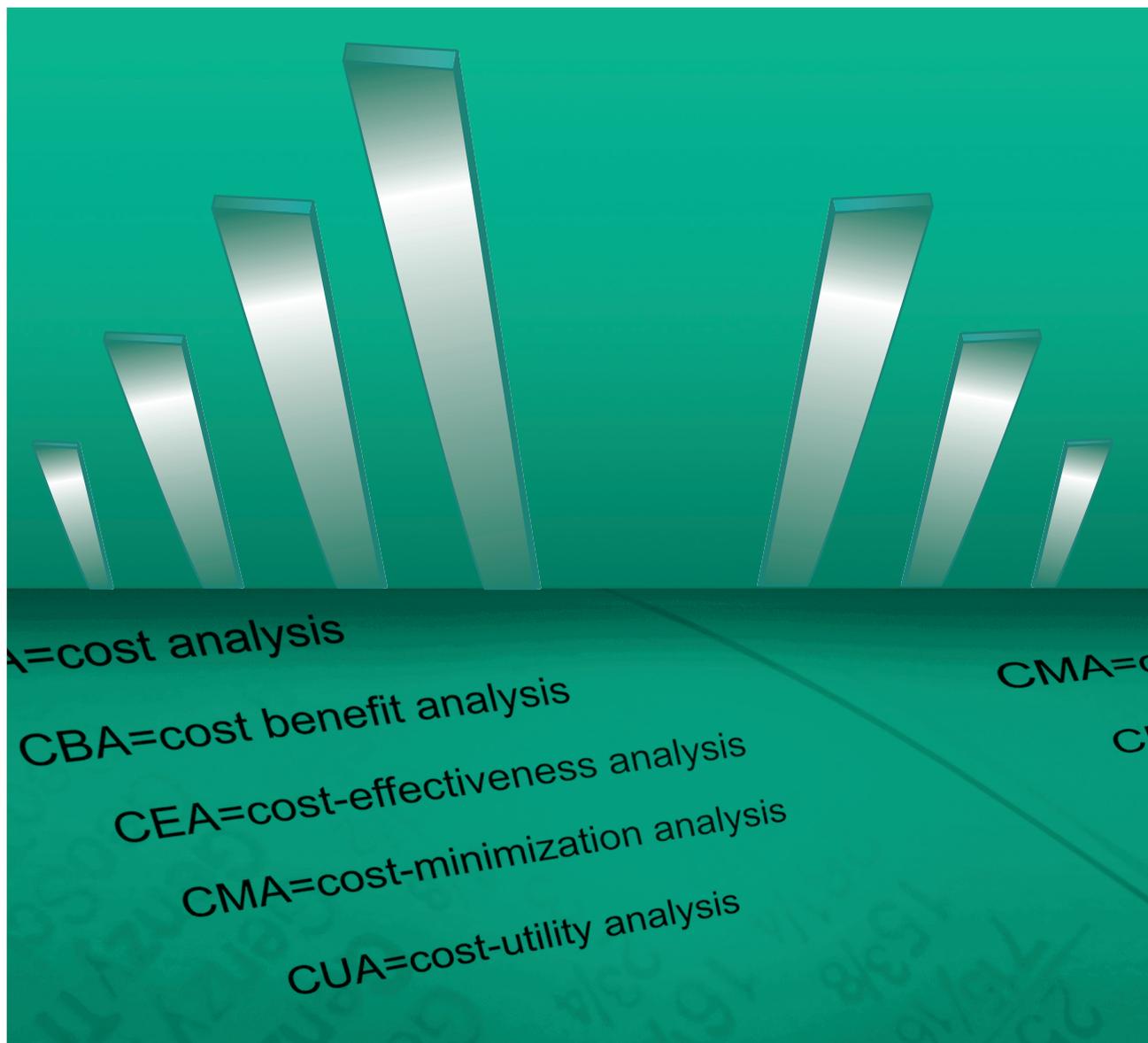


Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2020 Vol. 13 No1

www.pharmacoeconomics.ru

- Диагностика вируса, вызывающего COVID-19, методом ПЦР в реальном времени
- Фармакоэкономическая эффективность химиотерапии злокачественных новообразований бронхов и легкого
- Лекарственное обеспечение и оценка технологий здравоохранения во Франции

№1
Том 13
Информационно-репринтные
2020



Фармакоэкономическая эффективность химиотерапии злокачественных новообразований бронхов и легкого

Яровой С.К.^{1,2}, Шикина И.Б.^{3,4}

¹ Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (3-я Парковая ул., д. 51, Москва 105425, Россия)

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы» (11-я Парковая ул., д. 32, Москва 105077, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения России (ул. Добролюбова, д. 11, Москва 127254, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А, Москва 121359, Россия)

Для контактов: Шикина Ирина Борисовна, e-mail: shikina@mednet.ru

РЕЗЮМЕ

Цель – проведение фармакоэкономического анализа химиотерапии с учетом типов злокачественного новообразования бронхов и легкого, расчет фармакоэкономической эффективности.

Материалы и методы. Материалами для исследования послужили данные онкологического стационара ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы за 2019 г. Стоимость лекарственных препаратов рассчитана по данным aptekamos.ru (июнь 2019 г.).

Результаты и обсуждение. На 300 пациентов с плоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого потребуется 3205,5 курсов химиотерапий I (1747,5) и II (1458) линий. На 200 пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным EGFR положительным раке легкого необходимо 1413,1 курсов химиотерапии и таргетной терапии. На 70 пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого с АЛК-мутацией приходится 450,2 курсов химиотерапии и таргетная терапия. На 280 пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого без мутаций потребуется 7515 курсов химиотерапии. На 150 пациентов с мелкоклеточным раком легкого необходимо 1656,8 курсов химиотерапии. Таким образом, на общую выборку из 1000 пациентов без учета типа злокачественного новообразования бронхов и легкого потребуется 14239,8 курсов химиотерапии. Определена стоимость среднестатистического курса химиотерапии в расчете на одного пациента – 67000 руб. (с учетом необходимых колониестимулирующих факторов, противорвотных, инфузионных растворов и т.д.); при лечении эрлотинибом (курс 8 месяцев) – 663408,0 руб.; кризотинибом (курс 11 месяцев) – 2044110,0 руб. Средняя стоимость медикаментозной терапии одного пациента со злокачественным новообразованием бронхов и легкого составила 1136155,9 руб.

Заключение. Проведен фармакоэкономический анализ химиотерапии в зависимости от типа злокачественных новообразований бронхов и легкого и используемого основного противоопухолевого лекарственного средства. Медиана общей выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями бронхов и легкого составили 42 месяца. Средняя стоимость медикаментозной терапии – 27051,3 руб./месяц. Медиана выживаемости без терапии – 3 месяца. Таким образом, терапия позволяет продлить жизнь пациента в среднем на 39 месяцев. Стоимость месяца сохраненной жизни составит 29132,2 руб.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Злокачественные новообразования бронхов и легких, фармакоэкономический анализ, химиотерапия, таргетная терапия.

Статья поступила: 14.01.2020 г.; **в доработанном виде:** 12.03.2020 г.; **принята к печати:** 18.03.2020 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Яровой С.К., Шикина И.Б. Фармакоэкономическая эффективность химиотерапии злокачественных новообразований бронхов и легкого. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020; 13 (1): 13-22. DOI: 10.17749/2070-4909.2020.13.1.13-22.

The pharmacoeconomic efficacy of chemotherapy for malignant neoplasms of the bronchus and lung

Yarovoy S.K.^{1,2}, Shikina I.B.^{3,4}

¹ N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology (51 3rd Parkovaya St., Moscow 105425, Russia)

² D.D. Pletnev City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department (32 11th Parkovaya St., Moscow 105077, Russia)

³ Central Research Institute of Health Organization and Informatization (Dobrolyubova St., 11, Moscow 127254, Russia)

⁴ Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation (19-1A Marshal Timoshenko St., Moscow 121359, Russia)

Corresponding author: Irina B. Shikina, e-mail: shikina@mednet.ru

SUMMARY

Aim: to conduct a pharmacoeconomic analysis of chemotherapy taking into account the types of malignant neoplasms of the bronchi and lung, and to calculate pharmacoeconomic efficiency.

Materials and methods. The materials for the study were the data of the Moscow Cancer Hospital n.a. D.D. Pletnev for 2019. The cost of drugs was calculated according to the data of the website aptekamos.ru (for June 2019).

Results and discussion. For 300 patients with squamous non-small cell lung cancer, it is required 3205.5 courses of chemotherapy of I (1747.5) and II (1458) lines. For 200 patients with non-small cell non-squamous EGFR positive lung cancer, it is required 1,413.1 courses of chemotherapy and targeted therapy. For 70 patients with non-squamous cell non-small cell lung cancer with ALK mutation, it is required 450.2 courses of chemotherapy and targeted therapy. For 280 patients with non-squamous cell non-small cell lung cancer lung cancer without mutations, it is required 7515 chemotherapy courses. For 150 patients with small cell lung cancer, it is required 1,656.8 courses of chemotherapy. Thus, a total sample of 1000 patients, excluding the type of malignant neoplasm of bronchus and lung are required 14,239.8 chemotherapy courses. The determined cost of 67,000 rubles for the average chemotherapy course per patient takes into account the necessary colony stimulating factors, antiemetic, infusion solutions, etc.; in the case of treatment with erlotinib (the length of the course is 8 months), the cost is 663,408.0 rubles; in the case of treatment with crizotinib (the length of the course is 11 months course), the cost is 2044110.0 rubles. The average cost of drug therapy for one patient with malignant neoplasm of bronchus and lung is 1136155.9 rubles.

Conclusion. We determined the pharmacoeconomic dependence of a chemotherapy on the type of malignant neoplasms of bronchus and lung and the main anticancer drug used. The median of the overall survival rate of patients with malignant neoplasms of bronchus and lung was 42 months. The average cost of drug therapy was 27051.3 rubles per month. The median survival rate without therapy is 3 months. Thus, therapy can extend the patient's life by an average of 39 months. The cost of a month of a saved life is 29132.2 rubles.

KEY WORDS

Malignant neoplasms of bronchus and lung, pharmacoeconomic analysis, chemotherapy, targeted therapy.

Received: 14.01.2020; **in the revised form:** 12.03.2020; **accepted:** 18.03.2020.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Yarovoy S.K., Shikina I.B. The pharmacoeconomic efficacy of chemotherapy for malignant neoplasms of the bronchus and lung. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020; 13 (1): 13-22 (in Russ.). DOI: 10.17749/2070-4909.2020.13.1.13-22.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Злокачественное новообразование бронхов и легкого (ЗНО БЛ) – опухоль эпителиального происхождения, развивающаяся в слизистой оболочке бронха, бронхиол и слизистых бронхиальных желез (код МКБ-10: C34).

ЗНО БЛ уже в прошлом веке занимали первое место в заболеваемости среди всех злокачественных опухолей у мужчин во всех странах мира и имели неуклонную тенденцию к росту заболеваемости у женщин, составляя соответственно 32 и 24% смертности. Практически во всех странах заболеваемость среди женского населения в 3-10 раз ниже, чем у мужчин [1-3].

Первое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения нашей страны принадлежат опухолям трахеи, бронхов, легкого (72,06 по «грубым» показателям на 100 000 населения). У женского населения опухоли трахеи, бронхов, легкого не занимают ведущего места (16,66 по «грубым» показателям на 100 000 населения), но неуклонно увеличиваются из года в год со среднегодовым приростом в 2,22% [4].

Основную группу риска составляют люди от 46-60 лет (52%) и старше 60 лет (38%), однако ЗНО БЛ встречается и у молодых пациентов (10%). Основной группой заболевших пациентов ЗНО БЛ являются мужчины старше 50 лет с тенденцией к омоложению заболевания [2].

ЗНО БЛ занимают первое место по количеству летальных исходов среди всех онкологических заболеваний России (34,18 по «грубым» показателям на 100 000 населения), в основном за счет мужского населения (59,66% по «грубым» показателям на 100 000 населения) [4].

В связи с крайней актуальностью проблемы химиотерапия ЗНО БЛ первостепенна в онкологии и является в настоящее время основным методом борьбы с данным злокачественным новообразованием [5].

На первых двух стадиях ЗНО БЛ курсы химиотерапии могут сочетаться с оперативным лечением. На третьей стадии, когда начинается метастазирование раковых клеток, прием химиопрепаратов становится основным направлением и может сочетаться с лучевой терапией, о чем свидетельствуют многочисленные рандомизированные исследования [6,7].

Согласно статистическим данным, смертность при раке легких на первом году после постановки диагноза составляет более 50%, при отсутствии адекватного лечения – примерно 80% пациентов умирают в течение 2 лет и только 10% живут более 5 лет.

Своевременная и рациональная терапия может увеличить прогнозы пятилетней выживаемости до 40–50%: Новые препараты уже сегодня позволяют существенно увеличить продолжительность жизни пациентов с ЗНО БЛ [8].

Цель – проведение фармакоэкономического анализа химиотерапии с учетом типов злокачественного новообразования бронхов и легкого, расчет фармакоэкономической эффективности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Ретроспективное несравнительное одноцентровое исследование было проведено в 2019 г. Расчет производился на 1000 пациентов общей выборки (общая совокупность пациентов, включенных в исследование, без уточнения гистологического типа

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ В настоящее время бурно развивается противоопухолевая терапия, практически ежегодно на рынок выходят новые лекарственные средства, в том числе и для лечения злокачественных новообразований легких
- ▶ Особенностью практически всех средств противоопухолевой терапии (в том числе и недавно вышедших в клиническую практику) является сравнительная кратковременность эффекта, ограниченная несколькими месяцами, реже – годами
- ▶ Одним из основных факторов, лимитирующих применение высокоэффективных новейших препаратов, является экономический аспект – высокая стоимость курса лечения при весьма нестойком во времени терапевтическом эффекте

Что нового дает статья?

- ▶ Исследование дает ориентировочную оценку стоимости месяца сохраненной жизни среднестатистического пациента с раком легкого, получающего противоопухолевую терапию
- ▶ В работе учтены частоты встречаемости различных гистологических вариантов опухолей легкого и, соответственно, дифференцированные подходы к химиотерапии

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Стоимость патогенетической медикаментозной терапии рака легкого в пересчете на 1 месяц сохраненной («добавленной» по сравнению с отсутствием лечения) жизни оказалась весьма умеренной, что обосновывает экономическую целесообразность применения дорогостоящих препаратов таргетной терапии

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ At present, antitumor therapy is developing rapidly. Almost every year new drugs enter the market, including for the treatment of malignant neoplasms of the lung
- ▶ A feature of almost all antitumor therapy agents (including those recently introduced into clinical practice) is the comparatively short duration of the effect, limited to several months, less often years
- ▶ One of the main factors limiting the use of highly effective latest drugs is the economic aspect – the high cost of a treatment regimen associated with a very unstable therapeutic effect over time

What are the new findings?

- ▶ The study provides an indicative estimate of the month cost of a saved life of an average patient with lung cancer receiving antitumor therapy
- ▶ The work takes into account the prevalence of various histological variants of lung tumors and the corresponding differentiated approaches to chemotherapy

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The cost of pathogenetic drug therapy of lung cancer in terms of 1 month of a life saved (“added” compared to the absence of treatment) was very moderate that justifies the economic feasibility of using expensive drugs of targeted therapy

опухоли) с распределением по частоте встречаемости типов ЗНО БЛ. Приведены абсолютные числа курсов из расчета на определенное количество I, II и III линий химиотерапии, суммарный итог. Группа включения – пациенты с фактом проведения патогенетической лекарственной терапии (химиотерапии) ЗНО БЛ.

Использовали отраслевой стандарт клинико-экономического исследования (ОСТ 91500.14.0001-2002) и экспертные руководства, применяемые в Российской Федерации.

Рассчитана потребность курсов химиотерапии на 1000 пациентов с учетом типа ЗНО БЛ. Коэффициенты взяты с учетом частоты встречаемости опухолей, требующих различных вариантов таргетной терапии – соответственно 20 и 7% [4].

Рассчитана стоимость среднестатистического курса химиотерапии в расчете на одного пациента (с учетом необходимых сопутствующих колониестимулирующих факторов, противорвотных, инфузионных растворов и т.д.).

Приведена средняя стоимость медикаментозной терапии с расчетом на одного пациента с ЗНО БЛ. Стоимость лекарственных препаратов рассчитана по данным artekamos.ru (июнь 2019 г.).

Произведен расчет экономической эффективности химиотерапии (медиана общей выживаемости, средняя стоимость медикаментозной терапии, медиана выживаемости без терапии, стоимость месяца сохраненной жизни).

При статистической обработке материалов в программе SPSS STATISTICS 21.0 (SPSS: An IBM Company, США) использовали методы определения достоверности средних величин и показателей и существенности их различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Плоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого

Плоскоклеточный немелкоклеточный рак легкого – частота встречаемости 30% – примерно 300 пациентов на 1000 человек общей выборки (табл. 1). Показано проведение двух линий

химиотерапии по 6 курсов в каждой (National Comprehensive Cancer Network, NCCN, <https://www.nccn.org/patients/>), однако не каждый пациент сможет пройти все 12 курсов. На любом этапе возможна смерть пациента от прогрессирования процесса или отказ от дальнейшей химиотерапии по причине токсичности или тяжести общего состояния.

Проведение единственного курса химиотерапии (неважно первой или любой другой линии) не дает клинического эффекта в виде прироста выживаемости или улучшения общего состояния пациента, но сопровождается риском токсичности и других побочных действий. Поэтому, если есть основания предполагать, что придется ограничиться одним курсом, химиотерапию лучше вовсе не начинать. В нашем расчете предполагается, что процент пациентов, выбывших после первого курса химиотерапии, настолько мал, что им можно пренебречь.

Предполагается, что все пациенты с плоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого, перенесшие I линию химиотерапии, будут получать II линию (табл. 2).

Суммарно получается 3205,5 курсов химиотерапий I (1747,5) и II (1458) линий на 300 пациентов при плоскоклеточном немелкоклеточном раке легкого.

Немелкоклеточный непилоскоклеточный EGFR положительный рак легкого

Немелкоклеточный непилоскоклеточный EGFR положительный рак легкого – частота встречаемости 20% – примерно 200 пациентов на 1000 человек общей выборки. Показано проведение таргетной терапии: 6 курсов химиотерапии I линии, поддерживающей терапии (она приравнивается к химиотерапии), далее – химиотерапия II линии, состоящая из 6 курсов, и III линия химиотерапии, состоящая из 4 курсов.

Таргетная терапия

Для расчета выбраны таблетки, покрытые пленочной оболочкой эрлотиниб (Тарцева) 150 мг №30, назначаемые по 150 мг 1 раз в сутки до прогрессирования – в среднем 8 месяцев – 244 суток. Потребуется 244 таблетки по 150 мг, что составляет 8,13 упаковок по 30 таблеток. Средняя стоимость упаковки (по данным artekamos.ru в июне 2019 г.) составила 81600 руб. Стоимость среднего курса – 663408 руб.

Химиотерапия

I линию химиотерапии получают около 90% пациентов с немелкоклеточным непилоскоклеточным EGFR положительным раком легкого, начавших курс таргетной терапии (табл. 3).

Предполагается, что всем пациентам с ЗНО БЛ, перенесшим 6 курсов I линии химиотерапии, назначена поддерживающая терапия 1 раз в 3 недели до прогрессирования – в среднем на протяжении 7 месяцев, что составляет 28 недель, или 9,3 трехнедельных цикла. На 36 пациентов потребуется 334,8 курсов.

II линию химиотерапии получают около 90% пациентов с немелкоклеточным непилоскоклеточным EGFR положительным раком легкого, начавших курс поддерживающей терапии (табл. 4).

III линию получают все пациенты при немелкоклеточном непилоскоклеточном EGFR положительном раке легкого, прошедшие II линию (табл. 5).

Суммарно получается на 200 пациентов с немелкоклеточным непилоскоклеточным EGFR положительным раке легкого – 1413,1 курсов химиотерапии и таргетной терапии.

Немелкоклеточный непилоскоклеточный рак легкого с АЛК-мутацией

Немелкоклеточный непилоскоклеточный рак легкого с АЛК-мутацией – частота встречаемости 7% – около 70 пациентов на 1000 человек общей выборки. Показано проведение таргетной терапии: 6 курсов химиотерапии I линии, поддерживающей терапии (она приравнивается к химиотерапии); далее – химиотерапии II линии, состоящей из 6 курсов и III линии химиотерапии, состоящей из 4 курсов.

Таргетная терапия

Для расчета выбраны капсулы кризотиниб (Ксалкори) 250 мг №60, назначаемые по 250 мг 2 раза в сутки до прогрессирования – в среднем 11 месяцев – 335 суток. Потребуется 670 капсул по 250 мг, что составляет примерно 11,17 упаковок по 60 капсул. Средняя стоимость упаковки (по данным artekamos.ru в июне 2019 г.) составила 183000 руб. Стоимость среднего курса – 2044110 руб.

Химиотерапия

I линию химиотерапии получают 90% пациентов с немелкоклеточным непилоскоклеточным раком легкого с АЛК-мутацией, начавших курс таргетной терапии (табл. 6).

Таблица 1. I линия химиотерапии при плоскоклеточном немелкоклеточном раке легкого.

Table 1. Line I of chemotherapy for squamous non-small cell lung cancer.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 300 пациентов
6	90	1620
5	5	75
4	3	36
3	1,5	13,5
2	0,5	3
Итого	100	1747,5

Таблица 2. II линия химиотерапии при плоскоклеточном немелкоклеточном раке легкого.

Table 2. Line II of chemotherapy for squamous non-small cell lung cancer.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 270 пациентов
6	70	1134
5	15	202,5
4	5	54
3	5	40,5
2	5	27
Итого	100	1458

Таблица 3. I линия химиотерапии при немелкоклеточном неплоскоклеточном EGFR положительном раке легкого.

Table 3. Line I of chemotherapy for non-small cell non-squamous EGFR positive lung cancer.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 180 пациентов
6	20	216
5	30	270
4	40	288
3	7	37,8
2	3	10,8
Итого	100	822,6

Таблица 4. II линия химиотерапии при немелкоклеточном неплоскоклеточном EGFR положительном раке легкого.

Table 4. Line II of chemotherapy for non-small cell non-squamous EGFR positive lung cancer.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 32,4 пациентов
6	70	136,1
5	10	16,2
4	10	13
3	7	6,8
2	3	1,9
Итого	100	174

Таблица 5. III линия химиотерапии при немелкоклеточном неплоскоклеточном EGFR положительном раке легкого.

Table 5. Line III of chemotherapy for non-small cell non-squamous EGFR positive lung cancer.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 22,7 пациентов
4	70	63,6
3	20	13,6
2	10	4,5
Итого	100	81,7

Предполагается, что всем пациентам с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого с АЛК-мутацией, перенесшим 6 курсов I линии химиотерапии, назначена поддерживающая терапия 1 раз в 3 недели до прогрессирования – в среднем на протяжении 4 месяцев, что составляет 16 недель, или 5,3 трехнедельных цикла. На 12,6 пациентов потребуется 66,8 курсов.

II линию химиотерапии получают 90% пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого с АЛК-мутацией, начавших курс поддерживающей терапии (табл. 7).

III линию получают все пациенты с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого с АЛК-мутацией, прошедшие II линию (табл. 8).

Суммарно получается, что на 70 пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого с АЛК-мутацией приходится 450,2 курсов химиотерапии и таргетная терапия.

Немелкоклеточный неплоскоклеточный рак легкого без мутаций

Немелкоклеточный неплоскоклеточный рак легкого без мутаций – частота встречаемости 28% – около 280 пациентов на 1000 человек общей выборки.

Химиотерапия

Показано проведение 6 курсов химиотерапии I линии, поддерживающей терапии (она приравнивается к химиотерапии), далее – курс химиотерапии II линии, состоящей из 6 курсов и III линии химиотерапии, состоящей из 4 курсов.

I линию химиотерапии получают все пациенты, начавшие курс таргетной терапии (табл. 9).

Предполагается, что всем пациентам с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого без мутаций, перенесшим 6 курсов I линии химиотерапии, назначена поддерживающая терапия 1 раз в 3 недели до прогрессирования – в среднем на протяжении 11,8 меся-

Таблица 6. I линия химиотерапии у пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого с АЛК-мутацией.

Table 6. Line I of chemotherapy in patients with non-small cell non-squamous lung cancer with an ALK mutation.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 63 пациента
6	20	75,6
5	30	94,5
4	40	100,8
3	7	13,2
2	3	3,8
Итого	100	287,9

Таблица 7. II линия химиотерапии у пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого с ALK-мутацией.

Table 7. Line II of chemotherapy in patients with non-small cell non-squamous lung cancer with an ALK mutation.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 11,3 пациентов
6	80	54,2
5	7	4
4	6	2,7
3	5	1,7
2	2	0,5
Итого	100	63,1

Таблица 8. III линия химиотерапии у пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого с ALK-мутацией.

Table 8. Line III of chemotherapy in patients with non-small cell non-squamous lung cancer with an ALK mutation.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 9 пациентов
4	70	25,2
3	20	5,4
2	10	1,8
Итого	100	32,4

Таблица 9. I линия химиотерапии у пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого без мутаций.

Table 9. Line I of chemotherapy in patients with non-small cell non-squamous lung cancer without mutations.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 280 пациентов
6	90	1512
5	5	70
4	3	33,6
3	1,5	12,6
2	0,5	2,8
Итого	100	1631

цев, что составляет 42,7 недель, или 15,7 трехнедельных цикла. Следовательно, на 252 пациента потребуется 3956,4 курсов.

II линию химиотерапии получают 90% пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого без мутаций, начавших курс поддерживающей терапии (табл. 10).

III линию получают все пациенты с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого без мутаций, прошедшие II линию (табл. 11).

Суммарно получается, что на 280 пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого без мутаций приходится 7515 курсов химиотерапии.

Мелкоклеточный рак легкого

Мелкоклеточный рак легкого – частота встречаемости 15% – около 150 пациентов на 1000 человек общей выборки.

Химиотерапия

Показано проведение: 6 курсов химиотерапии I линии; поддерживающей терапии; далее – химиотерапии II линии, состоящей из 6 курсов и химиотерапии III линии, состоящей из 4 курсов.

I линию химиотерапии получают все пациенты с мелкоклеточным раком легкого, начавшие курс таргетной терапии (табл. 12).

II линию химиотерапии получают все пациенты с мелкоклеточным раком легкого, прошедшие I линию химиотерапии (табл. 13).

III линию получают все пациенты с мелкоклеточным раком легкого, прошедшие II линию (табл. 14).

Суммарно получается, что на 150 пациентов с мелкоклеточным раком легкого необходимо 1656,8 курсов химиотерапии.

Потребность в химиотерапии с учетом типа ЗНО БЛ

Таким образом, на общую выборку в 1000 пациентов без учета типа с ЗНО БЛ потребуется 14239,8 курсов химиотерапии (табл. 15).

Таблица 10. II линия химиотерапии у пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого без мутаций.

Table 10. Line II of chemotherapy in patients with non-small cell non-squamous lung cancer without mutations.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 226,8 пациентов
6	80	1088,6
5	7	79,4
4	6	54,4
3	5	34
2	2	9,1
Итого	100	1265,5

Таблица 11. III линия химиотерапии у пациентов с немелкоклеточным неплоскоклеточным раком легкого без мутаций.

Table 11. Line III of chemotherapy in patients with non-small cell non-squamous lung cancer without mutations.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 9 пациентов
4	70	507,9
3	20	108,8
2	10	45,4
Итого	100	662,1

Следовательно, на одного пациента с ЗНО БЛ (без учета типа) в среднем приходится 14,2 курса химиотерапии + 0,2 курса эрлотиниба + 0,07 курса кризотиниба. Коэффициенты были взяты с учетом частоты встречаемости опухолей, требующих различных вариантов таргетной терапии – соответственно 20 и 7%.

По оценке экономического отдела ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, стоимость среднестатистического курса химиотерапии в расчете на одного пациента составляет 67000 руб. с учетом необходимых сопутствующих лекарственных препаратов – колониестимулирующих факторов, противорвотных, инфузионных растворов и т.д. (табл. 16).

Таким образом, средняя стоимость медикаментозной терапии одного пациента с ЗНО БЛ составляет 1136155,9 руб.

Экономическая эффективность химиотерапии

Расчет экономической эффективности химиотерапии показал: медиана общей выживаемости – 42 месяца. Средняя стоимость медика-

ментозной терапии: 1136155,9 руб./42 месяца = 27051,3 руб./месяца.

Без терапии медиана выживаемости составляет 3 месяца. Таким образом, терапия позволяет продлить жизнь пациента с ЗНО БЛ в среднем на 39 месяцев.

Стоимость месяца сохраненной жизни: 1136155,9 руб./39 месяцев = 29132,2 руб.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

За последние двадцать лет появилось значительное количество новых противоопухолевых лекарственных средств. С появлением класса молекулярно-ориентированных (таргетных) препаратов возникло ожидание революционного переворота в борьбе с онкологическими заболеваниями. Однако по мере внедрения и освоения новых технологий лечения стало ясно, что за редкими исключениями в результате применения новых противоопухолевых средств в основном происходит некоторое улучшение качества жизни больных при достаточно скромном увеличении продолжи-

Таблица 12. I линия химиотерапии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого.

Table 12. Line I of chemotherapy in patients with small cell lung cancer.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 150 пациентов
6	70	630
5	15	112,5
4	8	48
3	5	22,5
2	2	6
Итого	100	819

Таблица 13. II линия химиотерапии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого.

Table 13. Line II of chemotherapy in patients with small cell lung cancer.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 105 пациентов
6	70	441
5	15	78,6
4	8	33,6
3	5	15,8
2	2	4,2
Итого	100	573,2

Таблица 14. II линия химиотерапии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого.

Table 14. Line II of chemotherapy in patients with small cell lung cancer.

Число курсов химиотерапии	% Пациентов, перенесших указанное число курсов	Абсолютное число курсов из расчета на 73,5 пациентов
4	70	205,8
3	20	44,1
2	10	14,7
Итого	100	264,6

Таблица 15. Сводная таблица потребности курсов химиотерапии на 1000 пациентов с учетом типа злокачественного новообразования бронхов и легкого.**Table 15.** A summary table of the needs for chemotherapy courses per 1000 patients, taking into account the type of malignant bronchi and lung neoplasm.

Тип злокачественного новообразования бронхов и легкого	Число курсов химиотерапии на общую выборку в 1000 пациентов
Немелкоклеточный плоскоклеточный	3205,5
Немелкоклеточный неплоскоклеточный EGFR положительный	1413,1
Немелкоклеточный неплоскоклеточный с АЛК-мутацией	450,2
Немелкоклеточный неплоскоклеточный без мутаций	7515
Мелкоклеточный	1656,8
Итого	14239,8

Таблица 16. Сводная таблица стоимости среднестатистического курса химиотерапии в расчете на одного пациента с злокачественным новообразованием бронхов и легкого.**Table 16.** A summary table of the cost of an average chemotherapy course per patient with malignant of bronchi and lung neoplasm.

Лекарственный препарат	Курс химиотерапии, в месяцах	Цена, руб.	Кэффициент	Стоимость, руб.
Курс химиотерапии	–	67000	14,2	979800
Эрлотиниб / erlotinib	8	663408	0,2	13268,2
Кризотиниб /crizotinib	11	2044110	0,07	143087,7
Итого				1136155,9

тельности жизни (выживаемости) и значительном, порой в разы и даже на порядки, увеличении затрат на лечение [9]. Поэтому выбор для химиотерапии должен быть в пользу лекарственных средств с доказанной эффективностью и безопасностью, оптимальным соотношением стоимость/эффективность, в т.ч. обоснованными в данном исследовании.

Комплексная методика, использованная при проведении данного исследования, может быть применена для определения наиболее клинически эффективных и экономически выгодных медицинских технологий (в первую очередь, в социально значимых и ресурсоемких отраслях здравоохранения). В нашем исследовании для различных вариантов таргетной терапии выбраны два противоопухолевых препарата эрлотиниб и кризотиниб, фармакоэкономическая целесообразность применения, преимущества по сравнению с химиотерапией в отношении выживаемости, качества жизни и переносимости лечения как в качестве монотерапии, так и в комбинации с цитостатиками и другими таргетными препаратами доказана во многих зарубежных [10–14] и отечественных исследованиях [9,15–17].

Применение данных препаратов следует рассматривать как один из стандартных методов первой и последующих линий терапии у пациентов с ЗНО БЛ с фармакоэкономической точки зрения. Несмотря на высокую стоимость схем лечения с противоопухолевыми препаратами эрлотиниб и кризотиниб, они характеризуются наименьшими значениями коэффициентов «затраты-эффектив-

ность», демонстрирующих издержки, которые несет система здравоохранения за сохранение жизни пациента [17–20].

Следовательно, определение и учет факторов, влияющих на назначение различных схем и комбинаций в химиотерапии, является реальным путем повышения эффективности лечения ЗНО БЛ. Для практикующих врачей и организаторов здравоохранения крайне важна информация о терапевтической эквивалентности лекарств, но эти данные часто остаются вне поля зрения регулирующих органов и не являются обязательными для регистрации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Основными показателями, которые определяют назначение химиотерапии, являются: выбор препарата, дозировка и срок лечения, степень распространенности опухолевого процесса на момент постановки диагноза. Важно, чтобы лечение было начато своевременно, на основе принципов доказательной медицинской практики и экономической оценки. От этого будет зависеть продолжительность и качество жизни пациентов.

Проведен фармакоэкономический анализ химиотерапии в зависимости от типа злокачественных новообразований бронхов и легкого и используемого основного противоопухолевого лекарственного средства. Исследуемая практика применения химиотерапии позволяет продлить жизнь пациента с умеренной стоимостью месяца сохраненной жизни.

ЛИТЕРАТУРА:

- Landis S.H., Murray T., Bolden S., et al. Cancer statistics, 1998. *Cancer J. Clin.* 1998; 48:6–29.
- Иванова А.Е., Диденко И.С., Семенова В.Г., Землянова Е.В., Шарова Е.А. Феномен онкологической смертности в России в 90-е годы. *Общественное здоровье и профилактика заболеваний.* 2005;(4):16–21.
- Kelly K. Future Directions for new cytotoxic agents in the treatment of advanced stage non-small-cell lung cancer. *ASCO 2000. Educational Book.* 357–367.
- Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. 2018; 250 с.
- Антипова Т.В., Мельник М.В., Нечаева О.Б., Шикина И.Б., Вечорко В.И., Луцева Е.М. Оценка результативности медицинской помощи при онкологических заболеваниях. *Социальные аспекты здоровья населения.* 2016; 1 (47). DOI: 10.21045/2071-5021-2016-47-1-3 [Электронный ресурс] URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/730/30/lang.ru/>. Дата обращения: 12.01.2020.
- Johnson B.E. Integration of New Agents into the treatment of advanced non-small-cell lung cancer. *ASCO 2000. Educational Book.* 354–356.
- Горбунова В.А. Химиотерапия рака легкого. *Русский медицинский журнал.* 2001;5:186.
- Giaccone G. Neoadjuvant Chemotherapy in locally advanced NSCLC. 4th Pan-European Cancer-Symposium – A New Era in the

Management of Lung Cancer. Cannes. France. 2000. Abstract book. 19–20.

9. Колбин А.С., Курылев А.А., Павлыш А.В. Фармакоэкономическая целесообразность применения препарата местнораспространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого с мутацией рецептора эпидермального фактора роста (EGFR). *Современная онкология*. 2014;2 (16):66–73.

10. Qian H., Gao F, Wang H., Ma F. The efficacy and safety of crizotinib in the treatment of anaplastic lymphoma kinase-positive non-small cell lung cancer: a meta-analysis of clinical trials. *BMC Cancer*. 2014; 14: 683. [Электронный ресурс] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4180325/>. Дата обращения: 12.01.2020.

11. Soria J.-C., Ohe Y., Vansteenkiste J. et al. FLAURA Investigators. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;278(2):113–125.

12. Soria J.C., Wu Y.L., Nakagawa K. et al. Gefitinib plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy in EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer after progression on first-line gefitinib (IMPRESS): a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2015;16:990–98.

13. Saito H., Fukuhara T. et al. Erlotinib plus bevacizumab versus erlotinib alone in patients with EGFR-positive advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NEJ026): interim analysis of an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20:625–35.

14. Nakamura A., Inoue A. et al. Phase III study comparing gefitinib monotherapy (G) to combination therapy with gefitinib, carboplatin, and pemetrexed (GCP) for untreated patients (pts) with advanced non-

small cell lung cancer (NSCLC) with EGFR mutations (NEJ009). *Journal of Clinical Oncology*. 2018 May 20;36(15):9005–9005.

15. Белоусов Ю.Б., Константинова М.М., Павлыш А.В. Гефитиниб в лечении немелкоклеточного рака лёгкого: клинично-экономическое обоснование. *Современная онкология*. 2010;2:32–39.

16. Семиглазова Т.Ю., Жабина А.С., Беляева А.В., Ключе В.А., Усова К.В. Латипова Д.Х., Телетаева Г.М., Новик А.В., Семенова А.И., Проценко С.А. Таргетная терапия НМРЛ с активирующими мутациями EGFR улучшает качество жизни больных. *Медицинский совет*. 2016;10:56–65 DOI: 10.21518/2079-701X-2016-10-56-65.

17. Орлов С.В., Ложкина А.М., Одинцова С.В., Свириденко М.А., Черемных А.О., Ургенова М.А., Филиппова Е.А. Эрлотиниб в комбинированной терапии распространенной аденокарциномы легкого при наличии мутации гена EGFR. *Медицинский совет*. 2019;10:64–71. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-10-64-71.

18. Лактионов К.К., Юдин Д.И., Бредер В.В., Реутова Е.В., Лактионов К.П., Маринова Д.Т., Перегудов Д.А., Ардзинба М.С. Предварительные результаты интегрированной химиотерапии с ингибиторами тирозинкиназы рецептора EGFR у пациентов с немелкоклеточным раком легкого и активирующей мутацией гена EGFR. *Медицинский совет*. 2019;10:110–114. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-10-110-114.

19. Ксалкори: новые возможности таргетной терапии ALK-позитивного немелкоклеточного рака легкого. *Эффективная фармако-терапия. Онкология, гематология и радиология*. 2015;4(52):40–47.

20. Куликов А.Ю., Зинчук И.Ю., Павлов П.В. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного средства кризотиниб в первой линии химиотерапии ALK-положительного немелкоклеточного рака легкого. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2014;1(2):21–24. DOI: 10.30809/pe.1.2014.46.

REFERENCES:

1. Landis S.H., Murray T., Bolden S., et al. Cancer statistics. 1998. *Cancer J. Clin*. 1998; 48:6–29.

2. Ivanova A.E., Didenko I.S., Semenova V.G., Zemlyanova E.V., Sharova E.A. Phenomenon of cancer-related mortality in Russia in the 1990s. *Obshchestvennoe zdorov'e i profilaktika zabolevaniy* (in Russ). 2005;12(4):16–21.

3. Kelly K. Future Directions for new cytotoxic agents in the treatment of advanced stage non-small-cell lung cancer. *ASCO 2000. Educational Book*. 357–367.

4. Malignant new growths in Russia in 2017 (incidence and mortality). Under the editorship of A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M. (in Russ). 2018; 250 p.

5. Antipova T.V., Melnik M.V., Nechayeva O.B., Shikina I.B., Vechorko V.I., Lutseva E.M. Assessment of the effectiveness of medical care for cancer. *Social aspects of health of the population*. 2016; 1 (47). DOI: 10.21045/2071-5021-2016-47-1-3. (in Russ). [Electronic resource] URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/730/30/lang,ru/>. Accessed: 12.01.2020.

6. Johnson B.E. Integration of New Agents into the treatment of advanced non-small-cell lung cancer. *ASCO 2000. Educational Book*. 354–356.

7. Gorbunova V.A. Lung cancer chemotherapy. *Russian medical Journal*. (in Russ). 2001;5:186.

8. Giaccone G. Neoadjuvant Chemotherapy in locally advanced NSCLC. 4th Pan-European Cancer-Symposium – A New Era in the Management of Lung Cancer. Cannes. France. 2000. Abstract book. 19–20.

9. Kolbin A.S., Kurylev A.A., Pavlysh A.V. Pharmacoeconomic expediency of use of medicine of locally-spread or metastatic non-small cell cancer of lung with a mutation of an epidermal growth factor receptor (EGFR). *Modern oncology*. 2014;2 (16): 66–73 (in Russ).

10. Qian H., Gao F, Wang H., Ma F. The efficacy and safety of crizotinib in the treatment of anaplastic lymphoma kinase-positive

non-small cell lung cancer: a meta-analysis of clinical trials. *BMC Cancer*. 2014; 14: 683. [Electronic resource] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4180325/>. Accessed: 12.01.2020.

11. Soria J.-C., Ohe Y., Vansteenkiste J. et al. FLAURA Investigators. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;278(2):113–125.

12. Soria J.C., Wu Y.L., Nakagawa K. et al. Gefitinib plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy in EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer after progression on firstline gefitinib (IMPRESS): a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2015;16:990–98.

13. Saito H., Fukuhara T. et al. Erlotinib plus beva-cizumab versus erlotinib alone in patients with EGFR-positive advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NEJ026): interim analysis of an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20:625–35.

14. Nakamura A., Inoue A. et al. Phase III study comparing gefitinib monotherapy (G) to combination therapy with gefitinib, carboplatin, and pemetrexed (GCP) for untreated patients (pts) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with EGFR mutations (NEJ009). *Journal of Clinical Oncology*. 2018 May 20;36(15):9005–9005.

15. Belousov Yu.B., Konstantinova M.M., Pavlysh A.V. Gefitinib in treatment of non-small cell cancer of lung: clinic and economic justification. *Modern oncology*. 2010;2:32–39 (in Russ).

16. Semiglazova T.Yu., Zhabina A.S., Belyaeva A.B., Klyuge V.A., Usova K.V., Latipova D.H., Teletayeva G.M., Novik A.V., Semyonova A.I., Protsenko S.A. Target therapy of NMRL with the activating mutations of EGFR improves quality of life. *Medical council*. 2016;10:56–65 (in Russ). DOI: 10.21518/2079-701X-2016-10-56-65.

17. Orlov S.V., Lozhkina A.M., Odintsova S.V., Sviridenko M.A., Cheremnykh A.O., Urgenova M.A., Filippova E.A. Erlotinib in the combined therapy of a widespread adenocarcinoma of a lung in the presence of egfr gene mutation. *Medical council*. 2019;10:64–71 (in Russ). DOI: 10.21518/2079-701X-2019-10-64-71.

18. Laktionov K.K., Yudin D.I., Breder V.V., Reutov E.V., Laktionov K.P., Marinova D.T., Peregudov D.A., Ardzinba M.S. Preliminary results of the integrated chemotherapy with EGFR receptor tyrosinekinase inhibitors at patients with non-small cell cancer of a lung and activating EGFR gene mutation. *Medical council*. 2019;10:110-114 (in Russ). DOI: 10.21518/2079-701X-2019-10-110-114.

19. Ksalkori: new opportunities of target therapy of ALK positive non-small cell cancer of lung. *Effective pharmacotherapy. Oncology, hematology and radiology*. 2015;4 (52): 40–47 (in Russ).

20. Kulikov A.Yu., Zinchuk I.Yu., Pavlov P.V. The pharmacoeconomic analysis of use of medicine crizotinib in the first line of chemotherapy of ALK positive non-small cell cancer of lung. *Pharmakoeconomika: theory and practice*. 2014;1 (2):21-24 (in Russ). DOI: 10.30809/phe.1.2014.46.

Сведения об авторах:

Яровой Сергей Константинович – д.м.н., главный научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России; врач-клинический фармаколог ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева» Департамента здравоохранения г. Москвы. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4543-1480>.

Шикина Ирина Борисовна – д.м.н., доцент, главный научный сотрудник отделения организации, планирования и управления научными исследованиями ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России; профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, медицинского страхования и государственного контроля в сфере здравоохранения ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1744-9528>. E-mail: shikina@mednet.ru.

About the authors:

Sergey K. Yarovoy – MD, Dr Sci Med, Chief Researcher, Lopatkin's scientific research institute of urology and interventional radiology – branch of Federal State Budgetary Institute "National Medicine Research Centre of Radiology" of the Russian Ministry of Health; clinical pharmacologist, Pletnev's municipal clinical hospital of the Moscow department of health service. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4543-1480>.

Irina B. Shikina – MD, Dr Sci Med, Assistant Professor, Chief Researcher, office of the organization of planning and management of scientific researches of Federal State Budgetary Institution Central Research Institute of the Organization and Informatization of Health Care of the Russian Ministry of Health; professor the organization of health care and public health, medical insurance and state control in health sector of Central State Medical Academy Office of the President of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1744-9528>. E-mail: shikina@mednet.ru.