Клинико-экономическая эффективность таргетной терапии НМРЛ

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

Воронеж, 14.06.2018

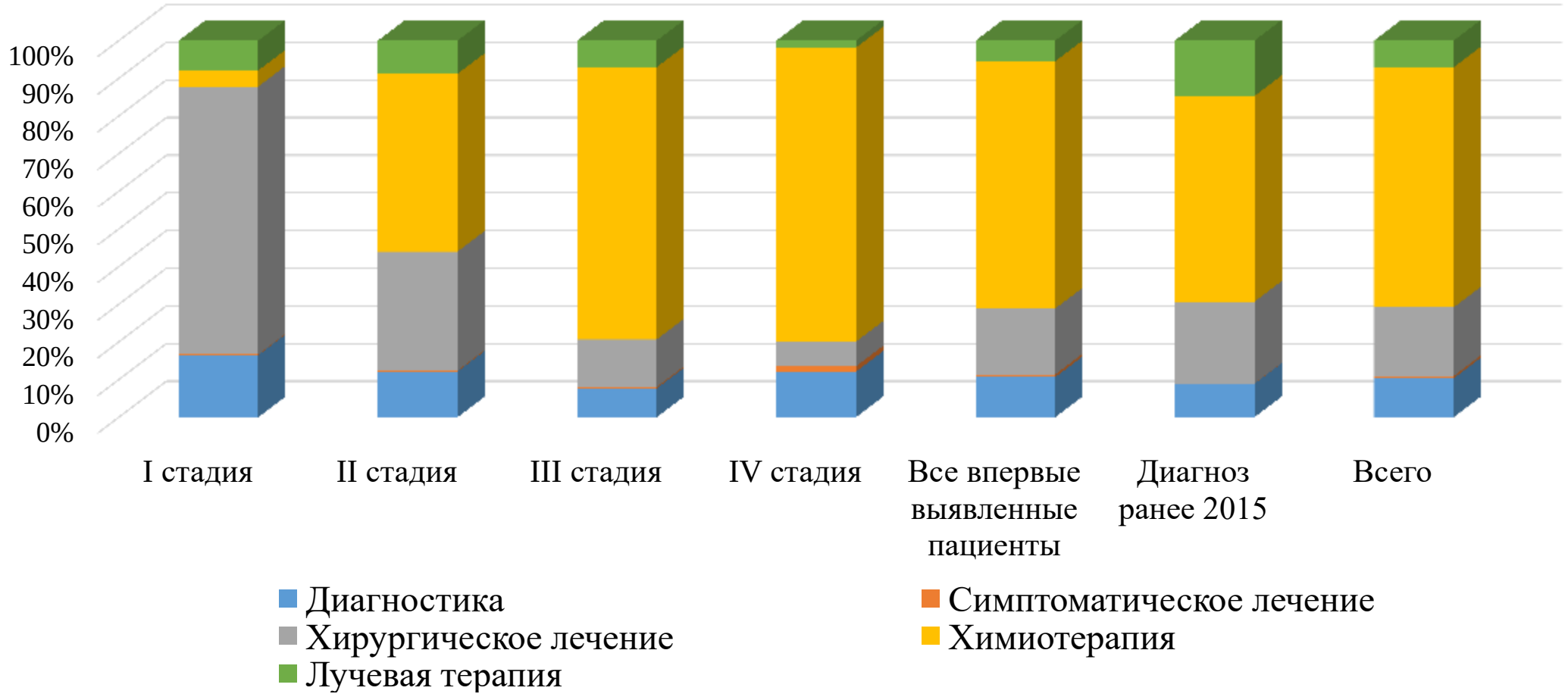
Для чего нужна фармакоэкономика?



Экономическое бремя ЗНО лидирующих в структуре заболеваемости и смертности в РФ

Источник данных	Нозология	Экономическое бремя/прямые мед. затраты
В.В. Омельяновский 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



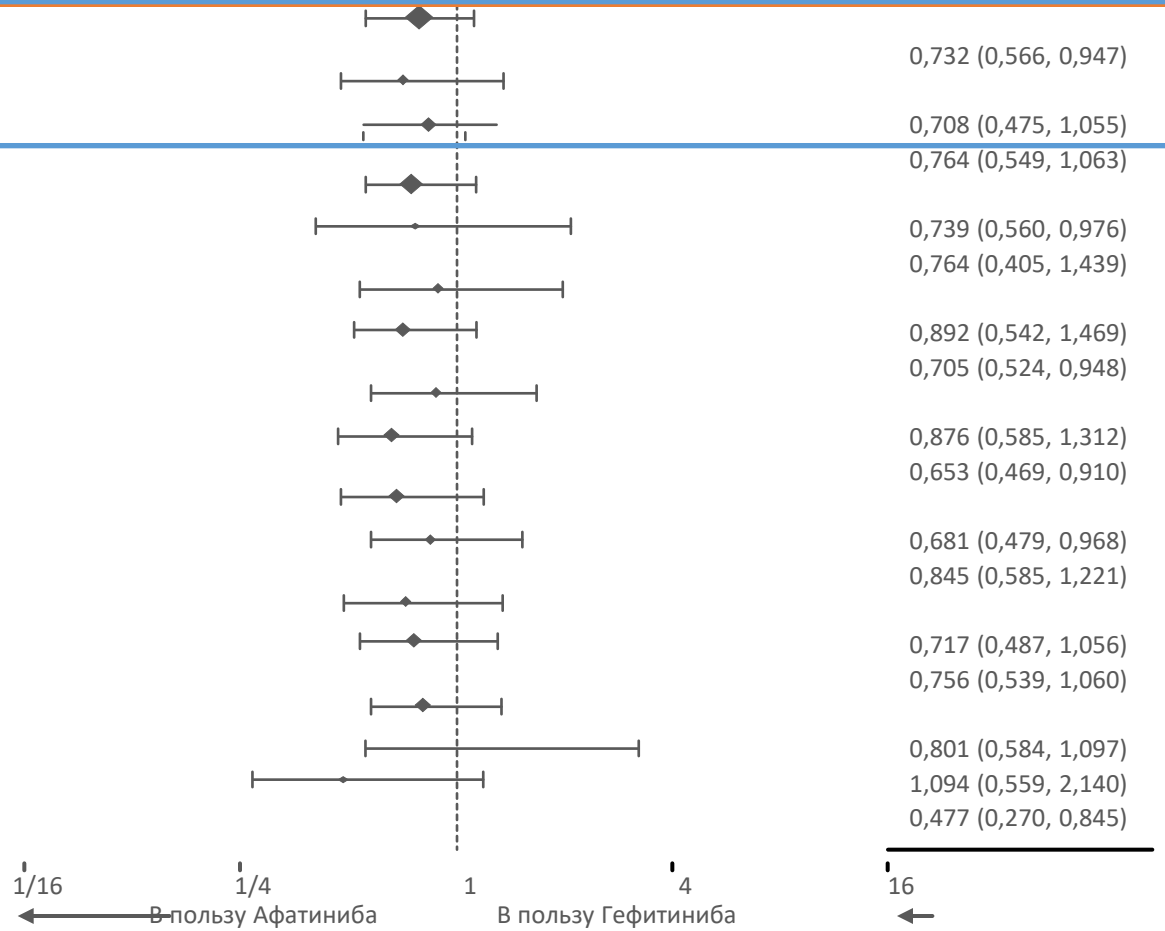
В.В. Омельяновский и соавт. Экономическое бремя рака легкого в Российской Федерации. Москва, 2016 г.

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 (прямое сравнение эффективности афатиниба и гефитиниба): подгрупповой анализ ВБП

Факторы	Количество пациентов	Отношение рисков (95% ДИ)
Всего	319	0,732 (0,566, 0,947)
Мутация EGFR		
L858R	133	0,708 (0,475, 1,055)
Del19	186	0,764 (0,549, 1,063)
Метастазы в головной мозг		
Нет	268	0,739 (0,560, 0,976)
Есть	51	0,764 (0,405, 1,439)
Исходная оценка по ECOG		
0	98	0,892 (0,542, 1,469)
1	221	0,705 (0,524, 0,948)
Пол		
Мужской	122	0,876 (0,585, 1,312)
Женский	197	0,653 (0,469, 0,910)
Возрастная группа		
<65 лет	177	0,681 (0,479, 0,968)
≥65 лет	142	0,845 (0,585, 1,221)
Раса		
Не азиатская	137	0,717 (0,487, 1,056)
Азиатская	182	0,756 (0,539, 1,060)
Анамнез курения		
Никогда не курили	212	0,801 (0,584, 1,097)
<15 пачко-лет + прекратили >1 года назад	40	1,094 (0,559, 2,140)
Другие продолжающие или бросившие курить	67	0,477 (0,270, 0,845)



Park K et al. Lancet Oncol. 2016;17(5):577-89

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].

[1]Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва
[2]Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ
[3]ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва
[4]Российский 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

Вопросы онкологии, 2017. Том 63, № 1, стр. 39-51.

Сравниваемые схемы терапии НМЛР. Модель исследования

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

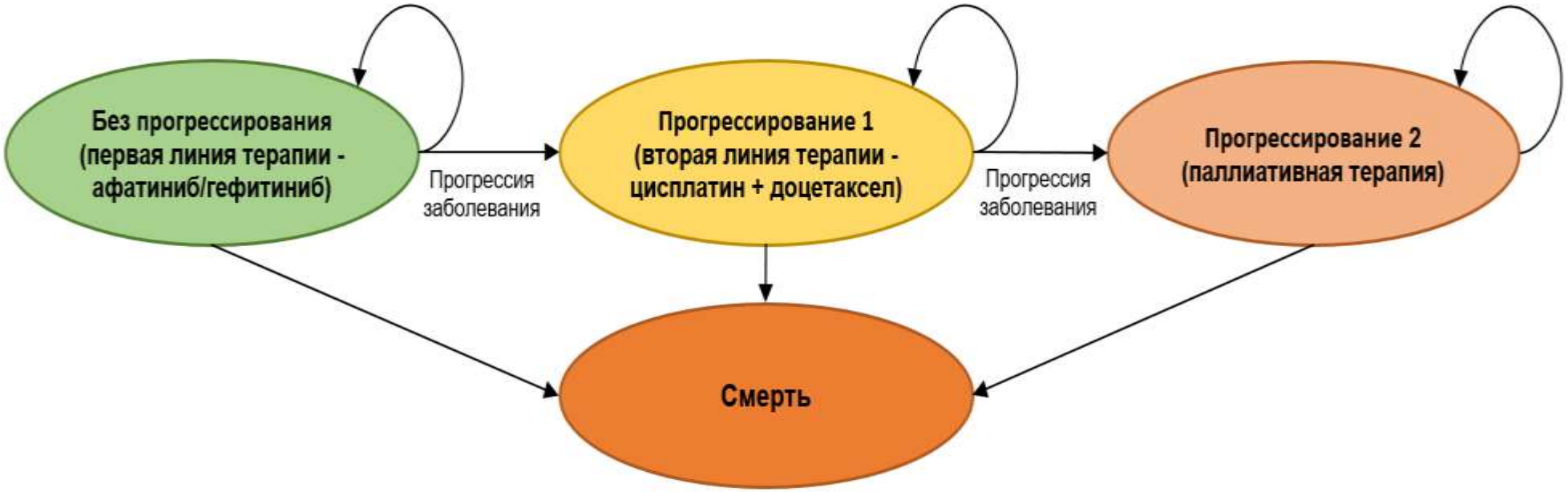


Схема цикла Маркова, примененного в модели

Вопросы онкологии, 2017. Том 63, № 1, стр. 39-51.

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).

Вопросы онкологии, 2017. Том 63, № 1, стр. 39-51.

Стоимость терапии препаратом афатиниб значимо ниже стоимости терапии препаратом гифитиниб

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	Цена упаковки с НДС и оптовой надбавкой используемая в расчетах, руб.
Гефитиниб	**Таблетки 250 мг, 30 шт.**	**250**	**84 321,10**	**102 028,53**
Афатиниб	**Средняя стоимость 1 месяца терапии афатинибом с учетом эффективной частоты использования дозировок**			**88 191,19**

Средневзвешенная стоимость месяца терапии препаратом афатиниб составила 88 191,19 руб с учетом возможности коррекции дозы в случае развития серьезных НЯ и оказалась значимо ниже (на 15,7%) стоимости терапии препаратом гефитиниб - 102 028,53 руб.

Вопросы онкологии, 2017. Том 63, № 1, стр. 39-51.

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
Сохраненные QALY, всего	**1,3410**	**1,2800**

- 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.

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.

Вопросы онкологии, 2017. Том 63, № 1, стр. 39-51.

Выводы исследования клинико-экономической эффективности

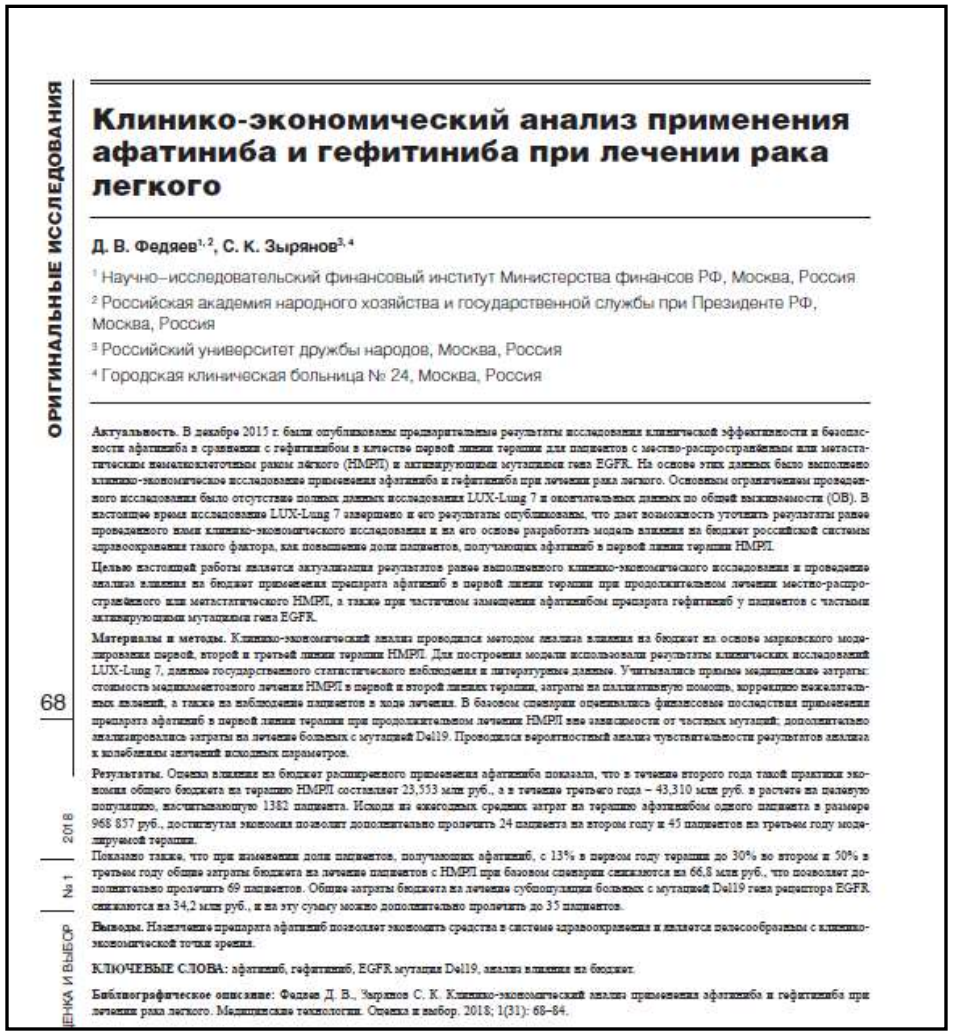
Применение афатиниба приводит к лучшим клиническим результатам, выраженным в увеличение ВБП и более длительной продолжительности терапии при сохранении качества жизни пациентов, чем применение гефитиниба, при меньших общих затратах.

Использование афатиниба является доминирующей стратегией при лечении НМРЛ в первой линии терапии по сравнению с гефитинибом.

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
[4] Городская клиническая больница № 24, Москва, Россия

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 местно-распространёнными или метастатическим немелкоклеточным раком лёгкого (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 нами 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.

Целью настоящей работы является актуализация результатов ранее выполненного клинико-экономического исследования и проведение анализа влияния на бюджет применения препарата афатиниб в первой линии терапии при продолжительном лечении местно-распространённого или метастатического НМРЛ, а также при частичном замещении афатинибом препарата гефитиниб у пациентов с частыми активирующими мутациями гена EGFR.

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 наблюдение пациентов в ходе лечения. В базовом сценарии оценивались финансовые последствия применения препарата афатиниб в первой линии терапии при продолжительном лечении НМРЛ вне зависимости от частных мутаций; дополнительно анализировались затраты на лечение больных с мутацией Del19. Проводился вероятностный анализ чувствительности результатов анализа к колебаниям значений исходных параметров.

Результаты. Оценка влияния на бюджет расширенного применения афатиниба показала, что в течение второго года такой практики экономия общего бюджета на терапию НМРЛ составляет 23,553 млн руб., а в течение третьего года – 43,310 млн руб. в расчете на целевую популяцию, насчитывающую 1382 пациента. Исходя из ежегодных средних затрат на терапию афатинибом одного пациента в размере 968 857 руб., достигнутая экономия позволит дополнительно пролечить 24 пациента во втором году и 45 пациентов на третьем году моделируемой терапии.

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.

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

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: афатиниб, гефитиниб, EGFR мутация Del19, анализ влияния на бюджет.

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.

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

Медицинские Технологии. Оценка и Выбор. 2018. № 1, стр. 68-83.

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 клинико-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%

Медицинские Технологии. Оценка и Выбор. 2018. № 1, стр. 68-83.

Основные результаты

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** млн руб. на целевую популяцию (1382 пациента).

Расширение практики применения афатиниба на третьем году до 50% (гефитиниб – 50%) приведет к экономии бюджета на **9,983** млн 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).

Медицинские Технологии. Оценка и Выбор. 2018. № 1, стр. 68-83.

Заключение

Назначение препарата афатиниб оправдано с позиции доказательной медицины и экономики здравоохранения.

Применение афатиниба сопровождается экономией бюджетных средств.

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

Препарат афатиниб можно рекомендовать для включения в программы лекарственного обеспечения населения, региональные перечни лекарственных препаратов и формуляры.

Афатиниб включен в Перечень ЖНВЛП.

Медицинские Технологии. Оценка и Выбор. 2018. № 1, стр. 68-83.