

Результати фармакоеконічного аналізу застосування нової 6-місячної форми триптореліну в лікуванні хворих на РПЗ в Україні

РПЗ є гормонозалежною пухлиною, тому основою лікування таких пацієнтів є андрогендеприваційна терапія, зокрема за допомогою аналогів ГнРГ, які широко застосовуються при РПЗ вже понад 15 років. В Україні сьогодні найбільшу частину ринку аналогів ГнРГ для лікування РПЗ займає гозерелін. Альтернативою цьому засобу може бути добре досліджений і широко застосовуваний аналог ГнРГ трипторелін.

Пропонуємо нашим читачам ознайомитися з результатами фармакоеконічного аналізу гормональної терапії РПЗ в українських пацієнтів з використанням триптореліну та гозереліну, клінічна ефективність яких у більшості міжнародних клінічних досліджень практично не відрізнялася [12, 13].

Головною метою дослідження було проведення фармакоеконічного аналізу гормональної терапії РПЗ в українських пацієнтів із використанням лікарських засобів у найвищому доступному дозуванні, а саме триптореліну у дозі 22,5 мг і гозереліну 10,8 мг. Препарат порівняння гозерелін було обрано відповідно до вимог Керівної настанови з державної оцінки медичних технологій як препарат, який займає найбільший частку серед цих препаратів на фармацевтичному ринку України.

В основі дослідження лежав розрахунок вартості лікування одного пацієнта з РПЗ протягом 1 року та проведення фармакоеконічного аналізу методом мінімізації витрат, за яким обчислювали різницю витрат при застосуванні двох порівнюваних препаратів (триптореліну та гозереліну) за формулою: $CD = DC_1 - DC_2$, де CD – показник різниці витрат (cost difference); DC_1 – прямі очікувані витрати (direct costs) від використання гозереліну; DC_2 – прямі очікувані витрати від застосування триптореліну. У дослідженні також враховували, що при введенні гозереліну та триптореліну за даними популяційного аналізу у пацієнтів можуть відмічатися різноманітні серцево-судинні події, зокрема, інфаркт міокарда, частота розвитку якого у 2 рази вища при використанні гозереліну порівняно з триптореліном [16].

З метою оцінювання цих даних було складено кошторис на перелік лікарських засобів, необхідних для усунення можливих побічних явищ, що можуть виникнути під час лікування гозереліном чи триптореліном. Бралося максимально допустиме дозування лікарських засобів, а ціни на заявлені препарати були представлені відповідно до реєстру оптово-відпускних цін станом на 10.06.2021 р., а також згідно з Постановою Кабінету Міністрів України від 15 лютого 2021 р. № 133 [17]. Для розрахунку очікуваних прямих витрат при застосуванні гозереліну (DC_1) та триптореліну (DC_2) було використано фармакоеконічну модель дерева альтернатив, за якою витрати обчислюються з урахуванням імовірності виникнення серцево-судинної події. У дослідженні також підраховано кількість пацієнтів на рік, які могли б додатково отримати терапію триптореліном завдяки економії коштів. Для цього використовували формулу: $N_d = CD \times N / DC_2$, де CD – показник різниці витрат; N – чисельність модельної вибірки – 1000 пацієнтів; DC_2 – очікувані витрати на лікування триптореліном.

Результати дослідження свідчать про значно більші очікувані витрати на одного пацієнта на рік для усунення ПЯ у групі гозереліну порівняно з триптореліном (4637,76 проти 3146,88 грн відповідно). При проведенні фармакоеконічного моделювання у модельній когорті з 1000 пацієнтів було встановлено, що загальні витрати у разі лікування триптореліном склали 20 948 609,8 грн, а гозереліном – 23 836 298,11 грн. Таким чином, різниця витрат (економія коштів) становила 2 887 688,31 грн на 1000 хворих, тобто на 1000 пролікованих триптореліном хворих додатково можна пролікувати 137 осіб.

Також провели визначення чутливості отриманих результатів фармакоеконічного моделювання до зміни різних параметрів шляхом використання однофакторного та багатофакторного аналізу чутливості. Встановлено, що різниця витрат і можливість додатково пролікувати певну кількість хворих виявились найбільш чутливими до зміни вартості річного курсу лікування досліджуваними лікарськими засобами. Крім того, зменшення вартості триптореліну на 20% відкривало можливість додатково пролікувати до 370 хворих при розрахунку на кожну 1000 пролікованих цим лікарським засобом пацієнтів.

Було проведено багатофакторний аналіз чутливості різниці витрат і кількості додатково пролікованих пацієнтів при варіації параметрів моделювання в межах від -20% до +20% від вихідних значень, що дозволило відобразити дані у вигляді кривої розподілу економії витрат. Показано, що навіть в умовах значної невизначеності змін вхідних параметрів більш ніж у 50% випадків це значення зберігатиметься додатним, це свідчить про рентабельність застосування триптореліну. Також було встановлено, що за певних умов (зменшення вартості лікування триптореліном) кількість додатково пролікованих пацієнтів може досягти 900.

На основі загальної кількості зареєстрованих випадків захворювання за даними Національного канцер-реєстру України з 2015 по 2019 р. методом регресійного аналізу було проведено розрахунок прогнозованої цільової популяції для триптореліну, представленого новою лікарською формою препарату Диферелін® у дозі 22,5 мг [18]. В аналізі було враховано, що Диферелін® пролонгованої дії у дозі 22,5 мг, який вводиться внутрішньом'язово 1 раз на 6 місяців, отримувала категорія пацієнтів, які не мали можливості використовувати підшкірний

імплант чи мали обмежений доступ до цієї технології через карантин, труднощі доїзду до лікувально-профілактичного закладу. Додатковим обмеженням були також ПЯ (інфаркт міокарда чи серцева недостатність), що можуть виникнути на тлі лікування, однак їх частота вдвічі менша при застосуванні триптореліну порівняно з гозереліном. Оскільки приблизно 14,4% пацієнтів з числа вперше виявлених не проживають 1 року, то потреба у лікуванні триптореліном у дозі 22,5 мг становитиме $(1 - 0,144) \times 0,3 = 0,2565$, або 25,68% від прогнозованої кількості нових пацієнтів. У середньому прогнозована кількість хворих, які потребуватимуть лікування триптореліном у дозі 22,5 мг, складатиме 2566.

Для базового аналізу, який не передбачав дисконтування (надання меншої цінності майбутнім грошовим потокам) витрат, рекомендовано застосовувати стратегію поступового переходу на трипторелін протягом 5 років (наприклад, частка охоплення пацієнтів триптореліном у 1-й рік складатиме 20%, у 2-й – 40%, у 3-й – 60%, у 4-й – 80% та у 5-й – 100%) [20]. При цьому економія при закупівлі триптореліну в дозі 22,5 мг за кошти державного та місцевого бюджетів коливатиметься у діапазоні від 1,4 до 8,0 млн грн (у середньому – 4,6 млн грн) в різні роки п'ятирічного горизонту моделювання.

Крім того, найбільш чутливими до зміни вартості місячного курсу гозереліну та триптореліну та до ймовірності розвитку серцево-судинних подій на фоні лікування представленими лікарськими засобами виявились економія витрат і кількість додатково пролікованих пацієнтів. При багатофакторному аналізі чутливості до варіації параметрів моделювання в межах від -20% до +20% від вихідних значень очікуваний вплив на бюджет залишався позитивним, а економія витрат – стійкою, незважаючи на проведення понад 70% різних варіацій вхідних значень.

Таким чином, результати фармакоеконічного аналізу застосування триптореліну при порівнянні з гозереліном у пацієнтів з РПЗ, основою якого є модель дерева рішень, дозволили відобразити економічну вигоду для державного та місцевого бюджету від поступової заміни гозереліну на трипторелін у зазначеній групі хворих.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Ірина Неміш

3



Діяти разом,
щоб досягти мети

Диферелін®
трипторелін

Скорочена Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диферелін® 11,25 мг

Склад: діюча речовина: трипторелін; 1 флакон містить триптореліну п'ять, що відповідає триптореліну 11,25 мг; допоміжні речовини: D, L-лактид когліколід полімер, маніт (Е 421), натрію кармелоза, полісорбат 80. **Лікарська форма.** Порошок та розчинник для суспензії для ін'єкцій (внутрішньом'язовий або підшкірний) пролонгованого вивільнення. **Основні фізико-хімічні властивості.** Порошок є пухкою легко жовтуватого масою. **Загальні характеристики відновленої суспензії:** гомогенна суспензія. Розчинник: безбарвний, прозорий розчин. **Фармакотерапевтична група.** Аналіти гонадотропін-рилізінг-гормону. Код АТХ L02A E04. **Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Трипторелін – синтетичний декапептид, аналогічний натуральному гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ). **Клінічні характеристики.** **Показання.** Рак передміхурової залози. Лікування місцево-поширеного або метастатичного раку передміхурової залози. Лікування високоризикованого локалізованого або місцево-поширеного раку передміхурової залози у поєднанні з радіотерапією (див. розділ «Фармакодинаміка»). Сприятливий результат лікування є більш виражений та спостерігається частіше, якщо раніше пацієнт не отримував будь-якої іншої гормональної терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ГнРГ або до будь-якої з допоміжних речовин. Період вагітності або годування груддю. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** При застосуванні триптореліну разом з лікарськими засобами, які модифікують секрецію гіпофізних гонадотропних гормонів, необхідно дотримуватися застережних заходів, а також рекомендується проведення ретельного контролю за гормональним рівнем. **Особливості застосування.** Застосування агоністів ГнРГ може викликати зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Попередні дані показують, що у чоловіків застосування бисфосфонату разом з агоністом ГнРГ може знизити втрату мінеральної щільності кісткової тканини. Особливу увагу необхідно приділяти пацієнтам з додатковими факторами ризику захворювання на остеопороз (такими як зловживання алкоголем, куріння, тривале лікування препаратами, що спричиняють зниження мінеральної щільності кісткової тканини, наприклад, протисудомними засобами або кортикостероїдами, спадкова схильність до захворювання на остеопороз, недостатність харчування). **Спосіб застосування та дози.** **Дозування.** Рак передміхурової залози: одна внутрішньом'язова або підшкірна ін'єкція Диферелін® (11,25 мг) через кожні 3 місяці. При лікуванні високоризикованого локалізованого або місцево-поширеного раку передміхурової залози застосовують як супутню терапію та після радіотерапії, клінічні дані продемонстрували, що радіотерапія з подальшою тривалою антиандрогенною терапією є більш прийнятною, ніж радіотерапія з подальшою короткотривалою антиандрогенною терапією (див. розділ «Фармакодинаміка»). Тривалість антиандрогенної терапії, рекомендована протоколами лікування пацієнтів з високоризикованим локалізованим або місцево-поширеним раком передміхурової залози, які проходять радіотерапію, становить 2-3 роки. Пацієнтам з метастатичним кастраційно-резистентним раком передміхурової залози, які не проходили хірургічну кастрацію та отримують агоніст ГнРГ, наприклад трипторелін, і для яких лікування абіратероном ацетатом як інгібітором біосинтезу андрогенів або ензалутамідом як інгібітором функції рецепторів андрогенів є прийнятним, терапію агоністом ГнРГ слід продовжувати. **Побічні реакції.** Загальна переносимість у чоловіків – див. розділ «Особливості застосування». У зв'язку з тим, що пацієнти з місцево-поширеним чи метастатичним гормонозалежним раком передміхурової залози зазвичай є особами літнього віку та мають інші захворювання, які часто зустрічаються у пацієнтів цієї вікової групи, більш ніж у 90% хворих, що брали участь у клінічних дослідженнях, спостерігалися небажані явища та нерідко було складно дати оцінку причинно-наслідковому зв'язку. Згідно з результатами лікування іншими агоністами ГнРГ або після хірургічної кастрації, побічні реакції, що спостерігаються найчастіше та пов'язані з терапією триптореліном, виникали внаслідок зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Ці ефекти включали припливи та зниження лібдо. За винятком імунореакцій реакцій (рідко) та реакцій у місці ін'єкції (<5%), усі побічні явища відомі як такі, що пов'язані зі змінами рівнів тестостерону. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці. Водити лікарський засіб одразу після його відновлення. **Упаковка.** 1 флакон з порошком у комплекті з розчинником по 2 мл (маніт (Е 421), вода для ін'єкцій) в ампулі, 1 шприцом для одноразового використання та трьома голками (у бістерній упаковці) в коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Виробник: ІПСЕН ФАРМА БІОТЕК/ІПСЕН PHARMA BIOTECH. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Парк д'актіве Гіто Плато де Сіль, департаментська дорога № 402, 83870 Сіль, Франція.

Реєстраційне посвідчення: UA/9454/01/01, зміни внесені наказом МОЗ № 1980 від 28.08.2020.

Інформація про лікарський засіб для застосування у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

№ДІП-UA-000166

ТОВ Іспен Юкрейн Сервісіс, вул. Деятярівська, 27-Т, Київ, Україна, 04119; телефон/факс: +38(044) 502-65-29; www.ipсен.ua.

IPSEN
Innovation for patient care