

Сравнительная клинико-экономическая оценка гормонотерапии рака предстательной железы с использованием аналогов гонадотропин рилизинг-гормона (лейпрорелина, гозерелина, трипторелина)

В. В. Омеляновский, М. В. Авксентьева, И. С. Крысанов, О. И. Ивахненко, П. М. Хайлов

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, г. Москва, Россия

Цель исследования: проведение клинико-экономического анализа лечения рака предстательной железы (РПЖ) с использованием зарегистрированных на территории РФ аналогов гонадотропин рилизинг-гормона (ГнРГ) пролонгированного действия, применяющихся 1 раз в месяц (лейпрорелин, трипторелин, гозерелин). Показано, что при идентичной клинической эффективности и безопасности непрерывная гормональная монотерапия в течение 1 года с использованием аналога ГнРГ лейпрорелина (торговое название (ТН) Люкрин-депо) целесообразнее с экономической точки зрения в сравнении с другими представителями данного класса лекарственных препаратов – гoserелином (ТН Золадекс) и трипторелином (ТН Диферелин), так как позволяет сократить расходы на лекарственное лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак предстательной железы, аналоги гонадотропин рилизинг-гормона, лейпрорелин, гoserелин, трипторелин, анализ «минимизации затрат».

ВВЕДЕНИЕ

Сложившаяся в последнее десятилетие неуклонная тенденция к росту заболеваемости и смертности по причине рака предстательной железы (РПЖ), значительная частота первичного выявления запущенных форм, при которых уже невозможно использование радикальных методов лечения, обуславливает социальную значимость РПЖ. По данным статистической отчетности, за десятилетний период в РФ отмечен рост первичной заболеваемости РПЖ в 2,26 раза (с 11,58 тыс. в 2000 г. до 26,26 тыс. в 2010 г.), и увеличение численности контингента лиц с РПЖ, состоящих под наблюдением, на 155 %. На фоне значительного снижения стандартизованных показателей смертности от всех злокачественных опухолей с 2000 по 2010 г. идет нарастание смертности от новообразований предстательной железы с 8,23 до 11,61 на 100 тыс. населения (прирост на 41,39 %) [1–4].

В связи с высокой заболеваемостью и смертностью важная роль отводится не только диагностике РПЖ на ранних стадиях, но и выбору эффективной лечебной тактики. С учетом того, что в РФ более по-

ловины случаев РПЖ диагностируется уже на стадии местнораспространенного и метастазирующего рака (52,5 %) [2, 3], возникает необходимость в совершенствовании методов лечения распространенных форм РПЖ, в том числе с учетом их экономической приемлемости и целесообразности [5–9].

Одним из эффективных вариантов паллиативной терапии, применяющихся при распространенных стадиях заболевания, является гормональная терапия (ГТ). С точки зрения терапевтической эффективности наиболее оправданным методом ГТ является применение аналогов гонадотропин рилизинг-гормона (ГнРГ) пролонгированного действия, которые выгодно отличаются от других групп лекарственных препаратов своей эффективностью и существенно более высокой безопасностью. Данная группа препаратов сегодня широко применяется не только при прогрессировании заболевания, но и на ранних стадиях РПЖ [7].

Целью настоящего исследования являлось проведение сравнительного клинико-экономического анализа лечения РПЖ с использованием аналогов ГнРГ пролонгированного действия, применяющихся 1 раз в месяц, зарегистрированных на территории РФ (лейпрорелин, трипторелин, гозерелин).

Для достижения поставленной цели в исследовании были решены следующие задачи:

Исследование выполнялось в НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова. В настоящее время коллектив НИИ КЭЭФ работает в составе АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении».

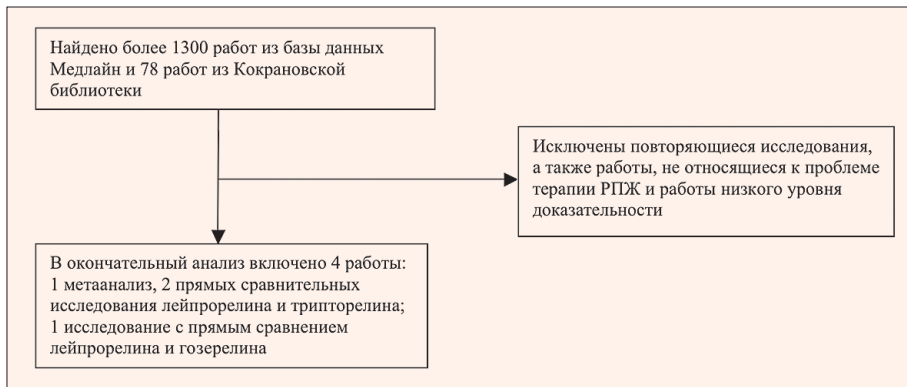


Рис. 1. Схема отбора релевантных исследований для обзора доказательств.

1. Проведен анализ доказательств клинической эффективности и безопасности лейпрорелина пролонгированного действия в сравнении с другими представителями аналогов ГнРГ – гозерелином и трипторелином пролонгированного действия.

2. Проведена оценка затрат на медикаментозную терапию с использованием аналогов ГнРГ пролонгированного действия (лейпрорелина, гозерелина, трипторелина).

3. Проведен фармакоэкономический анализ медикаментозной терапии с использованием аналогов ГнРГ методом «минимизации затрат».

4. Проведен однокомпонентный анализ чувствительности полученных результатов к колебаниям цен на лейпрорелин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования была положена гипотеза об идентичной клинической эффективности оригинальных препаратов, входящих в группу аналогов ГнРГ пролонгированного действия. На основании базовой гипотезы исследования было выдвинуто предположение о том, что применение лейпрорелина пролонгированного действия является экономически более целесообразным по сравнению с другими представителями данного класса лекарственных средств.

Для подтверждения рабочей гипотезы было предусмотрено проведение анализа существующих доказательств клинической эффективности и безопасности лейпрорелина в сравнении с гозерелином и трипторелином при лечении РПЖ. В качестве источников информации были использованы базы данных Медлайн Национальной медицинской библиотеки института здоровья США¹ и Кокрановской библиотеки². Временной диапазон поиска опубликованных результатов научных исследований включал период с 1992 по 2011 гг. Для отбора исследований с наиболее до-

стоверными результатами проводилась оценка методологического качества всех исследований, потенциально относящихся к теме обзора. После исключения повторяющихся исследований, работ, не относящихся к проблеме ГТ РПЖ с использованием аналогов ГнРГ и работ, не соответствующих уровню доказательности Ia и Ib³, в окончательный анализ было включено 4 исследования [16–19]. Схема отбора исследований представлена на рис. 1.

Несмотря на то, что на территории Российской Федерации зарегистрировано 4 представителя аналогов ГнРГ – лейпрорелин, трипторелин, гозерелин и бусерелин, сравнительная оценка по профилям клинической эффективности и безопасности проведена для лейпрорелина, гозерелина и трипторелина. Данный факт объясняется отсутствием сравнительных клинических исследований, подтверждающих идентичную эффективность и безопасность препарата бусерелин российского производства с оригинальными препаратами.

На основании результатов проведенного анализа были сделаны выводы о сопоставимой клинической эффективности и безопасности препаратов, включенных в данное исследование, что позволило использовать далее метод «минимизации затрат».

Экономический анализ предусматривал оценку прямых медицинских затрат с позиции системы здравоохранения РФ, включающих расходы на проведение андрогенной депривации генерализованных форм РПЖ с применением аналогов ГнРГ пролонгированного действия в режиме монотерапии в расчете на 1 пациента. В настоящем исследовании сравнительная клинико-экономическая оценка андрогенной депривации с использованием аналогов ГнРГ пролонгированного действия, проводилась с учетом следующих допущений:

³ Уровень доказательности работ, использовавшихся в обзоре, определен в соответствии со шкалой доказательности Агентства формирования политики здравоохранения и научных исследований (Agency for Health Care Policy and Research, *AHCPR*, 1992):
Ia – доказательство на основе метаанализа РКИ;
Ib – доказательство на основе, по крайней мере, одного РКИ.

¹ U.S. National Library of Medicine, NLM (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

² Cochrane collaboration (<http://www.cochrane.org/>)

- в экономический анализ были включены только оригинальные препараты аналоги ГнРГ – лейпрорелин (ТН Люкрин-депо), гозерелин (ТН Золадекс-депо), трипторелин (ТН Диферелин-депо);
- для расчета затрат на медикаментозную терапию использовались данные о режиме дозирования согласно инструкциям по медицинскому применению препаратов, включенных в анализ.

Для определения алгоритмов применения аналогов ГнРГ был проведен анализ рекомендаций Европейской ассоциации урологов и алгоритмов проведения ГТ с использованием аналогов ГнРГ пролонгированного действия, рекомендованных Московским научно-исследовательским онкологическим институтом им. П. А. Герцена [7, 8]. Схема применения препаратов для проведения ГТ и длительность периода лечения определены на основании данных инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов и литературных источников [10–15].

Расчет затрат на ГТ пациентов с РПЖ проведен, исходя из схемы применения препаратов (1 инъекция 1 раз в месяц для препарата Люкрин-депо, 1 инъекция 1 раз в 28 дней для препаратов Золадекс и Диферелин) и длительности непрерывной терапии в течение 1 года⁴. Поскольку все анализируемые препараты включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), в исследовании использовались зарегистрированные предельные отпускные цены⁵ производителя на аналоги ГнРГ с учетом предельной оптовой надбавки по г. Москве в соответствии с реестром цен на Перечень ЖНВЛП на момент проведения исследования – июнь 2011 г. [20].

Исходя из гипотезы исследования, подтвержденной на первом этапе работы, для оценки клинико-экономической эффективности альтернативных вариантов гормональной терапии РПЖ использовался анализ «минимизации затрат», являющийся частным случаем метода «затраты-эффективность». Показатель разницы затрат рассчитывался по следующей формуле [21]:

$CMD = DC_1 - DC_2$, где

CMD – показатель разницы затрат;

DC_1 – затраты при применении первой технологии;

DC_2 – затраты при применении второй технологии.

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 лейпрорелин. Были рассчитаны границы ценового диапазона стоимости упаковки препарата лейпрорелин (ТН Люкрин-депо), в рамках которого терапия РПЖ лейпрорелином сохраняет экономическое преимущество по отношению к терапии другими аналогами ГнРГ, включенными в исследование.

Также в рамках исследования было рассчитано число пациентов, которое можно дополнительно пролечить в случае применения более экономически выгодной схемы терапии:

$N_{\text{доп}} = CMD \times N / Cost_L$, где

$N_{\text{доп}}$ – число пациентов, которое можно дополнительно пролечить;

CMD – разница затрат на 1 пациента (между стоимостью лечения различными схемами терапии аналогами ГнРГ);

N – численность когорты пациентов (100 человек);

$Cost_L$ – затраты на лечение более дешевой схемой терапии в расчете на 1 пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эквивалентная эффективность препаратов из группы аналогов ГнРГ была показана в метаанализе по оценке 2-летней выживаемости пациентов после приема препаратов аналогов ГнРГ (лейпрорелин, бусерелин и гозерелин) в сравнении с хирургической кастрацией на основании результатов 10 РКИ [16]. Отношение угроз смерти (hazard ratio, HR) в целом для аналогов ГнРГ при хирургической кастрации составило 1,1262 [95 % ДИ 0,915–1,386]. HR смерти для каждого из исследуемых аналогов ГнРГ при хирургической кастрации составило: 1,0994 [95 % ДИ, 0,207–5,835] – для лейпрорелина; 1,1315 [95 % ДИ 0,533–2,404] – для бусерелина; 1,1172 [95 % ДИ 0,898–1,390] – для гозерелина.

В анализ нами были включены также 3 прямых сравнительных исследования лейпрорелина с другими аналогами ГнРГ [17–19], которые не рассматривались в метаанализе. В работе С. С. Abbou et al. [17] не изучалась выживаемость больных РПЖ, 2 работы [18,19] были опубликованы позже опубликованного метаанализа, и одна из них к тому же представляла собой не РКИ, а ретроспективное исследование [19]. В этих трех работах клиническая эффективность сравниваемых препаратов оценивалась по суррогатному критерию (кастрационный уровень тестостерона), в качестве критерия безопасности анализировалась частота нежелательных побочных явлений. С. С. Abbou et al. [17] в рандомизированном исследовании изучали эффективность и безопасность лейпрорелина 3,75 мг и трипторелина 3,75 мг, назначавшихся 1 раз в месяц, у 68 пациентов с раком простаты в течение 6 месяцев наблюдения. Доля пациентов, достигших кастрационного уровня тестостерона (не более 0,5 нг/мл), суще-

⁴ Период андрогенной депривации варьирует от 6 месяцев до пожизненной терапии, различия определяются не выбранным ЛП, а состоянием пациента.

⁵ Действующие в настоящее время зарегистрированные предельные отпускные цены производителей на ЖНВЛП не включают налог на добавленную стоимость.

ственно не отличалась при измерениях через 1, 3 и 6 месяцев наблюдения. Безопасность терапии в целом оценена как хорошая. В исследовании N. Tanaka [18] изучалась оценка эндокринного ответа в первые 4 недели терапии у пациентов с раком простаты T2–4, пациентам назначались лейпрорелин – 3,75 мг п/к и гозерелин – 3,6 мг в/м. Количество больных в данном исследовании (22 пациента) было небольшим, что говорит о высоком риске систематических ошибок. На 3-й день наблюдения описано существенно более высокое повышение уровня тестостерона при терапии лейпрорелином. Уровень свободного тестостерона на 3-й и 7-й дни терапии также был выше при использовании лейпрорелина. Снижение уровня лютеинизирующего гормона на 28-й день наблюдения было выше в случае терапии гозерелином. Таким образом, в этом исследовании были выявлены различия в эндокринном ответе на терапию гозерелином и лейпрорелином. В ретроспективном нерандомизированном исследовании Y. Fujii [19] проводилась оценка уровня супрессии тестостерона у 232 больных раком простаты

при назначении им одно- и трехмесячных форм препаратов лейпрорелин и гозерелин. Средний максимальный уровень тестостерона составил: 0,22 нг/мл (40 пациентов) для лейпрорелина (1-месячная формула препарата), 0,20 нг/мл (68 пациентов) для лейпрорелина (3-месячная формула препарата), 0,19 нг/мл (50 пациентов) для гозерелина (1-месячная формула препарата), 0,20 нг/мл (74 пациента) для гозерелина (3-месячная формула препарата). Статистически значимой разницы не обнаружено. Авторы исследования пришли к заключению, что 1 и 3-месячные формулы гозерелина и лейпрорелина обладают равным и существенным эффектом на супрессию уровня тестостерона у мужчин с раком простаты. Таким образом, в двух исследованиях [17,19] было показано, что эффективность аналогов ГнРГ (лейпрорелин 3,75 мг, гозерелин, трипторелин) в отношении кастрационного уровня не имеет статистически значимой разницы. Исходя из результатов сравнительного анализа клинической эффективности и безопасности аналогов ГнРГ, можно сделать вывод об их равной эффективности в отноше-

Таблица 1. Исследования, отобранные для анализа доказательств клинической эффективности и безопасности аналогов ГнРГ

1-й автор, год публикации [ссылка]	Дизайн исследования	Результаты
Seidenfeld J., 2000 [16]	Метаанализ, в который включено 10 РКИ (1908 пациентов) основной целью которых являлось проведение сравнительной оценки альтернативных сценариев гормонотерапии: хирургической кастрации и гормональной терапии с использованием аналогов ГнРГ (гозерелина, бусерелина и лейпрорелина*). В качестве первичного критерия эффективности оценивался показатель общей выживаемости	Показано, что 2-летняя выживаемость пациентов после терапии ГнРГ не имеет отличий от хирургической кастрации. Непрямое сравнение гозерелина, бусерелина и лейпрорелина* в отношении выживаемости также не обнаружило различий, не было обнаружено достоверных доказательств, показывающих разную эффективность аналогов ГРГ между собой
Abbou C. C., 1997 [17]	РКИ, целью которого являлось сравнение эффективности и безопасности лейпрорелина* в дозировке 3,75 мг/месяц и трипторелина в дозировке 3,75 мг/месяц в отношении способности вызывать кастрационный уровень сывороточного тестостерона при раке простаты. Длительность исследования составила 6 месяцев. Численность когорты пациентов, включенных в исследование – 68 пациентов	Доля пациентов, достигших кастрационного уровня тестостерона (не более 0,5 нг/мл), существенно не отличалась при измерениях через 1, 3 и 6 месяцев наблюдения. Безопасность терапии в целом оценена как хорошая
Tanaka N., 2007 [18]	РКИ, целью которого являлась оценка эндокринного ответа в первые 4 недели терапии при использовании лейпрорелина (ТН–Люпролид) – 3,75 мг п/к 1 раз в месяц в сравнении с гозерелином – 3,6 мг в/м 1 раз в месяц. В исследование были включены 22 пациента с раком простаты T2–4, Nx, Mx	Исследование было проведено на очень небольшой группе пациентов (22 участника исследования), что говорит о высоком риске систематических ошибок и не позволяет рассматривать результаты данного исследования в качестве валидных
Fujii Y., 2008 [19]	Ретроспективное исследование по оценке уровня супрессии сывороточного тестостерона лейпрорелина (ТН–Люпролид) в дозировке 3,75 и 7,5 мг в сравнении с гозерелином в дозировке 3,6 и 10,8 мг. Численность когорты пациентов 232 человека. Средний возраст – 70 лет. Средний уровень тестостерона до начала терапии – 4,54 нг/мл. Количество пациентов без метастазов – 162. Количество пациентов с метастазами – 70	Средний максимальный уровень тестостерона для: лейпрорелина (ТН–Люпролид) (1-месячная формула препарата) – 0,22 нг/мл (40 пациентов); лейпрорелина (3-месячная формула препарата) – 0,20 нг/мл (68 пациентов); гозерелина (1-месячная формула препарата) – 0,19 нг/мл (50 пациентов); гозерелина (3-месячная формула препарата) – 0,20 нг/мл (74 пациента). Статистически значимой разницы не обнаружено. Заключение: 1 и 3-месячные формулы гозерелина и лейпрорелина обладают равным и существенным эффектом на супрессию уровня тестостерона у мужчин с раком простаты

* Лейпрорелин микросферы

Таблица 2. Стоимость гормональной терапии в режиме непрерывного лечения в течение года с использованием аналогов ГнРГ

МНН	Торговое название	Форма выпуска	Предельная оптовая цена с учетом НДС, руб.	Схема лечения	Затраты на год лечения когорты из 100 пациентов, руб.	Разница в затратах, руб.	Число пациентов, которое можно дополнительно пролечить в случае применения более экономичной схемы терапии
Лейпрорелин	Люкрин-депо	Лиофилизат для приготовления суспензии для в/м и п/к введения пролонгированного действия, 3,75 мг, набор ((флаконы 9 мл) 44,1 мг лиофилизата N 1 в комплекте с растворителем (ампулы 2 мл) N 1, с салфеткой, шприцем и двумя иглами для инъекций)	7 868,55	По 3,75 мг 1 раз в месяц (12 инъекций в год)	9 442 260,00	Референтная терапия	Референтная терапия
Гозерелин	Золадекс	Капсула для подкожного введения пролонгированного действия, 3,6 мг (шприц 1)	8 324,95	По 3,6 мг 1 раз в 28 дней (13 инъекций в год)	10 822 410,00	1 380 150,00	14
Трипторелин	Диферелин	Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 3,75 мг – флаконы /в комплекте с растворителем: маннитола раствор 0,8 % (ампулы) 2 мл, шприцем одноразовым и иглой для инъекций – 2 шт./ пачки картонные	9798,93	По 3,75 мг 1 раз в 28 дней (13 инъекций в год)	12 738 610,00	3 296 350,00	34

нии достижения кастрационного уровня тестостерона и общей выживаемости, отличий по профилю безопасности между препаратами также не было выявлено. В табл. 1 представлена характеристика исследований, включенных в окончательный анализ.

Таким образом, на основании данных анализа существующей доказательной базы клинической эффективности аналогов ГнРГ была подтверждена гипотеза исследования об эквивалентной эффективности лейпрорелина в сравнении с гозерелином и трипторелином. Полученные результаты позволили использовать для расчета клинико-экономических параметров метод «минимизации затрат».

С учетом рекомендованного алгоритма применения аналогов ГнРГ при генерализованных формах РПЖ стоимость курса медикаментозной терапии в расчете на одного пациента при применении лейпрорелина (ТН Люкрин-депо) наименьшая среди альтернативных вариантов проведения гормонотерапии – 94 422,60 руб. По сравнению с референтной терапией лейпрорелином использование гозерелина (ТН Золадекс) ведет к увеличению издержек на лекарственную терапию на 13 801,75 руб. (108 224,10 руб.),

а использование трипторелина (ТН Диферелин) – на 32 963,49 руб. (127 386,10 руб.) в расчете на 1 пациента в год. При использовании лейпрорелина вместо более дорогих альтернатив можно дополнительно пролечить 14 пациентов с РПЖ в сравнении с гозерелином и 34 пациента при проведении андрогенной депривации на основе трипторелина (из расчета на 100 пациентов) (табл. 2).

Таким образом, при идентичной клинической эффективности и безопасности трех аналогов ГнРГ экономическое преимущество определяется затратами на препарат. При использовании аналогов ГнРГ при ежемесячном введении непрерывная гормональная монотерапия в течение 1 года с использованием аналога ГнРГ лейпрорелина более целесообразна с экономической точки зрения по сравнению с другими представителями данного класса лекарственных препаратов – гозерелином и трипторелином.

Проведенный анализ чувствительности показал, что гормональная монотерапия РПЖ с использованием препарата лейпрорелин (ТН Люкрин-депо) остается экономически эффективной при следующих условиях:

Таблица 3. Результаты анализа чувствительности: предельная оптовая цена лейпрорелина, при которой он сохраняет свое экономическое преимущество перед другими аналогами ГнРГ

Препарат сравнения	Цена упаковки лейпрорелина (Люкрин-депо), руб. (% от исходного)
Гозерелин (Золадекс)	9 017,36 (+ 14,6 %)
Трипторелин (Диферелин)	10 615,46 (+ 34,91 %)

- по сравнению с гозерелином (ТН Золадекс) – при цене упаковки лейпрорелина менее 9017,36 руб. (+14,6 % от исходной);
- по сравнению с трипторелином (ТН Диферелин) – при цене лейпрорелина менее 10 615,46 руб. (+34,91 % от исходной) (табл. 3).

Следует отметить, что наши результаты совпадают с результатами другого фармакоэкономического исследования по оценке применения аналогов ГнРГ пролонгированного действия с различной кратностью введения при лечении РПЖ в РФ, проведенного в 2010 г. в НИИ урологии Минздравсоцразвития России [9]. В группе аналогов ГнРГ пролонгированного действия в форме инъекций для ежемесячного введения затраты на андрогенную депривацию в течение года распределились следующим образом:

- лейпрорелин (ТН Люкрин-депо 3,75 мг) – 104,36 тыс. рублей в год;
- гозерелин (ТН Золадекс 3,6 мг) – 111,19 тыс. рублей в год;
- трипторелин (ТН Диферелин 3,75 мг) – 125,37 тыс. рублей в год.

Таким образом, и в данном исследовании, при сопоставимой эффективности среди аналогов ГнРГ пролонгированного действия с кратностью введения инъекций 1 раз в месяц использование лейпрорелина (ТН Люкрин-депо 3,75 мг) является экономически более целесообразным.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ результатов клинических исследований показал идентичную клиническую эффективность и безопасность представителей класса аналогов ГнРГ, рассматриваемых в настоящем исследовании – лейпрорелина, гозерелина и трипторелина.

2. Стоимость курса медикаментозной терапии в расчете на одного пациента в год при применении лейпрорелина (ТН Люкрин-депо) наименьшая – 94 422,60 руб., по сравнению с использованием альтернативных вариантов проведения гормонотерапии с применением гозерелина (108 224,10 руб., разница в затратах по ср. с лейпрорелином 13 801,75 руб.) или трипторелина (127 386,10 руб., разница в затратах 32 963,49 руб.).

3. При использовании лейпрорелина вместо более дорогих альтернатив можно дополнительно проле-

чить 14 пациентов с РПЖ в сравнении с гозерелином и 34 пациента при проведении андрогенной депривации на основе трипторелина (из расчета на 100 пациентов).

4. Гормональная терапия РПЖ в режиме монотерапии с использованием препарата лейпрорелин (ТН Люкрин-депо) сохраняет экономическое преимущество при повышении цены на него до +14,6 % от исходного уровня (9 017,36 руб. за упаковку) по сравнению с гозерелином (ТН Золадекс) и до +34,91 % (10 615,46 руб. за упаковку) по сравнению с трипторелином (ТН Диферелин).

ЛИТЕРАТУРА

1. Хансон К. П., Имянитов Е. Н. Эпидемиология и биология рака предстательной железы. Практическая онкология. 2001; № 2: 3-7.
2. 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.
3. 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.
4. 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>
5. Братславский Г. Выбор метода лечения рака предстательной железы: современные тенденции. Экспериментальная и клиническая урология. 2011; № 2-3. URL: <http://www.ecuro.ru/journal/nomer-2-3-2011>
6. Карякин О. В. Стандарты в лечении различных стадий рака предстательной железы. Практическая онкология. 2001; № 2: 24-27.
7. Европейская ассоциация урологов. Рак предстательной железы. 2011. URL: <http://www.uroweb.org/?id=217&tyid=1>
8. Чиссов В. И. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. М.; 2010.
9. Аполихин О. И., Сивков А. В., Жернов А. А., Кешишев И. Г. Фармакоэкономическая оценка аналогов ЛГРГ при лечении рака предстательной железы в России: обоснование для льготного обеспечения. Экспериментальная и клиническая урология. 2010; № 3. URL: <http://www.ecuro.ru/journal/nomer-3-2010>
10. Бухаркин Б. В. Современная медикаментозная гормональная терапия первично выявленного диссеминированного рака предстательной железы. Российский медицинский журнал. Онкология. 2003; т. 11; № 11.
11. Велиев Е. И. Гормональная терапия рака предстательной железы. Практическая онкология. 2008; т. 9, № 2: 98-103.
12. Русаков И. Г., Алексеев Б. Я. Гормонотерапия генерализованного РПЖ. Онкология (заметки клинициста) РПЖ: 8-13.
13. Карелин М. И. Возможности паллиативной и симптоматической терапии рака предстательной железы. Практическая онкология. 2001; № 2: 28-31.

14. Дудниченко А. С. Современные направления гормонотерапии рака предстательной железы. Онкология. 2001; т. 3; № 2-3: 110-112.
15. Риснер П. И., Пушкарь Д. Ю., Говоров А. В. Гормональная терапия рака предстательной железы. Оценка эффективности неoadъювантной терапии бикалутамидом и гозерелином в течение 3 и 6 месяцев перед радикальной простатэктомией. Современная онкология. 2008; т. 10; № 4: 59-63.
16. Seidenfeld J., Samson D. J., Hasselblad V., Aronson N., Albertsen P. C., Bennett C. L., Wilt T. J. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2000; Apr 4; 132 (7): 566-77.
17. Abbou C. C., Lucas C., Leblanc V. Tolerance and clinical and biological responses during the first 6 months of treatment with 1-month sustained release LHRH agonists leuprolerin and triptorelin in patients with metastatic prostate cancer *Prog Urol.* 1997; Dec; 7 (6): 984-95.
18. Tanaka N., Fujimoto K., Hirao Y., Shimizu K., Tsujimoto S., Samma S. Endocrine response to a single injection of goserelin 3.6 mg or leuprolide 3.75 mg in men with prostate cancer. *Arch Androl.* 2007; vol: 53 (2): 87-90.
19. Fujii Y., Yonese J., Kawakami S., Yamamoto S., Okubo Y., Fukui I. Equivalent and sufficient effects of leuprolide acetate and goserelin acetate to suppress serum testosterone levels in patients with prostate cancer. *BJU Int.* 2008; vol. 101 (9): 1096-100.
20. Информация о предельных отпускных ценах производителей и предельных розничных ценах на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты в Российской Федерации по состоянию на май месяц 2011 года. URL: <http://www.minzdravsoc.ru/medicine>
21. Клинико-экономический анализ. Под ред. П. А. Воробьева. М.: Ньюдиамед; 2008, 778 с.

Сведения об авторах:

Омельяновский Виталий Владимирович

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

Авксентьева Мария Владимировна

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

Крысанов Иван Сергеевич

заведующий лабораторией клинико-экономического анализа НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, канд. фарм. наук

Ивахненко Оксана Игоревна

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

Хайлов Павел Михайлович

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

Адрес для переписки:

117335, Москва, а/я 90

Телефон: +7 (495) 545-0927

E-mail: krysanov-ivan@mail.ru

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE

Clinical and Economic Analysis

Comparative Clinical and Economic Evaluation of Prostate Cancer Hormone Therapy with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogues (Leuprorelin, Goserelin, Triptorelin)

V. V. Omelyanovsky, M. V. Avxentyeva, I. S. Krysanov, O. I. Ivahnenko, P. M. Khaylov

Research Center for Clinical and Economic Evaluation and Farmacoeconomics, The Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, 117997, Moscow, Ostrovityanova St., 1, Russia

NOTE. Starting from September 2012, RCCEPh has become a part of autonomous noncommercial organization "National Center for Health Technology Assessment" (NCHTA)

Study objective: to perform a clinical and economic analysis of prostate cancer treatment with prolonged-action gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues administered once a month that have been registered in Russia (leuprorelin, goserelin, triptorelin). We demonstrate that in terms of clinical efficacy and safety continuous hormonal monotherapy with GnRH analogue leuprorelin (trade name [TN] Lucrin Depot) for 1 year is identical to other drugs of this class – goserelin (TN Zoladex) and triptorelin (TN Diphereline). However, leuprorelin is more cost-effective, and its use can reduce the cost of pharmacotherapy.

KEY WORDS: prostate cancer, gonadotropin-releasing hormone analogues, leuprorelin, goserelin, triptorelin, cost-minimization analysis.