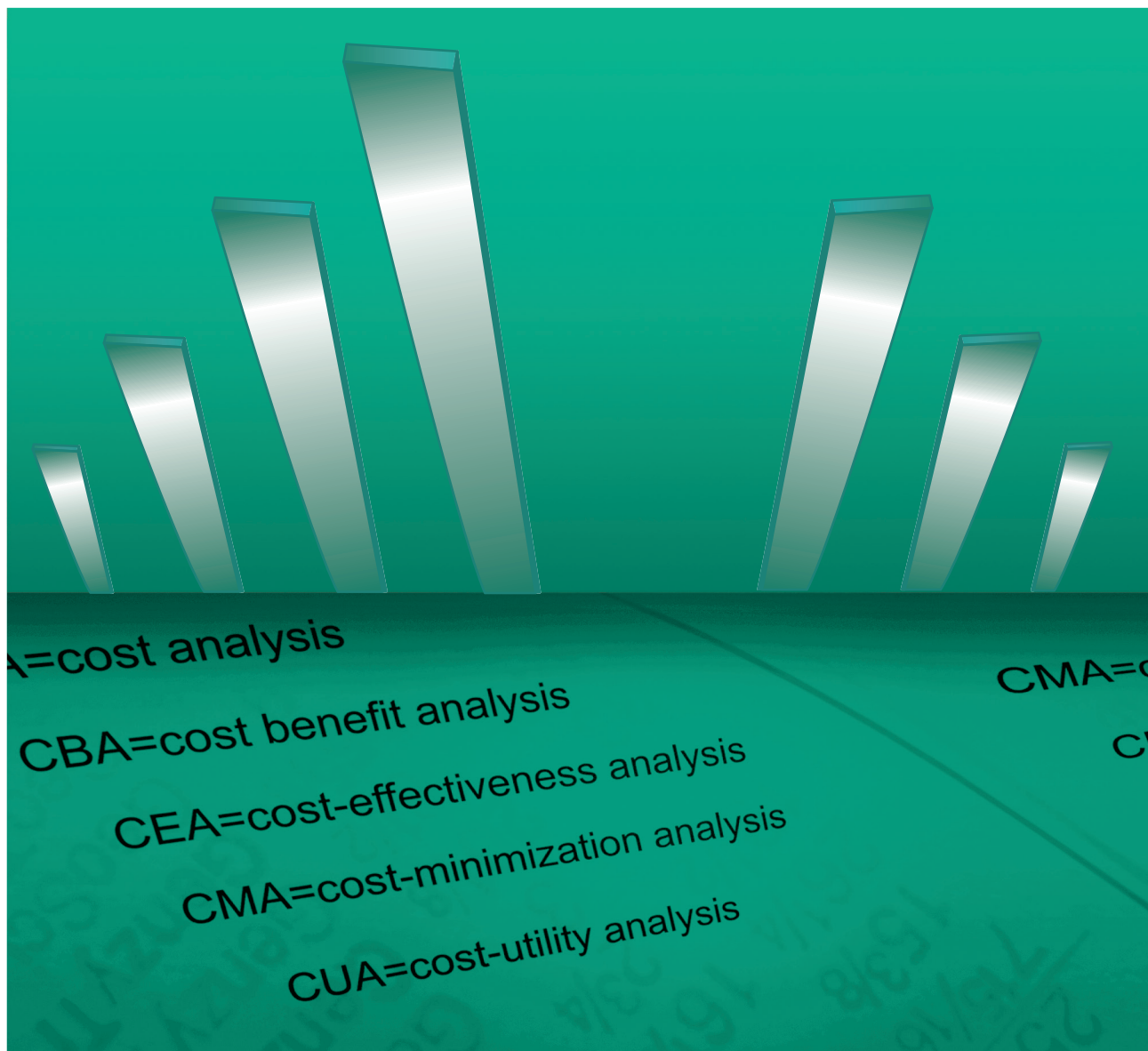


Фармакоэкономика

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-репринт
2020



DOI: 10.17749/2070-4909.2020.13.1.64-70

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Экономические проблемы фармакотерапии онкологических заболеваний

Ушкалова Е.А.¹, Зырянов С.К.^{1,2}, Гопиенко И.А.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ул. Миклухо-Маклая, д. 10/3, Москва 117198, Россия)

² Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения города Москвы» (ул. Писцовая, д. 10, Москва 27015, Россия)

Для контактов: Гопиенко Ирина Александровна, e-mail: erin332@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Онкологические заболевания занимают существенное место в структуре заболеваемости и смертности населения и сопряжены с высокими прямыми и косвенными экономическими затратами. Стоимость лечения онкопатологий существенно выросла в последние десятилетия, что в значительной степени обусловлено высокими ценами противоопухолевых препаратов, которые за последние 10 лет увеличились в среднем в 10 раз. При этом многие инновационные препараты имеют лишь минимальные преимущества перед более дешевыми старыми препаратами, так как регистрируются на основании данных о достижении суррогатной конечной точки – удлинения периода без прогрессирования заболевания. Высокая стоимость терапии ассоциируется с финансовой токсичностью, негативно влияющей на качество жизни пациента, приверженностью лечению и выживаемостью. Для снижения стоимости лечения онкозаболеваний необходимо проведение фармакоэкономического анализа, результаты которого могут служить основанием для переговоров с производителями по поводу снижения цен, применение качественных дженериков и биоаналогов, обладающих сходной эффективностью и безопасностью с оригинальными препаратами, а также мониторинг эффективности и безопасности всех противоопухолевых средств в рамках фармаконадзора.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Онкология, стоимость лечения, финансовая токсичность, дженерики, биоаналоги.

Статья поступила: 15.02.2020 г.; в доработанном виде: 25.02.2020 г.; принята к печати: 17.03.2020 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

Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Гопиенко И.А. Экономические проблемы фармакотерапии онкологических заболеваний. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020; 13 (1): 64-70. DOI: 10.17749/2070-4909.2020.13.1.64-70.

Economic challenges of oncological diseases' pharmacotherapy

Ushkalova E.A.¹, Zyryanov S.K.^{1,2}, Gopienko I.A.¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia (10/3 Miklukho-Maklaya Str., Moscow 117198, Russia)

² City Clinical Hospital No. 24 of the Moscow Department of Health (10 Pistsovaya Str., Moscow 27015, Russia)

Corresponding author: Irina A. Gopienko, e-mail: erin332@mail.ru

SUMMARY

Oncological diseases rank high in the structure of population morbidity and mortality. They entail considerable direct and indirect economic costs. In the past decades, the cost of oncotherapy has increased significantly, which is largely conditioned by high prices of antitumor drugs, which on average increased by ten times in the past ten years. At the same time, many innovative medications have only minor advantages over cheaper old medications because they are registered based on the data on the achievement of the surrogate endpoint – extension of progression-free survival. The high cost of oncotherapy is associated with financial toxicity that affects negatively the patients' quality of life, their adherence to treatment and consequently survival. To reduce the cost of oncotherapy, it is necessary to conduct pharma-economic analysis, the results of which can serve as the basis to negotiate price-cutting with the manufacturers, as well as to use high-quality generics and biosimilars as effective and safe as their originals, and to monitor effectiveness and safety of all antitumor drugs within the pharmacovigilance framework.

KEY WORDS

Oncology, cost of treatment, financial toxicity, generics, biosimilars.

Received: 15.02.2020; in the revised form: 25.02.2020; accepted: 17.03.2020.

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

Ushkalova E.A., Zyryanov S.K., Gopienko I.A. Economic challenges of oncological diseases' pharmacotherapy. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020; 13 (1): 64-70 (in Russ.). DOI: 10.17749/2070-4909.2020.13.1.64-70.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Рак – одна из ведущих причин смертности населения
- ▶ Стоимость современного противоопухолевого лечения является высокой

Что нового дает статья?

- ▶ Статья позволяет рассмотреть практику применения инновационных препаратов с точки зрения соотношения их пользы и стоимости, а также доступности для пациентов

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Статья предлагает возможные пути решения экономических проблем противоопухолевой терапии, и один из таких способов – использование дженериков и биосимиляров

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Cancer is one of the leading causes of mortality
- ▶ The high cost of modern antitumor treatment

What are the new findings?

- ▶ The article allows considering the practice of using innovative preparations in terms of the ratio of the benefits and costs, as well as their accessibility for patients

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

- ▶ The article suggests possible solutions to the economic problems of antitumor treatment and one of such methods is the use of generics and biosimilars

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Онкологические заболевания занимают существенное место в структуре заболеваемости и смертности населения, являясь причиной 15% всех смертей в мире [1] и 16,1% смертей в России [2]. В глобальной структуре смертности рак занимает второе место, а в ряде экономически развитых стран – первое [3]. В 2018 г. от рака умерло 9,6 млн человек в мире [4] и 293 704 – в РФ [2]. В целом 70% летальных исходов от злокачественных новообразований приходится на страны с низким и средним уровнем экономического дохода (СНСУД), где смертность составляет 75% по сравнению с 46% в странах с высоким доходом (СВУД) [5].

В связи с старением населения и распространенностью факторов риска (ожирение, курение, неправильное питание и др.) заболеваемость онкопатологией растет. В 2012 г. в мире диагностировано 14,1 млн случаев заболевания [6], в 2018 г. – 18,1 млн [7], в 2030 г. прогнозируется 21,4 млн случаев [8], а к 2035 г. частота рака может удвоиться по сравнению с 2012 г. [9]. Наиболее быстрый рост заболеваемости прогнозируется в СНСУД [9], на которые в настоящее время приходится 60% впервые диагностированных случаев рака и только 5% глобальных экономических затрат [5].

Борьба с онкологическими заболеваниями относится к приоритетным направлениям здравоохранения во всем мире. Согласно целям Устойчивого развития ООН, смертность от рака планируется снизить к 2030 г. на одну треть [10]. Для достижения этой цели необходимо обеспечение всех пациентов качественной медицинской помощью, в т.ч. качественными эффективными, безопасными и экономически доступными лекарственными средствами (ЛС), играющими существенную роль в улучшении прогноза [10]. Одним из наиболее важных препятствий для достижения этой цели является экономическая доступность терапии.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ЗАТРАТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ / ECONOMIC COSTS RELATED TO ONCOLOGICAL DISEASES

Экономические затраты на онкологические заболевания резко выросли в последние годы [11], достигнув в 2017 г. 133 млрд долл. (по сравнению с 96 млрд долл. в 2013 г.), и продолжают расти на 7-8% в год [12]. Смертность от рака сопряжена с самым высоким экономическим бременем на системы здравоохранения среди всех причин смертности [13]. Непрямые затраты, обусловленные потерей производительности труда вследствие преждевременной смертности от рака, оценивались в Европе в 2008 г. в 75 млрд долл., или 0,36% ВВП [14]. В РФ ежегодные затраты, связанные с потерей производительности труда вследствие смертности от рака, составляли в 2001–2005 гг. 6,5 млрд долл., а в 2011–2015 гг. увеличились до 8,1 млрд долл., что соответствует 0,24% ВВП [15]. Совокупные годовые затраты, обусловленные некоторыми видами рака в РФ, и их структура приведены в **таблице 1**.

Постоянно повышающиеся цены на противоопухолевые препараты и средства поддерживающей терапии рассматриваются в качестве основного драйвера расходов на онкологические заболевания [12,17]. Цены противоопухолевых препаратов увеличились в последнее десятилетие в среднем в 10 раз и обуславливают примерно четверть всех затрат, связанных со злокачественными новообразованиями [18]. Стоимость лечения одного пациента в год большинством онкологических препаратов, вышедших на рынок в период с 2009 по 2014 г., составляет в США более 100 000 долл., а препаратами, зарегистрированными после 2016 г., превышает 400 000 долл. [19]. Для двух третей новых препаратов стоимость месячного курса терапии превышает официальный уровень бедности в стране [20].

Таблица 1. Совокупные годовые затраты, обусловленные некоторыми видами рака в РФ, и их структура [адаптировано по 16].**Table 1.** Total annual costs related to some types of cancer in Russia and their structure [adapted from 16].

Вид рака	Совокупные затраты, млн евро	Затраты системы здравоохранения, %	Затраты на социальную помощь, %	Потеря производительности, %
Меланома	17,48	52,4	34,9	12,7
Рак почки	45,33	42,5	39,0	14,5
Рак яичников	45,56	45,2	40,3	18,5
Рак простаты	84,52	72,0	19,0	9,0

Стоимость лечения стала финансовым барьером для государственных систем здравоохранения, страховых компаний и самих пациентов [21].

СООТНОШЕНИЕ СТОИМОСТИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОЛЬЗЫ ИННОВАЦИОННЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ / VALUE-TO-BENEFIT BALANCE OF INNOVATIVE ANTINEOPLASTIC DRUGS

ЛС для лечения онкологических заболеваний являются одним из самых быстро развивающихся фармакологических классов, однако многие инновационные препараты обладают лишь минимальными преимуществами, с точки зрения влияния на смертность, по сравнению с более старыми ЛС [11,22–24]. Основанием для регистрации большинства новых противоопухолевых препаратов является суррогатная конечная точка – удлинение периода без прогрессирования заболевания, а не улучшение выживаемости как таковой [24]. Например, из 12 противоопухолевых препаратов, одобренных FDA в 2012 г., выживаемость увеличивали только три, причем два из них – менее чем на 2 месяца [24]. При этом месячная стоимость лечения 9 из 12 препаратов превышала 10000 долл. в месяц, а многими таргетными препаратами составляла от 6000 до 12000 или примерно 70000–115 000 долл. на пациента в год.

Аналогичные данные были получены и в других исследованиях. Так, Fojo с соавт. (2014), проанализировавшие более 70 противоопухолевых препаратов, последовательно одобренных для лечения солидных опухолей в период с 2002 по 2012 г., показали, что увеличение медианы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования составляли при их применении 2,1 и 2,3 мес. соответственно [25]. Среди 47 противоопухолевых препаратов, одобренных в США для медицинского применения в период между апрелем 2014 г. и февралем 2016 г., только 9 (19%) отвечали критериям умеренной клинической пользы Американского общества клинической онкологии (англ. – American Society of Clinical Oncology, ASCO) [26], а среди препаратов, изучавшихся в 226 рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), клинически значимая польза в соответствии с критериями Европейского общества медицинской онкологии (англ. – European Society of Medical Oncology, ESMO) наблюдалась лишь в 70 (31%) исследованиях [27]. Причем в реальной медицинской практике польза от применения этих препаратов, согласно результатам ряда исследований, может быть значительно меньше, чем в РКИ, в связи с более пожилым возрастом больных и наличия у них большего числа коморбидностей по сравнению с тщательно отобранными участниками клинических исследований [28–31].

Сходные результаты были получены и при анализе 29 ЛС, внесенных в Фонд противораковых препаратов Великобритании (англ. – NHS Cancer Drugs Fund, CDF), учрежденный в 2010 г. с целью улучшения и ускорения доступности пациентам противоопухолевых ЛС: достоверное увеличение выживаемости в клинических исследованиях было продемонстрировано только по 18 (38%) из 47 показаний, зарегистрированных в CDF для этих препаратов, а увеличение медианы общей выживаемости составило

в среднем 3,1 месяца [32]. Критериям клинического преимущества ASCO соответствовало 23 (48%) показания, критериям ESMO – только 9 (18%) показаний. Авторы пришли к заключению, что решения о компенсации расходов на онкологические препараты должны приниматься на основании экономической оценки с использованием адекватной медицинской технологии.

Итальянские эксперты, проанализировавшие 30 новых противоопухолевых ЛС (зарегистрированы по 35 показаниям), одобренных в Евросоюзе в 2010–2016 гг., и стоимость которых возмещается в Италии, также пришли к заключению, что цены на эти препараты не отражают их терапевтическую пользу [33]. Аналогичное заключение было сделано и в недавно опубликованном анализе ЛС, зарегистрированных в США для лечения злокачественных новообразований ЖКТ [34].

Недостаточная клиническая эффективность обуславливает отсутствие затратной эффективности терапии многими новыми препаратами. Например, медиана выживаемости при применении ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (англ. – vascular endothelial growth factor, VEGF) превышает таковую при применении стандартной терапии метастатического рака толстой кишки на 1,4 месяца, при этом месячная стоимость лечения ингибиторами VEGF колеблется от 5000 до 11000 долл. [24]. Поскольку медиана общей выживаемости с начала терапии второй линии составляет 12 мес., а медиана продолжительности лечения ингибиторами VEGF – 12–14 мес., дополнительный месяц жизни одного пациента при применении этих препаратов обходится примерно в 40000–80000 долл., что рассматривается большинством экспертов как слишком высокая цена за более чем скромную пользу [24]. При метастатическом колоректальном раке медиана выживаемости за последнее десятилетие увеличилась примерно в 2 раза, однако стоимость лекарственной терапии за этот период повысилась в 340 раз [35], что вывело данный вид рака на второе место по стоимости лечения после рака молочной железы [21].

С необоснованно широким назначением инновационных препаратов в экономически развитых странах связывают и резкое возрастание средней стоимости добавленного года жизни (англ. – life-year gained, LYG) онкологических больных, которая увеличилась в период с 1995 по 2015 г. с 50000 до 200 000 долл. [22]. При лечении рядом новых препаратов, например, цетуксимабом, стоимость продления жизни на 1 год составляет в расчете на одного пациента 800 000 долл. [21].

В ряде экономически развитых стран в качестве адекватных расходов на лечение, позволяющих продлить продолжительность жизни на 1 год, рассматривается сумма менее 130 000 долл., в Великобритании разумной ценой за один дополнительный год качественной жизни (англ. – quality-adjusted life year, QALY) считают 30000 фунтов стерлингов [24]. В США затратно-эффективной считается терапия, которая обеспечивает QALY по следующей стоимости 27000 долл. (в эквиваленте 2008 г.) – при раке молочной железы, 22000 – при колоректальном раке, 32000 – при раке легкого, 34500 – при раке предстательной железы, 48000 – при онкогематологических заболеваниях [11]. Значения этого показателя для многих современных противоопухолевых препаратов существенно превышают оптимальные (табл. 2) [36]. При этом цены

Таблица 2. Стоимость года жизни, скорректированного по качеству (англ. – quality-adjusted life year, QALY) при применении некоторых новых противоопухолевых препаратов в США [адаптировано по 19].**Table 2.** The quality-adjusted life year (QALY) in terms of some new anticancer drugs use in the United States [adapted from 19].

ЛС	Показание	Стоимость QALY (доллары)
Регорафениб	Метастатический колоректальный рак	900 000
Пертузумаб	Метастатический рак молочной железы	710 000
Бевацизумаб	Метастатический колоректальный рак	> 500 000
Нецитумумаб	Метастатический плоскоклеточный рак легкого	> 800 000
Иматиниб	Хронический миелолейкоз	71000

на оригинальные противоопухолевые препараты имеют со временем тенденцию к повышению, особенно в США, где они уже при регистрации в среднем на 42% превышают таковые в Великобритании, а впоследствии повышаются на 8–10% (примерно на 8500 долл.) в год [37]. Например, годовая стоимость лечения иманитибом, позволившим улучшить 10-летнюю выживаемость при хроническом миелоидном лейкозе с 20 до 85% [38], составляла при регистрации в 2001 г. 30000 долл., а в 2012 г. увеличилась до 80000–92000 долл. [24].

ДОСТУПНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ / ANTITUMOR TREATMENT ACCESSIBILITY TO PATIENTS

Высокие цены противоопухолевых препаратов требуют особого внимания, поскольку из-за финансового бремени значительная часть пациентов не получает адекватную медицинскую помощь [9]. Даже в СВД страховые компании не в состоянии компенсировать стоимость лечения подавляющему большинству онкологических пациентов, что приводит к необходимости значительных финансовых расходов самих больных и их семей [39]. По данным Университета Дьюка (англ. – Duke University, США) и Института онкологии им. Дана-Фарбер (англ. – Dana-Farber Cancer Institute, США), 42% американских пациентов испытывают значительное или катастрофическое финансовое бремя из-за расходов на лечение злокачественных новообразований, 46% тратят все или значительную часть своих сбережений, а почти половина пациентов вынуждены брать деньги на лечение займы [40]. В СНСУД, несмотря на более низкие цены на противоопухолевые препараты по сравнению с СВД, затраты на месячный курс лекарственной терапии часто превышают годовой доход пациента [41]. В среднем затраты «из кармана пациента» составляют в Европе и США 37–50% всех затрат [9]. Несмотря на значительное улучшение финансирования онкологической помощи в рамках Национального проекта «Здравоохранение», экономические проблемы остаются актуальными и для Российской Федерации [2,42].

Необходимость доплачивать за лечение «из собственного кармана» негативно влияет на приверженность терапии: 20–42% пациентов принимают меньшее количество препарата, чем назначено врачом, 19% покупают не все выписанные препараты, а 24% вообще отказываются от лекарственной терапии [43,44].

Для определения объективных экономических последствий рака и субъективной обеспокоенности пациентов по поводу финансовых потерь и невозможности продолжать лечение вследствие финансовой несостоятельности был предложен термин «финансовая токсичность» [20,45,46], которая сопряжена с серьезными негативными исходами для пациента, включая ухудшение связанного со здоровьем качества жизни [47], повышения бремени симптомов [48], включая повышение риска развития тревоги, депрессии и более высокий уровень беспокойства по поводу рецидива рака у выживших пациентов [49], а также со снижением выживаемости [50].

По данным различных исследований, финансовую токсичность в СВД испытывают от 30 до 75% пациентов [40,46,51].

В СНСУД подобных исследований не проводилось, но в связи с более низким ВВП на душу населения ее распространенность может быть значительно выше [52]. Для измерения уровня финансовой токсичности разработано несколько шкал (BCFS, COST, SWBS), однако ни одна из них не позволяет оценить все аспекты ощущения пациентом дистресса, вызванного экономическим бременем рака [53].

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ / POSSIBLE WAYS TO ADDRESS THE ECONOMIC ISSUES OF ANTITUMOR THERAPY

Снижение стоимости лекарственной терапии онкологических заболеваний имеет важное значение для снижения расходов национальных бюджетов здравоохранения в целом [11]. По подсчетам ВОЗ, около 20–40% финансовых средств национальных систем здравоохранения тратится впустую, поэтому возможным способом повышения доступности жизненно важных ЛС для пациентов является перераспределение расходов с дорогостоящих, но имеющих малую практическую значимость, вмешательств (например, использование позитронной эмиссионной томографии для диагностики ранних стадий рака) на закупку онкологических препаратов [9].

Одним из наиболее важных способов снижения стоимости противоопухолевой терапии является оценка ее затратной эффективности как в период регистрации препарата, так и в реальной медицинской практике [11]. В настоящее время и ASCO, и ESMO разработали шкалы, содержащие алгоритмы оценки пользы противоопухолевой терапии, однако они нуждаются в дальнейшей доработке и согласовании между собой [54,55].

Тем не менее, результаты Оценки медицинских технологий (англ. – Health Technology Assessment, HTA), внедренные во многих экономически развитых странах, и сравнение онкологических препаратов с применением фармакоэкономических методов («затраты-полезность» и «затраты-эффективность») являются существенным основанием для ведения переговоров с производителями ЛС по поводу снижения цен на ЛС [11,12].

В последние годы также рекомендуется проведение исследований, направленных на расширение показаний к применению старых, более дешевых, онкологических ЛС и сравнение их экономической эффективности с инновационными препаратами [56].

Одним из наиболее эффективных способов снижения стоимости лекарственной терапии является применение воспроизведенных препаратов [34]. Цены на воспроизведенные препараты могут колебаться в широких пределах, составляя от ≤10 до 80–90% от таковой оригинатора [57] и в значительной степени определяются политической ценообразованием в конкретной стране [58]. Средняя цена генериков небольших молекул в Европе обычно составляет 20–30% от цены оригинального препарата, в то время как цена биоаналога – 65–90% [59].

Однако сама по себе более низкая цена воспроизведенного препарата не гарантирует снижения стоимости лечения. Условием его экономической эффективности является сочетание более низкой цены с сопоставимой терапевтической эффективностью и безо-

пасностью с оригинальным препаратом. Поскольку предрегистрационные исследования включают небольшое число участников, как правило, значительно отличающихся от основной популяции пациентов в реальной медицинской практике, эффективность и безопасность воспроизведенных препаратов требует оценки при их применении в пострегистративном периоде в рамках фармаконадзора. Мониторинг безопасности на протяжении жизненного цикла препарата крайне важен для всех противоопухолевых ЛС, большинство из которых имеет узкий терапевтический индекс, и особенно для биоаналогов, структура которых в силу больших размеров молекулы и сложности химического строения не может быть полностью идентичной оригинальному препарату [59]. Кроме того, биологические препараты обладают иммуногенностью, которая может быть обусловлена как действующим веществом, имеющим белковую или полипептидную структуру, так и примесями, связанными с процессом производства (остаточные белки продуцента, остаточная ДНК-продуцента, эндотоксины), что обуславливает ее крайнюю чувствительность к малейшим изменениям технологии получения препарата [60,61].

Опыт экономически развитых стран с жесткими регуляторными требованиями в целом свидетельствует о хорошем качестве воспроизведенных препаратов, позволяющем получить значительную экономию средств и их перераспределение, в т.ч. на закупку инновационных препаратов с благоприятным соотношением стои-

мость/полезность [62]. Аналогичный положительный опыт в отношении биоаналогов накоплен во многих европейских странах, а также в Японии [12,62], однако некачественные воспроизведенные препараты, прежде всего, выпущенные в странах с менее жесткими регуляторными требованиями, ассоциируются со снижением эффективности, увеличением числа нежелательных реакций и даже изменением профиля безопасности, что в ряде случаев являлось основанием для их отзыва с рынка [63]. Проблемы с безопасностью воспроизведенных онкологических препаратов, требованиями к их регистрации и фармаконадзору будут освещены в отдельной публикации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Таким образом, высокая стоимость фармакотерапии онкологических заболеваний значительно ограничивает ее доступность для пациентов во всем мире. Для снижения стоимости лечения необходимо внедрение сравнительной фармакоэкономической оценки противоопухолевых средств и использование ее результатов в качестве аргумента для переговоров с производителями о снижении цен, внедрение в медицинскую практику качественных воспроизведенных препаратов и отслеживание эффективности и безопасности всех противоопухолевых лекарственных препаратов в рамках фармаконадзора.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385: 117–171. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2).
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М. 2019; 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow. 2019; 250 p. (in Russ)].
3. Torre L.A., Siegel R.L., Ward E.M., Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016; 25: 16–27. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0578>.
4. Cancer – World Health Organization [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed: 20.01.2020.
5. Farmer P., et al. Expansion of cancer care and control in countries of low and middle income: a call to action. *Lancet*. 2010; 376: 1186–93. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61152-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61152-X).
6. Torre L.A., et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015; 65 (2): 87–108. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21262>.
7. Bray F., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68 (6): 394–424. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
8. Soerjomataram I., et al. Global burden of cancer in 2008: A systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. *Lancet*. 2012; 380: 1840–1850. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60919-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60919-2).
9. Prager G.W., et al. Global cancer control: responding to the growing burden, rising costs and inequalities in access. *ESMO Open*. 2018; 3 (2): e000285. DOI: <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2017-000285>.
10. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development [Electronic resource] URL: <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld>. Accessed: 20.01.2020.
11. Greenberg D., et al. When is Cancer Care Cost-Effective? A Systematic Overview of Cost-Utility Analyses in Oncology. *J Natl Cancer Inst*. 2010; 102 (2): 82–8. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djp472>.
12. Global Oncology Trends 2018 [Electronic resource] URL: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-oncology-trends-2018>. Accessed: 20.01.2020.
13. Understanding the Global Cancer Burden [Electronic resource] URL: <https://old.cancer.org/acs/groups/content/@internationalaffairs/documents/document/acspc-026203.pdf>. Accessed: 20.01.2020.
14. Elkin E.B., Bach P.B. Cancer's next frontier: addressing high and increasing costs. *JAMA*. 2010; 303 (11): 1086–1087. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.283>.
15. Barchuk A., et al. Productivity losses associated with premature mortality due to cancer in Russia: A population-wide study covering 2001-2030. *Scand J Public Health*. 2019 Jul; 47 (5): 482–491. DOI: <https://doi.org/10.1177/1403494819845565>.
16. Ignatyeva V.I., Derkach E.V., Avxentyeva M.V., Omelyanovsky V.V. The Cost of Melanoma and Kidney, Prostate, and Ovarian Cancers in Russia. *Value Health Reg Issues*. 2014; 4: 58–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2014.07.002>.
17. Runyan A., Banks J., Bruni D.S. Current and Future Oncology Management in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2019; 25 (2): 272–281. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2019.25.2.272>.
18. Kelly R.J., Smith T.J. Delivering maximum clinical benefit at an affordable price: Engaging stakeholders in cancer care. *Lancet Oncol*. 2014, 15, e112–e118. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70578-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70578-3).
19. Prasad V., De Jesús K., Mailankody S. The high price of anticancer drugs: origins, implications, barriers, solutions. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017; 14 (6): 381–390. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.31>.
20. de Souza J.A., et al. Measuring financial toxicity as a clinically relevant patient-reported outcome: The validation of the COmprehensive Score for financial Toxicity (COST). *Cancer*. 2017; 123 (3): 476–484. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.30369>.
21. Mariotto A.B., et al. Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010–2020. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103: 117–128. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Jan 19; 103 (2): 117–28. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djq495>.
22. Prasad V., Mailankody S. How should we assess the value of innovative drugs in oncology? Lessons from cost-effectiveness analyses. *Blood*. 2015; 126: 1860–1. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-07-657478>.

23. Cheung W.Y., et al. The economic impact of the transition from branded to generic oncology drugs. *Curr Oncol.* 2019; 26 (2): 89–93. DOI: <https://doi.org/10.3747/co.26.4395>.
24. Kantarjian H.M., Fojo T., Mathisen M., Zwelling L.A. Cancer drugs in the United States: Justum Pretium – the just price. *J Clin Oncol.* 2013; 31 (28): 3600–4. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.1845>.
25. Fojo T., Mailankody S., Lo A. Unintended consequences of expensive cancer therapeutics – the pursuit of marginal indications and a me-too mentality that stifles innovation and creativity: the John Conley Lecture. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 140: 1225–1236. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1570>.
26. Kumar H., Fojo T., Mailankody S. An appraisal of clinically meaningful outcomes guidelines for oncology clinical trials. *JAMA Oncol.* 2016; 2 (9): 1238–40. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0931>.
27. Del Paggio J.C., et al. Do contemporary randomized controlled trials meet ESMO thresholds for meaningful clinical benefit? *Ann Oncol.* 2017; 28 (1): 157–162. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw538>.
28. Mitchell A.P., et al. Clinical trial participants with metastatic renal cell carcinoma differ from patients treated in real-world practice. *J Oncol Pract.* 2015; 11 (6): 491–7. DOI: <https://doi.org/10.1200/JOP.2015.004929>.
29. Sanoff H.K., et al. Sorafenib effectiveness in advanced hepatocellular carcinoma. *Oncologist.* 2016; 21 (9): 1113–20. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0478>.
30. Prasad V., Massey P.R., Fojo T. Oral anticancer drugs: how limited dosing options and dose reductions may affect outcomes in comparative trials and efficacy in patients. *J Clin Oncol.* 2014; 32 (15): 1620–9. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.0204>.
31. Mailankody S., Prasad V. Overall Survival in Cancer Drug Trials as a New Surrogate End Point for Overall Survival in the Real World. *JAMA Oncol.* *JAMA Oncol.* 2017; 3 (7): 889–890. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.5296>.
32. Aggarwal A., et al. Do patient access schemes for high-cost cancer drugs deliver value to society?—lessons from the NHS Cancer Drugs Fund. *Ann Oncol.* 2017 Aug 1; 28 (8): 1738–1750. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx110>.
33. Trotta F., et al. Anticancer drug prices and clinical outcomes: a cross-sectional study in Italy. *BMJ Open.* 2019; 9 (12): e033728. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033728>.
34. Jiang D.M., et al. Anticancer drugs approved by the Food and Drug Administration for gastrointestinal malignancies: Clinical benefit and price considerations. *Cancer Med.* 2019; 8 (4): 1584–1593. DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.2058>.
35. Schrag D. The price tag on progress – chemotherapy for colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2004; 351: 317–319. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMp048143>.
36. Goldstein D.A. The ethical and practical challenges of value-based cancer care at the patient's bedside. *JAMA Oncol.* 2016; 2 (7): 860–1. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0535>.
37. Savage P., Mahmoud S., Patel Y., Kantarjian H. Cancer drugs: an international comparison of postlicensing price inflation. *J Oncol Pract.* 2017; 13: e538–e542. DOI: <https://doi.org/10.1200/JOP.2016.014431>.
38. Bower H., Björkholm M., Dickman P.W., et al. Life expectancy of patients with chronic myeloid leukemia approaches the life expectancy of the general population. *J Clin Oncol.* 2016; 34 (24): 2851–7. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.66.2866>.
39. Bach P.B. Limits on Medicare's ability to control rising spending on cancer drugs. *N Engl J Med.* 2009; 360 (6): 626–33. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMp0807774>.
40. Nardi E.A., et al. Value, Access, and Cost of Cancer Care Delivery at Academic Cancer Centers. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016; 14 (7): 837–47. DOI: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2016.0088>.
41. Knaul F., Frenk J., Shulman L. Closing the Cancer Divide: A Blueprint to Expand Access in Low and Middle Income Countries. In Social Science Research Network; Harvard Global Equity Initiative: Boston, MA, USA, 2011.
42. Goss P.E., et al. Challenges to effective cancer control in China, India, and Russia. *Lancet Oncol.* 2014; 15 (5): 489–538. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70029-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70029-4).
43. Zafar Y., et al. The financial toxicity of cancer treatment: a pilot study assessing out-of-pocket expenses and the insured cancer patient's experience. *Oncologist.* 2013; 18 (4): 381–90. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0279>.
44. Mahon F.X., et al. Discontinuation of imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11 (11): 1029–35. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70233-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70233-3).
45. Carrera P.M., Kantarjian H.M., Blinder V.S. The Financial Burden and Distress of Patients with Cancer: Understanding and Stepping-Up Action on the Financial Toxicity of Cancer Treatment. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68 (2): 153–165. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21443>.
46. Spencer J.C., et al. Oncology navigators' perceptions of cancer-related financial burden and financial assistance resources. *Support Care Cancer.* 2018; 26 (4): 1315–1321. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3958-3>.
47. Zafar S.Y., et al. Population-based assessment of cancer survivors' financial burden and quality of life: a prospective cohort study. *J Oncol Pract.* 2015; 11: 145–150. DOI: <https://doi.org/10.1200/JOP.2014.001542>.
48. Lathan C.S., et al. Association of financial strain with symptom burden and quality of life for patients with lung or colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2016; 34 (15): 1732–40. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.2232>.
49. Kale H.P., Carroll N.V. Self-reported financial burden of cancer care and its effect on physical and mental health-related quality of life among US cancer survivors. *Cancer.* 2016; 122 (8): 283–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.29808>.
50. Ramsey S.D., et al. Financial insolvency as a risk factor for early mortality among patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2016; 34 (9): 980–6. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.6620>.
51. Bhoo-Pathy N., et al. Financial Toxicity After Cancer in a Setting With Universal Health Coverage: A Call for Urgent Action. *J Oncol Pract.* 2019; 15 (6): e537–e546. DOI: <https://doi.org/10.1200/JOP.18.00619>.
52. Renner L., Nkansah F.A., Doodoo A.N. The role of generic medicines and biosimilars in oncology in low-income countries. *Ann Oncol.* 2013; 24 Suppl 5: v29–32. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt326>.
53. Witte J., et al. Methods for measuring financial toxicity after cancer diagnosis and treatment: a systematic review and its implications. *Ann Oncol.* 2019; 30 (7): 1061–1070. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz140>.
54. Cherny N.I., et al. Comparative Assessment of Clinical Benefit Using the ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale Version 1.1 and the ASCO Value Framework Net Health Benefit Score. *J Clin Oncol.* 2019; 37 (4): 336–349. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.18.00729>.
55. Bentley T.G.K., et al. Measuring the Value of New Drugs: Validity and Reliability of 4 Value Assessment Frameworks in the Oncology Setting. *J Manag Care Spec Pharm.* 2017; 23 (6-a Suppl): 34–48. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.23.6-a.s34>.
56. Shah R.R., Stonier P.D. Repurposing old drugs in oncology: Opportunities with clinical and regulatory challenges ahead. *Pharm Ther.* 2019; 44 (1): 6–22. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpt.12759>.
57. Conti R.M., Padula W.V., Larson R.A. Changing the cost of care for chronic myeloid leukemia: the availability of generic imatinib in the

USA and the EU. *Ann Hematol.* 2015; 94 Suppl 2: S249–57. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-015-2319-x>.

58. Godman B., et al. Pricing of oral generic cancer medicines in 25 European countries; findings and implications. *Generics and Biosimilars Initiative Journal (GaBI Journal)*. 2019; 8 (2): 49–70. DOI: <https://doi.org/10.5639/gabij.2019.0802.007>.

59. Choy E., Jacobs I.A. Biosimilar safety considerations in clinical practice. *Semin Oncol.* 2014; 41 Suppl 1: S3–14. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2013.12.001>.

60. Kabir E.R., Moreino S.S., Sharif Siam M.K. The Breakthrough of Biosimilars: A Twist in the Narrative of Biological Therapy. *Biomolecules*. 2019; 9 (9). pii: E410. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom9090410>.

61. Yang Y.T., Nagai S., Chen B.K., et al. Generic oncology drugs: are they all safe? *Lancet Oncol.* 2016; 17 (11): e493–e501. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30384-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30384-9).

62. American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology Position Statement on Addressing the Affordability of Cancer Drugs. *J Oncol Pract.* 2018; 14 (3): 187–192. DOI: <https://doi.org/10.1200/JOP.2017.027359>.

63. European Medicines Agency. Products for which the marketing authorisations are recommended for suspension by the CHMP on 22 January 2015.

Сведения об авторах:

Ушкалова Елена Андреевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4165-1726>. Researcher ID: A-4765-2017. РИНЦ SPIN-код: 7722-5802.

Зырянов Сергей Кенсаринвич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов»; заместитель главного врача ГКБ 24 ДЗМ. Тел. 8(499)2612590. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>. Researcher ID: D-8826-2012. РИНЦ SPIN-код: 2725-9981.

Гопиенко Ирина Александровна – аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3089-1804>. РИНЦ SPIN-код: 8192-4441. E-mail: erin332@mail.ru.

About the authors:

Elena A. Ushkalova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4165-1726>. Researcher ID: A-4765-2017. Scopus Author ID: 56633092200. RISIN SPIN-code: 7722-5802.

Sergey K. Zyryanov – MD, Dr Sci Med, Professor & Head, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia; Deputy Chief Medical Officer, Clinical Hospital No. 24, Department of Healthcare of the City of Moscow. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>; Researcher ID: D-8826-2012. RISIN SPIN-code: 2725-9981.

Irina A. Gopienko – Postgraduate student, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3089-1804>. RISIN SPIN-code: 8192-4441. E-mail: erin332@mail.ru.