

Клинико-экономическая эффективность таргетной терапии НМРЛ

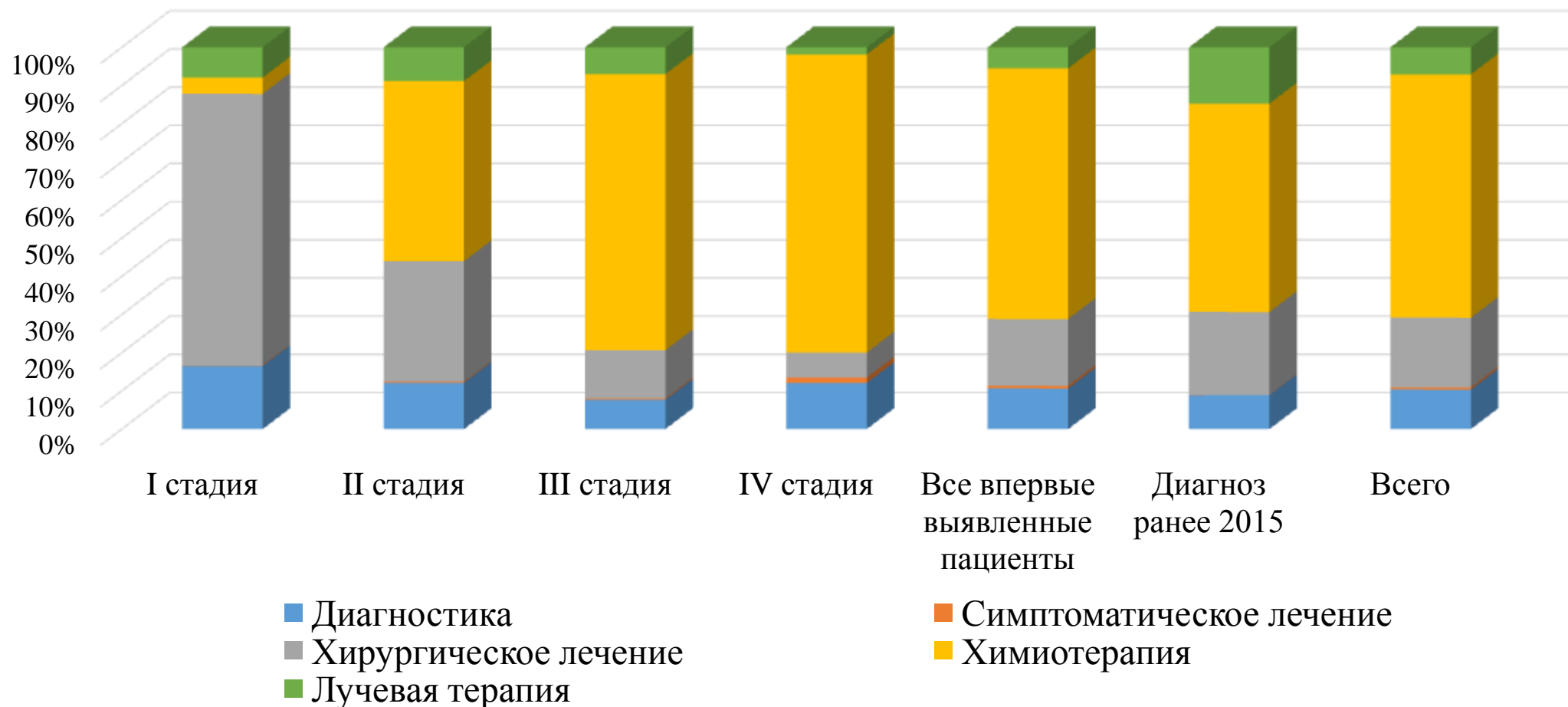
**П.И. Шабалкин, к.м.н., секретарь профильной
комиссии по специальности «Онкология»
Минздрава России.**

Воронеж, 14.06.2018

Экономическое бремя ЗНО лидирующих в структуре заболеваемости и смертности в РФ

Источник данных	Нозология	Экономическое бремя/прямые мед. затраты
В.В. Омеляновский и соавт. Экономическое бремя рака легкого в Российской Федерации. Москва, 2016 г.	Рак легкого (20 % смертность в трудоспособном возрасте)	15,7 и 8 млрд руб (метод фрикционных затрат) 117 млрд руб (метод человеческого капитала)
В. И. Игнатьева и соавт. Социально-экономическое бремя рака молочной железы в РФ. Медицинские технологии. Оценка и выбор. №4, 2016 г.	Рак молочной железы (32% смертность в трудоспособном возрасте)	53,5 и 23,9 млрд руб
В.И. Игнатьева и соавт. Социально-экономическое бремя злокачественных новообразований в Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. №4, 2013 г.	Меланома	0,77 и 0,4 млрд руб
	Предстательная железа	3,72 и 2,6 млрд руб
Журман В.Н. и соавт. Социально-экономические последствия смертности женщин от злокачественных новообразований женских половых органов. Дальневосточный медицинский журнал. 2016 г.	Рак шейки матки	0,48 млрд руб (расчет для ДФО)
Данные по закупкам лекарственных препаратов в рамках программы «7 ВЗН»	Лимфопролиферативные заболевания	31 млрд руб (прямые медицинские затраты)

Структура прямых медицинских затрат при раке легкого



Что влияет на структуру затрат?

- 1) Структура затрат зависит от локализации ЗНО
- 2) Наибольший удельный вес в структуре прямых медицинских затрат в лечении 1-2 стадии занимает хирургическое лечение и диагностика
- 3) Дороже всего обходится лечение 3-4 ст. болезни, в которых наиболее затратным являются расходы на лекарственную терапию
- 4) Изменение распределения по стадиям (увеличение доли I-II ст.) – будет сопровождаться не только изменением структуры затрат, но и сокращением как прямых, так и косвенных экономических потерь.

LUX-Lung 7. Сравнительная фармакоэкономическая оценка применения Афатиниба и Гефитиниба при лечении рака легкого

Федяев Д.В.¹, Игнатьева В.В.^{2,3}, Деркач Е.В.², Зырянов С.К.⁴, Лактионов К.К.⁵, Семиглазова Т.Ю.⁶.

¹Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва

²Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ

³ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

⁵ ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина", Москва

⁶ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

Цель исследования: клинико-экономическая оценка целесообразности использования препарата афатиниб в сравнении с препаратом гефитиниб в первой линии терапии, при продолжительном лечении местно-распространённого или метастатического немелкоклеточного рака лёгкого у пациентов с активирующими мутациями гена EGFR

Сравниваемые схемы терапии НМЛР. Модель исследования

№ схемы	1-ая линия терапии	2-ая линия терапии
1	афатиниб	цисплатин/ доцетаксел
2	гефитиниб	цисплатин/ доцетаксел



Схема цикла Маркова, примененного в модели

Критерии эффективности

Критерии клинической эффективности:

- Длительность выживаемости без прогрессии (ВБП) сравниваемых схем терапии,
- Количество добавленных лет жизни с учетом качества (QALY).

Критерии экономической эффективности:

- Стоимость годового лечения препаратами сравнения,
- Общие прямые медицинские затраты (общие затраты) на 1 год и 3 года,
- Коэффициент затраты-эффективность (англ. CER, Cost-Effectiveness Ratio), показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности (QALY).

Исследование проведено с точки зрения российской системы здравоохранения

Учитывались только прямые медицинские затраты:

- стоимость лечения НМРЛ – затраты на препараты первой линии (афатиниб и гефитиниб), затраты на препараты второй линии (химиотерапия с применением цисплатина и доцетаксела);
- использовали цены препаратов из Государственного реестра предельных отпускных цен;
- затраты на паллиативную помощь (обезболивающие препараты (морфин) и оказание стационарной паллиативной помощи);
- затраты на терапию, направленную на коррекцию НЯ, возникающих на фоне первой и второй линии терапии;
- затраты на наблюдение за пациентами в ходе лечения

Стоимость терапии препаратом Гиотрифф значительно ниже стоимости терапии препаратом Иресса

Использовали цены препаратов из Государственного реестра предельных отпускных цен:

Торговое наименование	Лекарственная форма, дозировка, упаковка (полная)	Дозировка 1 ед., мг	Предельная цена ПЖНВЛП, руб. без НДС	Оптовая надбавка	НДС	Цена упаковки, используемая в расчетах, руб.
Иресса®	Таблетки 250 мг, 30 шт.	250	84 321,10	0,10	0,10	102 028,53
Гиотрифф®	Таблетки 20 мг, 30 шт.	20	54 038,31	0,10	0,10	65 386,36
Гиотрифф®	Таблетки 30 мг, 30 шт.	30	73 886,00	0,10	0,10	89 402,06
Гиотрифф®	Таблетки 40 мг, 30 шт.	40	87 959,54	0,10	0,10	106 431,04
Гиотрифф®	Таблетки 50 мг, 30 шт.	50	109 949,42	0,10	0,10	133 038,80
Гиотрифф®	Средняя стоимость 1 месяца терапии афатинибом с учетом эффективной частоты использования дозировок					88 191,19*

*Средневзвешенная стоимость месяца терапии препаратом Гиотрифф® рассчитывалась с учетом эффективной частоты использования различных дозировок на основании данных Lux-Lung3 и Lux-Lung6 (применение препарата афатиниб предусматривает снижение дозировки в случае возникновения НЯ 3-4 степени). Применение Ирессы не предусматривает снижение дозировки.

Средневзвешенная стоимость месяца терапии препаратом Гиотрифф составила 88 191,19 руб. и оказалась значительно ниже (на 15,7%) стоимости терапии препаратом Иресса - 102 028,53 руб.

Результаты моделирования подтвердили клиническую эффективность применения препарата афатиниб по сравнению с гефитинибом у пациентов с НМРЛ с активирующими мутациями гена EGFR

Параметры клинической эффективности сравниваемых схем терапии НМРЛ у пациентов с мутациями гена EGFR (средние значения):

Показатель	Афатиниб	Гефитиниб
ВБП в 1-й линия терапии, мес.	13,15	10,65
ВБП во 2-й линия терапии, мес.	1,25	1,51
Число сохраненных QALY:		
без прогрессирования	0,8590	0,6955
прогрессирование 1	0,0757	0,0920
прогрессирование 2	0,4098	0,4955
НЯ 1-я линия терапии	-0,0013	-0,0003
НЯ 2-я линия терапии	-0,0023	-0,0028
Сохраненные QALY, всего	1,3410	1,2800

Основные результаты, базовый сценарий (пациенты с частыми активирующими мутациями гена рецептора EGFR)

- Стоимость годового курса лечения препаратом афатиниб в 1-й линии терапии оказалась на 13,56% дешевле стоимости лечения препаратом gefitinib и составила 1,058 млн. руб. для афатиниба и 1,224 млн. руб. для gefitiniba.
- Прямые медицинские затраты за первый год терапии афатинибом оказались на 8,17% ниже терапии gefitinибом и составили соответственно 946 726 руб. и 1 024 096 руб.
- Общая ВБП в модели для афатиниба составила 13,15 месяца, а для gefitiniba 10,65 месяцев.
- Прямые медицинские затраты для афатиниба составили 1,577 млн. руб., для gefitiniba 1,585 млн. руб., число приобретенных QALY, соответственно, 1,341 и 1,280.
- Коэффициент затраты-эффективность (CER) для афатиниба равнялся 1,176 млн., для gefitiniba – 1,239 млн. руб. /QALY.

Основные результаты, субпопуляции больных с избранными мутациями гена рецептора EGFR

- В субпопуляции больных с мутацией Del19 гена рецептора EGFR увеличивается (в сравнении с базовым сценарием) продолжительность ВБП у афатиниба – до 14,38 месяцев и у гефитиниба - до 10,94 месяцев, соответственно возрастает число сохраненных QALY - 1,3716 и 1,2873. На горизонте моделирования равном 3 года, CER афатиниба равняется 1 198 697 руб./QALY, а гефитиниба 1 247 318 руб./QALY.
- В субпопуляции больных с мутацией L858R гена рецептора EGFR продолжительность ВБП уменьшается (в сравнении с базовым сценарием) у афатиниба – до 12,69 месяцев и у гефитиниба - до 10,44 месяцев, соответственно, снижаются число сохраненных QALY - 1,3293 и 1,2750. На горизонте моделирования равном 3 года, CER афатиниба равняется 1 166 611 руб./QALY, а гефитиниба 1 232 777 руб./QALY.

Заключение

Применение афатиниба (Гиотриф®) приводит к лучшим клиническим результатам, выраженным в увеличение ВБП и более длительной продолжительности терапии при сохранении качества жизни пациентов, чем применение гефитиниба, при меньших общих затратах. Препарат афатиниб является доминирующей альтернативой при лечении НМРЛ в первой линии терапии по сравнению с гефитинибом.

Препарат афатиниб (Гиотриф®) можно рекомендовать для включения в стандарты медицинской помощи, программы лекарственного обеспечения населения, региональные перечни лекарственных препаратов и формуляры.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ АФАТИНИБА И ГЕФИТИНИБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО

Д.В.Федяев ^{1,2}, С.К.Зырянов ³

- 1 Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва
- 2 Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ
- 3 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	Клинико-экономический анализ применения афатиниба и гефитиниба при лечении рака легкого	
	Д. В. Федяев ^{1,2} , С. К. Зырянов ^{3,4}	
	¹ Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва, Россия	
	² Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия	
	³ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия	
68	⁴ Городская клиническая больница № 24, Москва, Россия	
	<p>Актуальность. В декабре 2015 г. были опубликованы предварительные результаты исследования клинической эффективности и безопасности афатиниба в сравнении с гефитинибом в качестве первой линии терапии для пациентов с метастатическим немалоклеточным раком легкого (НМРЛ) и активирующими мутациями гена EGFR. На основе этих данных было выполнено клинико-экономическое исследование применения афатиниба и гефитиниба при лечении рака легкого. Основным ограничением проведенного исследования было отсутствие полных данных исследования LUX-Lung 7 и окончательных данных по общей выживаемости (ОВ). В настоящее время исследование LUX-Lung 7 завершено и его результаты опубликованы, что дает возможность уточнить результаты ранее проведенного клинико-экономического исследования и на его основе разработать модель влияния на бюджет российской системы здравоохранения такого фактора, как повышение доли пациентов, получающих афатиниб в первой линии терапии НМРЛ.</p> <p>Целью настоящей работы является актуализация результатов ранее выполненного клинико-экономического исследования и проведение анализа влияния на бюджет применения препарата афатиниба в первой линии терапии при продолжительном лечении метастатического или метастатического НМРЛ, а также при частичном замещении афатинибом препарата гефитиниб у пациентов с частыми активирующими мутациями гена EGFR.</p> <p>Материалы и методы. Клинико-экономический анализ проводился методом анализа влияния на бюджет на основе марковского моделирования первой, второй и третьей линии терапии НМРЛ. Для построения модели использовали результаты клинических исследований LUX-Lung 7, данные государственного статистического наблюдения и литературные данные. Учитывались прямые медицинские затраты: стоимость медикаментозного лечения НМРЛ в первой и второй линиях терапии, затраты на паллиативную помощь, коррекцию нежелательных явлений, а также на обследование пациентов в ходе лечения. В базовом сценарии оценивались финансовые последствия применения препарата афатиниб в первой линии терапии при продолжительном лечении НМРЛ вне зависимости от частоты мутаций; дополнительно анализировались затраты на лечение больных с мутацией Del19. Проводился вероятностный анализ чувствительности результатов анализа к ключевым значениям исходных параметров.</p> <p>Результаты. Оценка влияния на бюджет расширенного применения афатиниба показала, что в течение второго года такой практики экономика общего бюджета на терапию НМРЛ составит 23,533 млн руб., а в течение третьего года – 43,310 млн руб. в расчете на целевую популяцию, состоящую из 1382 пациента. Исходя из ежегодных средних затрат на терапию афатинибом одного пациента в размере 968 837 руб., достигнута экономия позволит дополнительно пролечить 24 пациента на втором году и 45 пациентов на третьем году моделируемой терапии.</p> <p>Показано также, что при изменении доли пациентов, получающих афатиниб, с 13% в первом году терапии до 30% во втором и 50% в третьем году общие затраты бюджета на лечение пациентов с НМРЛ при базовом сценарии снижаются на 66,8 млн руб., что позволяет дополнительно пролечить 69 пациентов. Общие затраты бюджета на лечение субпопуляции больных с мутацией Del19 гена рецептора EGFR снижаются на 34,2 млн руб., и на эту сумму можно дополнительно пролечить до 35 пациентов.</p> <p>Выводы. Назначение препарата афатиниб позволяет сэкономить средства в системе здравоохранения и является целесообразным с клинико-экономической точки зрения.</p> <p>КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: афатиниб, гефитиниб, EGFR мутация Del19, анализ влияния на бюджет.</p> <p>Библиографическое описание: Федяев Д. В., Зырянов С. К. Клинико-экономический анализ применения афатиниба и гефитиниба при лечении рака легкого. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 1(31): 68–84.</p>	
	ИЖНА И ВНЕШР	
	№ 1	
	2018	

Целью настоящей работы является проведение анализа влияния на бюджет применения препарата афатиниб в первой линии терапии при продолжительном лечении метастатического или метастатического НМРЛ, а также при частичном замещении афатинибом препарата гефитиниб у пациентов с частыми активирующими мутациями гена EGFR.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ АФАТИНИБА И ГЕФИТИНИБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕГКОГО

Целью настоящего исследования являлась оценка финансовых последствий применения препарата афатиниб в первой линии терапии, при продолжительном лечении местнораспространённого или метастатического немелкоклеточного рака лёгкого при частичном замещении терапии препаратом гефитиниб у пациентов с активирующими мутациями гена EGFR.

Для достижения поставленной цели были решены следующие **задачи**:

1. В разработанной ранее модели обновлены данные по выживаемости с учетом появившихся данных исследования Lux-Lung7
2. Разработана клиничко-экономическая модель влияния на бюджет для анализа финансовых последствий применения препарата афатиниб у больных НМРЛ и проведен анализ влияния на бюджет

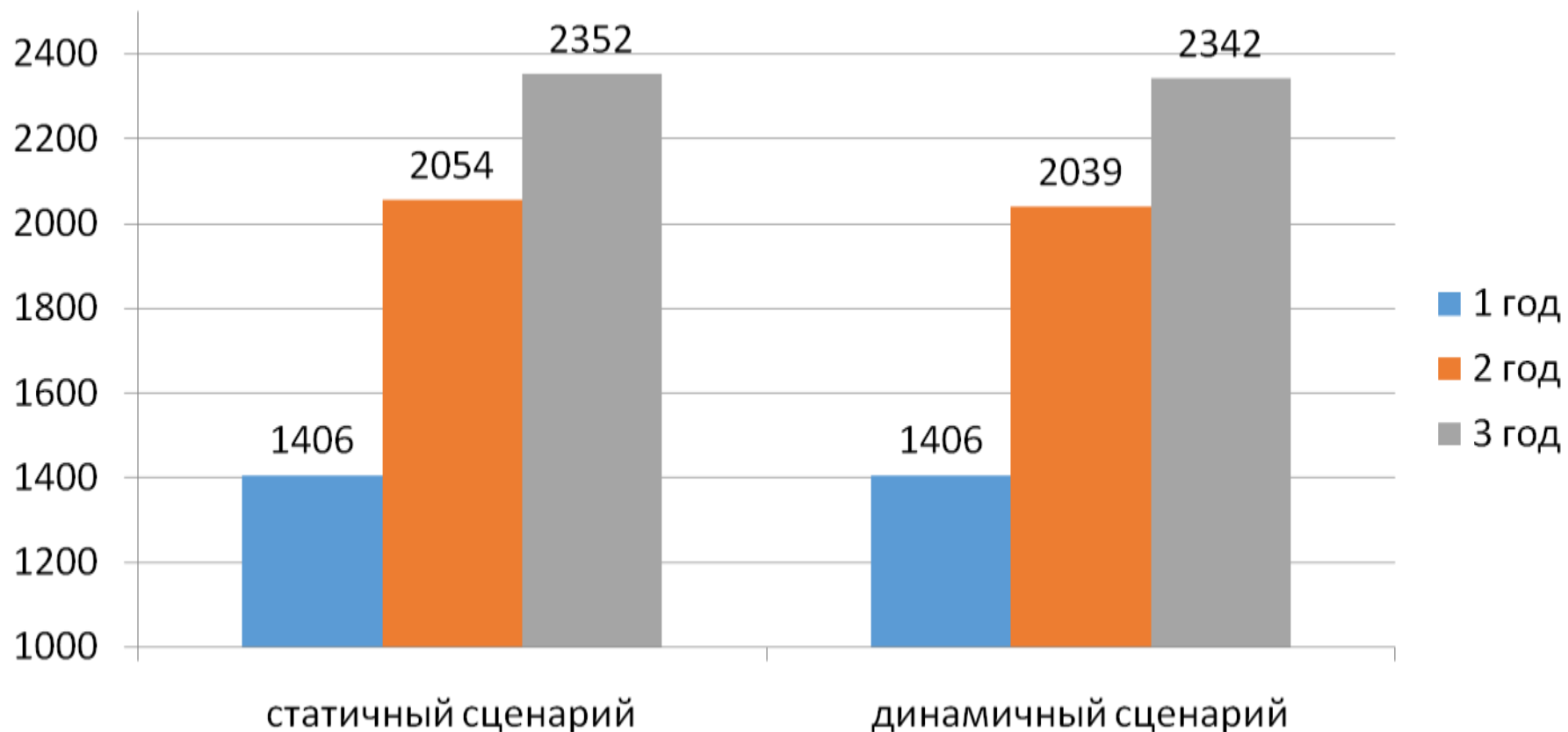
Изменение доли пациентов, принимающих препараты сравнения, с течением времени:

Препарат	1 год (текущее состояние)	2 год	3 год
Афатиниб	13%*	30%	50%
Гефитиниб	87%*	70%	50%

Результаты моделирования затрат и исходов лечения НМРЛ афатинибом и гефитинибом

Показатель	Афатиниб	Гефитиниб
Длительность ВБП в 1-й линии терапии, мес.	14,09	11,44
Длительность ВБП во 2-й линии терапии, мес.	1,16	1,41
Число сохраненных QALY	1,357	1,292
Затраты, руб.:		
препараты 1-й и 2-й линии терапии	1 594 132	1 603 224
медицинские услуги	44 221	53 032
коррекция НЯ	14 632	13 663
Затраты, всего	1 652 986	1 669 920
CER (руб. / QALY)	1 217 935	1 292 659

Анализ влияния на бюджет (базовый сценарий), млн. руб.



Статичный сценарий: кол-во больных с EGFR+ НМЛР не меняется.

Динамичный сценарий: кол-во больных с EGFR+ НМЛР увеличивается на 3,07% в год (усредненные данные Каприна А.Д. и д.р. Москва 2018).

Основные результаты

Стоимость годового курса лечения препаратом афатиниб в 1-й линии терапии оказалась на **13,56%** меньше стоимости лечения препаратом гефитиниб и составила 1,058 млн. руб. для афатиниба и 1,224 млн. руб. для гефитиниба.

Общие прямые медицинские затраты за 1 год терапии афатинибом оказалась на **9,43%** ниже затрат на терапии гефитинибом и составили соответственно 963 841 руб. и 1 064 230 руб.

Общие прямые медицинские затраты (за 3 года) для афатиниба оказались на **0,6%** меньше затрат на терапии гефитинибом и составили 1,594 млн. руб., для гефитиниба 1,603 млн. руб., соответственно.

Анализ влияния на бюджет. Расширение практики применения афатиниба до 30% (гефитиниб – 70%) во втором году приведет к экономии общего бюджета на терапию НМРЛ в размере **14,734** млрд руб. на целевую популяцию (1382 пациента). Расширение практики применения афатиниба на третьем году до 50% (гефитиниб – 50%) приведет к экономии бюджета на **9,983** млрд руб. на целевую популяцию.

С учетом ежегодных средних затрат на терапию афатинибом одного пациента в размере 984 392 руб. достигнутая экономия позволит дополнительно пролечить афатинибом 25 пациентов (15 из них на втором году и 10 пациентов на третьем году терапии).

Заключение

Назначение препарата афатиниб позволяет экономить средства в системе здравоохранения и является целесообразным с клинико-экономической точки зрения.

Препарат афатиниб является доминирующей альтернативой при лечении НМРЛ в первой линии терапии по сравнению с гефитинибом.

Препарат афатиниб (Гиотриф®) можно рекомендовать для включения в стандарты медицинской помощи, программы лекарственного обеспечения населения, региональные перечни лекарственных препаратов и формуляры.

Афатиниб включен в Перечень ЖНВЛП.