

№3 Том 12  
2024

**Фармакоэкономика**  
*теория и практика*

ФФВ

**Pharmacoeconomics**  
*theory and practice*

№3 Volume 12  
2024

- ❑ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЛАНИРОВАНИЯ БЮДЖЕТА ПРИ ОБЕСПЕЧЕНИИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
- ❑ ОЦЕНКА ТЕХНОЛОГИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А В УСЛОВИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



# АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЛАНИРОВАНИЯ БЮДЖЕТА ПРИ ОБЕСПЕЧЕНИИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.3.2024.1>

Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи

Да ✓

**Автор 1: ЯГУДИНА Роза Исмаиловна**

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Заведующая кафедрой организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики.  
Тел.: +7 903 722 3856  
E-mail: yagudina@mail.ru  
SPIN code: 4110-1389  
ORCID: 0000-0002-9080-332X  
Scopus ID: 6507032002  
Researcher ID: L-3504-2014  
Руководство, методология, подготовка публикации, рецензирование.

**Автор 2: КУЛИКОВ Андрей Юрьевич**

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.  
Профессор кафедры организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики.  
Тел.: +7 968 879 8802  
E-mail: 7677041@mail.ru  
SPIN code: 4151-9457  
ORCID: 0000-0002-7025-1185  
Scopus ID: 52763314500  
Researcher ID: K-7168-2014  
Проведение фармакоэкономического анализа, подготовка публикации, рецензирование.

**Автор 3: СНЕГОВОЙ Антон Владимирович**

доктор мед. наук, проф., зав. отд. лекарственного противоопухолевого лечения НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии».  
E-mail: anvs2012@gmail.com  
SPIN code: 8398-2396  
ORCID: 0000000201705681  
Scopus ID: 56436872900  
Researcher ID: DRK-5153-2022  
Анализ данных клинических исследований, подготовка публикации, рецензирование.

**Автор 4: КОПЕЙКА Кирилл Андреевич**

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва. Ассистент кафедры организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики.  
Тел.: +7 960 024 2188.  
E-mail: kirillkopeika@gmail.com  
SPIN-код: 1879-0501  
ORCID: 0000-0003-3581-0620  
Scopus ID: -  
Researcher ID: JPX-3981-2023  
Сбор и обработка данных, подготовка публикации.

В статье проведен анализ особенностей планирования бюджета при применении ингибиторов CDK4/6 (рибоциклиба, палбоциклиба и абемациклиба) для лечения HER2-негативного метастатического рака молочной железы (PMЖ) у пациенток в постменопаузе. На основе анализа опубликованных данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) и анализа стоимости терапии сделан вывод о преимуществе рибоциклиба с точки зрения эффективности и экономической целесообразности в условиях редукции дозы.

Согласно данным РКИ, не все препараты группы ингибиторов CDK4/6 смогли продемонстрировать статистически значимое увеличение общей выживаемости в комбинации с ингибиторами ароматазы. Рибоциклиб в комбинации с ингибиторами ароматазы обладает статистически значимой разницей в общей выживаемости по сравнению с монотерапией ингибиторами ароматазы и снижает риск смерти на 24%.

Более 30% пациентов, получающих терапию ингибиторами CDK 4/6, требуется редукция дозы, которая осуществляется различными способами в зависимости от формы выпуска препарата. Редукция дозы оказывает влияние на стоимость цикла терапии ингибиторами CDK4/6: до редукции дозы стоимость цикла терапии палбоциклибом и абемациклибом ниже по сравнению с рибоциклибом. При первой редукции дозы стоимость цикла терапии всех ингибиторов сопоставима. При второй редукции дозы стоимость цикла терапии на рибоциклибе в два раза ниже по сравнению с палбоциклибом и абемациклибом.

При планировании бюджета на обеспечение ингибиторами CDK4/6 пациентов с метастатическим PMЖ необходимо учитывать ряд ключевых характеристик препаратов, влияющих на затраты и организацию лечебного процесса. Важным аспектом планирования бюджета является прогнозирование потребности в препаратах с учетом необходимости редукции дозы. Для рибоциклиба расчет годовой потребности упрощается благодаря возможности снижения числа принимаемых таблеток, что позволяет использовать одну форму выпуска, тогда как для палбоциклиба и абемациклиба требуется закупка нескольких форм выпуска с различной дозировкой, что усложняет планирование, снижает предсказуемость потребления, а также требует дополнительных административных мероприятий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** метастатический HER2-негативный рак молочной железы, ингибиторы CDK4/6, рибоциклиб, палбоциклиб, абемациклиб, общая выживаемость, фармакоэкономический анализ, планирование бюджета, редукция дозы

## ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди онкологических заболеваний у женщин, составляя 22,4% от общего числа случаев, что обуславливает необходимость особого внимания к этой проблеме [1]. Согласно мировой статистике за 2020 год, было зарегистрировано 2,3 миллиона новых случаев и 685 тысяч летальных исходов от данного заболевания [2]. В Российской Федерации ежегодно фиксируется около 70 тысяч новых случаев заболевания, что в численном выражении сопоставимо с населением таких территорий, как, например, Чукотский автономный округ [1]. Заметный прирост заболеваемости за последние десять лет (с 2012 по 2022 год) на уровне 19,26% при ежегодном приросте в 1,51%, требует постоянного анализа и адаптации стратегий борьбы с заболеванием [1]. Однако, согласно опубликованным статистическим данным отчетливо заметен тренд на уменьшение смертности в расчете на 100 тыс. населения с 30,52 в 2010 году до 15,86 в 2015 году и далее до 13,98 в 2022 году [1,3]. Снижение показателя смертности от РМЖ в последние годы, несмотря на рост заболеваемости, свидетельствует о значительном прогрессе в диагностике и терапии этого заболевания. Такое улучшение результатов является следствием внедрения новых методов лечения, в частности развития лекарственной терапии и, в том числе, широкого применения моноклональных антител, ингибиторов циклинзависимых киназ-4 и 6 (CDK4/6), мишени рапамицина в клетках млекопитающих (mTOR), поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP) и фосфоинозитид-3-киназы (PI3K).

При планировании бюджета на обеспечение ингибиторами CDK4/6 пациентов с метастатическим РМЖ организаторам здравоохранения необходимо учитывать ряд ключевых характеристик лекарственных препаратов (ЛП), влияющих на затраты и организацию лечебного процесса. IV стадия РМЖ является наиболее сложной в лечении и, соответственно, одной из наиболее затратных [4]. Это обусловлено тем, что на этой стадии заболевания требуется применение комплексного и интенсивного терапевтического подхода, включая широкий спектр дорогостоящих таргетных ЛП. Их механизм действия основан на воздействии на специфические молекулярные мишени, они демонстрируют высокую эффективность, однако их стоимость существенно увеличивает общие затраты на лечение. Эффективное планирование бюджета при обеспечении пациентов с РМЖ требует учета множества факторов, оказывающих влияние на финансовые и организационные аспекты оказания медицинской помощи. Одним из основных компонентов является стоимость цикла лечения, которая включает в себя прямые затраты на приобретение ЛП. Они составляют большую долю затрат на лечение – около 70% [4]. Объем затрат может варьироваться в зависимости от дозировки, количества и частоты применения ЛП. Временные и логистические затраты, включающие хранение и транспортировку ЛП, требуют внимательного административного контроля. Данные реальной клинической практики показывают, что часто требуется корректировка дозировки в сторону уменьшения, что влияет на общую стоимость лечения и требует закупки ЛП с разными дозировками [5]. Точный расчет потребности в препаратах и упаковках существенно снижает риск

прекращения терапии из-за недостатка ЛП при необходимости редукции дозы. Поддержание непрерывности курса лечения, строгое соблюдение инструкций по медицинскому применению и режима дозирования необходимы для обеспечения максимальной эффективности терапии и минимизации риска развития побочных эффектов.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Дизайн исследования – ретроспективный, моделирование. Использованы методы фармакоэкономического анализа – анализ затрат, анализ эффективности, анализ «влияния на бюджет».

Источники данных: об эффективности (критерий – общая выживаемость) – опубликованные результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) MONALEESA-2, PALOMA-2 и MONARCH-3; о затратах – расчетные цены на ЛП были получены на основе данных Государственного реестра предельных отпускных цен с учетом НДС и без региональной надбавки.

Структура исследования отражает последовательность этапов оценки эффективности терапии и ее стоимости. Расчет стоимости лечения охватывает не только расчет базовых затрат на проведение цикла терапии, но и ключевые особенности планирования бюджета при лечении пациентов с РМЖ.

Курсовые затраты на терапию рассчитывались как произведение стоимости одной упаковки ЛП на необходимое число упаковок для прохождения курса. Расчет необходимого количества упаковок ЛП на курс терапии проводился с учетом постепенной редукции дозы. Все ингибиторы CDK 4/6 имеют различный профиль безопасности. Основным способом управления профилем безопасности является редукция (модификация) дозы – снижение рекомендуемой стартовой дозы, вследствие возникающих серьезных нежелательных явлений. Согласно опубликованным исследованиям, 30-60% пациентов требуется одно или два снижения дозы CDK4/6-ингибиторов [6-8]. Модификация дозы статистически значимо увеличивает общую выживаемость (ОВ) пациентов по сравнению с группой пациентов без редукции дозы [6-8]. Данные о режимах редукции дозы были получены из инструкций по медицинскому применению рибоциклиба, палбоциклиба и абемациклиба. Для того, чтобы учесть данные о доле пациентов, остающихся на редуцированной дозе, для расчета затрат на курс лечения, в международной практике применяется понятие интенсивности дозирования, которое отражает фактически полученную пациентом дозу препарата ЛП по отношению к начальной дозе, указанной в инструкции по медицинскому применению.

Данные об интенсивности дозирования были получены из исследования Siljander L. et al. [9] и представлены в таблице №1.

**Таблица №1.** Данные об интенсивности дозирования и средней дозе рибоциклиба, палбоциклиба и абемациклиба

	Интенсивность дозирования	Средняя доза
Рибоциклиб	0,80	479,95
Палбоциклиб	0,83	103,76
Абемациклиб	0,82	245,44

## ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

### Что уже известно об этой теме?

1. Ингибиторы CDK4/6 открыли новую эру в лечении гормонорецептор-положительно-HER2-отрицательного (HR+/HER2-) или метастатического рака молочной железы (РМЖ), увеличивая общую выживаемость
2. Три ингибитора CDK4/6 – палбоциклиб, рибоциклиб и абемациклиб – зарегистрированы в России и могут применяться в лечении РМЖ комбинации с ингибиторами ароматазы или фулвестрантом
3. Эффективное планирование бюджета при лечении пациентов с РМЖ требует учета множества факторов, влияющих на финансовые и организационные аспекты оказания медицинской помощи

### Что нового дает статья?

1. Постепенная редукция дозы рибоциклиба может привести к снижению затрат, в то время как снижение доз палбоциклиба и абемациклиба влечет дополнительные расходы
2. Использование рибоциклиба может привести к снижению административных и временных затрат, связанных с организацией лекарственного обеспечения таргетной терапией пациентов с РМЖ

### Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

1. Рибоциклиб – единственный ингибитор CDK4/6, демонстрирующий статистически значимое улучшение общей выживаемости у пациенток с HR+/HER2- метастатическим РМЖ, независимо от эндокринного партнера
2. Использование рибоциклиба позволяет оптимизировать распределение ресурсов здравоохранения за счет сокращения затрат на цикл лечения и отсутствия дополнительных закупочных мероприятий при редукции дозы.
3. С точки зрения фармакоэкономики использование рибоциклиба предпочтительно в сравнении с палбоциклибом и абемациклибом в случае редукции дозы

Фармакоэкономическая оценка проводилась в соответствии с требованиями Методических рекомендаций ФГБУ «ЦЭККМП» МЗ РФ [10].

Цель исследования: проанализировать инновационные схемы лекарственной терапии с использованием ингибиторов CDK4/6 (все препараты группы оригинальные), используемой в лечении пациентов, страдающих раком молочной железы, а также выявить факторы влияющие на организацию обеспечения инновационными лекарственными препаратами на основании сравнения соотношения между затратами в соответствии с Методическими рекомендациями по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Результаты анализа будут способствовать оптимизации расходования бюджетных средств на таргетную терапию пациентов с HR+/HER2-метастатическим раком молочной железы. Полученные данные помогут улучшить планирование закупок, что потенциально может снизить затраты на администрирование, а также обеспечить непрерывность лечения и доступность инновационной терапии для пациентов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Выбор препаратов сравнения и результаты анализа эффективности

В соответствии с сопоставительным принципом, лежащим в основе фармакоэкономической оценки, нами был осуществлен выбор препаратов сравнения. В настоящее время для клинического применения в России одобрены три ингибитора CDK4/6: палбоциклиб, рибоциклиб и абемациклиб. К препаратам сравнения предъявлялись следующие требования:

- Применение в лечении целевой популяции пациентов в текущей практике. Характеристики целевой популяции: больные в постменопаузе с HER2-негативным метастатическим раком молочной железы;
- Наличие сравнительных рандомизированных клинических исследований (РКИ) III фазы со статистически значимыми данными об общей выживаемости. Результаты данных клинических исследований ЛП будут использоваться для оценки сравнительной клинической эффективности и безопасности ЛП.

Для поиска релевантных исследований использовались базы дан-

ных PubMed и ScienceDirect. Поиск исследований был произведен по следующим ключевым словам: «Phase III clinical trials», «Metastatic breast cancer», «Ribociclib», «Palbociclib», «Abemaciclib».

В качестве препаратов сравнения были выбраны все три ингибитора CDK4/6, одобренные для медицинского применения в России. Для каждого из них доступны исследования, включающие данные по общей выживаемости. В то же время, прямые сравнительные РКИ между всеми тремя препаратами отсутствуют.

Для анализа были отобраны публикации, содержащие обновленные данные об общей выживаемости из исследований MONALEESA-2, MONARCH-3 и PALOMA-2 и [11-16].

Исследование MONALEESA-2 [11]:

- Дизайн: РКИ III фазы, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое.
- Участники: N=668, разделение 1:1.
- Результаты: Рибоциклиб в комбинации с ингибиторами ароматазы показал статистически значимое увеличение общей выживаемости по сравнению с монотерапией ингибиторами ароматазы, понижая риск смерти на 24%.

Исследование MONARCH-3 [13]:

- Дизайн: РКИ III фазы, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое, многонациональное.
- Участники: N= 493, разделение 2:1.
- Результаты: было зафиксировано положительное влияние абемациклиба в комбинации с ингибиторами ароматазы на общую выживаемость, однако результат был признан статистически незначимым в сравнении с монотерапией ингибиторами ароматазы.

Исследование PALOMA-2 [12]:

- Дизайн: РКИ III фазы, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое, многонациональное.
- Участники: N=666, разделение 2:1.
- Результаты: Палбоциклиб не продемонстрировал статистически

Таблица 2. Расчет затрат на цикл терапии  
Table 2. Calculation of costs per therapy cycle

Снижение дозы	МНН	Форма выпуска	Цена уп., руб	Редукция дозы	Средняя суточная доза	Число упаковок на цикл	Стоимость лечения, руб.
До снижения дозы	Рибоциклиб	200 мг №63	110 550	Без редукции	600 мг (3 табл.)	1	110 550
	Палбоциклиб	125 мг №21	73 407	Без редукции	125 мг (1 капс.)	1	73 407
	Абемациклиб	150 мг №14	18 545	Без редукции	300 мг (2 капс.)	4	74 181
		150 мг №56	72 833	Без редукции	300 мг (2 капс.)	1	72 833
Первое снижение дозы	Рибоциклиб	200 мг №63	110 550	с 600 мг до 400 мг	400 мг (2 табл.)	0,66	73 700
	Палбоциклиб	100 мг №21	72 833	с 125 мг до 100 мг	100 мг (1 капс.)	1	72 833
	Абемациклиб	100 мг №14	18 636	с 300 мг до 200 мг	200 мг (2 капс.)	4	74 545
		100 мг №56	72 833	с 300 мг до 200 мг	200 мг (2 капс.)	1	72 833
Второе снижение дозы	Рибоциклиб	200 мг №63	110 550	с 400 мг до 200 мг	200 мг (1 табл.)	0,33	36 850
	Палбоциклиб	75 мг №21	72 833	с 100 мг до 75 мг	75 мг (1 капс.)	1	72 833
	Абемациклиб	50 мг №14	18 760	с 200 мг до 100 мг	100 мг (2 капс.)	4	75 040
		50 мг №56	72 833	с 200 мг до 100 мг	100 мг (2 капс.)	1	72 833

значимого влияния на общую выживаемость, риск смерти оказался сопоставим с риском при применении монотерапии ингибиторами ароматазы.

На основе имеющихся клинических данных, было показано, что рибоциклиб демонстрирует улучшение в общей выживаемости у пациенток с гормонорецептор-позитивным, HER2-негативным метастатическим раком молочной железы по сравнению с монотерапией ингибиторами ароматазы. Это было продемонстрировано в исследовании MONALEESA-2, где рибоциклиб в комбинации с летрозолом продемонстрировал статистически значимое улучшение общей выживаемости. Абемациклиб в комбинации с нестероидными ингибиторами ароматазы не продемонстрировал статистически значимого увеличения общей выживаемости согласно финальным данным КИ MONARCH-3, [17]. Палбоциклиб в исследовании PALOMA-2 также не показал статистически значимого улучшения в общей выживаемости по сравнению с моноэндокринотерапией. По данным скорректированного непрямого сравнения при анализе идентичных по характеристикам пациентов рибоциклиб продемонстрировал статистически значимое увеличение ОВ (HR 0.68; p=0.031) по сравнению с палбоциклибом [18]. Непрямых сравнений с абемациклибом не проводилось.

Из доступных данных следует, что рибоциклиб характеризуется более высоким показателем эффективности (по критерию общей выживаемости), чем палбоциклиб и является единственным ингибитором CDK 4/6, продемонстрировавшим статистически значимое увеличение общей выживаемости (ОВ) в постменопаузе и вне зависимости от эндокринного партнера [19].

#### Результаты анализа затрат и влияния на бюджет

Затраты на терапию рассчитывались как произведение стоимости одной упаковки ЛП на необходимое число упаковок для прохождения цикла. Данные о режимах редукции дозы и о средней суточной дозе получены из инструкций по медицинскому применению рибоциклиба, палбоциклиба и абемациклиба, а расчетная цена из государственного реестра предельных отпускных цен [20]. Результаты представлены в таблице №2.

Далее был рассчитан показатель разницы затрат (результат анализа «влияния на бюджет»):

##### До снижения дозы.

Палбоциклиб 125 мг в сравнении с рибоциклибом 200 мг:

$ВИА_{1,1} = Efec1 - Efec2 = 73\,407 \text{ руб.} - 110\,550 \text{ руб.} = -37\,143 \text{ руб.}$

Абемациклиб 150 мг №14 в сравнении с рибоциклибом 200 мг:

$ВИА_{1,2} = Efec1 - Efec2 = 74\,181 \text{ руб.} - 110\,550 \text{ руб.} = -36\,369 \text{ руб.}$

Абемациклиб 150 мг №56 в сравнении с рибоциклибом 200 мг:

$ВИА_{1,3} = Efec1 - Efec2 = 72\,833 \text{ руб.} - 110\,550 \text{ руб.} = -37\,717 \text{ руб.}$

##### Первое снижение дозы

Палбоциклиб 125 мг в сравнении с рибоциклибом 200 мг:

$ВИА_{2,1} = 72\,833 \text{ руб.} - 73\,700 \text{ руб.} = 867 \text{ руб.}$

Абемациклиб 150 мг №14 в сравнении с рибоциклибом 200 мг:

$ВИА_{2,2} = 74\,545 \text{ руб.} - 73\,700 \text{ руб.} = 845 \text{ руб.}$

Абемациклиб 150 мг №56 в сравнении с рибоциклибом 200 мг:

$ВИА_{2,3} = 72\,833 \text{ руб.} - 73\,700 \text{ руб.} = 867 \text{ руб.}$

##### Второе снижение дозы:

Палбоциклиб 125 мг в сравнении с рибоциклибом 200 мг:

$ВИА_{3,1} = 72\,833 \text{ руб.} - 36\,850 \text{ руб.} = 35\,983 \text{ руб.}$

Абемациклиб 150 мг №14 в сравнении с рибоциклибом 200 мг:

$ВИА_{3,2} = 75\,040 \text{ руб.} - 36\,850 \text{ руб.} = 38\,190 \text{ руб.}$

Абемациклиб 150 мг №56 в сравнении с рибоциклибом 200 мг:

$ВИА_{3,3} = 72\,833 \text{ руб.} - 36\,850 \text{ руб.} = 35\,983 \text{ руб.}$

Таким образом, до снижения дозы стоимость цикла терапии рибоциклибом выше, чем у препаратов сравнения. Однако при первом снижении дозы стоимость становится сопоставимой, а при втором снижении – в два раза меньше относительно палбоциклиба и абемациклиба. В свою очередь, редукция дозы палбоциклиба и абемациклиба не приводит к снижению стоимости цикла терапии, но может приводить к дополнительным организационным мероприятиям на закупку препарата с меньшей дозировкой (вне зависимости от условий оказания медицинской помощи), а в случае оказания помощи в амбулаторных условиях и к возможной потере неиспользованных больным остатков лекарственного препарата.

Для изучения влияния изменчивости параметров на результаты оценки проводился однофакторный анализ чувствительности результата к изменению цены одного из ЛП в пределах 10% при фиксированной стоимости другого.

**Таблица 3.** Результаты анализа чувствительности при снижении стоимости палбоциклиба на 10%

**Table 3.** Results of sensitivity analysis with a 10% reduction in the cost of palbociclib

Снижение дозы	Затраты на терапию с использованием палбоциклиба, руб.	Затраты на терапию с использованием рибоциклиба, руб.	Разница затрат на лекарственную терапию, руб.
До снижения дозы	66 066	110 550	-44 484
Первое снижение дозы	65 550	73 700	-8 150
Второе снижение дозы	65 550	36 850	28 700

**Таблица 4.** Результаты анализа чувствительности при снижении стоимости абемациклиба (14 капсул в упаковке) на 10%

**Table 4.** Results of sensitivity analysis with a 10% reduction in the cost of abemaciclib (14 capsules per pack)

Снижение дозы	Затраты на терапию с использованием абемациклиба, руб.	Затраты на терапию с использованием рибоциклиба, руб.	Разница затрат на лекарственную терапию, руб.
До снижения дозы	66 763	110 550	-43 787
Первое снижение дозы	67 090	73 700	-6 610
Второе снижение дозы	67 536	36 850	30 686

**Таблица 5.** Результаты анализа чувствительности при снижении стоимости абемациклиба (56 капсул в упаковке) на 10%

**Table 5.** Results of sensitivity analysis with a 10% reduction in the cost of abemaciclib (56 capsules per pack)

Снижение дозы	Затраты на терапию с использованием абемациклиба, руб.	Затраты на терапию с использованием рибоциклиба, руб.	Разница затрат на лекарственную терапию, руб.
До снижения дозы	65 550	110 550	-45 000
Первое снижение дозы	65 550	73 700	-8 150
Второе снижение дозы	65 550	36 850	28 700



**Таблица 6.** Результаты анализа чувствительности при повышении стоимости рибоциклиба на 10%, оценка влияния на разницу затрат на лекарственную терапию между палбоциклибом и рибоциклибом

**Table 6.** Results of sensitivity analysis with a 10% increase in the cost of ribociclib, assessment of the impact on the difference in drug therapy costs between palbociclib and ribociclib

Снижение дозы	Затраты на терапию с использованием палбоциклиба, руб.	Затраты на терапию с использованием рибоциклиба, руб.	Разница затрат на лекарственную терапию между палбоциклибом и рибоциклибом, руб.
До снижения дозы	73 407	121 605	-48 198
Первое снижение дозы	72 833	81 070	-8 237
Второе снижение дозы	72 833	40 535	32 298

Проведенный однофакторный анализ чувствительности показал (табл. 3-7), что результаты исследования устойчивы к колебанию цен на палбоциклиб, абемациклиб и рибоциклиб в пределах 10%, так как терапия с использованием рибоциклиба сохраняет свое фармакоэкономическое преимущество при второй редукции дозы в рамках цикла лечения.

**Оценка стоимости лечения и административных мероприятий**

Расчет необходимого количества упаковок на годовой курс терапии производился исходя из средней дозы, дозировки, числа дней приема в году и числа таблеток (капсул) в упаковке:

$$N \text{ Рибоциклиб} = \frac{(480 \text{ мг}/200 \text{ мг}) \times 274 \text{ дней}}{63 \text{ таб./уп.}} = 10,4 = 11 \text{ уп. в год}$$

Согласно расчетам, на годовой курс терапии рибоциклибом требуется 11 упаковок.

Данные об интенсивности дозирования не позволяют предсказать необходимое количество упаковок каждой дозировки палбоциклиба или абемациклиба на годовой курс терапии, т.к. нет открытых данных о длительности приема каждой дозировки.

$$N \text{ Палбоциклиб} = \frac{(104 \text{ мг}/125 \text{ или } 100 \text{ или } 75 \text{ мг}) \times 274 \text{ дн. (или меньше)}}{21 \text{ таб./уп.}} = ??? \text{ уп. в год}$$

$$N \text{ Абемациклиб} = \frac{(245 \text{ мг}/150 \text{ или } 100 \text{ или } 50 \text{ мг}) \times 365 \text{ дн. (или меньше)}}{14 \text{ или } 56 \text{ таб./уп.}} = ??? \text{ уп. в год}$$

**Таблица 7.** Результаты анализа чувствительности при повышении стоимости рибоциклиба на 10%, оценка влияния на разницу затрат на лекарственную терапию между абемациклибом и рибоциклибом

**Table 7.** Results of sensitivity analysis with a 10% increase in the cost of ribociclib, assessment of the impact on the difference in drug therapy costs between abemaciclib and ribociclib

Снижение дозы	Затраты на терапию с использованием абемациклибом (14 капсул в упаковке), руб.	Затраты на терапию с использованием абемациклибом, (56 капсул в упаковке), руб.	Затраты на терапию с использованием рибоциклиба, руб.	Разница затрат на лекарственную терапию между абемациклибом (14 капсул в упаковке) и рибоциклибом, руб.	Разница затрат на лекарственную терапию между абемациклибом (56 капсул в упаковке) и рибоциклибом, руб.
До снижения дозы	74 181	72 833	121 605	-47 424	-48 772
Первое снижение дозы	74 545	72 833	81 070	-6 525	-8 237
Второе снижение дозы	75 040	72 833	40 535	34 505	32 298

Закупка впрод различных дозировок для обеспечения пациентов палбоциклибом или абемациклибом ограничено необходимостью выбора отдельных упаковок и в случае неправильного расчета потребности может приводить к ограничениям, связанным с потенциальным риском перерывов в терапии у пациентов, требующих редукции дозы. Также необходимо учитывать, что в реальной практике, момент возникновения потребности первого и второго снижения дозы непредсказуем и будет определяться индивидуальными особенностями пациента.

**Анализ закупок сниженных дозировок**

Анализируя данные закупок за 2023 год, можно отметить, что палбоциклиб приобретался в трех дозировках: 125 мг – в количестве 46 240 упаковок, 100 мг – 4 152 упаковки и 75 мг – 957 упаковок (табл. 8) [21]. В упаковке любой дозировки содержится 21 капсула.

**Таблица 8.** Количество покупаемых упаковок палбоциклиба в 2023 г.

Форма выпуска	Число упаковок
капсулы 125 мг №21	46 240
капсулы 100 мг №21	4 152
капсулы 75 мг №21	957

Абемациклиб приобретался в трех дозировках: 150 мг, 100 мг, 50 мг; каждая из которых предоставлялась в двух формах выпуска: по 14 или 56 капсул в упаковке (табл. 9) [21].

**Таблица 9.** Количество покупаемых упаковок абемациклиба в 2023 г.

Форма выпуска	Число упаковок
капсулы 150 мг №14	26 103
капсулы 150 мг №56	2 598
капсулы 100 мг №14	42
капсулы 100 мг №56	247
капсулы 50 мг №14	160
капсулы 50 мг №56	53

Исходя из клинической практики, редукция дозы ЛП хотя бы один раз в процессе лечения необходима как минимум для 33% пациентов [5]. Это допущение позволяет оценить фактическую потребность в упаковках для редукции дозы. Путем умножения количества упаковок с наибольшей дозировкой на долю пациентов, требующих редукции дозы, мы получаем расчетную потребность в палбоциклибе:

$$54\,428 \text{ уп.} \times 0,33 = 15\,259 \text{ уп.}$$

При расчете количества требуемых упаковок абемациклиба, 1 упаковка с 56 капсулами принималась за 4 упаковки с 14 капсулами:

$$(26\,103 \text{ уп.} + 2\,598 \text{ уп.} \times 4) \times 0,33 = 12\,043 \text{ уп.}$$

Далее проводился расчет фактически приобретенных упаковок для возможной редукции дозы палбоциклиб и абемациклиба:

$$4\,152 \text{ уп.} + 957 \text{ уп.} = 5\,109 \text{ уп.}$$

$$42 \text{ уп.} + 247 \text{ уп.} \times 4 + 160 \text{ уп.} + 53 \text{ уп.} \times 4 = 1\,402 \text{ уп.}$$

Таким образом, согласно данным закупок, было приобретено лишь 5 109 упаковок для возможности редукции дозы палбоциклиба и 1 402 упаковки для уменьшения дозы абемациклиба, что составляет 33,5% и 11,6% от рассчитанной потребности, соответственно. Данное расхождение указывает на наличие определенного дисбаланса в планировании закупок, который может оказать влияние на непрерывность и эффективность лечебного процесса для значительной части пациентов.

#### Выводы и обсуждение

Выбор ЛП сравнения для фармакоэкономической оценки был проведен среди зарегистрированных в России ингибиторов CDK4/6: палбоциклиба, рибоциклиба и абемациклиба. Основными критериями отбора служили применение в терапии HR+/HER2-метастатического РМЖ у пациенток в постменопаузе и наличие данных из РКИ III фазы по ОВ.

Прямые сравнительные исследования между всеми тремя ЛП отсутствуют. Анализ публикаций по исследованиям MONALEESA-2, PALOMA-2 и MONARCH-3 показал, что рибоциклиб в комбинации с ингибиторами ароматазы достоверно улучшает ОВ, снижая риск смерти на 24% по сравнению с монотерапией ингибиторами ароматазы, тогда как палбоциклиб и абемациклиб не продемонстрировали статистически значимого улучшения по данным РКИ. Таким образом, рибоциклиб был отмечен как более эффективный вариант лечения в контексте улучшения ОВ у пациенток с HR+/HER2-метастатическим РМЖ.

Курсовые затраты на терапию рибоциклибом, палбоциклибом и абемациклибом были рассчитаны на основании стоимости одной упаковки и необходимого числа упаковок для прохождения цикла терапии. При полной дозировке стоимость терапии рибоциклибом была выше, чем палбоциклибом или абемациклибом; однако при последующих снижениях дозы, стоимость терапии рибоциклибом становилась сопоставимой или даже в два раза меньше по сравнению с палбоциклибом и абемациклибом в рамках одного цикла лечения. Снижение дозы палбоциклиба или абемациклиба не приводит к уменьшению стоимости курса терапии и может быть ассоциировано с дополнительными административными затратами из-за необходимости закупки ЛП с меньшей дозировкой и потерь неиспользованных остатков.

Анализ чувствительности показал, что изменение стоимости палбоциклиба, рибоциклиба и абемациклиба в пределах 10% не влияет на общий вывод о фармакоэкономическом преимуществе рибоциклиба при втором снижении дозы.

Для рибоциклиба расчет необходимого количества упаковок на годовой курс лечения был выполнен на основе средней дозы, дозировки, дней приема и количества таблеток в упаковке, что позволило определить, что потребуется приобрести 11 упаковок в год. Для палбоциклиба и абемациклиба такой расчет оказался более проблематичным из-за отсутствия данных о длительности приема каждой дозировки. Это создает неопределенность при планировании необходимого количества упаковок на годовой курс, что может привести к избыточной или недостаточной закупке ЛП. Эта неопределенность особенно актуальна, поскольку при редукции доз этих ЛП возникает необходимость в разных упаковках с различными дозировками. Неправильное планирование может привести к прерыванию лечения у пациентов, которым необходима редукция дозы.

Анализ данных закупок за 2023 год показал, что большинство приобретенных упаковок содержали палбоциклиб и абемациклиб в максимальной дозировке, тогда как упаковки сниженных доз были закуплены в гораздо меньшем количестве. Исходя из допущения, что как минимум примерно 33% пациентов в процессе терапии потребуется редукция дозы, была вычислена расчетная потребность в упаковках для редукции дозы на основе количества упаковок с максимальной дозировкой. Результат показал, что требуется примерно 15 259 упаковок палбоциклиба и 12 043 упаковок абемациклиба для удовлетворения потребности пациентов, нуждающихся в редукции дозы. Однако фактическое количество закупленных упаковок сниженных дозировок оказалось всего 5 109 упаковок для возможности редукции дозы палбоциклиба и 1 402 для уменьшения дозы абемациклиба, что значительно ниже расчетной потребности. Это расхождение формирует дисбаланс в непрерывности и качестве лечения, так как недостаточное количество упаковок для редукции дозы может прервать или затруднить процесс лечения для значительного числа пациентов.

Обобщая результаты анализа, можно сделать вывод, что, с точки зрения фармакоэкономики использование рибоциклиба предпочтительно в сравнении с палбоциклибом и абемациклибом в условиях соблюдения редукции дозы. Рибоциклиб был отмечен как более эффективный вариант лечения относительно ЛП сравнения в контексте улучшения ОВ, при этом при редукции дозы, стоимость терапии рибоциклибом становилась сопоставимой или даже в два раза меньше по сравнению с ними. Учитывая возможности по прогнозированию объема потребления рибоциклиба, управление запасами оказывается более предсказуемым в сравнении с палбоциклибом и абемациклибом, где редукция дозы требует более сложного планирования закупок. Это снижает необходимость организации дополнительных закупочных мероприятий, что может сократить временные и административные затраты. Комплексное рассмотрение преимуществ рибоциклиба в контексте временных затрат и организации лечения указывает на возможность более эффективно использовать бюджетные средства.

#### HIGHLIGHTS

##### What is already known about this subject?

1. CDK4/6 inhibitors have opened a new era in the treatment of hormone receptor-positive, HER2-negative (HR+/HER2-) metastatic breast cancer, increasing overall survival
2. Three CDK4/6 inhibitors - palbociclib, ribociclib, and abemaciclib - are registered in Russia and can be used in breast cancer treatment in combination with aromatase inhibitors or fulvestrant.
3. Effective budget planning for the treatment of breast cancer patients necessitates taking into account numerous factors that influence the financial and organizational aspects of healthcare delivery

##### What are the new findings?

1. Gradual dose reduction of ribociclib leads to decreased costs, while dose reductions of palbociclib and abemaciclib result in additional expenses
2. The use of ribociclib allows for the reduction of administrative, logistical, and time-related costs associated with targeted therapy drug provision for patients with breast cancer

##### How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

1. Ribociclib is the only CDK4/6 inhibitor showing statistically significant overall survival improvement in HR+/HER2- metastatic breast cancer patients, regardless of endocrine partner
2. The use of ribociclib allows for the optimization of healthcare resource allocation by reducing cost per treatment cycle and absence additional procurement in the dose reduction case. †
3. From a pharmacoeconomic standpoint, the use of ribociclib is preferred over palbociclib and abemaciclib in the dose reduction case.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2023. – илл. – 275 с. / Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shaxzadovoy Zlokachestvenny'e novoobrazovaniya v Rossii v 2022 godu (zabolevaemost' i smertnost') – M.: MNI OI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMI C z radiologii» Minzdrava Rossii, – 2023. – ill. – 275 s.
2. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Gralow JR, Cardoso F, Siesling S, Soerjomataram I. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast*. 2022 Dec; 66:15-23. doi: 10.1016/j.breast.2022.08.010. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36084384; PMCID: PMC9465273
3. OncoStat [Электронный ресурс]. URL: [https://health-ma.ru/about\\_oncostat](https://health-ma.ru/about_oncostat) (дата доступа: 17.06.2023) / 3.OncoStat [E'lektronny'j resurs]. URL: [https://health-ma.ru/about\\_oncostat](https://health-ma.ru/about_oncostat) (data dostupa: 17.06.2023)
4. Игнатьева В. И., Грецова О. П., Стенина М. Б., Омеляновский В. В., Держач Е. В., Домбровский В. С. Социально-экономическое бремя рака молочной железы в РФ // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2016. №4 (26). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-ekonomicheskoe-bremya-raka-molochnoy-zhelezy-v-rf> (дата обращения: 20.06.2023). / Ignat'eva V. I., Greczova O. P., Stenina M. B., Omel'yanovskij V. V., Derkach E. V., Dombrovskij V. S. Social'noe'konomicheskoe bremya raka molochnoj zhelezy` v RF // Medicinskie tehnologii. Ocenka i vy'bor. 2016. №4 (26). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-ekonomicheskoe-bremya-raka-molochnoy-zhelezy-v-rf> (data obrashheniya: 20.06.2023).
5. Ismail RK, van Breeschoten J, et al Palbociclib dose reductions and the effect on clinical outcomes in patients with advanced breast cancer. *Breast*. 2021 Dec;60:263-271. doi: 10.1016/j.breast.2021.11.013. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34808438; PMCID: PMC8609048.
6. Burris HA, Chan A, Bardia A. et al. Safety and impact of dose reductions on efficacy in the randomised MONALEESA-2, -3 and -7 trials in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Br J Cancer*. 2021 Aug;125(5):679-686. doi: 10.1038/s41416-021-01415-9. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34158598; PMCID: PMC8405616.
7. Richard S. Finn, Miguel Martin, Hope S. Rugo, et al Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer *The New England Journal of Medicine* Nov 17, 2016
8. Cejuela, M.; Gil-Torralvo, A.; Castilla, M.Á.; et al. Abemaciclib, Palbociclib, and Ribociclib in Real-World Data: A Direct Comparison of First-Line Treatment for Endocrine-Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 8488. <https://doi.org/10.3390/ijms24108488>
9. RWD9 Real-World Relative Dose Intensity in Patients With Advanced or Metastatic Breast Cancer Treated With Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibitors in Sweden - Value in Health ([valueinhealthjournal.com](http://valueinhealthjournal.com)) DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.09.2234>
10. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (новая редакция), 2018 [Электронный ресурс]. URL: <https://rosmedex.ru/pub> (дата обращения: 20.06.2023). / Metodicheskie rekomendacii po ocenke vliyaniya na byudzheth v ramkax realizacii programmy gosudarstvenny'x garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshhi (novaya redakciya), 2018 [E'lektronny'j resurs]. URL: <https://rosmedex.ru/pub> (data obrashheniya: 20.06.2023).
11. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Hart L, Campone M, Petrakova K, Winer EP, Janni W, Conte P, Cameron DA, André F, Arteaga CL, Zarate JP, Chakravarty A, Taran T, Le Gac F, Serra P, O'Shaughnessy J. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2022 Mar 10;386(10):942-950. doi: 10.1056/NEJMoa2114663. PMID: 35263519
12. Richard S. Finn, Hope S. Rugo, Veronique C Dieras et al. Overall survival (OS) with first-line palbociclib plus letrozole (PAL+LET) versus placebo plus letrozole (PBO+LET) in women with estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer (ER+/HER2-ABC): Analyses from PALOMA-2. Finn RS et al *J Clin Oncol* 40, 2022 (suppl 17; abstr LBA1003) <https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/208020> (дата обращения 20.06.2023)
13. MONARCH 3: trend for improved overall survival with abemaciclib plus aromatase inhibitor in advanced breast cancer // *ESMO Daily Reporter* URL: <https://dailyreporter.esmo.org/esmo-congress-2022/news/monarch-3-trend-for-improved-overall-survival-with-abemaciclib-plus-aromatase-inhibitor-in-advanced-breast-cancer> (дата обращения: 10.02.2024).
14. Finn RS, Martin M, Rugo HS et al Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Nov 17;375(20):1925-1936.
15. Rugo HS, Finn RS, Diéras V, Ettl J, et al Palbociclib plus letrozole as first-line therapy in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer with extended follow-up. *Breast Cancer Res Treat*. 2019 Apr;174(3):719-729. doi: 10.1007/s10549-018-05125-4
16. Johnston S., O'Shaughnessy J., Martin M., et al. Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer: MONARCH 3 updated results in prognostic subgroups. *npj Breast Cancer*, 2021;7:80. <https://doi.org/10.1038/s41523-021-00289-7>
17. Goetz MP et al. Abemaciclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor as initial therapy for HR+, HER2- advanced breast cancer: final overall survival results of MONARCH 3. *Ann Oncol*. 2024;35(8):718-727
18. Jhaveri K et al. Matching-adjusted indirect comparison of PFS and OS comparing ribociclib plus letrozole versus palbociclib plus letrozole as first-line treatment of HR+/HER2- advanced breast cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2023 Dec 14;15:17588359231216095. doi: 10.1177/17588359231216095NCCN
19. Im SA et al. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019;381(4):307-316., Lu YS et al. *Clin Cancer Res*. 2022;28(5):851 Slamon et al. *N Engl J Med* 2020; 382:514-524, Dennis J. Slamon, Patrick Neven, Stephen K. L. et al. *Fasching Journal of Clinical Oncology* 2021 39:15\_suppl, 1001-1001, P. Neven et al. *Annals of Oncology* (2022) 33 (suppl\_3): S194-S223. 10.1016/annonc/annonc894
20. Государственный реестр предельных отпускных цен [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения: 17.06.2023) / Gosudarstvenny'j reestr predel'ny'x otpuskny'x cen [E'lektronny'j resurs]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (data obrashheniya: 17.06.2023)
21. Данные государственных закупок по базе данных Headway. / Danny'e gosudarstvenny'x zakupok po baze danny'x Headway.



# ANALYSIS OF BUDGET PLANNING SPECIFICS IN PROVIDING TARGETED THERAPY TO PATIENTS WITH BREAST CANCER

All authors have read and approved the final version of the manuscript

Yes ✓

**Author 1: YAGUDINA Roza Ismailovna**

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),  
Moscow, Russia.  
Head of Department of organization of medicinal provision and pharmacoeconomics.  
+7 945 722 3856  
yagudina@mail.ru  
SPIN code: 4110-1389  
ORCID: 0000-0002-9080-332X  
Scopus ID: 6507032002  
Researcher ID: L-3504-2014  
Supervision, methodology, manuscript preparation, peer review.

**Author 2: KULIKOV Andrey Yurievich**

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),  
Moscow, Russia. Professor of Department of organization of medical provision  
and pharmacoeconomics  
Tel.: +7 968 879 8802  
E-mail: 7677041@mail.ru  
SPIN code: 4151-9457  
ORCID: 0000-0002-7025-1185  
Scopus ID: 52763314500  
Researcher ID: K-7168-2014  
Pharmacoeconomic evaluation, manuscript preparation, peer review.

**Author 3: SNEGOVY Anton V.**

D. Sci. (Med.), Prof., Lopatkin Scientific Research Institute of Urology  
and Interventional Radiology – branch  
of the National Medical Research Radiological Centre.  
E-mail: anvs2012@gmail.com;  
SPIN code: 8398-2396  
ORCID: 0000000201705681  
Scopus ID: 56436872900  
Researcher ID: DRK-5153-2022  
Analysis of clinical trial data, manuscript preparation, peer review

**Author 4: КОПЕYKA Kirill Andreevich**

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),  
Moscow, MOW, Russia  
Assistant at the Department of organization of medical provision and pharma-  
coeconomics.  
Tel.: +7 (960) 024-21-88.  
E-mail: kirillkopeika@gmail.com  
SPIN-код: 1879-0501  
ORCID: 0000-0003-3581-0620  
Scopus ID: -  
Researcher ID: JPX-3981-2023  
Data collection and analysis, manuscript preparation.

The article is devoted to the analysis of the specifics of budget planning when using CDK4/6 inhibitors (ribociclib, palbociclib, and abemaciclib) for the treatment of HER2-negative metastatic breast cancer in postmenopausal patients. Based on clinical trial data and cost analysis, ribociclib was found to be advantageous in terms of efficacy and cost-effectiveness. According to randomized clinical trial data, not all the CDK4/6 inhibitors demonstrated a statistically significant increase in overall survival in combination with aromatase inhibitors. Ribociclib in combination with aromatase inhibitors has a statistically significant difference in overall survival compared to aromatase inhibitor monotherapy and reduces the risk of death by 24%. More than 30% of patients receiving CDK 4/6 inhibitors therapy require dose reduction, which is accomplished in a variety of ways depending on the dosage forms. Dose reduction has an impact on the cost per CDK4/6 inhibitors treatment cycle: before dose reduction, the cost per cycle of therapy with palbociclib and abemaciclib is lower compared to ribociclib. At the first dose reduction, the cost per cycle of therapy for all CDK 4/6 inhibitors is comparable. At the second dose reduction, the cost of a cycle of therapy on ribociclib is half that of palbociclib and abemaciclib. When planning the budget for providing CDK4/6 inhibitors to patients with metastatic cancer, it is necessary to consider a number of key characteristics of drugs that affect the costs and organization of the treatment process. An important aspect of budget planning is forecasting the need for drugs, considering the need for dose reduction. For ribociclib, the calculation of annual need is simplified by the possibility of reducing the number of tablets taken, which allows the use of a single dosage form, whereas for palbociclib and abemaciclib it is necessary to purchase several dosage forms with different dosages, which complicates planning, reduces the predictability of consumption, and requires additional administrative measures.

**KEYWORDS:** metastatic HER2-negative breast cancer, CDK4/6 inhibitors, ribociclib, palbociclib, abemaciclib, overall survival, pharmacoeconomic analysis, budget planning, dose reduction

Финансирование нет ✓

Ограничения нет ✓

Благодарности нет ✓

Конфликт интересов нет ✓

Согласие пациентов на публикацию (только для клинических исследований) Не требуется ✓

Одобрение этического комитета Не требуется ✓

Происхождение статьи и рецензирование

Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование

Дата получения статьи редакцией журнала 17.05.2024

Дата получения рецензий от двух рецензентов 02.06.2024

Дата получения исправленного варианта 11.07.2024

Дата принятия в печать статьи 15.07.2024

Funding no ✓

Restrictions (if any) no ✓

Acknowledgements no ✓

Conflict of interests no ✓

Patient consent for publication

Not required ✓

Ethics approval Not required ✓

Provenance and peer review

Not commissioned; externally peer reviewed

Date of receipt of the article by the editors of the journal 17.05.2024

Date of receipt of reviews from two reviewers 02.06.2024

Date of receipt of the corrected version 11.07.2024

Date of acceptance for publication of the article 15.07.2024