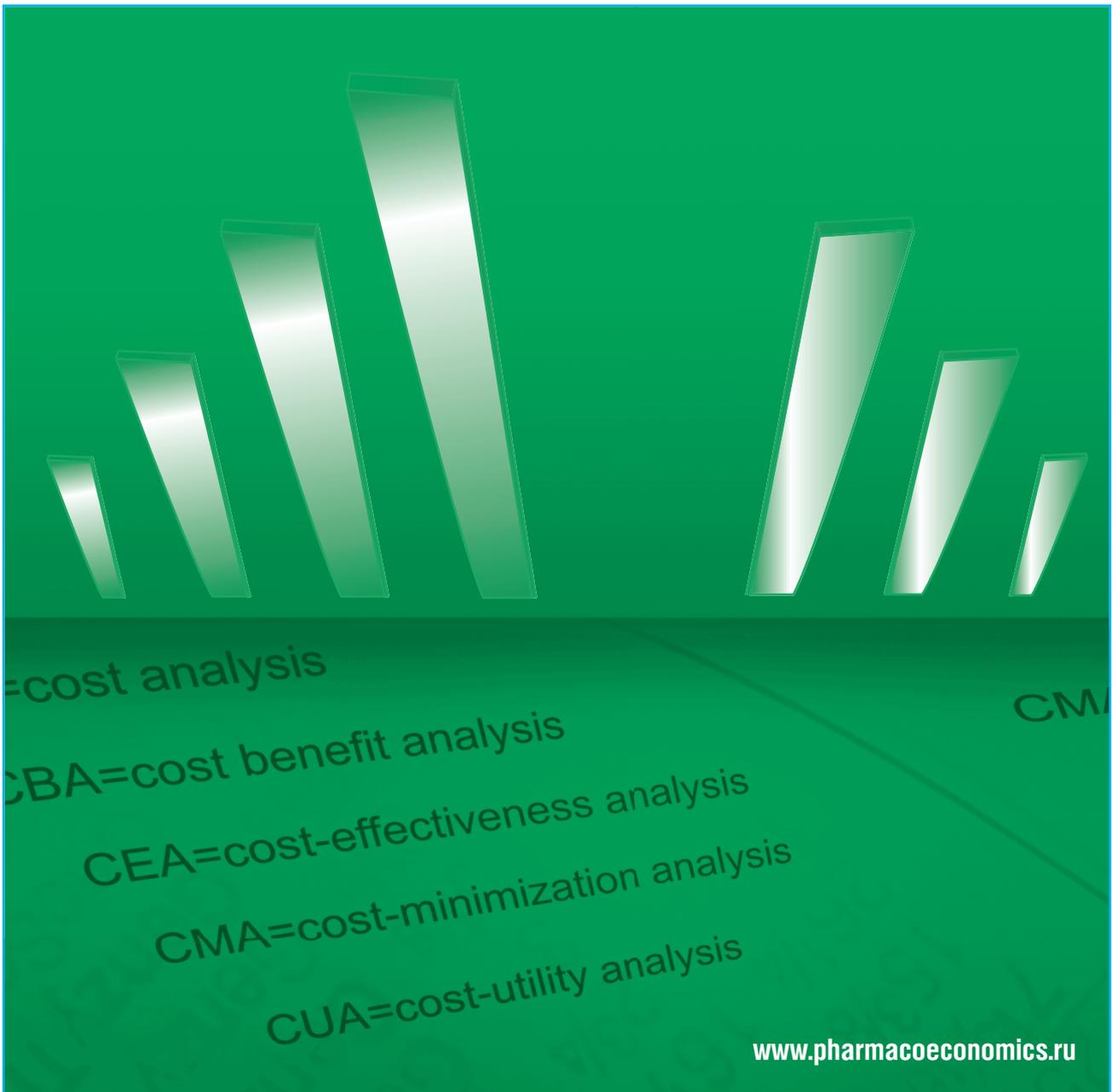


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEkONOMIKA
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2021 Vol. 14 No. 2

№2

Том 14

2021



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.088>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Фармакоэкономические аспекты применения перорального винорелбина: анализ влияния на бюджет в условиях нового ценообразования после обязательной перерегистрации

Иванов Д.А.¹, Дьяков И.Н.^{2,3}, Зырянов С.К.^{1,4}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ул. Миклухо-Маклая, д. 10, корп. 3, Москва 117198, Россия)

² Автономная некоммерческая организация «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики» (ул. Авиамоторная, д. 50, стр. 2, Москва 111024, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (Малый Казенный пер., д. 5А, Москва 105064, Россия)

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 24» Департамента здравоохранения города Москвы (ул. Писцовая, д. 10, Москва 127015, Россия)

Для контактов: Иванов Дмитрий Андреевич, e-mail: ivanov.dm.and@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель: сравнительная оценка экономического эффекта перорального винорелбина при применении по показаниям с учетом новой зарегистрированной цены.

Материал и методы. В рамках клинко-экономического исследования сопоставлены активные платиносодержащие режимы химиотерапии первой линии немелкоклеточного рака легкого IV ст., с пероральным винорелбином и пеметрекседом, а также схемы химиотерапии первой линии метастатического рака молочной железы, представленные пероральным винорелбином и иксабепилоном в монорежиме. Проведен систематический поиск информации в медицинских базах данных, оценка затрат выполнена в соответствии с рекомендациями Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России. Оценены прямые медицинские затраты, сформированные с учетом дозировки, кратности и режима дозирования препаратов сравнения на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен, клинических руководств по исследуемым нозологиям, инструкций по медицинскому применению. Сопоставление экономического эффекта препаратов сравнения выполнено попарно по методу минимизации затрат с анализом чувствительности. Далее проведены расчеты сумм возмещения оказанной медицинской помощи с использованием каждого из препаратов сравнения. Выполнены оценка экономического эффекта перорального винорелбина с учетом изменения цены на препарат, анализ влияния на бюджет с анализом чувствительности.

Результаты. Определено, что применение перорального винорелбина создает экономию финансовых средств медицинской организации 246 042,34 руб. в расчете на 6 циклов химиотерапии для каждого пациента с немелкоклеточным раком легкого IV ст. по сравнению с использованием пеметрекседа и 558 659,32 руб. в год при терапии каждой пациентки с метастатическим раком молочной железы по сравнению с применением иксабепилона. Результаты анализа влияния на бюджет свидетельствуют, что при использовании перорального винорелбина с учетом изменения стоимости 1 мг препарата для гипотетической популяции больных немелкоклеточным раком легкого IV ст. численностью 1 тыс. человек происходит экономия средств бюджета 3 287 470,56 руб., что создает возможность терапии дополнительно 15 пациентов с данным диагнозом. При применении перорального винорелбина в химиотерапии первой линии метастатического рака молочной железы на аналогичную целевую популяцию происходит экономия средств бюджета размером 18 355 043,96 руб., что создает возможность для терапии 15 пациенток с данным диагнозом.

Заключение. Применение перорального винорелбина связано с экономией финансовых средств медицинской организации. Помимо этого, суммы возмещения оказанной медицинской помощи из средств обязательного медицинского страхования (ОМС) при использовании схем с пероральным винорелбином в большинстве случаев меньше, чем при терапии препаратами сравнения. Таким образом, применение схем с пероральным винорелбином является более выгодными для плательщика, в роли которого выступает Федеральный фонд ОМС, и для медицинской организации. Изменение стоимости препарата ассоциировано с повышением доступности медицинской помощи для больных немелкоклеточным раком легкого IV ст. и пациенток с метастатическим раком молочной железы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Клинко-экономическое исследование, химиотерапия, немелкоклеточный рак легкого, рак молочной железы, винорелбин, пеметрексед, иксабепилон, экономический эффект.

Статья поступила: 02.04.2021 г.; в доработанном виде: 25.05.2021 г.; принята к печати: 22.06.2021 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Иванов Д.А., Дьяков И.Н., Зырянов С.К. Фармакоэкономические аспекты применения перорального винорелбина: анализ влияния на бюджет в условиях нового ценообразования после обязательной перерегистрации. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021; 14 (2): 103–114. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.088>.

Pharmacoeconomic aspects of oral vinorelbine application: a budget impact analysis considering the new registered price

Ivanov D.A.¹, Dyakov I.N.^{2,3}, Zyryanov S.K.^{1,4}

¹ Peoples' Friendship University of Russia (10 corp. 3 Miklukho-Maklay Str., Moscow 117198, Russia)

² Scientific and Practical Research Center for Problems of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics (50 bld. 2 Aviamotornaya Str., Moscow 111024, Russia)

³ Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums (5A Malye Kazenny Pereulok, Moscow 105064, Russia)

⁴ City Clinical Hospital No. 24 (10 Pistorovaya Str., Moscow 127015, Russia)

Corresponding author: Dmitriy A. Ivanov, e-mail: ivanov.dm.and@gmail.com

SUMMARY

Objective: comparative assessment of the economic effect of oral vinorelbine when used as indicated, taking into consideration the new registered price.

Material and methods. A clinical-economic study was performed to compare active platinum-containing chemotherapy regimens of the first line for stage IV non-small-cell lung cancer with oral vinorelbine and pemetrexed as well as first-line chemotherapy regimens for metastatic breast cancer presented with oral vinorelbine and ixabepilone alone. A systematic search for information in medical databases was carried out, the cost estimate was made out in accordance with the recommendations of The Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation. The direct medical costs were estimated, formed on the basis of the dosage, frequency and dosage regimen of the compared drugs, based on the data of the State Register of maximum selling prices, clinical guidelines for the studied nosologies, and instructions for medical use. The comparison of the economic effect of the studied drugs was carried out in pairs using the cost minimization method with a sensitivity analysis. Further, the calculations of the amounts of reimbursement of medical care provided were made using each of the compared drugs. An economic assessment of the economic effect of oral vinorelbine was carried out taking into consideration the change in the price of the drug and a budget impact analysis with a sensitivity analysis.

Results. It was determined that the use of oral vinorelbine provides financial savings for a medical organization at the amount of 246,042.34 rubles per 6 cycles of chemotherapy for each patient with stage IV non-small-cell lung cancer compared with the use of pemetrexed, and 558,659.32 rubles per year – for the treatment of each patient with metastatic breast cancer compared with ixabepilone. The results of the budget impact analysis showed that the indication of oral vinorelbine saved 3,287,470.56 rubles for the budget fund considering the change in the cost of 1 mg of the drug for a hypothetical population of patients with stage IV non-small-cell lung cancer in 1000 people. This would create the possibility of therapy for additional 15 patients with this diagnosis. The indication of oral vinorelbine in first-line chemotherapy of metastatic breast cancer for a similar target population would save 18,355,043.96 rubles for the budget fund, which makes it possible to treat 15 more patients with this diagnosis.

Conclusion. The use of oral vinorelbine is associated with the saving of financial resources of a medical organization. In addition, the reimbursement for medical care provided from the compulsory medical insurance funds when using regimens with oral vinorelbine is primarily lower than for comparison drugs. Thus, the use of regimens with oral vinorelbine is more beneficial for the payer (the Federal Compulsory Health Insurance Fund) and for the medical organization. The change in the cost of the drug is associated with an increase in the availability of medical care for patients with stage IV non-small-cell lung cancer and patients with metastatic breast cancer.

KEYWORDS

Clinical-economic study, chemotherapy, non-small cell lung cancer, breast cancer, vinorelbine, pemetrexed, ixabepilone, economic benefit.

Received: 02.04.2021; **in the revised form:** 25.05.2021; **accepted:** 22.06.2021

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Author's contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Ivanov D.A., Dyakov I.N., Zyryanov S.K. Pharmaco-economic aspects of oral vinorelbine application: a budget impact analysis considering the new registered price. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmaco-economics and Pharmacoepidemiology*. 2021; 14 (2): 103–114 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.088>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Злокачественные новообразования легкого и молочной железы имеют высокую распространенность и тревожную тенденцию к ее росту, поэтому оценка и сопоставление клинических и экономических последствий использования лекарственных препаратов для химиотерапии обладают высокой актуальностью
- ▶ Ранее проводились клинико-экономические исследования по применению перорального винорелбина в Российской Федерации по зарегистрированным показаниям, однако при изменении цены на препарат необходимо актуализировать оценку экономического эффекта препарата

Что нового дает статья?

- ▶ Стоимость 1 мг перорального винорелбина в декабре 2020 г. была снижена, что обуславливает актуальность проведения данной работы
- ▶ Сопоставлены активные платиносодержащие режимы химиотерапии первой линии немелкоклеточного рака легкого IV ст. с пероральным винорелбином и пеметрекседом, а также схемы химиотерапии первой линии метастатического рака молочной железы, представленные пероральным винорелбином и иксабепилоном в монорежиме

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Применение перорального винорелбина связано с экономией финансовых средств медицинской организации, кроме того, суммы возмещения оказанной медицинской помощи из средств обязательного медицинского страхования (ОМС) при использовании данных схем в большинстве случаев меньше, чем при терапии препаратами сравнения. Таким образом, применение схем с пероральным винорелбином является более выгодным для плательщика (Федерального фонда ОМС) и медицинской организации
- ▶ Изменение стоимости препарата ассоциировано с повышением доступности медицинской помощи для больных с немелкоклеточным раком легкого IV ст. и пациенток с метастатическим раком молочной железы

Highlights**What is already known about the subject?**

- ▶ Malignant lung and breast tumors are widespread pathologies that tend to grow. Thus, the evaluation of clinical and economical aspects of the application of drugs for chemotherapy is acute
- ▶ Earlier, there were studies on the oral application of vinorelbine in the Russian Federation for the registered indications. However, after the change in the drug price, it is necessary to update the evaluation of the economic effect

What are the new findings?

- ▶ The cost of 1 mg of oral vinorelbine in December 2020 was reduced, which provided the rationale for the present study
- ▶ The authors compared active platinum-containing regimens for first-line chemotherapy for stage IV non-small-cell lung cancer with vinorelbine and pemetrexed as well as regimens of first-line chemotherapy for metastatic breast cancer with oral vinorelbine and monotherapy with ixabepilone

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The application of oral vinorelbine is associated with the saving of budgetary funds of the medical organization. Besides, the reimbursement for medical care provided from the compulsory medical insurance funds when using regimens with oral vinorelbine is primarily lower than for the comparison drugs. Thus, the use of regimens with oral vinorelbine is more beneficial for the payer (the Federal Compulsory Health Insurance Fund) and the medical organization
- ▶ The change in the cost of the drug is associated with an increase in the availability of medical help for patients with stage IV non-small-cell cancer and metastatic breast cancer

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

На конец 2019 г. общее число пациентов со злокачественными образованиями, находящихся на диспансерном учете, достигло 3 928 338 человек. Повышение уровня распространенности злокачественных новообразований в Российской Федерации (РФ) с 2004 по 2019 г. составило 41% (с 1897 до 2675 случаев на 100 тыс. населения) [1].

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным злокачественным заболеванием среди женского населения РФ и находится на первом месте (16,2%) в структуре смертности [2, 3]. Среди группы больных со злокачественными образованиями пациентки с РМЖ также являются самой большой категорией, составляя 18,3% от популяции [1].

Рак легкого включен в группу «Злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легкого». В общей структуре злокачественных новообразований данная группа имеет распространенность 3,7%.

Она также входит в тройку лидеров по первичной диагностике заболевания на IV ст. (поздняя диагностика), в среднем по РФ этот показатель составляет 42%. На 2019 г. численность группы пациентов с раком трахеи, бронхов или легкого составила 100,5 на 100 тыс. человек и имеет тенденцию к ежегодному увеличению [1].

Пероральный винорелбин, согласно инструкции по применению, может использоваться для химиотерапии распространенного РМЖ и немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). Препарат входит в схемы химиотерапии, утвержденные в клинических руководствах Министерства здравоохранения (МЗ) РФ [3, 4]. В России были проведены клинико-экономические оценки использования перорального винорелбина [5, 6], однако в конце 2020 г. была зарегистрирована новая цена на препарат, что обусловило необходимость в новом исследовании.

Цель – сравнительная оценка экономического эффекта перорального винорелбина при применении по показаниям с учетом новой зарегистрированной цены.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS**Выбор препаратов сравнения / The choice of the drugs of comparison**

Исследуемым препаратом является пероральный винорелбин. При НМРЛ IV ст. он применяется в качестве терапии первой линии в комбинации с цисплатином. Решено в качестве препарата сравнения для терапии НМРЛ в данном исследовании рассматривать пеметрексед в комбинации с цисплатином, так как эта схема показала сопоставимую эффективность и может быть использована в сравнимых клинических ситуациях [7].

Пероральный винорелбин применяется для терапии метастатического рака молочной железы (мРМЖ). Лечение направлено на увеличение продолжительности жизни и повышение ее качества. Единого стандарта терапии мРМЖ нет, выбор конкретной схемы осуществляется с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания. Для подбора терапии мРМЖ имеет значение уровень экспрессии иммуногистохимических маркеров рецепторов эстрогена и прогестерона, HER2 и Ki67 в опухолевой ткани. Помимо химиотерапии при данной патологии может проводиться лечение гормональными препаратами, анти-HER2-терапия, могут также использоваться лучевые или хирургические методы [8]. Одна схема химиотерапии может быть назначена пациенту до появления признаков прогрессирования болезни, длительная стабильность заболевания рассматривается как положительный эффект лечения, такое назначение не прерывается, если отсутствуют токсические проявления. Препаратом сравнения по данному показанию выбран иксабепилон, так как данный препарат находится в одной группе терапии с пероральным винорелбином согласно актуальной версии клинических рекомендаций МЗ РФ [3], а также согласно инструкции по медицинскому применению может быть использован, как и пероральный винорелбин, в качестве терапии первой линии [9].

Оценка целевой популяции / Evaluation of the target population

Численность контингента больных РМЖ в РФ составила в 2019 г. 73 366 человек. Удельный вес злокачественных новообразований молочной железы, выявленных в запущенной стадии (IV ст.), из числа впервые диагностированных злокачественных новообразований в России в 2019 г. составил 7,5%. [1]. Однако вычисление целевой популяции пациенток с мРМЖ, которым показана монотерапия винорелбином или иксабепилоном, из этой категории не представляется возможным, так как открытых статистических данных при предварительном систематическом поиске не идентифицировано. Численность пациентов с НМРЛ также не приводится отдельно от общей популяции, объединяющей злокачественные образования трахеи, бронхов и легкого. Решено проводить расчеты по каждому из показаний перорального винорелбина с учетом гипотетической популяции численностью 1 тыс. человек.

Методология оценки затрат / Methods of the costs assessment

Для проведения расчетов построена фармакоэкономическая модель с использованием программы MS Excel в соответствии с рекомендациями ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» (ЦЭККМП) МЗ РФ [10]. В ходе исследования были оценены прямые медицинские затраты, сформированные на основании дозировки, кратности и режима дозирования препаратов сравнения. Режим, доза, кратность и продолжительность терапии для препаратов сравнения извлечены из рубрикатора клинических рекомендаций МЗ РФ [3, 4]. В случае, если

продолжительность терапии не была ограничена определенным сроком в рекомендациях, рассчитывали количество лекарственного средства на годовой курс. Так как используемые дозировки препаратов сравнения назначаются пациентам в зависимости от площади поверхности тела, в модель включен усредненный показатель 1,73 м². в связи с тем что препараты сравнения выпускаются в различных фармакологических формах и доступны в разных дозах, сравнение было проведено исходя из стоимости 1 мг каждого из препаратов.

Цены на препараты сравнения были получены из Государственного реестра предельных отпускных цен (ГРПОЦ) [11]. Цена за 1 мг лекарственного средства вычислялась как среднее арифметическое от цен на 1 мг всех позиций каждого лекарственного средства, находящихся в реестре и вступивших в силу на момент проведения анализа, в соответствии с рекомендациями ЦЭККМП. В расчете цены на препараты сравнения учтены налог на добавленную стоимость в размере 10% и оптовая надбавка 12%. Величина оптовой надбавки рассчитана на основании данных Федеральной антимонопольной службы России по состоянию на 21.10.2020 г. в соответствии с рекомендациями ЦЭККМП [12]. Временной горизонт исследования составил 1 год.

Возмещение оказанной медицинской помощи / Reimbursement for medical help

Проведено сопоставление прямых медицинских затрат медицинской организации и сумм возмещения оказанной медицинской помощи из средств обязательного медицинского страхования (ОМС). Возмещение стоимости оказанной медицинской помощи происходит по клинико-статистическим группам с учетом конкретной схемы терапии согласно письму Минздрава России № 11-7/И/2-20691, письму Федерального фонда ОМС (ФФОМС) № 00-10-26-2-04/11-51 от 30.12.2020 «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». Расчеты сумм возмещения из средств ОМС проведены для круглосуточного и дневного стационара исходя из необходимого для введения препаратов количества госпитализаций. Стоимость одного законченного случая рассчитана для каждого препарата сравнения по рекомендациям ЦЭККМП [13]. Норматив затрат на законченный случай определяли согласно актуальной версии федеральной Программы государственных гарантий¹. Согласно актуальной версии методических рекомендаций ФФОМС по оплате медицинской помощи размер базовой ставки не должен составлять менее 65% от норматива затрат на законченный случай лечения в круглосуточном стационаре и 60% от норматива затрат на законченный случай в дневном стационаре, поэтому в расчет приняты данные коэффициенты. Далее определяли разницу между стоимостью законченного случая лечения и стоимостью затрат на лекарственное обеспечение путем сопоставления прямых медицинских затрат медицинской организации и сумм возмещения из средств ОМС.

Методология систематического поиска информации об эффективности препаратов сравнения / Methodology of a systematic search for the information on the effectiveness of the drugs of comparison

Двумя авторами независимо друг от друга проведен систематический поиск литературы в медицинских базах данных MEDLINE, Medscape, Trip Database и русскоязычной базе eLibrary по ключевым словам: vinorelbine, pemetrexed, ixabepilone, chemotherapy,

¹ Постановление Правительства РФ от 28.12.2020 № 2299 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов».

advanced non-small-cell lung cancer, breast cancer, винорелбин, пеметрексед, иксабепилон, химиотерапия, немелкоклеточный рак легкого, рак молочной железы.

Далее была проведена оценка приемлемости полученных результатов для цели исследования. Результаты поиска объединены в общий массив, дублирования удалены.

Методология сопоставления затрат и эффективности, определение чувствительности результатов исследования к влиянию внешних факторов / The methodology of the comparison of costs and effectiveness, evaluation of the sensitivity of the results on the impact of the external factors

Выбор метода сопоставления затрат и эффективности зависел от результатов систематического поиска: планировали провести оценку по методу минимизации затрат при подтверждении сравнимой клинической эффективности для каждой из пар препаратов или по методу «затраты–эффективность» при получении данных о различной клинической эффективности.

Помимо этого были запланированы анализ влияния на бюджет, оценка влияния на бюджет с учетом актуальной цены и цены предыдущего года перорального винорелбина.

Для изучения влияния переменных параметров проведенного анализа на результаты исследования выполнен однофакторный анализ чувствительности. в качестве переменных параметров рассмотрены площадь поверхности тела пациента, цены на препараты.

РЕЗУЛЬТАТЫ и ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Эффективность препаратов сравнения / Effectiveness of the drugs of comparison

На этапе скрининга по ключевым словам для НМРЛ и мРМЖ было идентифицировано более 700 печатных работ, 542 источника отсеяны во время этапа фильтрации по названию, после отсева по резюме 21 источник переведен в следующий этап.

Сопоставимость комбинированных схем терапии онкологических заболеваний с винорелбином, паклитакселом, доцетакселом, гемцитабином, иринотеканом и пеметрекседом отмечена в клинических руководствах [8, 14].

Основными конечными точками в рандомизированных клинических исследованиях терапии НМРЛ, включенных в систематические обзоры и метаанализы, являлись общая и беспрогрессивная выживаемость, переносимость терапии. На момент исследования стандартом терапии НМРЛ являлось применение схем, включающих препарат платины и препарат третьего поколения (винорелбин, доцетаксел, пеметрексед, этопозид или гемцитабин). Также в случаях, когда переносимость терапии снижена из-за токсичности, могут применяться комбинации препаратов третьего поколения без препаратов платины.

Препараты сравнения пеметрексед и винорелбин были включены в систематический обзор J. Goffin et al. [15]. Помимо 10 системных обзоров в качестве источников использовались два клинико-практических руководства, содержащих группы сравнения. Работа была сфокусирована на значении схем терапии для выживаемости пациентов с распространенным НМРЛ. Сравнивая доцетаксел, гемцитабин, иринотекан, паклитаксел, пеметрексед и винорелбин в комбинации с препаратами платины, авторы отмечают невозможность выделить один доминирующий по эффективности препарат. Помимо этого, рекомендовано изучение использования пеметрекседа для лечения пациентов с аденокарциномой.

J. Venpouna et al. [7] опубликовали результаты международ-

ного рандомизированного клинического исследования II фазы NAVotrial 01, в котором принимали участие 153 пациента с подтвержденным диагнозом НМРЛ. Комбинация перорального винорелбина и цисплатина была изучена в качестве терапии первой линии у пациентов с НМРЛ независимо от гистологического подтипа по сравнению с комбинацией пеметрекседа с цисплатином. По результатам данного клинического исследования, медиана выживаемости без прогрессирования в группе пациентов, принимавших пероральный винорелбин + цисплатин, составила 4,3 мес (95% ДИ 3,8–5,6), а в группе принимавших пеметрексед + цисплатин – 4,2 мес (95% ДИ 3,6–4,7). Медиана общей выживаемости для 1-й группы составляла 10,8 мес (95% ДИ 7,0–16,4), для 2-й группы – 10,2 мес (95% ДИ 7,8–11,9). Гематологическая токсичность, проявляющаяся как лейкопения и нейтропения 3–4-й ст., наблюдалась в 1-й группе у 18,3% пациентов, во 2-й группе у 44% больных, фебрильная нейтропения наблюдалась в 2% случаев в каждой группе. Авторы выделили сопоставимую клиническую эффективность перорального винорелбина и пеметрекседа в комбинациях с препаратами платины при лечении НМРЛ.

Несмотря на то что в последние годы количество лекарственных средств для лечения мРМЖ увеличено, заболевание считается неизлечимым. Поэтому первичными точками клинических исследований терапии мРМЖ в основном являлись беспрогрессивная выживаемость и качество жизни пациенток, облегчение симптомов, токсичность. Прямых сравнений иксабепилона и винорелбина не проводилось, однако эти препараты отмечены как имеющие сопоставимую эффективность в различных по дизайну научных работах [16–19]. На отсутствие среди схем химиотерапии с использованием винорелбина и иксабепилона наилучшей, стандартной схемы указано в клинико-практических руководствах [2, 8, 20].

Таким образом, препараты сравнения первой линии для лечения IV ст. НМРЛ – пероральный винорелбин и пеметрексед (каждый из препаратов в комбинации с цисплатином), а для мРМЖ – пероральный винорелбин и иксабепилон имеют сравнимую клиническую эффективность.

Прямые медицинские затраты / Direct medical costs

На основании данных ГРПОЦ был проведен расчет стоимости 1 мг каждого из препаратов сравнения. Получены следующие значения: стоимость 1 мг винорелбина после перерегистрации цены в 2020 г. составила 142,1 руб., 1 мг перорального винорелбина по цене до перерегистрации – 144,2 руб., 1 мг пеметрекседа – 73,0 руб., 1 мг иксабепилона – 1229,1 руб.

Прямые затраты включали стоимость курса терапии каждой из схем. Продолжительность лечения НМРЛ согласно клиническим рекомендациям ограничена 4–6 циклами, расчет выполнен для 6 последовательных циклов терапии [2, 8].

Стоимость лечения одного пациента схемой первой линии комбинированной платиносодержащей химиотерапии НМРЛ IV ст., содержащей пероральный винорелбин в комбинации с цисплатином, составила 224 360,2 руб. Стоимость лечения этой же комбинацией при цене перорального винорелбина, установленной до декабря 2020 г., – 227 647,7 руб. Стоимость лечения пеметрекседом в комбинации с цисплатином составила 470 402,5 руб. (табл. 1).

Стоимость годового курса химиотерапии одной пациентки с рецидивным и метастатическим РМЖ с применением схемы с пероральным винорелбином составила 1 205 350,8 руб. Стоимость годового курса лечения с использованием этой схемы до перерегистрации цены на пероральный винорелбин – 1 223 705,9 руб. Стоимость годового курса химиотерапии иксабепилоном составила 1 764 010,2 руб. (табл. 2).

Таблица 1. Расчет стоимости курса первой линии комбинированной платиносодержащей химиотерапии немелкоклеточного рака легкого IV стадии (6 циклов) на одного пациента, руб.

Table 1. The calculation of the cost of a course of the first-line combined platinum-containing chemotherapy for stage IV non-small-cell lung cancer (6 cycles) per one patient, rub.

Режимы химиотерапии / Regimens of chemotherapy	Стоимость курса с учетом НДС и оптовой надбавки / The cost of one course with VAT and wholesale markup
Винорелбин 60 мг/м ² внутрь в 1-й и 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день каждые 3 нед Vinorelbine 60 mg/m ² , per oral on Day 1 and 8 + cisplatin 75 mg/m ² i/v on Day 1 every 3 weeks	224 360,2
Винорелбин (цена до декабря 2020 г.) 60 мг/м ² внутрь в 1-й и 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в/в в 1-й день каждые 3 нед Vinorelbine (price before December 2020) 60 mg/m ² , per oral on Day 1 and 8 + cisplatin 75 mg/m ² , i/v on Day 1 every 3 weeks	227 647,7
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день каждые 3 нед Pemetrexed 500 mg/m ² on Day 1 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1 every 3 weeks	470 402,5

Примечание. НДС – налог на добавленную стоимость; в/в – внутривенно.

Note. VAT – value-added tax; i/v – intravenous.

Таблица 2. Расчет стоимости годового курса химиотерапии при рецидивном и метастатическом раке молочной железы на одну пациентку, руб.

Table 2. The calculation of the cost of the annual course of chemotherapy in patients with relapsed and metastatic breast cancer per one patient, rub.

Режимы химиотерапии / Regimens of chemotherapy	Стоимость курса с учетом НДС и оптовой надбавки / The cost of one course with VAT and wholesale markup
Винорелбин 60 мг/м ² внутрь в 1-й, 8-й, 15-й дни; с 22-го дня – 80 мг/м ² 1 раз в неделю Vinorelbine 60 mg/m ² , per oral on Day 1, 8, and 15. From Day 22 – 80 mg/m ² once a week	1 205 351,8
Винорелбин (цена до декабря 2020 г.) 60 мг/м ² внутрь в 1-й, 8-й, 15-й дни; с 22-го дня – 80 мг/м ² 1 раз в неделю Vinorelbine 60 mg/m ² (price before December 2020). 60 mg/m ² per oral on Day 1, 8, and 15. From Day 22 – 80 mg/m ² once a week	1 223 705,9
Иксабепилон 40 мг/м ² в/в в 1-й день каждые 3 нед Ixabepilone 40 mg/m ² i/v on Day 1 every 3 weeks	1 764 010,2

Примечание. НДС – налог на добавленную стоимость; в/в – внутривенно.

Note. VAT – value-added tax; i/v – intravenous.

Возмещение оказанной медицинской помощи / Reimbursement for medical help

Суммы возмещения оказанной медицинской помощи для каждой из схем терапии были рассчитаны по формуле:

$$S = N \times B \times k,$$

где S – сумма возмещения (руб.); N × B – норматив оплаты за один законченный случай в круглосуточном или дневном стационаре с учетом базовой ставки (руб.); k – коэффициент затратно-экономности.

Согласно утвержденной на текущий год Программе государственных гарантий норматив для круглосуточного стационара составил 37 382,3 руб., для дневного стационара – 22 261,5 руб. Значения коэффициентов затратно-экономности для схем терапии, рассмотренных в данном исследовании, представлены в **таблицах 3 и 4**. Схемы выбраны с учетом данных моделирования о количестве госпитализаций, необходимых для введения препаратов сравнения. При выборе кода схемы выполнено приведение к единому количеству госпитализаций для схем с использованием иксабепилона и перорального винорелбина в монорежиме. Экономия средств медицинской организации при применении схем с препаратами сравнения рассчитана как разница между суммами

возмещения оказанной медицинской помощи из средств ОМС и прямых медицинских расходов.

Суммы возмещения при оказании медицинской помощи с использованием сравниваемых схем терапии представлены в **таблицах 5, 6** и на **рисунке 1**.

Сопоставление затрат и критериев эффективности / Comparison of the costs and criteria of effectiveness

По результатам систематического поиска информации, клиническая эффективность приведенных схем химиотерапии при НМРЛ IV ст. и мРМЖ является сопоставимой. Было решено проводить сопоставление вмешательств по методу минимизации затрат.

Анализ минимизации затрат

Использование схем с пероральным винорелбином ассоциировано с меньшими прямыми затратами как при химиотерапии первой линии НМРЛ IV ст., так и при терапии первой линии мРМЖ. Таким образом, при обоих показаниях схемы с пероральным винорелбином являлись доминирующими. Проведен расчет экономии, связанной с выбором доминирующей схемы терапии, в натуральном и процентном выражении для каждой нозологии. Сопоставление проведено попарно между схемами с препаратами сравнения.

Таблица 3. Коэффициенты затратоемкости (k) для схем химиотерапии в условиях круглосуточного стационара
Table 3. Coefficients of economic input (k) for the regimens of chemotherapy provided in all-day inpatient facilities

Код схемы / Regimen code	Описание / Description	Количество дней введения в тарифе / Number of administration days	КСГ / DRG	k
sh304.1	Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни, 80 мг/м ² с 22-го дня 1 раз в 7 дней Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1, 8, and 15. 80 mg/m ² from Day 22 once a day for 7 days	3	st19.068	4,23
sh0564	Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1 and 8 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	1	st19.064	1,39
sh076	Иксабепилон 40 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Ixabepilone 40 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	1	st19.068	4,23
sh162	Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Pemetrexed 500 mg/m ² on Day 1 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	1	st19.068	4,23

Примечание. КСГ – клинико-статистическая группа.

Note. DRG – diagnosis-related group.

Таблица 4. Коэффициенты затратоемкости (k) для схем химиотерапии в условиях дневного стационара
Table 4. Coefficients of economic input (k) for the schemes of chemotherapy provided in daytime inpatient facilities

Код схемы / Regimen code	Описание / Description	Количество дней введения в тарифе / Number of administration days	КСГ / DRG	k
sh304.1	Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни, 80 мг/м ² с 22-го дня 1 раз в 7 дней Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1, 8, and 15. 80 mg/m ² from Day 22 once every 7 days	3	ds19.043	5,97
sh0564	Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1 and 8 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	1	ds19.039	1,58
sh076	Иксабепилон 40 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Ixabepilone 40 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	1	ds19.044	7,73
sh162	Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Pemetrexed 500 mg/m ² on Day 1 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	1	ds19.043	5,97

Примечание. КСГ – клинико-статистическая группа.

Note. DRG – diagnosis-related group.

Общая стоимость годового курса химиотерапии при терапии первой линии мРМЖ и рекомендованного 6-месячного курса терапии первой линии НМРЛ IV ст., а также попарные соотношения схем в натуральном выражении и процентах представлены в **таблицах 7 и 8**.

Анализ влияния на бюджет

Результаты анализа влияния на бюджет для целевой популяции каждой из нозологий представлены попарно в **таблицах 9 и 10**. Влияние на бюджет рассчитывали как произведение численности целевой популяции (для каждой из нозологий рассматривалась гипотетическая популяция в 1 тыс. человек) и общей стоимости годового курса химиотерапии при терапии первой линии мРМЖ или рекомендованного 6-месячного курса терапии первой линии НМРЛ IV ст.

Анализ чувствительности

В ходе однофакторного анализа чувствительности установлено, что модель имеет чувствительность к изменению стоимости 1 мг лекарственных препаратов, площади поверхности тела пациента, однако при равновеликом колебании этих параметров доминирующая схема сохранила свою позицию для каждой нозологии.

Сопоставление схем с винорелбином до и после обязательной перерегистрации цены / Comparison of regimens with vinorelbine before and after obligatory re-registration of the price

Была рассчитана экономия бюджета при изменении цены на пероральный винорелбин. При терапии НМРЛ IV ст. при изменении цены будет наблюдаться экономия бюджета 3 287,47 руб. на каждого пациента за 6 мес, при терапии мРМЖ – 18 355,04 руб. на каждую пациентку в год. Таким образом, при расчете на

Таблица 5. Суммы возмещения оказанной медицинской помощи из средств обязательного медицинского страхования за год на одного пациента, руб.
Table 5. Annual reimbursement for medical help from the Fund of Obligatory Medical Insurance per one patient, rub.

Режимы первой линии химиотерапии / Regimens of first-line therapy	Дневной стационар / Day-time inpatient care	Круглосуточный стационар / All-day inpatient care
<i>При немелкоклеточном раке легкого IV стадии (комбинированная платиносодержащая) / Stage IV non-small cell lung cancer (combined platinum-containing)</i>		
Винорелбин 60 мг/м ² внутрь в 1-й и 8-й дни + цисплатин 75–80 мг/м ² в/в в 1-й день каждые 3 нед Vinorelbine 60 mg/m ² , per oral on Day 1 and 8 + cisplatin 75–80 mg/m ² i/v on Day 1 every 3 weeks	253 246,82	405 298,90
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день каждые 3 нед Pemetrexed 500 mg/m ² on Day 1 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1 every 3 weeks	478 444,16	616 695,80
<i>При рецидивном и метастатическом раке молочной железы / Relapsed and metastatic breast cancer</i>		
Винорелбин 60 мг/м ² внутрь в 1-й, 8-й, 15-й дни; с 22-го дня – 80 мг/м ² 1 раз в неделю Vinorelbine 60 mg/m ² per oral on Day 1, 8, and 15. 80 mg/m ² from Day 22 once a week	1 355 591,78	1 747 304,78
Иксабепилон 40 мг/м ² в/в в 1-й день каждые 3 нед Ixabepilone 40 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	1 755 230,23	1 747 304,78

Примечание. в/в – внутривенно.

Note. i/v – intravenously.

Таблица 6. Экономия средств медицинской организации при использовании схем терапии препаратами сравнения, руб.
Table 6. Saving of budget funds of a medical organization using the regimens of therapy with the comparison drugs, rub.

Режимы первой линии химиотерапии / Regimens of first-line therapy	Дневной стационар / Day-time inpatient care	Круглосуточный стационар / All-day inpatient care
<i>При немелкоклеточном раке легкого IV стадии (комбинированная платиносодержащая) / Stage IV non-small-cell lung cancer (combined platinum-containing)</i>		
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1 and 8 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	28 886,64	180 938,71
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Pemetrexed 500 mg/m ² on Day 1 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	8 041,63	146 293,28
<i>При рецидивном и метастатическом раке молочной железы / Relapsed and metastatic breast cancer</i>		
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни, 80 мг/м ² с 22-го дня 1 раз в 7 дней Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1, 8, and 15. 80 mg/m ² from Day 22 once every 7 days	150 240,93	541 953,93
Иксабепилон 40 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Ixabepilone 40 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	–8 779,94	–16 705,39

Примечание. в/в – внутривенно.

Note. i/v – intravenously.

размер целевой популяции при снижении цены на пероральный винорелбин произойдет сохранение средств бюджета в размере 3 287 470,56 руб. в год для пациентов с НМРЛ IV ст. и 18 355 043,96 руб. в год для пациенток с мРМЖ.

Данная экономия средств бюджета позволит дополнительно пролечить 15 пациентов с НМРЛ и 15 пациенток с мРМЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

В рамках клинко-экономического исследования сопоставлены активные платиносодержащие режимы химиотерапии первой линии НМРЛ IV ст. с пероральным винорелбином и пеметрекседом, а также схемы химиотерапии первой линии мРМЖ, представленные пероральным винорелбином и иксабепилоном в монорежиме.

По результатам систематического поиска информации в медицинских базах данных установлено, что схемы, включающие пеметрексед с цисплатином и пероральный винорелбин с цисплатином при химиотерапии первой линии НМРЛ IV ст. обладают сравнимой клинической эффективностью. Схемы химиотерапии первой линии мРМЖ, включающие иксабепилон и пероральный винорелбин в монорежиме, также обладают сравнимой клинической эффективностью. Проведен анализ минимизации затрат, в ходе которого определено, что применение перорального винорелбина создает экономию средств 246 042,34 руб. в расчете на 6 циклов химиотерапии для каждого пациента с НМРЛ IV ст. по сравнению с использованием пеметрекседа и 558 659,32 руб. в год при терапии каждой пациентки с мРМЖ по сравнению с применением иксабепилона.



Рисунок 1. Экономия средств медицинской организации при использовании схем с препаратами сравнения для лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) и метастатического рака молочной железы (мРМЖ)

Figure 1. Saving of the budget funds of a medical organization using the regimens of compared drugs for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) and metastatic breast cancer (mBC)

Таблица 7. Анализ минимизации затрат. Режимы первой линии комбинированной платиносодержащей химиотерапии немелкоклеточного рака легкого IV стадии

Режим химиотерапии / Regimen of chemotherapy	Стоимость 6-месячного курса, руб. / Cost of a 6-month course, rub	В натуральном выражении, руб. / In rubles	В процентном выражении, % / In %
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1 and 8 + cisplatin 75 mg/m ² on day 1; 21-day cycle	224 360,19	–	–
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день (цена до декабря 2020 г.) Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1 and 8 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle (price before December 2020)	227 647,66	3 287,47	1,47
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Pemetrexed 500 mg/m ² on Day 1 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	470 402,52	246 042,34	109,66

Таблица 8. Анализ минимизации затрат. Режимы первой линии химиотерапии при рецидивном и метастатическом раке молочной железы

Table 8. Analysis of the cost minimization. Regimens of the first-line chemotherapy in patients with relapsed and metastatic breast cancer

Режим химиотерапии / Regimen of chemotherapy	Стоимость годового курса, руб. / Cost of an annual course, rub	В натуральном выражении, руб. / In rubles	В процентном выражении, % / In %
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни, 80 мг/м ² с 22-го дня 1 раз в 7 дней Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1, 8, and 15. 80 mg/m ² from Day 22 once every 7 days	1 205 350,85	–	–
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни, 80 мг/м ² с 22-го дня 1 раз в 7 дней (цена до декабря 2020) Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1, 8, and 15. 80 mg/m ² from Day 22 once every 7 days (price before December 2020)	1 223 705,89	18 355,04	1,52
Иксабепилон 40 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Ixabepilone 40 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	1 764 010,17	558 659,32	46,35

Таблица 9. Анализ влияния на бюджет при использовании препаратов сравнения в активных режимах первой линии комбинированной платиносодержащей химиотерапии немелкоклеточного рака легкого IV стадии

Table 9. The analysis of the influence of the comparison drugs in the active regimens of first-line combined platinum-containing chemotherapy for stage IV non-small-cell lung cancer on the budget funds

Режим химиотерапии / Regimen of chemotherapy	Стоимость 6-месячного курса для одного пациента, руб. / Cost of a 6-month course per 1 patient, rub	Стоимость 6-месячного курса для целевой популяции, руб. / Cost of a 6-month course per for the target population, rub	В натуральном выражении, руб. / In rubles	В процентном выражении, % / In %
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1 and 8 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	224 360,19	224 360 186,59	–	–
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й дни + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день (цена до декабря 2020 г.) Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1 and 8 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle (before December 2020)	227 647,66	227 647 657,15	3 287 470,56	1,47
Пеметрексед 500 мг/м ² в 1-й день + цисплатин 75 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Pemetrexed 500 mg/m ² on Day 1 + cisplatin 75 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	470 402,52	470 402 524,02	246 042 337,43	109,66

Таблица 10. Анализ влияния на бюджет при использовании препаратов сравнения в активных режимах химиотерапии первой линии, рекомендуемых при рецидивном раке молочной железы

Table 10. The budget impact analysis of using comparison drugs in the active regimens of the first-line chemotherapy recommended for patients with relapsed breast cancer

Режим химиотерапии / Regimen of chemotherapy	Стоимость годового курса для одной пациентки, руб. / Cost of an annual course per 1 patient, rub	Стоимость годового курса для целевой популяции, руб. / Cost of an annual course for the target population, rub	В натуральном выражении, руб. / In rubles	В процентном выражении, % / In %
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни, 80 мг/м ² с 22-го дня 1 раз в 7 дней Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1, 8, and 15. 80 mg/m ² from Day 22 once every 7 days	1 205 350,85	1 205 350 848,66	–	–
Винорелбин 60 мг/м ² в 1-й, 8-й, 15-й дни, 80 мг/м ² с 22-го дня 1 раз в 7 дней (цена до декабря 2020 г.) Vinorelbine 60 mg/m ² on Day 1, 8, and 15. 80 mg/m ² from Day 22 once every 7 days (price before December 2020)	1 223 705,89	1 223 705 892,62	18 355 043,96	1,52
Иксабепилон 40 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день Ixabepilone 40 mg/m ² on Day 1; 21-day cycle	1 764 010,17	1 764 010 166,11	558 659 317,45	46,35

Помимо этого, использование перорального винорелбина связано с экономией средств медицинской организации при возмещении расходов на оказанную медицинскую помощь из средств ОМС. Установлено, что суммы возмещения оказанной медицинской помощи из средств ОМС при использовании схем с пероральным винорелбином в большинстве случаев меньше, чем при терапии препаратами сравнения. Таким образом, применение схем с пероральным винорелбином является более выгодным для плательщика, в роли которого выступает ФФОМС, и для медицинской организации.

Результаты анализа влияния на бюджет свидетельствуют, что при использовании перорального винорелбина с учетом изменения стоимости 1 мг препарата для гипотетической популяции пациентов с НМРЛ IV ст. численностью 1 тыс. человек происходит экономия средств бюджета 3 287 470,56 руб., что создает возможность терапии дополнительно 15 пациентов с данным диагнозом. При применении перорального винорелбина в химиотерапии первой линии мРМЖ на аналогичную целевую популяцию происходит экономия средств бюджета размером 18 355 043,96 руб., что создает возможность для терапии 15 пациенток с данным диагнозом.

ЛИТЕРАТУРА:

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ; 2020.
- Рак молочной железы. Клинические рекомендации МЗ РФ; 2018. URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-rak-molochnoi-zhelezy-utv-minzdravom-rossii/> (дата обращения 20.05.2021).
- Рак молочной железы. Клинические рекомендации МЗ РФ; 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379_4 (дата обращения 20.05.2021).
- Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Клинические рекомендации МЗ РФ. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/30_1 (дата обращения 20.05.2021).
- Рудакова А.В. Проценко С.А. Назначение перорального винорелбина при немелкоклеточном раке легкого: клинические и фармакоэкономические аспекты. *Вопросы онкологии*. 2016, 62 (6): 812–6.
- Шабалкин П.И. Анализ влияния на бюджет Российской Федерации применения перорального винорелбина для лечения метастатического рака молочной железы. *Фарматека*. 2018, 7: 71–5.
- Bennouna J., Havel L., Krzakowski M., et al. Oral vinorelbine plus cisplatin as first-line chemotherapy in nonsquamous non-small-cell lung cancer: Final results of an international randomized phase II study (NAVotrial 01). *Clin. Lung Cancer*. 2014; 15 (4): 258–65. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2014.04.007>.
- Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии. URL: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/> (дата обращения 20.05.2021).
- Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения 20.05.2021).
- Методические рекомендации по оценке сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата. Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России. М.; 2016.
- Государственный реестр предельных отпускных цен. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 20.05.2021).

REFERENCES:

- Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. (Eds.) The state of cancer care in Russia in 2019. Moscow; 2020 (in Russ.).
- Breast cancer. Clinical guidelines; 2018. Available at: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-rak-molochnoi-zhelezy-utv-minzdravom-rossii/> (in Russ.) (accessed 20.05.2021).
- Breast cancer. Clinical guidelines; 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379_4 (in Russ.) (accessed 20.05.2021).
- Malignant neoplasm of the bronchi and lung. Clinical guidelines. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/30_1 (in Russ.) (accessed 20.05.2021).
- Rudakova A.V., Protsenko S.A. Oral vinorelbine therapy for non-small cell lung cancer: clinical and pharmacoeconomic aspects. *Problems in Oncology*. 2016, 62 (6): 812–6 (in Russ.).
- Shabalkin P.I. Analysis of influence on the budget of the Russian Federation of the use of oral vinorelbine for the treatment of metastatic breast cancer. *Farmateka*. 2018, 7: 71–5 (in Russ.).
- Bennouna J., Havel L., Krzakowski M., et al. Oral vinorelbine plus cisplatin as first-line chemotherapy in nonsquamous non-small-cell lung cancer: Final results of an international randomized phase II study (NAVotrial 01). *Clin. Lung Cancer*. 2014; 15 (4): 258–65. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2014.04.007>.
- Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of

- ФАС России. Предельные размеры оптовых надбавок и предельные размеры розничных надбавок к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, установленные в субъектах Российской Федерации (данные по состоянию на 21.10.2020 г.). URL: <https://fas.gov.ru/documents/b-n-5d7183c4-9786-4fc1-9d30-3f3453513bc0> (дата обращения 20.05.2021).
- Методические рекомендации Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи. URL: <https://rosmedex.ru/hta/recom/> (дата обращения 20.05.2021).
- PDQ Adult Treatment Editorial Board Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version. National Cancer Institute (US); 2002.
- Goffin J., Lacchetti C., Ellis P.M., et al. First-line systemic chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a systematic review. *J Thorac Oncol*. 2010; 5 (2): 260–74. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181c6f035>.
- Hernandez-Aya L.F., Ma C.X. Chemotherapy principles of managing stage IV breast cancer in the United States. *Chin Clin Oncol*. 2016; 5 (3): 42. <https://doi.org/10.21037/cco.2016.04.01>.
- Rivera E. Management of metastatic breast cancer: Monotherapy options for patients resistant to anthracyclines and taxanes. *Am J Clin Oncol*. 2010; 33 (2): 176–85. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e3181931049>.
- Caparica R., Lambertini M., De Azambuja E. How I treat metastatic triple-negative breast cancer. *ESMO Open*. 2019; 4 (Suppl. 2): e000504. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2019-000504>.
- Jerusalem G., Rorive A., Collignon J. Chemotherapy options for patients suffering from heavily pretreated metastatic breast cancer. *Futur Oncol*. 2015; 11 (12): 1775–89. <https://doi.org/10.2217/fon.15.80>.
- Partridge A.H., Rumble R.B., Carey L.A., et al. Chemotherapy and targeted therapy for women with human epidermal growth factor receptor 2-negative (or unknown) advanced breast cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2014; 32 (29): 3307–29. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.7479>.

- the Russian Society of Clinical Oncology. Available at: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/> (in Russ.) (accessed 20.05.2021).
- State Register of Medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (in Russ.) (accessed 20.05.2021).
- Guidelines for evaluating the comparative clinical efficacy and safety of a medicinal product. Center for Expertise and Quality Control of Medical Care of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2016 (in Russ.).
- State register of maximum selling prices. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (in Russ.) (accessed 20.05.2021).
- Federal Antimonopoly Service of the Russian Federation. The maximum size of wholesale allowances and the maximum size of retail allowances to the prices of vital and essential medicines established in the subjects of the Russian Federation (data as of 21.10.2020). Available at: <https://fas.gov.ru/documents/b-n-5d7183c4-9786-4fc1-9d30-3f3453513bc0> (in Russ.) (accessed 20.05.2021).
- Methodological recommendations of the Center for Expertise and Quality Control of Medical Care. Available at: <https://rosmedex.ru/hta/recom/> (in Russ.) (accessed 20.05.2021).
- PDQ Adult Treatment Editorial Board Non-Small Cell Lung Cancer Treatment (PDQ®): Health Professional Version. National Cancer Institute (US); 2002.

15. Goffin J., Lacchetti C., Ellis P.M., et al. First-line systemic chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a systematic review. *J Thorac Oncol.* 2010; 5 (2): 260–74. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181c6f035>.
16. Hernandez-Aya L.F., Ma C.X. Chemotherapy principles of managing stage IV breast cancer in the United States. *Chin Clin Oncol.* 2016; 5 (3): 42. <https://doi.org/10.21037/cco.2016.04.01>.
17. Rivera E. Management of metastatic breast cancer: Monotherapy options for patients resistant to anthracyclines and taxanes. *Am J Clin Oncol.* 2010; 33 (2): 176–85. <https://doi.org/10.1097/JCO.0b013e3181931049>.
18. Caparica R., Lambertini M., De Azambuja E. How I treat metastatic triple-negative breast cancer. *ESMO Open.* 2019; 4 (Suppl. 2): e000504. <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2019-000504>.
19. Jerusalem G., Rorive A., Collignon J. Chemotherapy options for patients suffering from heavily pretreated metastatic breast cancer. *Futur Oncol.* 2015; 11 (12): 1775–89. <https://doi.org/10.2217/fon.15.80>.
20. Partridge A.H., Rumble R.B., Carey L.A., et al. Chemotherapy and targeted therapy for women with human epidermal growth factor receptor 2-negative (or unknown) advanced breast cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2014; 32 (29): 3307–29. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.7479>.

Сведения об авторах

Иванов Дмитрий Андреевич – магистр общественного здравоохранения, врач-клинический фармаколог ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7527-5840>; Scopus Author ID: 57219207293; РИНЦ SPIN-код: 2741-9334. E-mail: ivanov.dm.and@gmail.com

Дьяков Илья Николаевич – к.б.н., генеральный директор АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», заведующий лабораторией биосинтеза иммуноглобулинов, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (Москва, Россия). Scopus Author ID: 25723245000; WoS ResearcherID: K-2024-2018; РИНЦ SPIN-код: 1854-0958.

Зырянов Сергей Кенсаринович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», заместитель главного врача ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24» ДЗМ (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>; Scopus Author ID: 35796816700; WoS ResearcherID: D-8826-2012; РИНЦ SPIN-код: 2725-9981.

About the authors

Dmitriy A. Ivanov – Master of Public Health, Clinical Pharmacologist, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7527-5840>; Scopus Author ID: 57219207293; RSCI SPIN-code: 2741-9334. E-mail: ivanov.dm.and@gmail.com

Ilya N. Dyakov – PhD (Biol.), Director General, Scientific and Practical Research Center for Problems of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics; Head of the Laboratory of Immunoglobulin Biosynthesis, Leading Researcher, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums (Moscow, Russia). Scopus Author ID: 25723245000; WoS ResearcherID: K-2024-2018; RSCI SPIN-code: 1854-0958.

Sergey K. Zyryanov – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia; Deputy Chief Physician, City Clinical Hospital No. 24 (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>; Scopus Author ID: 35796816700; WoS ResearcherID: D-8826-2012; RSCI SPIN-code: 2725-9981.