

Клинико-экономическая эффективность препарата лenvатиниб у пациентов с дифференцированным радиоiodрезистентным раком щитовидной железы

Зырянов С.К.¹, Дьяков И.Н.^{2,3}

¹ — ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

² — ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва

³ — АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», г. Москва

Резюме. Цель. провести оценку фармакоэкономической целесообразности включения препарата лenvатиниб в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и государственную программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами с целью лечения пациентов с дифференцированным радиоiodрезистентным раком щитовидной железы. *Материалы и методы.* Дизайн исследования — ретроспективный анализ литературных данных. Методы фармакоэкономического анализа — анализ затрат, анализ «влияния на бюджет», анализ «затраты—эффект». *Результаты.* Замена препарата сорафениб на препарат лenvатиниб при включении его в перечень ЖНВЛП и программу ОНЛС для терапии пациентов с дифференцированным радиоiodрезистентным раком щитовидной железы позволит снизить нагрузку на бюджет программы. При размере целевой группы 100 человек за 3 года экономия средств составит 43,95 млн руб. Суммарное снижение нагрузки на бюджет при этом составит 11,8%. Полученные результаты устойчивы к возрастанию цены на лenvатиниб на 19,0% и снижению цены на сорафениб на 52%. Средневзвешенная стоимость терапии 1 пациента с дифференцированным радиоiodрезистентным раком щитовидной железы за 1 год при использовании в первой линии лenvатиниба на 36,0% ниже, чем при использовании сорафениба. Экономия за 1 год при этом составляет 334 911 руб. на пациента. По показателю «затраты—эффективность» препарат лenvатиниб доминирует над сорафенибом. Значение показателя CER на 1 пациента за год при использовании лenvатиниба на 48,7% ниже, чем при использовании сорафениба. *Заключение.* С фармакоэкономической точки зрения применение препарата лenvатиниб в первой линии терапии радиоiodрезистентного дифференцированного рака щитовидной железы является предпочтительным в сравнении с использованием сорафениба. Включение препарата лenvатиниб в перечень ЖНВЛП и государственную программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами является фармакоэкономически целесообразным.

Ключевые слова: дифференцированный радиоiodрезистентный рак щитовидной железы, ингибиторы протеинкиназ, лenvатиниб, сорафениб, ЖНВЛП, ОНЛС, фармакоэкономика, анализ затраты—эффективность, анализ затраты—полезность, анализ влияния на бюджет

Pharmacoeconomic effectiveness of lenvatinib in patients with differentiated radioiodine-resistant thyroid cancer

Zyryanov S.K.¹, D'yakov I.N.^{2,3}

¹ — PEOPLES' FRIENDSHIP UNIVERSITY OF RUSSIA, Moscow

² — Federal State Budgetary Scientific Institution «I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», Moscow

³ — Autonomous Nonprofit Organization «Research and Practical Centre for Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics», Moscow

Abstract. *Aim.* To assess the pharmacoeconomic feasibility of including lenvatinib in the list of vital and essential drugs (VED) and the state program for providing to the necessary drugs to treat patients with differentiated radioiodine-resistant thyroid cancer. *Materials and methods.* The design of the study is a retrospective analysis of the literature data. Methods of pharmacoeconomic analysis — cost analysis, budget impact analysis, cost-effectiveness analysis. *Results.* The replacement of sorafenib with lenvatinib

when included in the VED list and the state program for providing the necessary medicines for the treatment of patients with differentiated radioiodine-resistant thyroid cancer will reduce the burden on the program budget. At the size of the target group of 100 people for 3 years, the savings will amount to 43.95 million rubles. The total reduction in the load on the budget will be 11.8%. The results obtained are resistant to an increase in the price of lenvatinib by 19.0% and a decrease in the price of sorafenib by 52%. The average cost of therapy for 1 patient with differentiated radioiodine-resistant thyroid cancer for 1 year with the use of lenvatinib in the first line is 36.0% lower than with sorafenib. The savings for 1 year is 334 911 rubles on the patient. In terms of «cost-effectiveness», the drug lenvatinib dominates sorafenib. The CER value per patient for the year using lenvatinib is 48.7% lower than with sorafenib. *Conclusion.* From the pharmacoeconomic point of view, the use of lenvatinib in the first line of therapy of radioiodide-differentiated thyroid cancer is preferred in comparison with the use of sorafenib. The inclusion of lenvatinib in the list of vital and essential drugs and the state program for providing the necessary drugs is pharmacoeconomically feasible.

Keywords: differentiated radioiodine-resistant thyroid cancer, inhibitors of protein kinases, lenvatinib, sorafenib, VED, PND, pharmacoeconomics, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, budget impact analysis

Автор, ответственный за переписку:

Зырянов Сергей Кенсаринович — д.м.н., проф., зав. кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН, г. Москва; e-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com

Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) — наиболее часто встречающаяся онкологическая патология эндокринных органов. В последние годы отмечается тенденция к росту распространённости этого заболевания (седьмое место по числу пациентов, состоящих на диспансерном учёте — около 4,4%). В последнее десятилетие заболеваемость РЩЖ неуклонно возрастала — ежегодно отмечают прирост числа новых выявленных случаев более чем на 4%. При этом запущенные формы РЩЖ (стадии III—IV) регистрируют почти в четверти случаев (23,2%) [7, 8]. В России распространённость РЩЖ с 2006 по 2016 гг. возросла с 66,3 до 105,8 случаев на 100 000 населения [7].

Современные подходы к терапии дифференцированного рака щитовидной железы, наравне с хирургическим лечением, гормоносупрессивной терапией и терапией препаратами радиоактивного йода, предполагают использование таргетной терапии у пациентов с радиоодрезистентной формой дифференцированного рака щитовидной железы, как единственного эффективного метода лечения данного заболевания [1, 2].

Согласно международным и отечественным клиническим рекомендациям для лечения нерезектабельного местнораспространённого или метастатического папиллярного или фолликулярного рака щитовидной железы, при развитии радиоодрезистентности или невозможности проведения лечения радиоактивным йодом показано применение в рамках таргетной терапии сорафениба в дозе 800 мг в сутки или ленватиниба в дозе 24 мг в сутки [2, 3]. При этом нужно отметить, что частота объективного клинического ответа и его продолжительность при лечении ленватинибом значительно выше, чем при использовании сорафениба [10, 12]. Принимая во внимание данные рандомизированных исследований по этим двум препаратам, группа специалистов, разрабатывающих клинические рекомендации NCCN

(National Comprehensive Cancer Network) v.2.2017 для терапии рака щитовидной железы, присвоили статус препарата предпочтительного выбора ленватинибу, на основании данных по частоте объективных ответов. По их мнению, выбор терапии первой линии дифференцированного рака щитовидной железы резистентного к терапии радиоактивным йодом должен основываться на частоте объективных ответов при учёте наличия или отсутствия сопутствующей патологии у каждого индивидуального пациента [11].

В отечественных нормативных документах отсутствуют клинические рекомендации о применении таргетной терапии при прогрессировании заболевания на фоне терапии ленватинибом или сорафенибом. Тем не менее, согласно международным рекомендациям, возможно назначение других препаратов из группы ингибиторов протеинкиназ.

Нужно отметить, что применение препаратов для таргетной терапии является высокочувствительной медицинской технологией. В связи с этим в большинстве случаев обеспечение пациентов терапией становится возможным только при финансовом обеспечении за счёт государства. В то же время закупка препаратов за счёт государственных программ возможна только для лекарственных средств, входящих в перечень ЖНВЛП и непосредственно самих программ государственного возмещения. В настоящее время в перечень ЖНВЛП входит только сорафениб, а клинически более эффективное лекарственное средство ленватиниб для закупки за счёт бюджета государственных программ не доступно. В связи с этим включение ленватиниба в перечень ЖНВЛП и государственную программу ОНЛС является весьма актуальным. В связи с этим, целью проведённого анализа была оценка фармакоэкономической целесообразности включения препарата ленватиниб в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и государственную программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами с целью лечения пациентов с дифференциро-

ванном раком щитовидной железы резистентного к терапии радиоактивным йодом.

Материалы и методы

В проводимом анализе в качестве препарата сравнения для левватиниба был взят второй препарат, рекомендуемый для терапии пациентов целевой группы согласно отечественным клиническим рекомендациям — сорафениб.

Для оценки целесообразности включения нового препарата в государственные программы лекарственного возмещения следует оценить его преимущества перед препаратами сравнения по трём основным показателям: влиянию на бюджет, разнице в курсовой стоимости препаратов, показателю «затраты—эффективность». Поскольку в анализе рассматривается целесообразность включения препарата левватиниб как в перечень жизненно важных и необходимых лекарственных препаратов, так и в государственную программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами, учитывались только прямые лекарственные затраты.

В качестве целевой группы для проведения анализа влияния на бюджет были выбраны пациенты с прогрессирующим дифференцированным раком щитовидной железы, рефрактерным к радиоактивному йоду. По данным, полученным в результате анализа торгов на сайте государственных закупок (www.zakupki.gov.ru) и по итогам опроса специалистов онкологов в регионах, на 2017 г. таргетную терапию в первой линии получают около 200 человек. Предположительно доля левватиниба в 1 линии таргетной терапии РЩЖ составит 50%. Таким образом, размер целевой группы для проведения анализа составил 100 пациентов.

Поскольку исследование проводится ретроспективно, с использованием данных зарубежных исследований, для проведения анализа в условиях Российской Федерации было проведено моделирование клинической ситуации в рамках фармакоэкономической оценки и разработана модель Маркова, описывающая переходы между состояниями, соответствующими разным режимам терапии. Модель приведена на рис. 1.



Рис. 1. Модель Маркова, описывающая схему терапии пациентов с радиоодрезистентным раком щитовидной железы

Рекомендуется, чтобы горизонт исследования при анализе влияния на бюджет не превышал 5-летнего периода [4]. В проведенном анализе горизонт составил 3 года — период, на который проводится планирование бюджета государственных программ возмещения лекарственных затрат.

Эффективность сравниваемых препаратов различается. Так, по данным клинических исследований, частота объективного ответа на сорафениб при лечении дифференцированного радиоодрезистентного рака щитовидной железы составляет 12%, а длительность ответа 10 мес при средней длительности терапии 10,6 мес [12]. Эффективность левватиниба при этой патологии значительно выше — частота объективного ответа составляет 65%, при этом средняя длительность ответа — 30 мес при средней длительности терапии 13,8 мес [9, 10]. Длительность ответа после проведенного курса лечения оказывает большое влияние на суммарный объем терапии, получаемый пациентом, а, следовательно, и на его стоимость. Продолжительность терапии и длительности ответа были учтены при оценке влияния на бюджет.

Суточная доза сравниваемых препаратов в течение исследования изменялись. Частота отмены препаратов, а также процент пациентов, получавших левватиниб в полной и сниженной дозах, приведены в табл. 1.

Таблица 1

Особенности терапии пациентов, получавших левватиниб и сорафениб, согласно данным клинических исследований [10, 12]

Показатель	Группа сорафениба	Группа левватиниба
Процент пациентов, получавших полную дозу в течение всего исследования	35,7%	32,2%
Процент пациентов, которым потребовалась коррекция дозы	64,3%	67,8%
Процент пациентов, которым препарат был отменён	18,8%	17,0%
Летальность в рамках исследования	3,28%	3,55%

При проведении расчётов было принято, что отмена препаратов происходила постепенно с постоянной частотой в течение всего горизонта исследования. Также было сделано допущение, что первые 3 месяца (28-дневных цикла) все пациенты получают препараты в максимальной дозе. У всех пациентов, которым требовалось снижение дозы левватиниба, оно проводилось пошагово с интервалом 4 нед.

Согласно международным рекомендациям при прекращении ответа на терапию сорафенибом или левватинибом пациентов с дифференцированным радиоодрезистентным раком щитовидной железы им можно назначать другие препараты этого класса

(ингибиторы протеинкиназ). В 2015—2016 гг. проводился опрос экспертов в 9 странах: России, Великобритании, Канаде, США, Франции, Германии, Испании, Италии и Японии и охватил в общей сложности 318 врачей: онкологов, гематологов-онкологов, эндокринологов. Согласно данным этого опроса, распределение пациентов с распространённым дифференцированным радиоустойчивым раком щитовидной железы по получаемым препаратам было следующим: акситиниб — 3,0%, вандетаниб — 7,0%, сунитиниб — 20,0%, эверолимус — 3,0%, сорафениб — 40%, химиотерапия — 27%. В качестве химиотерапии в данном опросе эксперты называли преимущественно адриамицин, по данному показанию не зарегистрированный в России. В связи с этим для химиотерапии рассчитывали затраты на применение рекомендованных в России препаратов доксорубицин + цисплатин. Режимы применения препаратов, использованных в расчётах приведены в табл. 2

Таблица 2

Режим применения препаратов, использованных при проведении расчётов

Препарат	Режим применения
Ленватиниб (полная доза)	24 мг/сут (10 мг +10 мг + 4 мг)
Ленватиниб (снижение 1)	20 мг/сут (10 мг +10 мг)
Ленватиниб (снижение 2)	14 мг/сут (10 мг +4 мг)
Ленватиниб (снижение 3)	10 мг/сут (10 мг)
Сорафениб (полная доза)	800 мг/сут
Сорафениб (снижение)	600 мг/сут
Акситиниб	10 мг/сут за 2 приёма по 5 мг с интервалом 12 ч
Вандетаниб	300 мг/сут
Сунитиниб	50 мг/сут в течение 4 нед, затем перерыв в 2 нед
Эверолимус	10 мг/сут
Доксорубицин	40 мг/м ² внутривенно каждые 3 недели, 6 курсов
Цисплатин	80 мг/м ² внутривенно каждые 3 недели, 6 курсов

Суммируя приведенные выше данные, согласно представленной модели, пациенты:

- получают сорафениб в течение 10,6 мес, после чего их переводят на другие ингибиторы протеинкиназ, которые они продолжают получать в пределах горизонта исследования;
- получают ленватиниб в течение 13,6 мес, после чего ленватиниб отменяется и до 30 мес, пока длится ответ на проведённое лечение, пациент не получает таргетную терапию. По окончании этого срока в результате прогрессирования заболевания пациентов также переводят на другие ингибиторы протеинкиназ.

Коррекция дозы проводилась независимо от препарата начиная с 4-го 28-дневного цикла.

Данные о стоимости препаратов были взяты из государственного реестра предельных отпускных цен. В расчётах использовали стоимость препаратов с 10% НДС. Для препарата ленватиниб использовали данные о планируемой к регистрации стоимости препарата +10% НДС. На препарат акситиниб также отсутствует зарегистрированная цена, поэтому для определения стоимости акситиниба использовали данные торгов, согласно ресурсу www.zakupki.gov.ru за 2017 г. Данные о стоимости препаратов, использованные в расчётах, приведены ниже в табл. 3.

Анализ чувствительности результатов анализа влияния на бюджет проводился для проверки устойчивости полученных результатов основного сценария к изменениям входного параметра: цены на препараты сорафениб и ленватиниб.

Эффективность терапии сравниваемыми препаратами различается очень сильно, что делает недопустимым сравнение курсовой стоимости этих препаратов. В связи с этим учитывали средневзвешенные лекарственные затраты за 1 год для периода, равного горизонту исследования, 3 года. При этом учитывали затраты не только на ленватиниб и сорафениб, но и терапию другими ингибиторами протеинкиназ и препаратами химиотерапии, назначенную по причине прекращения ответа на ленватиниб и сорафениб.

Таблица 3

Стоимость анализируемых препаратов

Препарат	Упаковка	Стоимость упаковки без НДС	Стоимость упаковки с НДС
Ленватиниб (Ленвима)	10 мг №30	95 000,00	104 500,00
	4 мг №30	39 600,00	43 560,00
Сорафениб (Нексавар)	200 мг №112	122 078,46	134 286,31
Вандетаниб (Капрелса)	300 мг №30	242 761,22	267 037,34
Сунитиниб (Сутент)	50 мг №28	204 309,73	224 740,70
Эверолимус (Афинитор)	10 мг №30	153 272,38	168 599,62
Акситиниб (Инлита)	5 мг №56	-	187 610,08
Доксорубицин (Доксорубицин-ЛЭНС)	50 мг	798,01	877,81
Цисплатин (Цисплатин-ЛЭНС)	0,5 мг/мл, 100 мл	400,54	440,59

Анализ «затраты—эффективность» (CEA — Cost-Effectiveness Analysis) проводили с учётом упомянутого выше показателя эффективности — частоты объективного ответа. Данные прямого сравнения эффективности анализируемых препаратов отсутствуют, в связи с чем проводили не прямое сравнение препаратов леватиниб и сорафениб в соответствии с методическими рекомендациями по проведению не прямых сравнений лекарственных препаратов [6]. Исходя из этого рассчитывали скорректированные показатели эффективности относительно группы плацебо.

Скорректированные значения использовали для расчёта показателя «затраты—эффективность» — CER (Cost-Effectiveness Ratio) по формуле:

$$CER = DC/Ef$$

где: CER — показатель «затраты—эффективность»;
DC — прямые затраты;
Ef — скорректированное значение показателя эффективности.

Результаты и обсуждение

Как было отмечено в разделе Материалы и методы размер целевой группы пациентов, которым требуется назначение леватиниба, составляет 100 пациентов, а горизонт анализа — 3 года.

При проведении анализа затрат учитывали режимы терапии и стоимость анализируемых препаратов, указанные в разделе Материалы и методы. Стоимость препарата аксинитиб была рассчитана на основании данных по продажам препарата за IV квартал 2017 г., взятых с официального сайта государственных закупок. Согласно этим данным, за 4 квартал 2017 г. было закуплено 202 упаковки аксинитиба на общую стоимость 35 639 797 рублей. Исходя из этого средняя стоимость упаковки аксинитиба составила 176 434,64, исходя из среднего размера торговой надбавки, принятого как 12%, стоимость препарата с НДС составит 157530,93 руб. Эту цену использовали для проведения дальнейших расчётов.

Поскольку ответ на терапию леватинибом (30 мес) значительно превышает среднюю продолжительность лечения (13,8 мес), пациентам потребуются более позднее назначение других препаратов из группы ингибиторов протеинкиназ. По окончании периода ответа на леватиниб пациентам придётся назначить другие ингибиторы протеинкиназ. Средняя продолжительность ответа на лечение сорафенибом оказывается даже меньше, чем средняя продолжительность терапии (10 и 10,6 мес). В связи с этим пациентам потребуются назначение других ингибиторов протеинкиназ сразу же после отмены сорафениба.

Затраты на лечение пациентов, переводимых на другие препараты группы ингибиторов протеинки-

наз, определяли, как указано в разделе Материалы и методы. В табл. 4 приведены доли различных ингибиторов протеинкиназ и химиотерапии. Поскольку при текущем режиме терапии применяется сорафениб, соотношение различных ингибиторов протеинкиназ, применяемых после отмены сорафениба в этой группе было пропорционально перерасчитано без его учёта.

Таблица 4

Соотношение разных ингибиторов протеинкиназ во второй линии после отмены леватиниба или сорафениба

Препарат	Доли различных ингибиторов протеинкиназ после отмены анализируемых препаратов (леватиниба или сорафениба)	
	текущий вариант терапии (сорафениб)	рассматриваемый вариант терапии (леватиниб)
Акситиниб	5,0%	3,0%
Сорафениб	-	40,0%
Вандетаниб	11,7%	7,0%
Сунитиниб	33,3%	20,0%
Эверолимус	5,0%	3,0%
Химиотерапия (доксорубицин + цисплатин)	45,0%	27,0%
Суммарно	100,0%	100,0%

Из приведённых данных видно, что химиотерапия применяется у довольно большого процента пациентов. В то же время нужно отметить, что согласно клиническим рекомендациям, использование химиотерапии с включением доксорубицина и цисплатина обладает низкой эффективностью, а кратковременный эффект зачастую сопровождается высокой токсичностью. Затраты на химиотерапию рассчитывали для среднего пациента ростом 170 см, массой 75 кг. Площадь поверхности тела при этом составит 1,86 м².

Влияние на бюджет рассчитывали с учётом режимов терапии, упомянутых в разделе Материалы и методы. Ниже в табл. 5 приведены результаты анализа влияния на бюджет отдельно по годам, в табл. 6 — суммарные кумулятивные затраты от начала терапии и разница затрат за 1, 2 и 3 года терапии. Разницу затрат рассчитывали, вычитая из затрат на терапию леватинибом затраты на применение сорафениба.

Как видно из приведённых данных, уже через 2 года затраты на рассматриваемый вариант терапии оказываются ниже, чем при текущем режиме. Это происходит за счёт большей эффективности препарата леватиниб и более позднего назначения других ингибиторов протеинкиназ. В рамках горизонта исследования (за 3 года) применение леватиниба позволит снизить нагрузку на бюджет ещё больше достигая 11,77%, или в денежном выражении — на 43,95 млн руб. для группы из 100 пациентов.

Для проверки устойчивости полученных результатов основного сценария к изменениям входного параметра — цены на сравниваемые препараты леватиниб и сорафениб, проводился анализ чувствительности, результаты которого приведены в табл. 7. Поскольку рассматриваемый вариант терапии (леватиниб) доминирует над текущим вариантом (сорафениб), при анализе чувствительности цену на леватиниб повышали, а на сорафениб — снижали.

В табл. 7 заливкой выделен диапазон изменения цены на леватиниб и сорафениб при котором полученный результат остаётся устойчивым. Так, применение леватиниба остаётся менее затратным при возрастании цены на леватиниб на 19% и снижении цены на сорафениб на 52%. При средних рыночных колебаниях цены 14—15% полученные результаты являются устойчивыми в текущей рыночной ситуации.

Анализ курсовой стоимости терапии проводили как указано в разделе Материалы и методы с использованием средневзвешенных затрат за 1 год терапии (для периода 3 года), которые составили при использовании в первой линии сорафениба — 1 264 228 руб. на человека, а при

использовании леватиниба — 929 318 руб. на человека. Таким образом, применение леватиниба вместо сорафениба позволит сэкономить 344 911 руб. в год на 1 человека, снизив среднегодовые затраты на лекарственную терапию на 36,04%. Процент снижения затрат отличается от определённого в анализе влияния на бюджет. Это связано с тем, что при расчёте курсовой стоимости не учитывается летальность, эффективность и переносимость препаратов.

Как было указано в разделе Материалы и методы в качестве критерия эффективности анализа «затраты—эффективность» была выбрана частота объективного ответа. Скорректированные значения показателя эффективности, определённые как указано в разделе Материалы и методы, приведены в табл. 8 вместе с результатами расчётов. Затраты на сравниваемые препараты распределяются с течением времени неравномерно, однако поскольку данные о второй линии терапии в клинических исследованиях, в которых была установлена эффективность сравниваемых препаратов отсутствуют, при проведении анализа «затраты—эффективность» использовали средние затраты на лекарственную терапию только первой линии за 1 год.

Таблица 5

Прямые лекарственные затраты на терапию радиойодрезистентного рака щитовидной железы у 100 пациентов целевой группы по годам

Лекарственные затраты на терапию дифференцированного радиойодрезистентного РЩЖ	Затраты на текущий вариант лекарственной терапии (сорафениб в 1-й линии), млн руб.	Затраты на рассматриваемый вариант лекарственной терапии (леватиниб в 1-й линии), млн руб.
За 1-й год	155,95	214,85
За 2-й год	114,75	44,46
За 3-й год	106,59	70,72

Таблица 6

Кумулятивные прямые лекарственные затраты и разница затрат на терапию радиойодрезистентного рака щитовидной железы у 100 пациентов целевой группы

Период	Текущий вариант терапии (сорафениб в 1-й линии), млн руб.	Рассматриваемый вариант терапии (леватиниб в 1-й линии), млн руб.	Разница затрат при переводе пациентов с сорафениба на леватиниб	
			млн руб.	%
За 1 год	155,95	214,85	59,09	+37,94
Суммарно за 2 года	270,70	259,31	-9,33	-3,47
Суммарно за 3 года	377,30	330,03	-43,95	-11,77

Таблица 7

Анализ чувствительности полученных результатов при изменении цены на леватиниб

Изменение цены на леватиниб, %	Изменение цены на сорафениб, %	Разница затрат при замене сорафениба на леватиниб, млн руб.	Процент изменения нагрузки на бюджет, %
+20	0	1,24	+0,33
+19	0	-1,02	-0,27
+10	0	-21,36	-5,72
0	0	-43,95	-11,77
0	-25	-22,96	-6,75
0	-50	-1,97	-0,64
0	-52	-0,29	-0,09
0	-53	0,55	+0,18

Таблица 8

Анализ «затраты-эффективность» за 1 год терапии

Показатель	Текущий режим терапии (сорафениб в первой линии)	Рассматриваемый режим терапии (ленватиниб в первой линии)
Средневзвешенные затраты на 1 год терапии, руб.	1 264 228	929 318
Скорректированная частота объективного ответа	22%	54%
CER, руб.	6 659 532	3 419 247
Δ CER, руб.	-3 240 286	
Δ CER, %	-48,66%	

Согласно полученным данным, применение в первой линии терапии дифференцированного радиоiodрезистентного рака щитовидной железы препарата ленватиниб вместо препарата сорафениб с клинико-экономической точки зрения является более эффективным. Показатель CER при рассматриваемом режиме терапии (ленватиниб) на 46,66% ниже, чем при текущем режиме (сорафениб).

Заключение

В соответствии с результатами проведенного анализа можно заключить, что включение препарата ленватиниб в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и государственную программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами является фармакоэкономически целесообразным и сформулировать следующие выводы:

1. Замена препарата сорафениб на препарат ленватиниб при включении его в перечень ЖНВЛП и

программу ОНЛС для терапии пациентов с дифференцированным радиоiodрезистентным раком щитовидной железы в рамках программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами позволит снизить нагрузку на бюджет программы. При размере целевой группы 100 человек за 3 года экономия средств составит 43,95 млн руб. Суммарное снижение нагрузки на бюджет при этом составит 11,8%. Полученные результаты устойчивы к возрастанию цены на ленватиниб на 19,0% и снижению цены на сорафениб на 52%.

2. Средневзвешенная стоимость терапии 1 пациента с дифференцированным радиоiodрезистентным раком щитовидной железы за 1 год при использовании в первой линии ленватиниба на 36,0% ниже, чем при использовании сорафениба. Экономия за 1 год при этом составляет 334 911 руб. на пациента.
3. По показателю «затраты—эффективность» препарат ленватиниб доминирует над сорафенибом. Значение показателя CER на 1 пациента за год при использовании ленватиниба на 48,7% ниже, чем при использовании сорафениба.
4. С фармакоэкономической точки зрения применение препарата ленватиниб в первой линии терапии дифференцированного радиоiodрезистентного рака щитовидной железы является предпочтительным в сравнении с использованием сорафениба.

С экономической точки зрения ленватиниб может быть рекомендован для включения в упомянутые перечни.

Конфликт интересов

Данное фармакоэкономическое исследование было профинансировано фармацевтической компанией ООО «Эйсай». Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения.

Литература

1. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Новик А.В., Романов И.С. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи. Злокачественные опухоли. 2016; 4: Спецвыпуск 2: 55—63
2. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Новик А.В., Романов И.С. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи. Злокачественные опухоли. 2016; 4 (Спецвыпуск 2): 55—63.
3. Зяблов Е.В., Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю. Рак щитовидной железы: современные концепции этиологии и патогенеза. Научное обозрение медицинских наук. 2016; 3: 37—61.
4. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. М.: ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи», 2016: 27.
5. Методические рекомендации по оценке сравнительной клинико-экономической эффективности и безопасности лекарственного средства. М.: ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи», 2016; 27.
6. Методические рекомендации по проведению не прямых сравнений лекарственных препаратов (проект). М.: ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи», 2017.
7. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: 2017.
8. Фролов М.Ю., Рогов В.А. Оценка лекарственной терапии прогрессирующего дифференцированного рака щитовидной железы, рефрактерного к радиоактивному йоду, у пациентов, проживающих в Российской Федерации. Фармакоэкономические аспекты. Фармакоэкономика, 2017; 10 (1): 3—10.
9. Giannoukakis A.G. et al. Response to lenvatinib treatment in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (RR-DTC): Updated results from SELECT. J Clin Oncol. 2016; 34: (suppl; abstr 6089).
10. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. N Engl J Med. 2015 Feb 12; 372 (7): 621—30. doi: 10.1056/NEJMoa1406470.
11. Thyroid carcinoma (version 2.2017). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Fort Washington, PA, USA: National Comprehensive Cancer Network; 2017. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid_blocks.pdf.
12. Worden F, Fassnacht M, Shi Y. et al. Safety and tolerability of sorafenib in patients with radioiodine-refractory thyroid cancer. Endocr Relat Cancer. 2015 Dec; 22 (6): 877—87. doi: 10.1530/ERC-15-0252.

ЦИТИРОВАТЬ:

Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Клинико-экономическая эффективность препарата ленватиниб у пациентов с дифференцированным радиоiodрезистентным раком щитовидной железы // Качественная клиническая практика. — 2017. — №4. — С. 31—37. doi: 10.24411/2588-0519-2017-00027