

Фармакоэкономическое обоснование применения препарата лейпрорелин (Элигард) 45 мг 1 раз в 6 месяцев при распространенном раке предстательной железы в Российской Федерации

М.Ю. Фролов¹, М.В. Авксентьева^{2, 3}

¹ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»; Россия, 400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1;

² Российская академия народного хозяйства и государственной службы; Россия, 119571, Москва, пр-т Вернадского, 82, стр. 1;

³ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»;

Россия, 119992, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Максим Юрьевич Фролов tufrolov66@gmail.com

Цель исследования — проведение фармакоэкономического анализа применения препарата лейпрорелин (Элигард) в дозе 45 мг 1 раз в 6 мес при распространенном раке предстательной железы (РПЖ) с позиции системы здравоохранения Российской Федерации.

Материалы и методы. Проведены анализ минимизации затрат и анализ влияния на бюджет. Расчеты проводили в модели, построенной в Microsoft Excel. При анализе минимизации затрат сравнивали применение лейпрорелина 1 раз в 6 мес (Элигард 45 мг) с 7 другими препаратами группы аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). В анализе влияния на бюджет сравнивали сценарий текущей практики, подразумевающий применение 4 аналогов ГнРГ, с новым сценарием: замещение исходного аналога ГнРГ на Элигард 45 мг у 20 % пациентов. В обоих видах анализа учитывали расходы на аналоги ГнРГ, посещения онкологов и проведение инъекций. Временной горизонт модели в базовом анализе составил 5 лет для анализа минимизации затрат и 3 года для анализа влияния на бюджет. Число пациентов, получающих аналоги ГнРГ в динамике, рассчитывали на основе сведений о 5-летней выживаемости больных РПЖ. Проведен односторонний анализ чувствительности к колебаниям исходных значений ключевых параметров модели.

Результаты. Элигард 45 мг является самым экономичным вариантом лечения пациентов с распространенным РПЖ депо-формами аналогов ГнРГ. Применение Элигарда 45 мг вместо других аналогов ГнРГ у части пациентов приведет к сокращению расходов бюджета здравоохранения. Анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость выявленной закономерности к колебаниям значений исходных параметров в рамках ± 25 % от исходного уровня.

Ключевые слова: лейпрорелин, трипторелин, гозерелин, депо-форма, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет

DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-4-65-71

Pharmacoeconomic analysis of leuprolide acetate (Eligard) 45 mg once in 6 months for advanced prostate cancer in Russian Federation

M. Yu. Frolov¹, M. V. Avksentyeva^{2, 3}

¹ Volgograd State Medical University; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia;

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration;

Build. 1, 82 prospect Vernadskogo, Moscow, 119571, Russia;

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow, 119992, Russia

Objective — to conduct pharmacoeconomic study of leuprolide acetate 45 mg once in 6 months (Eligard) for advanced prostate cancer from the perspective of Russian health care system

Materials and methods. Cost minimization analysis (CMA) and budget impact analysis (BIA) were performed. All calculations were made in the MS Excel model. CMA compared leuprolide acetate once in 6 months (Eligard 45 mg) with 7 other prolonged gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogs. BIA compared two scenarios: common practice consisting of 4 GnRH analogs; new practice that is leuprolide acetate once in 6 months in 20 % of patients. Costs of drugs, visits to oncologist and injections were calculated both in CMA and BIA. Time horizon was 5 years for CMA and 3 years for BIA. Number of patients treated with GnRH was defined taking into account 5 year survival rate. One-way sensitivity analysis was performed.

Results. Leuprolide acetate (Eligard) 45 mg is the most cost-saving option among all compared. Sensitivity analysis demonstrated that the results are sustainable if input parameters are varied in the range ± 25 % from baseline. Budget economy is expected when Eligard 45 mg is used in a part of patients population instead of other prolonged GnRH analogs.

Key words: leuprolide acetate, leuprorelin, triptorelin, goserelin, prolonged formulation, cost-minimization analysis, budget impact analysis

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является важной медико-социальной проблемой. В России РПЖ занимает 2-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужчин и 4-е место в структуре смертности. В 2013 г. 31 569 мужчин заболели и 11 111 умерли от РПЖ, стандартизированные показатели заболеваемости и смертности составили 34,62 и 11,78 на 100 тыс. населения. Доля больных, выявленных активно, за последние 10 лет существенно выросла — с 6,6 % в 2003 г. до 25 % в 2013 г., однако и в 2013 г. 31 % пациентов имели III, а 17,2 % — IV стадию заболевания [1, 2].

Лечение распространенного РПЖ включает гормонотерапию агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) [3]. Вначале применение такой формы гормонотерапии было связано с существенными неудобствами, болезненными ощущениями для пациентов и трудностями для врачей, поскольку требовало осуществления ежедневных инъекций в медицинской организации. Это снижало качество жизни пациентов и повышало частоту возникновения нежелательных явлений, таких как боль и реакции в месте инъекции [4, 5]. В настоящий момент на фармацевтическом рынке доступны препараты 1, 3, 4 и 6-месячных депо-форм аналогов ГнРГ с замедленным высвобождением, существенно повысившие приемлемость терапии для больных, одним из которых является лейпрорелин 45 мг, который назначается 1 раз в 6 мес. Уже проведены исследования, показавшие, что большинство больных предпочитают проведение инъекций аналогов ГнРГ с меньшей частотой, в том числе расценивают инъекции 1 раз в 6 мес как более удобный вариант лечения, чем 1 раз в 3 мес [6, 7].

Данные метаанализа рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), опубликованные в 2000 г., показали, что 2-летняя выживаемость пациентов при применении 3 препаратов аналогов ГнРГ (лейпрорелин, бусерелин и гозерелин) сопоставима с таковой при хирургической кастрации. В этом метаанализе были обобщены РКИ аналогов ГнРГ, применяющихся ежедневно или 1 раз в 28 дней [8]. После 2000 г. метаанализов не проводили, однако в отдельных исследованиях сравнивали различные аналоги ГнРГ друг с другом или препараты с одним и тем же активным веществом в разных режимах дозирования. В основном в них не было выявлено статистически значимых и клинически важных различий в эффективности и безопасности [9, 10]. В обзоре исследований разных препаратов лейпрорелина с замедленным высвобождением отмечалась их сопоставимая эффективность и безопасность при большем удобстве для пациентов 6-месячной формы [11]. В обзоре, посвященном применению 6-месячных форм аналогов ГнРГ при РПЖ, все доступные препараты рассматривались

как обладающие сопоставимой эффективностью и безопасностью [12].

Однако выбор оптимального варианта ведения больного в системе здравоохранения, функционирующей в рамках фиксированных бюджетов, определяется не только сведениями о клинической эффективности и безопасности медицинских вмешательств. Очевидно, что затраты на терапию — важный фактор, определяющий доступность лечения. Фармакоэкономический анализ аналогов ГнРГ, в том числе лейпрорелина 45 мг 1 раз в 6 мес, проводился с позиции систем здравоохранения разных европейских стран. В России несколько лет назад были опубликованы результаты экономической оценки аналогов ГнРГ, однако среди сравниваемых альтернатив еще не было 6-месячной депо-формы лейпрорелина [13].

Цель настоящего исследования — проведение фармакоэкономического анализа применения препарата лейпрорелин (Элигард) в дозе 45 мг 1 раз в 6 мес при распространенном РПЖ с позиции системы здравоохранения Российской Федерации.

Материалы и методы

Исходя из клинических исследований, в ходе которых изучали различные аналоги ГнРГ и различные лекарственные формы этих препаратов, и их обзоров были определены оптимальные методы фармакоэкономического анализа для оценки экономической целесообразности применения препарата Элигард 45 мг в сравнении с другими препаратами: 1) анализ минимизации затрат; 2) анализ влияния на бюджет.

Оба вида экономического анализа в нашем исследовании проводили с позиции системы здравоохранения РФ и осуществляли в моделях, построенных в Microsoft Excel. Обе модели позволяют менять значения исходных параметров и проводить расчеты с позиции системы здравоохранения субъекта Федерации или медицинской организации.

Модель для анализа минимизации затрат

В модели для анализа минимизации затрат рассчитывались расходы на лекарственную терапию альтернативными аналогами ГнРГ с учетом выживаемости пациентов. В качестве альтернатив для сравнения выступали 8 агонистов ГнРГ, в настоящее время зарегистрированных в РФ:

- 1) лейпрорелин 1 раз в 6 мес (Элигард 45 мг);
- 2) лейпрорелин 1 раз в 3 мес (Элигард 22,5 мг);
- 3) лейпрорелин 1 раз в месяц (Элигард 7,5 мг);
- 4) трипторелин 1 раз в 3 мес (Диферелин 11,25 мг);
- 5) трипторелин 1 раз в месяц (Диферелин 3,75 мг);
- 6) гозерелин 1 раз в 3 мес (Золадекс 10,8 мг);
- 7) гозерелин 1 раз в месяц (Золадекс 3,6 мг);
- 8) лейпрорелин 1 раз в месяц (Люкрин депо 3,75 мг).

В модели рассчитывали затраты на рассматриваемые лекарственные препараты, посещение онколога и инъекцию препарата в амбулаторных условиях. Затраты на другие виды потребляемых ресурсов в модели не учитывали, поскольку в соответствии с выбранным методом анализа модель строится на основе допущения сопоставимой эффективности и безопасности всех исследуемых альтернатив лекарственного лечения РПЖ, соответственно, различия в общих затратах определяются лишь стоимостью самих препаратов и посещений врача для их введения.

Число посещений онколога и выполненных инъекций соответствует режиму дозирования препаратов: 12 визитов для 1-месячной формы, 4 визита для 3-месячной формы и 2 визита для 6-месячной формы.

Источником информации о цене аналогов ГнРГ послужил Государственный реестр предельных отпускных цен на лекарственные препараты, включенные в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (утвержденный Распоряжением Правительства РФ № 2782-р от 30 декабря 2014 г.). Стоимость визитов к онкологам и инъекций определяли в соответствии с Приложением 6 к тарифному соглашению для оплаты медицинских услуг, предоставляемых территориальной программой обязательного медицинского страхования в г. Москве на 2015 г. от 25.12.2014 г. Значения стоимостных параметров, заложенных в модель, приведены в табл. 1.

Период моделирования в базовом анализе составил 5 лет. Затраты 2-го и последующих годов дисконтировались с коэффициентом дисконтирования 5 %. При расчете затрат учитывали выбытие пациентов в связи со смертью. Число умерших рассчитывали на основе сведений о 5-летней выживаемости, равной, по данным [1], 34,5 %. Расчеты производили исходя из допущения, что выживаемость характеризуется экспоненциальным распределением и все случаи смерти наступают в середине года.

Был проведен анализ чувствительности результатов расчетов к колебаниям значений исходных пара-

метров ± 25 % от исходного. Варьировали стоимость Элигарда 45 мг, значение 5-летней выживаемости, коэффициент дисконтирования затрат, число посещений онколога при применении Элигарда 45 мг, стоимость посещения, стоимость инъекции.

Модель для анализа влияния на бюджет

Модель для анализа влияния на бюджет сравнивает 2 сценария: типичную практику (сценарий 1, без применения Элигарда 45 мг) и новый сценарий с замещением у части больных использующихся в типичной практике аналогов ГнРГ на Элигард 45 мг (сценарий 2). Сложившаяся типичная практика в модели подразумевает применение 4 разных препаратов аналогов ГнРГ. В новом сценарии Элигард 45 мг может заменить 20 % случаев применения каждого используемого в типичной практике препарата.

Типичной практикой в базовом анализе считали применение препаратов: Золадекс 10,8 мг, Золадекс 3,6 мг, Диферелин 11,25 мг и Диферелин 3,75 мг в следующих долях: 41,2; 41,2; 8,8 и 8,8 % соответственно (допущение). Модель позволяет оценивать влияние на бюджет при использовании в типичной практике любых 4 препаратов с любым распределением (эти параметры могут задаваться пользователем).

По данным государственного статистического наблюдения, распространенность РПЖ в России составляла в 2013 г. 148 987 пациентов, число новых случаев — 31 569; 48,2 % вновь выявленных случаев рака являются случаями распространенного РПЖ, и 31,8 % этих пациентов получали терапию ГнРГ [1, 2]. Эти данные были положены в основу расчета числа пациентов, переходящих на терапию с применением препарата Элигард 45 мг.

Построенная модель позволяет использовать 2 подхода к прогнозированию влияния на бюджет: на основе первичной заболеваемости и распространенности.

В подходе на основе первичной заболеваемости моделируется влияние на бюджет в когорте пациентов, которым впервые был поставлен диагноз в текущем году, в течение всего временного горизонта модели. Соответственно, каждый год число пациентов сокращается в связи со смертью.

В подходе на основе распространенности моделируется влияние на бюджет с учетом общего числа пациентов, нуждающихся в терапии аналогами ГнРГ в течение всего временного горизонта данной модели. Наряду с ежегодным сокращением числа пациентов, исходя из показателя 5-летней выживаемости, к начальной когорте пациентов каждый год добавляются новые пациенты с впервые диагностированным заболеванием.

В базовом анализе использовали подход, основанный на распространенности. Расчетное число пациентов, получающих аналоги ГнРГ, приведено в табл. 2.

Таблица 1. Значения стоимостных параметров, заложенных в модель

Потребляемый ресурс	Стоимость, руб.
Упаковка препарата	
Элигард 45 мг	26 102,19
Элигард 22,5 мг	17 045,32
Элигард 7,5 мг	6 817,78
Диферелин 11,25 мг	18 600,00
Диферелин 3,75 мг	6 880,32
Золадекс 10,8 мг	18 550,10
Золадекс 3,6 мг	6 880,10
Люкрин депо 3,75 мг	7 222,66
Посещение онколога	342,30
Инъекция препарата	38,54

Таблица 2. Число пациентов, получающих различные аналоги ГнРГ в базовом анализе в текущей практике (исходные параметры для анализа влияния на бюджет)

Показатель	Золадекс 10,8 мг	Золадекс 3,6 мг	Диферелин 11,25 мг	Диферелин 3,75 мг	Всего
Доля пациентов, получающих препарат в сценарии 1	41,2	41,2	8,8	8,8	100,0
Абсолютное число пациентов	9404	9404	2009	2009	22825
Число новых пациентов	1994	1994	426	426	4839
Доля пациентов, которым препарат из сценария 1 замещается Элигардом 6	20	20	20	20	20

Примечание. Число пациентов рассчитано исходя из сведений государственного статистического наблюдения: число больных с впервые выявленным диагнозом 31569, общее число больных РПЖ – 148917; 48,2 % случаев относится к распространенному РПЖ [1, 2], 31,8 % таких пациентов получают аналоги ГнРГ. Доля больных, получающих Элигард 45 мг в сценарии 2, не меняется на протяжении всего моделируемого периода.

Для иллюстрации разброса ожидаемой экономии бюджета при применении у части пациентов Элигарда 45 мг был проведен анализ влияния на бюджет при гипотетическом использовании в типичной практике у 100 % пациентов самого дорогого из рассматриваемых препаратов (Люкрин депо 3,75 мг) и самого дешевого после Элигарда 45 мг (Элигард 22,5 мг).

Методика учета затрат была аналогичной использовавшейся в анализе минимизации затрат (учитывались затраты на те же виды ресурсов, использовались те же самые источники информации о ценах). Однако дисконтирование затрат при проведении анализа влияния на бюджет не проводилось в соответствии с рекомендациями по проведению данного вида анализа Международного общества фармакоэкономических исследований и оценки исходов [14].

Временной горизонт модели в базовом анализе составил 3 года.

Результаты

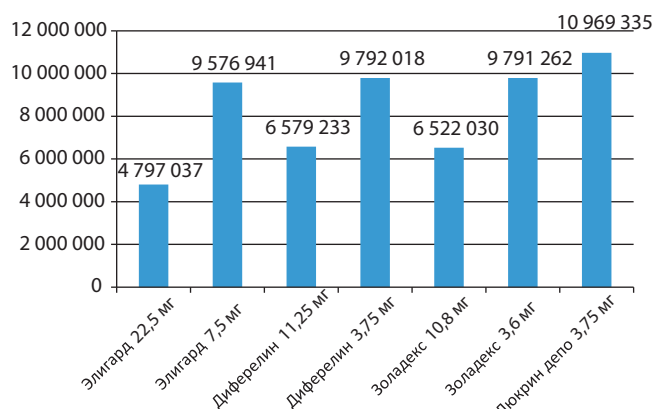
Результаты анализа минимизации затрат

Затраты на применение препарата Элигард 45 мг минимальны в сравнении с другими 7 препаратами аналогов ГнРГ (табл. 3). Экономия затрат при применении Элигарда 45 мг вместо альтернативных препаратов составляет от 5 до 11 млн руб. на 100 пациентов за 5 лет (см. рисунок), в том числе от 1,5 до 3,5 млн руб. за первый год. Самым дорогим является Люкрин депо 3,75 мг. Наибольшую долю занимают расходы на сами препараты: от 94,7 до 98,6 % в структуре общих затрат.

Анализ чувствительности показал, что результаты расчетов в наибольшей степени зависят от стоимости препарата Элигард 45 мг. Остальные параметры оказывали меньшее значение на результаты. Тем не менее в рамках колебаний стоимости ± 25 % от исходного сохранялась разница в общих затратах в пользу Элигарда 45 мг. Это позволяет считать результаты расчетов

Таблица 3. Результаты анализа минимизации затрат (затраты на 100 пациентов на 5 лет с учетом выбывания из-за смерти)

Аналог ГнРГ	Затраты, руб. (%)			
	Препарат	Посещения онколога	Инъекция	Всего
Элигард 45 мг	14961026 (98,6)	196197 (1,3)	22090 (0,1)	15179313 (100)
Элигард 22,5 мг	19539776 (97,8)	392393 (2,0)	44180 (0,2)	19976349 (100)
Элигард 7,5 мг	23446535 (94,7)	1177179 (7,2)	132540 (1,9)	24756254 (100)
Диферелин 11,25 мг	21321972 (98,0)	392393 (1,8)	44180 (0,2)	21758545 (100)
Диферелин 3,75 мг	23661611 (94,8)	1177179 (4,7)	132540 (0,5)	24971331 (100)
Золадекс 10,8 мг	21264770 (98,0)	392393 (1,8)	44180 (0,2)	21701343 (100)
Золадекс 3,6 мг	23660855 (94,8)	1177179 (4,7)	132540 (0,5)	24970574 (100)
Люкрин депо 3,75 мг	24838928 (95,0)	1177179 (4,5)	132540 (0,5)	26148648 (100)



Разница в затратах на применение Элигарда 45 мг в сравнении с другими аналогами ГнРГ, руб. на 100 пациентов за 5 лет

устойчивыми к возможным колебаниям значений исходных параметров.

Результаты анализа влияния на бюджет

Результаты анализа влияния на бюджет в базовом анализе согласно описанной выше методике приведены в табл. 4.

Если типичная практика заключается в применении препаратов Золадекс 10,8 мг, Золадекс 3,6 мг, Диферелин 11,25 мг и Диферелин 3,75 мг в соотношении 41,2; 41,2; 8,8 и 8,8 % соответственно, а в новом сценарии 20 % больных, ранее получавших один из этих препаратов, будут получать Элигард 45 мг, то расходы за 3 года сократятся с 5,1 до 4,8 млрд руб., т.е. на 359 млн руб., или на 7 %.

Как показал ранее анализ минимизации затрат, расходы на Элигард 45 мг меньше, чем на препараты сравнения. Соответственно, при любых вариантах сценария 1 (текущая практика) применение Элигарда 45 мг будет приводить к сокращению расходов бюджета, при этом абсолютный размер экономии будет зависеть от исходного сценария (набора препаратов, использующихся в типичной практике, распределения пациентов по видам терапии) и доли пациентов, которым будет назначен Элигард 45 мг в новом сценарии.

Если в типичной практике 100 % больных лечатся наиболее дорогим из рассматриваемых препаратов — Люкрином депо 3,75 мг, а в новом сценарии 20 % пациентов начинают получать Элигард 45 мг, экономия бюджета составит 483 млн руб. Если же в типичной практике все больные лечатся самым дешевым после Элигарда 45 мг препаратом — Элигард 22,5 мг, перевод 20 % больных на Элигард 22,5 мг позволит сэкономить 211 млн руб.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что применение депо-формы лейпрорелина 1 раз в 6 мес (Элигард 45 мг) требует меньших затрат в сравнении с другими препаратами аналогов ГнРГ замедленного высвобождения. Замещение у части пациентов других аналогов ГнРГ, использующихся в типичной практике, на Элигард 45 мг приведет к экономии расходов бюджета.

Таблица 4. Результаты анализа влияния на бюджет (подход, основанный на распространенности), руб.

Параметр	Золадекс 10,8 мг	Золадекс 3,6 мг	Диферелин 11,25 мг	Диферелин 3,75 мг
Сценарий 1. Текущая практика				
Аналог ГнРГ	1 928 605 485	2 145 918 124	413 043 263	458 366 100
Посещения онколога	35 588 038	106 764 113	7 601 328	22 803 985
Инъекция	4 006 903	12 020 710	855 843	2 567 530
Общие затраты	1 968 200 426	2 264 702 946	421 500 435	483 737 616
Всего на сценарий	5 138 141 422			
Сценарий 2. Применение Элигарда 45 мг у 20 % пациентов, ранее получавших другой аналог ГнРГ				
Аналог ГнРГ в типичной практике	1 542 884 388	1 716 734 499	330 434 610	366 692 880
Элигард 45 мг	271 377 657	271 377 657	57 964 160	57 964 160
Посещения онколога	32 029 234	88 970 094	6 841 196	19 003 321
Инъекции	3 606 213	10 017 258	770 259	2 139 609
Общие затраты	1 849 897 492	2 087 099 508	396 010 225	445 799 970
Всего на сценарий	4 778 807 194			

Наше исследование основывалось на положении о сопоставимой эффективности и безопасности всех включенных в анализ депо-форм аналогов ГнРГ, поэтому использовался анализ минимизации затрат. Следует признать, что это допущение, основанное на лучших из доступных данных. Оптимальным способом изучения сравнительной эффективности и безопасности альтернативных вариантов лечения являются РКИ с прямым сравнением возможных альтернатив. Если такие испытания не проводились, существует возможность непрямого сравнения — оценки относительных эффектов препаратов, полученных в отдельных РКИ, относительно их контролей с учетом вариабельности величины эффектов. Ни РКИ, ни не прямых сравнений, в которых сравнивали бы все доступные аналоги ГнРГ в разных режимах дозирования, не проводилось. Возможной причиной отсутствия не прямых сравнений является разнообразие характеристик РКИ, изучавших аналоги ГнРГ. Метаанализ 2000 г., продемонстрировавший сопоставимую эффективность аналогов ГнРГ с хирургической кастрацией и отсутствие различий между разными препаратами, не включал исследований 3- и 6-месячных депо-форм [8]. Единственным доступным источником обобщенных данных о сравнительной эффективности и безопасности аналогов различных ГнРГ являются на настоящий момент систематические обзоры, авторы которых приходят к заключению о сходной эффективности препаратов этой группы [11, 12].

Зарубежные фармакоэкономические исследования аналогов ГнРГ в основном были посвящены сравнению разных форм лейпрорелина с замедленным высвобождением и исходили из допущения о равной эффективности сравниваемых препаратов. Так, J. Weh и соавт. провели анализ минимизации затрат применения депо-форм лейпрорелина 1 раз в месяц, 1 раз в 3 мес и 1 раз в 6 мес с позиции систем здравоохранения 9 европейских стран и показали, что 6-месячная

форма является наиболее экономичной и может рассматриваться как терапия выбора для подходящих пациентов в Европе [15]. К аналогичным выводам пришли авторы исследований, сравнивающих применение различных депо-форм лейпрорелина с позиции систем здравоохранения Германии [16] и Швейцарии [17].

Единственное фармакоэкономическое исследование, в ходе которого сравнивали разные аналоги ГнРГ, было выполнено с позиции службы здравоохранения Италии [18]. Оценивали затратную эффективность 3-месячных форм лейпрорелина 11,25 и 22,5 мг, трипторелина 11,25 мг, бусерелина 9,9 мг и гозерелина 10,8 мг. Расчеты проводили в марковской модели, построенной на основе сведений о снижении уровня тестостерона на фоне применения различных препаратов, полученных из данных клинических исследований. Моделировались общая выживаемость пациентов, выживаемость без прогрессирования и общие затраты, обусловленные РПЖ. Максимально выявленная разница в выживаемости при применении разных препаратов не превышала 2 мес. Лейпрорелин 22,5 мг оказался наиболее затратно-эффективным вариантом лечения. Косвенно результаты этого фармакоэкономического анализа подтверждают отсутствие важных клинических различий в эффективности между разными аналогами ГнРГ, а также экономические преимущества депо-форм с меньшей частотой назначения. Сказанное служит аргументом в пользу основной гипотезы нашего исследования.

Заключение

Применение 6-месячной формы лейпрорелина (Элигард 45 мг) является наиболее экономичным вариантом из аналогов ГнРГ с замедленным высвобождением. При назначении лейпрорелина 45 мг 1 раз в 6 мес части пациентов, нуждающихся в лечении аналогами ГнРГ, можно добиться сокращения расходов органов здравоохранения.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской деятельности Межрегиональной общественной организации «Ассоциация клинических фармакологов» (президент — акад. РАН В.И. Петров).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality rate). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, 2015. 250 p. (In Russ.)].

2. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. 235 с. [Status of cancer care for people of Russia in 2013. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: FSBE "P.A. Hertzen Moscow Cancer Research

- Institute" of the Ministry of Health of Russia, 2014. 235 p. (In Russ.)].
3. Клинические протоколы диагностики и лечения злокачественных новообразований (проект). Ассоциация онкологов России. Москва, 2012. Электронный документ. URL: http://www.oncology.ru/specialist/journal_oncology/archive/0512/001/038.pdf. [Clinical trials

- for diagnosis and treatment of malignant tumors (project). Association of Russian oncologists. Moscow, 2012. Electronic document. URL: http://www.oncology.ru/specialist/journal_oncology/archive/0512/001/038.pdf (In Russ.).
4. Cox M.C., Scripture C.D., Figg W.D. Leuprolide acetate given by a subcutaneous extended-release injection: less of a pain? *Expert Rev Anticancer Ther* 2005;5:605–611.
5. Mcleod D.G. Hormonal therapy: historical perspective to future directions. *Urology* 2003;61(2 Suppl 1):3–7.
6. Schulman C. Assessing the attitudes to prostate cancer treatment among European male patients. *BJU Int* 2007;100(Suppl 1): 6–11.
7. Montorsi F., Tomlinson P. Which luteinising hormone-releasing hormone agonist injection schedule do men with prostate cancer prefer? Results of a European patient survey. *European urology* 2014;67(1):177–9.
8. Seidenfeld J., Samson D.J., Hasselblad V. et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2000;132(7):566–77.
9. Dias Silva É., Ferreira U., Matheus W. et al. Goserelin versus leuprolide in the chemical castration of patients with prostate cancer. *Int Urol Nephrol* 2012;44(4):1039–44.
10. Fujii Y., Yonese J., Kawakami S. et al. Equivalent and sufficient effects of leuprolide acetate and goserelin acetate to suppress serum testosterone levels in patients with prostate cancer. *BJU Int* 2008;101(9): 1096–100.
11. Sethi R., Sanfilippo N. Six-month depot formulation of leuprorelin acetate in the treatment of prostate cancer. *Clinical interventions in aging* 2009;4:259–67.
12. Herranz Amo F. Comparative analysis of six months formulation of LHRH analogues for prostate cancer treatment. *Arch Esp Urol* 2010;63(4):275–81.
13. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Крысанов И.С. и др. Сравнительная клинико-экономическая оценка гормонотерапии рака предстательной железы с использованием аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона (лейпрорелина, гозерелина, трипторелина). *Медицинские технологии. Оценка и выбор* 2012;4(10):52–8. [Omelyanovsky V.V., Avksentyeva M.V., Krysanov I.S. et al. Comparative clinical and economic evaluation of prostate cancer hormone therapy with gonadotropin-releasing hormone analogues (leuprorelin, goserelin, triptorelin). *Medical technologies. Assessment and choice* 2012;4(10):52–8. (In Russ.)].
14. Sullivan S.D., Mauskopf J.A., Augustovski F. et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health* 2014;17(1):5–14.
15. Wex J., Sidhu M., Odeyemi I. Leuprolide acetate 1-, 3- and 6-monthly depot formulations in androgen deprivation therapy for prostate cancer in nine European countries: evidence review and economic evaluation. *ClinicoEconomics and Outcomes Research* 2013;5:257–69.
16. Odeyemi I.A., Berges R., Bolodeoku J. Economic impact of different preparations of leuprolide acetate in the management of advanced prostate cancer. *J Med Econom* 2007;10(2):135–46.
17. Iannazzo S., Pradelli L., Carsi M., Perachino M. Cost-effectiveness analysis of LHRH agonists in the treatment of metastatic prostate cancer in Italy. *Value in Health* 2011;14(1):80–9.
18. Tundia N., Fuldeore M., Gruca D. et al. Cost effectiveness of treatment with new 6-month leuprorelin acetate formulation in patients with advanced prostate cancer. Paper presented at: ISPOR 15th Annual European Congress 2012; Berlin, Germany.