

# Клинико-экономическая оценка разных стратегий лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого и наличием мутаций в гене EGFR

В.В.Ряженов<sup>1</sup>, С.Г.Горохова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

<sup>2</sup>Научный клинический центр ОАО «РЖД», 125315, Россия, Москва, ул. Часовая, д. 20

В статье представлены результаты фармакоэкономического исследования разных подходов к ведению пациентов с немелкоклеточным раком легкого, имеющих мутацию в гене EGFR. Сравнивались два распространенных режима терапии, которые на сегодняшний день применяются в рутинной практике в отношении данной группы больных: стандартная химиотерапия – комбинация карбоплатин/паклитаксел и таргетная терапия – gefitinib. Результаты исследования продемонстрировали клинико-экономические преимущества применения gefitinib, обоснованные более предпочтительными показателями затратной эффективности и снижением финансовых затрат с учетом показателя эффективного лечения в пациенто-месяцах.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, затраты–эффективность, показатель эффективного лечения в пациенто-месяцах, немелкоклеточный рак легкого, мутация в гене EGFR, gefitinib, карбоплатин/паклитаксел.

✉5052568@mail.ru

**Для цитирования:** Ряженов В.В., Горохова С.Г. Клинико-экономическая оценка разных стратегий лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого и наличием мутаций в гене EGFR. Современная Онкология. 2016; 18 (3): 84–89.

## Clinico-economic evaluation of different treatment strategies in patients with non-small cell lung cancer and mutations in the EGFR gene

V.V.Ryazhenov<sup>1</sup>, S.G.Gorokhova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2;

<sup>2</sup>Research Clinical Center of the Russian Railways. 125315, Russian Federation, Moscow, ul. Chasovaia, d. 20

The article presents the results of pharmacoeconomic study concerning different approaches to treat patients with non-small cell lung cancer and mutations in the EGFR gene. We have compared two common therapy regimens, which are used in routine practice in this group of patients, nowadays: the standard chemotherapy – carboplatin/paclitaxel combination and targeted therapy, using gefitinib. The results of the study demonstrate the clinical and economic benefits of gefitinib, proved by preferable cost-effectiveness ratio and reduced financial costs taking into account the effective treatment ratio patients/months.

**Key words:** pharmacoeconomic analysis, cost-effectiveness, effective treatment ratio patients/months, non-small cell lung cancer, mutation in the EGFR gene, gefitinib, carboplatin/paclitaxel.

✉5052568@mail.ru

**For citation:** Ryazhenov V.V., Gorokhova S.G. Clinico-economic evaluation of different treatment strategies in patients with non-small cell lung cancer and mutations in the EGFR gene. Journal of Modern Oncology. 2016; 18 (3): 84–89.

Рак легкого остается одной из лидирующих причин смерти от онкологических заболеваний в мире. Заболевание характеризуется низкими показателями выживаемости и является наиболее трудно поддающимся лечению. В России в 2015 г. зарегистрировано более 52 тыс. новых случаев рака легкого. Около 85% от всех случаев приходится на долю немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) [1].

Результаты многочисленных клинических исследований, проведенных в 2000–2010 гг., продемонстрировали, что применяемые комбинированные режимы платиносодержащей химиотерапии действительно позволяют увеличивать продолжительность жизни пациентов с НМРЛ, улучшают контроль симптомов заболевания [2]. Применение комбинации доцетаксела/паклитаксела/гемицитабина совместно с цисплатином приводит к увеличению частоты объективных ответов и общей выживаемости в сравнении с более старыми комбинациями [3].

Однако достигаемое преимущество представляется недостаточным. Так, данные крупного исследования продемон-

стрировали, что результат от использования современных режимов химиотерапии также ограничен, позволяя увеличить медиану общей выживаемости с 4–6 до 8–10 мес, а одностороннюю выживаемость – на 34% [4].

Таким образом, химиотерапия на основе препаратов платины достигла «плато» своей эффективности (T.E.Stinchcombe, M.A.Socinski, 2009), и наибольшую актуальность приобрели вопросы поиска стратегий, позволяющих повысить эффективность проводимого лечения пациентов с НМРЛ. С развитием молекулярной генетики и появлением возможностей для выявления мишеней в опухолевой ткани принципиально изменился подход к разработке новых средств противоопухолевой терапии, а одним из путей улучшения клинических результатов стала индивидуализация тактики лечения больных. Наиболее изученной группой таких мишеней является семейство эпидермальных факторов роста – EGFR (H.Yamamoto и соавт., 2009). В конце 1990-х годов было выявлено, что нарушения в их работе играют ключевую роль в патогенезе опухолевого процесса (A.Citri, Y.Yarden,

Таблица 1. Стоимость медицинских технологий/услуг в рамках построенной модели

Клиническая ситуация	Препарат	Стоимость, руб.	Курсовая стоимость, руб.	Затраты на введение, руб.	Затраты на 1 случай, руб.
Нейтропения	Филграстим (Нейпоген)	5100,00	51 000,00	21 315,00	72 315,00
Лейкопения	Филграстим (Нейпоген)	5100,00	40 800,00	17 052,00	57 852,00
Анемия	Эпозтин альфа (Эпрекс)	2666,00	10 664,00	8526,00	19 190,00
Таргетная терапия	Гефитиниб (Иресса®)	84 321,10			84 321,10
1 койко-день в дневном стационаре					22 928,00
1 койко-день в круглосуточном стационаре					89 427,60

2006). Это привело к разработке нового класса таргетных препаратов (низкомолекулярных ингибиторов тирозинкиназы), подавляющих активность рецептора EGFR, что, соответственно, приводит к торможению роста опухоли, метастазирования и ангиогенеза, а также ускорению апоптоза опухолевых клеток.

Ряд клинических исследований по применению ингибиторов тирозинкиназы в группе больных НМРЛ с наличием мутации в гене EGFR выявил крайне высокую частоту объективных ответов на таргетную терапию (более 70%), при этом медиана времени до прогрессирования опухоли почти вдвое превышала результаты, полученные при использовании стандартных методов лечения [5]. Таким образом, можно говорить о том, что мутация гена EGFR является эффективным предиктивным биомаркером для проведения таргетной терапии. Принципиально важно проводить предварительный молекулярно-генетический анализ с целью выявления мутации гена EGFR до проведения 1-й линии терапии для выбора наиболее эффективной тактики лечения (терапия ингибиторами тирозинкиназы или химиотерапия).

Определение мутаций гена EGFR у больных НМРЛ на сегодняшний день входит в международные и российские клинические рекомендации (Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей. Портал Российского общества клинической онкологии rosoncoweb.ru) [6, 7] и является обоснованной клинически диагностической процедурой. Последующее назначение пациентам с выявленной мутацией ингибиторов тирозинкиназы, и в частности, гефитиниба (Иресса®) в 1-й линии терапии способствует двукратному снижению риска прогрессирования заболевания и значительному увеличению (в 1,5 раза) частоты объективного ответа на терапию по сравнению с платиносодержащими химиотерапевтическими комбинациями, обеспечивая при этом лучшее качество жизни больных [5].

Учитывая высокую распространенность НМРЛ, частоту мутации гена EGFR в популяции больных неплоскоклеточным НМРЛ (в Российской Федерации эти мутации обнаруживаются у 20% больных аденокарциномой легкого) [8] и ограниченность финансирования в регионах, необходимо обоснованное прогнозирование требуемых затрат для оказания специализированной медицинской и лекарственной помощи в целевой группе пациентов с НМРЛ с наличием активирующих мутаций в гене рецептора EGFR.

С учетом сказанного целью нашего исследования являлась фармакоэкономическая оценка разных стратегий лечения российских больных неплоскоклеточным НМРЛ с мутацией гена EGFR.

### Материалы и методы исследования

На начальном этапе исследования проводили информационный поиск в библиографических базах данных PubMed, Cochrane, национальном регистре клинических исследований ClinicalTrials.gov, сети Интернет и др. Анализировали международные и отечественные клинические рекомендации, результаты клинических исследований по оценке эффективности разных стратегий ведения пациен-

тов распространенным НМРЛ с положительным статусом мутации гена EGFR. Из первично отобранных публикаций для проведения настоящего исследования нами было выделено клиническое исследование IPASS, ставшее базовым при построении клинико-экономической модели [9].

IPASS представляло собой многоцентровое рандомизированное клиническое исследование III фазы, целью которого была оценка эффективности и безопасности применения гефитиниба в сравнении с химиотерапией у больных распространенным НМРЛ. Пациенты включались в исследование независимо от статуса мутации EGFR. Однако в данной работе был запланирован анализ в подгруппах в зависимости от статуса опухолевых маркеров, который выявил, что показатель «выживаемость до прогрессирования» коррелировал с наличием мутации в гене EGFR. У больных с положительным статусом мутации выживаемость без прогрессирования заболевания составила 9,5 мес в группе пациентов, получавших гефитиниб; в популяции пациентов с неуточненным статусом мутации, получавших комбинацию карбоплатин/паклитаксел, – 5,8 мес. Значительно эффективнее применение ингибитора тирозинкиназы было и по показателю объективного ответа на проводимую терапию: в группе гефитиниба число пациентов, ответивших на лечение, составило 71,2%, в группе химиотерапии – только 47,3%. Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ), отмеченными у более чем 20% пациентов, получавших лечение гефитинибом, были кожные реакции и диарея, в то время как в группе химиотерапии наиболее часто встречались нейтропения, лейкопения и анемический синдром, которые требовали медикаментозной коррекции. При этом следует отметить, что НЯ 3 и 4-й степени при применении таргетной терапии развивались в 28,7%, химиотерапии – в 61,0% случаев.

Результаты исследования IPASS выявили значительные клинические преимущества применения гефитиниба в 1-й линии терапии перед стандартными платиносодержащими схемами химиотерапии у пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ и наличием мутации в гене EGFR.

В соответствии с данными указанного клинического исследования нами была построена модель для расчета финансовых затрат на ведение пациентов с распространенным НМРЛ и мутацией в гене EGFR с учетом различий в клинической эффективности сравниваемых альтернативных подходов.

В рамках построенной фармакоэкономической модели принимали, что пациентам проводят тестирование на мутацию в гене EGFR (финансовые затраты на процедуру тестирования не учитывали, считая их незначительными в сравнении со стоимостью лечения), после чего больным с установленной мутацией:

- 1) в рамках 1-й стратегии назначают таргетную терапию препаратом Иресса® (гефитиниб) по 250 мг/сут, до прогрессирования заболевания;
- 2) в рамках 2-й стратегии назначают режим химиотерапии – паклитаксел 200 мг/м<sup>2</sup> + карбоплатин AUC5-6 1 раз в 3 нед (6 циклов) общей продолжительностью 4,5 мес.

Число пациентов в каждой из сравниваемых групп составило 100 человек (указанное число является гипотетическим, выбранным для удобства расчетов).

**Таблица 2. Совокупные затраты на ведение пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ в условиях построенной модели**

	Частота побочных эффектов, %	Гефитиниб, руб.	Частота побочных эффектов, %	Химиотерапия, руб.
Коррекция нейтропении	3,7	267 565,50	67,10	9 085 486,50
Коррекция фебрильной нейтропении		0	2,90	259 340,04
Коррекция лейкопении	1,5	86 778,00	35,00	2 024 820,00
Коррекция анемии	2,2	42 218,00	10,60	203 414,00
Суммарные затраты на коррекцию НЯ	–	396 561,50		11 573 060,54
Затраты на госпитализацию для введения химиотерапии		0		10 194 746,40
Затраты на фармакотерапию и госпитализацию для лечения химиотерапией		80 105 045,00		41 686 632,00
Суммарные затраты на фармакотерапию, госпитализацию и коррекцию НЯ		80 501 606,50		63 454 438,94

**Таблица 3. Финансовые затраты на эффективное лечение с учетом показателя пациенто-месяцев и значения затратной эффективности**

Медицинская технология	Совокупные затраты, руб.	Затраты на 1 пациента в зависимости от применяемой медицинской технологии, руб.	Эффективное лечение в пациенто-месяцах	Значение «затраты–эффективность» по показателю «Число пациентов без развития НЯ 3–4-й степени»	Значение «затраты–эффективность» по показателю «Объективный ответ на терапию»
Гефитиниб	80 501 606,50	805 016,07	84 738,53	118 847,90	119 014,80
Химиотерапия	63 454 438,94	634 544,38	100 721,33	260 261,80	212 941,50

**Таблица 4. Анализ чувствительности полученных результатов к изменению источника финансирования процедуры тестирования на мутацию в гене EGFR. Определение общих финансовых затрат и показателя эффективного лечения в пациенто-месяцах**

Стратегия		Затраты на определение EGFR статуса, руб.	Совокупные затраты (фармакотерапия, коррекция НЯ, госпитализация, тестирование) на лечение в группах, руб.	Затраты на 1 пациента, руб.	Показатель эффективных затрат в пациенто-месяцах на 1 пациента
1-я стратегия Отсутствие тестирования на мутацию EGFR	Химиотерапия (100 пациентов)	–	63 454 438,94	634 544,38	109 404,20
2-я стратегия Тестирование на мутацию EGFR за счет держателя бюджета	Иресса® (100 пациентов)	3 000 000,00	83 501 606,50	835 016,06	87 896,40

**Методы клинко-экономического анализа**

При оценке стратегий проводили анализ влияния на бюджет и определяли разработанный нами показатель эффективного лечения в пациенто-месяцах.

Формула расчета данного показателя следующая:

$$A=(X/Y) \times n,$$

где А – показатель эффективных затрат, руб.; X – стоимость лекарственного лечения 1 пациента; Y – продолжительность эффективного лечения 1 пациента в месяцах (т.е. время до прогрессирования); n – среднее ожидаемое число пациентов в месяц (указанным значением можно пренебречь, если потребность держателя бюджета состоит в лекарственном обеспечении 1 пациента).

**Анализ «затраты–эффективность».** Показатель «затраты–эффективность» (cost-effectiveness ratio, CER) рассчитывали по формуле:

$$CER = C/Ef,$$

где С – стоимость фармакотерапии (в руб.); Ef – эффективность терапии.

**Анализ затрат**

Учитывали прямые затраты государственной системы здравоохранения на фармакотерапию Ирессой (гефитиниб), химиотерапию, коррекцию НЯ. При этом в условиях модели полагали, что при стратегии проведения химиотерапии 70% пациентов получают терапию в круглосуточном стационаре, 30% – в условиях дневного стационара.

При определении расходов на лечение нейтропении 3–4-й степени учитывали данные российского регистрационного исследования [10]. Полагали, что все пациенты с фебрильной нейтропенией госпитализируются в стационар. При развитии лейкопении и анемии пациенты получают амбулаторное лечение препаратами филграстим (Нейпоген) и эпоэтин альфа (Эпрекс) в дозировках, соответствующих указаниям инструкций по их применению. Вероятность госпитализации пациента с нейтропенией 3–4-й степени была равна 0,4, лечения в амбулаторных условиях филграстимом – 0,6. Затраты на введение препаратов, обращения за медицинской помощью, лечение в условиях дневного и круглосуточного стационара соответствовали тарифам обязательного медицинского страхования для Москвы на 2016 г. [11]. Соответствующие параметры стоимости и соответствующие величины затрат приведены в табл. 1.

Средняя стоимость платных услуг на проведение молекулярно-генетического тестирования на мутации в гене EGFR в Москве в рамках построенной модели составила 6000 руб. на 1 пациента с НМРЛ [12].

**Анализ чувствительности результатов**

В рамках анализа влияния на бюджет учитывали вероятность изменения источника финансирования генетического тестирования на EGFR-мутацию у пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ на держателя бюджета/лечебное уч-

реждение. Сравнивали две стратегии в гипотетических группах по 100 человек в каждой:

1. Тестирование на мутацию в гене EGFR не проводится. Всем пациентам назначается лечение химиотерапией на основе препаратов платины.
2. Тестирование проводится за счет держателя бюджета/лечебного учреждения, все пациенты с выявленной мутацией EGFR получают лечение препаратом Иресса® (гефитиниб).

Принимали, что для выявления 100 пациентов с мутацией в гене EGFR необходимо провести тестирование 500 больных с неплоскоклеточным распространенным НМРЛ, соответственно, финансовые затраты на программу скрининга в рамках 2-й стратегии составят 3 млн руб.

Рассчитывали как совокупные финансовые затраты на рассматриваемые стратегии, так и показатели эффективности лечения в пациенто-месяцах (табл. 4).

### Клиническая эффективность сравниваемых стратегий

Показателем клинической эффективности считали продолжительность нахождения модели пациента в клиническом состоянии «ремиссия». Учитывали, что переход в клиническое состояние «прогрессирование заболевания» в группе пациентов с НМРЛ и мутацией в гене EGFR наступает: при применении гефитиниба – через 9,5 мес, при лечении химиотерапией – через 6,3 мес [9]. Также рассматривали и другие показатели эффективности:

- Достижение клинического результата «без развития побочных эффектов 3–4-й степени» (71,3% пациентов в группе гефитиниба и 38,7% – в группе химиотерапии).
- «Объективный ответ на терапию» (71,2% – в группе гефитиниба и 47,3% – в группе химиотерапии).

Во второй части работы при проведении анализа чувствительности результатов учитывали, что средняя продолжительность нахождения в клиническом состоянии «ремис-

сия» для группы пациентов с НМРЛ и неизвестном статусе EGFR для больных, получающих лечение химиотерапией, составляет 5,8 мес. Соответствующий показатель для пациентов с НМРЛ и EGFR+ в группе таргетной терапии соответствует первой части исследования [9].

### Результаты и выводы

Определено, что совокупные затраты на фармакотерапию, госпитализацию и коррекцию НЯ 3–4-й степени в группе из 100 пациентов, получающих препарат Иресса®, составляют 80 501 606,5 руб., в то время как в группе сравнения затраты несколько ниже – 63 454 438,94 руб.

При рассмотрении структуры затрат выявлено, что в группе Ирессы расходы системы здравоохранения приходятся преимущественно на основной препарат, в то время как в группе химиотерапии – на госпитализацию и коррекцию НЯ 3–4-й степени. Структура затрат приведена в табл. 2.

Необходимо отметить, что большие совокупные затраты при стратегии использования гефитиниба обусловлены продолжительностью терапии. В группе пациентов с мутацией в гене EGFR Иресса® более эффективна, чем платиносодержащие режимы химиотерапии, и, соответственно, время до наступления прогрессирования НМРЛ более продолжительно.

В связи с этим нами был проведен расчет показателей эффективности затрат по разработанному нами показателю эффективного лечения в пациенто-месяцах. Он демонстрирует реальные затраты на лекарственную терапию с точки зрения практики формирования бюджета. Поскольку в случаях лечения больных раком легкого (и им подобных онкологических больных) может не быть единовременного платежа на курсовую лекарственную терапию, важно представление не только общей суммы, но и разнесение затрат на отрезки времени, соответствующие планируемому бюджету (месячному, квартальному, годовому). Тогда высокие затраты, распределенные на продолжитель-

## \*Сила научных достижений

«АстраЗенека» – одна из ведущих биофармацевтических компаний

### «АстраЗенека» в мире

- 100-летняя история инноваций
- Ежегодные инвестиции в R&D более \$4 млрд
- Перспективный портфель: более 130 молекул в разработке
- Экспертиза в разработке малых молекул и биопрепаратов

[www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com)

### Стратегия развития инноваций на благо российских пациентов

### «АстраЗенека» в России

- 1500 сотрудников работают более чем в 70 городах
- Более 40 инновационных препаратов в портфеле
- Неизменная инвестиционная стратегия в России: локализация производства, поддержка R&D и непрерывного медицинского образования

[www.astrazeneca.ru](http://www.astrazeneca.ru)

### Комбинации препаратов для лечения онкологических заболеваний

«АстраЗенека» изучает комбинации биопрепаратов и малых молекул для лечения онкологических заболеваний. Такие комбинации оказывают направленное действие непосредственно на клетки злокачественной опухоли. Некоторые препараты помогают усилить иммунный ответ организма для активации процесса уничтожения опухолевых клеток



ный период терапии (свыше 1 года), могут оказаться целесообразнее чуть меньших затрат, приходящихся на, допустим, один квартал.

Использование этого показателя выявляет рациональность финансовых затрат держателя бюджета на применение препарата Иресса® у пациентов с распространенным НМРЛ и мутацией в гене EGFR.

Расчет эффективности затрат по показателю пациенто-месяц:

1. Финансовые затраты на эффективное лечение в пациенто-месяцах для gefитиниба составляют:

$80\ 501\ 606,5$  (совокупные затраты)/ $9,5$  (продолжительность применения технологии в месяцах) =  $8\ 473\ 853,3$  (коэффициент эффективности затрат на группу из 100 пациентов).

2. Финансовые затраты на эффективное лечение в пациенто-месяцах для 2-й стратегии (стандартная химиотерапия) составляют:

$63\ 454\ 438,94$  (совокупные затраты)/ $6,3$  (продолжительность применения технологии в месяцах) =  $10\ 072\ 133,17$  (коэффициент эффективности затрат на группу из 100 пациентов); табл. 3.

Меньшая величина коэффициента означает экономическую предпочтительность терапии, полученные данные демонстрируют, что эффективность затрат при использовании Ирессы (gefитиниб) значительно превышает таковую для группы химиотерапии.

На следующем этапе рассчитывали значения затратной эффективности по показателям «объективный ответ на терапию» и «достижение клинического результата без развития НЯ 3–4-й степени». Так, по показателю «объективного ответа на терапию» CER для группы применения препарата Иресса® составляет 119 014,79 на 1 пациента, в то время как для группы сравнения – 212 941,50, т.е. почти в 2 раза выше.

Схожие значения наблюдаются и при сопоставлении показателей «достижение клинического результата без развития НЯ 3–4-й степени»: 118 847,9 на 1 пациента – для gefитиниба, 260 261,8 – для химиотерапии (табл. 3).

При анализе чувствительности результатов предполагали, что финансовые затраты на тестирование пациентов являются бременем держателя бюджета. С учетом проведения тестирования 500 пациентам (3 млн руб. на 100 пациентов в условиях модели) с неплюскоклеточным распространенным НМРЛ и последующего назначения gefитиниба пациентам с выявленной мутацией EGFR совокупные затраты ожидаемо увеличатся. Так, в случае лечения химиотерапией всех пациентов с неплюскоклеточным распространенным НМРЛ расходы держателя бюджета составят 63 454 438,94 руб. С учетом тестирования на EGFR-статус группы пациентов из 500 человек и последующего назначения 100 больным с выявленной мутацией Ирессы (gefитиниб) они вырастут и достигнут 83 501 606,5 руб. Однако следует учитывать, что таргетная терапия gefитинибом клинически более эффективна в сравнении с химиотерапией. Соответственно, необходимо рассматривать сравниваемые стратегии не по совокупным затратам, а по показателю эффективного лечения в пациенто-месяцах. Так, значение указанного показателя без проведения тестирования на EGFR-статус и назначения химиотерапии всем пациентам с НМРЛ составит 10 940 420,51. При проведении тестирования с последующим назначением таргетной

терапии – 8 789 642,8 (см. табл. 3). То есть в данном случае можно говорить не только об улучшении клинических исходов при применении практики тестирования пациентов с НМРЛ на мутацию в гене EGFR и последующей таргетной терапии, но и о повышении эффективности затрат системы здравоохранения.

Таким образом, комплексный клиничко-экономический анализ продемонстрировал значительные преимущества использования тактики тестирования пациентов с последующим дифференцированным назначением gefитиниба (Ирессы) пациентам с мутацией в гене EGFR и химиотерапии – пациентам без мутации по сравнению с отсутствием тестирования и проведением химиотерапии всем пациентам.

## Обсуждение результатов

В последние годы таргетная терапия занимает доминирующие позиции в лечении злокачественных новообразований и в сравнении со стандартной химиотерапией имеет ряд преимуществ:

- Персонализация терапии и, следовательно, повышение эффективности лечения.
- Снижение количества НЯ на фоне проводимого лечения.
- Снижение потребности в госпитализации за счет приема таблетированных форм препаратов.

Несмотря на то, что основным информационным массивом при построении нашей фармакоэкономической модели являлось исследование IPASS, где в качестве группы сравнения рассматривалась популяция пациентов, получавшая комбинацию карбоплатин + паклитаксел, полученные нами выводы можно экстраполировать и в отношении других используемых на сегодняшний день режимов химиотерапии. В ряде исследований с высоким доказательным уровнем было выявлено, что основные платиносодержащие режимы (цисплатин + паклитаксел, дисплатин + гемцитабин, цисплатин + доцетаксел, карбоплатин + паклитаксел) равноэффективны [4].

Проведенное нами исследование демонстрирует не только клиничко-экономическую обоснованность молекулярно-генетического тестирования с целью выявления предикторов ответа на лечение для выбора наиболее подходящего и эффективного варианта терапии, но и повышение эффективности затрат держателя бюджета при индивидуализации терапии и улучшении клинических исходов в случае использования препарата Иресса® в целевой группе пациентов с НМРЛ и мутацией в гене EGFR. Сказанное обосновывает необходимость предварительного молекулярно-генетического тестирования всех пациентов с неплюскоклеточным распространенным НМРЛ и включения тестирования в региональные схемы/стандарты лечения и программы государственных гарантий региона. Незначительные дополнительные затраты на молекулярно-генетическое тестирование являются обоснованными, что показано в нашей работе.

Такой подход позволяет:

- снизить эффективные затраты держателя бюджета на лечение пациентов с неплюскоклеточным распространенным НМРЛ;
- более эффективно использовать ресурсы здравоохранения;
- персонализировать терапию и, следовательно, повысить эффективность лечения.

## Литература/References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М., 2016. / *Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2015 godu. Pod red. A.D.Kaprina, V.V.Starinskogo, G.V.Petrovoi. M., 2016. [in Russian]*
2. Spiro SG et al. Chemotherapy versus supportive care in advanced non-small cell lung cancer: improved survival without detriment to quality of life. *Thorax* 2004; 59: 828–36.
3. Baggstrom MQ et al. Third generation chemotherapy agents in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 845–53.
4. Schiller JH et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 92–8.
5. Gridelli C, De Marinis F, Di Maio M et al. Gefitinib as first-line treatment for patients with advanced non-small-cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor mutation: Review of the evidence. *Elsevier, Lung Cancer* 71 (2011) 249–57.
6. Электронный ресурс, 14.04.2016, URL: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/01.pdf>; [Elektronnyi resurs, 14.04.2016, URL: http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/01.pdf](http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/01.pdf) [in Russian];

7. Reck M et al. *Ann Oncol* (2014) 25 (suppl 3): iii27-iii39; NCCN Guidelines. 14.04.2016, URL: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf)
8. Моисеенко ВМ, Проценко СА и др. Применение Ирессы (гефитиниба) в качестве терапии первой линии для лечения неоперабельных аденокарцином легкого, содержащих мутацию в гене EGFR. *Современная Онкология*. 2010; 12 (1): 60–5. / Moiseenko VM, Protsenko SA. i dr. *Primenenie Iressy (gefitiniba) v kachestve terapii pervoi linii dlia lecheniia neoperabel'nykh adenokartsi-nom legkogo, sodержashchikh mutatsiiu v gene EGFR*. *Journal of Modern Oncology*. 2010; 12 (1): 60–5. [in Russian]
9. Mok TS et al. *Gefitinib or carboplatin–paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma*. *N Engl J Med* 2009; 361: 947–57.
10. Горбунова ВА. Паклитаксел и карбоплатин в лечении распространенного немелкоклеточного рака легкого: предварительные результаты открытого проспективного клинического исследования. *Фарматека*. 2010; 6. / Gorbunova VA. *Paklitaksel i karboplatin v lechenii rasprostranennogo nemelkokle-tochnogo raka legkogo: predvaritel'nye rezul'taty otkrytogo pro-spektivnogo klinicheskogo issledovaniia*. *Farmateka*. 2010; 6. [in Russian]
11. *Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2016 год. Сайт Московского городского фонда обязательного медицинского страхования*. [Электронный ресурс] 30 сентября 2016. URL: <http://http://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi/>. / *Tarifnoe soglasenie na oplatu meditsinskoi pomoshchi, okazyvaemoi po territorial'noi programme obiazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniia goroda Moskvy na 2016 god. Sait Moskovskogo gorodskogo fonda obiazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniia*. [Elektronnyi resurs] 30 sentiabria 2016. URL: <http://http://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarifi/>. [in Russian]
12. *Анализы и цены медико-генетического центра «Геномед». Сайт центра [электронный ресурс] 30 сентября 2016 года*. URL: <http://price.genomed.ru/>. / *Analizy i tseny mediko-geneticheskogo tsentra «Genomed»*. *Sait tsentra [elektronnyi resurs] 30 sentiabria 2016 goda*. URL: <http://price.genomed.ru/>. [in Russian]

#### Сведения об авторах

Ряженев Василий Вячеславович – канд. фармакол. наук, доц. каф. фармацевтической технологии и фармакологии ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.

E-mail: 5052568@mail.ru

Горохова Светлана Георгиевна – д-р мед. наук, проф., НКЦ ОАО «РЖД»