

Исследование экономической эффективности комбинированного метода терапии Октреотид-депо + дексаметазон

ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. МИШУГИН¹, И.Г. РУСАКОВ¹, И.В. НОВИКОВА¹, А.А. ГРИЦКЕВИЧ²

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы»: 111539, Россия, г. Москва, ул. Вешняковская, д. 23

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27

Информация об авторах:

Мишугин Сергей Владимирович – к.м.н., заведующий 2-м онкологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (915) 345-92-44; e-mail: sergeymishugin@yandex.ru

Русаков Игорь Георгиевич – д.м.н. профессор, 2-е онкологическое отделение Государственного бюджетного учрежде-

ния здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: +7 (915) 345-92-44; e-mail: igorrusakov@mail.ru

Новикова Инна Валерьевна – врач-онколог, 2-е онкологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохра-

нения города Москвы»; тел.: +7 (915) 345-92-44; e-mail: inna.novikova.md@gmail.com

Грицкевич Александр Анатольевич – к.м.н., старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (915) 345-92-44; e-mail: grekaa@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из серьезных медицинских проблем мужского населения. Наиболее сложным представляется лечение метастатического кастрационно-резистентного РПЖ (мКРРПЖ), который служит основной причиной смертности от РПЖ. В процессе лечения РПЖ неизбежно приобретает черты рефрактерности к кастрации, характеризующиеся ростом ПСА и клиническими признаками прогрессирования. Октреотид-депо, представитель синтетического аналога соматостатина пролонгированного действия, оказывает лечебное действие у больных КРРПЖ с положительным суммарным ответом в виде снижения или стабилизации уровня ПСА, при этом препарат имеет благоприятный профиль безопасности и легко переносится больными. В статье оценена экономическая выгода препарата Октреотид-депо. Анализ «затраты – эффективность» показал его высокую клинико-экономическую эффективность. Назначение после установления КРРПЖ в первую очередь препарата Октреотид-депо позволит отодвинуть сроки начала химиотерапии доцетакселом или гормональной терапии 2-й линии на 7–8 мес. и сэкономить до 17% средств в первый год лечения.

Ключевые слова: рак предстательной железы, кастрационно-резистентный рак предстательной железы, аналоги соматостатина, октреотид, абиратерон, доцетаксел, медиана безрецидивной выживаемости, клиническая эффективность, фармакоэкономика, анализ затрат, анализ «затраты – эффективность»

Для цитирования: Мишугин С.В., Русаков И.Г., Новикова И.В., Грицкевич А.А. Исследование экономической эффективности комбинированного метода терапии Октреотид-депо + дексаметазон при лечении пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы. *Медицинский совет*. 2019; 10: 156-162. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-10-156-162>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Study of the economic efficiency of the combined method of Octreotide-depo + dexamethasone therapy IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER

Sergey V. MISHUGIN¹, Igor G. RUSAKOV¹, Inna V. NOVIKOVA¹, Alexander A. GRITSKEVICH²

¹ State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow «D.D. Pletnev City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department»: 111539, Russia, Moscow, Veshnyakovskaya Str., 23

² Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya Str., 27

Author credentials:

Mishugin Sergey Vladimirovich – Cand. of Sci. (Med.), Head of the 2nd Oncology Department of the State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow «D.D. Pletnev City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department»; tel.: +7 (915) 345-92-44; e-mail: sergeymishugin@yandex.ru

Rusakov Igor Georgievich – Dr. of Sci. (Med.), 2nd Oncology Department of the

State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow «D.D. Pletnev City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department»; tel.: +7 (915) 345-92-44; e-mail: igorrusakov@mail.ru
Novikova Inna Valeryevna – oncologist, 2nd Oncology Department of the State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow «D.D. Pletnev City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare

Department»; tel.: +7 (915) 345-92-44; e-mail: inna.novikova.md@gmail.com

Gritskevich Alexander Anatolievich – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (915) 345-92-44; e-mail: grekaa@mail.ru

ABSTRACT

Prostate cancer (PC) is one of the major health problems of the male population. The most difficult is the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), which is the main cause of mortality from PC. In the course of treatment of PC, it inevitably becomes refractory to castration, characterized by the growth of PSA and clinical signs of progression. Octreotide-depo, a representative of the synthetic analogue of somatostatin of prolonged action, has a therapeutic effect in patients with CRPC with a positive total response in the form of a decrease or stabilization of the PSA level, the drug has a favorable safety profile and is easily tolerated by patients. The economic benefit of Octreotide-depo is estimated in the article. Cost-effectiveness analysis has shown its high clinical and economic efficiency. After the establishment of CRPC, first of all, the preparation Octreotide-depo will allow to postpone the start of chemotherapy with docetaxel or hormonal therapy of the 2nd line by 7–8 months and save up to 17% of funds in the first year of treatment.

Keywords: prostate cancer, castration-resistant prostate cancer, analogues of somatostatin, octreotide, abiraterone, docetaxel, median of relapse-free survival, clinical efficiency, pharmacoeconomics, cost analysis, cost-benefit analysis

For citing: Mishugin S.V., Rusakov I.G., Novikova I.V., Gritskevich A.A. Study of the economic efficiency of the combined method of Octreotide-depo + dexamethasone therapy in the treatment of patients with castration-resistant prostate cancer. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 10: 156-162. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-10-156-162>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В России темпы роста заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) являются одними из самых высоких среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) [1]. Если за период 2006–2016 гг. среднегодовой темп прироста заболеваемости у мужского населения по всем ЗНО составил 0,44%, а общий темп прироста за эти 10 лет – 4,53%, то по РПЖ эти показатели были равны 5,89% и 87,11% соответственно [1, 2]. Наиболее сложной клинической проблемой является лечение метастатического кастрационно-резистентного РПЖ (мКРРПЖ), который служит основной причиной смертности от РПЖ [3, 4]. В процессе лечения РПЖ неизбежно приобретает черты рефрактерности к кастрации, несмотря на кастрационный уровень тестостерона в сыворотке крови (менее 50 нг/дл) [4, 12]. Согласно практическим рекомендациям, целесообразно назначение химиотерапии (ХТ) или гормонотерапии (ГТ) в качестве второй линии на фоне продолжающейся андрогенной депривации (АД) [4, 12, 15, 17].

В качестве первой линии ХТ назначают доцетаксел в дозе 75 мг/м² в/в в комбинации с преднизолоном 10 мг/сут на фоне продолжающейся АД. При прогрессировании после доцетаксела возможно назначение кабацитаксела, энзалутамида или абиратерона [5]. В качестве второй линии ГТ возможно использование абиратерона в дозе

1000 мг/сут в комбинации с пероральным приемом преднизолона 10 мг/сут на фоне продолжения АД [5, 13]. Создание четкой схемы лечения КРРПЖ осложняется перекрестной резистентностью [5, 12, 14–17].

В ряде исследований подтверждены предположения об усилении нейроэндокринной дифференцировки при помощи соматостатина. АД вместе с аналогами соматостатина (Октреотидом-депо) и дексаметазоном позволяет добиться ответа или стабилизации процесса при КРРПЖ более чем у половины больных [6–8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования заключается в проведении сравнительного фармакоэкономического анализа различных схем лечения КРРПЖ с применением ХТ доцетакселом, ГТ абиратероном, с включением в них аналога соматостатина пролонгированного действия – препарата Октреотид-депо.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**Анализ эффективности**

В ретроспективное исследование было включено 184 пациента ГКБ им. Д.Д. Плетнева, с января 2011 г. по декабрь 2016 г. получавших лечение октреотидом в комбинации с

● **Таблица 1.** Динамика уровня ПСА

● **Table 1.** Dynamics of PSA level

Динамика ПСА	Октреотид-депо 20 мг (n = 74)	Октреотид-депо 30 мг (n = 110)
Снижение ПСА ≥ 50%	30 (40,5%)	56 (50,9%)
Снижение ПСА ≥ 80%	8 (10,8%)	10 (9%)
Стабилизация ПСА	16 (21,6%)	22 (20%)
Суммарный эффект	54 (72,9%)	88 (80%)

дексаметазоном в различных линиях терапии на фоне хирургической или медикаментозной кастрации. Основным критерием эффективности была выбрана медиана безрецидивной выживаемости после каждой терапии КРРПЖ.

Анализ затрат

Расчет показателя «затраты – эффективность» производился по формуле [9]:

$$CER = (DC + IC) / Ef,$$

где *CER* – соотношение «затраты – эффективность»; *DC* – прямые затраты; *IC* – не прямые затраты; *Ef* – критерий эффективности лечения.

Анализ «затраты – эффективность» проводился для сравнения соотношения совокупных затрат на лечение пациентов с КРРПЖ и эффективности при использовании трех видов терапии: доцетаксела, абиратерона и Октреотида-депо [9–11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая эффективность

Октреотид-депо

В группе больных, получавших Октреотид-депо в дозе 20 мг, количество курсов варьировало от 2 до 12 (среднее число – $6,2 \pm 3,3$). Во 2-й группе пациентов, получавших октреотид пролонгированного действия в дозировке 30 мг, количество циклов составляло от 3 до 13 (среднее число – $7,7 \pm 3,4$). Снижение уровня ПСА ≥ 50% от исходного уровня в 1-й группе отмечено у 30 (40,5%), во 2-й группе – у 56 (50,9%) больных. Стабилизация заболевания отмечена у 16 (21,6%) пациентов в 1-й группе и у 22 (20%) во 2-й группе (табл. 1).

Количество пациентов, не нуждавшихся в анальгетиках на фоне проводимой терапии, в трех группах увеличилось на 11,9%. Среднее число курсов терапии октреотидом составило $7 \pm 2,9$ (2–16). Медиана времени до общей прогрессии – 7,8 мес., до прогрессии по ПСА – 5,2 мес., до прогрессии по ПСА с клиническим прогрессирующим – 6,6 мес., до прогрессии по ПСА, клинического и радиологического прогрессирующего – 8,2 мес., до радиологического прогрессирующего – 7,9 мес. Пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа (n = 84) после регистрации кастрационной резистентности получала октреотид, далее, после прогрессии, начиналось лечение доцетакселом; 2-я группа (n = 60) получала доцетаксел; 3-й группе пациентов (n = 16) проводилось лечение абиратероном после прогрессирующего заболевания на фоне октреотида; 4-я группа (n = 10) получала абиратерон и преднизолон.

Количество курсов доцетаксела варьировало от 5 до 13 у пациентов 1-й и 2-й групп. У большей части больных в 1-й группе, где терапия доцетакселом проводилась после Октреотида-депо (41,7 и 23,8%), отмечено снижение ПСА на 50 и 80% соответственно, стабилизация ПСА отмечена у 14 (16,7%) больных. После лечения доцетакселом в качестве первой линии снижение уровня ПСА на 50 и 80% произошло у 53,3 и 21,7%, стабилизация – у 11,7% (табл. 2).

Согласно полученным данным, безрецидивная выживаемость в группах с применением доцетаксела без предшествующей терапии октреотидом и после октреотида не имела статистически достоверных различий ($p > 0,05$) и для обеих групп достигла 7 мес.

Общее количество месяцев терапии абиратероном до отмены лечения было от 6 до 18. Средневзвешенное число курсов терапии абиратероном между группами различалось не существенно, среднее значение составило $8,3 \pm 1,9$ (6–18).

В 3-й и 4-й группах снижение ПСА на 50% было зафиксировано у 31,25 и 40% больных соответственно, а снижение на 80% и более – в 18,75 и 20% случаев. Стабилизация уровня ПСА в группе, где абиратерон принимался после Октреотида-депо, отмечена у 5 больных (31,25%), а в группе, где абиратерон выступал в качестве первой линии терапии КРРПЖ, – у 3 (30%).

При сравнении продолжительности безрецидивного периода в 3-й и 4-й группах также не было обнаружено достоверных статистических различий ($p > 0,05$); медиана

● **Таблица 2.** Динамика уровня ПСА

● **Table 2.** Dynamics of PSA level

Динамика ПСА	Доцетаксел + преднизолон после Октреотид-депо (n = 84)	Доцетаксел + преднизолон (n = 60)	Абиратерон + преднизолон после Октреотид-депо (n = 16)	Абиратерон + преднизолон (n = 10)
Снижение ПСА ≥ 50%	35 (41,7%)	32 (53,3%)	5 (31,25%)	4 (40%)
Снижение ПСА ≥ 80%	20 (23,8%)	13 (21,7%)	3 (18,75%)	2 (20%)
Стабилизация ПСА	14 (16,7%)	7 (11,7%)	5 (31,25%)	3 (30%)
Суммарный эффект	69 (82,2%)	52 (86,6%)	13 (81,25%)	9 (90%)

● **Таблица 3.** Перечень медицинских услуг, предоставляемых на амбулаторном уровне при КРРПЖ, и их тарифы
 ● **Table 3.** List of medical services provided at the outpatient level under the CRPC and their tariffs

Медицинская услуга	Частота предоставления	Кратность применения			Средние тарифы по РФ, руб.
		Доцетаксел	Абиратерон	Октреотид-депо	
Длительность одного курса, дней		21	30 (месяц)	28	
Прием (осмотр, консультация) врача-онколога	1	1	0,5	0,5	503,7
Исследование уровня простатспецифического антигена в крови	0,9	1	0,5	0,5	288,3
Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1	0,5	0,5	255,9
Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1	0,5	0,5	416,2
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	0,9	1	0,5	0,5	474,2
Сцинтиграфия костей	0,8	0,3	0,15	0,15	3 259,8

выживаемости до прогрессирования в обеих группах равнялась 8 мес.

Явления миелотоксичности возникали только при ХТ таксанами и не наблюдались при применении абиратерона ацетата и октреотида.

Из 178 больных, которым была начата ХТ, только 12 больным сразу были назначены Г-КСФ. После 4–6-го курса доцетаксела все больные нуждались в сопроводительной терапии. Из 166 больных у 11 развилась фебрильная нейтропения, у 3 отмечалось присоединение инфекции. Явления тромбоцитопении были у 18 больных, но не требовали никакой коррекции. Тяжелая тромбоцитопения <100 000/мкл отмечена у 5 больных. Кровотечения, сочетающиеся с тромбоцитопенией <50 000/мкл и тяжелой анемией (гемоглобин <8 г/дл), констатировались у 3 пациентов. Анемия различной степени выраженности отмечалась у 22 больных, тяжелая анемия в сочетании с тромбоцитопенией констатирована у 3 из них. Больным с 1–2-й степенью анемии проводилась терапия препаратами железа, 1 больному вводился препарат из группы эритропоэтинов.

Анализ затрат

В расчете общей стоимости лечения КРРПЖ учитывались прямые медицинские затраты [9, 10]. Прямые медицинские и непрямые затраты не учитывались: более 80% пациентов с КРРПЖ составляют мужчины пенсионного возраста (средний возраст пациента с КРРПЖ – 68 лет), что не влечет экономических потерь валового регионального продукта (ВРП) и издержек Фонда социального страхования (ФСС). Анализ амбулаторной помощи основывался на Стандарте специализированной медицинской помощи при злокачественных новообразованиях предстательной железы, утвержденном приказом Минздрава России от 01.07.2015 № 401ан. Медицинские услуги, которые были учтены в стоимости амбулаторного лечения с учетом частоты предоставления и кратности применения, представлены в *таблице 3*.

Средняя стоимость амбулаторной помощи по всем регионам РФ с учетом частоты предоставления медицинских услуг составила 3645 руб. на 1 пациента за 1 курс терапии доцетакселом и 1322 руб. на терапии абиратероном и Октреотидом-депо.

Лекарственная терапия

Ввиду того, что изучаемые препараты включены в перечень ЖНВЛП и их ценообразование регулируется государством, для расчета стоимости терапии использовались данные по ценам из государственного реестра предельных отпускных цен. Предельная цена без НДС и с учетом НДС (10%) на лекарственные препараты, используемые в терапии КРРПЖ, указана в *таблице 4*.

Средняя стоимость курса терапии анализируемыми препаратами представлена в *таблице 5*. Стоимость терапии доцетакселом рассчитывалась исходя из инструкции по медицинскому применению и клинических рекомендаций – 75 мг/м² площади тела пациента [5]. Средний объем препарата, необходимый для инфузии, был рассчитан по максимально возможному диапазону площади тела (1,6–2 м²). Стоимость терапии доцетакселом включала в себя стоимость преднизолона в дозировке, обозначенной клиническими рекомендациями, – 10 мг/сут. При расчете стоимости курса ХТ доцетакселом учитывалась стоимость премедикации дексаметазоном внутрь в дозе 8 мг за 12, 3 и 1 ч до начала введения Таксотера, что составило 37,1 руб. Также учитывались затраты на раствор для приготовления инфузии (декстроза 5% или натрий хлорид 0,9%), которые в среднем составили 26,7 (диапазон 24,2–29,7) руб. на 1 прием препарата.

В случае с абиратероном за 1 курс терапии условно взят 1 мес. приема препарата. Стоимость терапии с использованием абиратерона также включает стоимость преднизолона в дозировке 10 мг/сут.

Терапия с применением Октреотида-депо была рассчитана как в дозировке 20 мг, так и в дозировке 30 мг в связи с тем, что многим пациентам назначается сразу 30 мг препарата в качестве начальной дозы. Также в стоимость терапии Октреотидом-депо была включена стоимость приема дексаметазона по схеме: 4 мг/сут первые 4 нед., 2 мг/сут последующие 2 нед. и 1 мг/сут до полного прекращения терапии Октреотидом-депо.

Соответственно, терапия абиратероном является самой дорогостоящей, а терапия Октреотидом-депо – самой низкзатратной.

● **Таблица 4.** Предельные отпускные цены на препараты, используемые в терапии КРРПЖ

● **Table 4.** Marginal selling prices of drugs used in CRPC therapy

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование лекарственного препарата	Лекарственная форма, дозировка, упаковка	Предельная цена без НДС, руб.	Цена с НДС, руб.
Абиратерон	Зитига	Таблетки 250 мг, 120 шт.	224 661	247 127
Доцетаксел	Таксотер	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг / 0,61 мл	9577	10 534
Доцетаксел	Таксотер	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 80 мг / 4 мл	36 033	39 636
Доцетаксел	Таксотер	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 160 мг / 8 мл	71 411	78 552
Октреотид	Октреотид-депо	Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 10 мг	21 638	23 802
Октреотид	Октреотид-депо	Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 20 мг	26 863	29 549
Октреотид	Октреотид-депо	Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 30 мг	39 388	43 326
Преднизолон	Преднизолон	Таблетки 5 мг, 30 шт.	23	25
Преднизолон	Преднизолон	Таблетки 5 мг, 60 шт.	21	23
Преднизолон	Преднизолон	Таблетки 5 мг, 100 шт.	52	57
Дексаметазон	Дексаметазон	Таблетки 0,5 мг, 10 шт.	24	26
Дексаметазон	Дексаметазон	Таблетки 0,5 мг, 50 шт.	24	26
Дексаметазон	Дексаметазон	Таблетки 0,5 мг, 56 шт.	29	32
Дексаметазон	Дексаметазон	Таблетки 0,5 мг, 100 шт.	48	53

● **Таблица 5.** Стоимость 1 курса лекарственной терапии КРРПЖ

● **Table 5.** Cost of 1 course of CRPC drug therapy

Схема терапии	Длительность 1 курса, дней	Стоимость 1 курса, руб.
Доцетаксел + преднизолон	21	67 737
Абиратерон + преднизолон	30	224 691
Октреотид-депо 20 мг + дексаметазон	28	26 869
Октреотид-депо 30 мг + дексаметазон	28	39 394

Купирование нежелательных явлений

Согласно проведенному ретроспективному исследованию, 6,7% пациентов (из 178), принимавших доцетаксел, были сразу назначены Г-КСФ. Для расчета стоимости профилактической стимуляции лейкопоза был выбран оригинальный препарат Нейпоген с действующим веществом филграстим в дозировке 48 млн ЕД / 0,5 мл. Стоимость разового введения препарата равна 6581 руб. с учетом стоимости раствора для инфузий (декстроза 5%, 200 мл). Для расчетов затрат на купирование НПР были взяты данные по их частоте из вышеупомянутого исследования (табл. 6).

Стационарная помощь

Для анализа стоимости стационарной помощи были взяты тарифы клинико-статистических групп (КСГ) на круглосуточный стационар (КС) и на дневной стационар

(ДС). Расчетную стоимость затрат на стационар в зависимости от группы КСГ проводили по формуле: $C_{ст} = БС * Кз$, где $C_{ст}$ – стоимость стационарной помощи, руб.; $БС$ – базовая ставка, руб.; $Кз$ – коэффициент трудозатрат.

В результате сбора данных по региональным тарифам была определена средняя стоимость 1 законченного случая лечения НПР по Российской Федерации (табл. 7).

Стоимость купирования 1 случая НПР с учетом частоты наступления у пациентов, принимавших доцетаксел, представлена на рисунке 1.

Общая стоимость 1 курса и всей терапии (с учетом амбулаторной помощи и купирования НПР) представлена в таблице 8.

Один курс терапии абиратероном обходится дороже всего: в 3,5 раза дороже доцетаксела и в среднем в 8,3 раза

● **Таблица 6.** Доля пациентов с мКРРПЖ с гематологическими НПР при ХТ доцетакселем

● **Table 6.** Percentage of mCRPC patients with hematological ARDs in CT with docetaxel

Вид миелотоксичности	Степень тяжести			
	I	II	III	IV
Анемия	10,6%		1,7%	
Тромбоцитопения	10,1%		2,8%	
Нейтропения	87,4%		7,2%	
Фебрильная нейтропения	6,6%			

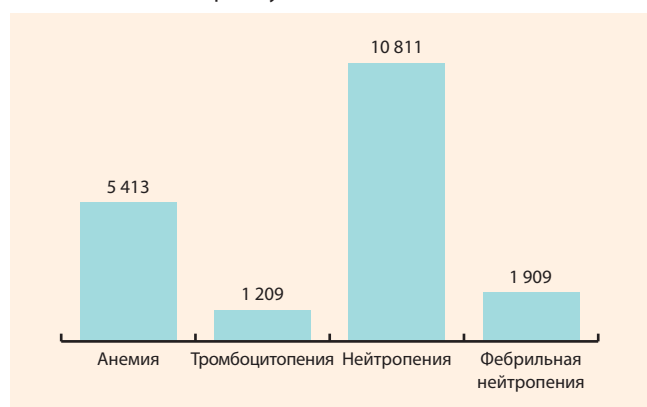
● **Таблица 7.** Стоимость стационарной помощи при лечении миелотоксичности

● **Table 7.** Cost of inpatient care for myelotoxicity

НПР	МКБ-10	№ КСГ		Стоимость, руб.	
		Дневной стационар	Круглосуточный стационар	Дневной стационар	Круглосуточный стационар
Анемия	D59	11	24	30 184	130 220
Тромбоцитопения	D69	11	25	30 184	109 876
Нейтропения	D70	10	-	11 428	-
Фебрильная нейтропения	D70	10	158	11 428	75 579

● **Рисунок 1.** Стоимость купирования 1 случая НПР при химиотерапии с учетом частоты наступления, руб.

● **Figure 1.** Costs of 1 case of ARD during chemotherapy, taking into account the frequency of onset, RUB



● **Таблица 8.** Общая стоимость лечения КРРПЖ

● **Table 8.** Total cost of CRPC treatment

Схема терапии	Общая стоимость одного курса терапии, руб.	Среднее число курсов	Общая стоимость терапии, руб.
Доцетаксел + преднизолон	90 164	7,3	536 343
Абиратерон + преднизолон	226 013	8,3	1 875 910
Октреотид-депо 20 мг + дексаметазон	28 191	6,2	174 786
Октреотид-депо 30 мг + дексаметазон	40 716	7,7	313 514

дороже Октреотида-депо. Один курс доцетаксела стоит дороже курса Октреотида-депо в среднем в 2 раза. Самая продолжительная терапия – у абиратерона за счет наибольшей эффективности, однако это значительно увеличивает конечную стоимость лечения препаратом.

Анализ «затраты – эффективность»

За клиническую эффективность была взята медиана безрецидивной выживаемости, которая на фоне терапии доцетакселем составила 7 мес., абиратероном – 8 мес., а Октреотидом-депо независимо от дозировки – 7,8 мес.

На рисунке 2 приведены результаты анализа «затраты – эффективность», где представлен коэффициент CER

как соотношение совокупных затрат на лечение КРРПЖ и критерия эффективности – медианы безрецидивной выживаемости (МБВ).

В результате анализа «затраты – эффективность» коэффициент CER, рассчитанный по Октреотиду-депо, оказался в 2,5 раза ниже данного показателя по доцетакселу и в 7,5 раза ниже показателя по абиратерону. Это говорит о том, что затраты на лечение пациента с КРРПЖ меньше всего при использовании Октреотида-депо за счет более низкой стоимости препарата и высокой эффективности лечения.

Оценка стоимости общей терапии 1 пациента с КРРПЖ в течение 2 лет с момента наступления кастрационной резистентности проводилась по различным схемам лечения:

Схема 1: Октреотид-депо (7 курсов) + далее доцетаксел (7 курсов) + далее абиратерон (8 мес.).

Схема 2: Октреотид-депо (7 курсов) + далее абиратерон (8 мес.) + далее доцетаксел (7 курсов).

Схема 3: Доцетаксел (7 курсов) + далее Октреотид-депо (7 курсов) + далее абиратерон (8 мес.).

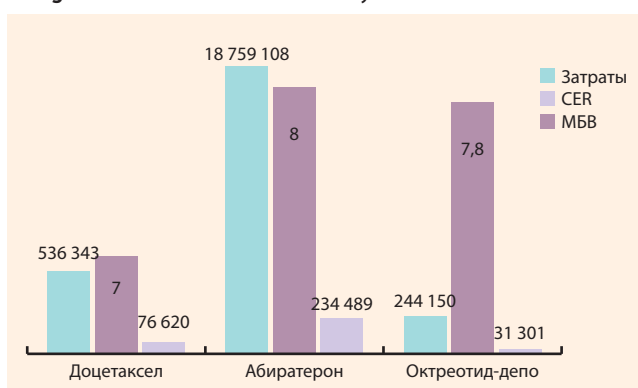
Схема 4: Доцетаксел (7 курсов) + далее абиратерон (8 мес.) + далее Октреотид-депо (7 курсов).

Расчет стоимости каждого года терапии показал, что схема с использованием сначала Октреотида-депо дает значительную экономию средств в 1-й год лечения (табл. 9).

Таким образом, применение Октреотида-депо перед ХТ или абиратероном позволит сэкономить до 17% средств в 1-й год терапии.

● **Рисунок 2.** Анализ «затраты – эффективность»

● **Figure 2.** Cost-effectiveness analysis



● **Таблица 9.** Стоимость лечения КРРПЖ
 ● **Table 9.** Cost of CRPC treatment

Схемы:	Стоимость лечения, руб.	
	1-й год	2-й год
1. Октреотид-депо + доцетаксел + абиратерон	661 662	1 902 715
2. Октреотид-депо + абиратерон + доцетаксел	1 371 242	1 193 136
3. Доцетаксел + Октреотид-депо + абиратерон	699 792	1 864 585
4. Доцетаксел + абиратерон + Октреотид-депо	1 645 162	919 215

ВЫВОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Октреотид-депо – высокоэффективный аналог соматостатина пролонгированного действия, способный оказывать лечебное действие у больных КРРПЖ с положительным суммарным ответом в виде сниже-

ния или стабилизации уровня ПСА у 72,9% пациентов при дозировке препарата 20 мг и у 80% при дозировке 30 мг.

2. Октреотид-депо имеет благоприятный профиль безопасности без нежелательных побочных реакций в виде гематологической токсичности.
3. Применение Октреотида-депо не приводит к развитию резистентности при применении последующих схем противоопухолевого лечения.
4. Стоимость 1 курса Октреотида-депо ниже стоимости курса доцетаксела в среднем в 2 раза, 1 мес. приема абиратерона – в 8,3 раза.
5. Анализ «затраты – эффективность» показал высокую клинико-экономическую эффективность Октреотида-депо при сравнении с доцетакселом и абиратероном.
6. При назначении после установления КРРПЖ в первую очередь Октреотида-депо появляется возможность отсрочить ХТ на 7–8 мес. или ГТ 2-й линии и сэкономить до 17% средств в 1-й год лечения.



Поступила/Received 12.05.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные заболевания в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2018:1-250. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant diseases in Russia in 2016 (morbidity and mortality). M.: P.A. Herzen Research Institute for Diseases and Mortality. 2018:1-250.] (In Russ).
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2017: 1-236. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. State of oncological assistance to the population of Russia in 2016. M.: P.A. Herzen Research Institute of Oncology. 2017: 1-236.] (In Russ).
3. Геворкян А.Р. Роль амбулаторной урологической службы в своевременной диагностике рака предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2017;2. [Gevorkyan A.R. Role of outpatient urological service in timely diagnostics of prostate cancer. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija*. 2017;2.] (In Russ).
4. Грицкевич А.А., Мишугин С.В., Теплов А.А., Медведев В.Л., Русаков И.Г. Роль простатспецифического антигена в прогнозе гормоночувствительного рака предстательной железы. *Медицинский совет*. 2015;8:94-97. [Gritskevich A.A., Mishugin S.V., Teplov A.A., Medvedev V.L., Rusakov I.G. The role of the prostate-specific antigen in the prostate hormone sensitive cancer prognosis. *Medicinskij совет*. 2015;8:94-97.] (In Russ).
5. Носов Д.А., Воробьев Н.А., Гладков О.А., Королева И.А., Матвеев В.Б., Русаков И.Г. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы. *Злокачественные опухоли*. 2016;4(2):343-352. [Nosov D.A., Vorobiev N.A., Gladkov O.A., Koroleva I.A., Matveev V.B., Rusakov I.G. Practical recommendations for the treatment of prostate cancer. *Zlokachestvennye opuholi*. 2016;4(2):343-352.] (In Russ).
6. Русаков И.Г., Грицкевич А.А. Возможности аналогов соматостатина в лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2012;1:73-76. [Rusakov I.G., Gritskevich A.A. Possibilities of analogues of somatostatin in treatment of castration-resistant prostate cancer. *Onkologija. Zhurnal im. P.A. Gercena*. 2012;1:73-76.] (In Russ).
7. Мишугин С.В., Грицкевич А.А., Мордовин А.А., Русаков И.Г. Оценка влияния применения аналога соматостатина пролонгированного действия Октреотида-депо на последующую гормональную и цитотоксическую терапию у пациентов с метастатическим кастрат-резистентным раком предстательной железы (м-КРРПЖ). *Медицинский совет*. 2017;14:82-87. [Mishugin S.V., Gritskevich A.A., Mordovin A.A., Rusakov I.G. Estimation of the influence of the use of the analogue of somatostatin with prolonged action of Oktreotide-depo on the subsequent hormonal and cytotoxic therapy in patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer (m-CRPC). *Medicinskij совет*. 2017;14:82-87.] (In Russ).
8. Колесников Г.П., Семков А.С., Быстров А.А., Наумова И.Н. Аналоги соматостатина в лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы – эффективность и переносимость. *Онкоурология*. 2016;3(12):96-101. [Kolesnikov G.P., Semkov A.S., Bystrov A.A., Naumova I.N. Somatostatin analogues in the treatment of castration-resistant prostate cancer - efficiency and tolerability. *Onkourologija*. 2016;3(12):96-101.] (In Russ).
9. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «затраты – эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика*. 2012;5(4):3-8. [Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. Cost-effectiveness analysis methodology for pharmaco-economic research. *Farmakojekonomika*. 2012;5(4):3-8.] (In Russ).
10. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В. и соавт. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. *ЦЭКМП*. 2016:1-20. [Omelyanovskiy V.V., Avksentieva M.V. and coauth. Methodological recommendations for comparative clinical and economic evaluation of the drug. *CEKMP*. 2016:1-20.] (In Russ).
11. Толкушин А.Г., Погудина Н.Л. Фармакоэкономическое исследование применения лекарственного препарата дегареликс для лечения гормонозависимого рака предстательной железы по сравнению с аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона. *Онкоурология*. 2018;14(1). [Tolkushin A.G., Pogudina N.L. Pharmacoeconomic research of degarelix drug application for treatment of hormone-dependent prostate cancer in comparison with analogues of gonadotropin-releasing hormone. *Onkourologija*. 2018;14(1).] (In Russ).
12. Zarif J.C. The importance of nonnuclear AR signaling in prostate cancer progression and therapeutic resistance. *Cell Signal*. 2016;28:348-356.
13. De Bono J.S., Oudard S., Orguradlu M. et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N. Engl. J. Med*. 2011;364:1995-2005.
14. Thompson D., Charnley N., Parikh O. Ensalutamide after failure of docetaxel and abiraterone in metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Eur. J. Cancer*. 2014;50:1040-1041.
15. Kantoff P.W., Higano C.S., Shore N.D. et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N. Engl. J. Med*. 2010;363:411-422.
16. Parker C., Nilsson S., Henrich D. et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N. Engl. J. Med*. 2013;369:213-223.
17. Al Nakoussi N., Le Moulec S., Albiges L. et al. Cabazitaxel remains active in patients progressing after docetaxel followed by novel androgen receptor pathway targeted therapies. *Eur. Urol*. 2015;68:228-235.