

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК: 616.831-005.1-036-085:615.22.015

М. А. Нургазиев<sup>1</sup>, А. Е. Гуляев<sup>2</sup>, С. К. Жаугашева<sup>3</sup>, Л. И. Пивень<sup>3</sup>, Т. В. Ким<sup>3</sup>

## ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ РЕНТАБЕЛЬНОСТИ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО БИОСИМИЛЯРА ТРАСТУЗУМАБ ПРИ HER2-ПОЗИТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>Карагандинский государственный университет им. Е. А. Букетова (Караганда, Республика Казахстан),

<sup>2</sup>Центр наук о жизни NLA Назарбаев Университета (Нур-Султан, Республика Казахстан),

<sup>3</sup>Кафедра клинической фармакологии и доказательной медицины Медицинского университета Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

Проведено фармакоэкономическое исследование по методам «минимизация стоимости» и «влияние на бюджет» биосимиляра Трастузумаб (КФК, Казахстан) и оригинального препарата Герцептин® (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария) при использовании в терапии рака молочной железы. Установлено фармакоэкономическое преимущество биосимиляра, выражающееся в меньших затратах при равной эффективности. Замещение оригинального препарата биосимиларом должно обеспечить экономию бюджета здравоохранения.

*Ключевые слова:* трастузумаб, биосимилар, фармакоэкономика, минимизация стоимости, влияние на бюджет

Заболеемость раком молочной железы (РМЖ) имеет тенденцию к глобальному распространению, только в 2018 г. выявлено 2 088 849 случаев в мире по данным GLOBOCAN. По этим же данным РМЖ наиболее распространен в Европе (Бельгия – 113,2 на 100 000 населения) и США (84,9 на 100 000 населения), где эта патология развивается у каждой восьмой женщины, в странах Западной Европы заболевает каждая десятая женщина [12]. В Республике Казахстан РМЖ стабильно занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женщин (37,2 на 100 000 населения по данным ВОЗ – Cancer today, 2019) [14]. 4 603 случаев РМЖ впервые выявлено в 2018 г. [2].

В настоящее время РМЖ возглавляет список онкозаболеваний в Республике Казахстан [16]. В Казахстане ежегодно растет число случаев выявления РМЖ, однако за последние семь лет показатель смертности снизился на 9,7% [15]. Среди причин снижения смертности среди прочих логично предполагать совершенствование противоопухолевой терапии за счет внедрения в онкологию биологической таргетной терапии.

Биологический препарат трастузумаб представляет собой рекомбинантное гуманизованное моноклональное антитело (относится к классу IgG1), специфически связывающееся с внеклеточным доменом рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (*human epidermal growth factor receptor 2* – HER2) [19]. Подавление HER2 сигнала посредством применения трастузумаба индуцирует остановку клеточного цикла и апоптоз, а также ингибирование ангиогенеза [17].

При метастатическом РМЖ продемон-

стрировано значительное клиническое преимущество применения трастузумаба в сочетании с химиотерапевтическими препаратами [18]. Трастузумаб применяется в качестве адъювантной терапии согласно американским и европейским рекомендациям на основании данных 4 крупных исследований [5, 10, 11, 21]. Они продемонстрировали статистически достоверное снижение относительного риска рецидива на 33-52% и улучшение общей выживаемости на 35% у пациентов с РМЖ на ранних стадиях, получавших лечение с применением трастузумаба в течение года.

**Цель работы** – оценка прямых медицинских затрат на лечение HER2-позитивного рака молочной железы, связанных с внутривенным введением биосимиляра трастузумаба (Трастузумаб®, КФК, Казахстан) и внутривенным, а также подкожным назначением оригинального препарата трастузумаба (Герцептин®, F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Швейцария).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования: биосимилар трастузумаба (Трастузумаб®, КФК, Казахстан), лекарственная форма – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, содержащий 440 мг активного вещества, дозовый режим – нагрузочная доза 8 мг/кг массы тела, поддерживающая доза 6 мг/кг каждые 3 недели; оригинальный препарат трастузумаба (Герцептин®, F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Швейцария), лекарственная форма – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, содержащий 440 мг активного вещества, дозовый режим – нагрузочная доза 8 мг/кг массы тела, поддерживающая доза 6 мг/кг каждые 3 недели; оригинальный препарат трастузумаба

(Герцептин®, F.Hoffmann-La Roche Ltd. (Швейцария), лекарственная форма – раствор для подкожного применения 600 мг/5 мл, дозовый режим – в фиксированной дозе 600 мг (независимо от массы тела пациента), каждые 3 недели.

Анализируемое показание: метастатический рак молочной железы с опухолью гиперэкспрессией HER2.

В качестве основного метода фармакоэкономического анализа был применен анализ минимизации затрат (*cost minimization analysis* – CMA). Расчет производится по формуле:  $CMA = (DC1 - DC2)$ , где CMA – разница соотношений затрат сравниваемых вмешательств; DC1 – прямые затраты при 1 методе лечения; DC2 – прямые затраты при 2 методе лечения [1].

Анализ «влияния на бюджет» с годичной перспективой выполнялся в соответствии со стандартной принятой методологией [4]. Были рассчитаны только прямые затраты. Прямые затраты включали в себя затраты на проведение манипуляции по введению препарата (работа медсестры, включавшая затраты на расходные материалы в условиях дневного стационара) и расходы на лекарственные препараты. Все расходы были рассчитаны на конец 2019 г. в тенге. Стоимость лекарственных препаратов определялась по Казахстанскому национальному формуляру (КНФ) в соответствии с Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 апреля 2019 года №ҚР ДСМ-51 [3].

Проанализированы затраты на сравниваемые в представленной работе лекарственные препараты (табл. 1).

Затраты на лечение рассчитывались с использованием Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан №17353 от 5 сентября 2018 г. №ҚР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования» в соответствии с амбулаторным Тарификатором: внутривенное капельное введение без стоимости препарата – 700 тенге; подкожная инъекция без стоимости препарата – 300 тенге; прием 1 пациента медсестрой – 224 тенге.

При расчете затрат, связанных с менеджментом при использовании трастузумаба учитывали стоимость введения препарата и работу медицинской сестры по введению препарата. Для этого использовали данные исследования [16], в котором установлено, что на протяжении 17 циклов внутривенного введе-

ния трастузумаба медсестра тратит 72 мин в первое введение и по 42 мин в последующие 17 циклов, т. е. 13,1 часа за год, а при подкожном введении на введение в 18 циклов необходимо только 5,95 часа, т. е. 7,15 часов экономии реализуются в 1,2 рабочего дня дополнительно с определенной стоимостью в денежном измерении. Именно эти значения разницы в затратах и использовали при сравнении подкожного и внутривенного вариантов введения трастузумаба.

Для того, чтобы проверить качество результатов проведен анализ чувствительности, направленный на оценку устойчивости результатов модели к изменению рыночной ситуации. Однофакторный анализ чувствительности проводился путем увеличения цены биосимиляра на 5% с пересчетом всех результатов модели, вплоть до достижения отметки в 25%.

Для построения модели и анализа чувствительности использовалась программа EXCEL из пакета Microsoft Office, пакет для решения статистических задач STATA13 и среда статистических вычислений R.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемый препарат Трастузумаб (КФК, Казахстан) признан полной копией препарата Гертикад (Трастузумаб) (Biocad), переданного на завод изготовитель в Республике Казахстан в результате технологического трансфера от завода Biocad (Россия), и зарегистрирован в качестве биосимиляра трастузумаба регуляторным органом - Национальным центром экспертизы лекарственных средств (НЦЭЛС) Республики Казахстан (РК).

Изучены результаты анализа «минимизация стоимости» (табл. 2, 3, 4; рис. 1)

В соответствии с данными (табл. 4, рис. 1) инкрементальный показатель «минимизации затрат», рассчитанный как  $CMA = DC1 - DC2$ , составляет в базовом варианте сравнения биосимиляра и оригинального препарата трастузумаб для внутривенного введения 694 148,55 тенге.

В течение года при лечении одного абстрактного пациента с метастатическим РМЖ в течение года вариант биологической таргетной терапии, основанный на применении биосимиляра трастузумаба, позволяет сохранять для бюджета более 600 тыс. тенге (694 148,55 тенге) по сравнению с вариантом использования оригинального препарата трастузумаба для внутривенного введения при равной эффективности. Экономия затрат определяется более низкой стоимостью собственно биосимиляра.

## Организация и экономика здравоохранения

Таблица 1 – Стоимость сравниваемых лекарственных препаратов (тенге)

Регистрационное удостоверение	Наименование	Форма выпуска	Цена за ед. измерения	Затраты на 1 пациента в год
PK-ЛС-5 №023230	Трастузумаб (Герцептин)	Раствор для инъекций 120 мг/мл, 5 мл	430 850,17	7 324 452,89
PK-ЛС-5 №022261	Трастузумаб (Герцептин)	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 440 мг	441 621,41	6 941 485,62
PK-БП-5 №023665	Трастузумаб (ТОО «КФК», в/в введение)	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 440 мг	397 459,27	6 247 337,07

Таблица 2 – Курсовая доза и стоимость сравниваемых препаратов на год лечения (тенге)

Название	Лекарственная форма	Стоимость нагрузочной дозы	Стоимость поддерживающей дозы	Количество введений	Годовая стоимость для 1 пациента
Трастузумаб (Герцептин)	Раствор для инъекций 120 мг/мл, 5 мл	Отсутствует	430 850,17	17	7 324 452,89
Трастузумаб (Герцептин)	Лиофилизат 440 мг	533 960,43	6 407 525,19	17	6 941 485,62
Трастузумаб (ТОО «КФК», в/в введение)	Лиофилизат 440 мг	480 564,39	5 766 772,68	17	6 247 337,07

нагрузочная доза 8 мг/кг=532 мг (однократно при средней массе 66,4 кг); поддерживающая доза 6 мг/кг=399 мг на среднюю массу 66,4 кг, 16 циклов; для раствора для подкожного введения – 1 упаковка/человека каждый цикл

Таблица 3 – Дополнительные затраты при назначении сравниваемых препаратов в расчете на годовой курс терапии (тенге)

Наименование	Лекарственная форма	Стоимость введения	Услуги медицинского персонала	Итого стоимость
Трастузумаб (Герцептин)	Раствор для инъекций, 120 мг/мл, 5 мл	5 100,00	3 808,00	8 908,00
Трастузумаб (Герцептин)	Порошок лиофилизированный, 440мг	11 900,00	8 377,60	20 277,60
Трастузумаб (ТОО «КФК», в/в введение)	Порошок лиофилизированный, 440мг	11 900,00	8 377,60	20 277,60

Таблица 4 – Затраты (тенге) на проведение терапии метастатического рака молочной железы с опухолью гиперэкспрессией HER2 с использованием биосимиляра и оригинального препарата трастузумаб

Препарат	Затраты на лекарственную терапию	Затраты на менеджмент	Итоговые затраты
Трастузумаб биосимиляр для в/в введения	6 247 337,07	20 277,60	6 267 614,67
Трастузумаб оригинатор для в/в введения	6 941 485,62	20 277,60	6 961 763,22
Инкрементальный показатель			- 694 148,55
Трастузумаб биосимиляр для в/в введения	6 247 337,07	20 277,60	6 267 614,67
Трастузумаб оригинатор для п/к введения	7 324 452,89	8 908,00	7 333 360,89
Инкрементальный показатель			- 1 065 746,22

# Организация и экономика здравоохранения

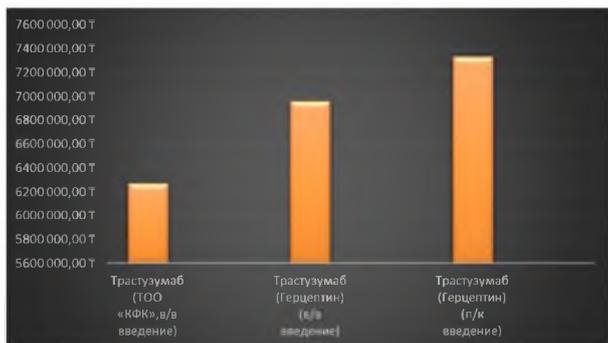


Рисунок 1 – Сравнительные затраты на использование биосимиляра и оригинального препарата трастузумаба на одного пациента в год

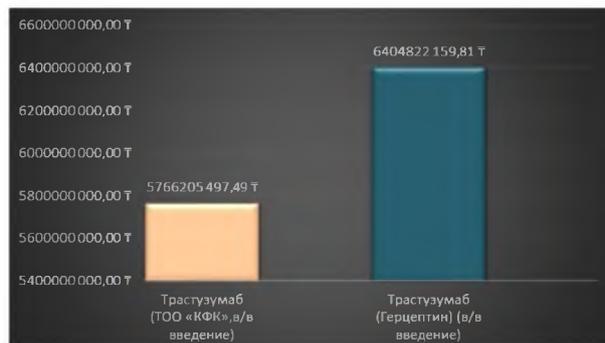


Рисунок 4 – Экономия бюджета при переходе от использования оригинального препарата трастузумаб к использованию биосимиляра

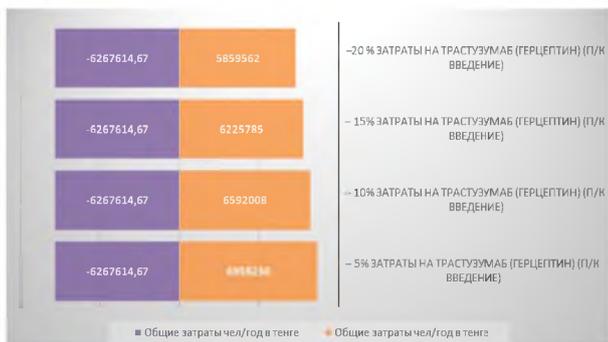


Рисунок 2 – Результаты анализа чувствительности изменения стоимости лекарственного препарата  $\pm 5\%$  и  $\pm 20\%$

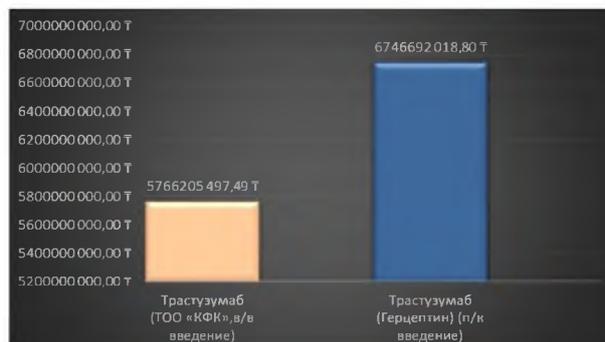


Рисунок 5 – Экономия бюджета при переходе от использования оригинального препарата трастузумаб подкожной формы введения к использованию биосимиляра

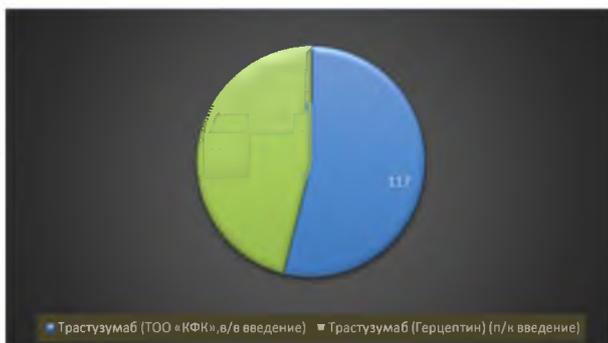


Рисунок 3 – Число пациентов, которых возможно дополнительно пролечить, при использовании биосимиляра Трастузумаб® (в/в введение) в сравнении с оригинальным препаратом Герцептин® (п/к введение) на каждые 100 пациентов

Фармакоэкономическое сравнение стратегии лечения метастатического РМЖ, основанной на использовании внутривенного способа введения биосимиляра трастузумаба, с вариантом стратегии терапии, основанной на использовании подкожной формы оригинального препарата трастузумаба (табл. 4, рис. 1) позволяет выявить очевидные преимущества биосимиляра по параметру «минимизации затрат». Так, терапия, основанная на применении биосимиляра

ра трастузумаба, позволяет сохранять для бюджета более 1 млн тенге (1 065 746,22) на каждом пролеченном пациенте по сравнению с вариантом использования оригинального препарата трастузумаба, вводимого подкожно при равной эффективности. Экономия затрат определяется существенно более низкой стоимостью собственно биосимиляра, несмотря на большие затраты на менеджмент такого вида терапии.

Стратегия использования биосимиляра трастузумаба является доминантной по отношению к стратегии применения оригинального препарата без различия в лекарственной форме для внутривенного введения или лекарственной форме для подкожного введения.

Результаты базового фармакоэкономического анализа (рис. 2) остаются стабильными при изменении вводных условий анализа «минимизация стоимости» при изменении затрат на использование препаратов в пределах  $\pm 15\%$ .

Разница в стоимости годового курса иммунотерапии между оригинатором и биосимиляром, предназначенными для внутривенного введения составляет 694 148,55 тенге (при

меньших затратах на биосимиляр) (табл. 4). Разница в стоимости годового курса терапии биосимиляром и оригинатором для подкожного введения составляет ещё большую сумму – 1 065 746,22 тенге.

Если пересчитать на 100 условных пациентов, то уровень экономии для бюджета будет довольно значительным (рис. 3).

Для подсчета вероятной экономии бюджета определена когорта пациентов, подходящих для применения трастузумаба в Казахстане. Исходили из того, что новых 4 603 случая РМЖ впервые выявлено в 2018 г. [2]. Из этой когорты не менее 20% случаев РМЖ могут иметь избыточную экспрессию HER2 [8], следовательно, верно предполагать, что потенциальная когорта для применения трастузумаба может составить не менее 920 человек. Использование в этой когорте оригинального препарата трастузумаба для внутривенного введения обойдется бюджету в 6 404 822 162,4 тенге, использование в этой же когорте оригинального трастузумаба для подкожного введения может стоить 6 746 692 018,8 тенге. Если же заменить оригинальный препарат трастузумаба на биосимиляр отечественного производства, то затраты бюджета должны составить 5 766 205 496,4 тенге, т. е. снизиться на 638 616 666 тенге или на 980 486 522,4 тенге (рис. 4, 5).

Таким образом, как минимум от 500 млн до 1 млрд тенге бюджет будет экономить ежегодно при переходе с оригинального трастузумаба на отечественный биосимиляр.

Биологические препараты в последние 5 лет становятся все более центральным элементом всей системы современной противоопухолевой терапии. Появление биосимиляров создало возможности для всех ключевых заинтересованных сторон в онкологии. Плательщикам они обеспечивают потенциальную экономию затрат, поскольку на рынок поступает больше биологических препаратов, что ведет к усилению конкуренции и, следовательно, к снижению цен. Для клиницистов и пациентов такая экономия может высвободить средства для улучшения доступа к дорогостоящим новым методам лечения.

Общеизвестно, что фармакотерапия в онкологии затратна для бюджета здравоохранения в существенной степени, а использование биологических препаратов в онкологии вызывает дополнительные и очень значительные нагрузки на бюджет [7]. Так, по данным доклада Министра здравоохранения РК Е. А. Биртанова, на оказание медицинских услуг

онкологическим пациентам в Казахстане ежегодно выделяется около 40 млрд тенге из республиканского бюджета. Комплексным планом по борьбе с онкологическими заболеваниями предусмотрено ежегодно дополнительное финансирование около 8 млрд тенге на расширение услуг в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи [13]. На этом фоне использование биосимиляров – практически единственный реальный вариант снижения или хотя бы ограничения нагрузки на бюджет здравоохранения.

Биосимиляры – очевидное будущее биологической терапии в онкологии [6]. И результаты проведенного исследования фармакоэкономики подтверждают это положение в случае конкретного препарата – трастузумаба. Биосимиляр трастузумаба отечественного производства по расчетам должен приводить к значительной экономии бюджета государственной системы здравоохранения, так же, как определено в отношении биосимиляров трастузумаба, зарегистрированных в Европе, Японии или Америке [20]. И в этом отношении, представленные результаты и результаты зарубежных фармакоэкономических исследований, полностью совпадают.

При сравнении рентабельности использования трастузумаба в форме биосимиляра для внутривенного введения с оригинальным препаратом трастузумаба для подкожных инъекций ситуация не столь проста, как при сравнении биосимиляра и оригинала для внутривенного введения. Как определено в условиях проведенного исследования, затраты на собственно лекарственный препарат значительно меньше при использовании биосимиляра, но затраты на менеджмент, т. е. все процедуры, сопровождающие введение препаратов, меньше для варианта трастузумаба для подкожного введения. В описанных условиях затраты на препарат подавляюще превосходят затраты на менеджмент, и выигрыш биосимиляра очевиден.

### ВЫВОДЫ

1. Биосимиляр трастузумаба отечественного производства (Трастузумаб® КФК, Казахстан) имеет существенное фармакоэкономическое преимущество перед оригинальным препаратом трастузумаба (Герцептин®, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария) при лечении метастатического рака молочной железы с гиперэкспрессией HER2.

2. В соответствии с результатами анализа «минимизация затрат» использование биосимиляра более рентабельно, чем использование оригинального препарата трастузумаб.

3. В течение года при лечении одного пациента с метастатическим РМЖ в течение года применение биосимиляра трастузумаба позволяет сохранять для бюджета более 600 тыс. тенге (694 148,55) по сравнению с вариантом использования оригинального препарата трастузумаба при равной эффективности. Экономия затрат определяется более низкой стоимостью собственно биосимиляра.

4. Фармакоэкономическое сравнение стратегии лечения метастатического РМЖ в амбулаторных условиях, основанной на использовании внутривенного способа введения биосимиляра трастузумаба, с вариантом стратегии терапии, основанной на использовании подкожной формы оригинального препарата трастузумаба, выявило существенные преимущества биосимиляра перед оригиналом по параметру «минимизации затрат». Так, терапия, основанная на применении биосимиляра трастузумаба, позволяет сохранять для бюджета более 1 млн тенге (1 065 746,22) на каждом пролеченном пациенте по сравнению с вариантом использования оригинального препарата трастузумаба, вводимого подкожно при равной эффективности. Экономия затрат определяется существенно более низкой стоимостью собственно биосимиляра, несмотря на большие затраты на менеджмент такого вида терапии.

5. Стратегия использования биосимиляра трастузумаба является доминантной по отношению к стратегии применения оригинального препарата без различия в лекарственной форме для внутривенного введения или лекарственной форме для подкожного введения в амбулаторных и стационарных условиях.

6. Влияние на бюджет внедрения биосимиляра трастузумаба реализуется в значительной экономии и ограничении затрат на биологическую терапию РМЖ. Замещение оригинального препарата трастузумаба для внутривенного введения на биосимилар отечественного производства должно привести к экономии 638 616 666 тенге в год, замещение оригинального препарата трастузумаба в амбулаторных условиях биосимиларом отечественного производства для внутривенного введения позволит экономить ежегодно 980 486 522,4 тенге. Таким образом, как минимум от 500 млн до 1 млрд тенге бюджет будет экономить ежегодно при переходе с оригинального трастузумаба на отечественный биосимилар.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Авксентьева М. А. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской

помощи) /М. А. Авксентьева, Б. В. Герасимов, М. В. Сура. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 404 с.

2 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году: Стат. жинақ. – Нұр-Сұлтан, 2019. – 324 б.

3 О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2017 года № 931 «Об утверждении Казахстанского национального лекарственного формуляра» Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 апреля 2019 года №ҚР ДСМ-51.

4 Ягудина Р. И. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияния на бюджет» /Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов //Фармакоэкономика. – 2011. – Т. 4, №2. – С. 18-26.

5 Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer /D. Slamon, W. Eiermann, N. Robert et al. //N. Engl. J. Med. – 2011. – V. 365. – P. 1273-1283.

6 Are Biosimilars the Future of Oncology and Haematology? /P. Zinzani, M. Dreyling, W. Gradishar //Drugs. – 2019. – V. 79 (15). – P. 1609-1624.

7 Cesarec A. Budget Impact Analysis of Biosimilar Trastuzumab for the Treatment of Breast Cancer in Croatia /A. Cesarec, R. Likić //Appl. Health Econ. Health Policy. – 2017. – V. 15 (2). – P. 277-286.

8 Chang H. R. Trastuzumab-based neoadjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer //Cancer. – 2010. – V. 116. – P. 2856-2867.

9 Costs of subcutaneous and intravenous administration of trastuzumab for patients with HER2-positive breast cancer //J. Comp. Eff. Res 10.2217/ce-2017-004

10 Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial /L. Gianni, T. Pienkowski, Y. H. Im et al. //Lancet Oncol. – 2012. – V. 13. – P. 25-32.

11 Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31 /E. A. Perez, E. H. Romond, V. J. Suman et al. //J. Clin. Oncol. – 2011. – V. 29. – P. 3366-3373.

12 Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries /F.

Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram et al. //CA Cancer J. Clin The online GLOBOCAN 2018 database is accessible at <http://gco.iarc.fr/>, as part of IARC's Global Cancer Observatory.

13 [https://baigenews.kz/news/rak\\_molochnoi\\_zhelezi\\_lidiruet\\_sredi\\_onkozabolevanii\\_v\\_kazahstane/](https://baigenews.kz/news/rak_molochnoi_zhelezi_lidiruet_sredi_onkozabolevanii_v_kazahstane/) (дата обращения: 26.01.2020 г.)

14 <https://gco.iarc.fr/today/home> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

15 <https://mk-kz.kz/social/2019/03/14/v-kazahstane> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

16 <https://tengrinews.kz/medicine/nazvaniy-samyie-rasprostranennyye-vidyi-raka-u-kazahstantsev-365245/> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

17 Inhibitory Fc receptors modulate in vivo cytotoxicity against tumor targets /R. A. Clynes, T. L. Towers, L. G. Presta et al. //Nat. Med. – 2000. – V. 6. – P. 443-446.

18 Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group /M. Marty, F. Cognetti, D. Maraninchi et al. //J. Clin. Oncol. – 2005. – V. 23. – P. 4265-4274.

19 Subcutaneous trastuzumab: development of a new formulation for treatment of HER2-positive early breast cancer /S. Hamizi, G. Freyer, N. Bakrin et al. //OncoTargets Ther. – 2013. – V. 6. – P. 89.

20 The arrival of biosimilar monoclonal antibodies in oncology: clinical studies for trastuzumab biosimilars /L. Barbier, P. Declerck, S. Simoens //Br. J. Cancer. – 2019. – V. 121(3). – P. 199-210.

21 Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer /M. J. Piccart-Gebhart, M. Procter, B. Leyland Jones et al. N. Engl. //J. Med. – 2005. – V. 353. – P. 1659-1672.

#### REFERENCES

1 Авксентьева М. А. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи) /М. А. Авксентьева, Б. В. Герасимов, М. В. Сура. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 404 с.

2 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году: Стат. жинақ. – Нұр-Сұлтан, 2019. – 324 б.

3 О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 декабря 2017 года № 931 «Об утверждении Казахстанского национального лекарственного формуляра» Приказ Министра здра-

воохранения Республики Казахстан от 25 апреля 2019 года №ҚР ДСМ-51.

4 Ягудина Р. И. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияния на бюджет» /Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов //Фармакоэкономика. – 2011. – Т. 4, №2. – С. 18-26.

5 Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer /D. Slamon, W. Eiermann, N. Robert et al. //N. Engl. J. Med. – 2011. – V. 365. – P. 1273-1283.

6 Are Biosimilars the Future of Oncology and Haematology? /P. Zinzani, M. Dreyling, W. Gradishar //Drugs. – 2019. – V. 79 (15). – P. 1609-1624.

7 Cesarec A. Budget Impact Analysis of Biosimilar Trastuzumab for the Treatment of Breast Cancer in Croatia /A. Cesarec, R. Likić //Appl. Health Econ. Health Policy. – 2017. – V. 15 (2). – P. 277-286.

8 Chang H. R. Trastuzumab-based neoadjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer //Cancer. – 2010. – V. 116. – P. 2856-2867.

9 Costs of subcutaneous and intravenous administration of trastuzumab for patients with HER2-positive breast cancer //J. Comp. Eff. Res 10.2217/ce-2017-004

10 Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial /L. Gianni, T. Pienkowski, Y. H. Im et al. //Lancet Oncol. – 2012. – V. 13. – P. 25-32.

11 Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31 /E. A. Perez, E. H. Romond, V. J. Suman et al. //J. Clin. Oncol. – 2011. – V. 29. – P. 3366-3373.

12 Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries /F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram et al. //CA Cancer J. Clin The online GLOBOCAN 2018 database is accessible at <http://gco.iarc.fr/>, as part of IARC's Global Cancer Observatory.

13 [https://baigenews.kz/news/rak\\_molochnoi\\_zhelezi\\_lidiruet\\_sredi\\_onkozabolevanii\\_v\\_kazahstane/](https://baigenews.kz/news/rak_molochnoi_zhelezi_lidiruet_sredi_onkozabolevanii_v_kazahstane/) (дата обращения: 26.01.2020 г.)

14 <https://gco.iarc.fr/today/home> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

15 <https://mk-kz.kz/social/2019/03/14/v-kazahstane> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

16 <https://tengrinews.kz/medicine/naz-vanyi-samyie-rasprostranennyye-vidyi-raka-u-kazahstantsev-365245/> (дата обращения: 26.01.2020 г.)

17 Inhibitory Fc receptors modulate in vivo cytotoxicity against tumor targets /R. A. Clynes, T. L. Towers, L. G. Presta et al. //Nat. Med. – 2000. – V. 6. – P. 443-446.

18 Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group /M. Marty, F. Cognetti, D. Maraninchi et al. //J. Clin. Oncol. – 2005. – V. 23. – P. 4265-4274.

19 Subcutaneous trastuzumab: development of a new formulation for treatment of HER2-positive early breast cancer /S. Hamizi, G. Freyer, N. Bakrin et al. //OncoTargets Ther. – 2013. – V. 6. – P. 89.

20 The arrival of biosimilar monoclonal antibodies in oncology: clinical studies for trastuzumab biosimilars /L. Barbier, P. Declerck, S. Simoens //Br. J. Cancer. – 2019. – V. 121(3). – P. 199-210.

21 Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer /M. J. Piccart-Gebhart, M. Procter, B. Leyland Jones et al. N. Engl. //J. Med. – 2005. – V. 353. – P. 1659-1672.

Поступила 09.01.2020 г.

*M. A. Nurgaziyev<sup>1</sup>, A. Ye. Gulyayev<sup>2</sup>, S. K. Zhaugasheva<sup>3</sup>, L. I. Piven<sup>3</sup>, T. V. Kim<sup>3</sup>*

*THE EVIDENCE OF PHARMACOECONOMIC PROFITABILITY AND EASIBILITY OF DOMESTIC TRASTUZUMAB BIOSIMILAR USING IN HER2-POSITIVE BREAST CANCER*

*<sup>1</sup>Karaganda State University named after Ye. A. Buketov (Karaganda, Republic of Kazakhstan),*

*<sup>2</sup>Center for Life Sciences NLA, Nazarbayev University (Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan),*

*<sup>3</sup>Clinical pharmacology and evidence-based medicine department of Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)*

A comparative pharmacoeconomic study of the biosimilar Trastuzumab (KFC, Kazakhstan) and the original drug Herceptin® (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Switzerland) using in the breast cancer treatment was carried out using the methods of «Cost minimization» and «Budget impact». The pharmacoeconomic advantage of the biosimilar is established, which is expressed in lower costs with equal efficiency. Replacing the original drug with a biosimilar should save the health budget.

*Key words:* trastuzumab, biosimilar, pharmacoeconomics, cost minimization, budget impact

*М. А. Нургазиев<sup>1</sup>, А. Е. Гуляев<sup>2</sup>, С. К. Жаугашева<sup>3</sup>, Л. И. Пивень<sup>3</sup>, Т. В. Ким<sup>3</sup>*

*СҮТ БЕЗІНІҢ HER2-ПОЗИТИВТІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ КЕЗІНДЕ ОТАНДЫҚ БИОСИМИЛЯР ТРАСТУЗУМАБТЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ РЕНТАБЕЛДІЛІГІ МЕН ПАЙДАЛАНУЫНЫҢ ОРЫҢДЫЛЫҒЫН ДӘЛІЛДЕУ*

*<sup>1</sup>Букетов Е. А. атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы),*

*<sup>2</sup>Назарбаев университетінің NLA өмір орталығы (Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы),*

*<sup>3</sup>Клиникалық фармакология және дәлелді медицина кафедрасы Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)*

Сүт безі обырын емдеу кезінде, биосимиляр Трастузумаб (ҚФК, Қазақстан) және Герцептин (F. Hoffmann-La Roche Ltd) препаратының түпнұсқалық «құнын азайту» және «бюджетке әсері» әдістері бойынша фармакоэкономикалық зерттеу жүргізілді. Биосимилярдың тиімділігі тең болған кезде аз шығындармен көрінетін фармакоэкономикалық артықшылығы анықталды. Түпнұсқалық препаратты биосимилярмен ауыстыру денсаулық сақтау бюджетін үнемдеуді қамтамасыз етуі тиіс.

*Кілт сөздер:* трастузумаб, биосимиляр, фармакоэкономика, азайту құны, бюджетке әсері