

# Оценка эффективности затрат на терапию второй линии неоперабельного немелкоклеточного рака лёгкого гефитинибом

Рудакова А.В.<sup>1</sup>, Проценко С.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> — НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург

## Реферат

Терапия немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) — весьма сложная клиническая проблема. Выявление оптимального варианта терапии требует не только анализа данных по клинической эффективности, но и оценки эффективности затрат на применяемые лекарственные средства.

**Цель исследования:** оценка эффективности затрат на гефитиниб у пациентов с НМРЛ при неэффективности химиотерапии первой линии.

**Методы.** Использовано моделирование на основе результатов клинических исследований. Учитывались только прямые медицинские затраты. Затраты на сравниваемые лекарственные средства соответствовали результатам аукционов за 01.08.2012–01.06.2013 гг. (база данных «Курсор»). Затраты на коррекцию побочных эффектов, потребовавших госпитализации, соответствовали тарифам ОМС по Санкт-Петербургу на 2013 г.

**Результаты.** Анализ на основе результатов исследования INTEREST показал, что у пациентов с НМРЛ при неэффективности химиотерапии первой линии гефитиниб по сравнению с оригинальным доцетакселом увеличивает продолжительность жизни с учетом качества на 0,013 QALY при одновременной экономии 8,27 тыс. руб. в расчёте на 1 пациента. Затраты в расчёте на 1 мес. без прогрессирования составляют при этом 84,39 и 81,08 тыс. руб. при терапии доцетакселом и гефитинибом, соответственно.

Что касается сравнения гефитиниба и пеметрекседа, средневзвешенная стоимость 1 цикла (21 день) пеметрекседа в 1,9 раза превышает стоимость терапии гефитинибом в течение того же периода времени с учетом возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения и в 2,2 раза — без учета этого фактора. При этом увели-

чение продолжительности жизни при терапии гефитинибом по сравнению пеметрекседом составляет в среднем 0,5 года и 0,226 QALY. В связи с увеличением продолжительности жизни без прогрессирования, при терапии гефитинибом затраты на терапию увеличиваются на 277,43 тыс. руб. по сравнению с пеметрекседом с учётом возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения и на 197,86 тыс. руб. — без учёта этого фактора. Коэффициент эффективности дополнительных затрат на гефитиниб составляет 554,87 тыс. руб./дополнительный год жизни и 1230,31 тыс. руб./QALY с учетом возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе и 395,72 тыс. руб./дополнительный год жизни и 877,43 тыс. руб./QALY без учета этого фактора. Затраты в расчёте на 1 мес. без прогрессирования при терапии гефитинибом в 1,9–2,2 раза меньше, чем при терапии пеметрекседом.

При сопоставимой клинической эффективности и переносимости эрлотиниба и гефитиниба у пациентов с НМРЛ после неэффективности первой линии химиотерапии, терапия гефитинибом позволяет снизить затраты на терапию в среднем на 19% по сравнению с эрлотинибом.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, в большинстве случаев приемлемый для бюджетного здравоохранения уровень коэффициента «затраты/эффективность» не должен превышать утроенной величины валового внутреннего продукта на душу населения. В РФ, по данным за 2012 г., эта величина составляет около 438 тыс. руб., т.е. приемлемый уровень коэффициента «затраты/эффективность» — около 1,3 млн. руб./QALY. При этом данные пороговые величины могут быть превышены в случае крайне тяжелых заболеваний с неблагоприятным прогнозом, к которым относится НМРЛ.

**Выводы.** Назначение гефитиниба во второй линии терапии пациентам с НМРЛ клинически и экономически оправданно по сравнению с оригинальным доцетакселом, пеметрекседом и эрлотинибом.

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак лёгкого, терапия второй линии, гефитиниб, анализ «затраты/эффективность»

**Key words:** non-small-cell lung cancer, second-line therapy, gefitinib, cost-effectiveness analysis

### Введение

Терапия немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) представляет серьезную проблему здравоохранения. По сравнению с другими нозологиями, успех, достигнутый за 30 лет в терапии рака лёгкого, достаточно скромнен (5-летняя выживаемость в 1975-77 гг. — 13%, в 1996-2004 гг. — 16%) [1]. В связи с этим, любое достижение в данной области весьма значимо.

Необходимо помнить о том, что инновационные лекарственные препараты характеризуются не только высокой клинической эффективностью, но и крайне высокой стоимостью, причем затраты на терапию увеличиваются более быстрыми темпами, чем ее эффективность [2]. Таким образом, каждое последующее улучшение прогноза требует все больших затрат.

Если говорить о приемлемых границах коэффициента «затраты/эффективность», в США они составляют 50-100 тыс. USD в расчёте на 1 дополнительный год жизни с учётом качества (quality-adjusted life year — QALY) [3], в Великобритании — 20-30 тыс. £/QALY [4], в Австрии — 30 тыс. €/QALY [5].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, в РФ, как и в других странах, в общем случае затраты на 1 дополнительный год жизни с учётом качества не должны превышать утроенной величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения [6]. По данным за 2012 г., величина ВВП на душу населения в РФ составляет около 438 тыс. руб. (www.gks.ru), а следовательно, допустимый верхний предел коэффициента «затраты/эффективность» — около 1,3 млн. руб./QALY.

Безусловно, эти границы не являются жесткими, и их нельзя использовать без учёта особенностей клинической ситуации [7, 17]. Так, американские онкологи считают приемлемым значительно более высокий уровень — до 300 тыс. USD/QALY [8]. Анализ, проведенный в Канаде, также показал, что предельный коэффициент «затраты/эффективность» для препаратов, расходы на которые возмещаются из бюджета, в онкологии выше, чем в других областях медицины [9].

Ранее было показано, что у пациентов с НМРЛ терапия первой линии гефитинибом является экономически оправданной в условиях российского бюджетного здравоохранения при наличии у пациентов мутации в гене EGFR [10].

Целью данного исследования являлась оценка эффективности затрат на гефитиниб у пациентов с НМРЛ при неэффективности химиотерапии первой линии.

### Материал и методы

Сравнительную оценку эффективности затрат на гефитиниб и доцетаксел осуществляли на основе результатов исследования IRESSA NSCLC Trial Evaluating Response and Survival against Taxotere (INTEREST), показавшего, что при назначении во второй/третьей линии терапии гефитиниб и доцетаксел одинаково эффективны в отношении влияния на продолжительность жизни пациентов, но терапия гефитинибом характеризуется меньшей токсичностью и обеспечивает более высокое качество жизни [11].

Результаты мета-анализа 4-х рандомизированных контролируемых исследований, включавших 2257 пациентов с НМРЛ после неэффективности терапии первой линии, также показали отсутствие достоверных различий в общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования при терапии гефитинибом и доцетакселом. При этом качество жизни при терапии гефитинибом было статистически достоверно выше, чем при терапии доцетакселом: относительный риск — 1,55 (1,27-1,88) при использовании для оценки Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung и 1,86 (1,43-2,42) при оценке по Trial Outcome Index [12].

В связи с отсутствием статистически значимых различий в выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости, при моделировании предполагали, что время до прогрессирования и продолжительность жизни после перехода к прогрессированию не различаются в группах сравнения.

Сравнительную оценку эффективности затрат на гефитиниб и пеметрексед осуществляли на основе результатов исследования KCSG-LU08-01, показавшего, что гефитиниб обеспечивает статистически достоверное увеличение времени до прогрессирования по сравнению с пеметрекседом без снижения качества жизни (9 мес. vs 3 мес.;  $p = 0,006$ ) [13]. Анализ проводили в двух вариантах — с учётом и без учёта возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения.

Сравнительную оценку эффективности затрат на гефитиниб и эрлотиниб проводили на основе рандомизированного клинического испытания, показавшего отсутствие статистически значимых различий в общей продолжительности жизни, продолжительности жизни без прогрессирования и качестве жизни при терапии сравниваемыми препаратами пациентов с неэффективностью химиотерапии первой линии [14]. Это позволило использовать в данном случае при проведении анализа метод минимизации затрат.

Исследование проводилось с помощью моделирования. При анализе учитывали только прямые медицинские затраты. Затраты на сравниваемые лекарственные средства соответствовали средневзвешенным ценам аукционов за период 01.08.2012-01.06.2013 г. (база данных «Курсор»). В частности, стоимость средней суточной дозы гефитиниба (Иресса, 250 мг) — 2 697,74 руб., стоимость средней суточной дозы эрлотиниба (Тарцева, 150 мг) — 3 349,16 руб., средняя стоимость 1 цикла терапии оригинальным доцетакселом (Таксотер; 75 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 21 день) — 55 561 руб., средняя стоимость цикла пеметрекседа (Алимта, 500 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 21 день) — 105 223 руб. при учёте возможности использования остатков раствора во флаконе после введения и 123 792 тыс. руб. без учёта этого фактора. Затраты на коррекцию побочных эффектов, потребовавших госпитализации, соответствовали тарифам ОМС по Санкт-Петербургу на 2013 г. [15].

Качество жизни пациентов при моделировании соответствовало зарубежным данным [16]. В частности, качество жизни до прогрессирования было принято равным 0,451 при терапии гефитинибом и эрлотинибом и 0,426 при терапии доцетакселом. В связи с тем, что в прямом сравнительном исследовании [13] было показано отсутствие различия в качестве жизни между гефитинибом и пеметрекседом, при моделировании качество жизни до прогрессирования при терапии пеметрекседом было принято равным 0,451. При прогрессировании качество жизни было принято равным 0,217, при развитии кожной сыпи — 0,4, при тошноте и нейтропении 4 степени — 0,32, при фебрильной нейтропении — 0,19 [16].

## Результаты и обсуждение

### Сравнительная оценка эффективности затрат на гефитиниб и доцетаксел

Среднее количество циклов терапии доцетакселом в соответствии с результатами моделирования — 3,57 (43% пациентов — 3 цикла, 57% пациентов — 4 цикла). Это соответствует данным исследования INTEREST (медиана — 4 цикла, 1-24).

При расчёте затрат на коррекцию побочных эффектов учитывали наиболее значимые побочные эффекты, частота которых достоверно различалась в группах сравнения (к ним, в частности, относится частота нейтропении <sup>3/4</sup> степени тяжести — 2,2% в группе гефитиниба и 58,2% в группе доцетаксела), а также частоту применения колониестимулирующих факторов — 13,6% в группе доцетаксела и 0,1% в группе гефитиниба.

Эффективность затрат на терапию гефитинибом по сравнению с оригинальным доцетакселом у пациентов с НМРЛ представлена в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что увеличение продолжительности жизни с учётом качества при терапии гефитинибом составляет 0,013 QALY. При этом терапия гефитинибом обеспечивает экономию 8,27 тыс. руб. в расчёте на 1 пациента. Таким образом, гефитиниб при средневзвешенных ценах сравниваемых препаратов является доминирующей стратегией.

Затраты в расчёте на 1 мес. до прогрессирования составляют при этом 84,39 и 81,08 тыс. руб. при терапии доцетакселом и гефитинибом, соответственно.

Результаты анализа чувствительности представлены в табл. 2.

Таблица 1

Эффективность затрат на терапию второй линии НМРЛ гефитинибом и оригинальным доцетакселом (базовый вариант)

| Параметры  | Доцетаксел | Гефитиниб             |
|--|------------|-----------------------|
| Стоимость препаратов на цикл (21 день) терапии, тыс. рублей                              | 55,56      | 56,65                 |
| Длительность терапии (время до прогрессирования), мес.                                   | 2,5        | 2,5                   |
| Стоимость препаратов на курс терапии, тыс. руб.  | 198,43     | 202,33                |
| Затраты на коррекцию побочных эффектов терапии, тыс. руб.                                | 12,55      | 0,38                  |
| Суммарные затраты, тыс. руб.   | 210,98     | 202,71                |
| Дополнительные затраты (гефитиниб vs доцетаксел), тыс. руб.                              |            | -8,27                 |
| Средняя продолжительность жизни, лет   | 0,650      | 0,650                 |
| Средняя продолжительность жизни с учётом качества, QALY                                  | 0,175      | 0,189                 |
| Дополнительная продолжительность жизни с учётом качества (гефитиниб vs доцетаксел), QALY |            | 0,013                 |
| Эффективность дополнительных затрат (гефитиниб vs доцетаксел), тыс. руб./QALY            |            | Гефитиниб доминирует* |

**Примечание.** \*Доминирование — более высокая клиническая эффективность при меньшей величине затрат

Таблица 2

**Эффективность дополнительных затрат на терапию второй линии НМРЛ гефитинибом по сравнению с оригинальным доцетакселом (анализ чувствительности)**

| Вариант   | Коэффициент эффективности дополнительных затрат на гефитиниб, тыс. руб./QALY |
|---|--|
| Базовый вариант   | Гефитиниб доминирует*<br>(экономия 8,27 тыс. руб./пациента)                  |
| Минимальная цена оригинального доцетаксела (31,09 тыс. руб./цикл), средневзвешенная цена гефитиниба   | 5 900,63   |
| Максимальная цена оригинального доцетаксела (80,16 тыс. руб./цикл), средневзвешенная цена гефитиниба  | Гефитиниб доминирует*<br>(экономия 96,11 тыс. руб./пациента)                 |
| Увеличение цены доцетаксела на 25% по сравнению с базовой величиной, средневзвешенная цена гефитиниба | Гефитиниб доминирует*<br>(экономия 57,88 тыс. руб./пациента)                 |
| Снижение цены доцетаксела на 25% по сравнению с базовой величиной, средневзвешенная цена гефитиниба   | 3082,9   |
| Увеличение цены гефитиниба на 25% по сравнению с базовой величиной, средневзвешенная цена доцетаксела | 3 155,57   |
| Снижение цены гефитиниба на 25%, средневзвешенная цена доцетаксела                                    | Гефитиниб доминирует*<br>(экономия 58,85 тыс. руб./пациента)                 |

*Примечание.* \*Доминирование — более высокая клиническая эффективность при меньшей величине затрат

Как видно из табл. 2, при средневзвешенных ценах на сравниваемые препараты экономически оправданна терапия гефитинибом, однако при выборе терапии необходимо учитывать особенности регионального ценообразования и клинической ситуации.

*Сравнительная оценка эффективности затрат на гефитиниб и пеметрексед*

Стоимость 1 цикла терапии пеметрекседом в течение 21 дня с учетом возможности использова-

ния остатков раствора во флаконе после введения (105,22; 76,90-130,90 тыс. руб.) в 1,9 раза превышает стоимость терапии гефитинибом в течение того же периода времени (56,65 тыс. руб.; 46,75-70,73). Без учёта возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе различие достигает 2,2 раза (затраты на пеметрексед в течение 1 цикла — 123,79; 90,47-154,0 тыс. руб.).

Эффективность затрат на терапию гефитинибом и пеметрекседом при анализе с учетом возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения представлена в табл. 3.

Таблица 3

**Эффективность затрат на терапию второй линии НМРЛ гефитинибом и пеметрекседом (базовый вариант, анализ с учетом возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения)**

| Параметры  | Пеметрексед | Гефитиниб |
|--|-------------|-----------|
| Стоимость препаратов на цикл (21 день) терапии, тыс. рублей  | 105,22      | 56,65     |
| Длительность терапии (время до прогрессирования), мес.   | 3           | 9         |
| Стоимость препаратов на курс терапии, тыс. рублей  | 450,96      | 728,39    |
| Стоимость коррекции побочных эффектов, тыс. рублей   | 0,38        | 0,38      |
| Суммарные затраты, тыс. руб.   | 451,34      | 728,77    |
| Дополнительные затраты (гефитиниб vs пеметрексед), тыс. руб.                                       |             | 277,43    |
| Средняя продолжительность жизни, лет   | 0,683       | 1,183     |
| Средняя продолжительность жизни с учётом качества, QALY  | 0,206       | 0,431     |
| Дополнительная продолжительность жизни (гефитиниб vs пеметрексед), лет                             |             | 0,500     |
| Дополнительная продолжительность жизни с учётом качества (гефитиниб vs пеметрексед), QALY          |             | 0,226     |
| Эффективность дополнительных затрат (гефитиниб vs пеметрексед), тыс. руб./дополнительный год жизни |             | 554,87    |
| Эффективность дополнительных затрат (гефитиниб vs пеметрексед), тыс. руб./QALY                     |             | 1230,31   |

Из табл. 3 видно, что гефитиниб обеспечивает увеличение средней продолжительности жизни пациентов как с учётом качества (на 0,226 QALY), так и без него (на 0,500 года). При этом увеличение продолжительности жизни без прогрессирования, а вследствие этого, и большая продолжительность терапии влекут за собой увеличение затрат на терапию гефитинибом по сравнению с пеметрекседом. Тем не менее, экономическая эффективность дополнительных затрат достаточно высока (коэффициент «затраты/эффективность» — 554,87 тыс. руб./дополнительный год жизни и 1230,31 тыс. руб./QALY).

Важно отметить, что затраты в расчёте на 1 мес. без прогрессирования при терапии гефитинибом

в 1,9 раза меньше, чем при терапии пеметрекседом (80,97 и 150,45 тыс. руб., соответственно).

Произведен анализ чувствительности, в котором использована реальная максимальная и минимальная аукционная цена пеметрекседа, а также условная вариация цены сравниваемых препаратов на 25%. Результаты анализа чувствительности представлены в табл. 4.

Проведён также анализ эффективности дополнительных затрат на гефитиниб без учёта возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения (в этом случае предполагали, что на 1 цикл необходимо 2 флакона пеметрекседа по 500 мг в расчёте на 1 пациента). Результаты анализа представлены в табл. 5 и 6.

Таблица 4

**Эффективность дополнительных затрат на терапию второй линии НМРЛ гефитинибом по сравнению с пеметрекседом (анализ чувствительности, вариант с учетом возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения)**

| Вариант  | Коэффициент эффективности дополнительных затрат на гефитиниб, тыс. руб./QALY |
|--|--|
| Базовый вариант  | 1230,31  |
| Минимальная цена пеметрекседа (76,90 тыс. руб./цикл), средневзвешенная цена гефитиниба                 | 1768,6   |
| Максимальная цена пеметрекседа (130,9 тыс. руб./цикл), средневзвешенная цена гефитиниба                | 742,3  |
| Увеличение цены пеметрекседа на 25% по сравнению с базовой величиной, средневзвешенная цена гефитиниба | 730,36   |
| Снижение цены пеметрекседа на 25% по сравнению с базовой величиной, средневзвешенная цена гефитиниба   | 1730,26  |
| Увеличение цены гефитиниба на 25% по сравнению с базовой величиной, средневзвешенная цена пеметрекседа | 2037,83  |
| Снижение цены гефитиниба на 25%, средневзвешенная цена пеметрекседа                                    | 422,78   |

Таблица 5

**Эффективность затрат на терапию второй линии НМРЛ гефитинибом и пеметрекседом (анализ без учёта возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения)**

| Параметры  | Пеметрексед | Гефитиниб |
|--|-------------|-----------|
| Стоимость препаратов на цикл (21 день) терапии, тыс. рублей  | 123,79      | 56,65     |
| Длительность терапии (время до прогрессирования), мес.   | 3           | 9         |
| Стоимость препаратов на курс терапии, тыс. рублей  | 530,53      | 728,39    |
| Стоимость коррекции побочных эффектов, тыс. рублей   | 0,38        | 0,38      |
| Суммарные затраты, тыс. руб.   | 530,91      | 728,77    |
| Дополнительные затраты (гефитиниб vs пеметрексед), тыс. руб.                                       |             | 197,86    |
| Средняя продолжительность жизни, лет   | 0,683       | 1,183     |
| Средняя продолжительность жизни с учётом качества, QALY  | 0,206       | 0,431     |
| Дополнительная продолжительность жизни (гефитиниб vs пеметрексед), лет                             | -           | 0,500     |
| Дополнительная продолжительность жизни с учётом качества (гефитиниб vs пеметрексед), QALY          | -           | 0,226     |
| Эффективность дополнительных затрат (гефитиниб vs пеметрексед), тыс. руб./дополнительный год жизни | -           | 395,72    |
| Эффективность дополнительных затрат (гефитиниб vs пеметрексед), тыс. руб./QALY                     | -           | 877,43    |

Таблица 6

Эффективность дополнительных затрат на терапию второй линии НМРЛ гефитинибом по сравнению с пеметрекседом (анализ чувствительности, вариант без учета возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения)

| Вариант  | Коэффициент эффективности дополнительных затрат на гефитиниб, тыс. руб./QALY |
|--|--|
| Базовый вариант  | 877,43   |
| Минимальная цена пеметрекседа (90,47 тыс. руб./цикл), средневзвешенная цена гефитиниба                 | 1510,69  |
| Максимальная цена пеметрекседа (154,0 тыс. руб./цикл), средневзвешенная цена гефитиниба                | 303,28   |
| Увеличение цены пеметрекседа на 25% по сравнению с базовой величиной, средневзвешенная цена гефитиниба | 289,26   |
| Снижение цены пеметрекседа на 25% по сравнению с базовой величиной, средневзвешенная цена гефитиниба   | 1465,60  |
| Увеличение цены гефитиниба на 25% по сравнению с базовой величиной, средневзвешенная цена пеметрекседа | 1684,96  |
| Снижение цены гефитиниба на 25%, средневзвешенная цена пеметрекседа                                    | 69,91  |

Без учёта возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения, затраты в расчёте на 1 мес. без прогрессирования при терапии гефитинибом в 2,2 раза меньше, чем при терапии пеметрекседом (80,97 и 176,97 тыс. руб., соответственно) (рис. 1).

При этом коэффициент эффективности дополнительных затрат на гефитиниб по сравнению с пеметрекседом снижается по сравнению с вариантом, предполагающим возможность использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения, то есть, экономическая эффективность терапии гефитинибом повышается.

Очевидно, что, независимо от варианта анализа, гефитиниб по сравнению с пеметрекседом существенно увеличивает выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость пациентов при приемлемой, в большинстве случаев, эффективности дополнительных затрат.

*Сравнительная оценка эффективности затрат на гефитиниб и эрлотиниб*

Средневзвешенная стоимость средней суточной дозы гефитиниба на 19% меньше по сравнению с эрлотинибом (2697 руб. по сравнению с 3349 руб.).

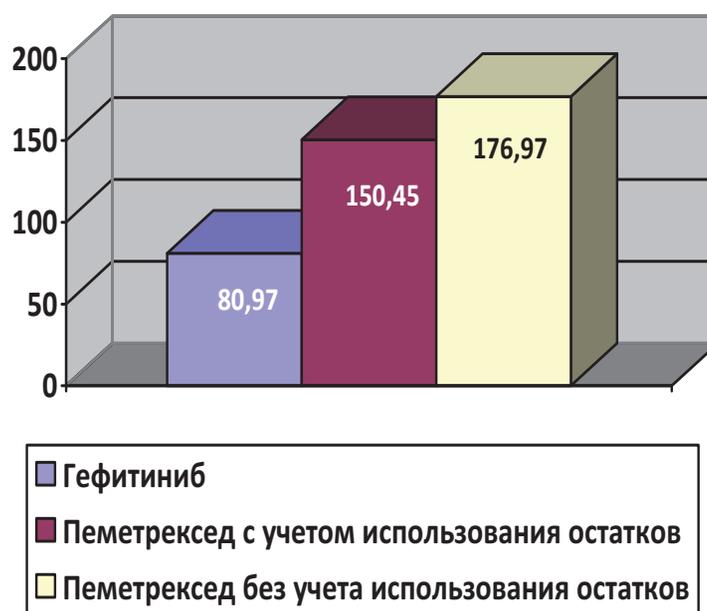
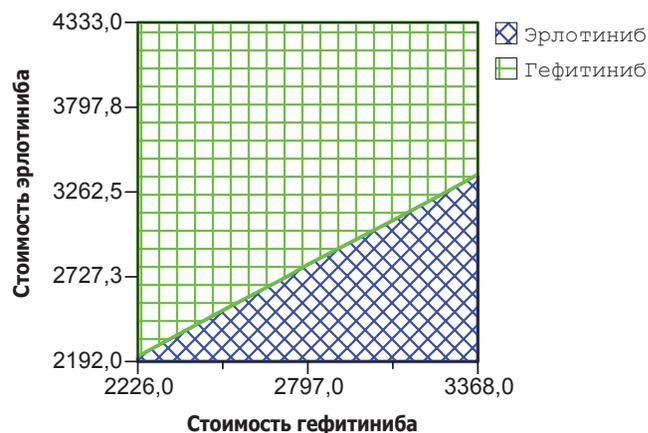


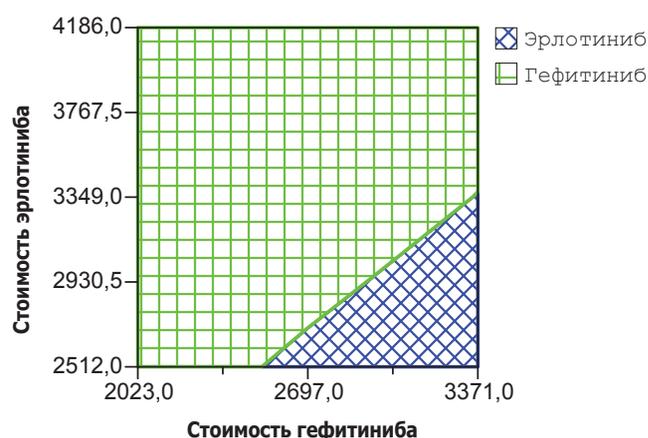
Рис. 1. Затраты в расчёте на 1 месяц без прогрессирования при терапии гефитинибом и пеметрекседом, тыс. рублей

Поскольку эрлотиниб и гефитиниб сопоставимы по клинической эффективности и переносимости [14], терапия гефитинибом позволяет снизить величину затрат на лечение на 19%.

Анализ чувствительности результатов к изменению стоимости средней суточной дозы сравниваемых препаратов в реальных пределах и  $\pm 25\%$  по сравнению с базовой величиной (рис. 2) показывает, что в большинстве случаев наиболее экономичным препаратом является гефитиниб.



а) изменение стоимости препаратов в соответствии с результатами аукционов



б) изменение стоимости препаратов в пределах  $\pm 25\%$  по сравнению с базовой величиной

Рис. 2. Экономическая предпочтительность гефитиниба и эрлотиниба при НМРЛ в зависимости от изменения стоимости средней суточной дозы препаратов (анализ чувствительности по двум параметрам)

Таким образом, проведенный анализ показал, что при сопоставимой клинической эффективности гефитиниба, оригинального доцетаксела и эрлотиниба, с учетом средневзвешенных цен на препараты оригинальный доцетаксел и эрлотиниб потребуют

увеличения затрат по сравнению с гефитинибом в среднем на 4 и 24%, соответственно (рис. 3).



Рис. 3. Затраты на терапию НМРЛ гефитинибом, оригинальным доцетакселом и эрлотинибом при неэффективности химиотерапии первой линии (затраты на терапию гефитинибом приняты за 100%)

### Выводы

1. У пациентов с НМРЛ при неэффективности химиотерапии первой линии гефитиниб обеспечивает повышение качества жизни по сравнению с доцетакселом на 0,013 QALY. По сравнению с оригинальным препаратом доцетаксела (Таксотером) гефитиниб обеспечивает при этом снижение затрат на 8,27 тыс. руб. в расчёте на 1 пациента (4% от общей величины затрат). При средневзвешенных ценах на сравниваемые препараты экономически оправданна терапия гефитинибом, однако при выборе терапии необходимо учитывать особенности регионального ценообразования и клинической ситуации.

2. По сравнению с пеметрекседом гефитиниб обеспечивает увеличение средней продолжительности жизни на 0,5 года и 0,226 QALY у пациентов с НМРЛ. При этом стоимость 1 цикла терапии (21 день) пеметрекседом в 1,9 раза превышает стоимость терапии гефитинибом в течение того же периода времени с учетом возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения и в 2,2 раза — без учёта этого фактора. Существенное увеличение средней продолжительности жизни при терапии гефитинибом влечет за собой увеличение объема затрат по сравнению с пеметрекседом, однако их эффективность достаточно высока (1230,31 тыс. руб./QALY при учёте возможности использования остатков раствора пеметрекседа во флаконе после введения и 877,43 тыс. руб./QALY без учёта

этого фактора). Затраты в расчёте на 1 мес. без прогрессирования при терапии гефитинибом в 1,9-2,2 раза меньше, чем при терапии пеметрекседом. Таким образом, с учётом клинических и фармакоэкономических аспектов, назначение гефитиниба является приемлемым с экономической точки зрения по сравнению с пеметрекседом.

3. У пациентов с НМРЛ при неэффективности терапии первой линии гефитиниб и эрлотиниб характеризуются сопоставимой клинической эффективностью и переносимостью. При средневзвешенных ценах на препараты гефитиниб обеспечивает экономию 19% бюджетных средств по сравнению с эрлотинибом.

#### Литература

1. Petrelli N., Winer E., Brahmer J., et al. Clinical Cancer Advances 2009: Major Research Advances in Cancer Treatment, Prevention, and Screening — A Report From the American Society of Clinical Oncology. // J. Clin. Oncol. 2009; 27: 6052 — 6069.
2. Malin J. Wrestling with the high price of cancer care: should we control costs by Individuals' ability to pay or society's willingness to pay? // J. Clin. Oncol. 2010; 28: 3212 — 3214.
3. Hlatky M., Owens D., Sanders G. Cost-effectiveness as an outcome in randomized clinical trials. // Clin. Trials 2006; 3: 543. DOI: 10.1177/1740774506073105.
4. Rawlins M., Culyer A. National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. // BMJ 2004; 329: 224-227.
5. Resch B., Gusenleitner W., Nuijten M., et al. Cost-effectiveness of palivizumab against respiratory syncytial viral infection in high-risk children in Austria. // Clinical Therapeutics 2008; 30(4): 749-760.
6. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2001.
7. Chabot I., Rocchi A. How do cost-effectiveness analyses inform reimbursement decisions for oncology medicines in Canada? The example of sunitinib for first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma. // Value Health 2010; 13(6): 837-45.
8. Nadler E. S., Eckert B., Neumann P. Do oncologists believe new cancer drugs offer good value? // ASCO Meeting Abstracts 2005; 23: 6011.
9. Rocchi A., Menon D., Verma S., Miller E. The role of economic evidence in Canadian oncology reimbursement decision-making: to lambda and beyond // Value Health 2008; 11 (4): 771 — 783.
10. Проценко С.А., Рудакова А.В., Моисеенко Ф.В. и др. Фармакоэкономический анализ терапии гефитинибом больных немелкоклеточным раком легкого. // Вопр. онкологии 2012; 58 (3): 352-358.
11. Kim E., Hirsh V., Mok T., et al. Gefitinib versus docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer (INTEREST): a randomised phase III trial // Lancet 2008; 372: 1809—18.
12. Jiang J., Huang L., Liang X., et al. Gefitinib versus docetaxel in previously treated advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. // Acta Oncol. 2011; 50(4): 582-8.
13. Sun J.-M., Lee H., Sang-we Kim, et al. Gefitinib Versus Pemetrexed as Second-Line Treatment in Patients With Nonsmall Cell Lung Cancer Previously Treated With Platinum-Based Chemotherapy (KCSG-LU08-01). An Open-Label, Phase 3 Trial. // Cancer 2012; 6234-42.
14. Kim S., Uhma J., Leea J., et al. Randomized phase II study of gefitinib versus erlotinib in patients with advanced non-small cell lung cancer who failed previous chemotherapy. // Lung Cancer 2012; 75: 82— 88.
15. Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2013 г. ([www.spboms.ru](http://www.spboms.ru))
16. Lewis G., Peake M., Aultman R., et al. Cost-Effectiveness of Erlotinib versus Docetaxel for Second-Line Treatment of Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer in the United Kingdom. // Journal of International Medical Research 2010; 38: 9-21.
17. NICE. Appraising life extending, end of life treatments. 2009. [www.nice.org.uk/media/88A/F2/SupplementaryAdviceTACEoL.pdf](http://www.nice.org.uk/media/88A/F2/SupplementaryAdviceTACEoL.pdf).