

Фармакоэкономическая оценка применения аналогов ЛГРГ при лечении рака предстательной железы в России: обоснование для льготного обеспечения

Cost-Effectiveness of LHRH Analogues in Prostate Cancer Treatment in Russian Federation: preferential provision argumentation

O.I. Apolikhin, A.V. Sivkov, A.A. Jernov, I.G. Keshishev

Not only clinical efficiency but cost-effectiveness is to be considered in a choice of treatment option, particularly in oncologic patients. Oncologic patients treatment needs large budget expenditures and more than 50% of this cost is for last several years of patient's life when they usually get palliative treatment. Purpose of this research was to estimate cost-effectiveness of different hormonal treatment options. Three forms of Eligard (1, 3 and 6 monthly) and traditional agonists of LHRH (Zoladex 1 and 3 monthly, Buserelin 1 monthly, Leuprorelin 1 monthly, Triptorelin 1 monthly) were compared due to their efficiency and cost-effectiveness.

Materials and methods. For comparison of 1, 3 and 6 monthly forms of medication TreeAgeR analytic program was used. Odeyemi and alt. (2007) investigation method was used. Injection frequency depended on medication. Side effects, first of all, hot flushes were managed by Venlafaxine. Medications prices were taken from financial standards submitted by Russian Federation government, clinical efficiency data were due to international multicentre researches. **Results.** More rarely the medication is injected – more rarely patients visits doctor, thus treatment cost is lower. E.g. 2 6-monthly injections of Eligard cost lower than 4 3-monthly injections that in turn cost lower than 12 1-monthly injections. Using 6-monthly form leads to cost cutting. 6-monthly Eligard form using is most cost-effective according to recent medication prices, treatment cost and budget savings per year.

О.И. Аполихин, А.В. Сивков, А.А. Жернов, И.Г. Кешишев

НИИ урологии Минздрава России, Москва

Известно, что производители при разработке и исследовании новых лекарственных средств руководствуются в основном ожидаемым медицинским эффектом от внедрения в практику своих изобретений. Однако помимо терапевтической эффективности существует еще понятие экономической эффективности. При выборе конкретного варианта лечения необходимо учитывать оба этих фактора, особенно у онкологических больных.

В структуре онкологической заболеваемости мужчин в России рак предстательной железы (РПЖ) занимает 4 место. Важно отметить, что заболеваемость РПЖ за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза, а темпы ее прироста – максимальные среди всех онкологических заболеваний у мужчин. Лечение пациентов с РПЖ требует значительных бюджетных затрат и более 50% стоимости лечения приходится на последние несколько лет их жизни, когда основная масса больных получает паллиативное лечение. Основным вариантом паллиативного лечения у больных РПЖ является гормональная терапия.

Цель проведенного фармакоэкономического исследования состояла в определении экономической эффективности различных вариантов гормональной терапии РПЖ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

РПЖ является одним из самых распространенных видов онкологических заболеваний у мужчин в Западных странах. Варианты лечения зависят от стадии и степени прогрессирования заболевания при его диагностике [1]. При распространенных стадиях заболевания эффективными вариантами паллиативного лечения являются хирургическая орхидэктомия и гормональная кастрация. Наиболее оправданным с точки зрения терапевтической эффективности методом гормональной кастрации является применение агонистов лютеинизирующего гормона-рилизинг гормона (ЛГРГ).

В России доступны несколько препаратов группы агонистов ЛГРГ с различными показателями эффективности и разной частотой применения. Цель этого исследования состояла в определении того, как эти различия, наряду с разными цена-

ми на препараты группы агонистов ЛГРГ, влияют на общую годовую стоимость лечения с использованием всех трех форм Элигарда (1, 3 и 6-ти месячной) по сравнению с традиционными агонистами ЛГРГ (Золадекс – 1 и 3-х месячные формы, Бусерелин – 1-месячная форма, Люкрин депо – 1-месячная форма и Диферелин – 1-месячная форма). Такой подход известен также как анализ минимизации затрат.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании для сравнения 1-месячной, 3-х месячной и 6-ти месячной форм препаратов применялся аналитический метод с использованием программы TreeAge®. Исследование было проведено по методологии, которую использовали в своей работе Odeyemi и соавторы (2007).

Для анализа в исследовании были использованы следующие данные:

- частота инъекций отличалась для разных форм препаратов. Всем пациентам в разных группах на протяжении года при визите к врачу было сделано 12 инъекций (для 1-месячных форм препаратов), 4 инъекции (для 3-х месячных форм) и 2 инъекции (для 6-ти месячных форм);
- число посещений врача зависело от частоты инъекций соответствующего препарата;
- лечение побочных эффектов, прежде всего приливов, проводилось с использованием препарата Венлафаксин;
- стоимость различных препаратов, перечисленных выше, определялась по средней цене на российском рынке. Временной отрезок для анализа составил 12 месяцев;
- стоимость препаратов приведена в таблице 1. В дополнение, цена посещения врача для проведения инъекции препарата составила в среднем 3900 рублей за визит (нормативы финансирования, утвержденные Правительством РФ).

Таблица 1. Цены на препараты (IMS Health Россия, февраль 2010) в рублях

| Торговое наименование | Средняя цена | Цена 1 мес. лечения | Цена 1 года лечения |
|----------------------------------------|--------------|---------------------|---------------------|
| Золадекс 10,8 мг | 22 959,45 | 7653,15 | 91 837,80 |
| Бусерелин депо 3,75 мг | 8217,58 | 8217,58 | 98 610,96 |
| Диферелин 3,75 мг | 10 448,32 | 10 448,32 | 125 379,84 |
| Золадекс 3,6 мг | 9266,27 | 9266,27 | 111 195,24 |
| Люкрин депо 3,75 мг | 8696,90 | 8696,90 | 104 362,80 |
| Элигард 7,5 мг | 8488,00 | 8488,00 | 101 856,00 |
| Элигард 22,5 мг | 19 718,00 | 6572,67 | 78 872,00 |
| Элигард 45 мг | 29 660,00 | 4943,33 | 59 320,00 |
| Венлафаксин (средняя цена за упаковку) | 29,4 | 854 | – |

Данные по клинической эффективности были взяты из следующих многоцентровых опубликованных исследований: Элигард: Perez-Marreno, 2003; Chu F.M. и соавт., 2002; Crawford и соавт., 2006; Золадекс: Vogelzang и соавт., 1995; Люкрин и другие формы лейпрорелина: Neuns и соавт., 2003; Alloul и соавт., 1998; Бусерелин: Alloul и соавт., 1998.

В исследовании были использованы следующие клинические данные, основанные на мета-анализе существующих данных и результатах других клинических исследований [3, 4, 5, 7, 8]:

- Элигард 7,5, 22,5 и 45 мг эффективно снижает уровень тестостерона ниже традиционного показателя 50 нг/дл практически у всех пациентов (98-100%), при том, что большинство пациентов (88-98%) даже достигают уровня 20 нг/дл или меньше;
- при использовании гозерелина (Золадекса) на протяжении 12 месяцев 88% пациентов достигают уровня тестостерона < 50 нг/дл;
- при использовании Бусерелина на протяжении 12 месяцев 85% пациентов достигают уровня тестостерона < 50 нг/дл;
- при использовании различных форм Лейпрорелина через 28 дней 85,2% пациентов достигают уровня тестостерона < 20 нг/дл;
- все пациенты достигают уровня тестостерона, сопоставимого с каstrationей, через 12 месяцев лечения;
- допускается, что около 2,5% пациентов прекратят лечение на протяжении 1 года, и, следовательно,

получат половину лечебной дозы по сравнению с пациентами, которые закончат лечение;

- единственным побочным эффектом, который учитывается, являются приливы у 0-8% пациентов, только 50% из которых требуют лечения с использованием Венлафаксина 75 мг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Экономический анализ годовой стоимости лечения различными аналогами ЛГРГ продемонстрировал принципиальное влияние двух факторов: цены препарата и частоты выполнения инъекций. Чем реже выполняются инъекции и, соответственно, пациент реже посещает врача – тем ниже годовая стоимость лечения (таблица 2). К примеру, в течение 1 года 2 инъекции 6-ти месячной формы Элигарда стоят дешевле, чем 4 инъекции 3-х месячной формы Элигарда, которые, в свою очередь, будут дешевле, чем 12 инъекций 1-месячной формы этого препарата: 57 184; 76 861 и 100 583 рублей соответственно.

Использование 6-ти месячной формы Элигарда связано с уменьшением до 2-х числа визитов к врачу в течение года, по сравнению с 3-х месячной формой препарата (экономия 7800 рублей) и на 10 визитов, по сравнению с 1-месячной формой (экономия 39 000 рублей). Экономия около 39 000 рублей будет наблюдаться при сравнении 6-ти месячной формы Элигарда с любой другой 1-месячной формой аналога ЛГРГ. ■

Таблица 2. Средняя стоимость годового лечения различными аналогами ЛГРГ

| Препараты | Годовая стоимость (только препараты) | Общая годовая стоимость (вкл. ЛПЭ +Визиты) |
|-----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|
| Элигард 6-ти месячный | 57 184 | 61 883 |
| Элигард 3-х месячный | 76 861 | 85 910 |
| Золадекс 3-х месячный | 90 690 | 99 860 |
| Бусерелин 1- месячный | 97 378 | 110 399 |
| Элигард 1-месячный | 100 583 | 126 625 |
| Люкрин 1-месячный | 103 058 | 129 101 |
| Золадекс 1-месячный | 109 805 | 135 848 |
| Диферелин 1-месячный | 123 813 | 149 853 |

* ЛПЭ – лечение побочных эффектов

Сходным образом 4 инъекции 3-х месячной формы Золадекса стоят дешевле, чем 12 инъекций 1-месячной формы Золадекса (90 690 и 109 805 рублей соответственно), что связано с уменьшением числа визитов к врачу на 8 в течение года (экономия 31 200 рублей).

Результаты исследования показали, что использование 6-ти месячной формы Элигарда является наименее затратным видом лечения с общей годовой стоимостью около 61 883 рублей. Это единственная в России 6-ти месячная форма препарата, использование которой экономически обосновано по сравнению с препаратами с более частыми инъекциями.

Использование 3-х месячной формы Элигарда – второй по наименьшей затратности вариант лечения (общая годовая стоимость – 85 910 рублей), тогда как стоимость использования 3-х месячной формы Золадекса, другой 3-х месячной формы аналога ЛГРГ, достигает 99 860 рублей. В целом, использование 3-х месячных форм препаратов менее затратно, нежели 1-месячных форм препаратов.

Одномесечная форма Элигарда занимает только 5 место по наименьшей затратности годового ле-

чения РПЖ среди рассматриваемых вариантов лечения (общая годовая стоимость – 126 625 рублей). Однако важно отметить, что это один из самых дешевых вариантов лечения по сравнению с другими 1-месячными формами препаратов (разброс общей годовой стоимости – от 129 101 до 149 853 рублей).

ЭКОНОМИЯ БЮДЖЕТНЫХ СРЕДСТВ

Исследование показало, что экономия бюджетных средств при переходе на использование 6-ти месячной формы Элигарда, составит, в среднем, 50 552 рубля на пациента в течение года, с разбросом от 24 027 до 87 970 рублей. Другими словами, экономия бюджетных средств при переводе 1000 пациентов с существующих препаратов на 6-ти месячную форму Элигарда, превысит 50 млн рублей в год или 250 млн рублей в течение 5 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании показано, что с учетом текущих цен на лекарственные препараты группы аналогов ЛГРГ в России, препарат Элигард обладает рядом преимуществ по срав-

нению с другими средствами, присутствующими в настоящее время на рынке. В ходе исследования удалось доказать следующие положения:

- применение Элигарда 45 мг (6-ти месячная форма) – это лечение с наибольшей экономической эффективностью по сравнению со всеми остальными формами аналогов ЛГРГ без какого-либо ущерба терапевтической эффективности;

- минимальная стоимость использования Элигарда 45 мг обусловлена высокой эффективностью терапии, минимальной ценой месячного лечения, а также снижением числа посещений больными медицинских учреждений (всего 2 визита в течение года);

- существующая цена на Элигард 45 мг является оптимальной по соотношению затраты / эффективность, т.к. общая стоимость лечения снижается, при достижении оптимального контроля над прогрессией опухоли;

- 3-х месячная форма Элигарда имеет хорошее соотношение затраты / эффективность и находится на втором месте по наименьшей стоимости лечения, в частности, являясь более дешевой формой, чем 3-х месячная депо-форма Золадекса;

- одномесечные формы разных препаратов аналогов ЛГРГ имеют сопоставимую стоимость, однако Элигард демонстрирует наилучшее соотношение затраты / эффективность;

- экономия бюджетных средств, при переходе на использование 6-ти месячной формы Элигарда, составляет, в среднем, 50 552 рубля на пациента в год. 🟡

Ключевые слова: рак предстательной железы, фармакоэкономика, гормональная терапия, агонисты ЛГРГ, элигард.

Keywords: prostate cancer, pharma-economic aspects, hormone therapy, agonist LHRH, Eligard.

ЛИТЕРАТУРА

- Schulman C.C. Introduction and summary. European Urology Supplements. 2005. 4:1-3.
- Odeyemi I.A.O. et al. Economic Impact of different preparations of leuprolide acetate in the management of advanced prostate cancer. J Med Econ. 2007. 10: 135-146.
- Perez-Marreno R. et al. A six-month, open-label study assessing a new formulation of leuprolide 7.5mg for suppression of testosterone in patients with prostate cancer. Clinical Therapeutics. Nov. 2002. 24 (11): 1902-13.
- Vogelzang N.J. et al. Goserelin versus orchiectomy in the treatment of advanced prostate cancer: final results of a randomised trial. Urology. 1995. 46 (2): 220-226.
- Heyns C.F. et al. Comparative efficacy of triptorelin and leuprolide acetate in men with advanced prostate cancer. BJU International. 2003 92 (3): 226-231.
- Chu F.M. et al. A clinical study of 22.5mg. La-2550: a new subcutaneous depot delivery system for leuprolide acetate for the treatment of prostate cancer. J Urol. 2002. 168 (3): 1199-1203.
- Crawford D.E. et al. A 12-month clinical study of La-2585 (45mg): a new 6-month subcutaneous delivery system for leuprolide acetate for the treatment of prostate cancer. J Urol. 2006. 175 533-536.
- Alloul et al. Meta-analysis and economic evaluation of LHRH agonists' depot formulations in advanced prostatic carcinoma. The Canadian Journal of Urology. 1998. 5 (3): 585-94.

Подавление тестостерона до уровня «золотого стандарта» двусторонней орхизэктомии¹⁻⁴

Элигард снижает
концентрацию тестостерона

и удерживает на
минимальном уровне

Впервые

Для введения с интервалом в 1, 3 и
6 месяцев

Ниже уровень – выше контроль

элигард
лейпрорелин

Краткая информация о препарате

Торговое наименование: Элигард.

Международное непатентованное название: Лейпрорелин (leuprorelin).

Состав и форма выпуска: Элигард 7,5 мг для введения 1 раз в месяц, Элигард 22,5 мг для введения 1 раз в три месяца и Элигард 45 мг для введения 1 раз в шесть месяцев представляют собой комбинированную систему из двух стерильных заранее наполненных полипропиленовых шприцев. Шприц Б содержит лиофилизат лейпрорелина ацетата для приготовления раствора для подкожного введения с избытком, необходимым для компенсации потери в шприце и игле. Шприц А содержит растворитель, состоящий из сополимера поли-D,L-лактид-ко-гликолид и N-метил-2-пирролидона.

Показания к применению: Гормонозависимый рак предстательной железы.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к лейпрорелину, другим агонистам гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) или к любому вспомогательному веществу, входящему в состав лекарственной формы. Хирургическая кастрация. Противопоказан женщинам и детям.

Способ применения и дозы: Элигард назначают в виде подкожной инъекции один раз в месяц при дозировке 7,5 мг, один раз в три месяца при дозировке 22,5 мг и один раз в шесть месяцев при дозировке 45 мг. Введенный раствор образует депо препарата, обеспечивающее постоянное высвобождение лейпрорелина в течение указанного периода. Лечение длительное. При повышении уровня простатспецифического антигена (ПСА) на фоне кастрационного уровня тестостерона лечение Элигардом следует прекратить. Место инъекции следует периодически менять. Избегать попадания препарата в артерию или вену.

Особые указания: Элигард, как и другие агонисты ГнРГ, в течение первой недели лечения вызывает кратковременное повышение концентрации тестостерона, дигидротестостерона и кислой фосфатазы в сыворотке крови, в связи с чем у пациентов могут усилиться симптомы заболевания (дополнительное назначение антиандрогенов за три дня до начала терапии Элигардом и в течение первых двух или трех недель лечения предупреждает указанные явления). При применении агонистов ГнРГ сообщалось также о случаях компрессии спинного мозга, обструкции мочевых путей. За пациентами

с метастазами в позвоночник и/или головной мозг, а также за пациентами с обструкцией мочевых путей должно вестись тщательное наблюдение в течение первых недель лечения. В случае гормонорезистентного рака предстательной железы терапия Элигардом не является эффективной. Отмечено, что орхизэктомия, а также терапия агонистами ГнРГ снижают плотность костной ткани. Антиандрогенная терапия повышает риск переломов костей в результате возникновения остеопороза. В связи с возможным снижением толерантности к глюкозе пациенты, страдающие сахарным диабетом, нуждаются в более тщательном наблюдении при лечении препаратом Элигард.

Побочное действие: Побочные эффекты в основном обусловлены фармакологическим действием препарата. Наиболее частыми побочными эффектами были приливы жара, чувство недомогания, повышенная усталость, жжение и покраснение в месте инъекции.

Срок годности: 2 года. Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С в оригинальной упаковке. Готовый раствор стабилен химически и физически в течение 30 минут при температуре 25 °С.

Условия отпуска из аптек: По рецепту.

Произведено: «МедиГене АГ», Германия, для «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды.

Регистрационное удостоверение: ЛСП-006156/09 от 29.07.2009.

Список литературы:

1. Chu FM et al. J Urol 2002; 168: 1199–1203. 2. Perez-Marreno R et al. Clin Ther 2002; 24: 1902–1914. 3. Crawford ED et al. J Urol 2006; 175: 533–536. 4. Heidenreich A et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Eur Urol 2008; 53: 68–80.

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп» Б.В.»
109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16
Тел.: (495) 737-07-55. Факс: (495) 737-07-57

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

Имеются противопоказания и побочные явления. Перед применением следует внимательно ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению.