

Многокритериальный анализ ассортимента инновационных препаратов в онкогематологии как инструмент для поддержки принятия решений в области лекарственного обеспечения

Недогода С.В., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Смирнова В.О., Попова Е.А.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Резюме. На основе многокритериального анализа разработана пилотная комплексная система оценки лекарственных препаратов (ЛП), используемых в терапии онкогематологических заболеваний. Полученные результаты позволяют ранжировать ЛП по приоритетности выбора при принятии решений о закупке препаратов или включении в перечни ЛП в рамках программ льготного лекарственного обеспечения населения. Показано, что по совокупности критериев препарат ибрутиниб при лечении хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) является наиболее приоритетным, далее следуют обинутузумаб (терапия ХЛЛ) и руксолитиниб (терапия миелофиброза).

Ключевые слова: многокритериальный анализ, лекарственное обеспечение, онкогематология, оценка технологий здравоохранения, ибрутиниб, обинутузумаб, руксолитиниб

Для цитирования:

Недогода С.В., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Смирнова В.О., Попова Е.А. Многокритериальный анализ ассортимента инновационных препаратов в онкогематологии как инструмент для поддержки принятия решений в области лекарственного обеспечения. // *Качественная клиническая практика*. 2018;2:4–11. DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10040.

Multicriteria analysis of the assortment of innovative drugs in oncohematology as a tool for supporting decision-making in the field of drug provision

Недогода С.В., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Смирнова В.О., Попова Е.А.

FGBOU VO "Volgograd State Medical University", Russia, Volgograd

Abstract. On the basis of multicriteria analysis, a pilot complex system for evaluating medicinal products (MP) used in the therapy of oncohematological diseases has been developed. The obtained results allow to rank MPs by priority of choice when making decisions on procurement of drugs or inclusion in MP lists in the framework of programs of preferential drug provision of the population. It has been shown that, according to the set of criteria, ibrutinib in treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL) has the highest priority, followed by obinutuzumab (CLL treatment) and ruxolitinib (treatment of myelofibrosis).

Keywords: multicriteria analysis, drug provision, oncohematology, health technology assessment, ibrutinib, obinutuzumab, ruxolitinib

For citations:

Недогода С.В., Саласюк А.С., Барыкина И.Н., Смирнова В.О., Попова Е.А. Многокритериальный анализ ассортимента инновационных препаратов в онкогематологии как инструмент для поддержки принятия решений в области лекарственного обеспечения. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. (In Russ). 2018;2:4–11. DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10040.

Введение

Важность лекарственного обеспечения пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, акцентирована в нашей стране включением этих заболеваний в федеральную программу высокочрезвычайных нозологий. Программа обеспечивает пациентов в рамках ассортимента перечня дорогостоящих лекарственных препаратов (ЛП).

В последнее время на территории РФ зарегистрировано значительное число инновационных ЛП, в том числе для больных онкогематологическими заболеваниями, зачастую способных улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

В случае отсутствия доступности инновационной терапии в перечне дорогостоящих ЛП, пациент с заболеванием, отнесённым к злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, имеет возможность получить препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения за счёт бюджета субъектов РФ. В зависимости от объёма доступных на территории денежных средств, лекарственное обеспечение таких пациентов может существенно отличаться. В условиях недостаточного финансирования вопрос приоритизации лекарственной помощи таким пациентам стоит достаточно остро. В этой связи для подавляющего большинства регионов необходим инструмент, дающий возможность ранжировать ассортимент онкогематологических ЛП,

зарегистрированных в РФ и не включённых в перечень дорогостоящих ЛП, с учётом тяжести заболевания и эффективности медикаментозного лечения.

При этом аргументированно выделить приоритетные для лекарственного обеспечения нозологии и необходимые в первую очередь для закупки таким больным препараты в рассматриваемой терапевтической области достаточно сложно. Необходим унифицированный инструмент, который позволит осуществлять такую работу в плановом порядке, однако инновационные препараты для лечения онкогематологических заболеваний обладают рядом специфических особенностей, затрудняющих их оценку с помощью общепринятых подходов в принятии решений в области лекарственного обеспечения, таких как клинико-экономический анализ [1].

В этой ситуации одним из возможных инструментов является многокритериальный анализ (МКА). Основное преимущество МКА заключается в комплексности принимаемых решений, поскольку данный вид анализа позволяет учитывать показатели как тяжести заболевания, так и эффективности самого лечения. Дополнительное преимущество и отличительная черта этой методологии, обеспечивающей максимальную прозрачность принимаемых решений — это перевод качественных критериев, описываемых величинами разного типа и масштаба, в числовые значения (баллы), в результате чего можно сравнивать зачастую абсолютно разнородные альтернативы путём прямого сопоставления их итоговых баллов. Свидетельством возможности использования МКА в условиях отечественного здравоохранения является разработка ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России методических рекомендаций по методике проведения МКА принятия решений [2].

Система комплексной оценки ассортимента онкогематологических препаратов, разработанная методом МКА и адаптированная к реалиям российского здравоохранения, делает возможным принятие решений регулирующим или исполнительным органом на основе достоверных исследований клинической эффективности и безопасности терапии, а также результатов фармакоэкономического анализа. Комплексная оценка ЛП позволяет получить ответ на два крайне актуальных вопроса:

1. Затраты на какое заболевание следует возмещать в первую очередь?

2. Какие именно ЛП закупать в первую очередь?

В условиях появления новых медицинских технологий и совершенствования диагностики, внедрение и последовательное применение конкретных методик МКА для поддержки принятия решений о финансировании закупок этих технологий позволит оперативно осуществлять динамический пересмотр перечней ЛП для программ лекарственного обеспечения населения или принятие аргументированных решений по закупке препаратов, способствуя тем самым рациональному использованию лимитированных бюджетных средств [3].

Цель исследования — с помощью МКА разработать комплексную систему оценки и ранжирования лекарственных средств (ЛС) по степени их приоритетности для принятия положительных решений по обеспечению доступности препаратов для пациентов с онкогематологическими заболеваниями.

Материалы и методы

При проведении анализа авторы руководствовались методическими рекомендациями по МКА принятия решений в здравоохранении, утверждёнными приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 23 декабря 2016г. №145-од [2].

Для сравнения взяты препараты, поданные на включение в перечень дорогостоящих ЛП¹ в 2017 г.: бендамустин, блинатумомаб, бозутиниб, брентуксимаб ведотин, дазатиниб, ибрутиниб, карфилзомиб, нилотиниб, обинутузумаб, помалидомид, руксолитиниб [4].

Модель МКА построена в программе MS Excel (среда MS Windows) и позволяет проанализировать критерии эффективности каждого из сравниваемых препаратов при применении по соответствующим показаниям.

Выбор критериев эффективности для конкретного препарата основывался на результатах проведённых в условиях отечественного здравоохранения пилотных проектов по оценке технологий в области орфанных заболеваний [3], по многим параметрам сопоставимых с онкогематологическими заболеваниями.

Перечень из 16 критериев, характеризующих заболевания и медицинские технологии для их лечения, представлен в исследовании *Омельяновского В.В. и соавт.*, основанном на обобщении результатов опубликованных работ и консультаций с экспертами в области финансирования здравоохранения [3]. Последующий опрос экспертов позволил создать 10-балльную шкалу для оценки веса каждого из критериев в зависимости от его вклада в приоритетность заболевания; по этой шкале 1 баллу соответствует самый низкий вклад критерия в приоритетность, а 10 баллам — самый высокий вклад критерия (табл. 1).

В соответствии с методическими указаниями по проведению МКА для принятия решений в здравоохранении, абсолютные значения критериев были распределены в интервале от 0 до 1 методом построения функций шкал. При этом значение функции «1» — определяет наибольший приоритет, значение функции «0» — наименьший [2].

Присвоение значений характеристикам медицинских технологий для лечения онкогематологических

¹ Перечень лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей.

Принципы ранжирования критериев, использованные в анализе

Название критерия	Вес	Принцип ранжирования критерия по баллам (от 0 до 1)
<i>Характеристики заболевания</i>		
Распространённость заболевания	3,4	Максимальная распространённость включённых нозологий (11 на 100 000 чел.) равнялась 1 баллу, отсутствие заболевания в популяции — 0
Наличие эффективных вариантов лечения данного заболевания	8,6	1 балл означает, что для 100 % пациентов не существует альтернативного лечения, 0 баллов для 100 % пациентов имеется альтернативное лечение
Выживаемость при данном заболевании без лечения (сокращение продолжительности жизни)	7,5	Показатель общей пятилетней выживаемости, равный 0 %, принимался за 1. Соответственно, 100% выживаемость в течение пяти лет означала меньшую злокачественность заболевания и принималась равной 0
Проявления заболевания: физические нарушения	4,2	В качестве 0 (отсутствие влияния на качество жизни) использовались референсные показатели EORTC QLQ-C30 для стран Европейского региона для соответствующего критерия, а 1 принималось максимальное снижение качества жизни (0 баллов по опроснику)
Проявления заболевания: когнитивные нарушения	2,8	
Инвалидизация	7,2	
Влияние заболевания на повседневную жизнь пациента (социальную и физическую активность)	6	
Дополнительное бремя на повседневную жизнь лиц, осуществляющих уход	1	Баллы выставались на основании опроса трёх клинических экспертов-гематологов. За 0 баллов принималось отсутствие дополнительного бремени на повседневную жизнь лиц, осуществляющих уход. За 1 — максимальная вовлеченность в уход лиц с необходимостью отрыва от рабочей деятельности
<i>Характеристики лечения</i>		
Стоимость курса лечения	8,4	Максимальная стоимость включённых препаратов соответствовала 0, минимальная из стоимости анализируемых ЛП — 1 баллу
Влияние лечения на продолжительность жизни пациента	10,0	Дополнительная эффективность в продлении жизни, рассчитанная по описанной методике, равная 60 мес. (пять лет), рассматривалась как 1 балл. Нулевая добавочная эффективность как 0 баллов
Влияние лечения на качество жизни пациента	10,0	Процентное повышение качества жизни по шкале EORTC QLQ-C30 на 100 % — 1 балл, 0 % — 0 баллов
Доказательства клинической эффективности лечения	9,9	Разница в % общего ответа на разных линиях терапии, равная 100 % и более 1 балл, 0 % — 0 баллов
Безопасность лечения: частота нежелательных явлений (НЯ)	4,8	Рассматривалось снижение количества НЯ 3-й степени и выше в сравнении с выбранным компаратором, при этом в зависимости от снижения частоты НЯ ранжировались баллы: 0 % — 0 баллов, 100 % — 1 балл
Безопасность лечения: тяжесть НЯ	6,2	В зависимости от частоты отказа от терапии по причине НЯ 0 % — 1 балл, 100 % — 0 баллов
Физическая реабилитация вследствие лечения	5,2	В связи с отсутствием данных всем препаратам выставлено 0,2 балла после опроса трёх клинических экспертов-гематологов (соответствует незначительному влиянию на физическую реабилитацию применения специфических препаратов)
Социальная реабилитация вследствие лечения	4,9	

заболеваний осуществлялось в общепопуляционном контексте с позиций государства — бóльший приоритет присваивался технологиям, которые позволяют достичь больше добавленных лет жизни для большего количества пациентов по сравнению с опциями терапии, доступными в рамках существующей федеральной программы лекарственного обеспечения, но при

этом учитывались и параметры стоимости (чем выше стоимость, тем ниже балл).

Влияние терапии на продолжительность жизни оценивалась по показателям медианы общей выживаемости (в месяцах) в сравнении с доступными на текущий момент опциями лечения. Общий ответ на терапию анализируемыми онкогематологическими

препаратами в сравнении с доступными опциями терапии, определяемый как стабилизация или улучшение гематологических показателей после начала терапии, использовался в качестве критерия доказательства клинической эффективности лечения. Балл для данных показателей соответствовал их значению — чем выше общая выживаемость и чем выше общий ответ по итогам сравнения с доступными опциями, тем выше балл. Безопасность лечения оценивалась по частоте нежелательных явлений (НЯ) средней и высокой степени тяжести, а также по доле пациентов, прекративших приём препарата в рамках клинических исследований по причине непереносимости терапии — чем выше доля, тем ниже балл. Показатели изменения качества жизни пациентов на терапии взяты из опубликованных результатов клинических исследований. В случае отсутствия данных балл обнулялся. Чем больше технология влияла на улучшение качества жизни пациентов, тем выше значение балла.

Учитывая существующие ограничения на включение в ограничительные списки препаратов с недостаточной на момент рассмотрения доказательной базой, при отсутствии доказательной базы для любого из критериев брался минимальный возможный показатель.

Блок «Характеристики заболевания». После анализа всех имеющихся показаний для препаратов, претендующих на включение в перечни, проведён информационный поиск и обзор литературы для определения значений, характеризующих заболевания согласно принятым критериям.

Для таких заболеваний, как хронический миелолейкоз (ХМЛ), хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), множественная миелома (ММ), истинная полицитемия и фолликулярная лимфома (ФЛ), данные о распространённости в РФ взяты из пилотных регистров (ХМЛ) [5], эпидемиологических исследований (ХЛЛ, истинная полицитемия) [6, 7] и субанализа данных из регистра GLOBOCAN 2012 (ММ и ФЛ с учётом 30 % доли ФЛ в структуре всех неходжкинских лимфом) [8]. Источником сведений о распространённости остальных заболеваний послужили, в связи с отсутствием в РФ действующих общероссийских регистров, данные общемирового регистра распространённости редких заболеваний OrphaNet [9].

При анализе критерия «Наличие эффективных вариантов лечения» в качестве значения принят процент безальтернативных пациентов в популяции больных с соответствующим заболеванием, то есть доля пациентов, не имеющих возможности выбора эффективного лечения в рамках существующей программы лекарственного обеспечения. Так, если в ограничительном списке (перечень дорогостоящих ЛП на 2017 г.) на момент проведения анализа имелся препарат для лечения данных пациентов (не брались во внимание различия в эффективности и безопасности), то данный критерий принимался равным 0. При отсутствии

такого препарата в перечне критерий, соответственно, принимался равным 100. Для большинства препаратов в списке данный критерий принимался равным тому проценту пациентов, которые, по данным анализа литературы, были резистентны или у которых имелась непереносимость имеющихся в списке опций терапии.

Выживаемость при заболевании без лечения оценивалась по данным общей пятилетней выживаемости для конкретной нозологии.

Критерии, связанные с проявлениями заболеваний, инвалидизацией и влиянием на повседневную жизнь пациента, определяли, исходя из данных рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), в которых проводили оценку качества жизни пациентов при соответствующих патологиях. Для унификации данных в качестве единого источника выбраны показатели качества жизни, приводимые в опроснике EORTC QLQ-C30 (опросник качества жизни Европейской организации по изучению и лечению онкологических заболеваний) и полученные путём анализа ответов на соответствующие 30 вопросов. Данный опросник апробирован во многих международных клинических исследованиях онкогематологических заболеваний. Его анкеты просты для заполнения, удобны при обработке и интерпретации данных, а приведенные в нём результаты опросов соответствуют данным других инструментальных исследований [29]. Во всех случаях для дальнейшего ранжирования критериев использовались референсные показатели, указанные в опроснике EORTC QLQ-C30 для стран Европейского региона [30].

Дополнительное бремя на повседневную жизнь лиц, осуществляющих уход, оценивалось на основании опроса клинических экспертов-гематологов. Подробный расчёт по показателю качества жизни доступен для ознакомления по запросу в связи с большим объёмом данных.

Блок «Характеристика лечения». Проведён информационный поиск клинических исследований по изучаемой тематике с целью выбора критериев эффективности рассматриваемых стратегий терапии.

Для значения критерия «Влияние лечения на продолжительность жизни» выбран показатель медианы общей выживаемости (ОВ) в месяцах. Для технологий, по которым медиана ещё не достигнута, использовались последние имеющиеся данные клинических исследований.

В качестве терапии сравнения рассматривалась имеющаяся опция лечения заболевания на соответствующей стадии и линии терапии из существующих опций лекарственного обеспечения, при отсутствии таковой — плацебо и/или наилучшая имеющаяся терапия. При наличии нескольких доступных опций терапии в качестве значения бралась оптимальная.

Общий ответ (ОО) на терапию онкогематологическими препаратами, определяемый как стабилизация или улучшение гематологических показателей после

начала терапии, использовался в качестве критерия «Доказательства клинической эффективности лечения». При этом для расчёта использовали показатель добавочной клинической эффективности терапии.

В качестве терапии сравнения рассматривалась имеющаяся опция лечения заболевания на соответствующей стадии и линии терапии, доступная в перечне дорогостоящих препаратов, при отсутствии таковой — плацебо и/или наилучшая имеющаяся терапия. При наличии нескольких доступных опций терапии в качестве сравнения использовалась альтернатива с максимальным значением эффективности.

Стоимость терапии ЛП сравнения, включёнными на момент анализа в перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП (ЖНВЛП), определялась по данным государственного реестра предельных отпускных цен (с учётом НДС). Стоимость препаратов, не входящих на момент анализа в перечень ЖНВЛП, определялась по данным IMS Russia «Аудит государственных и муниципальных закупок лекарственных средств в РФ. Контракты», то есть по аукционным ценам тендеров, проведённых в РФ в 2017 г. На основании полученных таким образом данных вычисляли прямые медицинские затраты на фармакотерапию больных исследуемыми

препаратами в течение одного года в соответствии с инструкциями по их применению. В случае, если препараты по соответствующим показаниям назначаются только в составе комбинированной терапии, затраты на терапию включали стоимость как самого препарата, так и остальных облигатных препаратов курса лечения.

Значение критерия «Влияние лечения на качество жизни» принимали равным процентному изменению показателя шкалы общего состояния здоровья и уровня качества жизни. Для оценки указанного изменения использовались данные, приведённые в опроснике EORTC QLQ-C30, а также значения этого показателя, определявшиеся до и после лечения препаратом сравнения в РКИ. При отсутствии данных по влиянию на качество жизни, согласно опроснику EORTC QLQ-C30, использовались данные других имеющихся опросников.

Безопасность лечения оценивалась по частоте НЯ средней и высокой степени тяжести (рассматривался показатель добавочной безопасности, а также по доле пациентов, прекративших приём препарата в рамках клинических исследований по причине непереносимости терапии).

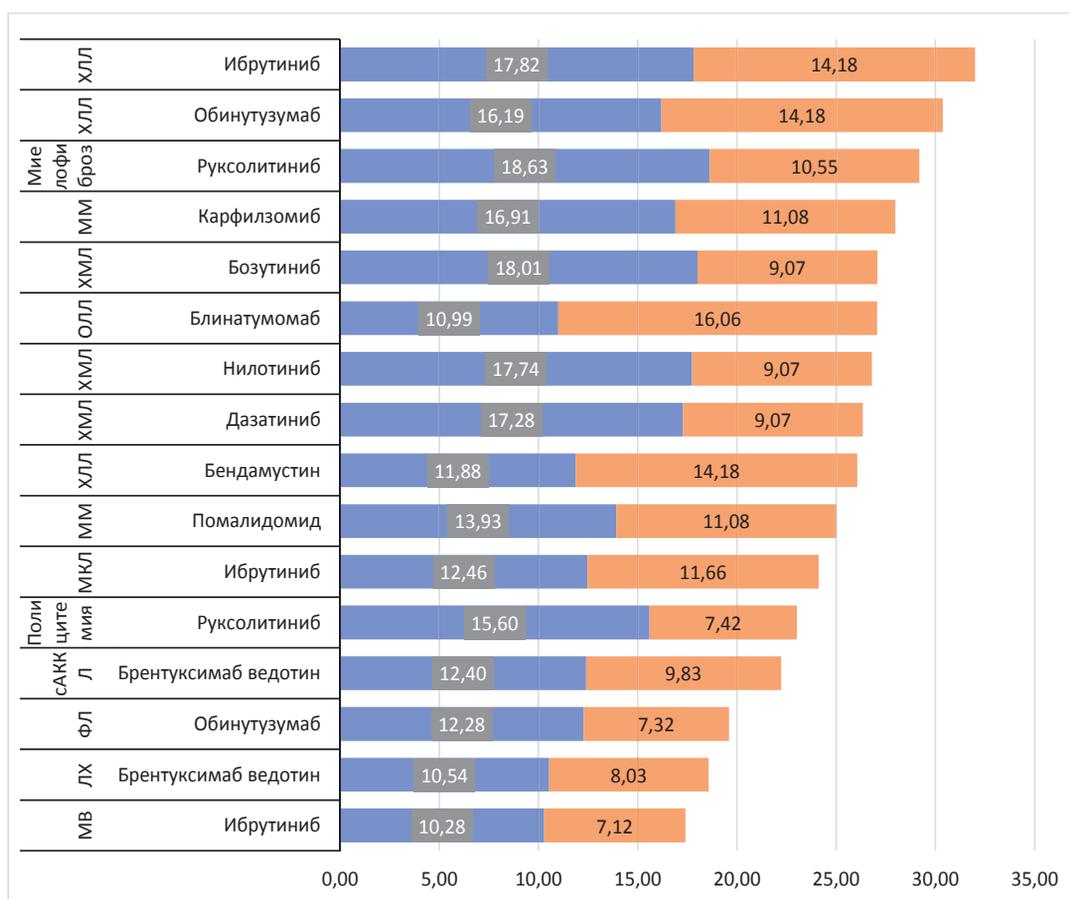


Рис. 1. Ранжирование анализируемых ЛС по результатам МКА: голубой цвет — итоговый балл по блоку «Характеристика лечения», оранжевый цвет — итоговый балл по блоку «Характеристика заболевания»

Показатели физической и социальной реабилитации пациентов после терапии приняты одинаковыми для всех технологий по причине отсутствия данных.

Результаты исследования

Проведённая оценка критериев по шкалам и применение весов критериев позволили произвести ранжирование препаратов и заболеваний (рис. 1). Показано, что самыми приоритетными из заболеваний являются ОЛЛ, ХЛЛ, МКЛ и ММ, имеющие наибольший балл по критерию тяжести заболевания. Среди препаратов наибольший балл присвоен руксолитинибу, бозутинибу, ибрутинибу и nilотинибу.

Далее по каждому препарату проводилось суммирование общего балла по характеристикам заболевания и общего балла по характеристикам препаратов, который может значимо варьировать в зависимости от оцениваемого показателя к медицинскому применению. Итоговое распределение суммарных баллов по характеристикам заболевания и предназначенным для их лечения лекарств представлено на рис. 1.

Ограничения исследования

1. МКА проводился с учётом, в том числе, результатов РКИ, эффективность применяемых схем тера-

пии в которых может отличаться от эффективности в реальной клинической практике.

2. Затраты на амбулаторно-стационарное лечение, не связанные с проведением терапии основного заболевания, в МКА не учитывались.

Вывод

Результаты проведённого анализа свидетельствуют о том, что по совокупности критериев приоритетным препаратом при принятии решений о закупке препаратов или включении в перечни ЛП в рамках программ льготного лекарственного обеспечения населения является ибрутиниб (терапия пациентов с ХЛЛ), за ним по приоритетности идут обинутузумаб (терапия ХЛЛ), руксолитиниб (терапия миелофиброза), далее препараты с меньшей суммарной оценкой по баллам.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Участие авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Недогода Сергей Владимирович

Автор, ответственный за переписку

e-mail: nedogodasv@rambler.ru

ORCID ID: 0000-0001-5981-1754

SPIN-код: 7005-7846

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Nedogoda Sergey

Corresponding author

e-mail: nedogodasv@rambler.ru

ORCID ID: 0000-0001-5981-1754

SPIN code: 7005-7846

FGBOU VO "Volgograd State Medical University", Russia, Volgograd

D.M., professor, Head of the Department of Therapy and Endocrinology of the Faculty of Advanced Training of Physicians FGBOU VO "Volgograd State Medical University"

Саласюк Алла Сергеевна

ORCID ID: 0000-0002-6611-9165

SPIN-код: 2651-2916

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград
к.м.н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Salasyuk Alla

ORCID ID: 0000-0002-6611-9165

SPIN code: 2651-2916

FGBOU VO "Volgograd State Medical University", Russia, Volgograd

Ph.D., assistant of the Department of Therapy and Endocrinology of the Faculty of Advanced Training of Physicians FGBOU VO "Volgograd State Medical University"

Барыкина Ирина Николаевна

ORCID ID: 0000-0002-7061-6164

SPIN-код: 5894-7499

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград
к.м.н., доцент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Barykina Irina

ORCID ID: 0000-0002-7061-6164

SPIN code: 5894-7499

FGBOU VO "Volgograd State Medical University", Russia, Volgograd

Ph.D., associate professor of the Department of Therapy and Endocrinology of the Faculty of Advanced Training of Physicians FGBOU VO "Volgograd State Medical University"

Смирнова Виктория Олеговна

ORCID ID: 0000-0002-0646-5824

SPIN-код: 4601-9910

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград
аспирант кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Попова Екатерина Андреевна

ORCID ID: 0000-0002-3498-7718

SPIN-код: 6983-1086

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Россия, Волгоград
аспирант кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Smirnova Victoria

ORCID ID: 0000-0002-0646-5824

SPIN code: 4601-9910

FGBOU VO "Volgograd State Medical University", Russia, Volgograd post-graduate student of the Department of Therapy and Endocrinology of the Faculty of Advanced Training of Physicians FGBOU VO "Volgograd State Medical University"

Popova Ekaterina

ORCID ID: 0000-0002-3498-7718

SPIN code: 6983-1086

FGBOU VO "Volgograd State Medical University", Russia, Volgograd post-graduate student of the Department of Therapy and Endocrinology of the Faculty of Advanced Training of Physicians FGBOU VO "Volgograd State Medical University"

Литература/ References

1. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России». Москва, 2016. [Metodicheskie rekomendatsii po provedeniyu sravnitel'noi kliniko-ekonomicheskoi otsenki lekarstvennogo preparata. FGBU «Tsentr ekspertizy i kontrolya kachestva meditsinskoj pomoshchi Minzdrava Rossii». Moscow. 2016. (In Russ).]
2. Методические рекомендации по многокритериальному анализу принятия решений в здравоохранении. ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России». Москва, 2016. [Metodicheskie rekomendatsii po mnogokriterial'nomu analizu prinyatiya reshenii v zdravookhraneni. FGBU «Tsentr ekspertizy i kontrolya kachestva meditsinskoj pomoshchi Minzdrava Rossii». Moscow. 2016. (In Russ).]
3. Омеляновский В.В., Федеяева В.К., Реброва О.Ю. Возможности применения многокритериального анализа для оптимизации финансирования редких заболеваний. // *Фармакоэкономика*. 2014;7(4):29–35. [Omelyanovskiy VV, Fedyaeva VK, Rebrova OYu. Application of Multiple-Criteria Analysis for Optimization of Financing of Rare Diseases. *Pharmacoeconomics*. 2014;7(4):29–35. (In Russ).]
4. Сайт Министерства здравоохранения РФ. URL: <https://www.rosminzdrav.ru> [Sait Ministerstva zdravookhraneniya RF. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru> (In Russ).]
5. Туркина А.Г., Новицкая Н.В., Голеньков А.К. и др. Регистр больных хроническим миелолейкозом в Российской Федерации: от наблюдательного исследования к оценке эффективности терапии в клинической практике. // *Клиническая онкогематология*. 2017;10(3):390–401. [Turkina AG, Novitskaya NV, Golenkov AK, et al. Chronic Myeloid Leukemia Patient Registry in the Russian Federation: From Observational Studies to the Efficacy Evaluation in Clinical Practice. *Clinical oncohematology*. 2017;10(3):390–401. (In Russ).] DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-3-390-401.
6. Бакиров Б.А. Клинико-патогенетическая характеристика и факторы прогноза в развитии и течении хронического лимфолейкоза, автореф. дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Санкт-Петербург, 2012. [Bakirov BA. Kliniko-patogeneticheskaya kharakteristika i faktory prognoza v razviti i techenii khronicheskogo limfoleikoza. [dissertation] St. Petersburg; 2012 (In Russ).]
7. Абдулкадыров К.М., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С. Что нам известно об истинной полицитемии (обзор литературы и собственные данные). // *Онкогематология*. 2015;3(10):28–42. [Abdulkadyrov KM, Shuvaev VA, Martynkevich IS. All we know about polycythemia vera: literature review and own experience. *Oncogematology*. 2015;3(10):28–42. (In Russ).] DOI: 10.17650/1818-8346-2015-10-3-28-42.
8. Ferlay J, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359–86. DOI: 10.1002/ijc.29210.
9. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data Prevalence, incidence or number of published cases listed by diseases (in alphabetical order). Orphanet Report Series, Rare Diseases collection. 2017;1–74.
10. Никитин Е.А., Макарова М.В., Борисов Д.А., Поддубная И.В. Характеристика эпидемиологии, клинической картины и лечения хронического лимфолейкоза. Данные регистра лимфопролиферативных заболеваний. Тезисы Конгресс «Злокачественные лимфомы» 2015. [Kharakteristika epidemiologii, klinicheskoi kartiny i lecheniya khronicheskogo limfoleikoza. Dannye registra limfoproliferativnykh zabolovaniy. EA Nikitin, MV Makarova, DA Borisov, IV Poddubnaya, Tezisy Kongress «Zlokachestvennye limfomy» 2015. (In Russ).]
11. Stilgenbauer S, Zenz T. Understanding and managing ultra high-risk chronic lymphocytic leukemia. *ASH Education Program Book*. 2010;(2010)1:481–488.
12. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta401/documents/final-appraisal-determination-document>
13. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год (утв. распоряжением Правительства РФ от 28 декабря 2016 г. № 2885-р). [Perechen' zhiznennno neobkhodimykh i vazhneishikh lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya na 2017 god (utv. rasporyazheniem Pravitel'stva RF ot 28 dekabrya 2016 g. № 2885-r). (In Russ).]
14. Rule S, et al. Outcomes in 370 patients with mantle cell lymphoma treated with ibrutinib: a pooled analysis from three open-label studies. *Br J Haematol*. 2017 Nov;179(3):430–438. DOI: 10.1111/bjh.14870.
15. Kastritis E, et al. Dexamethasone, rituximab, and cyclophosphamide as primary treatment of Waldenström macroglobulinemia: final analysis of a phase 2 study. *Blood*. 2015;126:1392–1394. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2015-05-647420>.
16. URL: <http://www.lymphoma.org/atf/cf/%7B0363cdd6-51b5-427b-be48-e6af871acc9%7D/HL09RELREF.PDF>
17. Hutchings M, et al. Advances in the diagnosis and treatment of Hodgkin lymphoma and systemic anaplastic large cell lymphoma. *Cancer Treatment Communications*. 2015;4:1–11. DOI: 10.1016/j.ctcr.2015.06.002.
18. URL: <https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/treating/typical-treatment.html>
19. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний. Под руководством профессора И.В. Поддубной, профессора В.Г. Савченко. М., 2016. – 412 с. [Rossijskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu limfoproliferativnykh zabolovaniy. Pod rukovodstvom professora IV Poddubnoy, professora VG Savchenko M. 2016. – 412 s. (In Russ).]
20. Usmani S, et al. Analysis of Real-World Data on Overall Survival in Multiple Myeloma Patients With ≥3 Prior Lines of Therapy Including a Proteasome Inhibitor (PI) and an Immunomodulatory Drug (IMiD), or Double Refractory to a PI and an IMiD. *The Oncologist*. November. 2016;21(11):1355–1361. DOI: 10.1634/theoncologist.2016-0104.
21. Cervantes F, et al. New prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. *Blood*. 2009;113(13):2895–2901. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2008-07-170449>.
22. Manuel L, et al. Assessing The Level Of Resistance/Intolerance To Hydroxyurea Therapy Amongst Patients With Polycythemia Vera In Europe. *Value in Health*. 2015;(18)7:A436.
23. Badoux XC, et al. Fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab chemoimmunotherapy is highly effective treatment for relapsed patients with CLL. *Blood*. 2011;(117)11:3016–3024. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-08-304683>.
24. URL: <https://seer.cancer.gov/statfacts/more.html>
25. Smith A, et al. Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004–2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *British journal of cancer*. 2015;(112)9:1575–1584.
26. Buske C, et al. Waldenström's macroglobulinaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*. 201;(24)6:vi155–vi159.

27. Cervantes F, et al. Improving survival trends in primary myelofibrosis: an international study. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;(30)24:2981-2987.
28. Tefferi A, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia*. 2013 Sep; 27(9):1874-1881. DOI: 10.1038/leu.2013.163.
29. Sprangers MAG, Bonnetain F. EORTC QLQ-C30. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. 2014: 1933-1935.
30. Hinz A, Singer S, Brähler E. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta Oncol*. 2014 Jul;53(7):958-965. DOI: 10.3109/0284186X.2013.879998.
31. O'Brien S, et al. Five-Year Experience with Single-Agent Ibrutinib in Patients with Previously Untreated and Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Leukemia, ASH 2016, Session: 642.
32. Rule S, et al. Ibrutinib versus Temsirolimus: Results From a Phase 3, International, Randomized, Open-Label, Multicenter Study in Patients With Previously Treated Mantle-Cell Lymphoma. Oral presentation presented at: the 14th International Conference on Malignant Lymphoma (ICML 2017).
33. Souchet L, et al. Efficacy and long-term toxicity of the rituximab-fludarabine-cyclophosphamide combination therapy in Waldenström's macroglobulinemia. *American journal of hematology*. 2016; 91(8):782-786. DOI: 10.1002/ajh.24405.
34. Hambley B, Caimi PF, William BM. Bortezomib for the treatment of mantle cell lymphoma: an update. *Ther Adv Hematol*. 2016 Aug;7(4):196-208. DOI: 10.1177/2040620716648566.
35. Al-Sawaf O, et al. Obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia: Design, development and place in therapy. *Drug design, development and therapy*. 2017;11:295-304. DOI: 10.2147/DDDT.S104869.
36. URL: <http://www.onclive.com/conference-coverage/ash-2016/frontline-obinutuzumab-significantly-improves-pfs-in-follicular-lymphoma>
37. Stewart AK, et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2015 Jan 8;372(2):142-152. DOI: 10.1056/NEJMoa1411321.
38. Hájek R, et al. A randomized phase III study of carfilzomib vs low-dose corticosteroids with optional cyclophosphamide in relapsed and refractory multiple myeloma (FOCUS). *Leukemia*. 2017 Jan; 31(1):107-114. DOI: 10.1038/leu.2016.
39. Kumar SK, Lee JH, Lahuerta JJ, et al. Risk of progression and survival in multiple myeloma relapsing after therapy with IMiDs and bortezomib: a multicenter international myeloma working group study. *Leukemia*. 2012 Jan; 26(1):149-57. DOI: 10.1038/leu.2011.196.
40. Chen R, et al. Effect of pomalidomide on relapsed/refractory multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer*. 2017;8(10):1801-1808. DOI: 10.7150/jca.17999.
41. Verstovsek S, et al. A Pooled Overall Survival (OS) Analysis of 5-Year Data from the COMFORT-I and COMFORT-II Trials of Ruxolitinib for the Treatment of Myelofibrosis (MF). 2016.
42. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta425>
43. Bonthapally V, et al. Brentuximab vedotin compared with other therapies in relapsed/refractory Hodgkin lymphoma post autologous stem cell transplant: median overall survival meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(7):1377-89. DOI: 10.1185/03007995.2015.1048208.
44. Pro B, et al. Five-year results of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large cell lymphoma. *Blood*. 2017; blood-2017-05-780049; DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-780049>.
45. Kantarjian H, et al. Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2017 Mar 2;376(9):836-847. DOI: 10.1056/NEJMoa1609783.
46. Fischer K, et al. Bendamustine combined with rituximab in patients with relapsed and/or refractory chronic lymphocytic leukemia: a multicenter phase II trial of the German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. *J Clin Oncol*. 2011 Sep 10;29(26):3559-3566. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.8061.
47. Brown J, et al. Updated Efficacy Including Genetic and Clinical Subgroup Analysis and Overall Safety in the Phase 3 RESONATE™ Trial of Ibrutinib Versus Ofatumumab in Previously Treated Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma; ASH 2014, poster 3331.
48. Castillo JJ, et al. Ibrutinib in Waldenström macroglobulinemia: latest evidence and clinical experience. *Therapeutic advances in hematology*. 2016;(7)4:179-186.
49. Goede V, et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. *N Engl J Med*. 2014 Mar 20;370(12):1101-1110. DOI: 10.1056/NEJMoa1313984.
50. Wendtner CM, Gregor M. Current perspectives on the role of chemotherapy in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2018 Feb; 59(2):300-310. DOI: 10.1080/10428194.2017.1330474.
51. Miguel JS, et al. Pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone alone for patients with relapsed and refractory multiple myeloma (MM-003): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013 Oct;14(11):1055-1066. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70380-2.
52. Harrison CN, et al. Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis. *Leukemia*. 2016 Aug; 30(8):1701-1707. DOI: 10.1038/leu.2016.148.
53. Vannucchi AM, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *N Engl J Med*. 2015 Jan 29;372(5):426-435. DOI: 10.1056/NEJMoa1409002.
54. Cortes JE, et al. Safety and efficacy of bosutinib (SKI-606) in chronic phase Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia patients with resistance or intolerance to imatinib. *Blood*. 2011; (118)17:4567-4576.
55. Dada R, Zekri J, Al Saadi R. Brentuximab vedotin in pretreated Hodgkin lymphoma patients: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Biol Ther*. 2016 Jun;16(6):739-745. DOI: 10.1080/14712598.2016.1180362.
56. Pro B, et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol*. 2012 Jun 20;30(18):2190-2196. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.0402.
57. Morel A, et al. Long-term outcomes of adults with first-relapsed/refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma in the pre-brentuximab vedotin era: A LYSA/SFGM-TC study. *Eur J Cancer*. 2017 Sep;83:146-153. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.06.026.
58. Montillo M, et al. Ibrutinib in previously treated chronic lymphocytic leukemia patients with autoimmune cytopenias in the RESONATE study. *Blood cancer journal*. 2017;(7)2:e524.
59. Dimopoulos MA, et al. Carfilzomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): a randomised, phase 3, open-label, multicentre study. *Lancet Oncol*. 2016 Jan;17(1):27-38. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00464-7.
60. Hochhaus A, et al. Long-term benefits and risks of frontline nilotinib vs imatinib for chronic myeloid leukemia in chronic phase: 5-year update of the randomized ENESTnd trial. *Leukemia*. 2016 May; 30(5):1044-54. DOI: 10.1038/leu.2016.5.
61. Cortes JE, et al. Final 5-year study results of DASISION: the dasatinib versus imatinib study in treatment-naïve chronic myeloid leukemia patients trial. *J Clin Oncol*. 2016 Jul 10;34(20):2333-2340. DOI: 10.1200/JCO.2015.64.8899.
62. Gopal AK, et al. Safety and efficacy of brentuximab vedotin for Hodgkin lymphoma recurring after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2012 Jul 19;120(3):560-568. DOI: 10.1182/blood-2011-12-397893.
63. Burger JA, et al. Safety and activity of ibrutinib plus rituximab for patients with high-risk chronic lymphocytic leukaemia: a single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2014 Sep;15(10):1090-1099. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70335-3.
64. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01236391?sect=Xa0156#outcome4>
65. Stewart AK, et al. Health-Related Quality-of-Life Results From the Open-Label, Randomized, Phase III ASPIRE Trial Evaluating Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone Versus Lenalidomide and Dexamethasone in Patients With Relapsed Multiple Myeloma. *J Clin Oncol*. 2016 Nov 10;34(32):3921-3930. DOI: 10.1200/JCO.2016.66.9648.
66. Song KW, et al. Health-related quality of life from the MM-003 trial of pomalidomide plus low-dose dexamethasone versus high-dose dexamethasone in relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Haematologica*. 2015;(100)2: e63-e67. DOI:10.3324/haematol.2014.112557.
67. Mesa RA, et al. Effect of ruxolitinib therapy on myelofibrosis-related symptoms and other patient-reported outcomes in COMFORT-I: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2013 Apr 1;31(10):1285-1292. DOI: 10.1200/JCO.2012.44.4489.
68. Mesa R, et al. Changes in quality of life and disease-related symptoms in patients with polycythemia vera receiving ruxolitinib or standard therapy. *European journal of haematology*. 2016;(97)2:192-200.
69. Sacha T, et al. Adherence to second line therapy with nilotinib and quality of life of patients with chronic myeloid leukemia: a multicenter prospective observational study. *Haematologica*. - via giuseppe belli 4, 27100 pavia, italy: ferrata storti foundation, 2017;(102):437-437.
70. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01660906?sect=X90156>
71. Trask PC, et al. Health-related quality of life of bosutinib (SKI-606) in imatinib-resistant or imatinib-intolerant chronic phase chronic myeloid leukemia. *Leukemia research*. 2012;(36)4:438-442.
72. Ramsey SD, et al. Quality of life results from a phase 3 study of brentuximab vedotin consolidation following autologous haematopoietic stem cell transplant for persons with Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2016 Dec;175(5):860-867. DOI: 10.1111/bjh.14316.
73. Topp MS, et al. Health-Related Quality of Life (HRQoL) of Blinatumomab Versus Standard of Care (SOC) Chemotherapy in Patients with Relapsed or Refractory Philadelphia Negative B-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia in a Randomized, Open-Label Phase 3 Study (TOWER). 2016.