

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СОРАФЕНИБА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ



М.Ю.Фролов^{1,2}, Н.А.Авксентьев^{3,4}, И.Г.Русakov⁵, Е.В.Деркач^{4,6}

¹ ФГБОУВО «Волгоградский государственный медицинский университет» (Волгоград, Россия)

400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, 1

² МОО «Ассоциация клинических фармакологов» (Волгоград, Россия)

400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, 1

³ ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт» (Москва, Россия)

127006, Москва, Россия, Настасьинский пер., д. 3, стр. 2

⁴ ФГБОУВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ» (Москва, Россия)

119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, 84/2

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница №57 Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

105077, Россия, Москва, ул. 11-я Парковая, 32

⁶ АНО «Центр по оценке технологий в здравоохранении» (Москва, Россия) 117335, Россия, Москва, а/я 88

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Фармакоэкономическое обоснование применения сорафениба при злокачественных новообразованиях в сравнении с препаратами, входящими в перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан.

Методика исследования. Фармакоэкономическое обоснование применения сорафениба в настоящем исследовании выполнено методом анализа влияния на бюджет. Рассчитаны затраты на лечение с применением сорафениба у гипотетической группы из 100 пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР), гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) и дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ), резистентным к радиоактивному йоду. Эти затраты сравнивались с затратами на лечение аналогичной группы из 100 пациентов, при этом для лечения мПКР применялся бевацизумаб (оригинальный или дженерический) в комбинации с интерфероном α , а пациентам с ГЦР и ДРЩЖ препараты за счет программы обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП) не назначались. В результате был рассчитан потенциальный экономический эффект от включения сорафениба в перечень ОНЛП.

Результаты. Лечение мПКР дешевле при применении сорафениба в сравнении с бевацизумабом в комбинации с интерфероном α : экономия составляет 592 878 рублей при использовании оригинального бевацизумаба и 274 976 рублей при использовании дженерического бевацизумаба за один пациенто-год. При использовании сорафениба у группы из 100 человек с мПКР, ГЦР и ДРЩЖ, подходящих для лечения сорафенибом, общие расходы составляют более 175 млн рублей, в то время как при применении комбинации оригинального бевацизумаба с интерфероном α – более 204 млн рублей, а при применении комбинации дженерического бевацизумаба с интерфероном α – более 176 млн рублей, при этом в последних двух случаях лечение пациентов с ГЦР и ДРЩЖ не осуществляется. Общий размер годовой экономии бюджета при лечении 100 пациентов составляет более 28,5 млн рублей при учете оригинального бевацизумаба или более 1 млн рублей при учете дженерического бевацизумаба.

Заключение. Включение таргетного препарата сорафениб в перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан является экономически обоснованным. Применение сорафениба вместо комбинации бевацизумаб + интерферон α у больных с мПКР дает возможность высвободить финансовые средства и обеспечить системным лечением пациентов с другими злокачественными опухолями (ГЦК, ДРЩЖ) при одновременном снижении нагрузки на бюджет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

почечно-клеточный рак, гепатоцеллюлярный рак, рак щитовидной железы, бевацизумаб, интерферон, сорафениб, программа обеспечения основными лекарственными средствами, перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан

Оформление ссылки для цитирования статьи: Фролов М.Ю., Авксентьев Н.А., Русakov И.Г., Деркач Е.В. Фармакоэкономическое исследование применения сорафениба при злокачественных новообразованиях. Исследования и практика в медицине. 2016; 3(3): 8-16 DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-1

Для корреспонденции

Авксентьев Николай Александрович, советник ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт», научный сотрудник Института социального анализа и прогнозирования ФГБОУВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ»
Адрес: 127006, Россия, Москва, Настасьинский пер., д. 3, стр. 2, e-mail: na@nifi.ru

Информация о финансировании

Не сообщалось.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии влияния третьей стороны на результаты проведенного исследования

Статья поступила 10.06.2016 г., принята к печати 15.08.2016 г.

PHARMACOECONOMICAL RESEARCH OF THE USE OF SORAFENIB IN MALIGNANT TUMORS

M.Y.Frolov^{1,2}, N.A.Avksentjev^{3,4}, I.G.Rusakov⁵, E.V.Derkach^{4,6}

¹ Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). 1, ploshchad' Pavshikh Bortsov, Volgograd, 400131, Russia

² Association of clinical pharmacologists (Volgograd, Russia). 1, ploshchad' Pavshikh Bortsov, Volgograd, 400131, Russia

³ Scientific and research financial institute (Moscow, Russia). 3/2, Nastas'inskii per., Moscow, 127006, Russia

⁴ The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (Moscow, Russia). 84/2, pr. Vernadskogo, Moscow, 119571, Russia

⁵ City clinical hospital №57, of the Department of health of Moscow (Moscow, Russia). 32, ul. 11-ya Parkovaya, Moscow, 105077, Russia

⁶ Center for technology assessment in health care (Moscow, Russia). P.O. Box 88, Moscow, 117335, Russia

ABSTRACT

Purpose. Pharmacoeconomic rationale for the use of sorafenib in malignant tumors in comparison with drugs that are included in the list of pharmaceuticals to provide to certain categories of citizens.

Method of the study. Pharmacoeconomic rationale for the use of sorafenib in this study is made by analyzing the impact on the budget. The calculated costs of treatment with sorafenib at a hypothetical group of 100 patients with metastatic renal cell carcinoma (MRCC), hepatocellular carcinoma (HCC) and differentiated thyroid cancer resistant to radioactive iodine (DCT). These costs were compared with costs of treatment of a similar group of 100 patients, with treatment of MRCC applied bevacizumab (original or generic) in combination with interferon α , and patients with HCC and DCT were excluded from receiving drugs from a program of providing with necessary medicines (PNM). As a result the potential economic effect of the inclusion of sorafenib in the list of PNM was calculated.

Results. Treatment of MRCC is cheaper with the use of sorafenib compared to bevacizumab in combination with interferon α : savings is 592 878 rubles in the original use of bevacizumab and 274 976 rubles in the use of generic bevacizumab for one patient-year. If we use sorafenib in a group of 100 people with MRCC, HCC and DCT suitable for treatment with sorafenib, the overall expenses are more than 175 million rubles, while using the original combination of bevacizumab with interferon α – more than 204 million rubles, and in the application of the generic combination of bevacizumab with interferon α – more than 176 million rubles, while in the two last cases the treatment of patients with HCC and DCT is not carried out. The total amount of annual budget savings in the treatment of 100 patients is more than 28.5 million rubles at the account of original of bevacizumab or more than 1 million rubles in accounting of generic bevacizumab.

Conclusion. The inclusion of the targeted drug sorafenib in the list of pharmaceuticals to provide certain categories of citizens is economically justified. The use of sorafenib, instead of the combination of bevacizumab + interferon- α in patients with MRCC gives us the opportunity to release the funds and provide a systemic treatment of patients with other malignancies (HCC, DCT) while reducing the burden on the budget.

KEYWORDS:

renal cell carcinoma, hepatocellular carcinoma, thyroid carcinoma, bevacizumab, interferon-, sorafenib, program of providing with necessary medicines, list of drugs for provision of certain categories of citizens

The reference formatting for article citation: Frolov M.Y., Avksentjev N.A., Rusakov I.G., Derkach E.V. Pharmacoeconomical research of the use of sorafenib in malignant tumors. Issled. prakt. med. (Research'n Practical Medicine Journal). 2016; 3(3): 8-16 DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-1.

For correspondence:

Nikolay A. Avksentjev – advisor of Scientific and research financial institute; researcher of The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration
Address: 3/2, Nastas'inskii per., Moscow, 127006, Russia

Information about funding

Not reported.

Conflict of interest

The authors declare that there is no third-part influence on the results of the study.

The article was received 10.06.2016, accepted for publication 15.08.2016

В последние десятилетия значительно расширились возможности лекарственной терапии злокачественных опухолей. Появились препараты направленного, целевого действия (таргетные), которые демонстрируют в клинических исследованиях увеличение выживаемости (общей и/или без прогрессирования) у больных с распространенным раком разных локализаций и повышение качества жизни больных. Ряд ученых связывают снижение стандартизированной по возрасту смертности от рака в экономически развитых странах с доступностью инновационных препаратов для населения [1, 2]. Следует признать, что эту закономерность сложно доказать из-за множества процессов и явлений, оказывающих влияние на смертность, тем не менее, аналогичные выводы были сделаны и в ряде исследований с участием пациентов. Так, в датском ретроспективном исследовании было показано, что применение на практике таргетной терапии метастатического почечно-клеточного рака (мПКР) привело к повышению общей выживаемости больных с 11,5 до 17,2 месяцев, в то время как у пациентов, не получивших таргетных препаратов, выживаемость осталась без изменений [3]. Аналогичные данные были получены в Японии и Швеции [4, 5].

Однако доступность инновационных лекарств часто ограничивается их высокой стоимостью. Значительная часть препаратов для лечения злокачественных опухолей в России в настоящее время финансируется через программу обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП). В перечень лекарственных препаратов, которые могут финансироваться за счет программы ОНЛП (далее – перечень для обеспечения отдельных категорий граждан), входят, в том числе, современные дорогостоящие препараты для лечения различных злокачественных новообразований, такие как бевацизумаб, иматиниб, трастузумаб, ритуксимаб, цетуксимаб [6].

Сорафениб – ингибитор протеинкиназы, один из инновационных препаратов таргетного действия, показанный при мПКР, гепатоцеллюлярном раке и местно-распространенном или метастатическом дифференцированном раке щитовидной железы, резистентном к радиоактивному йоду. Эффективность сорафениба при перечисленных выше злокачественных опухолях продемонстрирована в рандомизированных клинических испытаниях (РКИ) и подтверждена систематическими обзорами и мета-анализами [7–14].

Сорафениб рекомендовано назначать в качестве терапии первой линии при мПКР у больных с выраженной сопутствующей патологией (ИБС, артериальная гипертензия, пожилой возраст и др.) и во второй линии после неудачи предшествующей терапии в соответствии с практическими рекомендациями Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) и руководством Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) [15, 16].

Кроме того, сорафениб – единственный таргетный препарат, упомянутый клиническими руководствами в качестве средства цитотоксической терапии ГЦР как показавший увеличение выживаемости. Европейская ассоциация по изучению печени (EASL-EORTC) рекомендует сорафениб для стандартной системной терапии ГЦР при сохранной функции печени (класс А цирроза по классификации Child-Pugh (CP)), при распространенных опухолях и опу-

холях, прогрессирующих после локо-региональной терапии. RUSSCO также рекомендует сорафениб в случаях распространенного процесса, не подлежащего оперативному лечению и интервенционным методикам при сохранной функции печени (класс СР А цирроза), в ряде случаев и при циррозе СР В [17, 18]. При этом EASL-EORTC не рекомендует иную системную терапию при ГЦР.

Эффективность сорафениба при ДРЦЖ была показана сравнительно недавно, при этом в систематических обзорах отмечено, что высокая частота нежелательных явлений обуславливает необходимость тщательного отбора пациентов для лечения и тщательной коррекции побочных эффектов сорафениба при его применении при ДРЦЖ [19]. Тем не менее, результаты РКИ уже нашли отражение в практических рекомендациях RUSSCO и в клиническом руководстве NCCN, где сорафениб рекомендован как вариант лечения местно-распространенного или метастатического ДРЦЖ, резистентного к радиоактивному йоду [20, 21].

Сорафениб включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, однако не входит в перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан [22].

Целью настоящего исследования было фармакоэкономическое обоснование применения сорафениба при злокачественных новообразованиях в сравнении с препаратами, входящими в перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Выбор препарата сравнения

В перечень для обеспечения отдельных категорий граждан входит в настоящее время один таргетный препарат для лечения мПКР – бевацизумаб, который применяется по данному показанию в комбинации с интерфероном α в первой линии терапии [15, 16]. Альтернативы сорафенибу в цитотоксической терапии ГЦР нет, сравнение его с малоэффективной системной химиотерапией представляется нецелесообразным. Аналогично, в перечне нет препаратов для системной терапии ДРЦЖ. Таким образом, в качестве препарата сравнения с сорафенибом был определен бевацизумаб в комбинации с интерфероном α для лечения мПКР.

Метод фармакоэкономического обоснования применения сорафениба

Фармакоэкономическое обоснование применения сорафениба в настоящем исследовании было выполнено методом оценки влияния на бюджет. Обоснованием метода послужили упомянутые ранее клинические руководства, которые рекомендуют сорафениб как одну из альтернатив для первой линии терапии мПКР у определенных групп пациентов [15, 16]. Соответственно, часть больных мПКР, которые обеспечиваются лекарственными препаратами в рамках программы ОНЛП, могли бы получать не бевацизумаб + интерферон α , а сорафениб, при условии его включения в перечень лекарственных препаратов для отдельных категорий граждан. В этой ситуации общие затраты на лекарственное обеспечение пациентов являются важным фактором, обосновывающим целесообразность включения препарата в перечень.

Гипотеза исследования

Лечение мПКР сорафенибом требует меньших затрат в сравнении с комбинацией бевацизумаба с интерфероном α , что позволит достичь экономии бюджета программы ОНЛП при условии включения в нее сорафениба. Высвободившиеся средства позволят обеспечить дополнительное лечение пациентам с ГЦР и метастатическим ДРЦЖ, в настоящее время не имеющим возможности получить эффективную терапию за счет программы ОНЛП.

Расчет затрат

В ходе расчета затрат были последовательно реализованы следующие этапы:

- на основании данных государственного статистического наблюдения определено соотношение пациентов с мПКР, ГЦР и ДРЦЖ, которым показано лечение сорафенибом;
- рассчитана стоимость пациенто-года лечения мПКР,

ГЦР и ДРЦЖ с использованием сорафениба и мПКР с использованием бевацизумаба в комбинации с интерфероном α ;

3. определены затраты на лечение мПКР с использованием бевацизумаба в комбинации с интерфероном α у соответствующей доли пациентов с мПКР в гипотетической группе из 100 пациентов;

4. определены затраты на лечение мПКР, ГЦР и ДРЦЖ с использованием сорафениба у гипотетической группы из 100 пациентов с учетом структуры заболеваемости, рассчитанной в п. 1;

5. рассчитана разница в затратах на лекарственную терапию в случае использования сорафениба или бевацизумаба в комбинации с интерфероном α .

Мы проводили расчеты на гипотетическую группу из 100 больных, поскольку в открытых источниках не на-

Таблица 1. Сведения о лекарственной терапии, использованные в расчетах
Table 1. Information about drug therapy used in the calculations

Лекарственный препарат	Режим дозирования*
Сорафениб	0,897
Бевацизумаб (в комбинации с интерфероном α)	27
Широта ^о	46
Коэффициент заболеваемости (КЗ) РМЖ – (чел/100 тыс)	73
Общий уровень потребления продуктов (ОУП) (г/чел/день)	2109

*Согласно инструкции по медицинскому применению.

Таблица 2. Цены рассматриваемых лекарственных препаратов
Table 2. Prices of the considered drugs

МНН	Торговое наименование	Форма выпуска	Цена упаковки, руб.
Сорафениб	Нексавар	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг, №112	135 172
Бевацизумаб	Авастин	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 400 мг/16 мл, №1	86 750
Бевацизумаб	Авастин	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг/4 мл, №1	11 471
Бевацизумаб	Бевацизумаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 400 мг/16 мл, №1	37 806
Бевацизумаб	Бевацизумаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг/4 мл, №1	10 088
Интерферон α -2a	Роферон А	Шприц-тюбик, 3 млн МЕ №1	561

Таблица 3. Стоимость лекарственной терапии с применением рассматриваемых препаратов
Table 3. The cost of drug therapy with the use of considered drugs

Лекарственный препарат	Цикл	Число упаковок на цикл	Стоимость цикла, руб.	Кол-во циклов на год	Стоимость года лечения, руб.
Сорафениб	1 день	1/28 уп. (на 1 сутки)	135 172 / 28 = 4 828	364 ¹	1 757 392
Бевацизумаб оригинальный	2 нед	7 уп. по 100 мг*	7 × 11 471 = 80 297	26	2 087 722
Бевацизумаб дженерический	2 нед	1 уп. 400 мг + 3 уп. по 100 мг*	37 806 + 3 × 10 088 = 68 070	26	1 769 820
Интерферон α	1/3 нед	3 уп. по 3 млн МЕ	3 × 561 = 1 683	156	262 548

*Исходя из средней массы пациента 70 кг.

¹ Для обеспечения сопоставимости периодов циклов здесь и далее 1 год = 52 недели = 364 суток

шли сведений о числе пациентов с мПКР, получающих лечение бевацизумабом с интерфероном α в рамках программы ОНЛП.

Согласно данным статистической отчетности в 2014 г., рак почки был выявлен у 22234 человек (12156 мужчин и 10078 женщин) [23]. Известно, что ПКР составляет около 90% всех случаев рака почки [24], при этом показания к таргетной терапии имеют больные распространенным ПКР, то есть те, у кого рак выявлен уже в IV стадии (20,4% от выявленных злокачественных опухолей почки в 2014 г. [25]) или те, у кого развились метастазы после оперативного лечения (около 30% больных с другими стадиями, по данным [26]). Таким образом, в течение года около 8,9 тыс. пациентов с ПКР в РФ имеют показания к таргетной терапии. На уровне субъекта РФ число больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака почки варьирует от 7 до 1478, и примерно в трети субъектов составляет более 200 человек, поэтому расчет на 100 больных представляется иллюстративным для значительной части регионов России. Кроме того, мы рассчитали потенциальное число дополнительно пролеченных пациентов с ГЦР или ДРЩЖ при разной численности больных, получающих сорафениб вместо комбинации бевацизумаб + интерферон α , что позволяет оценить потенциальные возможности экономии даже при небольшом количестве пациентов.

Численность пациентов, страдающих ГЦР и ДРЩЖ, сравнима с таковой для ПКР: 7252 и 10358 человека в РФ в целом соответственно [23]. Из них только небольшая доля имеет показания к системной таргетной терапии (по нашим расчетам, около 1000 человек с ГЦР и около 300 – с ДРЩЖ, при этом, скорее всего, они не являются участниками программы ОНЛП).

Таким образом, в гипотетической группе из 100 пациентов, подходящих для лечения сорафенибом, 87% страдают мПКР, 10% – ГЦР, 3% – ДРЩЖ.

Расчет затрат на лечение с применением сорафениба (для мПКР, ГЦР и ДРЩЖ) и бевацизумаба в комбинации с интерфероном α (для мПКР) проводился на основе данных о режимах дозирования согласно инструкциям по применению препаратов в предположении о длительности лечения, равной одному году² (табл. 1).

Для расчета затрат были использованы данные о средних ценах лекарственных препаратов при их государственных закупках в Российской Федерации (источник – zakupki.gov.ru) за период с января по июль 2016 г. (табл. 2). При этом в расчет принимались как оригинальный препарат бевацизумаб (торговое наименование Авастин), так и российский дженерик бевацизумаб (торговое наименование Бевацизумаб).

Исходя из представленных в таблице данных, при учете расходов на оригинальный бевацизумаб более экономичным является использование флаконов объемом 4 мл, а для дженерического бевацизумаба – комбинации флаконов объемом 4 мл и 16 мл.

² Рассчитано как произведение общего числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака почки, доли ПКР среди всех случаев рака почки и суммы долей опухолей, выявленных в стадии IV, и выявленных в стадиях I-III и прогрессирующих после оперативного лечения:
 $22234 \times 0,9 \times (0,204 + 0,796 \times 0,30) = 8860$.

На основании указанных данных была рассчитана стоимость одного цикла для каждого из препаратов (табл. 3). Стоимость применения лекарственных препаратов у одного пациента при использовании сорафениба или бевацизумаба в комбинации с интерфероном α определена как произведение числа циклов за год и стоимости одного цикла:

$$\text{Стоимость}_{\text{Сор}} = \text{Цикл}_{\text{Сор}} \times \text{Кол-воЦикл}_{\text{Сор}};$$

$$\text{Стоимость}_{\text{Бев+Инт}} =$$

$$\text{Цикл}_{\text{Бев}} \times \text{Кол-воЦикл}_{\text{Бев}} + \text{Цикл}_{\text{Инт}} \times \text{Кол-воЦикл}_{\text{Инт}};$$

где:

Цикл_i – стоимость одного цикла применения лекарственного препарата i ;

Кол-воЦикл_i – количество циклов применения лекарственного препарата i за один год.

Общие затраты на применение лекарственных препаратов на гипотетическую группу из 100 пациентов при использовании бевацизумаба в комбинации с интерфероном α рассчитывались по формуле:

$$\text{Затраты}_{\text{Бев+Инт}} = 100 \times \text{мПКР\%} \times \text{Стоимость}_{\text{Бев+Инт}}$$

где:

мПКР% – доля пациентов с мПКР среди всех пациентов с мПКР, ГЦР, ДРЩЖ.

Общие затраты на применение лекарственных препаратов на гипотетическую группу из 100 пациентов при использовании сорафениба рассчитывались по формуле:

$$\text{Затраты}_{\text{Сор}} = 100 \times \text{Стоимость}_{\text{Сор}}$$

Для расчета затрат с использованием сорафениба распределение пациентов по видам рака не требуется, так как изначально рассматриваются только пациенты, подходящие для лечения сорафенибом, а доза лекарственного препарата при всех видах рака является одинаковой.

Наконец, общая экономия от использования сорафениба вместо бевацизумаба в комбинации с интерфероном α рассчитывалась по формуле:

$$\text{Экономия} = \text{Затраты}_{\text{Сор}} - \text{Затраты}_{\text{Бев+Инт}}$$

Все расчеты проводились в программе Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лечение ПКР в течение одного пациенто-года дешевле при применении сорафениба в сравнении с комбинацией бевацизумаб + интерферон α : экономия составляет 592878 рублей на 1 пациента за год при использовании оригинального бевацизумаба и 274976 рублей при использовании дженерического бевацизумаба (рисунок 1).

Затраты на сорафениб при лечении ГЦР и ДРЩЖ совпадают с рассчитанным выше значением, поскольку его режимы применения аналогичны таковому при мПКР. Общие расходы на лечение 100 пациентов, из которых 87 страдают мПКР, 10 – ГЦР и 3 – ДРЩЖ, при использовании сорафениба составят более 175 млн. рублей (табл. 4). В случае применения бевацизумаба в комбинации с интерфероном α в рассматриваемой группе пациентов могут быть пролечены только пациенты с мПКР, то есть 87 из 100 пациентов (остальные 13 пациентов останутся нелеченными), при этом общая величина расходов больше, чем при использовании сорафениба – более 204 млн. рублей при учете оригинального бевацизумаба или более 176 млн. рублей при учете дженерического бевацизумаба.

В результате общий размер экономии при применении сорафениба вместо бевацизумаба в комбинации с интерфероном α на группу из 100 пациентов с мПКР, ГЦР и ДРЩЖ составляет более 28,5 млн. рублей при учете оригинального бевацизумаба или более 1 млн. рублей при учете дженерического бевацизумаба. При этом в случае использования сорафениба повышается доступность лечения, так как современную, наиболее эффективную терапию получают все 100 больных с мПКР, ГЦР и ДРЩЖ, а в ситуации с использованием бевацизумаба – только 87 больных с мПКР.

В случае использования более дешевого интерферона $\alpha 2b$ (торговые наименования Альтевир, Альфарона, Интерфераль, Интрон А, Лайфферон, Реаферон, Реальдирон), средняя цена государственных закупок которого в период с января по июль 2016 года составила 175 рублей за дозировку, содержащую 3 млн. МЕ активного вещества, сорафениб по-прежнему является более дешевой альтернативой. Хотя общая величина затрат в расчете на один пациенто-год на интерферон сокращается до 81 900 рублей, общие затраты на терапию с использованием оригинального бевацизумаба остаются почти на 400 тыс. руб. больше, а при использовании дженерического бевацизумаба почти на 100 тыс. руб. больше, чем при использовании сорафениба.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наши расчеты, применение сорафениба при ПКР требует меньших затрат, чем использование оригинального или дженерического бевацизумаба в комбинации с интерфероном α . На фармацевтическом рынке доступны и другие препараты для лечения мПКР в первой линии (сунитиниб, пазопаниб), но ни один из них на момент проведения исследований не включен в программу ОНЛП, которая является важным источником финансового обеспечения лекарственного лечения онкологических больных. В связи с этим, исходя из цели исследования, мы ограничили анализ минимизации затрат сравнением сорафениба

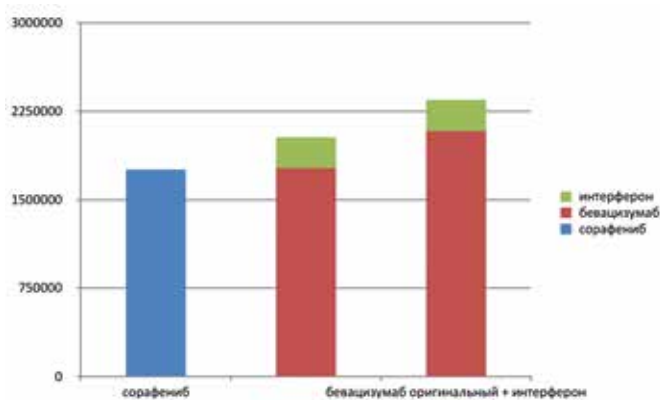


Рисунок 1. Стоимость применения сорафениба и бевацизумаба в комбинации с интерфероном α за один пациенто-год лечения (ось ординат – руб.).

Figure 1. The value of the use of sorafenib and bevacizumab in combination with interferon- α for one patient-year of treatment (the y axis – rubles).

с бевацизумабом в комбинации с интерфероном α .

Сравнительная эффективность сорафениба и бевацизумаба в комбинации с интерфероном α в прямых исследованиях не изучалась. Клиническими руководствами NCCN и RUSSCO сорафениб рекомендуется в качестве первой линии для отдельных групп ранее не леченных пациентов с выраженной сопутствующей патологией – ИБС, артериальная гипертензия, пожилой возраст и др. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака почки в 2014 г. составлял 61,8 года (60,6 и 63,1 лет для мужчин и женщин соответственно) [23], соответственно, пожилых и больных с сопутствующей патологией должно быть достаточно много.

Имеется не прямое сравнение, в котором сопоставляли эффективность различных таргетных препаратов для лечения метастатического рака почки, в том числе сорафениба и бевацизумаба с интерфероном α , по показателю выживаемости без прогрессирования [27]. Статистически значимых различий между сорафенибом и бевацизумабом в комбинации с интерфероном α обнаружено не было. Важным ограничением непрямого сравнения являются различия в характеристиках пациентов из разных РКИ и подходах к проведению исследований, поэтому не прямое сравнение является оптимальным источником информации о сравнительной эффективности только при отсутствии прямых сравнительных РКИ [28].

С целью корректного сравнения стоимости лекарственного лечения мы рассчитывали затраты на унифицированный период лечения – пациенто-год. Очевидно, что для всех таргетных препаратов важным прогностическим фактором стоимости является длительность терапии, которая при метастатическом раке традиционно проводится до прогрессирования опухолевого процесса или развития токсичности, приводящей к прерыванию лечения. В результате возникает экономический парадокс: чем препарат эффективнее, тем длиннее период до прогрессирования, дольше проводится лечение и выше стоимость. При этом на индивидуальном уровне фактическую длительность лечения сложно прогнозировать, так как она зависит от множества факторов, а в разных РКИ длительность лечения зачастую различается в связи с особенностями включенных пациентов. В связи с вышесказанным нам представляется правильным сравнивать стоимость лечения распространенных форм рака разными таргетными препаратами за одинаковые временные промежутки.

Мы не учитывали безопасность лечения в расчете затрат. Непрямых сравнений безопасности сорафениба и комбинации бевацизумаб + интерферон α не проводилось. Спектр нежелательных явлений при обоих подходах к лечению достаточно большой. Для сорафениба наиболее характерны дерматологические и желудочно-кишечные нежелательные явления, а также гипертензия. Применение бевацизумаба с интерфероном α чаще всего ассоциируется с расстройствами желудочно-кишечного тракта, гипертензией, гриппоподобным синдромом, а также с усталостью и головной болью [29]. Коррекция нежелательных явлений, характерных для сорафениба и комбинации бевацизумаба с интерфероном α , не требует больших финансовых затрат. Даже при их учете в стоимости терапии, эти нежелатель-

Таблица 4. Затраты на 100 пациентов, страдающих различными злокачественными новообразованиями, в текущей ситуации (применение комбинации бевацизумаб + интерферон α) и при включении в программу ОНЛП сорафениба
Table 4. Costs per 100 patients suffering from various malignant neoplasms in the current situation (the use of a combination of bevacizumab + interferon α) and in case of inclusion of Sorafenib in the PNM program

Заболевание	Число пациентов	Затраты, руб. на пациенто-годы		
		Применение комбинации бевацизумаб оригинальный + интерферон α	Применение комбинации бевацизумаб дженерический + интерферон α	Включение в программу ОНЛП сорафениба
мПКР	87	204 473 490	176 816 016	152 893 104
ГЦР	10	Не получают лечения	Не получают лечения	17 573 920
ДРЩЖ	3	Не получают лечения	Не получают лечения	5 272 176
Итого	100	204 473 490	176 816 016	175 739 200

ные явления внесут очень небольшой вклад в общую стоимость лечения на фоне стоимости основной лекарственной терапии. В этой связи в проведенном исследовании затраты на коррекцию нежелательных явлений не учитывались. Тяжелые нежелательные явления (кровотечения, прободения желудочно-кишечного тракта, ишемия миокарда и/или инфаркт миокарда) имеют место, но слишком редко, чтобы оказать влияние на расходы на уровне группы пациентов. Доказательством этого являются результаты фармакоэкономического моделирования для оценки бевацизумаба, сорафениба и сунитиниба, где расчет затрат выполнялся с позиции службы здравоохранения Великобритании. Доля расходов на нежелательные явления была очень мала, главным образом из-за их небольшой частоты и отсутствия возможности и необходимости лечения многих побочных эффектов, таких как отклонения результатов лабораторных тестов, усталость и пр. [30].

Достоинством сорафениба является возможность его применения, помимо мПКР, при других злокачественных опухолях – ГЦР и ДРЩЖ, при которых больные сейчас не имеют возможности получать эффективную терапию за счет программы ОНЛП. Таким образом, если включить сорафениб в перечень лекарственных препаратов для отдельных категорий граждан и применять у пациентов с мПКР вместо комбинации бевацизумаб + интерферон α, высвободившиеся за счет экономии средства можно направить на лечение больных с ГЦР и метастатическим ДРЩЖ, а также с другими злокачественными заболеваниями. Таким образом, важным следствием проведенных расчетов является демонстрация потенциального увеличения числа пролеченных больных со злокачественными опухолями при одновременном снижении расходов.

Список литературы

1. Wilking N., Jönsson B. A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs. Karolinska Institutet in collaboration with Stockholm School of Economics Stockholm, Sweden. 2007. 77 p.
2. Wilking N., Jönsson B., Högberg D., Justo N. Comparator Report on Patient Access to Cancer Drugs in Europe. Karolinska Institutet, Stockholm School of Economics, i3 Innovus, Stockholm, Sweden. 2009. 117 p.
3. Soerensen A. V., Donskov F., Hermann G. G., Jensen N. V., Petersen A., Splid H., et al. Improved overall survival after implementation of targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma: results from the Danish Renal Cancer Group (DARENCA) study-2. Eur J Cancer. 2014 Feb;50 (3):553–62. doi: 10.1016/j.

Другим достоинством сорафениба, если рассматривать его на предмет целесообразности включения в программу ОНЛП, является таблетированная форма. Сорафениб соответствует критериям препаратов, на которые можно выписывать рецепт и применять в амбулаторных условиях. Напротив, бевацизумаб вводится в медицинской организации (так же, как другие препараты с внутривенным введением) и не предназначен для амбулаторного применения. В оптимальном варианте такие препараты должны финансироваться за счет средств обязательного медицинского страхования, оплачивающего лекарственное лечение в стационарных условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение препарата сорафениб в перечень ОНЛП является экономически обоснованным, так как позволяет повысить доступность современного лечения и пролечить большее количество онкологических пациентов по сравнению с уже включенными в перечень препаратами и при этом дополнительно сэкономят бюджетные средства. Размер экономии при применении сорафениба по сравнению с комбинацией бевацизумаба и интерферона α для лечения ПКР составляет 592 878 рублей на 1 пациента за год при использовании оригинального бевацизумаба и 274 976 рублей при использовании дженерического бевацизумаба. Общий размер экономии бюджета при включении сорафениба в перечень ОНЛП может составить более 28,5 млн. рублей при учете оригинального бевацизумаба или более 1 млн. рублей при учете дженерического бевацизумаба в расчете на 100 пациентов, страдающих рассматриваемыми заболеваниями.

ejca.2013.10.010.

4. Shinohara N., Obara W., Tatsugami K., Naito S., Kamba T., Takahashi M., et al. Prognosis of Japanese patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma in the era of molecular-targeted therapy. Cancer Sci. 2015 May;106 (5):618–26. doi: 10.1111/cas.12646.
5. Wahlgren T., Harmenberg U., Sandström P., Lundstam S., Kowalski J., Jakobsson M., et al. Treatment and overall survival in renal cell carcinoma: a Swedish population-based study (2000–2008). Br J Cancer. 2013 Apr 16;108 (7):1541–9. doi: 10.1038/bjc.2013.119.
6. Распоряжение Правительства РФ № 2724-п от 26 декабря 2015 г. «Об утвер-

ждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» [Электронный ресурс]. Доступ из «КонсультантПлюс» 27.03.2016 г. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_192036/

7. Escudier B., Eisen T., Stadler W. M., Szczylik C., Oudard S., Siebels M., for the TARGET study group. Sorafenib in Advanced Clear-Cell Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:125–34. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa060655>

8. Escudier B., Szczylik C., Hutson T. E., Demkow T., Staehler M., Rolland F., et al. Randomized phase II trial of first-line treatment with sorafenib versus interferon Alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009 Mar 10;27 (8):1280–9. doi: 10.1200/JCO.2008.19.3342.

9. Escudier B., Eisen T., Stadler W. M., Szczylik C., Oudard S., Staehler M., et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial. *J Clin Oncol*. 2009;27 (20): 3312–8. doi: 10.1200/JCO.2008.19.5511.

10. Negrier S., Jäger E., Porta C., McDermott D., Moore M., Bellmunt J., et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced renal cell carcinoma with and without prior cytokine therapy, a subanalysis of TARGET. *Med Oncol*. 2010;27 (3):899–906. doi: 10.1007/s12032-009-9303-z.

11. Thomas L., Lai S. Y., Dong W., Feng L., Dadu R., Regone R. M. Sorafenib in metastatic thyroid cancer: a systematic review. *Oncologist*. 2014 Mar;19 (3):251–8. doi: 10.1634/theoncologist.2013-0362.

12. Llovet J. M., Ricci S., Mazzaferro V., Hilgard P., Gane E., Blanc J. F., et al; SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008 Jul 24;359 (4):378–90. doi: 10.1056/NEJMoa0708857.

13. Brose M. S., Nutting C. M., Jarzab B., Elisei R., Siena S., Bastholt L., et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2014 Jul 26;384 (9940):319–28. doi: 10.1016/S0140-6736 (14)60421-9.

14. Shen C. T., Qiu Z. L., Luo Q. Y. Sorafenib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2014 Feb 27;21 (2):253–61. doi: 10.1530/ERC-13-0438.

15. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer. Version 2.2016. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf

16. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных почечно-клеточным раком. Стр. 273–277. Интернет-портал российского общества клинической онкологии в составе проекта oncology.ru. [Электронный ресурс]. Доступ 20.09.2015. URL: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/>

17. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012 Apr;56 (4):908–43. doi: 10.1016/j.jhep.2011.12.001.

18. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных первичным раком печени. Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР). Стр. 243–252. Интернет-портал

русского общества клинической онкологии в составе проекта oncology.ru. [Электронный ресурс]. Доступ 20.09.2015. URL: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/>

19. Shen C. T., Qiu Z. L., Luo Q. Y. Sorafenib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2014 Feb 27;21 (2):253–61. doi: 10.1530/ERC-13-0438.

20. Практические рекомендации по лекарственному лечению опухолей головы и шеи. Стр. 42–47. Интернет-портал российского общества клинической онкологии в составе проекта oncology.ru. [Электронный ресурс]. Доступ 20.09.2015. URL: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/>

21. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. Version 2.2015. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf

22. Распоряжение Правительства РФ № 2724-р от 26 декабря 2015 г. «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» [Электронный ресурс]. Доступ из «КонсультантПлюс» 27.03.2016 г. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_192036/

23. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. 250 с.

24. Ljungberg B., Campbell S. C., Cho H. Y., Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2011;6:615–21. doi: 10.1016/j.euro.2011.06.049.

25. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России. 2015. 235 с.

26. Athar U., Gentile T. C. Treatment options for metastatic renal cell carcinoma: a review. *Can J Urol*. Available at: 2008;15:3954–66. <http://www.canjurol.com/abstract.php?ArticleID=&version=1.0&PMID=18405442>

27. Mills E. J., Rachlis B., O'Regan C., Thabane L., Perri D. Metastatic renal cell cancer treatments: An indirect comparison meta-analysis. *BMC Cancer* 2009;9:34. doi: 10.1186/1471-2407-9-34.

28. Горяинов С. В., Реброва О. Ю. Непрямые сравнения в оценке медицинских технологий. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2011;3:9–12.

29. Eisen T., Sternberg C. N., Robert C., Mulders P., Pyle L., Zbinden S., et al. Targeted therapies for renal cell carcinoma: review of adverse event management strategies. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Jan 18;104 (2):93–113. doi: 10.1093/jnci/djr511.

30. Thompson Coon J., Hoyle M., Green C., Liu Z., Welch K., Moxham T., et al. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2010 Jan;14 (2):1–184, iii-iv. doi: 10.3310/hta14020.

References

1. Wilking N., Jönsson B. A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs. Karolinska Institutet in collaboration with Stockholm School of Economics Stockholm, Sweden. 2007. 77 p.

2. Wilking N., Jönsson B., Högberg D., Justo N. Comparator Report on Patient Access to Cancer Drugs in Europe. Karolinska Institutet, Stockholm School of Economics, i3 Innovus, Stockholm, Sweden. 2009. 117 p.

3. Soerensen A. V., Donskov F., Hermann G. G., Jensen N. V., Petersen A., Splid H., et al. Improved overall survival after implementation of targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma: results from the Danish Renal Cancer Group (DARENCA) study-2. *Eur J Cancer*. 2014 Feb;50 (3):553–62. doi: 10.1016/j.ejca.2013.10.010.

4. Shinohara N., Obara W., Tatsugami K., Naito S., Kamba T., Takahashi M., et al. Prognosis of Japanese patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma in the era of molecular-targeted therapy. *Cancer Sci*. 2015 May;106 (5):618–26. doi: 10.1111/cas.12646.

5. Wahlgren T., Harmenberg U., Sandström P., Lundstam S., Kowalski J., Jakobsson M., et al. Treatment and overall survival in renal cell carcinoma: a Swedish population-based study (2000–2008). *Br J Cancer*. 2013 Apr 16;108 (7):1541–9. doi: 10.1038/bjc.2013.119.

6. The decree of the RF Government No. 2724-R dated December 26, 2015 "On approval of the list of vital and essential medical products by 2016, as well as lists of medical preparations for medical application and the minimum assortment of medical

- preparations necessary for rendering of medical care" [Electronic resource]. Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_192036/Accessed:27.03.2016. (In Russian).
7. Escudier B., Eisen T., Stadler W.M., Szczylik C., Oudard S., Siebels M., for the TARGET study group. Sorafenib in Advanced Clear-Cell Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:125–34. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa060655>
8. Escudier B., Szczylik C., Hutson T.E., Demkow T., Staehler M., Rolland F., et al. Randomized phase II trial of first-line treatment with sorafenib versus interferon Alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009 Mar 10;27(8):1280–9. doi: 10.1200/JCO.2008.19.3342.
9. Escudier B., Eisen T., Stadler W.M., Szczylik C., Oudard S., Staehler M., et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial. *J Clin Oncol*. 2009;27(20):3312–8. doi: 10.1200/JCO.2008.19.5511.
10. Negrier S., Jäger E., Porta C., McDermott D., Moore M., Bellmunt J., et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced renal cell carcinoma with and without prior cytokine therapy, a subanalysis of TARGET. *Med Oncol*. 2010;27(3):899–906. doi: 10.1007/s12032-009-9303-z.
11. Thomas L., Lai S.Y., Dong W., Feng L., Dadu R., Regone R.M. Sorafenib in metastatic thyroid cancer: a systematic review. *Oncologist*. 2014 Mar;19(3):251–8. doi: 10.1634/theoncologist.2013-0362.
12. Llovet J.M., Ricci S., Mazzaferro V., Hilgard P., Gane E., Blanc J.F., et al; SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008 Jul 24;359(4):378–90. doi: 10.1056/NEJMoa0708857.
13. Brose M.S., Nutting C.M., Jarzab B., Elisei R., Siena S., Bastholt L., et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2014 Jul 26;384(9940):319–28. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60421-9.
14. Shen C.T., Qiu Z.L., Luo Q.Y. Sorafenib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2014 Feb 27;21(2):253–61. doi: 10.1530/ERC-13-0438.
15. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer. Version 2.2016. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
16. Practical recommendations for drug treatment of patients with renal cell cancer. p. 273–277. The Internet portal of the Russian society of clinical Oncology in the project oncology.ru. Available at: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/>. Accessed 20.09.2015. (In Russian).
17. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012 Apr;56(4):908–43. doi: 10.1016/j.jhep.2011.12.001.
18. Practical recommendations for drug treatment of patients with primary liver cancer. Hepatocellular carcinoma (HCC). p. 243–252. The Internet portal of the Russian society of clinical Oncology in the project oncology.ru. Accessed 20.09.2015. Available at: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/> (In Russian).
19. Shen C.T., Qiu Z.L., Luo Q.Y. Sorafenib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2014 Feb 27;21(2):253–61. doi: 10.1530/ERC-13-0438.
20. Practical recommendations for drug treatment of tumors of the head and neck. p. 42–47. The Internet portal of the Russian society of clinical Oncology in the project oncology.ru. Accessed 20.09.2015. Available at: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/> (In Russian).
21. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. Version 2.2015. URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf
22. Rasporyazhenie Pravitel'stva RF № 2724-r ot 26 dekabrya 2015 g. «Ob utverzhdenii perechnya zhiznenno neobkhodimykh i vazhneishikh lekarstvennykh preparatov na 2016 god, a takzhe perechnei lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennykh preparatov, neobkhodimykh dlya okazaniya meditsinskoi pomoshchi». Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_192036/Accessed 27.03.2016. (In Russian).
23. Malignant neoplasms in Russia in 2014. Ed by Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Moscow, 2016. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2014.pdf. Accessed 27.03.2016. (In Russian).
24. Ljungberg B., Campbell S.C., Cho H.Y., Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2011;6:615–21. doi: 10.1016/j.euro.2011.06.049.
25. State of cancer care in Russia in 2014. Ed by Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Moscow, 2015. Available at: <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/2014.pdf> Accessed 27.03.2016. (In Russian).
26. Athar U., Gentile T.C. Treatment options for metastatic renal cell carcinoma: a review. *Can J Urol*. Available at: 2008;15:3954–66. <http://www.canjurol.com/abstract.php?ArticleID=&version=1.0&PMID=18405442>
27. Mills E.J., Rachlis B., O'Regan C., Thabane L., Perri D. Metastatic renal cell cancer treatments: An indirect comparison meta-analysis. *BMC Cancer* 2009;9:34. doi: 10.1186/1471-2407-9-34.
28. Goryajnov S.V., Rebrova O.Yu. Indirect comparisons in health technology assessment. *Medical technologies. assessment and choice*. 2011;3:9–12.
29. Eisen T., Sternberg C.N., Robert C., Mulders P., Pyle L., Zbinden S., et al. Targeted therapies for renal cell carcinoma: review of adverse event management strategies. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Jan 18;104(2):93–113. doi: 10.1093/jnci/djr511.
30. Thompson Coon J., Hoyle M., Green C., Liu Z., Welch K., Moxham T., et al. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2010 Jan;14(2):1–184, iii-iv. doi: 10.3310/hta14020.

Информация об авторах:

Фролов Максим Юрьевич – к.м.н., доцент курса ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУВО «Волгоградский государственный медицинский университет», исполнительный директор МОУ «Ассоциация клинических фармакологов»

Авксентьев Николай Александрович – советник ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт», научный сотрудник Института социального анализа и прогнозирования ФГБОУВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ»

Русakov Игорь Георгиевич – д.м.н., профессор, вице-президент Российского общества онкоурологов, заместитель главного врача по онкологической помощи ГБУЗ «Городская клиническая больница №57 Департамента здравоохранения г. Москвы»

Деркач Елена Владимировна – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований ФГБОУВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ», исполнительный директор АНО «Центр по оценке технологий в здравоохранении»

Information about authors:

Maksim Y. Frolov – PhD, docent of the course FID, department of clinical pharmacology and intensive care, Volgograd State Medical University; the Executive Director of the Association of clinical pharmacologists

Nikolay A. Avksentjev – advisor, Scientific and research financial institute; researcher of The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration

Igor G. Rusakov – MD, professor, vice-president of Russian society of Oncurologists; Deputy chief physician at cancer care of «City clinical hospital №57 of Department of health of Moscow»

Elena V. Derkach – PhD, leading researcher of laboratory of evaluation of health care technologies, The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; Executive Director of Center for technology assessment in health care