

Взгляд клинициста на фармакоэкономическую экспертизу амбулаторного химиотерапевтического лечения онкогинекологических больных

А.Э. ПРОТАСОВА¹, Р.В. ОРЛОВА², А.С. КОЛБИН², Т.И. ДЗЮБИЙ³

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

³Городская поликлиника №109, Санкт-Петербург

Проведен фармакоэкономический анализ химиотерапевтического лечения 198 онкогинекологических больных в амбулаторных и 226 – в стационарных условиях. Доказано, что с клинко-экономических позиций амбулаторное химиотерапевтическое лечение пациенток раком эндометрия, раком яичника и раком шейки матки является более целесообразной стратегией, чем стационарное лечение.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, рак яичников, рак эндометрия, рак шейки матки, амбулаторная помощь.

Все чаще в клинической онкологии встает вопрос об экономической составляющей противоопухолевого лечения. Это касается поиска возможностей организации эффективного лечения онкологических больных с использованием современных цитостатических препаратов.

В нашем исследовании мы проанализировали возможности химиотерапевтического лечения онкогинекологических больных в Санкт-Петербурге в амбулаторных и стационарных условиях.

К основным онкогинекологическим опухолям, занимающим около 20% в общей структуре онкологической заболеваемости женщин, относятся рак эндометрия, рак яичников и рак шейки матки. Для этих злокачественных новообразований характерен высокий уровень заболеваемости с тенденцией к росту, неудовлетворительные цифры запущенных первичных случаев заболевания (рака шейки матки и яичников) и не снижающиеся показатели смертности [1–6]. Каждый год в Российской Федерации (РФ) опухолями гениталий заболевают более 45 тыс. женщин [5]. Контингент онкогинекологических больных Санкт-Петербурга в 2009 г. превысил 17 000 пациентов [5]. В настоящее время по данным литературы стандартизированы подходы к лечению онкогинекологических больных [6–8]. Современная медикаментозная терапия, занимающая важное место в лечении пациенток со злокачественными опухолями яичников, а также с распростра-

ненными формами опухолей эндометрия и шейки матки или генерализации процесса, может проводиться в амбулаторных условиях [9–12]. С 1999 г. онкологическая служба была включена в систему обязательного медицинского страхования согласно постановлению Правительства РФ № 1194 [13]. Новыми механизмами финансирования продиктована необходимость перераспределения объемов медицинской помощи между амбулаторной и дорогостоящей стационарной онкологической помощью населению. Дальнейшее развитие амбулаторной онкологии является одним из приоритетных направлений в концепции развития здравоохранения РФ [14].

Цель исследования: изучение клинко-экономической целесообразности лечения пациенток, имеющих рак эндометрия, рак яичников и рак шейки матки, в амбулаторных условиях в сравнении со стационарными условиями оказания медицинской помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашем исследовании была использована методика расчетов клинко-экономического анализа, отраженная в отраслевых стандартах “Клинко-экономические исследования” (Общее положение ОСТ 91500.14. 0001-2002) [15]. При проведении клинко-экономической оценки использованы два метода: описательный анализ и фармакоэкономический анализ [16;17].

Под *описательным анализом* понимают метод определения стоимости болезни (cost of illness – СБ) как суммы прямых затрат (ПЗ). СБ = ПЗ.

При проведении *фармакоэкономического анализа* был применен анализ эффективности затрат (cost-effective) с определением коэффициента CER (cost-effective ratio).

Формула расчета: $CER = ПЗ/ЭФ$, где

CER – коэффициент стоимость-эффект;

ПЗ – прямые затраты на химиотерапию (ХТ) (руб.);

ЭФ – эффективность лечения (%).

При различиях в эффективности и стоимости одного из исследуемых режимов по сравнению с другим режимом проведен *инкрементальный анализ* (incremental cost-effectiveness ratios – ICERs).

Формула расчета: $ICER = ПЗ\ 1\ метода - ПЗ\ 2\ метода / ЭФ\ 1\ метода - ЭФ\ 2\ метода$,

где ICER – инкрементальный коэффициент;

ПЗ 1 метода / 2 метода – прямые затраты на химиотерапию 1 метода / 2 метода (руб.);

ЭФ 1 метода – эффективность лечения 1 метода (%),

ЭФ 2 метода – эффективность лечения 2 метода (%).

Данный анализ проводят для определения дополнительных затрат (стоимости) для предотвращения 1 случая неэффективности химиотерапии и/или 1 года сохраненной жизни [18-20].

В исследовании были сформированы две сопоставимые по основным прогностическим признакам (средний возраст, локализация и степень распространения опухолевого процесса, схемы проводимого лечения) группы пациенток.

Оценка эффективности терапии проводилась в зависимости от ее типа – адъювантная или паллиативная. Эффективность адъювантного лечения оценивалась по показателю 5-летней выживаемости. Эффективность паллиативного лечения оценивалась по шкале RECIST (полный ответ на терапию, частичный ответ, стабилизация заболевания, прогрессирование заболевания).

Пациентки получали лечение в онкологических стационарах Санкт-Петербурга и области в период с 2002 по 2009 гг. Осуществлялась выкопировка данных режима дозирования; редукции дозы; токсичности; числа циклов ХТ, частоты нежелательных побочных реакций (НПР).

Применявшиеся как в амбулаторной, так и в стационарной группе пациенток схемы химиотерапии были общепринятыми. Кратность осмотра и диагностических исследований между циклами

химиотерапии в обеих группах была равной. Количество проведенных койко-дней в стационарной группе пациенток составило в среднем 12,6 за 90 дней лечения.

Нежелательные побочные реакции на ХТ были диагностированы и анализированы двумя этапами. На первом этапе определяли причинно-следственную связь между явлением и ЛС. Для этого был использован метод анализа 4 степеней вероятности (шкала Naranjo). При оценке тяжести НПР была использована общепринятая шкала токсичности NCI CTC.

Основным вычислительным методом определения критериев значимости различий был расчет отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ 95%) [19]. Было решено считать различия статистически значимыми, если вероятность того, что они носили случайный характер, не превышала 5%. Весь материал был обработан методом математической статистики в среде MS Windows (пакет программы MS Excel).

Сравнительная оценка частоты и выраженности гематологических и негематологических осложнений лекарственного лечения онкогинекологических больных, проведенного в амбулаторных и стационарных условиях, показала отсутствие статистически значимых различий.

Построение модели анализа решений для фармакоэкономической оценки противоопухолевого лечения потребовало разделения пациенток на группы по режиму лечения. Пациентки, входили в поддерево Маркова, в котором был произведен анализ вероятности отрицательного ответа на терапию. Данные по эффективности стандартных схем ХТ в модели Маркова были получены на основе анализа собственных данных. Количество циклов – 5, длительность цикла – 1 год.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как показал проведенный клинический анализ, статистически значимых различий по основным прогностическим факторам (возрасту больных, локализации опухолевого процесса, степени распространения, схемам противоопухолевого лечения) между основной (амбулаторной) и контрольной (стационарной) группами не выявлено.

При применении стандартных схем адъювантной химиотерапии показатели 5-летней выживаемости онкогинекологических больных в основной группе: 57,2% (РШМ), 78,0% (РЭ) и 32,1% (РЯ),

в контрольной группе: 60,8%, 78,1% и 31,5% соответственно ($p > 0,05$).

Объективный ответ на паллиативную химиотерапию

в основной группе: 27,3% (РШМ), 33,2% (РЭ) и 69,5% (РЯ),

в контрольной группе: 25,6%, 35,1% и 71,2% соответственно ($p > 0,05$).

Полученные клинические результаты послужили основанием для фармакоэкономического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Были рассчитаны суммарные полезные затраты (ПЗ) на лечение в каждой из групп лечения. В суммарные ПЗ были включены затраты на диагностику, стационар (койка/день), затраты на лекарственные средства (ЛС) и затраты на коррекцию нежелательных побочных реакций (НПР) [19,20]. В группе стационарного лечения наибольшие затраты (55%) пришлось на ЛС, так же как и в группе амбулаторного лечения (73%). В то же время, в группе амбулаторного лечения затраты на диагностику и стационар составили всего лишь 5% против 22% в группе стационарного лечения.

По результатам 5-летнего наблюдения эффективность адъювантного лечения пациенток была одинакова в обеих группах, причем вероятность возникновения НПР в группе амбулаторного лечения меньше на 6,7%. Таким образом, вероятность эффективности лечения была одинакова в обеих группах сравнения, но амбулаторное лечение было менее затратным. С точки зрения затрат и эффективности, амбулаторное лечение было выгоднее, что подтверждает коэффициент CER.

Поскольку эффективность стационарного и амбулаторного лечения были одинаковы, стоимость ЛС тоже одинакова, анализ в основном проводился по вероятности возникновения НПР. Вероятность возникновения НПР менялась от 95% до 105% от базового значения поочередно в каждой из групп сравнения. Анализ чувствительности подтверждает выводы, полученные в основном сценарии. Амбулаторное лечение является доминирующим ввиду наименьших затрат при одинаковой эффективности. Причем вероятность возникновения НПР при амбулаторном лечении меньше, следовательно и затраты на коррекцию НПР меньше (затраты на коррекцию НПР в стационарной группе на 25% выше).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ И ВЫВОДЫ

Впервые в российских условиях с помощью клинико-экономического анализа было проведено сравнение фармакоэкономической целесообразности лечения пациенток, имеющих рак эндометрия, рак яичников и рак шейки матки в стационарных и амбулаторных условиях оказания медицинской помощи.

Между группами сравнения не было зафиксировано статистически значимых различий по демографическим показателям, а также по основным прогностическим факторам и нозологическим формам. Все пациентки получали идентичные схемы ХТ. Различий в количестве циклов применения каждой схемы химиотерапии также обнаружено не было. По основным показателям НПР между группами сравнения не было зафиксировано статистически значимых различий.

Согласно полученным данным суммарные ПЗ в группе стационарного лечения составили 3 144 876 руб., а в группе амбулаторного лечения – 2 374 209 руб., что на 25% меньше. Таким образом, амбулаторное лечение имело наименьшие затраты при одинаковой эффективности.

Таким образом, на основании полученных результатов в данном исследовании, клинико-экономических позиций амбулаторное лечение пациенток, имеющих рак эндометрия, рак яичников и рак шейки матки является более целесообразной стратегией, чем стационарное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J., Autier P., Boniol M. et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 //Ann Oncol. 2007; 18: 581-92.
2. Belpomme D., Irigaray P., Saso A.J. et al. The growing incidence of cancer: role of lifestyle and screening detection //Int J Onco1. 2007; 30: 1037-49.
3. Curado M.P., Edwards B., Shin H.R. et al. Cancer incidence in five continents //IARC. Scientific Publication. Lyon, 2007. V.IX. №160. 897 p.
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). М., 2011. 260 с.
5. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Ленинград: «Медицина», 1989. 463 с.
6. Hogberq T. Adjuvant chemotherapy in endometrial carcinoma: Overview of randomized trials. Clin Oncol. 2008; 20: 463-469.
7. Susumu N., Sagae S., Udagawa Y. et al. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate and high-risk endometrial cancer. a Japanese Gynecologic Oncology Group study //Gynecol Oncol. 2008; 108: 226-233.

8. ASTEC Writing Committee on behalf of ASTEC study group. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study //Lancet 2009; 373: 125-136.
9. Winter-Roach B.A., Kitchener H.C., Dickinson H.O. Adjuvant (post-surgery) chemotherapy for early stage epithelial ovarian cancer //Cochrane Database Syst Rev. 2009. Iss. 3: CD004706.
10. Winter W.E. 3rd, Maxwell G.L., Tian C. et al. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study //J Clin Oncol. 2008; 26: 83-89.
11. Bansal N., Yendluri V., Wenham R.M. The molecular biology of endometrial cancers and the implications for pathogenesis, classification, and targeted therapies // Cancer Control. 2009 Jan;16(1):8-13.
12. Wenham R.M. Ovarian Cancer: A Bright Future // Cancer Control. 2011 Jan; 18(1): 4-5.
13. Старинский В.В. Онкология России в свете национальной противораковой программы: Доклад 28.07.2009. сайт Oncology.ru.
14. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалева Б.Н. Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособия для врачей) М.: ФГУ МНИОИ им. П.А.Герцена, 2007. Ч.2. 663 с.
15. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации N 163от 27 мая 2002 года Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации. Отраслевой стандарт клинико-экономического исследования. Общие положения 91500.14.0001-2002.
16. Белоусов Ю.Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. - М.: Общество клинических исследователей, 2000.- 579 с.
17. Авксентьев М.А., Герасимов В.Б., Сура М.В. Под ред. П.А. Воробьева Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи.- М.:Ньюдиамед, 2004.-404 с
18. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. - М.: Медиа Сфера, 1998. - 347 с.
19. Бюллетень для оптовых покупателей и поставщиков медикаментов "Фарминдекс". – 2010 (www.pharmindex.ru)
20. Генеральное тарифное соглашение ОМС на 2010 г. Санкт-Петербург