

И.С. КРЫСАНОВ<sup>1,3</sup>, М.М. КОНСТАНТИНОВА<sup>2</sup>, В.Ю. ЕРМАКОВА<sup>3,4</sup>, Л.Б. ВАСЬКОВА<sup>4</sup>, М.В. ТЯПКИНА<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Институт медико-социальных технологий Московского государственного университета пищевых производств

<sup>2</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики, Мытищи

<sup>4</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

# Фармакоэкономический анализ применения фулвестранта

## В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) ассоциирован с высокой смертностью среди женщин во всем мире. Так, в РФ в 2015 г. впервые диагноз рака молочной железы был поставлен 66366 лицам женского пола, что составило 20,8% от всей опухолевой патологии у женщин. Выявляемость РМЖ на ранних стадиях В (I и II) за последние 10 лет выросла с 61,8 до 69,5%, в то же время смертность в течение первого года после установки диагноза за этот же период снизилась с 10,9 до 6,6% в 2015 г., тем не менее до сих пор в структуре смертности женского населения РМЖ остается на первом месте и составляет 17,0%. Основной задачей лечения больных метастатическим раком молочной железы (мРМЖ) является максимальное продление и сохранение качества жизни.

На протяжении многих лет эндокринная терапия является стандартом первой линии терапии больных люминальным типом мРМЖ без висцерального криза. Согласно последним исследованиям [26], применение фулвестранта 500 мг в первой линии терапии ГР+/HER2-негативного мРМЖ в сравнении с анастрозолом позволяет увеличить медиану выживаемости без прогрессирования (ВВП) до 16,6 мес. Тем не менее в повседневной клинической практике как за рубежом, так и в РФ не редко в качестве первой линии терапии

врачи-онкологи рекомендуют химиотерапию. Оценка не только эффективности и безопасности использования двух разных методов лекарственной терапии первой линии у больных люминальным типом мРМЖ и обуславливает актуальность фармакоэкономического анализа.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести фармакоэкономический анализ применения фулвестранта в терапии первой линии у больных ГР+/HER2-негативным мРМЖ.

### ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Провести поиск и проанализировать опубликованные данные по оценке эффективности и безопасности первой линии эндокринной терапии фулвестрантом, оценить качество исследований и уровень доказательности полученных в них результатов.
2. Оценить прямые затраты на эндокринную (ЭТ) и химиотерапию (ХТ) мРМЖ в 1-й, 2-й и 3-й линиях.
3. Оценить затраты на посещение врача и медицинские манипуляции, ассоциированные с ЭТ или ХТ, затраты на коррекцию серьезных побочных эффектов ХТ.
4. Построить фармакоэкономическую модель и провести анализ «затраты – эффективность» для исследуемых противоопухолевых препаратов.

5. Провести анализ чувствительности полученных результатов к изменению исходных данных.

### ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основе анализа литературных данных и изучения экспертного мнения нами была выдвинута гипотеза, что за время эндокринной терапии первой линии фулвестрантом, при средней длительности медианы до прогрессирования – 16,6 мес. [26], больным может быть проведено до трех последовательных линий ХТ. Для проведения фармакоэкономического анализа согласно клиническим рекомендациям по терапии мРМЖ были выбраны наиболее часто используемые схемы ХТ [1–3], которые с учетом частоты назначения (ЧН) были сгруппированы в 6 сценариев (табл. 1).

Данные схемы ХТ (три последовательные линии) сравнивали с ЭТ фулвестрантом 500 мг (нагрузочная доза фулвестранта 500 мг в 0-й, 14-й день, далее фулвестрант 500 мг – каждые 28 дней).

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ литературных данных включал поиск и отбор работ по сравнению эффективности и безопасности использования фулвестранта для лечения мРМЖ у целевой популяции – женщин в постменопаузе с гормонопозитивным, HER2-нега-

Таблица 1 Возможные сценарии ХТ при ГР+/HER2-негативном мРМЖ у женщин в постменопаузе [1-3]

Линия терапии	ЛП	Режим дозирования	ЧН
<b>Сценарий 1</b>			
I	АС	Доx 60 мг/м <sup>2</sup> , сус 600 мг/м <sup>2</sup> , в/в, повтор каждый 21 день	1,0
II	Рас	Рас 80 мг/м <sup>2</sup> , в/в, еженедельно	0,6
	Доc	Доc 100 мг/м <sup>2</sup> , в/в, каждый 21 день	0,4
III	Erib	Erib 1,4 мг/м <sup>2</sup> , в/в, дни 1 и 8, каждый 21 день	1,0
<b>Сценарий 2</b>			
I	Рас	Рас 80 мг/м <sup>2</sup> , в/в, еженедельно	1,0
II	АС	Доx 60 мг/м <sup>2</sup> , сус 600 мг/м <sup>2</sup> , в/в, повтор каждый 21 день	1,0
III	Erib	Erib 1,4 мг/м <sup>2</sup> , в/в, дни 1 и 8, каждый 21 день	1,0
<b>Сценарий 3</b>			
I	Рас	Рас 80 мг/м <sup>2</sup> , в/в, еженедельно	1,0
II	Сар	Сар 2 500 мг/м <sup>2</sup> /внутри, с 1 по 14 день, интервал 1 нед.	0,5
	Вин	Вин 25 мг/м <sup>2</sup> в/в, еженедельно	0,5
III	Erib	Erib 1,4 мг/м <sup>2</sup> , в/в, дни 1 и 8, каждый 21 день	1,0
<b>Сценарий 4</b>			
I	Рас	Рас 80 мг/м <sup>2</sup> , в/в, еженедельно	1,0
II	Сар	Сар 2500 мг/м <sup>2</sup> /внутри, с 1 по 14 день, интервал 1 нед.	0,5
	Вин	Вин 60 мг/м <sup>2</sup> /внутри, еженедельно	0,5
III	Erib	Erib 1,4 мг/м <sup>2</sup> , в/в, дни 1 и 8, каждый 21 день	1,0
<b>Сценарий 5</b>			
I	Рас + доx	Рас 175 мг/м <sup>2</sup> + доx 50 мг/м <sup>2</sup> , в/в, 1 день, каждый 21 день	1,0
II	Сар	Сар 2 500 мг/м <sup>2</sup> /внутри, с 1 по 14 день, интервал 1 нед.	0,5
	Вин	Вин 25 мг/м <sup>2</sup> в/в, еженедельно	0,5
III	Erib	Erib 1,4 мг/м <sup>2</sup> , в/в, дни 1 и 8, каждый 21 день	1,0
<b>Сценарий 6</b>			
I	Рас + доx	Рас 175 мг/м <sup>2</sup> + доx 50 мг/м <sup>2</sup> , в/в, 1 день, каждый 21 день	1,0
II	Сар	Сар 2500 мг/м <sup>2</sup> /внутри, с 1 по 14 день, интервал 1 нед.	0,5
	Вин	Вин 60 мг/м <sup>2</sup> /внутри, еженедельно	0,5
III	Erib	Erib 1,4 мг/м <sup>2</sup> , в/в, дни 1 и 8, каждый 21 день	1,0

Примечание. Сар – капецитабин, сус – циклофосфамид, доc – доцетаксел, доx – доксорубин, erib – эрибулин, рас – паклитаксел, вин – винорелбин, АС (доx 60, сус 600 1 р/3 нед).

тивным метастатическим раком молочной железы, ранее не получавших лечения. Поиск проводили по ключевым словам: «fulvestrant» AND «First line» and «secondary» OR «metastatic» AND «breast neoplasms» OR «breast cancer» в доступных медицинских базах данных: база данных PubMed, Кокрановская библиотека Cochrane Library. Глубина поиска составила 15 лет. На первом этапе планировался отбор метаанализов и систематических обзоров, далее предпочтение отдавалось контролируемым рандомизированным клиническим исследованиям (РКИ),

не включенным в обнаруженные метаанализы и систематические обзоры. Критериями исключения исследований из анализа являлись: исследования на животных; исследования по лекарственной форме препарата; исследования по применению фулвестранта у больных, ранее получавших лекарственную терапию; исследования до 2003 г.; иные исследования, не соответствовавшие целям работы. Критерием эффективности проводимого лечения служил показатель «медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП)». На первом этапе фарма-

коэкономического моделирования был проведен расчет затрат на лечение одной больной мРМЖ. Затраты включали: затраты непосредственно на эндокринную терапию первой линии и на цитостатики для проведения химиотерапии трех последовательных линий; затраты на услуги здравоохранения, ассоциированные с получаемой лекарственной терапией; затраты на коррекцию серьезных нежелательных реакций. Продолжительность эндокринной терапии принята эквивалентной медиане ВБП в исследуемой когорте больных (целевая популяция),

**таблица 2** Средневзвешенные цены за 1 мг действующего вещества

МНН	Коммерческое наименование	Цена за 1 мг, руб.
<b>Эндокринная терапия</b>		
Фулвестрант	Фазлодекс	89,86
<b>Химиотерапия</b>		
Доксорубицин	Адрибластин быстрорастворимый, лиоф.	30,62
Циклофосфамид	Эндоксан, пор. для р-ра в/в	0,84
Доцетаксел	Таутакс, конц.	402,59
Паклитаксел	Таксол, конц.	86,69
Винорелбин	Навельбин, капс.	256,26
	Навельбин, конц.	244,87
Капецитабин	Кселода, табл. п/о	0,29
Эрибулин	Халавен, р-р в/в	34 364

Примечание. В расчетах использовались неокругленные значения.

**таблица 3** Средневзвешенные цены за 1 мг действующего вещества

Вид услуг здравоохранения	Стоимость, руб.	Ед. измерения	Источник
Амбулаторное посещение врача	1 267,7	за 1 визит	[5]
Госпитализация в стационар (базовая ставка)	29 910,7	за 1 законченный случай	[5]
Госпитализация в стационар (по коду 158 – ФН)	87 638,35	за 1 законченный случай	Поправочный коэффициент для ФН – 2,93 [5]
Внутримышечная, подкожная инъекция	38,54	за 1 инъекцию	[6]
Внутривенное вливание (струйное)	74,73	за 1 инъекцию	[6]
Внутривенное вливание (капельное)	96,20	за 1 инъекцию	[6]

Примечание. Федеральная ПГГ (источник финансирования – ОМС) [5], Тарифное соглашение по ОМС для г. Москвы, прил. 6 [6].

источником данных явилось рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) FALCON [26], в котором медиана ВВП составила 16,6 мес. Согласно рекомендациям, время, необходимое для проведения ХТ, определяли в соответствии с рекомендованной длительностью и числом циклов ХТ: 8 циклов (медиана – 5,6 мес.) для 1-й линии, 6 циклов (медиана – 4,2 мес.) для 2-й линии и 6 циклов (медиана – 4,2 мес.) для 3-й линии ХТ [1, 2, 20, 28]. Медиана ВВП при проведении трех последовательных линий ХТ суммарно составила 14,0 мес. При учете затрат на ХТ дозы цитостатиков на введение

рассчитывали исходя из площади поверхности тела пациентки, равной 1,75 м<sup>2</sup> [27].

Анализ затрат на ЛП проводили с учетом средневзвешенных цен (медиана) за 1 мг действующего вещества для оригинальных ЛП (МНН фулвестрант, доксорубицин, циклофосфамид, паклитаксел, винорелбин и эрибулин) и отечественного воспроизведенного ЛП, имеющего высокую долю реализации в госпитальном сегменте (МНН доцетаксел, коммерческое наименование Таутакс). Стоимость 1 мг рассчитывалась на основании зарегистрированных цен произв

лей с учетом предельных оптовых надбавок для г. Москвы [4]. Для ЛП Фазлодекс в расчетах была использована форма выпуска №2 в упаковке, т. к. форма выпуска №1 на момент исследования не была представлена в госпитальном сегменте фармацевтического рынка (табл. 2).

Затраты на услуги здравоохранения оценивали согласно базовым ставкам Федеральной программы государственных гарантий (ПГГ) на 2018 г. [5] и Тарифного соглашения ОМС [6] (табл. 3), для госпитальной терапии ФН учтены коэффициенты затратоемкости [5].

При оценке затрат на лечение побочных эффектов принято допущение, что при развитии фебрильной нейтропении (ФН) необходимо наблюдение и проведение лечения в условиях круглосуточного стационара. Для оценки частоты возникновения ФН проведен поиск исследований по регистрации серьезных нежелательных реакций как при ЭТ, так и ХТ. Случаи ФН в группе фулвестранта не зарегистрированы [25, 37, 38]. Для анализа частоты развития ФН на фоне ХТ были отобраны: метаанализ Ttuong J [32] и вошедшие в него 24 РКИ (табл. 4).

Для схемы АС принято допущение о равной частоте ФН в 1-й и 2-й линии. Для винорелбина, принимаемого перорально, данные о частоте развития ФН отсутствовали, в связи с чем было принято допущение об эквивалентной частоте развития ФН относительно винорелбина для парентерального применения. В фармакоэкономическом анализе использовались средневзвешенные показатели.

В качестве метода фармакоэкономического исследования использовали анализ «затраты – эффективность». В завершение проведен однофакторный анализ чувствительности по следующим критериям: изменение сценариев ХТ, увеличение стоимости Фазлодекса® (МНН фулвестрант) на 5, 10 и 20% и изменение методики расчета средневзвешенной стоимости 1 мг действующего вещества – включение в анализ и оригинальных, и воспроизведенных ЛП.

ТАБЛИЦА 4 Средневзвешенные цены за 1 мг действующего вещества

Схема лечения	Частота развития ФН, %	Источник данных	Среднее значение, %	Затраты* на терапию ФН, руб.
<b>1-я линия</b>				
АС: дох 60, сус 600 x 1 p/3 нед	9	Biganzoli L, 2002 [7]	8	7 011
	7,1	Brain, 2005 [10]		
	12	Evans, 2005 [14]		
	2,5	Jones, 2009 [18]		
	9	Muss, 2009 [24]		
Рас 80 x 1 p/нед	1	Bishop, 1997 [8]	1	876
Рас 175, дох 50 x 1 p/3 нед	32	Biganzoli L, 2002 [7]	21,5	18 842
	11	Diéras, 2004 [12]		
<b>1-я линия + 2-я линия (суммарно)</b>				
АС + дох 100 x 1 p/3 нед	16	Sparano, 2008 [30]	8,5	7 449
	7,7	Eiermann, 2011 [13]		
	9,3	Slamon, 2011 [29]		
	4,6	von Minckwitz, 2005 [34]		
	5	Walker, 2011 [36]		
АС + рас 80 x 1 p/нед	1	Sparano, 2008 [30]	1	876
<b>2-я линия</b>				
АС: дох 60, сус 600 x 1 p/3 нед	8	эквивалентно средней частоте ФН в 1-й линии	8	7 011
Дох 100 x 1 p/3 нед	13	Bonnerterre, 2002 [9]	15,4	13 496
	14,1	Harvey, 2006 [15]		
	27,4	Joensuu, 2010 [17]		
	14,9	Jones, 2005 [19]		
	17	Vogel, 2005 [33]		
	5,7	Chan, 1999 [11]		
Рас 80 x 1 p/нед	0	Kelly, 2012 [22]	0	0
Vin 25 в/в x 1 p/нед	2,9	Joensuu, 2006 [16]	2,9	2 542
Vin 60 внутрь x 1 p/нед	2,9	эквивалентно в/в введению	2,9	2 542
Сар 2500 внутрь x 1-14 дни/3 нед	2	Muss, 2009 [24]	0,7	613
	0	Pallis, 2012 [25]		
	0,7	Sparano, 2010 [31]		
	0	von Minckwitz, 2009 [35]		
<b>3-я линия</b>				
Erib 1,4 x 2 p/3 нед	2	Kaufman, 2015 [21]	2	1 753

\* В среднем на одного больного.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Применение фулвестранта в дозе 500 мг в первой линии эндокринной терапии ГР+/HER2-негативным мРМЖ у женщин в постменопаузе является более эффективным методом лечения по сравнению с использованием стандартных режимов химиотерапии и позволяет увеличить выживаемость без прогрессии до 16,6 мес. За это время пациент успевает получить 3 линии химиотерапии. Согласно принятым допу-

щениям нами была построена модель «Дерево решений» терапии ГР+/HER2-негативного мРМЖ (рис.). На основании вышеизложенных данных была рассчитана средняя курсовая доза и затраты на лекарственные препараты (табл. 5).

Стоимость лекарственной терапии первой линии фулвестрантом составила 808780 руб. (за курс длительностью 16,6 мес.), что ниже, чем стоимость трех последовательных линий ХТ (от 1326157 до 1596291 руб.).

Затраты на посещение врача были эквивалентны количеству циклов ХТ или количеству месяцев ЭТ, количество манипуляций по введению ЛП оценивалось отдельно (с учетом частоты назначения представлены в таблице 6).

Анализ данных, представленных в таблице 6, демонстрирует, что затраты на посещение врача и медицинские манипуляции для фулвестранта на курс лечения были ниже (22938 руб.), чем для ХТ (27 021-29137 руб.).

Суммарные затраты на терапию мРМЖ у исследуемой когорты больных представлены в *таблице 7*.

При развитии фебрильной нейтропении как осложнения химиотерапии дополнительно потребуется от 4207 до 22172 руб. для ее купирования. Суммарно терапия фулвестрантом в первой линии является экономи-

чески более выгодной (экономия составит от 532639 до 795801 руб.) в сравнении с химиотерапией трех последовательных линий.

В *таблице 8* представлены результаты анализа «затраты – эффективность», критерием эффективности являлась медиана выживаемости без прогрессирования (PFS – progression free survival).

При анализе «затраты – эффективность» установлено, что фулвестрант (коэффициент «затраты – эффективность» (CER) 50103 руб. в расчете на 1 мес. жизни без прогрессии) в первой линии терапии является предпочтительной лекарственной технологией в сравнении с альтернативными схемами ХТ (CER от 97454 до 116251 руб.).

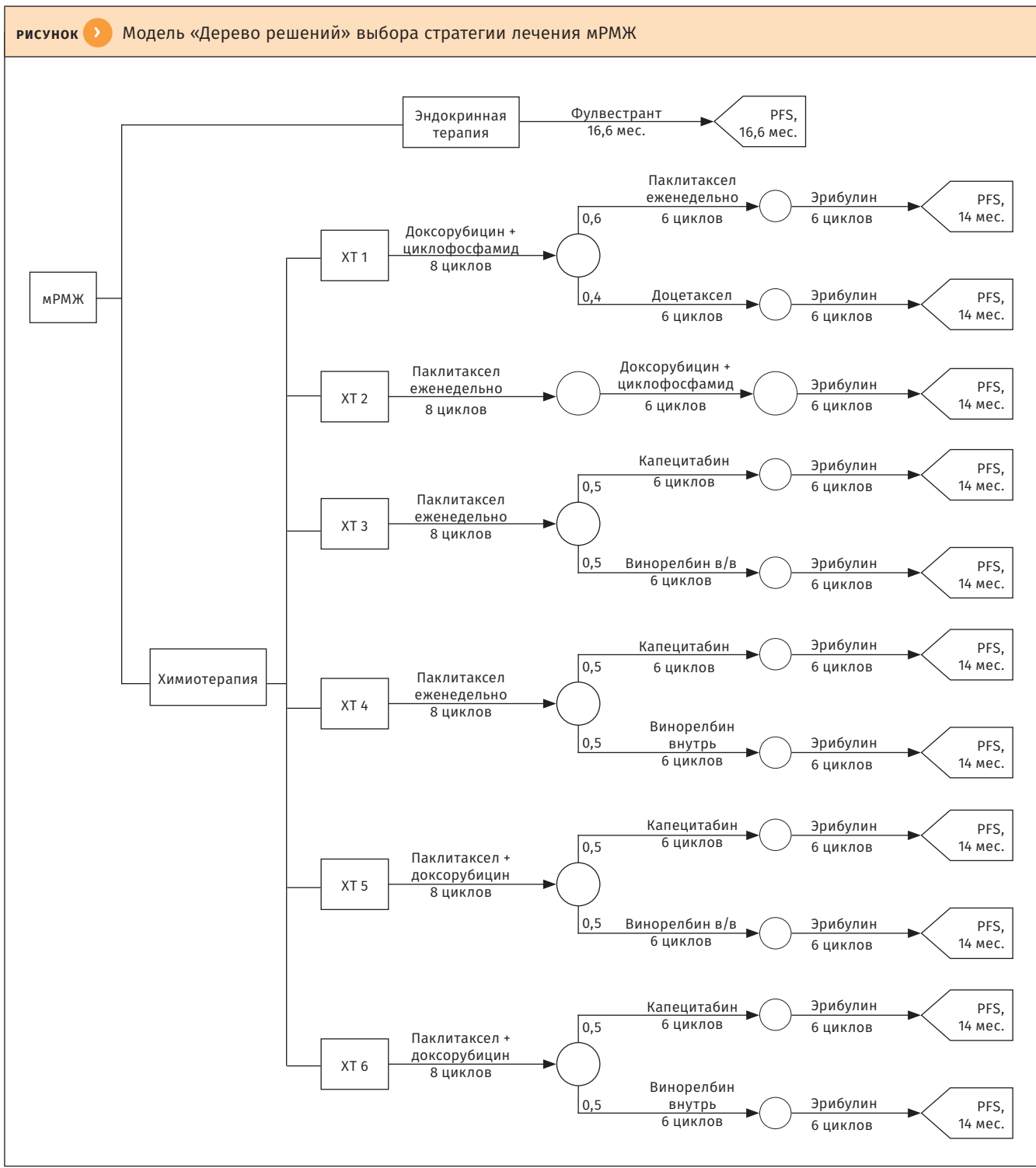


Таблица 5 Средневзвешенные цены за 1 мг действующего вещества

Линия терапии	ЛП	Доза на цикл, мг	Длительность приема	Доза на курс, мг	Затраты на курс, руб.	ЧН	Суммарные затраты, руб.
I	Fulv 500 x 1 p/мес	500	16,6 мес.	9 000	808 780	1,0	808 780
<b>Сценарий 1</b>							<b>1 343 227</b>
I	АС: дох 60, сус 600 x 1 p/3 нед	105 + 1 050	8 циклов	840 + 8 400	25 722 + 7 035	1,0	32 757
II	Рас 80 x 1 p/нед	140	18 нед.	2 520	218 465	0,6	300 168
	Дос 100 x 1 p/3 нед	175	6 циклов	1 050	422 723	0,4	
III	Erib 1,4 x 2 p/3 нед	4,9	6 циклов	29,4	1 010 302	1,0	1 010 302
<b>Сценарий 2</b>							<b>1 326 157</b>
I	Рас 80 x 1 p/нед	140	24 нед.	3 360	291 287	1,0	291 287
II	АС: дох 60, сус 600 x 1 p/3 нед	105 + 1 050	6 циклов	630 + 6 300	19 292 + 5 276	1,0	24 568
III	Erib 1,4 x 2 p/3 нед	4,9	6 циклов	29,4	1 010 302	1,0	1 010 302
<b>Сценарий 3</b>							<b>1 450 544</b>
I	Рас 80 x 1 p/нед	140	24 нед.	3 360	291 287	1,0	291 287
II	Сар 2500 внутрь x 1-14 дни/3 нед	4 375	6 циклов	367 500	105 076	0,5	148 955
	Vin 25 в/в x 1 p/нед	43,75	18 нед.	787,5	192 833	0,5	
III	Erib 1,4 x 2 p/3 нед	4,9	6 циклов	29,4	1 010 302	1,0	1 010 302
<b>Сценарий 4</b>							<b>1 596 291</b>
I	Рас 80 x 1 p/нед	140	24 нед.	3 360	291 287	1,0	291 287
II	Сар 2 500 внутрь x 1-14 дни/3 нед	4 375	6 циклов	367 500	105 076	0,5	294 702
	Vin 60 внутрь x 1 p/нед	105	18 нед.	1 890	484 328	0,5	
III	Erib 1,4 x 2 p/3 нед	4,9	6 циклов	29,4	1 010 302	1,0	1 010 302
<b>Сценарий 5</b>							<b>1 393 089</b>
I	Рас 175, дох 50 x 1 p/3 нед	306,25 + 87,5	8 циклов	2 450 + 700	212 397 + 21 435	1,0	233 832
II	Сар 2 500 внутрь x 1-14 дни/3 нед	4 375	6 циклов	367 500	105 076	0,5	148 955
	Vin 25 в/в x 1 p/нед	43,75	18 нед.	787,5	192 833	0,5	
III	Erib 1,4 x 2 p/3 нед	4,9	6 циклов	29,4	1 010 302	1,0	1 010 302
<b>Сценарий 6</b>							<b>1 538 836</b>
I	Рас 175, дох 50 x 1 p/3 нед	306,25 + 87,5	8 циклов	2 450 + 700	212 397 + 21 435	1,0	233 832
II	Сар 2 500 внутрь x 1-14 дни/3 нед	4 375	6 циклов	367 500	105 076	0,5	294 702
	Vin 60 внутрь x 1 p/нед	105	18 нед.	1 890	484 328	0,5	
III	Erib 1,4 x 2 p/3 нед	4,9	6 циклов	29,4	1 010 302	1,0	1 010 302

Примечание. Для фулвестранта нагрузочная доза в 1-й мес. 1 000 мг (2 x 500), для ХТ дозировки даны на 1 м<sup>2</sup>.

Результаты проведенного анализа чувствительности продемонстрировали устойчивость модели к изменению сценариев ХТ, к росту цен на фулвестрант до +20%. При включении в анализ воспроизведенных ЛП фулвестрант также остается экономически эффективным по соотно-

шению «затраты – эффективность» (СЕР) относительно 6 анализируемых схем ХТ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение фулвестранта в первой линии терапии у больных ГР+/HER2-негативным мРМЖ, ранее

не получавших лекарственной терапии, помимо высокой клинической эффективности и благоприятного профиля безопасности является экономически более обоснованным по сравнению с проведением трех последовательных линий терапии за тот же период времени.

**таблица 6** Затраты на посещение врача и медицинские манипуляции, ассоциированные с лекарственной терапией больных мРМЖ

Схема лечения	Посещение врача		Медицинские манипуляции			Суммарно, руб.	
	Кол-во, п	Затраты, руб.	кол-во, п (вид)				Затраты, руб.
ЭТ (фулвестрант)	17 (0, 14, затем каждые 28 дней; 16 мес.)	21 551	36 (в/м)			1 387	22 938
			<i>I линия</i>	<i>II линия</i>	<i>III линия</i>		
Сценарий 1 (ХТ)	20	25 354	8 (в/в кап.)	18 (в/в кап.) / 6 (в/в кап.) *	12 (в/в стр.)	2 937	28 291
Сценарий 2 (ХТ)	20	25 354	24 (в/в кап.)	6 (в/в кап.)	12 (в/в стр.)	3 783	29 137
Сценарий 3 (ХТ)	20	25 354	24 (в/в кап.)	- /18 (в/в кап.) **	12 (в/в стр.)	4 072	29 426
Сценарий 4 (ХТ)	20	25 354	24 (в/в кап.)	-	12 (в/в стр.)	3 206	28 560
Сценарий 5 (ХТ)	20	25 354	8 (в/в кап.)	-/18 (в/в кап.) **	12 (в/в стр.)	2 533	27 887
Сценарий 6 (ХТ)	20	25 354	8 (в/в кап.)	-	12 (в/в стр.)	1 667	27 021

Примечание. в/в кап. – внутривенно капельно, в/м – внутримышечно, в/в стр. – внутривенно струйно.

\* Частота назначения 0,6/0,4. – \*\* Частота назначения 0,5/0,5.

**таблица 7** Суммарные затраты на терапию в расчете на одну больную за курс лечения

Сценарий	Затраты на ЛП, руб.	Затраты на посещение врача и введение ЛП, руб.	Затраты на терапию НР, руб.	Суммарные затраты, руб.	Δ, руб.
ЭТ (фулвестрант)	808 780	22 938	-	831 718	-
Сценарий 1 (ХТ)	1 343 227	28 291	5 258	1 376 776	-545 058
Сценарий 2 (ХТ)	1 326 157	28 560	9 640	1 364 357	-532 639
Сценарий 3 (ХТ)	1 450 544	27 887	4 207	1 482 638	-650 920
Сценарий 4 (ХТ)	1 596 291	27 021	4 207	1 627 519	-795 801
Сценарий 5 (ХТ)	1 393 089	28 291	22 172	1 443 552	-611 834
Сценарий 6 (ХТ)	1 538 836	29 137	22 172	1 590 145	-758 427

**таблица 8** Результаты анализа «затраты – эффективность» применения фулвестранта в первой линии терапии мРМЖ

Схема лечения	Суммарные затраты, руб.	Δ затрат, руб.	PFS, мес.	Δ PFS, мес.	CER, руб.
Эндокринная терапия	831 718	-	16,6 *	-	50 103
Сценарий 1 ХТ	1 376 776	545 058	14,0 **	-2,6	98 341
Сценарий 2 ХТ	1 364 357	532 639	14,0 **	-2,6	97 454
Сценарий 3 ХТ	1 482 638	650 920	14,0 **	-2,6	105 903
Сценарий 4 ХТ	1 627 519	795 801	14,0 **	-2,6	116 251
Сценарий 5 ХТ	1 443 552	611 834	14,0 **	-2,6	103 111
Сценарий 6 ХТ	1 590 145	758 427	14,0 **	-2,6	113 582

\* Для 1-й линии терапии. – \*\* Суммарно за 3 линии, моделируемая величина.

## ИСТОЧНИКИ

1. Клинические рекомендации РООМ по лечению рака молочной железы. Режим доступа: <http://breastcancersociety.ru/tek/view/289>.
2. Клинические рекомендации Российского профессионального общества онкологов-химиотерапевтов (RUSSCO). Рак молочной железы. Режим доступа: <http://oncology-association.ru/klinicheskie-rekomendatsii>.
3. Кондратьев В.В. IV Российская онкологическая конференция. Химиотерапия метастатических форм рака молочной железы: стандартные и перспективные препараты, их комбинации. Режим доступа: <https://rosoncweb.ru/library/congress/ru/04/36.php>.
4. Постановление Правительства Москвы от 24 февраля 2010 г. №163-ПП «Об установлении торговых надбавок к ценам на лекарственные средства, включенные в перечень ЖНВЛП».
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 08.12.2017 №1492 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов».
6. Приложение №6 к Тарифному соглашению на 2017 год от «29» декабря 2016 года. Тарифы на оплату медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях в рамках Территориальной программы ОМС, применяемые в т. ч. для осуществления горизонтальных расчетов.
7. Biganzoli L, et al. Doxorubicin and paclitaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as first-line chemotherapy in metastatic breast cancer: the European Organization for Research and Treatment of Cancer 10961 multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*, 2002, 20: 3114–3121.
8. Bishop JF, et al. Paclitaxel as first-line treatment for metastatic breast cancer. The Taxol Investigational Trials Group, Australia and New Zealand. *Oncology*, 1997 Apr, 11(4 Suppl 3): 19–23.
9. Bonnetterre J, et al. Docetaxel vs 5-fluorouracil plus vinorelbine in metastatic breast cancer after anthracycline therapy failure. *Br J Cancer*, 2002, 87: 1210–1215.
10. Brain EG, et al. Life-threatening sepsis associated with adjuvant doxorubicin plus docetaxel for intermediate-risk breast cancer. *J Am Med Assoc*, 2005, 293: 2367–2371.
11. Chan S, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus doxorubicin in patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*, 1999, 17: 2341–2354.
12. Dieras V, et al. Randomized parallel study of doxorubicin plus paclitaxel and doxorubicin plus cyclophosphamide as neoadjuvant treatment of patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4958–4965.
13. Eiermann W, et al. Phase III study of doxorubicin/cyclophosphamide with concomitant versus sequential docetaxel as adjuvant treatment in patients with human epidermal growth factor receptor 2-normal, node-positive breast cancer: BCIRG-005 trial. *J Clin Oncol*, 2011, 29: 3877–3884.
14. Evans TRJ, et al. Phase III randomized trial of doxorubicin and docetaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as primary medical therapy in women with breast cancer: an Anglo-Celtic Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 2988–2995.
15. Harvey V, et al. Phase III trial comparing three doses of docetaxel for second-line treatment of advanced breast cancer. *J Clin Oncol*, 2006, 24: 4963–4970.
16. Joensuu H, et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N Engl J Med*, 2006; 354: 809–820.
17. Joensuu H, et al. Docetaxel versus docetaxel alternating with gemcitabine as treatments of advanced breast cancer: final analysis of a randomized trial. *Ann Oncol*, 2010, 21: 968–973.
18. Jones S, et al. Docetaxel with cyclophosphamide is associated with an overall survival benefit compared with doxorubicin and cyclophosphamide: 7-year follow-up of us oncology research trial 9735. *J Clin Oncol*, 2009, 27: 1177–1183.
19. Jones SE, et al. Randomized phase III study of docetaxel compared with paclitaxel in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 5542–5551.
20. Jung SY and Rosenzweig M (2013) Sequential metastatic breast cancer chemotherapy: should the median be the message? *Front. Public Health* 1:49.
21. Kaufman PA, Awada A, Twelves C, Yelle L, Perez EA, Velikova G, Olivo MS, He Y, Dutcus CE, Cortes J. Phase III open-label randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. *J Clin Oncol*, 2015 Feb 20, 33(6): 594–601.
22. Kelly CM, et al. Phase III trial evaluating weekly paclitaxel versus docetaxel in combination with capecitabine in operable breast cancer. *J Clin Oncol*, 2012, 30: 930–935.
23. Lobbezoo DJ, et al. In real life, one-quarter of patients with hormone receptor-positive metastatic breast cancer receive chemotherapy as initial palliative therapy: a study of the Southeast Netherlands Breast Cancer Consortium. *Ann Oncol*, 2016 Feb, 27(2): 256–62.
24. Muss HB, et al. Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer. *N Engl J Med*, 2009, 360: 2055–2065.
25. Pallis AG, et al. A multicenter randomized phase III trial of vinorelbine/gemcitabine doublet versus capecitabine monotherapy in anthracycline- and taxane-pretreated women with metastatic breast cancer. *Ann Oncol*, 2012, 23: 1164–1169.
26. Robertson JFR, et al. Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*, 2016 Dec 17, 388(10063): 2997–3005.
27. Sacco, Joseph J. et al. The Average Body Surface Area of Adult Cancer Patients in the UK: A Multicentre Retrospective Study. *Ed. Beverley J. Shea. PLoS ONE*, 5.1 (2010): e8933. PMC. Web. 24 Dec. 2017.
28. Seah DS, et al. Use and duration of chemotherapy in patients with metastatic breast cancer according to tumor subtype and line of therapy. *J Natl Compr Canc Netw*, 2014 Jan, 12(1): 71–80.
29. Slamon D, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*, 2011, 365: 1273–1283.
30. Sparano JA, et al. Randomized phase III trial of ixabepilone plus capecitabine versus capecitabine in patients with metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. *J Clin Oncol*, 2010, 28: 3256–3263.
31. Sparano JA, et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med*, 2008, 358: 1663–1671.
32. Truong J et al. Interpreting febrile neutropenia rates from randomized, controlled trials for consideration of primary prophylaxis in the real world: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Oncology*, 2016 April 1, 27(Issue 4): 608–618.
33. Vogel CL, et al. First and subsequent cycle use of pegfilgrastim prevents febrile neutropenia in patients with breast cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled phase III study. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 1178–1184.
34. Von Minckwitz G, et al. Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: the GEPARDUO study of the German Breast Group. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 2676–2685.
35. Von Minckwitz G, et al. Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a German Breast Group 26/Breast International Group 03–05 study. *J Clin Oncol*, 2009, 27: 1999–2006.
36. Walker LG, et al. Effects on quality of life, anti-cancer responses, breast conserving surgery and survival with neoadjuvant docetaxel: a randomised study of sequential weekly versus three-weekly docetaxel following neoadjuvant doxorubicin and cyclophosphamide in women with primary breast cancer. *BMC Cancer*, 2011, 11: 179.
37. Belagali YR, et al. Therapeutic Place of Fulvestrant in the Management of Hormone-receptor Positive Breast Cancer. *European Oncology & Haematology*, 2016, 12(1): 44–50.
38. Zhang J, et al. Efficacy and safety of endocrine monotherapy as first-line treatment for hormone-sensitive advanced breast cancer: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017 Aug, 96(33): e7846.

