

Рекомендована д. фармац. наук, проф. В. В. Трохимчуком
УДК 615.28:616-006:351.84

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА СХЕМ ХІМІОТЕРАПІЇ НА РАК ЛЕГЕНЬ

© А. С. Немченко, Л. І. Фурса

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті представлено результати аналізу зареєстрованих лікарських засобів при хіміотерапії хворих на рак легень та фармакоекономічної оцінки основних стандартних схем хіміотерапії раку легень методом «мінімізація витрат».

Ключові слова: недрібноклітинний рак легень, дрібноклітинний рак легень, фармакоекономічна оцінка, хіміотерапія.

Вступ. В Україні боротьба із злоякісними новоутвореннями визнана однією із головних пріоритетів державної політики, що закріплена у відповідній Загальнодержавній програмі боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року, цілями якої є стабілізація епідеміологічної ситуації, зниження смертності онкологічно хворих, підвищення рівня доступності медичної й фармацевтичної допомоги онкологічним хворим [2]. Гострою проблемою залишається ефективність лікування онкологічної патології, до якої застосовуються високовартісні схеми хіміотерапії і методи лікування. Вартість одного курсу хіміотерапії коливається від кількох сотень до десятків тисяч гривень без урахування симптоматичної терапії [8]. За умов, що склалися у вітчизняній системі охорони здоров'я, особливого значення набуває проведення фармакоекономічної оцінки схем хіміотерапії з метою оптимізації розподілу державних ресурсів та процесу надання фармацевтичної допомоги онкологічним хворим, зокрема найбільш розповсюджених патологій, до яких віднесено недрібноклітинний рак легень (НДКРЛ) й дрібноклітинний рак легень (ДКРЛ).

Грунтовні теоретико-прикладні дослідження проблеми надання фармацевтичної допомоги онкологічним хворим за різними напрямками – організаційно-економічний, маркетинговий, законодавчо-правовий, фармакоекономічний та ін. розглядалися у роботах О. М. Заліської, А. С. Немченко, О. А. Мендрик; М. В. Подгайної, О. В., Зайцева, О. В. Макаренко [1, 4, 5, 8, 9]. Фармакоекономічних досліджень схем хіміотерапії, які застосовуються при лікуванні НДКРЛ та ДКРЛ, не проводилось. Метою нашого дослідження було визначення фізичної доступності лікарських засобів (ЛЗ), наведених у переліку Державного формуляра України, а також проведення фармакоекономічної оцінки основних схем хіміотерапії

раку легень, відповідно до даних клінічних протоколів за спеціальністю «Онкологія».

Для реалізації мети досліджень були поставлені такі завдання: провести аналіз реєстрації ЛЗ, які застосовуються у лікуванні хворих на НДКРЛ та ДКРЛ для визначення фізичної доступності; здійснити фармакоекономічну оцінку основних стандартних схем хіміотерапії НДКРЛ та ДКРЛ відповідно до даних клінічних протоколів за спеціальністю «Онкологія» та Державного формуляра ЛЗ останньої редакції [6, 7].

Методи дослідження. У дослідженні були використані дані реєстрації ЛЗ («Державний реєстр лікарських засобів України»), чинні стандартні схеми хіміотерапії НДКРЛ та ДКРЛ (наказ МОЗ України від 17.09.2007р № 554), Державний формуляр ЛЗ (п'ятий випуск), затверджений наказом МОЗ України від 29.03.2013 р. № 251, дані бази «Моріон» щодо закупівельних цін на ЛЗ для лікування злоякісних новоутворень станом на вересень 2013 р [3, 6, 7]. Так, для аналізу були відібрані торговельні назви ЛЗ, що мали найнижчі закупівельні ціни на вітчизняному оптовому фармацевтичному ринку. Основним методом дослідження був обраний метод фармакоекономічного аналізу, а саме «мінімізація витрат», який дозволяє при однаковій ефективності надати перевагу більш дешевим препаратам, що дасть можливість заощаджувати бюджетні кошти [11]. Вказаний метод було обрано за умов рівної ефективності схем хіміотерапії, які застосовуються при лікуванні хворих на рак легень. Також були використані графічний, аналітичний та логічний методи.

Результати й обговорення. Відповідно до даних Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія» (наказом МОЗ України від 17.09.2007р. № 554), основний перелік схем хіміотерапії НДКРЛ та ДКРЛ містить 10 антинеопластичних ЛЗ за міжнародними не-

патентованими назвами (МНН), а саме, циклофосфамід, іфосфамід, вінбластин, вінкрисдин, етопозид, епірубіцин доксорубіцин, мітоміцин, цисплатин, карбоплатин, ломустин. Отже, відповідно до поставлених завдань, на першому етапі наших досліджень був проведений аналіз зареєстрованих ЛЗ, які рекомендовані для хіміотерапії НДКРЛ та ДКРЛ.

За результатами аналізу даних державної реєстрації ЛЗ в Україні станом на 01.09.2013 р. для хіміотерапії НДКРЛ та ДКРЛ було зареєстровано 163 торгові назви антинеопластичних ЛЗ з урахуванням форм випуску від 21 виробника. Відповідно до уніфікованої анатомо-терапевтичної хімічної класифікаційної системи АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) ЛЗ для хіміотерапії НДКРЛ та ДКРЛ належать до антинеопластичних засобів – код L01 – ЛЗ, які мають протипухлинну дію та здатність токсично діяти на нормальні тканини. Встановлено, що в Україні зареєстровані всі МНН ЛЗ, які наведені у протоколах надання медичної допомоги.

Аналіз асортименту ЛЗ, відповідно до країн-виробників, показав, що 137 торгових назв препаратів з урахуванням форм випуску, представлені іноземними виробниками та 26 препаратів зареєстровані вітчизняними виробниками ЛЗ. Співвідношення торгових назв іноземного та вітчизняного виробництва для лікування нозології, що аналізується, становить 84,05 % до 15,95 %. Результати асортиментного аналізу ан-

тинеопластичних ЛЗ дозволяють стверджувати про досить значну залежність ефективності виконання державних гарантій перед хворими на РЛ від імпорту ЛЗ.

Аналіз чинної нормативної бази виявив, що, відповідно до Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія», до основного переліку ЛЗ включено п'ять схем хіміотерапії НДКРЛ та ДКРЛ, виділено режими хіміотерапії, визначено комбінації ЛЗ (табл. 1).

Необхідно відмітити, що з Державного формуляра ЛЗ (п'ятий випуск) виключено препарат Ломустин, який, у свою чергу, вказаний у схемах хіміотерапії клінічних протоколів надання медичної допомоги. Зазначений факт вказує на існування неузгодженості між нормативно-правовими актами, які регулюють надання фармацевтичної та медичної допомоги хворим на НДКРЛ та ДКРЛ. Отже, при проведенні досліджень нами не враховувалась схема 1.5, яка містить препарат Ломустин.

Для розрахунку вартості застосування схем хіміотерапії використано закупівельні ціни з урахуванням торгової (роздрібною) націнки 10 % (відповідно до Постанови КМУ від 17.10.2008 р. № 955 «Про заходи щодо стабілізації цін на лікарські засоби і вироби медичного призначення») [9]. Вартість схем хіміотерапії обчислено на одного середньостатистичного хворого, а саме в розрахунках було взято до уваги середньозважену площу тіла хворого ($A=1,8 \text{ м}^2$). Необхід-

Таблиця 1. Схеми основного переліку хіміотерапії ДКРЛ та НКРЛ

Схема хіміотерапії			Особливості використання (режим проведення хіміотерапії)
№ Схеми	Дрібноклітинний рак легені	Недрібноклітинний рак легені	
Схема 1.1	Циклофосфамід ($750 \text{ мг/м}^2 - 1, 2$ дні); Доксорубіцин ($40 \text{ мг/м}^2 - 1$ день), Вінкрисдин ($2 \text{ мг} - 1$ день)	Циклофосфамід ($400 \text{ мг/м}^2 - 1$ день); Доксорубіцин ($40 \text{ мг/м}^2 - 1$ день); Цисплатин ($40 \text{ мг/м}^2 - 1$ день)	Кожні 3 тижні
Схема 1.2	Циклофосфамід ($600 \text{ мг/м}^2 - 1$ день); Доксорубіцин ($40 \text{ мг/м}^2 - 1$ день); Етопозид ($120 \text{ мг/м}^2 - 1-3$ дні)	Мітоміцин С ($10 \text{ мг/м}^2 - 1$ день); Вінбластин ($8 \text{ мг/м}^2 - 1$ день); Цисплатин ($60 \text{ мг/м}^2 - 1$ день)	Кожні 3 тижні
Схема 1.3	Етопозид ($125 \text{ мг/м}^2 - 1, 3, 5$ дні); Цисплатин ($75 \text{ мг/м}^2 - 2$ день)	Епірубіцин ($50 \text{ мг/м}^2 - 1$ день); Етопозид ($100 \text{ мг/м}^2 - 1-3$ дні), Цисплатин ($30 \text{ мг/м}^2 - 1-3$ дні)	Кожні 3 тижні
Схема 1.4	Іфосфамід ($1500 \text{ мг/м}^2 - 1, 3, 5$ дні); Етопозид ($100 \text{ мг/м}^2 - 1, 3, 5$ дні); Карбоплатин ($350 \text{ мг/м}^2 - 1$ день)	Іфосфамід ($1500 \text{ мг/м}^2 - 1, 3, 5$ дні); Етопозид ($100 \text{ мг/м}^2 - 1, 3, 5$ дні); Карбоплатин ($350 \text{ мг/м}^2 - 1$ день)	Кожні 4, 3 тижні Іфосфамід – потребує додаткового призначення Месни
Схема 1.5	Ломустин ($100 \text{ мг/м}^2 \text{ per os}$)	Ломустин ($100 \text{ мг/м}^2 \text{ per os}$)	Кожні 6 тижнів, доповнюючи поліхіміотерапію при наявності метастазів у головному мозку

но вказати, що призначення схем хіміотерапія НДКРЛ та ДКРЛ залежить від стадії захворювання, тому в розрахунках вартості схем хіміотерапії нами були враховані стадії захворювання на рак легень. Відповідно до протоколів лікування НДКРЛ за класифікацією TNM (міжнародна класифікація стадій розвитку ракових пухлин) виділяють чотири стадії: стадія I (T1-2N0M0), стадія II (T1-2N1M0), стадія IIIA (T3N0-2M0,

T1-3N2M0), стадія IIIB, IV (T4N0-3M0, T1-4N3M0, T1-4N0-3M1), а ДКРЛ на локалізовану форму хвороби стадія I-IIIБ (T1-4N03M0) та розповсюджену форму хвороби стадія IV (T1-4N0-3M1).

Для кожної стадії захворювання пропонується обсяг стандартного лікування із зазначенням хіміотерапії (доопераційна неоад'ювантна хіміотерапія або ад'ювантна післяопераційна хіміотерапія) залежно від клінічної ситуації (рис. 1 та 2).

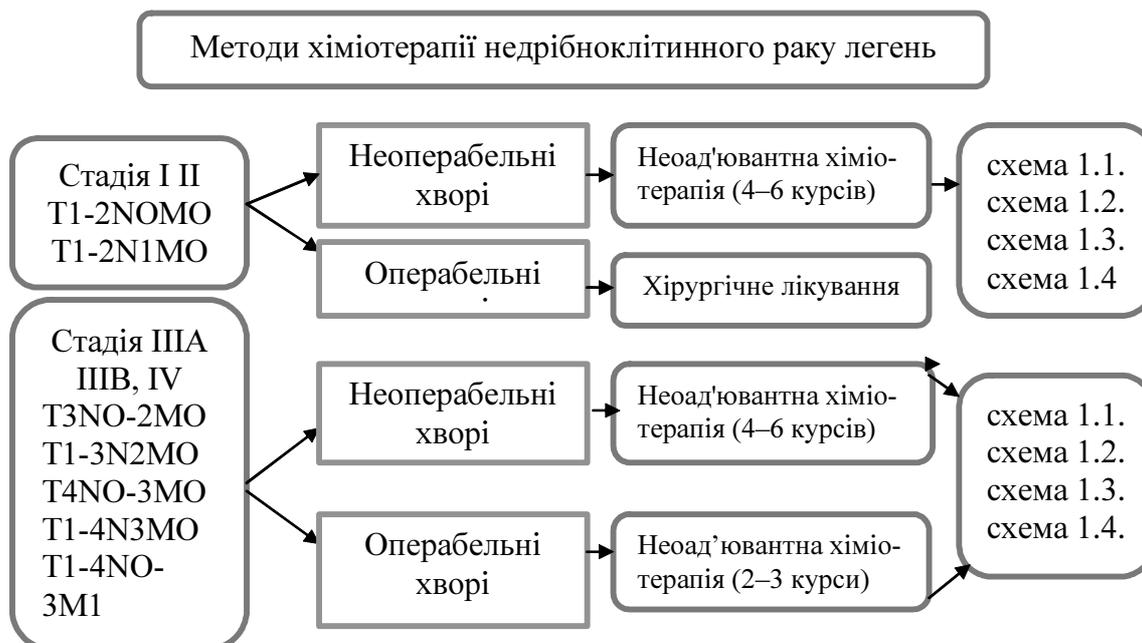


Рис. 1. Методи хіміотерапії за стадіями та класифікацією TNM відповідно до протоколів лікування хворих на рак легень (НДКРЛ).

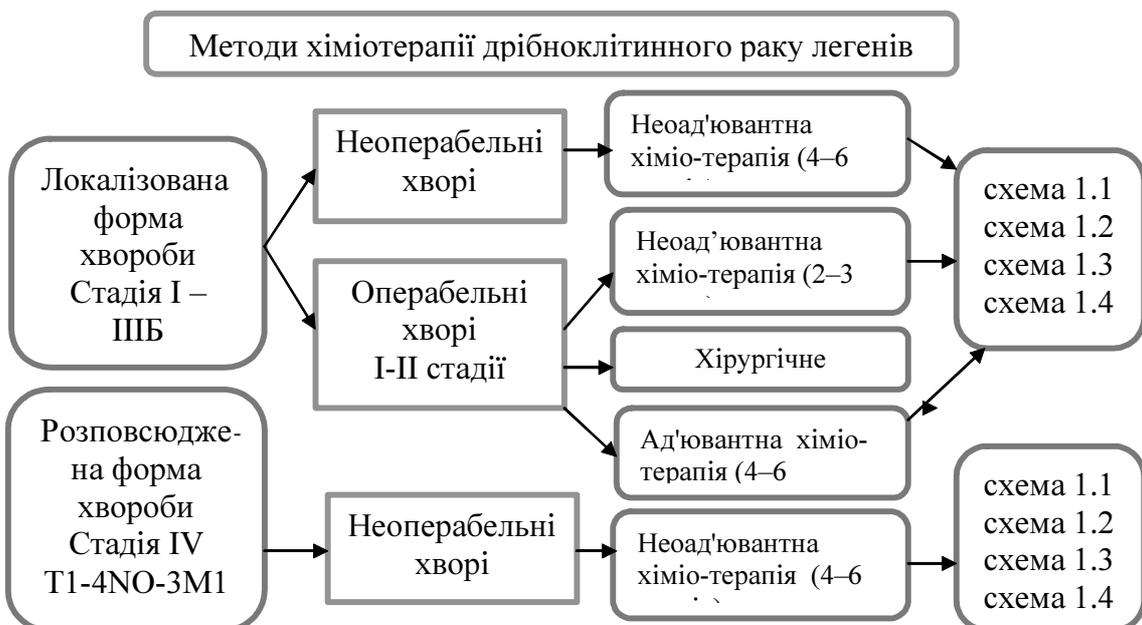


Рис. 2. Методи хіміотерапії за стадіями та класифікацією TNM відповідно до протоколів лікування хворих на рак легень (ДКРЛ).

Неoad'ювантна хіміотерапія – спосіб лікування хворих переважно на стадіях поширення патологічного процесу, коли на першому етапі застосовується хіміотерапія, за якою йде хірургія або променеве лікування. У свою чергу, ад'ювантна хіміотерапія – застосування протипухлинних препаратів після радикального хірургічного лікування.

Результати розрахунків вартості хіміотерапії НДКРЛ та ДКРЛ з урахуванням стадій захворювання представлені у таблицях 2 та 3.

При лікуванні хворих на НДКРЛ найменш витратним серед основних схем хіміотерапії є застосування ЛЗ схеми 1.1. Так, вартість шести курсів хіміотерапії стадій I, II, IIIA, IIIB, IV становить 3720,82 грн (465,51 дол. США), а при комплексному лікуванні стадій IIIA, IIIB, IV вартість хіміоте-

рапії – 1860,41 грн (232,75 дол. США). Необхідно зазначити, що найбільші витрати спостерігаються при застосуванні ЛЗ схеми 1.4. Вартість шести курсів хіміотерапії стадій I, II, IIIA, IIIB, IV має значення 24162,34 грн (3022,94 дол. США), а при комплексному лікуванні стадій IIIA, IIIB, IV – вартість хіміотерапії становить 16108,23 грн (2015,29 дол. США).

Встановлено, що найменш витратним є застосування схем хіміотерапії ДКРЛ з використанням ЛЗ схеми 1.1. Середнє значення витрат на ЛЗ шести курсів при локалізованій формі хвороби стадія I-IIIБ та розповсюдженій формі хвороби стадія IV склало 4945,51 грн (618,73 дол. США). Комплексне лікування (неoad'ювантна та ад'ювантна хіміотерапія) схемою 1.1 стадій I-II складає 9891,02 грн (1237,46 дол. США). У свою

Таблиця 2. Вартість хіміотерапії НДКРЛ відповідно до основного переліку схем лікування з урахуванням стадій захворювання

Схема	Хіміотерапія	Стадії НДКРЛ					
		I	II	IIIA	IIIB	IIIB,IV	IIIB,IV
		Параметри за класифікацією TNM					
		T1-2N0M0	T1-2N1M0	T3N0-2M0, T1-3N2M0	T3N0-2M0, T1-3N2M0	T1-4N0-3M1	T1-4N0-3M1
		Кількість курсів лікування, грн					
		6	6	3	6	3	6
Схема 1.1.	Неoad'ювантна	3720,82	3720,82	1860,41	3720,82	1860,41	3720,82
	Ад'ювантна	-	-	-	-	-	-
Схема 1.2.	Неoad'ювантна	7376,6	7376,6	3688,29	7376,6	3688,29	7376,6
	Ад'ювантна	-	-	-	-	-	-
Схема 1.3.	Неoad'ювантна	13938,80	13938,8	6969,40	13938,80	6969,40	13938,80
	Ад'ювантна	-	-	-	-	-	-
Схема 1.4.	Неoad'ювантна	24162,34	24162,34	16108,23	24162,34	16108,23	24162,34
	Ад'ювантна	-	-	-	-	-	-

Таблиця 3. Вартість хіміотерапії ДКРЛ відповідно до основного переліку схем лікування з урахуванням стадій захворювання

Схема хіміотерапії	Хіміотерапія	Стадії ДКРЛ		
		I-IIIБ	I-II	IV
		Локалізована форма хвороби	Локалізована форма хвороби	Розповсюджена форма хвороби
		Параметри за класифікацією TNM		
		T1-4N03M0	T1-4N0-3M1	T1-4N0-3M1
		Кількість курсів лікування, грн		
6	6	6		
Схема 1.1.	Неoad'ювантна	4945,51	-	4945,51
	Неoad'ювантна+ ад'ювантна	-	9891,02	-
Схема 1.2.	Неoad'ювантна	5457,67	-	5457,67
	Неoad'ювантна+ ад'ювантна	-	10915,34	-
Схема 1.3.	Неoad'ювантна	11591,10	-	11591,10
	Неoad'ювантна+ ад'ювантна	-	23182,20	-
Схема 1.4.	Неoad'ювантна	24162,34	-	24162,34
	Неoad'ювантна+ ад'ювантна	-	48324,68	-

чергу, найбільш витратним є застосування схеми 1.4 хіміотерапії ДКРЛ при локалізованій формі хвороби стадії I-III Б та розповсюдженій формі хвороби стадія IV витрати становлять 24162,34 грн (3022,94 дол. США). Економія коштів при застосуванні схеми 1.1 порівняно зі схемою 1.4 за умов їх однакової ефективності складає 19216,83 грн. При комплексному лікуванні стадій I-II Б – 48324,68 грн (6045,88 дол. США). У той же час економія коштів при застосуванні схеми 1.1 порівняно зі схемою 1.4 за умов їх однакової ефективності складає 38433,66 грн (4808,41 дол. США). Таким чином, можна зробити висновок, що серед чотирьох схем хіміотерапії, рекомендованих для лікування хворих на ДКРЛ чинними протоколами надання медичної допомоги, найбільш раціональною з позиції мінімізації витрат є застосування ЛЗ схеми 1.1, витрати на яку менші в 1,3 раза та 4,9 раза за витрати при застосуванні схем 1.3, 1.4 відповідно.

Висновки. 1. Результати дослідження асортименту ЛЗ для лікування злоякісних новоутворень показали превалювання питомої ваги (84,05%) ЛЗ іноземного виробництва, що потребує необхідності впровадженнь з боку держави цільових програм імпортозаміщення виробництва ЛЗ протипухлинної дії при хіміотерапії ДКРЛ та НДКРЛ.

2. За результатами зіставлення вимог щодо надання фармацевтичної та медичної допомоги хворим на НДКРЛ та ДКРЛ встановлено, що з

Державного формуляра ЛЗ (п'ятий випуск) виключено препарат Ломустин, який, у свою чергу, вказаний у схемах фармакотерапії протоколів надання медичної допомоги «Онкологія», що свідчить про необхідність узгодженості між нормативно-правовими актами, які регулюють процес надання фармацевтичної та медичної допомоги хворим на НДКРЛ та ДКРЛ.

3. Фармакоекономічна оцінка основних стандартних схем хіміотерапії НДКРЛ методом мінімізації витрат свідчить, що найбільш доцільним є застосування схеми: *Циклофосфамід, Доксорубіцин, Вінкристин*, витрати на шість курсів лікування якої склало 3720,82 грн. (465,51 дол. США), а при комплексному лікуванні стадій IIIA, IIIB, IV вартість неoad'ювантної хіміотерапії – 1860,41 грн (232,75 дол. США), що в 6,7 раза та 8,7 раза менше за витрати при застосування схеми *Іфосфамід, Етопозид, Карбоплатин*.

4. За результатами фармакоекономічної оцінки встановлено, що серед чотирьох схем хіміотерапії, рекомендованих для лікування хворих на ДКРЛ чинними протоколами надання медичної допомоги, найбільш раціональною з позиції мінімізації витрат є застосування ЛЗ схеми: *Циклофосфамід, Доксорубіцин, Вінкристин* на шість курсів хіміотерапії при локалізованій формі хвороби стадія I-IIIБ і розповсюдженій формі хвороби стадія IV та витрати на яку менші в 1,3 раза та 4,9 раза за витрати при застосуванні схем 1.3, 1.4 відповідно.

Література

1. Зайцева О. В. Економічна оцінка протипухлинної терапії метастатичного раку легень та її ускладнень на прикладі клінічної ситуації / О. В. Зайцева, В. Ф. Завізіон, І. М. Бондаренко // Клінічна фармакологія. – 2011 – № 2(21). – С. 67–70 .
2. Закон України від 23.12.2009р. № 1794-VI «Загальнодержавна програма боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документа <http://rada.gov.ua/>. – Назва з екрану
3. Компендиум 2012 с обновлениями от 30.08.2013 р. – лекарственные препараты. – К. : Морион 2012 / [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документа www.morion.ua/. – Назва з екрану
4. Макаренко О. В. Зарубіжні методики фармакоекономічного аналізу протипухлинних засобів для лікування недрібноклітинного раку легень / О. В. Макаренко, О. В. Зайцева // Економіка в охороні здоров'я, клінічна економіка та фармакоекономіка. – 2011. – № 3-4. – С. 135–140.
5. Мендрик О. А. Оцінка фармакоекономічних аспектів лікування хронічної лімфоцитарної лейкемії в Україні / О. А. Мендрик, О. М. Заліська // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 3(23). – С. 62–67.

6. Наказ МОЗ України № 554 від 17.09.2007 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія» (із змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ №645 від 30.07.2010 р., №247 від 29.04.2011р.) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документа <http://www.moz.gov.ua/ua/portal/standards.html>. – Назва з екрану
7. Наказ МОЗ України № 251 від 29.03.2013 р. «Про затвердження п'ятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документа: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121228_p.html. – Назва з екрану
8. Немченко А. С. Наукове узагальнення результатів моніторингу цін та доступності протипухлинних препаратів для лікування раку шлунку та раку прямої кишки / А. С. Немченко, С. О. Жаркова, М. В. Подгайна // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 4 (24). – С. 60–64 .
9. Немченко А. С. Науково-методичні рекомендації щодо включення протипухлинних препаратів у формулярні переліки на основі експертних оцінок / А. С. Немченко, М. В. Подгайна // Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. – 2008. – № 1. – С. 58–62.

10. Постанова КМУ від 17.10.2008 р. № 955 «Про заходи щодо стабілізації цін на лікарські засоби і виробництва медичного призначення» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документа: zakon.rada.gov.ua/laws/

show/955-2008-п. – Назва з екрану

11. Яковлева Л. В. Фармакоэкономика : учеб. пособие / Л. В. Яковлева, Н. В. Бездетко, О. А. Герасимова; под ред. Л. В. Яковлевой. – Х. : Изд-во НФаУ, 2006. – 119 с.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СХЕМ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКИХ

А. С. Немченко, Л. И. Фурса

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье представлены результаты анализа зарегистрированных лекарственных средств при химиотерапии больных раком легких и фармакоэкономической оценки основных стандартных схем химиотерапии рака легких методом «минимизации затрат».

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легких, мелкоклеточный рак легких, фармакоэкономическая оценка, химиотерапия.

PHARMACOECONOMIC ASSESSMENT OF CHEMOTHERAPY ON LUNG CANCER

A. S. Nemchenko, L. I. Fursa

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: this paper presents the results of analysis of the registered drugs for chemotherapy patients with lung cancer and pharmacoeconomic evaluation of basic standard of lung cancer chemotherapy by the method of “minimizing costs”.

Key words: non-small cell lung cancer, small cell lung cancer, pharmacoeconomic assessment, chemotherapy.

Отримано 05.12.13