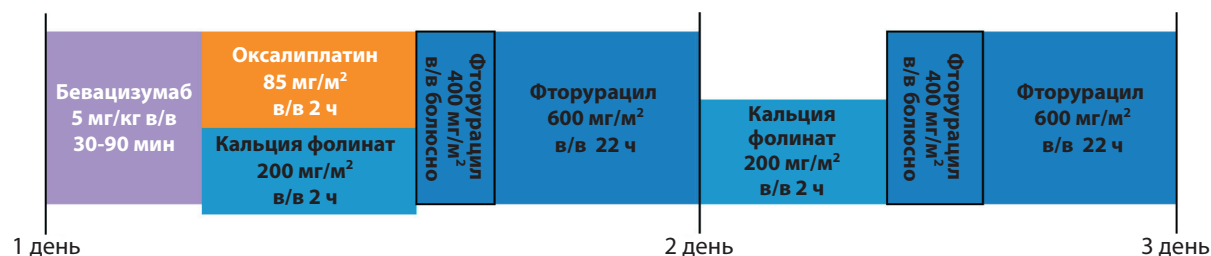
XELOX + бевацизумаб: 21-дневный цикл (каждые 3 недели)**FOLFOX4 + бевацизумаб: 14-дневный цикл (каждые 2 недели)**

Рисунок 2. Схема лечения по режимам XELOX, XELOX+БВ, FOLFOX4, FOLFOX+БВ

Стоимость терапии	XELOX, руб.	FOLFOX4, руб.	XELOX+БВ, руб.	FOLFOX4+БВ, руб.
Общая стоимость	1 172 731	1 487 627	2 526 110	2 843 558
Оксалиплатин	525 994	515 879	525 994	515 879
Кселода или ФУ+ЛВ	179 966	127 250	179 966	127 250
Авастин	0	0	1 335 356	1 335 356
В/в введение препаратов+катетеризация	8 000	48 000	16 000	48 000
Госпитализация	27 200	81 600	27 200	81 600
Другие медицинские услуги	379 815	379 815	379 815	379 815
Диагностика	16 757	16 757	16 757	16 757
Терапия побочных действий				
Общая стоимость	46 199	318 326	45 021	338 900
Нейтропения	35 411	326 286	35 411	303 522
Тошнота и рвота	3 392	5 773	4 439	6 414
Диарея	634	523	634	618
Анорексия	240	276	335	251
Инфекционные заболевания	195	584	0	292
Дегидратация	175	123	175	61
Ладонно-подошвенный синдром	124	21	248	41
Абдоминальная боль	58	70	47	53
Тромбоз глубоких вен	35	107	71	213
Стоматит	5	10	11	20

Таблица 2. Затраты на годовую терапию мКРП схемами XELOX, XELOX+БВ, FOLFOX, FOLFOX4+БВ

Вследствие того, что дозы введенных препаратов рассчитываются согласно площади поверхности тела или массы больного, то доза препарата была получена путем умножения этой дозы на стандартные показатели (средняя площадь поверхности тела 1,7 м² и масса тела 70 кг). Стоимость ЛС пересчитывали на стоимость единицы действующего вещества в ЛП по формуле:

$$C(ед) = C_{cp}(уп) / D \times N, \text{ где}$$

$C(ед)$ – стоимость единицы действующего вещества (руб.);

$C(уп)$ – средняя цена упаковки ЛС (руб.);

D – количество действующего вещества в единице ЛП (мг, мл);

N – количество единиц ЛС в упаковке (шт).

После расчета стоимости единицы ЛС были рассчитаны стоимости прописанных дневных и курсовых доз по формулам:

$$C(ОДД) = C(ед) \times ОДД$$

$$C(ЭКД) = C(ед) \times ЭКД, \text{ где}$$

C (ОДД) и (ЭКД) – стоимость прописанных дневной и курсовой доз (руб.);

$C(ед)$ – стоимость единицы ЛС (руб.);

ОДД и ЭКД – прописываемые дневная и курсовая дозы ЛС (мг и мл).

Конечная стоимость курсовой дозы ЛС для купирования определенного побочного действия была рассчитана исходя из стоимости ЭКД для каждого из ЛС и частоты возникновения того или иного побочного явления для каждого из режимов в ММКИ (Таблица 1).

Таким образом, стоимость диагностики составила 16757 руб., медицинских услуг – 379815 руб. терапии МКРР в качестве первой линии режимом XELOX составила 1172731 руб. (капецитабин – 179966 руб., оксалиплатин – 525994 руб.), XELOX+БВ – 2526110 руб. (капецитабин – 179966 руб., оксалиплатин – 525994 руб.), FOLFOX4 – 1487627 руб. (ФУ и кальция фолинат – 127250 руб., оксалиплатин – 515879 руб.), FOLFOX4+БВ – 2843558 руб. (ФУ и кальция фолинат – 127250 руб., оксалиплатин – 515879 руб., БВ – 1335356 руб.) Наиболее дорогими по стоимости являются препараты, купирующие нейтропению (стимуляторы лейкопоза – филграстим, пэгфилграстим, ленограстим), а также тошноту и рвоту (серотониновых рецепторов антагонисты – ондансетрон, гранисетрон, трописетрон и нейрокининовых рецепторов блокатор – апрепитант). Стоимость лечения нейтропении, исходя из средней стоимости филграстима, пэгфилграстима и ленограстима, составила в режиме XELOX и XELOX+БВ – 35411 руб., FOLFOX4 – 326286 руб., FOLFOX4+БВ – 303522 руб. Стоимость купирования тошноты и рвоты, исходя из средней стоимости ондансетрона, апрепитанта, гранисетрона, трописетрона составила для XELOX – 3393 руб., XELOX+БВ – 4439 руб., FOLFOX4 – 5773 руб., FOLFOX4+БВ – 6414 руб. Длительная инфузионная терапия и большее количество дней госпитализации увеличивают стоимость режимов FOLFOX4 и FOLFOX4+БВ.

Данные, представленные в таблице 2, отражают структуру затрат при лечении каждой схемой терапии.

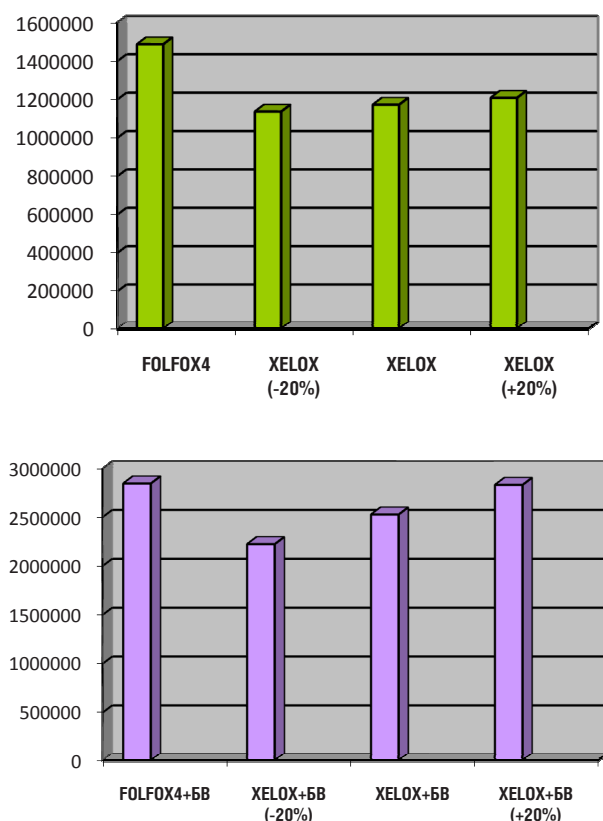


Рисунок 3. Анализ чувствительности для режимов XELOX и XELOX+БВ, FOLFOX4 и FOLFOX4+БВ

Экономия затрат при применении режима XELOX по сравнению с режимом FOLFOX4 составила 314896 руб., при применении режима XELOX в сочетании с БВ по сравнению с режимом FOLFOX4 в сочетании с БВ – 317448 руб. Проведенный анализ чувствительности, направленный на определение того, в какой степени будут меняться результаты исследования при изменении исходных параметров, показал, что при уменьшении и увеличении стоимости капецитабина и бевацизумаба на 20% стоимость схем XELOX и XELOX+БВ не превышает стоимость режимов FOLFOX и FOLFOX4+БВ (Рисунок 3)

Выводы

С фармакоэкономической точки зрения наиболее оптимальным выбором является применение режимов XELOX и XELOX+БВ. Применение в комбинированной терапии капецитабина более целесообразно из-за меньших затрат на лечение нейтропении. Длительная инфузионная терапия ФУ приводит к увеличению затрат, ассоциированных с повышенным риском инфекционных осложнений, а также большим количеством дней госпитализации. Анализ чувствительности показал, что при одновременном изменении стоимости капецитабина и БВ на 20% стоимость схем XELOX и XELOX+БВ не превышает стоимость режимов FOLFOX и FOLFOX4+БВ.

Литература

1. Jemal A., Murray T., Ward E. et al. Cancer statistics, 2005 // C. A. Cancer J. Clin. – 2005. – Vol. 55. – P. 10–30.
2. Гарин А.М., Базин И.С. Десять наиболее распространенных злокачественных опухолей. М 2006; 266.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петров Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2009. – 192 с.
4. Курилов К.С., Жаркова О.В., Миронова Е.Б., Жерлов Г.К., Хайленко В.А., Демидов Л.В., Кузнецова Т.А., Сизинцев А.В., Стражев С.В., Карасева В.В. Новые возможности терапии диссеминированного колоректального рака. – Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, т. 17. – №3. – 2006
5. Ганьшина И.П., Барсукова Ю.А. Химиотерапия колоректального рака: лучшие режимы. – Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. т.17.-№3.-2006.- с.5-11
6. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Тихомирова А.В. Возможность переноса фармакоэкономических исследований из страны в страну – Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. Том 2. – №3. – 2009. – с. 8-18
7. CSRNO16966 – A2x2 Factorial randomized phase III study of intermittent oral capecitabine in combination with intravenous oxaliplatin (q3w) («XELOX») with/without intravenous bevacizumab (q3w) versus bolus and continuous infusion fluorouracil/ intravenous leucovorin with intravenous oxaliplatin (q2w) («FOLFOX4») with/without intravenous bevacizumab (q2w) as first – line treatment for patients with metastatic colorectal cancer. Research Report No.1020535, February 2007.
8. MetaAnalysis Group in Cancer. Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer. J Clinical Oncology 1998;16:301-308
9. Anderson N, Lokich J. Controversial issues in 5-fluorouracil infusion use. Dose intensity, treatment duration and cost comparisons. Cancer/1992;70(Suppl 4):998-1002
10. Rich T.A., Shepard RC, Mosley ST. Four decades of continuing innovation with fluorouracil: Current and future approaches to fluorouracil chemoradiation therapy. J Clinical Oncology.2004;22:2214-2232.
11. Pentheroudakis G, Twelves C: The rational development of capecitabine from the laboratory to the clinic. Anticancer Res 2002;22:3589-3596.

12. Garrison L, Cassidy J, Saleh M, et al. Cost comparison of XELOX compared to FOLFOX4 with or without Avastin (bev) in metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2007a ASCO Annual Meeting Proceedings Part I; 25 (18S) June 20 Suppl: 4074.
13. Garrison L, Guiliani G, Ducournau P, et al. Cost analysis of XELOX vs. FOLFOX-4 ± Avastin (bev) in metastatic colorectal cancer (MCRC) from an Italian hospital perspective. ISPOR Europe 2007b, 20–23 October, Dublin, Ireland, Abstr PCN38.
14. Приказ Минздравсоцразвития России № 772 от 20 ноября 2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием прямой кишки (при оказании специализированной помощи)».
15. Приказ Минздравсоцразвития России № 773 от 20 ноября 2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием ободочной кишки (при оказании специализированной помощи)».
16. www.aptechka.ru на 17 апреля 2009 г.
17. Постановление правительства г. Москвы от 24 февраля 2010 г. № 163-ПП «Об установлении торговых надбавок к ценам на лекарственные средства».

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF DIRECT MEDICAL COSTS OF METASTATIC COLORECTAL CANCER AS THE 1ST LINE TREATMENT REGIMES XELOX OR FOLFOX AND XELOX + BV OR FOLFOX + BV

Tikhomirova A.V., Yagudina R.I.²

Moscow medical academy named after I.M. Sechenov², Moscow

In Russia, colorectal cancer (CRC) took a leading position, having moved in the past 20 years in the structure of cancer disease from sixth to the third place. Currently, there are only foreign publications, concerning pharmacoeconomic (FEC) analysis of the combined treatments of metastatic colorectal cancer (mCRC), which include the combined use of capecitabine, oxaliplatin and bevacizumab (BV) or fluorouracil (FU), calcium folinate, oxaliplatin and BV. As these results were obtained abroad, their application results of the cost-effectiveness of a treatment regimen in Russian health care system are unacceptable because of significant differences in the costs of medical services and pharmacotherapy. This study evaluated the direct medical costs of regimes XELOX or FOLFOX and XELOX+BV or FOLFOX+BV as the 1st line therapy mCRC. The cost of therapy mCRC as the 1st line treatment XELOX was 1172731 RUR, XELOX+BV – 2526110 RUR, FOLFOX4 – 1487627 RUR, FOLFOX4+BV – 2843558 RUR.

Key words: colorectal cancer, pharmacoeconomic analysis, direct medical costs, regimes of the first line therapy, mCRC.