

Современная лекарственная терапия рака предстательной железы на примере г. Москвы

К.И. Полякова¹, А.Г. Фисун¹, А.В. Говоров², В.С. Крысанова^{1,3}, Д.А. Андреев¹, Т.Н. Ермолаева¹,
И.И. Андреяшкина⁴, А.А. Завьялов¹, М.В. Давыдовская^{1,5}, К.А. Кокушкин¹

¹ГБУ г. Москвы «Научно-практический центр клинических исследований и оценки медицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 121096 Москва, ул. Минская, 12, корп. 2;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1;

³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

⁴ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86;

⁵ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Дмитрий Анатольевич Андреев dmitry.email08@gmail.com

Введение. В России среди онкологических заболеваний у мужчин рак предстательной железы (РПЖ) характеризуется самым высоким среднегодовым темпом прироста заболеваемости за период с 2007 по 2017 г. — 5,09 %. В 2017 г. в г. Москве было диагностировано 4643 новых случая РПЖ. При этом по состоянию на 1 января 2018 г. в городской системе здравоохранения на онкологическом учете с диагнозом РПЖ состояли 31 567 мужчин.

Цель исследования — анализ структуры фактических затрат на терапию РПЖ, предоставленную за счет бюджетных средств Департамента здравоохранения г. Москвы в период с 2016 по 2017 г., для дальнейшего совершенствования системы льготного лекарственного обеспечения жителей г. Москвы.

Материалы и методы. На основании данных информационной базы Центра лекарственного обеспечения Департамента здравоохранения г. Москвы были определены: общая сумма потраченных средств на закупку препарата, средняя стоимость лечения 1 пациента, число пациентов, получивших терапию, количество выписанных рецептов, количество выписанных упаковок препаратов, средняя стоимость упаковки и другие параметры. Анализируемые лекарственные препараты были классифицированы по фармакологическим и клиническим группам. Изучены затраты по каждому классу препаратов.

Результаты. Наибольшее количество финансовых средств за исследуемый период времени в г. Москве было потрачено на терапию абиратероном и гозерелином. Максимальное число назначений по количеству выписанных упаковок в 2016–2017 гг. пришлось на средства для проведения андрогенной депривации — агонисты лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона гозерелин и бусерелин. Доли расходов на гормонотерапию и химиотерапию в группе из 10 наиболее высокочастотных режимов лечения в 2016 г. составили соответственно 80 и 16 %, в 2017 г. — 75 и 23 %. В упрощенной модели доли расходов на проведение андрогенной депривации и лечение метастатического кастрационно-резистентного РПЖ без учета андрогенной депривации соответственно составили в 2016 г. 39 и 61 %, в 2017 г. — 36 и 64 %. В популяции пациентов с метастатическим РПЖ в 2017 г. чаще всего использовались золедроновая кислота, абиратерон, доцетаксел, кабазитаксел. При этом частота применения энзалутамида оказалась наименьшей.

Заключение. Самые высокие затраты связаны с лечением метастатического кастрационно-резистентного РПЖ. Растет необходимость совершенствования подходов к распределению средств на лекарственное обеспечение пациентов с кастрационно-резистентным РПЖ посредством разработки в том числе медицинских методологий, позволяющих выбирать наиболее эффективные и менее дорогостоящие подходы к ранней диагностике и лечению больных.

Ключевые слова: рак предстательной железы, кастрационно-резистентный рак, затраты, высокочастотная терапия, фармакоэкономический анализ

Для цитирования: Полякова К.И., Фисун А.Г., Говоров А.В. и др. Современная лекарственная терапия рака предстательной железы на примере г. Москвы. Онкоурология 2019;15(2):77–85.

DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-77-85

Modern drug therapy of prostate cancer through the example of Moscow

K.I. Polyakova¹, A.G. Fisun¹, A.V. Govorov², V.S. Krysanova^{1,3}, D.A. Andreev¹, T.N. Ermolaeva¹,
I.I. Andreyashkina⁴, A.A. Zavyalov¹, M.V. Davydovskaya^{1,5}, K.A. Kokushkin¹

¹Clinical Trials and Healthcare Technology Assessment Scientific-practical Centre of Moscow Department of Healthcare; Build. 2, 12 Minskaya St., Moscow 121096, Russia;

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

³Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

⁴A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Moscow Healthcare Department; 86 Entuziastov Shosse, Moscow 111123, Russia;

⁵N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Background. The average annual increment (5,09 %) of the prostate cancer (PC) incidence was highest across male oncological diseases registered in Russia from 2007 to 2017. 4643 new cases of PC were diagnosed in Moscow in 2017. As of 1st January 2018, the total number of living males with PC registered within Moscow healthcare system was 31,567.

The study objective was to obtain the structure of factual costs related to medicine therapy of PC covered by the budget funds of the Moscow Healthcare Department in 2016–2017, that would help to further improve the system of subsidized drug provision for Moscow residents.

Materials and methods. Using data from the information database of the Center for Medicine Provision of the Moscow City Department of Healthcare the following parameters were determined: total sum of expenses on drug purchase, mean treatment cost per 1 patient, number of patients receiving therapy, number of prescriptions, number of prescribed drug packs, mean pack cost, and others. The analyzed medicines were classified based on pharmacological and clinical groups. Costs for each class of therapies were studied.

Results. During studied period (2016–2017), the most funds in Moscow were spent on abiraterone and goserelin. In 2016–2017, the amounts of prescribed packs were highest for androgen deprivation therapy: luteinizing hormone-releasing hormone agonists – goserelin and busorelin. In the group comprising 10 therapeutic regimens associated with highest costs, the percentages of costs for hormonal therapy and chemotherapy were respectively as following: 80 % and 16 % in 2016 and 75 % and 23 % in 2017. In the simplified model of costs associated with androgen deprivation therapy and treatment of metastatic castration-resistant PC without consideration of androgen deprivation therapy constituted 39 % and 61 % in 2016 and 36 % and 64 % in 2017. In the population of patients with prostate cancer, zoledronic acid, abiraterone, docetaxel, cabazitaxel were the most used medications in 2017 and the rate of enzalutamide usage was lowest.

Conclusion. The highest costs are associated with treatment of metastatic castration-resistant PC. There is a growing necessity for improvement of funds spending on medications for patients with castration-resistant PC. This improvement could be achieved through development of medical methodologies that facilitate the selection of the most cost-effective approaches for early diagnosis and treatment.

Key words: prostate cancer, castration-resistant prostate cancer, costs, high-cost therapy, pharmacoeconomic analysis

For citation: Polyakova K.I., Fisun A.G., Govorov A.V. et al. Modern drug therapy of prostate cancer through the example of Moscow. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2019;15(2):77–85.

Введение

В структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы (РПЖ) занимает 2-е место после рака трахеи, бронхов, легкого. Стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ в России в 2017 г. составил 40,47 случая на 100 тыс. населения [1]. Абсолютное число впервые установленных диагнозов в 2017 г. составило 40785. Это в 2 раза больше, чем 10 лет назад [1]. В 2017 г. у 18,1 % больных при постановке диагноза выявляли рак на стадии метастазирования [2]. Среди онкологических заболеваний у мужчин РПЖ характеризуется самым высоким среднегодовым темпом прироста заболеваемости за период с 2007 по 2017 г. – 5,09 % (стандартизованный показатель на 100 тыс. населения) [1]. В период с 2007 по 2017 г. распространенность РПЖ возросла почти в 3 раза и составила 150,2 случая на 100 тыс. населения [2]. В структуре смертности мужского населения РПЖ занимает 3-е место (7,9 %) после рака трахеи, бронхов и легкого, желудка [1]. В 2017 г. в г. Москве было диагностировано 4643 новых случая РПЖ, при этом по состоянию на 1 января 2018 г. в городской системе здравоохранения на онкологическом учете с диагнозом РПЖ состояли 31 567 мужчин (по

данным организационно-методического отдела по онкологии Департамента здравоохранения г. Москвы).

В связи с высокой заболеваемостью и распространенностью РПЖ в России в целом и г. Москве в частности данная нозология представляет серьезную социально-экономическую проблему, требующую разработки дополнительных клинико-экономических подходов к ее решению. По нашим оценкам, проведенным в г. Москве, РПЖ относится к группе 5 наиболее затратных онкологических заболеваний, включающей также рак молочной железы, толстой кишки, меланому кожи и почечно-клеточный рак [3].

На современном этапе развития здравоохранения в г. Москве в алгоритмы лечения РПЖ наиболее часто включают комбинированные подходы, одной из основных составляющих которых является лекарственная терапия. При этом в стандарты лекарственного лечения РПЖ прочно вошли гормонотерапия, химиотерапия, сопутствующая терапия. Поскольку развитие РПЖ зависит от андрогенных механизмов, то проведение хирургической или фармакологической кастрации играет важную роль в лечении больных. Для медикаментозной кастрации применяют агонисты лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ), такие как гозерелин, лейпрорелин,

трипторелин, бусерелин, антагонист ЛГРГ дегареликс, а также комбинации аналогов и антагониста ЛГРГ с антиандрогенами 1-го поколения [4]. Прогрессирование заболевания со смертельным исходом тесно связано с развитием резистентности к проводимой терапии, включающей фармакологическую кастрацию. По данным мировой литературы, кастрационно-резистентный РПЖ (КРРПЖ) развивается у 10–20 % пациентов в течение 5 лет наблюдения, что обуславливает актуальность вопроса, касающегося адекватной лекарственной терапии [5]. При этом для лечения КРРПЖ требуется обеспечение в полном объеме пациентов современными дорогостоящими препаратами, такими как энзалутамид, абиратерон, доцетаксел, кабазитаксел.

Социальные медицинские программы г. Москвы и система обязательного медицинского страхования предусматривают льготное медицинское обеспечение граждан, страдающих онкологическими заболеваниями. Разработка способов совершенствования системы льготного лекарственного обеспечения жителей г. Москвы представляется целесообразной и актуальной.

Цель исследования – фармакоэкономический анализ структуры затрат на льготное лекарственное обеспечение пациентов с РПЖ за период с 2016 по 2017 г. Исследование проведено в целях определения наиболее затратных режимов лекарственной терапии РПЖ на основании анализа фактических затрат в 2016 и 2017 гг. по программе улучшения лекарственного обеспечения москвичей, страдающих высокозатратными нозологиями, путем разработки способов совершенствования расходования финансовых ресурсов Департамента здравоохранения г. Москвы.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ структуры назначаемых лекарственных препаратов за период с 2016 по 2017 г. на территории г. Москвы по выбранной нозологии. Первичные данные для анализа были получены из информационной базы Центра лекарственного обеспечения Департамента здравоохранения г. Москвы.

Определяли общую сумму потраченных средств на закупку препаратов, среднюю стоимость терапии 1 пациента, число пациентов, получивших терапию, количество выписанных рецептов, количество выписанных упаковок препаратов, среднюю стоимость упаковки и другие параметры.

Расчеты проводили путем систематизации и пересчета первичных значений в программе MS Excel. Для исследуемых периодов (2016 и 2017 гг.) определяли лекарственные препараты, с которыми связаны наибольшие затраты. В группу этих препаратов в каждом анализируемом периоде включали лекарственные средства, занимавшие верхние 10 строк

в ранжированной по убыванию таблице затрат. Препараты, не отвечавшие данному критерию, были полностью исключены из настоящего исследования. Анализируемые лекарственные препараты были классифицированы по группам – химиотерапия, эндокринотерапия, сопутствующая терапия, а также как препараты, применяемые для поддержания режима андрогенной депривации и преимущественно для терапии метастатического КРРПЖ. Были изучены затраты по каждому классу препаратов. Долю каждого из 10 препаратов или групп препаратов в структуре затрат определяли как отношение потраченных средств на закупку конкретного препарата или группы препаратов к общей сумме затрат на выборку из 10 наиболее высокозатратных режимов лечения. Долю затрат на андрогенную депривацию и лечение метастатического КРРПЖ моделировали с упрощением ряда назначаемых препаратов. При моделировании показатели частоты применения лекарственных средств рассчитывали как отношение числа пациентов, получивших терапию, к общему числу пациентов в исследуемой популяции больных.

Результаты

Общие затраты на лекарственную терапию РПЖ, предоставляемую в системе Департамента здравоохранения г. Москвы, выросли в 2017 г. в 1,3 раза по сравнению с 2016 г.

При анализе назначаемой терапии для каждого из периодов (2016 и 2017 гг.) были отобраны по 10 лекарственных препаратов с наибольшими затратами. На данные выборки из 10 препаратов приходится более 90 % затрат на лекарственную терапию РПЖ. В указанную группу из 10 высокозатратных терапевтических режимов в 2016 г. вошли: абиратерон, гозерелин, кабазитаксел, лейпрорелин, доцетаксел, дегареликс, октреотид, бусерелин, золедроновая кислота, памидроновая кислота. В 2017 г. в данную группу не попала памидроновая кислота, но был включен энзалутамид (см. таблицу). Денежные суммы, потраченные на перечисленные препараты, варьировали в 2016 г. от 9 672 189 до 352 297 804 руб., а в 2017 г. – от 24 315 734 до 410 126 868 руб. Суммарные денежные затраты на 10 исследуемых препаратов также выросли за изучаемый период в 1,3 раза. Больше всего средств за весь изучаемый период длительностью 2 года было потрачено на закупку абиратерона и гозерелина (рис. 1).

При этом средняя стоимость терапии 1 пациента гозерелином обходилась до 34 раз дешевле по сравнению с терапией абиратероном и до 2 раз дешевле по сравнению с терапией дегареликсом. Стоимость лечения 1 больного в 2016 г. была наиболее высокой при применении абиратерона и кабазитаксела, а в 2017 г. – при назначении энзалутамида и кабазитаксела, что также коррелирует со средними ценами

Структура затрат на 10 препаратов, связанных с наибольшими финансовыми расходами на лекарственную терапию рака предстательной железы, предоставленную в системе Департамента здравоохранения г. Москвы в 2016 и 2017 гг.

Cost structure for 10 prostate cancer therapies that are associated with the highest expenditures and presented in the system of the Moscow City Department of Healthcare in 2016 and 2017

| Ранжирование по убыванию в списке общих затрат Департамента здравоохранения г. Москвы на терапию Descending rank of expenditures for each medicine covered by Moscow City Department of Healthcare | Международное непатентованное наименование International nonproprietary name | Средняя стоимость терапии 1 пациента, руб. Mean cost per patient, rubles | Средняя стоимость упаковки, руб. Mean cost per pack, rubles | Вид терапии Therapy type |
|---|---|---|--|-----------------------------|
| Данные за 2016 г. Data for 2016 | | | | |
| 1 | Абиратерон Abiraterone | 1 064 343 | 244 991 | ГТ HT |
| 2 | Гозерелин Goserelin | 30 948 | 13 572 | ГТ HT |
| 3 | Кабазитаксел Cabazitaxel | 709 710 | 202 550 | ХТ ChT |
| 4 | Лейпрорелин Leuprorelin | 29 968 | 14 857 | ГТ HT |
| 5 | Доцетаксел Docetaxel | 36 444 | 16 014 | ХТ ChT |
| 6 | Дегареликс Degarelix | 62 165 | 12 110 | ГТ HT |
| 7 | Октреотид Octreotide | 126 927 | 39 656 | ГТ HT |
| 8 | Бусерелин Buserelin | 13 695 | 4 370 | ГТ HT |
| 9 | Золедроновая кислота Zoledronic acid | 7 073 | 7 303 | СТ ST |
| 10 | Памидроновая кислота Pamidronic acid | 6 675 | 10 422 | СТ ST |
| Данные за 2017 г. Data for 2017 | | | | |
| 1 | Абиратерон Abiraterone | 881 993 | 206 197 | ГТ HT |
| 2 | Гозерелин Goserelin | 43 712 | 14 098 | ГТ HT |
| 3 | Кабазитаксел Cabazitaxel | 868 452 | 235 689 | ХТ ChT |
| 4 | Доцетаксел Docetaxel | 180 258 | 17 341 | ХТ ChT |
| 5 | Лейпрорелин Leuprorelin | 32 807 | 16 134 | ГТ HT |
| 6 | Дегареликс Degarelix | 75 845 | 13 221 | ГТ HT |
| 7 | Октреотид Octreotide | 203 545 | 38 203 | ГТ HT |

Окончание таблицы
End of table

| Ранжирование по убыванию в списке общих затрат Департамента здравоохранения г. Москвы на терапию Descending rank of expenditures for each medicine covered by Moscow City Department of Healthcare | Международное непатентованное наименование International nonproprietary name | Средняя стоимость терапии 1 пациента, руб. Mean cost per patient, rubles | Средняя стоимость упаковки, руб. Mean cost per pack, rubles | Вид терапии Therapy type |
|---|---|---|--|-----------------------------|
| 8 | Энзалутамид Enzalutamide | 923732 | 321749 | ГТ HT |
| 9 | Бусерелин Buserelin | 16643 | 4407 | ГТ HT |
| 10 | Золедроновая кислота Zoledronic acid | 21217 | 4617 | СТ CT |

Примечание. ГТ – гормонотерапия; ХТ – химиотерапия; СТ – сопутствующая терапия.
Note. HT – hormonal therapy; ChT – chemotherapy; CT – concomitant therapy.

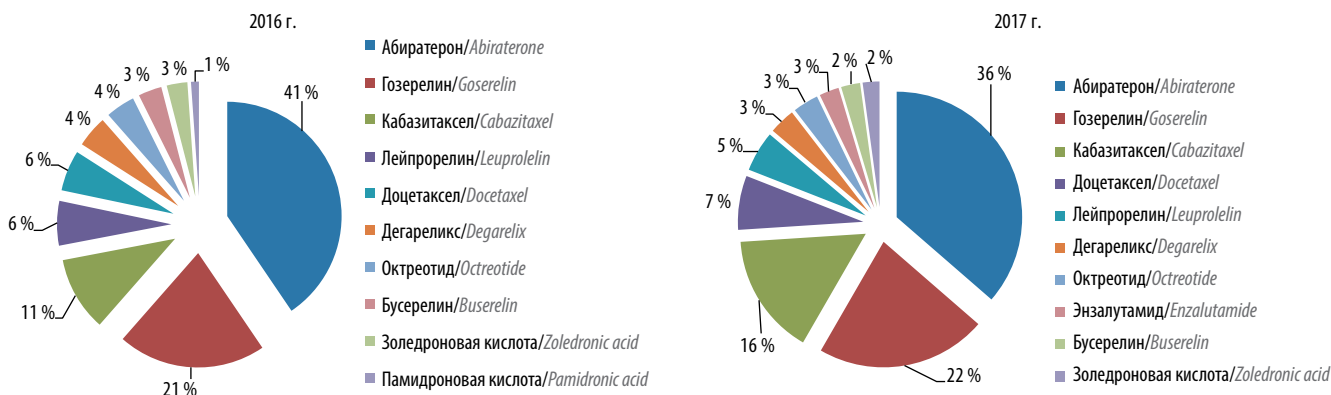


Рис. 1. Доли препаратов в структуре затрат на закупку 10 наименований лекарственных средств, связанных с наибольшими финансовыми затратами на медикаментозную терапию рака предстательной железы в г. Москве в 2016 и 2017 гг.
Fig. 1. Percentages of costs across 10 medicines associated with the highest expenditures on pharmacotherapy for prostate cancer in Moscow in 2016 and 2017

на эти препараты в 2016 и 2017 гг. Несмотря на высокую стоимость терапии 1 пациента, перечисленные препараты являются относительно новыми и крайне востребованы при ведении пациентов с метастатическим КРРПЖ. Больше всего пациентов получали гормонотерапию с использованием гозерелина. Однако следует отметить, что число пациентов, получивших вторичную гормонотерапию абиратероном, возросло в 1,4 раза в 2017 г. по сравнению с 2016 г.

Судя по количеству выписанных рецептов во всей популяции больных, в 2016 г. пациентам чаще назначали гозерелин и золедроновую кислоту, в 2017 г. – гозерелин и бусерелин. Однако большее число визитов 1 пациента к врачу за получением рецепта на предоставление льготного лекарственного препарата в 2016 г. приходилось на абиратерон, дегареликс, доцетаксел и в 2017 г. – на доцетаксел, дегареликс,

золедроновую кислоту. Общее количество выданных упаковок за исследуемый период возросло почти в 1,18 раза. Наибольшее общее число выданных упаковок в 2016–2017 гг. пришлось на средства для проведения андрогенной депривации гозерелин и бусерелин. Таким образом, гозерелин и бусерелин были наиболее востребованными препаратами для лечения РПЖ в системе государственных закупок в г. Москве в 2016–2017 гг. По оценкам средней цены за упаковку в 2016 г. самыми дорогими из анализируемых 10 препаратов оказались абиратерон и кабазитаксел, в 2017 г. – энзалутамид и кабазитаксел. В 2017 г. по сравнению с 2016 г. произошло снижение средней закупочной стоимости абиратерона в 1,18 раза, а стоимость кабазитаксела, наоборот, возросла в 1,16 раза.

После анализа структуры затрат на терапию РПЖ различными препаратами представлялось актуальным

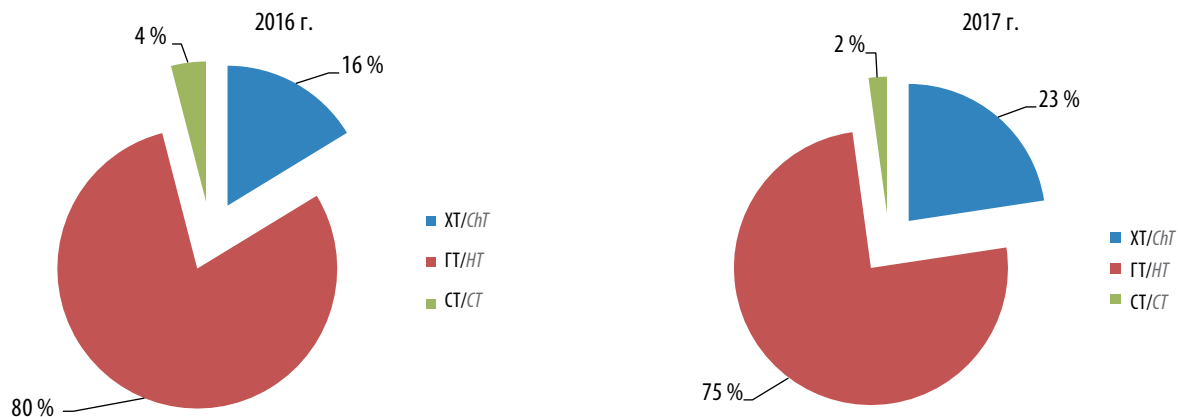


Рис. 2. Структура затрат на химиотерапию (ХТ), гормонотерапию (ГТ), сопутствующую терапию (СТ) при анализе выборки из 10 наиболее затратных режимов терапии рака предстательной железы в г. Москве в 2016 и 2017 гг.

Fig. 2. Cost structure for chemotherapy (ChT), hormonal therapy (HT) and concomitant therapy (CT) in analysis of the 10 costliest prostate cancer therapy regimens in Moscow in 2016 and 2017

изучение доли отдельных режимов лечения (эндокринной терапии, химиотерапии, таргетной терапии и сопутствующей терапии), а также терапии режимами, предназначенными для проведения андрогенной депривации (гормонотерапия 1-й линии), и препаратами, применяемыми преимущественно при метастатическом КРРПЖ, в выборках из 10 наиболее высокозатратных режимов терапии.

При РПЖ наблюдается следующая картина: наибольшую долю затрат в анализируемых выборках лекарств за 2 анализируемых года составляет гормонотерапия (до 80 %), затем химиотерапия (до 16 %) и сопутствующая терапия (до 4 %). В 2017 г. по сравнению с 2016 г. на 7 % выросла доля затрат на химиотерапию и на 5 % снизились затраты на гормонотерапию (рис. 2).

Из изучаемых препаратов для проведения андрогенной депривации применяют препараты «золотого стандарта»: гозерелин, лейпрорелин, дегареликс, бусерелин. Для лечения метастатического КРРПЖ при проведении андрогенной депривации

преимущественно назначают препараты вторичной гормонотерапии: абиратерон, энзалутамид; химиотерапии: доцетаксел, кабацитаксел; сопутствующей терапии: памидроновую кислоту, золедроновую кислоту. Поскольку затраты на терапию метастатического КРРПЖ складываются, главным образом, из стоимости лечения последними из перечисленных препаратов, то была построена упрощенная модель затрат в г. Москве, связанных с терапией метастатического КРРПЖ. Модель является упрощенной, поскольку основана на выборке из 10 наиболее высокозатратных препаратов, не учитывает затраты на поддержание андрогенной депривации (первичная гормонотерапия) при метастатическом КРРПЖ и некоторые другие факторы. В соответствии с разработанной моделью лечение метастатического КРРПЖ обходится дороже, чем проведение андрогенной депривации в целом (рис. 3). Доля затрат на лечение метастатического КРРПЖ составляет более 61 % расходов на 10 наиболее высокозатратных лекарственных режимов для терапии РПЖ. В упрощенной модели, построенной

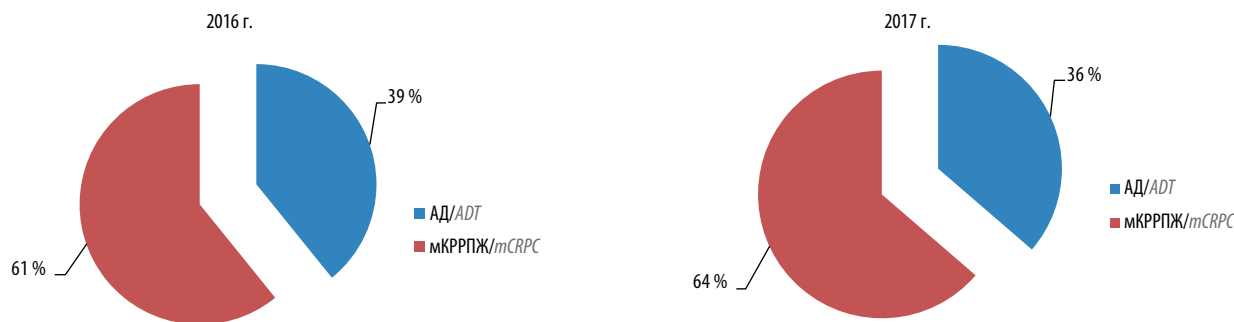


Рис. 3. Упрощенная модель структуры затрат на проведение андрогенной депривации (АД) при раке предстательной железы и терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ) без учета затрат на АД в г. Москве в 2016 и 2017 гг. Моделирование проводили по выборкам из 10 наиболее затратных режимов терапии

Fig. 3. Simplified model of cost structure for androgen deprivation therapy (ADT) and therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) without considering ADT costs in Moscow in 2016 and 2017. Modeling was performed within groups of the therapies associated with highest costs

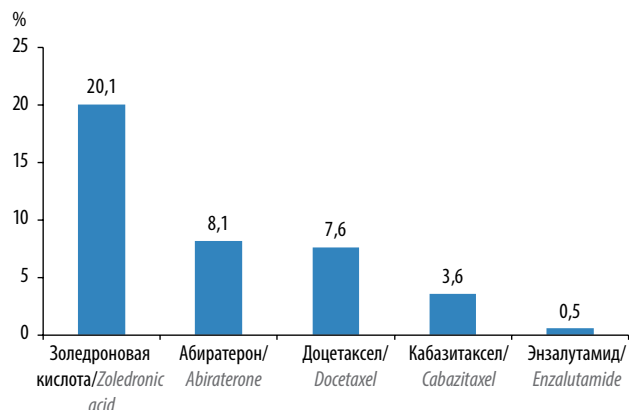


Рис. 4. Упрощенная модель частоты применения 5 препаратов, используемых при лечении метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы в популяции московских пациентов с метастатическим раком предстательной железы в 2017 г.

Fig. 4. Simplified model of usage frequency across 5 medicines for treatment of mCRPC in population of Moscow patients with metastatic prostate cancer in 2017

с использованием выборки из 10 препаратов, затраты на метастатический КРРПЖ возросли за исследуемый период почти на 200 млн руб. с приблизительно 519 млн руб. в 2016 г. до приблизительно 717 млн руб. в 2017 г. Это произошло, главным образом, за счет более широкого внедрения в медицинскую практику дорогостоящих, но эффективных средств — энзалутамида и кабазитаксела.

По статистике за 2017 г. на метастатический РПЖ приходится до 18,1 % всех выявленных случаев РПЖ. Если допустить упрощение, что данная пропорция сохраняется в популяции пациентов, состоящих на онкологическом учете с диагнозом РПЖ, число пациентов с метастатическим раком в г. Москве может составлять не менее 5713. В настоящем исследовании была получена модель частоты применения в 2017 г. 5 наиболее высокочастотных режимов лечения, используемых преимущественно при метастатическом КРРПЖ среди московских пациентов с метастатическим РПЖ (рис. 4).

Чаще всего пациентам назначали препарат из группы ингибиторов костной резорбции — золедроновую кислоту, которая не является противоопухолевым средством, но играет важнейшую роль в терапии сопровождения при метастатическом поражении скелета. С приблизительно одинаковой частотой в исследуемой популяции московские врачи назначали абиратерон (вторичная гормонотерапия) и доцетаксел (химиотерапия 1-й линии); реже — кабазитаксел (химиотерапия 2-й линии) и энзалутамид (вторичная гормонотерапия).

Обсуждение

Полученные результаты показывают, что наибольшее количество финансовых средств за анализируемый период времени в г. Москве было потрачено

на терапию абиратероном и гозерелином. Гормонотерапия оказалась наиболее дорогостоящим подходом к лечению больных РПЖ, на 2-м месте — химиотерапия. РПЖ относится к заболеваниям, зависящим от андрогенных механизмов, и согласно современным клиническим рекомендациям гормонотерапия считается «золотым стандартом», являясь одним из основных видов лечения пациентов с РПЖ. В связи с этим представленные результаты по затратам согласуются с высокими потребностями пациентов с РПЖ в гормонотерапии.

Лекарственное лечение метастатического КРРПЖ оказывается крайне дорогостоящим. Сравнительно недавно в медицинскую практику вошли препараты абиратерон и энзалутамид, используемые в качестве вторичной гормонотерапии при метастатическом КРРПЖ. Постепенно внедряется кабазитаксел, рекомендованный для использования в качестве терапии 2-й линии после лечения доцетакселом у пациентов с метастатическим КРРПЖ (см. рис. 4). Высокая эффективность этих лекарственных средств доказана результатами ряда рандомизированных клинических исследований [6–9]. Поскольку отмечается тенденция к увеличению распространенности РПЖ в России и у 10–20 % пациентов, состоящих на онкологическом учете, в течение 5 лет развивается КРРПЖ [5], то потребность в перечисленных препаратах будет только возрастать. Однако терапия данными препаратами является наиболее высокочастотной (средняя стоимость лечения 1 пациента для абиратерона, энзалутамида и кабазитаксела варьировала в 2017 г. от 881 993 до 923 732 руб.).

Предполагается, что в скором времени врачи также начнут чаще использовать новый, не вошедший в настоящее исследование, радиофармацевтический препарат радий-223 для лечения пациентов с метастазами в кости при отсутствии висцеральных метастазов [4, 10, 11]. Возможно, что в России в целях профилактики появления метастазов начнется применение таких препаратов, как апалутамид и энзалутамид, у пациентов с неметастатическим КРРПЖ [12–14].

Таким образом, следует ожидать значительное увеличение экономического бремени в г. Москве, обусловленного закупкой современных средств для лечения КРРПЖ. Решение вопроса усовершенствования лекарственного обеспечения напрямую зависит от разработки прогностических критериев ответа на терапию, определения клинических характеристик для отбора пациентов, у которых лечение дорогостоящими препаратами окажется достаточно эффективным и принесет весомую пользу.

Заключение

Если принимать во внимание результаты исследования высокочастотной лекарственной терапии РПЖ,

становится очевидным, что растет актуальность вопроса совершенствования распределения финансовых расходов на лекарственное обеспечение больных РПЖ посредством разработки в том числе медицинских

методологий, позволяющих выбирать наиболее эффективные и менее затратные подходы к ранней диагностике и лечению пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMIRTS radiologii” Minzdrava Rossii, 2018. 250 p. (In Russ.)].
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2017. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMIRTS radiologii” Minzdrava Rossii, 2018. 236 p. (In Russ.)].
3. Cost of illness analysis: a comparison of costs of drug therapy for patients with prostate cancer, breast cancer, colon cancer, melanoma and renal cell carcinoma in Moscow. Eds.: Poliakova, T. Ermolaeva, M. Holownia et al. ISPOR meeting, 2017.
4. NCCN Guidelines Version 4.2018. Prostate Cancer 2018. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. 2018.
5. Kirby M., Hirst C., Crawford E.D. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2011;65(11):1180–92. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2011.02799.x.
6. Beer T.M., Armstrong A.J., Rathkopf D.E. et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med* 2014;371(5):424–33. DOI: 10.1056/NEJMoa1405095.
7. de Bono J.S., Oudard S., Ozguroglu M. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 2010;376(9747):1147–54. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61389-X.
8. Fizazi K., Scher H.I., Molina A. et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol* 2012;13(10):983–92. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70379-0.
9. Scher H.I., Fizazi K., Saad F. et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med* 2012;367(13):1187–97. DOI: 10.1056/NEJMoa1207506.
10. Sartor O., Sharma D. Radium and other alpha emitters in prostate cancer. *Transl Androl Urol* 2018;7(3):436–44. DOI: 10.21037/tau.2018.02.07.
11. Parikh S., Murray L., Kenning L. et al. Real-world outcomes and factors predicting survival and completion of radium 223 in metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30(9):548–55. DOI: 10.1016/j.clon.2018.06.004.
12. Smith M.R., Saad F., Chowdhury S. et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. *N Engl J Med* 2018;378(15):1408–18. DOI: 10.1056/NEJMoa1715546.
13. Hussain M., Fizazi K., Saad F. et al. Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med* 2018;378(26):2465–74. DOI: 10.1056/NEJMoa1800536.
14. Mateo J., Fizazi K., Gillessen S. et al. Managing nonmetastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2019;75(2):285–93. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.07.035.

Вклад авторов

К.И. Полякова, А.Г. Фисун: получение данных для анализа, сбор статистического материала, анализ данных, графическое представление и визуализация полученных данных, обсуждение результатов;
 А.В. Говоров: научно-клиническое консультирование, интерпретация данных, обсуждение и редактирование рукописи статьи;
 В.С. Крысанова: разработка дизайна исследования, графическое представление первичных данных, редактирование рукописи;
 Д.А. Андреев: написание текста рукописи, разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи;
 Т.Н. Ермолаева: получение данных для анализа, обоснование дизайна и результатов исследования;
 И.И. Андряшкина: научно-клиническое консультирование, анализ данных;
 А.А. Завьялов: научное обоснование дизайна исследования, редактирование рукописи;
 М.В. Давыдовская: общее научное руководство, написание текста рукописи, разработка способов представления данных;
 К.А. Кокушкин: организация и общее руководство проектом исследования, анализ данных.

Authors' contributions

K.I. Polyakova, A.G. Fisun: obtaining data for analysis, acquiring statistical material, data analysis, graphic presentation and visualization of the obtained data, result discussion;
 A.V. Govorov: scientific and clinical consultation, data interpretation, article discussion and editing;
 V.S. Krysanova: developing the research design, graphic presentation of primary data, article editing;
 D.A. Andreev: article writing, developing the research design, reviewing of publications of the article's theme;
 T.N. Ermolaeva: obtaining data for analysis, justification of study design and results;
 I.I. Andreyashkina: scientific and clinical consultation, data analysis;
 A.A. Zavyalov: scientific justification of study design, article editing;
 M.V. Davydovskaya: general scientific guidance, article writing, development of methods of data presentation;
 K.A. Kokushkin: organization and general guidance of the study project, data analysis.

ORCID авторов/ORCID of authors

К.И. Полякова/K.I. Polyakova: <https://orcid.org/0000-0002-8462-2813>
 А.Г. Фисун/A.G. Fisun: <https://orcid.org/0000-0002-9840-3267>
 А.В. Говоров/A.V. Govorov: <https://orcid.org/0000-0003-3299-0574>

В.С. Крысанова/V.S. Krysanova: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>
Д.А. Андреев/D.A. Andreev: <http://orcid.org/0000-0003-0745-9474>
Т.Н. Ермолаева/T.N. Ermolaeva: <https://orcid.org/0000-0002-3615-0292>
И.И. Андреяшкина/I.I. Andreyashkina: <https://orcid.org/0000-0003-2646-499X>
М.В. Давыдовская/M.V. Davydovskaya: <http://orcid.org/0000-0002-8294-0893>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.