

Сравнительная клинико-экономическая оценка альтернативных сценариев терапии второй линии у пациентов с метастатическим гормонорезистентным раком предстательной железы с прогрессированием после первичной химиотерапии на основе доцетаксела

И. Г. Русаков¹, О. И. Ивахненко², Н. С. Андреева², С. В. Горяйнов², Н. Д. Свешникова³

¹ Городская клиническая больница № 57, Москва, Россия

² НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики (НИИ КЭЭФ) Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия

³ Кафедра клинической фармакологии Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва, Россия

Оказание медицинской помощи в группе пациентов с метастатическим гормонорезистентным раком предстательной железы является сложной проблемой современной онкоурологии. В качестве препарата, использующегося для обеспечения паллиативного действия в случае прогрессирования заболевания после первичной химиотерапии на основе доцетаксела, на сегодняшний момент применяется только митоксантрон. Активный поиск более эффективных вариантов 2-й линии терапии привел к разработке ряда современных препаратов, не только влияющих на качество жизни пациентов, но и увеличивающих показатели общей выживаемости и период времени до маркерного прогрессирования. К текущему моменту из рекомендованных Европейской ассоциацией урологов перечня лекарственных средств в РФ зарегистрированы два препарата: абиратерона ацетат (Зитига) и кабазитаксел (Джевтана). Изучение клинико-экономической эффективности использования данных препаратов во 2-й линии терапии в сравнении с митоксантроном и явилось целью настоящего исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метастатический гормонорезистентный рак предстательной железы, терапия 2-й линии, метод «затраты-эффективность».

ВВЕДЕНИЕ

Медико-социальная значимость рака предстательной железы (РПЖ) обусловлена высоким уровнем смертности и неуклонной тенденцией к росту показателей заболеваемости, что относит РПЖ к разряду общемировых проблем [1]. В РФ за последнее десятилетие первичная заболеваемость РПЖ увеличилась в 2,2 раза: с 11,58 тыс. в 2000 г. до 26,26 тыс. в 2010 г. Показатели распространенности заболевания за этот же период увеличились в 2,8 раза. На фоне значительного снижения стандартизованных показателей смертности от всех злокачественных новообразований (ЗНО) с 2000 по 2010 гг. показатели смертности от РПЖ увеличились с 8,23 до 11,61 на 100 тыс. населения (прирост на 41,39 %) [1-5]. Эпидемиологическая ситуация осложняется также еще и тем, что более половины впервые выявленных случаев РПЖ диагностируются уже на стадии местно-распространенного (III стадия) – 35,3 % и метастатического (IV стадия) рака – 17,8 % [3-5]. По

данным выборочных эпидемиологических исследований, проведенных в отдельных регионах РФ, доля выявления РПЖ на III-IV стадии достигает 77,3 % [6, 7]. В течение 2 лет у таких пациентов может развиваться резистентность к стандартным методам медикаментозного воздействия, возможности которых существенно ограничены из-за незначительной эффективности [8], что потребует поиска новых подходов к лечению метастатического гормонорезистентного рака предстательной железы (мГРРПЖ).

Исследование биологии мГРРПЖ привело к разработке целого ряда препаратов, эффективных у пациентов с прогрессией заболевания после первичной химиотерапии на основе доцетаксела. На сегодняшний момент из появившихся в арсенале онкоурологов лекарственных средств в РФ зарегистрированы два препарата: пероральный ингибитор биосинтеза андрогенов – абиратерона ацетат (Зитига) и противоопухолевое средство растительного происхождения из

группы таксанов – кабазитаксел (Джевтана). Оказание медицинской помощи при ЗНО предстательной железы является сложным, длительным и дорогостоящим процессом [9], и внедрение новых медицинских технологий естественным образом существенно увеличит расходы на лечение. В связи с этим, целью настоящего исследования было изучение экономической приемлемости использования данных препаратов в качестве 2-й линии терапии у пациентов с прогрессирующим мГРПЖ после первичной химиотерапии на основе доцетаксела по сравнению с традиционной паллиативной терапией. В процессе выполнения исследования были решены следующие задачи:

- изучены современные подходы к лечению пациентов с прогрессирующим мГРПЖ после первичной химиотерапии на основе доцетаксела;
- проведен анализ доказательств клинической эффективности и безопасности препаратов 2-й линии терапии у пациентов с рецидивирующим мГРПЖ после лечения доцетакселом;
- разработана математическая модель для оценки затрат на проведение 2-й линии терапии и сопутствующей медикаментозной терапии, с целью коррекции нежелательных явлений (НЯ) 3-4 степени тяжести;
- рассчитаны затраты на проведение медикаментозного лечения, включая расходы на 2-ю линию терапии и медикаментозную коррекцию НЯ 3-4 ст.;
- проведена клинико-экономическая оценка эффективности альтернативных сценариев 2-й линии терапии у пациентов с мГРПЖ с использованием метода «затраты-эффективность».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выбора дизайна исследования были изучены существующие подходы к оказанию медицинской помощи пациентам с рецидивирующим мГРПЖ после первичной химиотерапии на основе доцетаксела. С этой целью был проведен обзор клинических рекомендаций и научных публикаций, посвященных данной теме [10-22]. Информационный поиск материалов осуществлялся на специализированных сайтах¹, в электронных версиях журналов для практикующих врачей, материалах конгресса Российского общества онкоурологов. Также были изучены стандарты оказания медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием предстательной железы и проведен экспертный опрос на базе ГКБ № 57, ГКБ № 6 и Самарского областного клинического диспансера. По результатам проведенного контент-анализа были определены алгоритмы, методы и перспективы медикаментозного лечения пациентов

после повышения уровня простат-специфического антигена (ПСА) в результате первичной химиотерапии на основе доцетаксела, критерии оценки терапевтического эффекта, алгоритмы коррекции НЯ, возникающих на фоне лечения.

Для оценки клинической эффективности и безопасности препаратов, применяющихся у пациентов с мГРПЖ в качестве 2-й линии терапии, был проведен обзор соответствующих рандомизированных клинических испытаний (РКИ), найденных в библиографической базе данных Medline² и базе данных Кокрановской библиотеки³ [23-28]. Кроме того, были просмотрены библиографические списки отобранных для обзора РКИ. Методологическое качество включенных в анализ РКИ определялось по критериям Кокрановского сотрудничества, основанным на оценке риска возникновения систематических ошибок [29]. В случае необходимости было запланировано проведение непрямого сравнения по методике, предложенной Н.С. Bucher с соавторами, с использованием отношений рисков (ОР) и их доверительных интервалов [32-34]. Непосредственно клинико-экономическая оценка альтернативных сценариев 2-й линии терапии основывалась на использовании методов математического моделирования. Их применение в данном случае было обусловлено наличием всех необходимых условий для построения модели: несколько альтернативных вариантов терапии, применение каждой из которых приводит к одинаковым исходам, но с разной частотой достижения; наличие данных о частоте достижения каждого из исходов; наличие данных о затратах на оказание медицинской помощи при каждом исходе. Таким образом, концепция модели заключалась в симуляции возможных вариантов проведения 2-й линии терапии у пациентов с прогрессирующим мГРПЖ после первичной химиотерапии на основе доцетаксела с последующей оценкой исходов лечения для каждого сценария. В модели также учитывалась частота развития НЯ 3-4 ст. на фоне проводимого лечения. Разработка дизайна, структуры и идентификация ключевых параметров модели проводилась с учетом существующих подходов к лечению у данной категории больных, клинической эффективности и безопасности препаратов, включенных в анализ. Схема модели представлена на рисунке 1.

Исходя из структуры разработанной модели, дальнейший расчет затрат на оказание медицинской помощи включал оценку расходов собственно на терапию 2-й линии, расходов на дополнительное введение бифосфонатов и расходов на сопутствующую медикаментозную терапию с целью коррекции НЯ для каж-

² Электронный доступ - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

³ Электронный доступ - <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>

¹ Европейская ассоциация урологов - <http://www.uroweb.org/>; Российское общество онкоурологов - <http://www.roou.ru/>

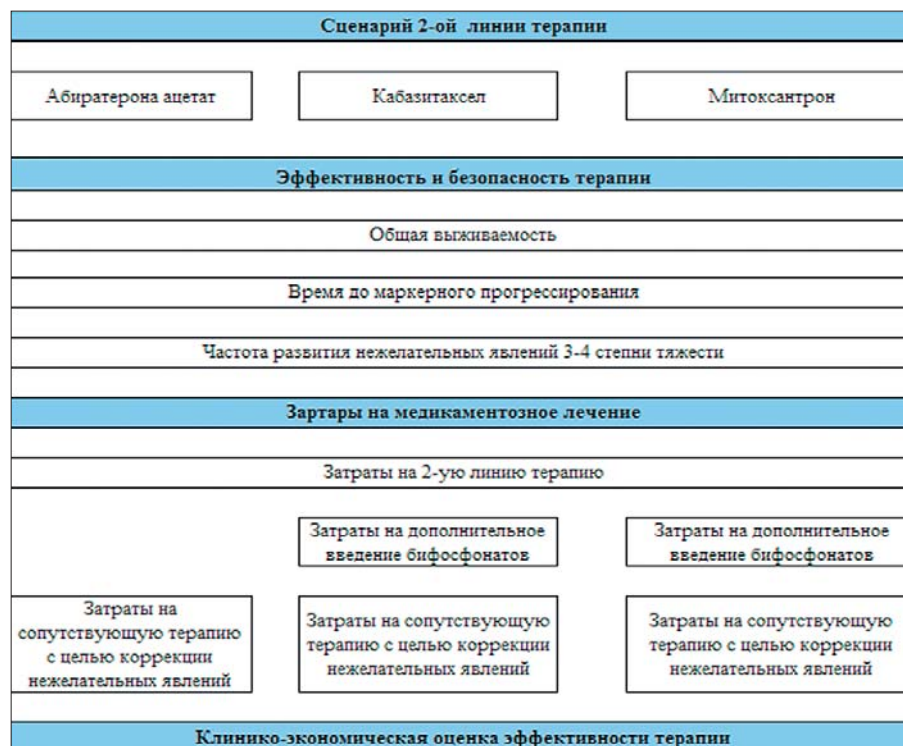


Рис. 1. Схема математической модели для оценки клинико-экономической эффективности альтернативных сценариев терапии второй линии у пациентов с мГРРПЖ после первичной химиотерапии на основе доцетаксела.

дого сценария терапии. Для расчета затрат на терапию 2-й линии использовались следующие источники информации о ценах на препараты:

- для абиратерона ацетата учитывалась цена компании производителя, заявленная для включения в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП) в 2012 г. – 140 тыс. руб. за упаковку, на основании которой была рассчитана предельно допустимая оптовая цена с учетом НДС;
- для кабацитаксела учитывалась средняя референтная цена на препарат (223 тыс. руб.), рассчитанная на основании результатов мониторинга фармацевтического рынка компаний IMS Health за апрель 2012 г. в странах Европы (в качестве индикативной группы использовались 25 стран ЕС);
- для митоксантрона учитывалась средневзвешенная стоимость упаковки, рассчитанная с учетом всех торговых наименований и форм выпуска для данного МНН, на основании результатов мониторинга фармацевтического рынка компаний IMS Health за 2011 г.

При оценке затрат на сопутствующую терапию учитывалась частота развития НЯ 3-4 ст. для каждого сценария терапии. В данном исследовании учитывались только НЯ гематологического профиля 3-4 ст. (анемия, тромбоцитопения, нейтропения). Перечень используемых препаратов был определен на основании результатов экспертного опроса в специализированных ЛПУ. Для расчета затрат на сопутствующую терапию с целью коррекции НЯ на фоне терапии также использовались результаты

мониторинга фармацевтического рынка компанией IMS Health за 2011 г., на основании которых была рассчитана средневзвешенная стоимость упаковки для каждого препарата с учетом всех торговых наименований и форм выпуска для данных МНН.

Клинико-экономическая оценка альтернативных сценариев терапии 2-й линии была проведена с использованием метода «затраты - эффективность». В качестве критерия экономической эффективности использовался инкрементальный показатель, отражающий объем дополнительных финансовых вложений, необходимых для увеличения продолжительности жизни пациентов на 1 месяц и стоимость 1 месяца продленной жизни без прогрессирования заболевания:

$$CER_{inc2} = (DC_1 - DC_2) / (Ef_1 - Ef_2)$$

где CER_{inc2} – показатель приращения эффективности затрат,

DC_1, DC_2 – прямые затраты,

Ef_1, Ef_2 – эффективность технологий.

Для оценки изменения экономической целесообразности применения изучаемых медицинских технологий при колебаниях значений исходных параметров был проведен однокомпонентный анализ чувствительности полученных результатов к колебаниям цен на абиратерона ацетат. Были рассчитаны границы ценового диапазона стоимости упаковки препарата абиратерона ацетат, в рамках которого использование его сохраняет экономическое преимущество по отношению к кабацитакселу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гормональная терапия является стандартом лечения больных с РПЖ, однако после периода стабилизации у большинства пациентов заболевание прогрессирует и приобретает кастрационно-резистентную форму. Тактика ведения данной группы пациентов является сложной проблемой современной клинической онкоурологии. Возможности использования хирургического вмешательства и лучевой терапии при распространенном злокачественном процессе весьма ограничены, поэтому ведущим методом лечения является первичная химиотерапия на основе доцетаксела. К сожалению, возможности использования этого метода также ограничены ввиду того, что через 6-8 месяцев у всех пациентов развивается рецидив заболевания. Результаты многочисленных клинических испытаний показывают, что использование комбинации препаратов с разными механизмами действия, как правило, усиливает лечебный эффект. Но только митоксантрон был одобрен в качестве препарата, обеспечивающего паллиативное действие в случае прогрессирования заболевания после первичной химиотерапии на основе доцетаксела [8, 10-22]. Использование митоксантрона во 2-й линии терапии основано на доказательствах его эффективности по отношению к частоте развития болевого синдрома и уровню качества жизни пациентов при терапии 1-й линии [30, 31]. При этом даже в терапии 1-й линии митоксантрон не обеспечивает увеличения общей выживаемости [30, 31]. Однако несмотря на отсутствие влияния на продолжительность жизни пациентов, на сегодняшний момент в стандартах оказания медицинской помощи пациентам с РПЖ митоксантрон является единственной альтернативой повторному назначению доцетаксела в терапии 2-й линии. Активное изучение

более эффективных альтернатив привело к тому, что в качестве возможных вариантов проведения 2-й линии терапии у пациентов с мГРРПЖ Европейской ассоциацией урологов рекомендуется целый ряд препаратов, в том числе и уже зарегистрированные в РФ кабазитаксел и абиратерона ацетат [10].

Выводы о клинической эффективности и безопасности применения митоксантрона, абиратерона ацетата и кабазитаксела у пациентов с мГРРПЖ с прогрессированием после первичной химиотерапии на основе доцетаксела были сделаны на основе анализа результатов РКИ [23-28]. В процессе информационного поиска найдено 5 исследований, удовлетворяющих критериям отбора⁴: в одном РКИ изучали использование кабазитаксела в сравнении с митоксантроном [28], в одном РКИ – применение абиратерона ацетата в сравнении с плацебо [23], в трех РКИ – использование митоксантрона в сравнении с иксабепилоном [27], цетуксимабом [25] и ирофулвеном [26]. Исследования 25 и 26 были представлены только абстрактами с конференций, поэтому исключены из дальнейшего анализа [25, 26]. Исследование 27 имеет низкое методологическое качество и низкую достоверность данных, поскольку более 70 % пациентов из группы митоксантрона в ходе испытания перешли на терапию другим препаратом, в связи с чем было принято решение не учитывать результаты данного РКИ при проведении клинико-экономического анализа [27]. Оставшиеся два исследования De Bono (2011) [23] и De Bono (2010) [28] имеют одинаково высокое методологическое качество, схожие критерии включения/исключения пациентов (сравнение не приведено) и схожие клинико-демографические характеристики пациентов (табл. 1).

Таблица 1. Общая характеристика рассмотренных исследований

Исследование	Выборка	Препарат	Препарат сравнения	Характеристика пациентов, критерии включения/исключения
Абиратерона ацетат во 2-й линии терапии				
De Bono 2011 [23] Дизайн: РКИ	1195, много- центровая	Абиратерона ацетат 1 г в день (4 таблетки) и преднизолон 5 мг 2 ра- за в день, цикл 28 дней (n=797)	Плацебо (4 таблетки) и предни- золон 5 мг 2 раза в день, цикл 28 дней (n=398)	Средний возраст 69 лет; 89% пациентов имели балл по шкале ECOG от 0 до 1; 89% пациентов имели метастазы в костной ткани; 70% пациентов прошли 1 режим предшест- вующей химиотерапии, а 30% – 2 режима.
Митоксантрон и кабазитаксел во 2-й линии терапии				
De Bono 2010 [28] Дизайн: РКИ	755, много- центровая	Митоксантрон 12 мг/м ² в/в в течение 15–30 мин в первый день 21–дневного цикла и преднизолон 10 мг в день (n=377)	Кабазитаксел 25 мг/м ² в/в в течение 1 часа в первый день 21– дневного цикла и пред- низолон 10 мг в день (n=378)	Средний возраст 67,5 лет; 92% пациентов имели балл по шкале ECOG от 0 до 1; 83% пациентов имели метастазы в костной ткани; 85% пациентов прошли 1 режим предшес- твующей химиотерапии доцетакселем, а 13% – 2 режима.

⁴ Для обзора были отобраны клинические исследования, удовлетворяющие следующим критериям: наличие у исследования дизайна РКИ; препараты применяли во 2-й линии химиотерапии у пациентов с мГРРПЖ с прогрессированием во время или после терапии доцета-

кселом; для оценки эффективности использовали показатель общей выживаемости или время до маркерного прогрессирования (повышения уровня ПСА в крови); для оценки безопасности определяли частоту возникновения побочных эффектов ≥ 3 степени тяжести.

Таблица 2. Критерии эффективности терапии

Критерии эффективности	Абиратерона ацетат + преднизолон	Плацебо + преднизолон	Кабазитаксел + преднизолон	Митоксантрон + преднизолон
Общая выживаемость, медиана (95% ДИ), месяцы	15,8 (14,8–17,0)*	11,2 (10,4–13,1)*	15,1 (14,1–16,3)	12,7 (11,6–13,7)
ОР для общей выживаемости (95% ДИ)	0,74 (0,64–0,86)* P < 0.0001		0,72 (0,61–0,84)** P < 0.0001	
Время до маркерного прогрессирования (повышение уровня ПСА), медиана (95% ДИ), месяцы	10,2	6,6	6,4 (2,2–10,1)	3,1 (0,9–9,1)
ОР для времени до маркерного прогрессирования (95% ДИ)	0,58 (0,46–0,73) P < 0.001		0,75 (0,63–0,90) P = 0.001	

* Результаты последующего анализа общей выживаемости для абиратерона, представленные на конференции European Multidisciplinary Cancer Congress ECCO 2011 и в отчете FDA [22, 30];

** Результаты последующего анализа общей выживаемости для кабазитаксела [36].

ОР (Отношение рисков, Hazard Ratio) <1 указывает на преимущество абиратерона/кабазитаксела перед плацебо/митоксантроном.

По результатам исследования De Bono (2010) медиана общей выживаемости и медиана времени до маркерного прогрессирования были статистически значимо выше при терапии кабазитакселом по сравнению с митоксантроном – 15,1 и 12,7 месяцев, 6,4 и 3,1 месяцев соответственно (табл. 2).

По результатам исследования De Bono (2011) медиана общей выживаемости и медиана времени до маркерного прогрессирования были статистически значимо выше при терапии абиратероном по сравнению с плацебо – 15,8 и 11,2 месяцев, 10,2 и 6,6 месяцев соответственно (табл. 2).

Как показали результаты информационного поиска, на сегодняшний момент РКИ с прямым сравнением эффективности абиратерона ацетата с митоксантроном и с кабазитакселом отсутствуют. Также отсутствуют РКИ, которые бы позволили провести не прямое сравнение этих препаратов при наличии общего препарата сравнения (рис. 2).

Для проведения клинико-экономического сравнения абиратерона ацетата с митоксантроном было принято допущение о том, что эффективность митоксантрона во 2-й линии терапии по показателям общей

выживаемости и времени до маркерного прогрессирования совпадает с эффективностью плацебо. Отсутствие отличий влияния комбинации митоксантрон + глюкокортикостероиды (ГКС) по сравнению с ГКС на продолжительность жизни пациентов, ранее не подвергавшихся химиотерапии, было продемонстрировано в трех РКИ и их метаанализе, проведенном NICE [30, 31, 37, 38]. Поскольку митоксантрон не увеличивает выживаемость пациентов, ранее не подвергавшихся химиотерапии, то логично предположить, что и в популяции более тяжелых пациентов с прогрессированием заболевания после проведения 1-й линии химиотерапии использование митоксантрона также не будет оказывать эффекта на продолжительность жизни. Эффективность митоксантрона по отношению времени до маркерного прогрессирования не была исследована для пациентов, получавших 1-ю или 2-ю линию терапии. В нескольких РКИ были представлены данные о незначительном положительном влиянии митоксантрона на время без прогрессирования у пациентов, не подвергавшихся химиотерапии, однако этот эффект в популяции более тяжелых пациентов с прогрессированием заболевания после 1-й линии

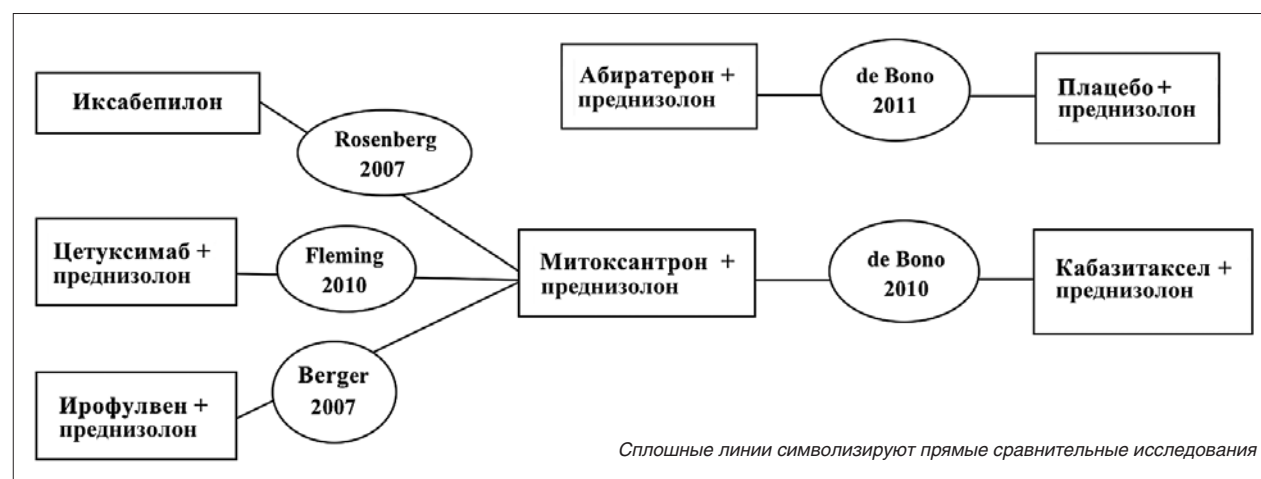


Рис. 2. Схема взаимосвязи доказательств эффективности изучаемых препаратов - абиратерон, кабазитаксел, митоксантрон - в терапии 2-й линии пациентов с распространенным мГРПЖ.

Таблица 3. Критерии безопасности терапии: частота нежелательных явлений 3-4 степени тяжести, %

НЯ	De Bono (2011)		De Bono (2010)	
	Абиратерон + преднизолон	Плацебо + преднизолон	Кабазитаксел + преднизолон	Митоксантрон + преднизолон
Анемия	7	7	11	5
Тромбоцитопения	1	1	4	2
Нейтропения	0	0	82	58

Таблица 4. Параметры для оценки затрат на медикаментозное лечение пациентов с мГРРПЖ, 2-я линия терапии

Препарат	Форма выпуска	Схема применения	Длительность терапии	Цена за упаковку, руб.
Абиратерон	250 мг № 120	1000 мг ежедневно	8 курсов (длительность курса 1 месяц)	169 400,00
Кабазитаксел	60 мг/1,5 мл №1	25 мг/м ² 1 раз в 3 недели	6 курсов	223 000,00
Митоксантрон	2мг/1 мл 10 мл №1	12 мг/м ² 1 раз в 3 недели	4 курса	1 238,73

химиотерапии скорее всего нивелируется [31, 38]. Аналогичное допущение эквивалентности эффективности митоксантрона и плацебо в терапии 2-й линии было принято NICE при проведении клинко-экономической оценки абиратерона ацетата [39]. Исходя из допущения, эффективность митоксантрона для клинко-экономического сравнения препаратов абиратерона ацетат и митоксантрон была принята равной эффективности плацебо в исследовании De Bono (2011) и составила 11,2 месяца для показателя общей выживаемости и 6,6 месяцев для такого показателя, как время до маркерного прогрессирования. Для клинко-экономического сравнения препаратов кабазитаксел и митоксантрон были использованы соответствующие показатели эффективности из исследования De Bono (2010).

На основании допущения об одинаковой эффективности митоксантрона и плацебо мы провели не прямое сравнение эффективности абиратерона ацетата и кабазитаксела, используя результаты двух эквивалентных по качеству и характеристике пациентов РКИ: De Bono (2011) и De Bono (2010) [23, 28]. Полученные нами результаты свидетельствуют об одинаковой эффективности абиратерона ацетата и кабазитаксела по показателю общей выживаемости: ОР = 1,03 (95 % ДИ 0,83-1,28). Для такого показателя, как время до маркерного прогрессирования, значение ОР = 0,77 (95 % ДИ 0,58-1,04) свидетельствует о снижении вероятности маркерного прогрессирования на 23 % при использовании абиратерона ацетата по сравнению с кабазитакселем, но наблюдаемая разница формально не является статистически значимой. Принимая во внимание выраженный размер эффекта, пограничный уровень статистической значимости и тот факт, что при проведении непрямого сравнения ДИ имеет тенденцию быть шире, чем в прямом сравнительном РКИ, можно считать, что преимущество абиратерона ацетата над кабазитакселем в отношении времени до маркерного прогрессирования в действительности существует.

Наиболее часто возникающими НЯ 3-4 ст., вызванными применением кабазитаксела и митоксантрона во 2-й линии терапии, являются гематологические побочные эффекты: нейтропения (кабазитаксел – 82 %, митоксантрон – 58 %), лейкопения (кабазитаксел – 68 %, митоксантрон – 42 %) и анемия (кабазитаксел – 11 %, митоксантрон – 5 %) [28]. Применение абиратерона ацетата во 2-й линии терапии не вызывает таких гематологических реакций, как нейтропения и лейкопения, в связи с отличным от кабазитаксела и митоксантрона механизмом действия. При приеме абиратерона ацетата у незначительной части пациентов возникают НЯ 3 и 4 ст., связанные с повышением уровня минералокортикостероидов: гипокалиемия (4 % в группе абиратерона, 1 % в группе плацебо), гипертензия (1 % в группе абиратерона, 0 % в группе плацебо), нарушение сердечной функции (4 % в группе абиратерона, 2 % в группе плацебо) (табл. 3) [23].

Выводы о тактике ведения пациентов с мГРРПЖ основывались на данных контент-анализа литературных источников, нормативной документации и результатах экспертного опроса.

Сроки назначения терапии 2-й линии у пациентов с мГРРПЖ могут варьировать в зависимости от состояния пациента. Для инъекционных препаратов наиболее оптимальным вариантом, улучшающим показатели выживаемости, является 3-недельная схема введения, абиратерона ацетат, как препарат для перорального приема, применяется ежедневно. Препараты 2-ой линии применяются в сочетании с преднизолоном, назначаемым по 10 мг в сутки⁵. Режимы дозирования, сроки применения и стоимость препаратов, используемых для терапии 2-й линии, представлены в таблице 4.

В отличие от абиратерона ацетата химиотерапевтическое лечение на основе кабазитаксела и митоксантро-

⁵ В связи с незначительной стоимостью в данном исследовании при оценке затрат на медикаментозное лечение расходы на преднизолон не учитывались.

Таблица 5. Параметры для оценки затрат на сопроводительную терапию с целью коррекции гематологических нежелательных явлений 3-4 степени тяжести

НЯ	МНН	Схема применения	Единица пересчета	Средне-взвешенная единица пересчета, руб.
Анемия	Эпозтин альфа	150 МЕ/кг 3 раза в неделю в течение 16 недель	10 тыс МЕ/мл	3 703, 54
Тромбоцитопения	Преднизолон	2 мг/кг в сутки (150 мг/сут) в течение 2 недель	1 мг/мл	0,36
Нейтропения	Филграстим	1 ампула в сутки в течение 14 дней	1 млн МЕ/1 мл	177,89

на требует дополнительного ежемесячного назначения бифосфонатов для ингибирования резорбции костной ткани, снижения или полного купирования болевого синдрома. В качестве вспомогательной терапии пациентам назначают препарат из группы корректоров метаболизма костной и хрящевой ткани – золедроновую кислоту (Зомета). При внутривенном введении препарата в дозировке 4 мг (5 мл концентрата) 1 раз в 3 недели и предельно допустимой оптовой цене на препарат с учетом НДС 15 715 руб. затраты на дополнительную терапию за весь период лечения составят 94 290 руб. для кабазитаксела и 62 860 руб. для митоксантрона.

По данным экспертного опроса, параллельно с основной терапией пациенты получают сопроводительное лечение с целью коррекции нежелательных гематологических реакций в виде анемии и тромбоцитопении 3-4 ст. Для компенсации абсолютного и относительно дефицита эндогенного эритропоэтина и увеличения концентрации гемоглобина используют рекомбинантные аналоги эндогенного эритропоэтина – эритропоэстимулирующие препараты (ЭСП). Начальный режим дозирования ЭСП – 150 МЕ/кг 3 раза в неделю. Через 4 недели с момента начала введения ЭСП проводится оценка эффективности лечения по уровню увеличения

гемоглобина. Дальнейшая тактика ведения пациента зависит от достигнутого эффекта терапии: при увеличении уровня гемоглобина на 10 г/л проводят титрацию дозы ЭСП и продолжают лечение до разрешения анемии. При отсутствии увеличения уровня гемоглобина до требуемого значения проводится повторная оценка эффективности через 4-5 недель. Лечение тромбоцитопении предусматривает введение ГКС – преднизолон в средней дозе 1 мг/кг (в случае недостаточного эффекта доза может быть увеличена в 1,5-2 раза). Как показали результаты экспертного опроса, сопроводительная терапия при нейтропении 3-4 ст в условиях существующей реальной практики среди пациентов с мГРРПЖ фактически не проводится. Однако стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями предстательной железы предусматривает в качестве сопроводительной терапии для коррекции нейтропении использование филграстима⁶. В связи с этим в рамках настоящего исследования мы провели расчет затрат на медикаментозную терапию с учетом стандартных рекомендаций и подходов к коррекции НЯ при проведении лечения, существующих в реальной практике.

Ключевые параметры для оценки затрат на сопроводительную терапию НЯ (режим дозирования, дли-

Таблица 6. Затраты на медикаментозное лечение в расчете на одного пациента с мГРРПЖ, включая расходы на проведение терапии 2-й линии и расходы на сопутствующую коррекцию нежелательных явлений 3-4 степени тяжести за весь период лечения

Препарат Тактика ведения пациентов	Абиратерона ацетат		Кабазитаксел		Митоксантрон	
	Реальная практика	Стандартно рекомендованная	Реальная практика	Стандартно рекомендованная	Реальная практика	Стандартно рекомендованная
Затраты на проведение 2-ой линии терапии за весь период лечения, руб.	1 355 200	1 355 200	1 338 000	1 338 000	9 909	9 909
Затраты на дополнительное введение бифосфонатов с целью коррекции болевого синдрома за весь период лечения, руб.	–	–	94 290	94 290	62 860	62 860
Затраты на проведение сопутствующей терапии с целью коррекции НЯ за весь период лечения с учетом вероятности их развития, руб.	14 015	14 015	20 576	89 194	9 355	57 890
Суммарные затраты на медикаментозное лечение, руб.	1 369 215	1 369 215	1 452 866	1 521 484	81 951	130 660

⁶ «Стандарт медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями предстательной железы» Утвержден Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 775 от 20 ноября 2006 года.

Таблица 7. Структура затрат на медикаментозное лечение

Вид затрат	Абиратерона ацетат		Кабазитаксел		Митоксантрон	
	Реальная практика	Стандартные рекомендации	Реальная практика	Стандартные рекомендации	Реальная практика	Стандартные рекомендации
Затраты на терапию 2-й линии	98,98 %		92,09 %	87,94 %	12,07 %	7,58 %
Затраты вспомогательную терапию	1,02 %		7,91 %	12,06 %	87,93 %	94,24 %
Всего	100 %		100 %	100 %	100 %	100 %

тельность лечения и стоимость используемых препаратов) представлены в таблице 5.

На основании данных о тактике ведения пациентов с мГРРПЖ в модели была проведена оценка затрат на медикаментозное лечение пациентов. Полученные результаты представлены в таблице 6.

Согласно результатам экономического анализа, затраты на медикаментозное лечение в расчете на 1 пациента за весь период лечения составили:

- при проведении 2-й линии терапии на основе митоксантрона – 0,081 млн руб. (81 951 руб.) в условиях существующей реальной практики и 0,130 млн руб. при соблюдении стандартных рекомендаций (разница в затратах – 0,049 млн руб.);
- при проведении 2-й линии терапии на основе абиратерона ацетата – 1,36 млн руб. (1 369 215 руб.);
- при проведении 2-й линии терапии на основе кабазитаксела – 1,45 млн руб. (1 452 866 руб.) в условиях существующей реальной практики и 1,52 млн руб. (1 521 484 руб.) с учетом стандартных рекомендаций (разница в затратах – 0,07 млн руб.).

В таблице 7 представлена структура затрат на медикаментозное лечение пациентов с мГРРПЖ.

При использовании митоксантрона во 2-й линии химиотерапии от 87 до 94 % затрат на медикаментозное лечение приходится на сопутствующую терапию, связанную с коррекцией НЯ 3-4 ст. и введение бифосфонатов. Ее стоимость превышает размер расходов на химиотера-

певтическое лечение от 7,28 до 12,18 раз. При использовании химиотерапии на основе кабазитаксела издержки на сопроводительную терапию НЯ и дополнительное введение бифосфонатов варьируют от 7,91 до 12,06 % в структуре затрат на медикаментозное лечение, что при высокой стоимости препарата имеет немаловажное значение, т.к. увеличивает общие расходы на лечение. В отличие от митоксантрона и кабазитаксела применение абиратерона ацетата практически не связано с дополнительными затратами на вспомогательную терапию НЯ 3-4 ст. и не требует дополнительного введения бифосфонатов.

С клинической точки зрения использование митоксантрона менее эффективно в сравнении с альтернативными сценариями проведения 2-й линии терапии у пациентов с мГРРПЖ на основе абиратерона ацетата или кабазитаксела по показателям общей выживаемости и длительности периода до прогрессирования заболевания (см. табл. 1). В связи с этим выводы об экономической приемлемости использования того или иного сценария возможно сделать только после проведения клинико-экономической оценки эффективности лечения. С этой целью были рассчитаны инкрементальные показатели затрат, фактически отражающие объем дополнительных финансовых вложений при использовании более эффективных технологий. В таблице 8 представлены результаты анализа приращения эффективности затрат.

В зависимости от тактики ведения пациентов объем дополнительных финансовых вложений в расчете на

Таблица 8. Инкрементальный показатель затрат

Препарат	Абиратерона ацетат		Кабазитаксел		Митоксантрон	
	Реальная практика	Стандартные рекомендации	Реальная практика	Стандартные рекомендации	Реальная практика	Стандартные рекомендации
Затраты на весь период лечения в расчете на 1 пациента, руб.	1 369 215	1 369 215	1 452 866	1 521 484	81 951	130 660
Разница, руб.	1 287 263	1 238 555	1 370 915	1 390 824	Референтная терапия	
Разница в эффективности по показателю общая выживаемость, мес.	4,6		2,4			
Объем дополнительных вложений на 1 месяц продленной жизни, руб.	279 840	269 251	571 214	579 510		
Разница в эффективности: по показателю время до прогрессирования заболевания, мес.	3,6		3,3			
Объем дополнительных вложений на 1 месяц без прогрессии заболевания, руб.	357 573	344 043	415 429	421 462		

Таблица 9. Показатель соотношения «затраты/эффективность»

Препарат	Суммарные затраты на оказание медицинской помощи за весь период лечения в расчете на 1 пациента*, руб.	Годы сохраненной жизни	Показатель соотношения «затраты/эффективность»
Пеметрексед	1 769 367	0,964	1 836 509
Гефитиниб	1 135 441	0,917	1 237 575
Абиратерона ацетат	1 369 215	0,794	1 723 026
Кабазитаксел	1 521 484	0,787	1 846 081

* С учетом затрат на сопутствующую терапию нежелательных явлений 3-4 степени тяжести

1 продленный месяц жизни при проведении 2-ой линии терапии на основе абиратерона ацетата в сравнении с митоксантроном варьирует от 269,25 до 279,84 тыс. руб. Стоимость 1 месяца продленной жизни при проведении 2-й линии терапии на основе кабазитаксела в сравнении с митоксантроном варьирует от 571,21 до 579,51 тыс. руб. Дополнительные затраты на 1 месяц без прогрессирования заболевания, связанные со 2-й линией терапии на основе абиратерона ацетата и на основе кабазитаксела в сравнении с митоксантроном, составляют от 344,04 до 357,57 тыс. руб. и от 415,42 до 421,46 тыс. руб. соответственно.

Проведенный анализ чувствительности показал, что в условиях существующей тактики ведения пациентов с мГРРПЖ в реальной практике использование абиратерона ацетата не теряет экономического преимущества при увеличении предельно допустимой отпускной цены дистрибьютора на 15,11 % от исходного значения в сравнении с кабазитакселом. При условии использования стандартных рекомендаций использование абиратерона ацетата экономически целесообразнее, чем использование кабазитаксела, во 2-й линии терапии как в случае увеличения предельно допустимой отпускной цены дистрибьютора на препарат на 31,6 % от исходного значения (169 400 руб.), так и в случае снижения предельно допустимой отпускной цены дистрибьютора на кабазитаксел на 24,04 % от исходного значения (223 000 руб.).

Клинико-экономический анализ является на сегодняшний день необходимым инструментом в системе управления качеством медицинской помощи, и его основная задача – рационализация выбора медицинских технологий на основе интегральной оценки их клинической и экономической эффективности, поэтому одним из важнейших этапов исследования является интерпретация полученных результатов. Этот процесс весьма затруднен в связи с тем, что на сегодняшний момент в РФ не принят «порог готовности платить», отражающий размер финансовых издержек при использовании новых медицинских технологий, которое государство готово возмещать. Поэтому мы использовали косвенный метод оценки полученных в исследовании результатов, заключающийся в сравнении показателей соотношения «затраты/эффективность» для препаратов, использующихся во 2-й линии терапии при других ЗНО, уже включенных в ПЖНВЛП. Для проведения сравнительного анализа были использованы резуль-

таты исследования, проведенного лабораторией фармакоэкономики МГМУ им. И.М.Сеченова, в котором оценивалась клинико-экономическая эффективность препаратов пеметрексед и гефитиниб при их использовании во 2-й линии химиотерапии у пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легких [35]. Используя методику выбранного исследования, мы рассчитали показатель соотношения «затраты/эффективность» для препаратов абиратерона ацетат и кабазитаксел⁷ (табл. 9).

Оказалось, что по показателю соотношения «затраты/эффективность» затраты на сохраненный год жизни для препаратов абиратрона ацетат и кабазитаксел сопоставимы с затратами на сохраненный год жизни с уже включенными в ПЖНВЛП препаратами пеметрексед и гефитиниб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На сегодняшний момент не существует стандартного подхода к терапии пациентов с прогрессирующим мГРРПЖ после первичной химиотерапии на основе доцетаксела.
2. В качестве препарата, обеспечивающего паллиативное действие в случае прогрессирования заболевания после первичной химиотерапии на основе доцетаксела, используется только митоксантрон.
3. В РФ из рекомендуемых Европейской ассоциацией урологов в качестве препаратов выбора при проведении 2-й линии терапии на данный момент зарегистрированы абиратерона ацетат и кабазитаксел. Анализ клинической эффективности и безопасности данных препаратов позволил сделать следующие выводы:

- клиническая эффективность кабазитаксела (в частности по показателям общей выживаемости и времени до маркерного прогрессирования) статистически значимо выше таковой митоксантрона;
- медиана общей выживаемости и времени до маркерного прогрессирования при терапии абиратероном статистически значимо выше по сравнению с плацебо;
- использование плацебо-контроля вместо активного препарата затрудняет проведение сравнения

⁷ Более подробно с методикой и результатами исследования можно ознакомиться в сборнике Р.И. Ягудиной и соавт. «Фармакоэкономика в онкологии».

эффективности абиратерона ацетата с другими вариантами лечения, доступными в настоящий момент, и является ограничением данного исследования;

- в результате непрямого сравнения при допущении, что митоксантрон по эффективности не отличается от плацебо, абиратерона ацетат имеет одинаковую эффективность с кабазитакселом по показателю общей выживаемости, но обладает преимуществом по времени до маркерного прогрессирования с пограничным уровнем статистической значимости.
- использование терапии на основе кабазитаксела и митоксантрона приводит к значительно более частому возникновению НЯ 3-4 ст (в основном гематологических) по сравнению с использованием абиратерона ацетата.

4. Согласно результатам экономического анализа с учетом реальной практики ведения пациентов с мГРРПЖ, при использовании 2-й линии терапии на основе митоксантрона суммарные затраты на оказание медицинской помощи за весь период лечения составят 0,081 млн руб. В случае рутинного использования препаратов абиратерона ацетат и кабазитаксел затраты за весь период лечения составят 1,36 млн руб. и 1,45 млн руб. соответственно.

5. В условиях существующей практики по сравнению с митоксантроном при использовании 2-й линии терапии у пациентов с мГРРПЖ на основе абиратерона ацетата объем дополнительных финансовых вложений в расчете на 1 продленный месяц жизни составляет 279,84 тыс. руб., дополнительные затраты на 1 месяц без прогрессирования заболевания – 357,57 тыс. руб. Стоимость 1 месяца продленной жизни при проведении химиотерапии 2-й линии на основе кабазитаксела по сравнению с использованием митоксантрона составляет 571,21 тыс. руб., а связанные с химиотерапией 2-й линии на основе кабазитаксела дополнительные затраты на 1 месяц без прогрессирования заболевания составляют 415,42 тыс. руб.

6. С учетом существующих на сегодняшний момент данных о клинической эффективности и безопасности препаратов абиратерона ацетат и кабазитаксел использование абиратерона ацетата является экономически более целесообразным по сравнению с кабазитакселом.

7. Сравнительный анализ с препаратами, используемыми во 2-й линии терапии при других ЗНО, показал, что затраты на сохраненный год жизни при использовании абиратерона ацетата и кабазитаксела сопоставимы с таковыми расходами на препараты, уже включенные в ПЖНВЛП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gronberg E. Prostate cancer epidemiology. *Lancet*. 2003. Vol. 361 (9360). P. 859-864.
2. Хансон К. П., Имянитов Е. Н. Эпидемиология и биология рака предстательной железы. *Практическая онкология*. № 2. 2001. С.3-7.
3. Бюллетень Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии «Злокачественные новообразования в России в 2009 году». Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2011.
4. Бюллетень Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии «Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году». Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2010.
5. Чиссов В. И., Русаков И. Г. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации. Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 2-3. URL: <http://www.ecuro.ru/journal/nomer-2-3-2011>.
6. Самойлик Б. М. Эпидемиологические аспекты рака предстательной железы в Краснодарском крае за период с 2000 по 2009 год. Материалы V Конгресса Российского общества онкоурологов. 2010. URL: http://www.roou.ru/uploads/press/tezis/292/5_Congress_Oncourology-inet27.file27.file.pdf
7. Енгальчев Ф. Ш., Миронов М. А., Галкина Н. Г., Лямкин С. В. Статистические данные по раку предстательной железы в Пензенской области за 2005-2009 годы. Материалы V Конгресса Российского общества онкоурологов. 2010. URL: http://www.roou.ru/uploads/press/tezis/292/5_Congress_Oncourology-inet27.file27.file.pdf
8. Карякин О. Б. Современные подходы к лечению гормонрезистентного рака предстательной железы. *Онкоурология*. 2011. № 1. С.101-107.
9. Аполихин О. И., Катибов М. И., Шадеркин И. А. Пути стандартизации оказания этапной помощи пациентам с раком предстательной железы в РФ. Экспериментальная и клиническая урология. 2011. № 2-3. URL: <http://www.ecuro.ru/journal/nomer-2-3-2011>.
10. Heidenreich A., Bolla M., Joniau S., Kwast T. H., Matveev V., Mason M. D., Mottet N., Schmid H.-P., Wiegel T., Zattoni F. Рекомендации по лечению рака предстательной железы. Европейская ассоциация урологов. URL: http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/ru_3_Prostate_Cancer.pdf
11. Гриднева Я. В., Матвеев В. Б., Бухаркин Б. В., Купчан Д. З. Химиотерапия гормонрезистентного рака предстательной железы. *Онкоурология*. 2010. № 4. С. 54-60.
12. Матвеев В. Б., Бухаркин Б. В. Лечение гормонрезистентного рака предстательной железы. Рак репродуктивных органов: профилактика, диагностика и лечение. 2002. № 3-4. С. 15-21.
13. Molina A. et al. Novel therapeutic strategies for castration resistant prostate cancer: Inhibition of persistent androgen production and androgen receptor mediated signaling. *The Journal of Urology*. 2011. Vol.185,787-794
14. Bertran H. et al. New therapies for castration-resistant prostate cancer: Efficacy and Safety. *European Urology*. 2011. 279-290.
15. Startor O. Progression of metastatic castrate-resistant prostate cancer: impact of therapeutic intervention in the post-docetaxel space. *Jof Hematol and Oncol*. 2011. 4:18
16. Dayyani F. et al. Novel therapies for metastatic castrate-resistant prostate cancer. *J Nat Cancer Inst* 2011. 103:1-11
17. Eymard J. et al. Docetaxel reintroduction in patients with metastatic castration-resistant docetaxel-sensitive prostate cancer: a retrospective multicentre study. *BJU Int*. 2010 Oct. 106 (7):974-8.
18. Gernone A. et al. Retreatment with docetaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer (CRPC). *J Clin Oncol* 28, 2010 (suppl; abstract No: e15020)
19. Jankovic E. et al. Rechallenge with docetaxel as second-line chemotherapy in patients with metastatic hormone refractory prostate cancer (HRPC) after previous docetaxel: A population based analysis. Meeting: 2008 Genitourinary Cancers Symposium. Abstract No: 196
20. Firek P. et al. Docetaxel rechallenge at PSA relapse after docetaxel chemotherapy at hormone-refractory prostate cancer. Meeting: 2010 Genitourinary Cancers Symposium. Abstract No: 93
21. Petrylak D et al. Docetaxel and estramustine compared with mitox-antrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1513-1520.

22. Tannok I. et al.; TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502–1512.
23. De Bono J. et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 364, 1995–2005 (2011).
24. Fizazi K. et al. Final overall survival (OS) analysis of COU-AA-301, a phase 3 study of Abiraterone acetate plus prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) pretreated with docetaxel. Presented at the European Multidisciplinary Cancer Congress ECCO. Stockholm, Sweden 23–27 September 2011. *EJC Volume 47 Supplement 2*, September 2011, LBA1.
25. Fleming M. et al., Results of a randomized phase II study of mitoxantrone with cetuximab in metastatic castrate-resistant prostate cancer (CRPC) previously treated with docetaxel - based chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 28. Abstract number 4555 (2010).
26. Berger E. et al. Results of a randomized phase II study of iroflufen in hormone-refractory prostate cancer patients that have failed first-line docetaxel treatment. *American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers Symposium*. Abstract number: 5068. 2007.
27. Rosenberg J. et al., Activity of second-line chemotherapy in docetaxel-refractory hormone-refractory prostate cancer patients: randomized phase 2 study of ixabepilone or mitoxantrone and prednisone. *Cancer*. 2007 Aug 1;110(3):556–63.
28. de Bono J. et al., Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet*. 2010 Oct 2;376(9747):1147–54.
29. The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. URL: <http://www.cochrane-handbook.org/>
30. Tannock I. et al. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. *J Clin Oncol* 14, 1756–1764 (1996).
31. Berry W. et al. Phase III study of mitoxantrone plus low dose prednisone versus low dose prednisone alone in patients with asymptomatic hormone refractory prostate cancer. *J Urol*. 168, 2439–2443 (2002).
32. Горяйнов С. В., Реброва О. Ю. Непрямые сравнения в оценке медицинских технологий // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2011. №3(5). С. 9–12.
33. Glenny A. et al., Indirect comparisons of competing interventions. *Health Technol Assess*. 2005 Jul;9(26):1–134, iii–iv.
34. Bucher H. et al., The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol*. 1997 Jun;50(6): 683–91.
35. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Арина Е. Е. Фармакоэкономика в онкологии. М.: Издательство «Шико», 2011. 424 с.: ил.
36. Oudard S. TROPIC: Phase III trial of cabazitaxel for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Future Oncol*. 2011 Apr;7(4):497–506.
37. National Institute of Health and Clinical Excellence. Docetaxel for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer: NICE technology appraisal guidance 101. 2006.
38. Kantoff P. et al. Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the cancer and leukemia group B 9182 study. *J Clin Oncol* 17, 2506–2513 (1999).
39. National Institute of Health and Clinical Excellence. Abiraterone Acetate (Zytiga) for the treatment of metastatic castration resistant prostate cancer following previous cytotoxic therapy. Single Technology Appraisal.

Сведения об авторах

Русаков Игорь Георгиевич

заместитель главного врача по онкологии Городской клинической больницы № 57, Москва, Россия

Ивахненко Оксана Игоревна

старший научный сотрудник НИЛ моделирования и автоматизации лекарственного обеспечения НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Андреева Наталья Сергеевна

научный сотрудник лаборатории доказательной медицины НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия

Горяйнов Сергей Вадимович

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

Свешникова Нина Дмитриевна

клинический ординатор кафедры клинической фармакологии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

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

Comparative clinical and economic evaluation of alternative second-line therapies in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer progressing after initial chemotherapy with docetaxel

I. G. Rusakov, O. I. Ivahnenko, N. S. Andreeva, S. V. Goryaynov, N. D. Sveshnikova

Provision of medical care to patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer is a difficult problem for modern oncology. At present, mitoxantrone is the only drug used for palliative care in cases when the disease progresses following the initial chemotherapy with docetaxel. An active search for more effective second-line therapies has led to the development of a number of modern drugs that improve both quality of life and overall survival rate, as well as increasing time to marker progression. Two drugs from the list of medications recommended by the European Association of Urology are currently registered in Russia: abiraterone acetate (trade name Zytiga) and cabazitaxel (trade name Jevtana). The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy and cost-effectiveness of these two drugs versus mitoxantrone as medications for second-line therapy.

KEY WORDS: metastatic hormone-refractory prostate cancer, second-line therapy, cost-effectiveness method.