

А.Ю. Попович, Н.Ю. Лисовская, П.В. Лифарь, Ю.А. Попович, П.П. Троян

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТОИМОСТИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ НЕОПЕРАБЕЛЬНОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА И МЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

Донецкий областной противоопухолевый центр, Украина

Реферат. Приведен сравнительный анализ стоимости схем эндолимфатической и внутривенной полихимиотерапии, которые близки по своей эффективности. Показано, что полихимиотерапия при раке желудка и мелкоклеточном раке легкого с использованием дорогостоящих препаратов не всегда приводит к значимым изменениям в показателях выживаемости и качества жизни и ее применение, при возможности менее дорогостоящего и сравнимого по эффективности лечения, должно быть обосновано в каждом случае. Полихимиотерапия с эндолимфатическим введением химиопрепаратов не приводит к удорожанию лечения и, учитывая ее более низкую токсичность и сравнимую эффективность с более дорогостоящими курсами полихимиотерапии, может быть рекомендована для использования в онкологической практике.

Ключевые слова: эндолимфатическая полихимиотерапия, рак желудка, мелкоклеточный рак легкого, стоимость курса полихимиотерапии

Современная полихимиотерапия (ПХТ) онкозаболеваний связана с значительными материальными расходами, которые обусловлены рядом причин: необходимостью циклического лечения, специальной подготовки медицинских кадров, организацией и оснащением специализированных медицинских учреждений, высокой стоимостью химиопрепаратов и препаратов сопутствующей терапии. Как следствие - на лечение практически неизлечимых больных раком, в ряде случаев, расходуются огромные средства, существенно превышающие расходы на лечение многих других хронических заболеваний. При этом материальные затраты зачастую только частично покрываются государственными программами и основная тяжесть реальных расходов чаще всего ложится на больного. Это требует от врача-химиотерапевта знания свойств оригинальных препаратов и генериков, их стоимости и возможности приобретения. Поэтому поиск наиболее эффективных схем и способов лечения, которые, в то же время, будут экономически оправданы для каждого пациента - одно из приоритетных направлений современной онкологии.

В настоящее время, согласно общепринятому мнению, больные с распространенным неоперабельным процессом подлежат химиотерапии, которая, при опухолях основных локализаций, позволяет на несколько месяцев улучшить выживаемость, качество жизни и контроль над течением заболевания по сравнению с симптоматическим лечением [7,11]. В то же время следует осознавать, что возможности современной химиотерапии ограничены и не предполагают полного излечения пациента. При этом, эффектив-

ность множества рекомендуемых для каждой локализации рака схем химиотерапии, весьма различных по стоимости, зачастую отличается лишь в небольших пределах.

Данные ряда рандомизированных исследований посвященных лечению рака желудка (РЖ) и мелкоклеточного рака легкого (МРЛ), подтверждают, что современная ПХТ позволяет улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность с 3-4 до 6-12 месяцев, по сравнению с только симптоматическим лечением [1,2,10,12,14]. В то же время, различные схемы химиотерапии существенно отличаются по эффективности, которая далеко не всегда коррелирует с выживаемостью больных [1,2,5,6,9,15].

Несколько лучшие результаты получены при применении современных схем химиотерапии РЖ и таргетной терапии [15]. Однако значительное увеличение эффективности химиотерапии привело к увеличению выживаемости только в некоторых случаях например, применение герцептина при Her2/неu-позитивном РЖ. При этом стоимость лечения возрасла несоразмерно и стала серьезным препятствием на пути внедрения новых схем лечения в клиническую практику.

То же касается и лечения мелкоклеточного рака легкого. При анализе результатов завершённых рандомизированных исследований невозможно выделить какую-либо новую схему химиотерапии, которая имела бы достоверно большую эффективность в сравнении с существующими [4, 13]. В то же время разработка и внедрение новых схем лечения МРЛ приводит к значительному удорожанию лечения, что может стать серьезной проблемой для больных.

Так, рандомизированные исследования по сравнению схем CAV, EP и их альтернирующего применения в лечении МЛР показали их приблизительно одинаковую эффективность (51- 61%) без существенной разницы времени до прогрессирования (4,3, 4 и 5,2 месяца) и медианы выживаемости (8,6, 8,3 и 8,1 месяца) [10,16]. Аналогичные результаты получены в исследованиях с препаратами нового поколения: таксанами, гемцитабином, топотеканом, иринотеканом, винорельбином. Тем не менее, разработка новых химиопрепаратов для лечения МЛР продолжается, хотя клинические исследования в большинстве случаев направлены только на снижение токсичности схем лечения [8,16].

Совершенно очевидно, что в ряде стран (например, по данным клинических рекомендаций

Канадского онкологического сообщества) стандарты химиотерапии опухолевых заболеваний разработаны с учетом экономических аспектов лечения. В целом они отличаются от европейских и американских рекомендаций более рациональным отбором методик для клинического применения.

В Украине соблюдение современных мировых стандартов химиотерапии не всегда возможно в связи с высокой стоимостью химиопрепаратов, отсутствием страховой медицины, недостаточностью государственного финансирования онкологии.

В связи с этим, практический интерес представляет сравнение наиболее применяемых и доступных режимов химиотерапии не только с точки зрения их эффективности, но и с учетом их стоимости.

В данной работе приведен сравнительный анализ стоимости различных схем эндолимфатической и внутривенной химиотерапии, которые близки по своей эффективности и наиболее часто применяются в лечении РЖ и МРЛ.

Идея оценки стоимости различных методов лечения не нова, однако общепринятой методики для подобных расчетов нет. В контексте этой задачи мы попытались с помощью предложенной, упрощенной схемы, определить основные составляющие стоимости лечения РЖ и МРЛ распространенного в отечественных и зарубежных клиниках.

Оценка материальных затрат, связанных с лечением онкозаболевания, складывается из следующих составляющих:

1. Прямые расходы (стоимость лечения в стационаре/поликлинике/дневном стационаре, покупка химиопрепаратов и препаратов сопутствующей терапии, оказание неотложной помощи и т. п.).

2. Непрямые расходы (снижение производительности труда, потеря рабочих или учебных дней, расходы социального характера).

3. Неизмеримые расходы (стоимостная оценка качества жизни – разница между общими расходами на болезнь и тратами на лечебно-диагностические мероприятия, которые не оказали желаемого эффекта).

Одна из важных составляющих стоимости лечения – стоимость стационарного лечения (СЛ), которое особенно распространено в отечественной практике (за рубежом большинство пациентов получают химиотерапию амбулаторно). Единой, стандартной, простой и объективной методики определения стоимости СЛ нет. На практике применяется утвержденная для оплаты иностранными гражданами стоимость одного койко-дня в учреждениях здравоохранения Украины, которая мало соответствует реальной действительности и не пригодна для оценки стоимости койко-дня в зарубежных клиниках. В наших условиях расходы, связанные с оплатой койко-дня, несет государство, поэтому стационарная химиотерапия является привлекательным и распространенным методом лечения. Безусловно, по стоимости койко-дня все лечебные учреждения отличаются, однако поскольку в отечественной

практике принята его усредненная стоимость, этот показатель можно использовать и в дальнейшем с учетом того, что стационарное лечение является качественно более дорогостоящим видом медицинской помощи по сравнению с амбулаторным. То есть вполне корректно сравнение различных режимов ПХТ по их стоимости, при условии, что они применяются или в стационаре, или амбулаторно.

Разумеется в общую СЛ следует включить стоимость технического СЛ и энергообеспечения, однако мы полагаем, что стоимость энергообеспечения, как важная составляющая общей стоимости лечения, может быть легко рассчитана и должна учитываться отдельно, тем более, что при разных видах химиотерапии энергопотребление может существенно отличаться.

Третьей составляющей СЛ является стоимость расходных материалов и лекарственных препаратов, которая определяется как общая средняя стоимость всех медикаментов, катетеров, систем, перевязочного материала и т.д., которые необходимы для проведения ПХТ по данной схеме, зарегистрированы в Украине и представлены на рынке.

Таким образом, упрощенно стоимость лечения можно определить по формуле:

$$СЛ = СКД(\text{стоимость койко-дня}) + СЭ(\text{стоимость энергозатрат}) + СМП(\text{стоимость медпрепаратов}).$$

В условиях Украины, учитывая стандартную стоимость койко-дня, стоимость лечения в учреждениях онкологической службы, при сравнимой переносимости и эффективности химиотерапии, можно рассчитывать исходя из суммы стоимости энергозатрат и стоимости медицинских препаратов.

Стоимость энергозатрат определяется как произведение суммы мощностей источников энергии на время их работы и на утвержденную стоимость киловатт-часа.

Стоимость медицинских препаратов определяется их количеством и средней ценой, которая может быть вычислена из максимальной и минимальной рыночной стоимости.

Используя разработанную методику, мы рассчитывали среднюю стоимость наиболее часто применяемых курсов химиотерапии, применяемых при раке желудка и мелкоклеточном раке легкого.

Для РЖ были сравнены схемы: РЖ с эндолимфатическим введением 5-ФУ, капецитабин(кселода)/цисплатин, герцептин и химиотерапия.

Сравнение средней стоимости различных курсов химиотерапии применяемых при РЖ показало, что средняя стоимость стандартного стационарного курса пролонгированной внутривенной химиотерапии по схеме РЖ (цисплатин/фторурацил) составляет 2820,4 грн. (при использовании внутривенного порта – 3614,9 грн.) Средняя стоимость курса эндолимфатической химиотерапии по той же схеме составляет 2956,9 грн., что на 136,5 (4,8%) грн. дороже, чем внутривенная химиотерапия и на 658,0 (18,2%) грн. дешевле

подобного курса с использованием внутривенного порта. При этом следует принимать во внимание, что эндолимфатическая химиотерапия, обеспечивая практически ту же медиану продолжительности жизни, сопровождается достоверно меньшим количеством осложнений и лучшим качеством жизни [1].

Также при сравнимой общей эффективности стоимость курса эндолимфатической химиотерапии РЖ на 1095,1 (27,03%) грн. больше стоимости амбулаторного курса химиотерапии по схеме РХ (цисплатин/кселода) и на 1889,6 (38,99%) грн. при использовании внутривенного порта. Если же принимать во внимание, что курс лечения состоит в среднем из 5 курсов химиотерапии, амбулаторное лечение по схеме РХ на 5475,0 – 9448,0 гривен дороже, чем сравнимое по эффективности и переносимости эндолимфатическое лечение по схеме РФ.

Что касается химиотерапии HER2-neu - позитивного РЖ, с применением рецептина, то с учетом стоимости определения рецепторного статуса опухоли подобная схема лечения в 12,5 раз дороже, чем эндолимфатическая ПХТ и в 13,1 раз дороже, чем обычная внутривенная химиотерапия по схеме РФ. Разумеется, следует принимать во внимание, что химиотерапия с герцептином дает существенно более выраженный эффект только при лечении HER2-neu - позитивного РЖ.

Для изучения стоимости лечения мелкоклеточного рака легкого сравнивали схемы: СДЕ (циклофосфан/доксорубин/этопозид), СДЕ с эндолимфатическим введением циклофосфана и GP (гемцитабин/цисплатин).

Средняя стоимость курса химиотерапии мелкоклеточного рака легкого с внутривенным введением препаратов по схеме СДЕ составляет 3148,36 грн. при использовании внутривенного порта и 2353,9 грн. без него. Схема СДЕ с эндолимфатическим введением химиопрепаратов, обеспечивая сравнимые отдаленные результаты при меньшем количестве осложнений, на 211,2 (8,58%) грн. дороже подобного курса и на 573,3 (18,20%) грн. дешевле курса с использованием порта для внутривенных введений. В то же время при сравнимой эффективности и лучшей переносимости курс эндолимфатической химиотерапии по схеме СДЕ на 1184,6 (31,52%) грн. дешевле курса терапии с использованием гемцитабина (GP) и на 1979,1 (43,46%) грн. дешевле аналогичного курса с использованием внутривенного порта. Исходя из стоимости 5 курсов химиотерапии, лечение с применением гемцитабина на 5923,0 – 9895,5 гривен дороже, чем сравнимое по эффективности и переносимости эндолимфатическое лечение по схеме СДЕ.

Таким образом, современные схемы химиотерапии рака желудка и мелкоклеточного рака легкого существенно отличаются по эффективности, переносимости и стоимости, но в то же время вполне сравнимы по выживаемости больных. При раке желудка и мелкоклеточном раке легкого химиотерапия с использованием дорогостоящих препаратов не всегда приводит к улучшению выживаемости и качества жизни больных

и ее применение должно быть обосновано в каждом конкретном случае. Эндолимфатическая химиотерапия не приводит к удорожанию лечения рака желудка и мелкоклеточного рака легкого и, с учетом ее более низкой токсичности и сравнимой эффективности, может быть рекомендована для использования в онкологической практике. При выборе сравнимых по эффективности и токсичности схем химиотерапии для лечения рака желудка и мелкоклеточного рака легкого целесообразно учитывать стоимость предстоящего лечения и, при возможности, отдавать предпочтение менее дорогостоящим схемам. Предложенный метод оценки стоимости лечения достаточно прост, применим на практике и позволяет сравнивать различные методики химиотерапии, что может быть необходимо при выборе тактики лечения.

A.Yu. Popovich, N.Y. Lisovska, P.V. Lifar,
Yu. A. Popovich, P.P. Troyan

Comparative evaluation of the cost of chemotherapy in advanced inoperable cancer of the stomach and small cell lung cancer

There has been performed a comparative analysis of the cost of schemes of endolymphatic and intravenous polichemotherapy, which are similar in their effectiveness. It is revealed that polichemotherapy for cancer of the stomach and small cell lung cancer with application of expensive drugs does not always lead to significant changes in terms of survival and quality of life, and its use, if it is possible to apply less expensive and comparatively effective treatment must be justified in every case. Endolymphatic administration of chemotherapy with chemotherapy does not lead to a rise in the cost of treatment and due to its lower toxicity and comparative efficacy with more expensive courses of chemotherapy may be recommended for use in oncology practice. (University clinic. — 2013. — Vol.9, №1. — P. 129-132).

Keywords: endolymphatic polichemotherapy, gastric cancer, small cell lung cancer, cost of the course of chemotherapy.

О.Ю. Попович, Н.Ю. Лисовська, П.В. Лифар,
Ю.А. Попович, П.П. Троян

Порівняльна оцінка вартості хіміотерапевтичного лікування при поширеному неоперабельному раку шлунку та дрібноклітинному раку легень

Наведений порівняльний аналіз вартості схем ендолимфатичної і внутрішньовенної поліхіміотерапії, які близькі за своєю ефективністю. Показано, що поліхіміотерапія при раку шлунка і дрібноклітинному раку легень з використанням дорогих препаратів не завжди призводить до значних змін у виживанні та якості життя та її застосування, при можливості менш дорогого і порівнянного за ефективністю лікування, повинно бути обгрунтовано в кожному випадку. Поліхіміотерапія з ендолимфатичним введенням хіміопрепаратів не приводить до подорожчання лікування і, враховуючи її більш низьку токсичність і порівнянну ефективність з більш дорогими курсами поліхіміотерапії, може бути рекомендована для використання в онкологічній практиці. (Університетська клініка. — 2013. — Т.9, №1. — С. 129-132).

Ключові слова: ендолімфатична поліхіміотерапія, рак шлунку, дрібноклітинний рак легень, вартість курсу поліхіміотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бондарь Г.В., Попович А.Ю., Сидюк А.В. и др.* Сравнение различных методов химиотерапии при метастатическом нерезектабельном раке желудка // Новообразование. - 2013. - №1(11). - С.61-64.
2. *Волков Н.М.* Лекарственная терапия метастатического рака желудка // Практическая онкология. - 2009. - Т.10, №1. - С.41-48.
3. *Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под редакцией проф. Н.И. Переводчиковой.* - М.: Практическая медицина, 2011. - 512с.
4. *Р. Соухами, Дж. Тобайас.* Рак и его лечение // Перевод 5-го английского издания под общей редакцией профессора, д-ра мед. наук А. М. Сдвижкова. - Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. - С. 183.
5. *Шепотин И.Б., Киркилевский С.И., Колесник Е.А., Лукашенко А.В.* Фторпиримидины в химиотерапии опухолей желудочно-кишечного тракта. - Х.:ФОП Мартиняка, 2009. - 271с.
6. *Ajani J., Fodor M., Tjulandin S. et al.* Phase II multi_institutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma // J. Clin. Oncol. - 2005. - Vol. 23. - P.5660-5667.
7. *Cunningham D., Rao S., Starling N. et al.* Randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric (OG) cancer: The REAL 2 trial // J. Clin. Oncol. - 2006. - ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. - Vol. 24, № 18S. - Abstr. No.:LBA4017.
8. *Kang Y., Kang W., Shin D. et al.* Randomized Phase III trial of capecitabine/cisplatin (XP) vs. continuous infusion of 5-FU/cisplatin (FP) as first line therapy in patients (pts) with advanced gastric cancer (AGC): Efficacy and safety results // J. Clin. Oncol., Proc ASCO. - 2006. - Vol.24. - P.18S. LBA4018.
9. *Moiseyenko V., Ajani J., Tjulandin S. et al.* Final results of a randomized controlled phase III trial (TAX 325) comparing docetaxel (T) combined with cisplatin (C) and 5-fluorouracil (F) to CF in patients (pts) with metastatic gastric adenocarcinoma (MGC) // J. Clin. Oncol. - 2005. - Vol. 23. - P.308s.
10. *Murren J.R., Turrisi A.T., Pass H.I.* Small cell lung cancer // In: DeVita VT, Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles and practice of oncology; 7th edition. - Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005. - P. 810-843.
11. *Ohtsu A.* Current status and future prospects of chemotherapy for metastatic gastric cancer: a review // Gastric Cancer. - 2005. - Vol. 8, № 2. - P.95-102
12. *Randomized Phase III Intergroup Trial of Etoposide and Cisplatin With or Without Paclitaxel and Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer: Cancer and Leukemia Group B Trial 9732 / Harvey B. Niell, James E. Herndon II, Antonius A. Miller, Dorothy M. Watson, Alan B. Sandler, Karen Kelly, Randolph S. Marks, Micheal C. Perry, Rafat H. Ansari, Grefory Otterson, John Ellerton, Everett E. Vokes and Mark R. Green.*
13. *Souhami R.L., Law K.* Longevity in small cell lung cancer // Br. J. Cancer. - 1990. - Vol. 61. - P.584-589.
14. *Wagner A., Grothe W., Haerting J. et al.* Chemotherapy in advanced gastric cancer: A systematic review and analysis on aggregate data // J. Clin. Oncol. - 2006. - Vol. 24. - P.2903-2909.
15. *Van Cutsem E.* The treatment of advanced gastric cancer: new findings on the activity of the taxanes // Oncologist. - 2004. - Vol. 9 (Suppl. 2). - P.9-15.
16. *Van Cutsem E., Van de Velde C., Roth A. et al.* Expert opinion on management of gastric and gastro oesophageal junction adenocarcinoma on behalf of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) gastrointestinal cancer group // Eur. J. Cancer. - 2008. - Vol.44(2). - P.182-194.