

Клинико-экономический анализ применения пазопаниба при распространенном раке почки

М.В. Сура, С.В. Горяйнов, М.В. Авксентьева, В.В. Омеляновский

НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики (НИИ КЭЭФ) Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия

Проведено клинико-экономическое исследование пазопаниба по сравнению с сунитинибом, сорафенибом и комбинацией бевацизумаб + интерферон α -2а у больных с распространенным раком почки. В ходе исследования использованы методика непрямого сравнения, анализ минимизации затрат, расчет издержек, а также упущенных возможностей с определением количества больных, которых можно было бы пролечить дополнительно в случае применения пазопаниба как более дешевой альтернативы. В ходе непрямого сравнения не выявлено статистически значимых различий между рассматриваемыми таргетными препаратами по показателям эффективности (вероятность выживаемости без прогрессирования заболевания). Клинико-экономические расчеты, основанные на стоимости лечения каждых 100 больных указывают на экономические преимущества пазопаниба, а именно: назначение его в качестве первой линии терапии позволяет по сравнению с сунитинибом пролечить дополнительно от 46 до 130 больных, а по сравнению с комбинацией бевацизумаб + интерферон α -2а — от 96 до 248; применение пазопаниба в качестве второй линии терапии по сравнению с сорафенибом позволяет пролечить дополнительно от 25 до 90 пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пазопаниб, таргетные препараты, распространенный рак почки (РП), клинико-экономический анализ, метод минимизации затрат.

Злокачественные новообразования почки занимают 10-е место по уровню заболеваемости в структуре всей онкологической патологии, при этом во многих странах мира наблюдается рост заболеваемости и смертности от данной патологии [1]. В России за 10 лет (с 1999 по 2009 гг.) прирост заболеваемости злокачественными новообразованиями почки опередил все другие локализации и составил 33,07% (по стандартизованным показателям). Опухоли почки чаще выявляются у мужчин: так, в 2009 г. у них было зарегистрировано 15,48 случая на 100 тыс. населения, в то время как у женщин данный показатель составил 10,71 случая [1].

В 2009 г. в России злокачественные опухоли почки стали причиной смерти 8586 человек (2,95 % умерших от злокачественных новообразований). Прирост «грубого» показателя смертности для обоих полов в 2009 г. в сравнении с 1999 г. был также статистически значимым и составил 25,87% [1].

Основная доля среди всех злокачественных опухолей почки принадлежит раку почки (РП). В последнее время, наряду с хирургическим лечением и иммунотерапией распространенного РП, стала использоваться так называемая таргетная терапия (от *англ.* «target» – мишень), основной принцип которой заключается в направленном действии лекарственного препарата на опухолевые клетки. К таргетным препаратам, имеющим зарегистрированные показания к применению при распространенном РП, отно-

сятся сунитиниб, сорафениб, пазопаниб, бевацизумаб (в комбинации с интерфероном α -2а), эверолимус и темсиrolимус. Эти препараты пока не сравнивались непосредственно друг с другом, что оставляет открытым вопрос о наличии преимуществ одних из них перед другими.

ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ: провести клинико-экономический анализ применения пазопаниба по сравнению с другими препаратами для таргетной терапии РП.

В ходе исследования решались следующие задачи:

1. Поиск и анализ сведений об эффективности и безопасности пазопаниба в сравнении с другими таргетными препаратами для лечения распространенного РП (сунитинибом, сорафенибом, бевацизумабом в комбинации с интерфероном α -2а, эверолимусом и темсиrolимусом).
2. Непрямое сравнение пазопаниба с другими таргетными препаратами для лечения распространенного РП.
3. Расчет ожидаемых затрат на лечение распространенного РП пазопанибом и другими таргетными препаратами.
4. Расчет клинико-экономических показателей применения пазопаниба в сравнении с другими таргетными препаратами у пациентов с распространенным РП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее клинико-экономическое исследование включало 3 этапа:

1-й этап. На данном этапе исследования предполагалось проанализировать имеющиеся данные по эффективности и безопасности пазопаниба в сравнении со всеми другими таргетными препаратами, применяющимися для лечения РП: сунитинибом, сорафенибом, бевацизумабом (в комбинации с интерфероном α -2а), темсиролимусом и эверолимусом.

В связи с тем, что прямых сравнительных клинических испытаний таргетных препаратов для лечения распространенного РП не проводилось, была использована методика непрямого сравнения (сопоставление эффекта препаратов, полученного в разных исследованиях, но относительно общего для них контроля) [2, 3].

Был проведен поиск рандомизированных клинических исследований (РКИ) перечисленных препаратов в базе данных Медлайн посредством запросов, сформулированных при помощи ключевых слов: pazopanib, sunitinib, bevacizumab, temsirolimus, sorafenib, everolimus, interferon, renal cell cancer, kidney cancer, control clinical trial, randomized controlled trial. В качестве источников данных о клинической эффективности препаратов были отобраны следующие публикации РКИ: пазопаниб – С.N. Sternberg с соавт. (2010), сунитиниб – R.J. Motzer с соавт. (2009), бевацизумаб – B. Escudier с соавт. (2007), сорафениб – B. Escudier с соавт. (2007), эверолимус – R.J. Motzer с соавт. (2010), темсиролимус – G. Hudes с соавт. (2007) [5-10]. Критериями отбора исследований являлись: наличие у исследования дизайна РКИ; участие в исследовании пациентов только с метастазирующим раком почки; изучение клинической эффективности препаратов, заявленное в качестве цели.

В отобранных для непрямого сравнения РКИ в качестве контроля применялось либо плацебо (пазопаниб, сорафениб, эверолимус), либо интерферон α -2а (ИФ- α 2а) (сунитиниб, бевацизумаб, сорафениб, темсиролимус). Соответственно, не прямое сравнение пазопаниба с другими препаратами для лечения распространенного РП проводилось на основании данных исследований, в которых контрольная группа больных получала плацебо либо ИФ- α . Для непрямого сравнения пазопаниба с препаратами, в РКИ которых контролем выступал ИФ- α , был произведен дополнительный поиск исследований, сравнивавших ИФ- α и плацебо. Подобных работ обнаружить не удалось, поэтому было использовано исследование, в котором ИФ- α сравнивался с медроксипрогестероном, по клинической эффективности равным плацебо [11].

По результатам анализа РКИ оказалось, что проведение непрямого сравнения пазопаниба с эвероли-

мусом и темсиролимусом невозможно: в первом случае из-за гетерогенности включенных в РКИ больных (у одних эверолимус назначался в качестве второй, а у других в качестве третьей линии терапии распространенного РП) [9], во втором – в связи с тем, что в публикации результатов РКИ темсиролимуса не приведено необходимых для непрямого сравнения значений относительной частоты прогрессирования заболевания (ОЧП)¹ (англ. hazard ratio) и доверительного интервала (ДИ) для нее [10]. В результате в дальнейшем не прямая оценка эффективности пазопаниба и клинико-экономический анализ его применения были проведены в сравнении с сорафенибом, сунитинибом и бевацизумабом в комбинации с ИФ- α 2а.

Общая схема непрямого сравнения, сформированная по результатам анализа литературы, приведена на рис. 1.

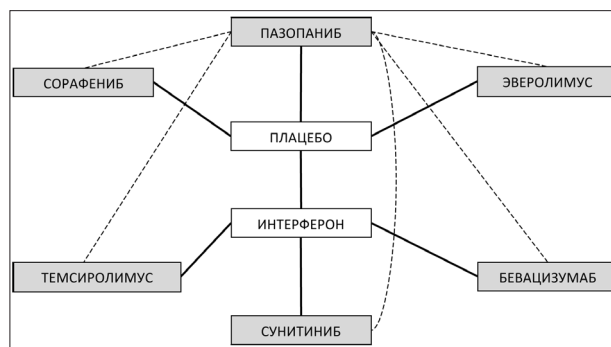


Рис.1. Схема непрямого сравнения таргетных препаратов для лечения рака почки.

Закрашенные блоки обозначают препараты, которые требуется сравнить, светлые – контрольные препараты, по которым производится сравнение. Сплошные линии означают наличие прямых сравнительных исследований, прерывистые – возможность провести не прямое сравнение.

Сравнение проводилось отдельно для двух линий терапии пазопанибом: среди пациентов, не получавших лечение ранее (первая линия терапии), пазопаниб сравнивался с сунитинибом и бевацизумабом в комбинации с ИФ- α 2а, а среди пациентов, резистентных к предшествующей терапии (вторая линия терапии), – с сорафенибом.

В качестве критерия клинической эффективности препаратов рассматривалась вероятность выживаемости без прогрессирования заболевания (ВБП). Прогрессированием заболевания считается наличие признаков роста опухоли, соответствующих критериям RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) для оценки результатов визуализационных методов диагностики.

Из отобранных публикаций результатов РКИ извлекались данные о вероятности прогрессирования

¹ Отношение частот прогрессирования заболевания в основной и контрольной группах.

заболевания в экспериментальной группе в сравнении с контрольной, представленные в виде ОЧП и 95% ДИ для неё. Эти данные использовались для проведения непрямого сравнения, результаты которого также представлены в виде ОЧП и 95% ДИ. Непосредственно для непрямого сравнения использовалась методика, предложенная Н.С. Bucher с соавт. [2, 4].

Анализ безопасности проводился путем оценки сведений о частоте побочных эффектов терапии, приведенных в опубликованных РКИ, без дополнительной математической обработки. Провести не прямое сравнение безопасности целевых препаратов было невозможно из-за отсутствия необходимых для таких расчетов данных (в частности, данных об отношении частоты побочных эффектов ИФ-α и плацебо, т.к. эффективность ИФ-α изучалась в сравнении не с плацебо, а с медроксипрогестероном, безопасность которого нельзя считать эквивалентной безопасности плацебо).

2-й этап включал анализ стоимости лекарственной терапии целевыми препаратами. Расчет затрат проводился для стандартно рекомендуемых доз целевых препаратов в соответствии с инструкцией по их применению:

- пазопаниб – 800 мг в сутки,
- сунитиниб – 50 мг в сутки в течение 4 недель с последующим перерывом в 2 недели (режим 4/2),
- сорафениб – 800 мг в сутки,
- бевацизумаб – 10 мг/кг 1 раз в 2 недели + ИФ-α2а 9 МЕ 3 раза в неделю.

Источником информации о ценах на целевые лекарственные препараты были: оптовые цены дистрибьютора (ФармАналитик, оптовый фармрынок, <http://www.fbr.info>); розничные цены в аптеках Москвы (www.medlux.ru), а также цены открытого аукциона для осуществления государственных закупок (www.zakupki.gov.ru). Для ИФ-α2а в расчетах учитывалась оптовая и розничная цена, т.к. на аукционе он не был представлен². Временной срез анализа стоимости: сентябрь – октябрь 2011 г.

Рассчитывались стоимость суточной/разовой дозы лекарственных препаратов и общие ожидаемые затраты на фармакотерапию с учетом длительности назначения, указанной в клинических исследованиях [5-8]:

- первая линия терапии (пазопаниб сравнивался с сунитинибом и комбинацией бевацизумаб + ИФ-α2а): медиана продолжительности лечения для пазопаниба – 11,1 мес., для сунитиниба – 11 мес.; для комбинации бевацизумаб + ИФ-α2а – 9,7 и 7,8 мес. соответственно.

- вторая линия терапии (пазопаниб сравнивался с сорафенибом): медиана продолжительности лечения для пазопаниба – 7,4 мес., для сорафениба – 5,3 мес.

В связи с тем, что бевацизумаб в комбинации с ИФ-α2а вводится в условиях дневного стационара, в то время как остальные препараты могут назначаться амбулаторно, для анализа затрат на применение бевацизумаба учитывалась стоимость койко-дня в условиях дневного стационара (по нормативу финансирования согласно Программе государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи на 2011 г. – 478 руб. Постановление Правительства РФ от 04.10.2010 г. № 782).

3-й этап. Данные о результатах непрямого сравнения целевых препаратов, полученные в ходе настоящего исследования, а также рассчитанные ожидаемые затраты на их применение послужили основой для проведения клинико-экономического анализа, включающего минимизацию затрат (расчет показателя разницы затрат) и расчет издержек упущенных возможностей.

Анализ минимизации затрат – вид клинико-экономического анализа, при котором проводят сравнительную оценку двух и более технологий, имеющих идентичную эффективность и безопасность, но разную стоимость.

Показатель разницы затрат рассчитывался для пазопаниба по сравнению с сорафенибом, сунитинибом и бевацизумабом в комбинации с ИФ-α2а. Важно отметить, что в ходе непрямого сравнения не было получено статистически значимой разницы по вероятности ВБП при использовании этих препаратов.

Расчет показателя разницы затрат проводился по формуле (1):

$$CMD = DC_1 - DC_2$$

где CMD (cost minimization difference) – показатель разницы затрат;

DC_1 – прямые затраты при использовании 1-й технологии (ожидаемые затраты на фармакотерапию одного больного при лечении сорафенибом, сунитинибом или комбинацией бевацизумаб + ИФ-α2а);

DC_2 – прямые затраты при использовании 2-й технологии (ожидаемые затраты на фармакотерапию одного больного при применении пазопаниба).

Издержки упущенных возможностей (альтернативные издержки) – это упущенные выгоды при выборе одного способа использования ресурсов (в данном случае – средства лечения) в ущерб альтернативным возможностям³. Издержки упущенных возможностей

² Затраты на целевую терапию рассчитывались исходя из цены упаковки оригинальных препаратов: затраты на ИФ-α2а, используемого в комбинации с бевацизумабом, – исходя из цены упаковки препарата Роферон А.

³ Каждый раз, определяя конкретное направление расходов, мы теряем возможность приобрести или сделать что-то иное (отсюда – «упущенные возможности»), и поэтому должны оценить, что является для общества в настоящий момент более ценным, более важным (Прим. авт.).

в настоящем исследовании представлены в виде числа пациентов, которых можно было бы дополнительно пролечить пазопанибом в случае его применения вместо более дорогих альтернатив (сорафениб, сунитиниб, бевацизумаб + ИФ-α2а). При этом последовательно рассчитывались:

- затраты на лечение 100 пациентов пазопанибом и другим таргетным препаратом;
- разница в затратах на лечение 100 пациентов пазопанибом и другим таргетным препаратом;
- количество пациентов, которых можно пролечить пазопанибом на сэкономленные средства (вычисляется как разница в затратах на лечение 100 больных, деленная на стоимость лечения пазопанибом 1 пациента).

Расчет количества пациентов (N), которых можно пролечить пазопанибом на сэкономленные средства, производился по формуле (2):

$$N = \text{CMD} \times 100 / C_{\text{паз}}$$

где: CMD – разница затрат на 1 пациента (т.е. разница в стоимости лечения пазопанибом и другим таргетным препаратом);

100 – число пациентов, по которому производился расчет;

C_{паз} – затраты на лечение пазопанибом 1 пациента.

В заключение проводился анализ чувствительности результатов исследования к колебаниям цены таргетных препаратов в пределах минимальных и макси-

мальных значений розничных, оптовых и аукционных цен. Определялась минимальная и максимальная разница в затратах на лекарственное лечение пазопанибом и другими таргетными препаратами и минимальное и максимальное значение издержек упущенных возможностей.

В оптовом сегменте было представлено только одно значение цены пазопаниба. В связи с этим расчет возможных колебаний его оптовой цены проводился на основании допущения о том, что эти колебания будут составлять не более максимальных значений отклонений от среднего значения оптовых цен других таргетных препаратов (± 15% по данным цен на сайте <http://www.fbr.info>).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Непрямое сравнение таргетных препаратов для лечения распространенного рака почки

Результаты, полученные при непрямом сравнении пазопаниба и других таргетных препаратов для лечения РП в первой или второй линии терапии, свидетельствуют об отсутствии между ними статистически значимой разницы по вероятности ВБП:

- у пациентов, не получавших ранее медикаментозной терапии по поводу рака почки:
 - пазопаниб в ср. с сунитинибом – ОЧП = 1,03 (95% ДИ 0,62-1,70);
 - пазопаниб в ср. с комбинацией бевацизумаб + ИФ-α2а – ОЧП = 0,88 (95% ДИ 0,53-1,46);

Таблица 1. Стоимость терапии распространенного рака почки различными таргетными препаратами

Препарат	Пазопаниб	Сунитиниб	Сорафениб	Бевацизумаб	Интерферон α-2а
Форма выпуска	Таблетки 400 мг № 60	Капсулы 50 мг № 7 x 4	Таблетки 200 мг № 28 x 4	Концентрат для инф. р-ра 400 мг/16 мл фл. № 1	Раствор для п/к введ. 3 млн. МЕ, шприц-тюбик № 1, 0,5 мл
Режим дозирования	800 мг/сут	По 50 мг/сут в течение 4 нед с последующим перерывом в 2 нед. (режим 4/2). Суточная доза – 25–87,5 мг. Полный цикл терапии — 6 нед.	800 мг/сут (4 табл. по 200 мг). Суточная доза назначается в 2 приема (2 табл. 2 раза в сут)	10 мг/кг 1 раз в 2 нед в виде в/в инфузии, длительно	9 МЕ 3 раза в нед.
Цена за упаковку, руб., диапазон (мин., макс.)					
розничная	90 000,00 (89 400,00 – 90 000,00)	234 000,00 (184 900,00 – 290 000,00)	187 000,00 (165 000,00 – 223 390,00)	62 009,99 (45 000,00–79 000,00)	917,50 (800,00 – 1 200,00)
оптовая	106 560,68 (90 576,58 – 122 544,78)	277 479,67 (256 523,00 – 298 436,33)	198 219,43 (189 500,00 – 213 937,00)	73 129,2 (61 800,00 –75 718,04)	892,00 (866,69 – 978,86)
аукционная	92 500,06	212 400,00	185 250,00	71 200,00	–
Стоимость суточной/ разовой дозы, руб., диапазон (мин., макс.)					
розничная	3 000,00 (2 980,00 – 3 000,00)	8 357,14 (6 603,57– 10 357,14)	6 678,57 (5 892,86 – 7 978,21)	124 019,98 (90 000,00 – 158 000,00)*	2 752,5 (2 400,00 – 3 600,00)
оптовая	3 552,02 (3 019,22 – 4 084,83)	9 909,99 (9 161,54 – 10 658,44)	7 079,27 (6 767,86 – 7 923,6)	146 258,4 (123 600,00 – 151 436,08)*	2 676,00 (2 600,07 – 2 936,58)
аукционная	3 083,34	7 585,71	6 616,07	142 400,00	–

* Расчет проводился исходя из веса пациента 70 кг.

- у пациентов, резистентных к предшествующей терапии:
 - пазопаниб в ср. с сорафенибом – ОЧП = 1,23 (95% ДИ 0,75-2,01).

Частота тяжёлых нежелательных явлений, которые могут потребовать лечения, во всех исследованиях была низкой и не могла существенно повлиять на конечную стоимость проводимой лекарственной терапии таргетными препаратами.

Затраты на применение таргетных препаратов для лечения распространенного рака почки

Расчет затрат на суточную/разовую дозу лекарственных препаратов приведен в табл. 1. Как видно из таблицы, имеют место колебания цен розничного и оптового сегмента, при этом у всех таргетных препаратов оптовые цены выше, чем розничные. Цены аукциона для осуществления государственных закупок занимают промежуточное положение, приближаясь то к розничной, то к оптовой цене.

Расчет ожидаемых затрат на терапию распространенного РП как у пациентов, не получавших лечение

Таблица 2. Ожидаемые затраты на лечение пациентов с распространенным раком почки различными таргетными препаратами

Цена	Стоимость суток тера- пии, руб.	Медиана про- должительности лечения соглас- но результатам клинических исследований	Ожидаемые затраты, руб.. диапазон (мин., макс.)
Пазопаниб			
Розничная	3000,00	7,4 мес [5]	675 000,00
Оптовая	3552,02		799 204,50
Аукционная	3083,34		693 750,50
Розничная	3000,00	11,1 мес [5]	1 011 000,00
Оптовая	3552,02		1 197 030,70
Аукционная	3083,34		1 039 084,01
Сунитиниб			
Розничная	8357,14	11 мес [6]	1 871 999,30
Оптовая	9909,99		2 219 837,70
Аукционная	7585,71		1 699 200,00
Сорафениб			
Розничная	6678,57	23 нед (5,3 мес) [8]	1 075 249,70
Оптовая	7079,27		1 139 762,40
Аукционная	6616,07		1 065 187,50
Бевацизумаб			
Розничная	124 019,98	9,7 мес [7]	2 405 987,60
Оптовая	146 258,40		2 837 412,90
Аукциона	142 400,00		2 762 560,00
Интерферон α-2а			
Розничная	2 752,50	7,8 мес [7]	257 634,00
Оптовая	2 676,00		250 473,60

ранее (пазопаниб в сравнении с сунитинибом и комбинацией бевацизумаб + ИФ-α2а), так и у пациентов, резистентных к предшествующей терапии (пазопаниб в сравнении с сорафенибом) показал, что наименьшие затраты были связаны с применением пазопаниба, а максимальные – с применением бевацизумаба в комбинации с ИФ-α2а. Кроме того, поскольку бевацизумаб назначается в условиях дневного стационара и в комбинации с ИФ-α2а, **ожидаемые затраты на его применение** еще несколько возросли (на 9 273,2 руб. за период наблюдения) и составили 3 002 306,8 руб. по итоговым ценам открытого аукциона, 2 672 894,8 руб. в розничном и 3 097 159,7 руб. в оптовом сегментах (табл. 2).

Далее был проведен анализ клинико-экономических показателей применения пазопаниба по сравнению с другими таргетными препаратами (табл. 3).

Результаты проведенного исследования продемонстрировали клинико-экономические преимущества пазопаниба по сравнению с другими таргетными препаратами как в первой, так и во второй линиях терапии распространенного РП. Из сопоставления затрат на лечение каждого 100 пациентов видно, что применение пазопаниба в первой линии терапии дает возможность пролечить им дополнительно от 85 до 191 больных с РП по сравнению с сунитинибом и комбинацией

Таблица 3. Результаты анализа клинико-экономической целесообразности применения пазопаниба по сравнению с другими таргетными препаратами для лечения распространенного рака почки

Цена	CMD (разница в ожидаемых затратах, руб. на 1 больного), диапазон (мин., макс.)	Разница в затратах на лечение 100 пациентов пазопанибом по сравнению с другими таргетными препаратами, руб.*	Количество пациентов, которых можно пролечить дополнительно в случае применения пазопаниба вместо других таргетных препаратов**
По ср. с сунитинибом			
Розничная	860 999,30	86 099 930,00	85
Оптовая	1 022 807,00	102 280 700,00	85
Аукционная	660 115,99	66 011 599,27	64
По ср. с сорафенибом			
Розничная	400 249,70	40 024 970,00	59
Оптовая	340 557,90	34 055 790,00	43
Аукционная	371 437,05	37 143 705,00	54
По ср. с комбинацией бевацизумаб + интерферон α-2а			
Розничная	1 661 894,80	166 189 480,00	164
Оптовая	1 900 129,00	190 012 900,00	159
Аукционная	1 983 222,79	198 322 279,30	191

* Экономленные затраты в случае применения пазопаниба вместо других таргетных препаратов.

** Рассчитывалось как частное от деления разницы в затратах (на лечение 100 пациентов пазопанибом и другими таргетными препаратами) на стоимость лечения пазопанибом 1 пациента, см. формулу (2).

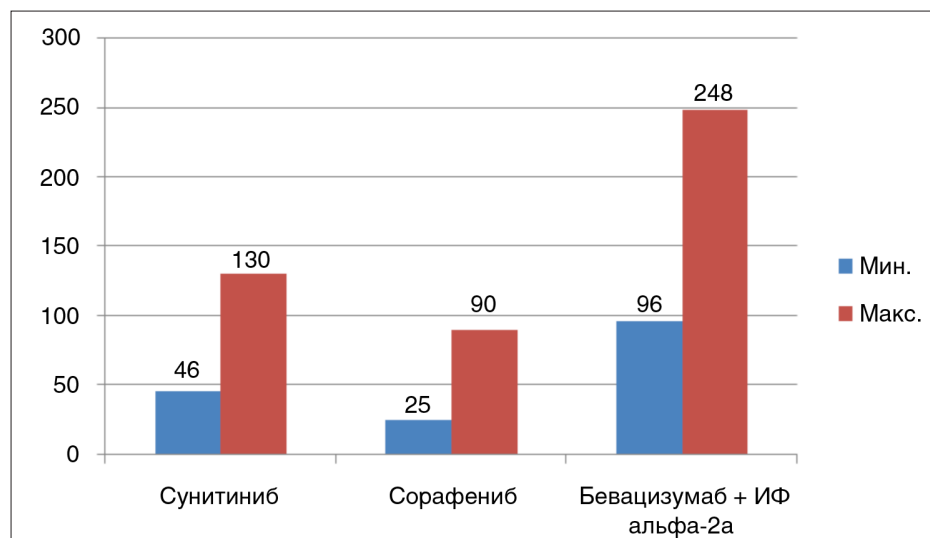


Рис. 2. Результаты анализа чувствительности. Зависимость экономической целесообразности применения пазопаниба от колебаний цен на лекарственные препараты. Показано количество больных с распространенным РП, которых можно пролечить дополнительно в случае назначения пазопаниба (100 больным) вместо других таргетных препаратов при минимальных и максимальных значениях разницы затрат.

нацией бевацизумаб + ИФ-α2а, а использование пазопаниба вместо сорафениба во второй линии терапии позволяет пролечить дополнительно от 43 до 59 пациентов. Иными словами, за одни и те же деньги можно пролечить 100 пациентов сунитинибом или от 164 до 185 больных пазопанибом; 100 пациентов сорафенибом или от 143 до 159 – пазопанибом; 100 пациентов комбинацией бевацизумаб + ИФ-α2а или от 259 до 291 – пазопанибом.

Проведенный анализ чувствительности результатов расчетов к колебаниям цен на таргетные препараты показал устойчивость выявленной закономерности: пазопаниб оставался экономически более целесообразной альтернативой по сравнению с сунитинибом, сорафенибом и комбинацией бевацизумаб + ИФ-α2а. По данным стандартного расчета на 100 больных, количество пациентов, которых можно пролечить дополнительно в случае применения пазопаниба вместо сунитиниба варьировало от 46 до 130 человек, вместо сорафениба – от 25 до 90 человек и вместо комбинации бевацизумаб + ИФ-α2а – от 96 до 248 человек (рис. 2).

Таким образом, при равной клинической эффективности (оцениваемой по ВБП больных с распространенным РП) использование пазопаниба требует меньших финансовых затрат по сравнению с сунитинибом, сорафенибом и бевацизумабом в комбинации с ИФ-α2а.

ВЫВОДЫ

1. По результатам непрямого сравнения эффективности лечения больных с распространенным раком почки по такому показателю, как выживаемость без прогрессирования заболевания, не было выявлено статистически значимых различий в действии пазопаниба по сравнению с сунитинибом и бевацизумабом в комбинации с ИФ-α2а (в первой линии терапии) и пазопаниба в сравнении с сорафенибом (во второй линии терапии).

2. Пазопаниб является более дешевым средством лечения распространенного рака почки по сравнению с сорафенибом, сунитинибом и комбинацией бевацизумаба с ИФ-α2а. При наличии выбора между назначением больному пазопаниба или другого таргетного препарата следует учитывать выявленные клинико-экономические преимущества лечения пазопанибом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой - М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. - 260 с.
2. Горяинов С.В., Реброва О.Ю. Непрямые сравнения в оценке медицинских технологий // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2011. №3(5). С. 9-12.
3. Glenny A.M., Altman D.G., Song F., et al.; International Stroke Trial Collaborative Group. Indirect comparisons of competing interventions. Health Technol Assess. 2005; 9(26): 1-134.
4. Bucher H.C., Gordon H.G., Lauren E.G., Walter S.D. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol. 1997; 50(6): 683-691.
5. Sternberg C.N., Davis I.D., Mardiak J., et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. J Clin Oncol. 2010; 28(6): 1061-1068.
6. Motzer R.J., Hutson T.E., Tomczak P., et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2009; 27(22): 3584-3590.
7. Escudier B., Pluzanska A., Koralewski P., et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. Lancet. 2007; 370(9605): 2103-2111.
8. Escudier B., Eisen T., Stadler W.M., et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007; 356(2): 125-134.
9. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. Cancer. 2010; 116(18): 4256-4265.
10. Hudes G., Carducci M., Tomczak P., et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007; 356(22): 2271-2281.
11. Interferon-alpha and survival in metastatic renal carcinoma: early results of a randomised controlled trial. Medical Research Council Renal Cancer Collaborators. Lancet. 1999; 353(9146): 14-17.

Сведения об авторах:**Сура Мария Владимировна**

зав. лабораторией моделирования и автоматизации лекарственного обеспечения НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, канд. мед. наук

Горайнов Сергей Вадимович

младший научный сотрудник НИЛ доказательной медицины и клинической экспертизы НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Авксентьева Мария Владимировна

зам. директора НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, профессор кафедры общественного здравоохранения и профилактической медицины Факультета управления здравоохранением Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия, д-р мед. наук

Омельяновский Виталий Владимирович

директор НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, д-р мед. наук, профессор

Адрес для переписки:

Москва, 119435; ул. Россолимо, д. 14.

Телефон: +7 (499) 245-3807

E-mail: niikeef@yandex.ru

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE.**Clinical and Economic Analysis****Pharmacoeconomic Analysis of Pazopanib Therapy for Patients with Generalized Renal Cell Cancer**

M.V. Sura, S.V. Goryajnov, M.V. Avxentyeva, V.V. Omelyanovsky

We conducted a pharmacoeconomic analysis of pazopanib therapy in comparison with sunitinib, sorafenib and *bevacizumab combined with interferon- α -2a therapies* for patients with generalized renal cell cancer. For the analysis we used indirect comparison method, cost minimization approach, estimation of the cost of missed opportunities and the number of patients, who could have been treated while using a cheaper alternative. The indirect comparison didn't demonstrate any statistically significant difference in effectiveness of the examined drugs (as an effectiveness measure we used probability of progression-free survival). The results of the pharmacoeconomic analysis revealed the economic benefits of pazopanib. Its use as a first-line therapy can allow more patients to be treated: from 46 to 130 more patients in comparison with sunitinib therapy and from 96 to 248 more patients in comparison with bevacizumab combined with interferon α -2a therapy. In case of pazopanib use as a second-line therapy from 25 to 96 more patients can be treated in comparison with sorafenib therapy.

KEYWORDS: pazopanib, target drugs, generalized renal cell cancer, pharmacoeconomic analysis, cost-minimization