

УДК 616.24-006-08:615.28

<https://www.doi.org/10.34907/JRQAI.2023.55.14.004>

ОЦЕНКИ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗАТРАТ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ХИМИОТЕРАПИИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ ТЕРАПИИ

Т.А. Бережнова, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, berezhnova-tatjana@rambler.ru

И.П. Мошуров, доктор мед. наук, профессор, главный врач БУЗ ВО «ВОКОД», зав. кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, moshurov@vokod.vrn.ru

Е.А. Лунева, аспирант ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, e.a.luneva97@mail.ru

В.А. Борисов, канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, borisov_2002@mail.ru

Н.Ю. Кузьменко, канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, nadezhda.kuzm@mail.ru

Целью исследования являлось изучение ассортимента препаратов, используемых при химиотерапии мелкоклеточного рака легкого, с последующей экономической их оценкой в терапии данной патологии. Проведен анализ стоимости препаратов по Государственному реестру лекарственных средств, обеспечивающих схемы лечения мелкоклеточного рака легкого. Сформирован список из наиболее часто применяемых препаратов, согласно клиническим рекомендациям, для расчета стоимости курса лечения. Проведен сравнительный анализ стоимости лекарственных препаратов с одним международным непатентованным наименованием, но разными торговыми наименованиями с одинаковой дозировкой. Проведен расчет стоимости одного курса химиотерапии и оценка разницы стоимости конкретной схемы.

Ключевые слова: химиотерапия, мелкоклеточный рак легкого, карбоплатин, цисплатин, этопозид, доксорубин, винкристин, циклофосфамид, стоимость терапии, фармакоэкономический анализ

Фармакоэкономические исследования являются актуальными – в том числе в онкологии, где резко возросло число фармакоэкономических исследований, что связано с высокой стоимостью лечения пациентов со злокачественными новообразованиями. И это обоснованно, поскольку онкология занимает второе место среди причин смертности в России после сердечно-сосудистых заболеваний. Но в некоторых странах Европы она уже лидирует, а к 2030 году, по данным ВОЗ, от этой патологии будет умирать 70% жителей нашей планеты [1].

Также следует отметить, что в указе президента РФ от 07.05.2018 «Об национальных целях и стратегических задачах развития национального проекта в сфере здравоохранения на период до 2024 года» одним из направлений является «разработка и реализация программ борьбы с онкологическими заболеваниями» и «повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет (к 2030 году – до 80 лет)».

В большинстве стран мира материальные ресурсы становятся все более ограниченными, в частности, после пандемии COVID-19, а также различных политических мероприятий. Расходы государства определяются возрастающими потребностями населения в квалифицированной и доступной медицинской и фармацевтической помощи, что требует появления новых, более затратных медицинских технологий и более дорогостоящих ЛС. Кроме того, с каждым годом увеличивается доля лиц пожилого и престарелого возраста, являющихся одними из основных «потребителей бюджета здравоохранения» [2].

Фармакоэкономический анализ терапии онкологических заболеваний позволит улучшить качество медицинской помощи, повысить эффективность проводимой терапии и, что очень важно, уровень выживаемости пациентов с данным диагнозом [3].

Цель исследования – изучение ассортимента препаратов, используемых при химиотерапии мелкоклеточного рака легкого с последующей экономической оценкой терапии данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения анализа стоимости лекарственных средств, обеспечивающих схемы лечения мелкоклеточного рака легкого, использовался официальный сайт Государственного реестра лекарственных средств по интернет-адресу <https://grls.rosminzdrav.ru>. При этом

сформировался общий список из наиболее часто применяемых препаратов, согласно клиническим рекомендациям приема препаратов для расчета стоимости курса лечения.

Нами проведен сравнительный анализ стоимости лекарственных препаратов с одним международным непатентованным наименованием, но разными торговыми наименованиями с одинаковой дозировкой, за эталон которой были взяты закупки в бюджетном учреждении здравоохранения Воронежской области – Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере.

Проведен расчет стоимости одного курса химиотерапии и оценка разницы стоимости конкретной схемы. В работе проанализированы три основные схемы лечения: этопозид 100–120 мг/м² в 1–3-й дни + карбоплатин АUC 4–6 в 1-й день; цикл 21 день; этопозид 100 мг/м² в 1–3-й дни + цисплатин 100 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день; циклофосфамид 1000 мг/м² в 1-й день + доксорубин 50 мг/м² в 1-й день + винкристин 1,5 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день.

Нами разработана программа для ПК по фармакоэкономической оценке химиотерапии мелкоклеточного рака легкого, в которой выбирается схема терапии для каждого пациента и вбивается стоимость данной схемы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Этопозид наиболее часто используют в терапии мелкоклеточного рака легкого, поскольку мелкоклеточный рак легкого является основным показанием к назначению в инструкции к лекарственному препарату. Механизм действия этопозиде заключается в блокаде топоизомеразы II, которую выделяют опухолевые клетки, то есть он тормозит их развитие. Однако у препаратов платины (цисплатин, карбоплатин) механизм действия связан с изменением химической структуры

в клетке-мишени, и, таким образом, он обладает способностью сшивать ДНК с помощью платины и ингибировать митоз, что впоследствии приводит к разрушению раковых клеток [4–6].

Противоопухолевое действие доксорубина обусловлено комбинацией различных механизмов, таких как появление новых структур внутри ДНК опухолевой клетки и ингибирование топоизомеразы II, что может привести к гибели клеток или остановке их роста [7, 8]. Как ведущий химиотерапевтический агент, он способен бороться с быстро делящимися клетками и замедлять прогрессирование заболевания, но применение препарата ограничивается только токсичностью в отношении неопухолевых клеток в организме, что напрямую зависит от его концентрации [9,10]. Винкристин выполняет свою противоопухолевую функцию, так как является ингибитором непрерывного митотического деления за счет

связи с тубулином, что предотвращает образование микротрубочек и, следовательно, митотического веретена [11,13]. Таким образом, клеточное деление блокируется, и клетка умирает [12]. Как только формирование митотического веретена блокируется, клетка переходит в апоптоз с активацией p53 или без нее [12].

С использованием Государственного реестра лекарственных средств [13] были проанализированы лекарственные препараты, применяемые в химиотерапии мелкоклеточного рака легкого, на основании чего составлена таблица, где представлены различные торговые наименования данного лекарственного препарата с его производителем и стоимостью за одну упаковку (табл. 1).

Анализ данных по стоимости и производителю позволил выяснить, что цена этопозида варьирует от 462,0 до 550,0 руб., цисплатина – от 135,7 до 438,3, карбоплатина – от 1659,7

Таблица 1

СРАВНЕНИЕ СТОИМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ОДНИМ МНН, ОДНОЙ ДОЗИРОВКОЙ, НО РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

МНН	ТН	Дозировка	Производитель	Предельная отпускная цена руб.
Этопозид	Филотид	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл, 10 мл – флаконы (1)	Россия (АО «Фармасинтез-Норд»)	462,0
	Этопозид-ЛЭНС		Россия (ООО «Верофарм»)	550,0
	Этопозид-Эбеве		Словения («Сандоз»)	494,1
	Этопозид-Тева		Израиль (ООО «Тева»)	494,1
Цисплатин	Цисплатин-РОНЦ®	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1 мг/мл, 50 мл – флаконы (1)	Россия (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)	438,3
	Цитоплатин		Индия («Ципла Лимитед»)	135,7
	Цисплатин-Келун Казфарм		Республика Казахстан («Келун-Казфарм»)	352,3
	Цисплатин		Россия (АО «Фармасинтез-Норд»)	330,0

Окончание таблицы 1

МНН	ТН	Дозировка	Производитель	Предельная отпускная цена руб.
Карбоплатин	Паракт	концентрат для приготовления	Исландия («Активис Групп ПТС ехф»)	2165,6
	Карбоплатин-РОНЦ	раствора для инфузий, 10 мг/мл, 45 мл – флакон	Россия (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)	2245,5
	Ириноплат		Россия (АО «Фармасинтез-Норд»)	1730,00
	Кемокарб		Германия (Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ)	2432,26
	Карбоплатин-Тева		Израиль (ООО «Тева»)	1897,09
	Карбоплатин		Россия (ЗАО «Биокад»)	1659,71
Доксорубин	Доксорубин-РОНЦ®	лиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого и внутривенного введения, 10 мг	Россия (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)	210,00
	Доксорубин-ДЕКО		Россия (ООО «Компания «Деко»)	197,30
	Доксорубин-ЛЭНС		Россия (ООО «Верофарм»)	182,04
	Никорубин		Россия (АО «Фармасинтез-Норд»)	172,84
	Доксорубин-Тева		Израиль (ООО «Тева»)	171,81
	Адрибластин® НоваМедика		Россия (ООО «НоваМедика»)	183,42
Винкристин	Винкристин-РОНЦ®	раствор для внутривенного введения, 1 мг/мл, 1 мл	Россия (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)	171,00
	Винкристин-Тева		Израиль (ООО «Тева»)	
Циклофосфамид	Эндоксан	порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 200 мг	Германия («Бакстер Онкология» ГмбХ)	185,20
	Циклофоцил		Россия (АО «Фармасинтез-Норд»)	114,00
	Циклофосфан		Россия (ООО «Компания «ДЕКО»)	99,45

Таблица 2

СРЕДНЯЯ СТОИМОСТЬ ОДНОЙ УПАКОВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Лекарственный препарат (МНН)	Дозировка	Средняя стоимость (1 упаковка), руб.
Этопозид	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл, 10 мл – флаконы (1)	500,8
Цисплатин	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1 мг/мл, 50 мл – флаконы (1)	314,1
Карбоплатин	концентрат для приготовления раствора для инфузий, 10 мг/мл, 45 мл – флакон	2021,7
Доксорубицин	лиофилизат для приготовления раствора для внутрисосудистого и внутривенного введения, 10 мг	186,2
Винкристин	раствор для внутривенного введения, 1 мг/мл, 1 мл	264,5
Циклофосфамид	порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 200 мг	132,8

до 2432,2, доксорубицина – от 171,8 до 210,0, винкристина – от 171,00 до 358,03, циклофосфамида – от 99,45 до 185,20 руб. Стоит обратить внимание, что препараты, используемые в химиотерапии рака легкого, в основном российского производства.

Таким образом, на основании табл. 1 можно сделать таблицу со средней стоимостью лекарственного препарата (табл. 2).

На основании проведенного расчета стоимости одного курса химиотерапии для сред-

нестатистического взрослого человека (мужчины) с поверхностью тела 1,8 м² получились следующие данные, занесенные в табл. 3.

Таким образом, нами приведены данные о средней стоимости препаратов и стоимости применяемых схем лечения мелкоклеточного рака легкого.

Следует отметить, что разработанная нами программа для ПК предназначена для проведения фармакоэкономического анализа терапии пациентов с мелкоклеточным раком

Таблица 3

СТОИМОСТЬ СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Схема химиотерапии	Стоимость одного курса (затраты на лекарственные препараты), руб.
Этопозид 100–120 мг/м ² в 1–3-й дни + карбоплатин АУС 4–6 в 1-й день	5545,9
Этопозид 100 мг/м ² в 1–3-й дни + цисплатин 100 мг/м ² в 1-й день	2758,9
Циклофосфамид 1000 мг/м ² в 1-й день + доксорубицин 50 мг/м ² в 1-й день + винкристин 1,5 мг/м ² в 1-й день	3664,7

легкого различной степени тяжести в онкологических диспансерах с целью оценки экономической эффективности фармакотерапии.

В программе врач может вводить и редактировать данные о пациенте: фамилия, имя, отчество; дата рождения, чтобы автоматически рассчитать возраст пациента; пол; площадь поверхности тела; дополнительная информация (например, хронические заболевания, перенесенные травмы, операции и т. п.). Вводить и редактировать анамнез пациента: стадия заболевания; размер опухоли; вовлечение региональных лимфатических узлов; наличие метастазов; общее состояние до начала лечения; сопутствующие заболевания; продолжительность курения.

Можно вводить и редактировать данные о лечении (химиотерапии): дата становления на учет и дата снятия с учета для того, чтобы рассчитать количество прожитых месяцев. Врач может выбрать схему лечения, заложенную в программе, ввести количество дней введения в тарифе, стоимость схемы лечения, стоимость койко-дня и количество курсов, которые прошел пациент. Данная программа автоматически посчитает прямые медицинские затраты на ведение данного пациента и сформирует параметры выборки пациентов из базы данных. Затем проведет фармакоэкономический анализ схем, заложенных в программе.

ВЫВОДЫ

1. Анализ трех схем лечения мелкоклеточного рака легкого показал, что стоимость схем варьирует от 2758,9 до 5545,9 руб. за один курс лечения.

2. Проведенные исследования являются неотъемлемым этапом последующего фармакоэкономического анализа химиотерапии мелкоклеточного рака легкого, в котором

будут учтены затраты и эффективность проводимой терапии.

3. Разработанная программа поможет автоматически рассчитать стоимость химиотерапии мелкоклеточного рака легкого и провести фармакоэкономический анализ схем терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Солодянкина Т.Н., Елисеева Е.В. Вопросы фармакоэкономики в онкологии // ТМЖ. – 2009. – Т. 2. – С. 36.
2. Колбин А.С. Фармакоэкономические исследования в онкологии на основе реальной клинической практики или моделирования // Злокачественные опухоли. – 2012. – Т. 2. – №2. – С. 25–29.
3. Авксентьева М.В. Фармакоэкономика в онкологии: предпосылки, состояние и перспективы стандартизации онкологической помощи // Злокачественные опухоли. 2012. – №2. – С. 34–36.
4. Кулинчик Т.В. Цисплатин: история открытия противоопухолевой активности // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2013. – Т. 1. – №11. – С. 87–90.
5. Dasari S., Tchounwou P.B. Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action // *European journal of pharmacology*. – 2014. – V. 740. – P. 364–378.
6. Iwasaki Y., Nagata K., Nakanishi M., Natsuhara A., Kubota Y., Ueda M., Arimoto T., Hara H. Double-cycle, high-dose ifosfamide, carboplatin, and etoposide followed by peripheral blood stem-cell transplantation for small cell lung cancer // *Chest*. – 2005. – V. 128(4). – P. 2268–73.
7. Minotti G., Menna P., Salvatorelli E., Cairo G., Gianni L. Anthracyclines: molecular advances and pharmacologic developments in anti-tumor activity and cardiotoxicity // *Pharmacol. Rev.* – 2004. – V. 56(2). – P. 185–229. DOI: 10.1124/pr.56.2.6. PMID: 15169927.

8. Tacar O., Dass C.R. Doxorubicin-induced death in tumour cells and cardiomyocytes: is autophagy the key to improving future clinical outcomes // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2013. – V. 65(11). – P. 1577–89. DOI: 10.1111/jphp.12144. Epub 2013 Sep 18. PMID: 24102557.
9. Box V.G. The intercalation of DNA double helices with doxorubicin and nogalamycin // *J. Mol. Graph. Model.* – 2007. – V. 26(1) – P. 14–9. DOI: 10.1016/j.jmgm.2006.09.005.
10. Liu Y.M., Chen H.L., Lee H.Y., Liou J.P. Tubulin inhibitors: A patent review // *Expert. Opin. Ther. Patents.* – 2014. V. 24. – P. 69–88. DOI: 10.1517/13543776.2014.859247.
11. Cormier A., Knossow M., Wang C., Gigant B. The binding of vinca domain agents to tubulin: Structural and biochemical studies // *Methods Cell. Biol.* – 2010. – V. 95. – P. 373–390. DOI: 10.1016/S0091-679X(10)95020-6.
12. Su J.W., Zhou X.H., Ye Y.X., Jiang Q. Effects of oxymatrine and vincristine on drug resistance in HCT-8/VCR cells and its mechanism // *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi.* – 2020. – V. 36(4). – P. 350–353. DOI: 10.12047/j.cjap.5925.2020.075.
13. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>.

ASSESSMENT OF THE ECONOMIC COSTS OF DRUGS FOR CHEMOTHERAPY OF SMALL CELL LUNG CANCER IN VARIOUS TREATMENT REGIMENS

T.A. Berezhnova, I.P. Moshurov, E.A. Lunyova, V.A. Borisov, N.Y. Kuzmenko

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

The aim of the study is to research the range of drugs used in the chemotherapy of small cell lung cancer with their subsequent economic evaluation in the therapy of this pathology. The analysis of the cost of drugs according to the state register of medicines providing treatment regimens for small cell lung cancer was carried out. A list of the most commonly used drugs has been formed according to clinical recommendations for calculating the cost of a course of treatment. A comparative analysis of the cost of medicines with one international nonproprietary name, but different trade names with the same dosage, was carried out. The cost of 1 course of chemotherapy was calculated and the difference in the cost of a specific scheme was estimated.

Keywords: chemotherapy, small cell lung cancer, carboplatin; cisplatin, etoposide, doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide, cost of therapy, pharmacoeconomical analysis