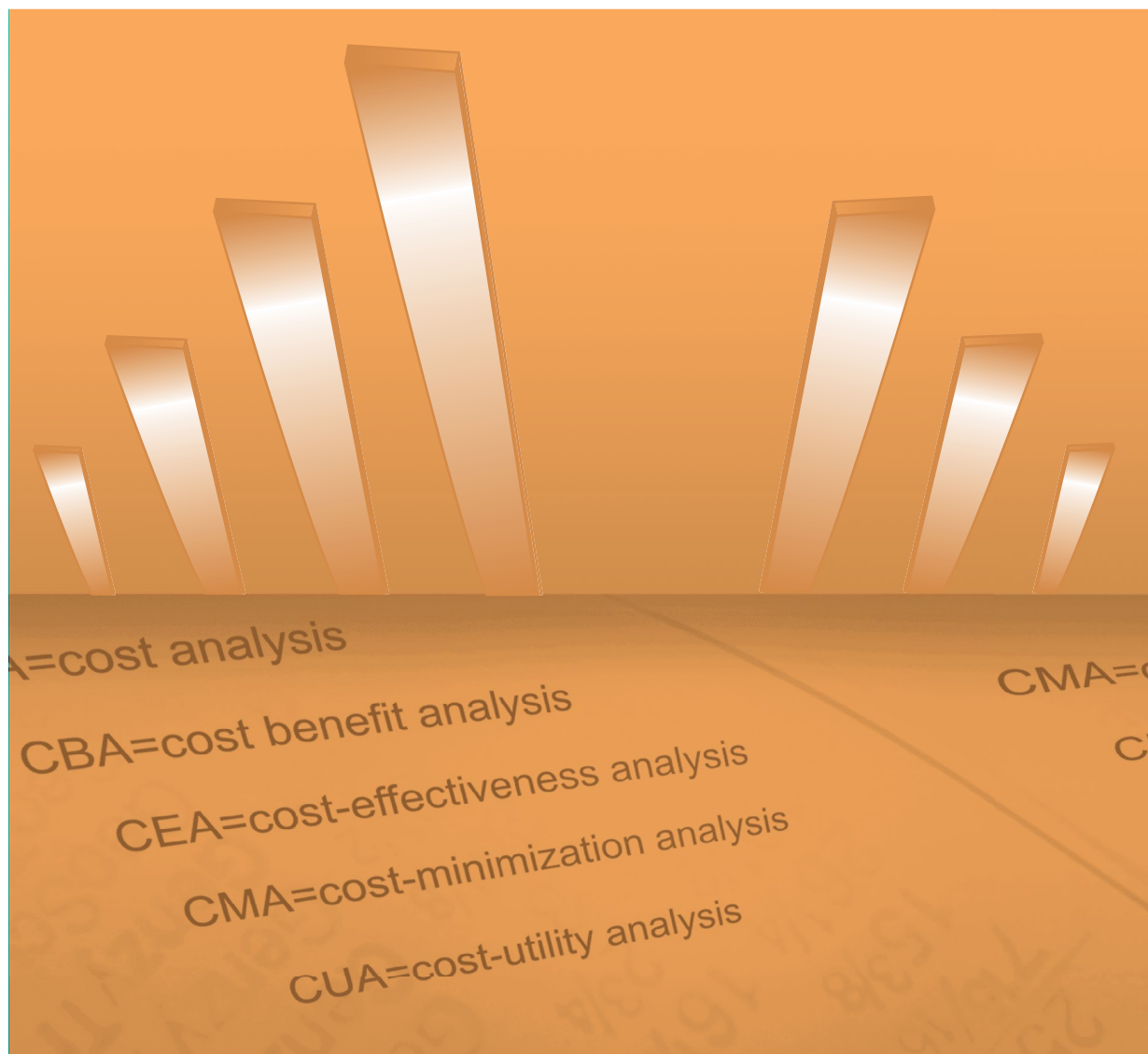


# Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология



## FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2020 Vol. 13 No3

[www.pharmacoeconomics.ru](http://www.pharmacoeconomics.ru)

- Хемомикробиомный анализ глюкозамина сульфата, пребиотиков и нестероидных противовоспалительных препаратов
- Обзор зарубежного опыта финансирования инновационных медицинских технологий
- Применение различных генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов при действующей модели оплаты по клинико-статистическим группам

№3

Том 13

2020



https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.056

ISSN 2070-4909

ISSN online 2070-4933

# Определение терапевтической ценности противоопухолевых лекарственных препаратов

Лемешко В.А.<sup>1,2,3,6</sup>, Мусина Н.З.<sup>1,3,4,5</sup>, Омеляновский В.В.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., вл. 10 стр. 5, Москва 109028, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации (Настасьинский пер., д. 3 стр. 2, Москва 127006, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1, Москва 125993, Россия)

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А, Санкт-Петербург 197376, Россия)

<sup>5</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (просп. Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

<sup>6</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Россия)

Для контактов: Лемешко Валерия Александровна, e-mail: lera.lemeschko@yandex.ru

## РЕЗЮМЕ

**Цель.** Разработка инструмента оценки терапевтической ценности противоопухолевых лекарственных препаратов на основе многокритериального анализа принятия решений.

**Материалы и методы.** Исследование включало в себя четыре основных этапа. На первом этапе на основе результатов анализа публикаций и системы «Доказательства и ценность критериев: влияние на принятие решений» (англ. – Evidence and Value: Impact on DEcisionMaking, EVIDEM) был сформирован перечень критериев терапевтической ценности. На втором этапе для каждого критерия с помощью опроса экспертов была разработана шкала и построена функция перевода абсолютных значений в значение ценности с помощью метода подбора кривых. На третьем этапе было проведено взвешивание с помощью экспертных опросов на основе методики эксперимента дискретного выбора и статистического пакета «support.CEs» в программной среде для статистических расчетов R Studio. На четвертом этапе на основе полученных значений весовых коэффициентов и функций ценности была сформирована простая линейная аддитивная модель.

**Результаты.** Разработан инструмент, включающий в себя пять критериев ценности противоопухолевых препаратов: эффективность, безопасность, тяжесть заболевания, удобство приема и терапевтическая потребность. Для каждого критерия была построена линейная функция ценности, которая позволяет на основании абсолютных значений критерия для конкретного препарата получить значение выраженности критерия в диапазоне от 0 до 1. В результате проведенного взвешивания было получено два набора весовых коэффициентов за счет использования двух разных методов обработки результатов опроса экспертов. Самым значимым вкладом в терапевтическую ценность с точки зрения российских экспертов обладает критерий эффективности, а самым незначимым – тяжесть заболевания. Распределение критериев в промежуточных рангах вклада значительно отличались между двумя наборами весов.

**Заключение.** Для практического применения и внедрения разработанного инструмента потребуется валидация его использования на примере конкретных противоопухолевых ЛП с целью определения конечного набора весовых коэффициентов, проверки устойчивости результатов и формирования шкалы уровней терапевтической ценности.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Терапевтическая ценность, многокритериальный анализ принятия решения, эксперимент дискретного выбора, противоопухолевая терапия.

Статья поступила: 17.08.2020 г.; в доработанном виде: 11.09.2020 г.; принята к печати: 22.09.2020 г.

## Конфликт интересов

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

**Вклад авторов**

Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование рукописи – Лемешко В.А.

Концепция и дизайн исследования, редактирование рукописи – Мусина Н.З., Омеляновский В.В.

**Для цитирования**

Лемешко В.А., Мусина Н.З., Омеляновский В.В. Определение терапевтической ценности противоопухолевых лекарственных препаратов. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020; 13 (3): 262-269 <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.056>

**Evaluation of the antitumor drugs therapeutic value using the method of multi-criterial analysis of decision-making**

Lemeshko V.A.<sup>1,2,3,6</sup>, Musina N.Z.<sup>1,3,4,5</sup>, Omelyanovskiy V.V.<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Centre of Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation (10, bldg. 5 Khohlovsky lane, Moscow 109028, Russia)

<sup>2</sup>Financial Research Institute of the Ministry of Finance of Russia (3-2 Nastasiinsky per., Moscow 127006, Russia)

<sup>3</sup>Russian medical Academy of continuous professional Education (2/1 bldg.1 ul. Barricadnaya, Moscow 125993, Russia)

<sup>4</sup>Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University (14 let. A Prof. Popov Str., Saint Petersburg 197376, Russia)

<sup>5</sup>Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (82 Vernadskogo prosp., Moscow 119571, Russia)

<sup>6</sup>Institute of Pharmacy and Translational Medicine, Sechenov University (8-2 Trubetskaya Str., Moscow 119991, Russia)

**Corresponding author:** Valeriya A. Lemeshko, email: [lera.lemeschko@yandex.ru](mailto:lera.lemeschko@yandex.ru)

**SUMMARY**

**Aim.** Development of a tool for the evaluation of the therapeutic value of anticancer drugs based on multi-criteria analysis of decision making.

**Materials and methods.** The study included 4 main stages. At the first stage, based on the results of the publications analysis and the EVIDEM system, a list of therapeutic value criteria was formed. At the second stage, for each criterion, a survey of experts was used to develop a scale and to build a value function using the curve-fitting method. At the third stage, the weighing was carried out using the discrete choice experiment method and the statistical package "support.CEs" in R Studio. At the fourth stage, based on the obtained values of the weight coefficients and value functions, a simple linear additive model was constructed.

**Results.** The authors developed a tool that included 5 criteria for the value of anticancer drugs: efficacy, safety, disease severity, ease of administration, and therapeutic need. For each criterion, a linear value function was built, which allowed the authors to obtain the value of the severity of the criterion in the range from 0 to 1 based on the absolute values of the criterion for a particular drug. As a result of the weighing, two sets of weighting coefficients were obtained by using two different methods of survey results processing. The criterion of efficacy has the most significant contribution to the therapeutic value for the Russian health care system, and the least significant is the severity of the disease. The distribution of the criteria in the intermediate contribution ranks was significantly different between the two sets of weights.

**Conclusions.** For practical application and implementation of the proposed tool, it is required to conduct the validation using the example of specific antitumor drugs to select a final set of weighting coefficients, check the stability of the results, and form a scale of therapeutic value levels.

**KEY WORDS**

Therapeutic value, multi-criteria decision-making analysis, discrete choice experiment, antitumor therapy.

**Received:** 17.08.2020; **in the revised form:** 11.09.2020; **accepted:** 22.09.2020

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

**Author's contribution**

Study concept and design, collection and work with data, manuscript preparation and editing – Lemeshko V.A.

Study concept and design, manuscript editing – Musina N.Z., Omelyanovskiy V.V.

**For citation**

Lemeshko V.A., Musina N.Z., Omelyanovskiy V.V. Evaluation of the antitumor drugs therapeutic value using the method of multi-criterial analysis of decision-making. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020; 13 (3): 262-269 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.056>

## Основные моменты

## Что уже известно об этой теме?

- ▶ В настоящее время при принятии решений учитываются различные показатели ценности препаратов. В частности, наиболее распространенным является число лет сохраненной качественной жизни. Однако данный показатель не охватывает большое количество других важных характеристик препарата, поэтому актуальным является формирование комплексных показателей
- ▶ Одной из наиболее часто используемых методик является многокритериальный анализ принятия решений. В настоящее время были проведены различные исследования по разработке моделей как универсальных, так и узкоспециализированных с использованием различных методологических подходов

## Что нового дает статья?

- ▶ Представлены оригинальные отечественные данные о весовых коэффициентах критериев терапевтической пользы противоопухолевых препаратов, а также представлен инструмент для ее интегральной оценки

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

- ▶ Внедрение процесса оценки добавленной терапевтической пользы в процесс принятия решений о финансировании лекарственных препаратов может повлиять на доступность терапии, в частности, обеспечить доступность высокоэффективных, инновационных препаратов в клинической практике

## Highlights

## What is already known about this subject?

- ▶ Currently, different drug values are considered when making decisions. In particular, the most common is a quality-adjusted life-years gained. However, this indicator doesn't cover a large number of other important characteristics of the drug, therefore, the development of complex indicators is relevant.
- ▶ One of the most commonly used techniques is multi-criteria decision analysis. Currently, various studies have been carried out on the development of models, both universal and highly specialized, using various methodological approaches

## What are the new findings?

- ▶ The article presents the original domestic data on the weighting coefficients of the criteria for the therapeutic benefit of anticancer drugs and a tool for its integral assessment.

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

- ▶ In the future, the introduction of the added therapeutic value assessment process in drug financing decision-making could affect the availability of therapy, in particular, ensure the availability of highly effective, innovative drugs in clinical practice

## ВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В настоящее время принятие решений о финансировании ЛП за счет средств системы здравоохранения и/или страховых фондов во многих странах, в т.ч. в России, происходит на основе результатов оценки технологий здравоохранения (ОТЗ). Целью ОТЗ является мультидисциплинарная систематическая эксплицитная оценка ценности медицинских технологий с различных точек зрения, включая клиническую, экономическую, социальную, этическую и т.д. [1,2]. При этом в различных странах в процессе ОТЗ учитываются разные компоненты и факторы ценности и, соответственно, существуют и используются разные подходы к ее оценке. Базовыми компонентами ценности являются характеристики, отражающие влияние ЛП на состояние здоровья пациента. В качестве таких характеристик используются непосредственно клинические исходы, исходы с позиции пациента (англ. – patient-reported outcomes, PRO) и интегральный показатель «годы качественной жизни» (англ. – quality-adjusted life-years, QALY). Дополнительно могут быть учтены и другие компоненты, определяющие ценность ЛП: польза для пациента, не связанная со здоровьем (например, удобство приема); польза для системы здравоохранения и общества в целом (например, неудовлетворенная клиническая потребность в эффективной терапии, возможность снижения бремени заболевания и т.д.). Но наиболее часто в процессе ОТЗ в зарубежных странах для оценки влияния ЛП на здоровье пациента используются годы качественной жизни (QALY) и/или интегральные шкалы клинических исходов. Очевидно, что для наиболее полной оценки ЛП при принятии решений о финансировании необходимо использование максимально широкого перечня критериев ценности. Однако на практике это становится труднореализуемой задачей. Проблема состоит в сложности учета множества критериев и разной степени их важности. В некоторых странах предпринимаются попытки разработки правил корректировки результатов оценки по основным критериям с учетом значения дополнительных критериев, но данный подход обладает рядом ограничений и не позволяет создать полностью сбалансированную систему оценки. В связи с этим в последнее время активно обсуждается

возможность применения многокритериального анализа принятия решений (МКАПР) (англ. – Multi Criteria Decision Analysis, MCDA) как инструмента, позволяющего лицам, принимающим решения, определить релевантные для системы здравоохранения критерии оценки ценности ЛП и вес каждого из них. При этом МКАПР для практического применения при принятии решений может быть использован по-разному. Так например, критерии могут быть математически объединены с помощью умножения их значений по шкале оценки на соответствующие весовые коэффициенты (количественный МКАПР), или же критерии могут быть просто оценены по установленным шкалам и рассмотрены лицами, принимающими решения, без проведения математического агрегирования и взвешивания (качественный МКАПР). На практике данные подходы могут быть использованы как независимо, так и в комбинации друг с другом или с другими инструментами ОТЗ, то есть могут быть адаптированы под конкретный процесс принятия решения для конкретной страны [3,4].

В настоящее время в России ОТЗ представлена комплексной оценкой ЛП [5], на основании результатов которой принимается решение о возможности включения ЛП в возмещаемые перечни. Процедура комплексной оценки закреплена в Постановлении Правительства №871 [6] и подразумевает оценку ЛП по следующим критериям: качество клинических исследований (КИ) ЛП, эффективность применения ЛП в рамках КИ, безопасность применения ЛП в рамках КИ, дополнительная терапевтическая ценность ЛП (кратность приема, новый механизм действия), стоимость курса (года) лечения ЛП, результаты клинико-экономической оценки ЛП, результаты анализа влияния ЛП на бюджеты бюджетной системы РФ, дополнительные данные о ЛП (композитный критерий). По итогам проведения оценки каждого критерия формируется общий балл (не включает результаты оценки критерия стоимости курса (года) лечения), однако при этом отсутствует информация о влиянии интегрального балла на процесс принятия решений о включении ЛП в ограничительные перечни. Согласно Постановлению Правительства №871, только для трех критериев установлено пороговое значение баллов, в случае не достижения которого ЛП не рекомендуется к включению в систему возмещения. При этом при формировании итогового

балла не учитывается относительный вес критериев в проводимой оценке, а некоторые критерии частично дублируют друг друга.

**Цель** – разработка инструмента оценки терапевтической ценности ЛП на примере противоопухолевых ЛП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В рамках данного исследования был использован метод МКАПР, который включал следующие этапы [7]:

1. Формирование перечня критериев и их определений;
2. Формирование шкал для оценки критериев;
3. Взвешивание критериев;
4. Формирование модели (агрегирование значения ценности).

### Методика формирования перечня критериев и их определений

Для определения перечня критериев был выполнен поиск и анализ научных публикаций [8], проведен анализ методологии EVIDEM (англ. – Evidence and Value: Impact on DEcisionMaking – Доказательства и ценность критериев: влияние на принятие решений) [9], а также анализ текущей практики принятия решений о включении ЛП в ограничительные перечни в РФ [6]. При формировании набора критериев учитывались основные требования к критериям МКАПР: актуальность, измеримость, отсутствие дублирования, отсутствие взаимозависимости значений и полнота охвата [7].

### Методика формирования шкал для оценки критериев

Выбор типа шкал и единиц измерения абсолютных значений критериев был проведен в соответствии с определениями критериев, установленными исследователями на первом этапе. При этом с целью определения максимального и минимального абсолютных значений шкал некоторых критериев был проведен опрос экспертов (далее – опрос №1), в котором приняли участие 18 респондентов (специалисты по оценке технологий здравоохранения, врачи-онкологи, клинические фармакологи, провизоры). Далее для каждой шкалы была построена функция ценности (англ. – value function) [10], которая позволяет оценивать изменения ценности (предпочтений лиц, принимающих решения) внутри шкалы абсолютных значений критерия (скоринг). При этом в настоящей модели было принято допущение о линейности распределения ценности внутри значений каждого критерия. Для этого наиболее приоритетному абсолютному значению критерия было присвоено значение ценности 1, а наименее приоритетному – 0, после чего было установлено распределение ценности внутри шкалы между крайними значениями. В данном исследовании для распределения использовался метод подбора кривых (англ. – curve fitting) с допущением о линейности распределения (функция  $y=kx+b$ ) [10]. Для категориальных шкал распределение ценности было установлено с использованием допущения о равномерном распределении ценности (прямая пропорциональности  $y=kx$ ).

### Методика взвешивания критериев и формирования модели

Взвешивание проводилось с помощью метода «эксперимент дискретного выбора» (англ. – discrete choice experiments, DCE), который был выполнен с помощью программной среды для статистических расчетов R Studio и программного пакета «support.CEs» [9,10]. При этом в рамках данного метода предпочтения определялись с помощью экспертного опроса 77 респондентов (далее – опрос №2), среди которых были организаторы здравоохранения, специалисты по ОТЗ, сотрудники фармацевтических компаний, врачи и провизоры. Опрос проводился в онлайн-формате. Информация собиралась в обобщенном виде, отнесение к категориям осуществляли сами респонденты. Поэтому критерии отнесения респондентов к организаторам здравоохранения; специальности врачей; должность сотрудников фармацевтических компаний инициаторами опроса не устанавливались, что можно отнести к ограничениям данного исследования. Дизайн опроса №2 подразумевал проведение попарного сравнения альтернатив респондентом и выбор той, которая, с его точки зрения, обладает наибольшей терапевтической ценностью. Опросник состоял из 18 вопросов, в каждом из которых были представлены модели ЛП (далее – альтернативы), обладающих набором рассматриваемых критериев и вариантом их значений (далее – уровень атрибута) (рис. 1). Всего было сгенерировано 36 альтернатив со всеми возможными вариантами уровней атрибутов.

Итоговый расчет весовых коэффициентов на основе результатов DCE проводился с помощью метода логарифмического правдоподобия (англ. – log-likelihood method) и метода разницы коэффициентов (англ. – coefficient range method). Для агрегирования значения ценности противоопухолевых ЛП была использована простая линейная аддитивная модель (англ. – simple linear additive model, SLAM) [10]:

$$Gv = \sum_{i=1}^n w \times x_j,$$

где  $Gv$  – общая ценность (англ. – global value);  $w$  – вес критерия  $j$ ;  $x$  – значение критерия  $j$  по шкале ценности (балл);  $n$  – общее количество критериев.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

### Выбор критериев

На основании проведенного анализа систематического обзора исследований, посвященных разработке моделей МКАПР [8], анализа методологии EVIDEM [9] и анализа текущей практики принятия решений о включении ЛП в ограничительные перечни в РФ [6] было определено пять критериев, два из которых оценивают характеристики заболевания, для лечения которого предназначен ЛП, а три – характеристики рассматриваемого ЛП. Для каждого критерия было сформулировано определение и выбрана единица измерения (табл. 1). Данные критерии предполагают несравнительную оценку характеристики ЛП.

Следует отметить, что критерий удобства приема включал в себя несколько подкритериев, каждый из которых предусматривал несколько уровней возможных значений, и каждому из которых, в свою очередь, присваивался соответствующий балл. Набор подкритериев был определен по результатам опроса № 1:

- Возможность приема амбулаторно (Да/Нет);
- Возможность приема перорально (Да/Нет);
- Модифицированная лекарственная форма (Да/Нет);
- Кратность приема (1 раз в день / 2–3 раза в день / более 3 раз в день);
- Частота приема в течение курса терапии (каждый день / большую часть цикла / несколько раз в неделю / несколько раз в месяц).

Альтернатива 1		Альтернатива 2	
Клиническая эффективность	Низкая (0 – 1,5 QALY)	Клиническая эффективность	Низкая (0 – 1,5 QALY)
Безопасность	Хорошая (<18%)	Безопасность	Средняя (18–37%)
Удобство приема	2 преимущества	Удобство приема	2 преимущества
Тяжесть заболевания	Средняя (0,3 – 0,6 КЖ)	Тяжесть заболевания	Высокая (0 – 0,3 КЖ)
Терапевтическая потребность	Высокая	Терапевтическая потребность	Низкая

Рисунок 1. Пример пары альтернатив из опросника DCE.  
Figure 2. An example of a pair of alternatives from DCE inventory.

**Таблица 1.** Критерии оценки ценности противоопухолевых ЛП.  
**Table 1.** Criteria of the establishment of therapeutic value of antitumor drugs.

Критерий	Определение	Единица измерения
Эффективность	Количество лет жизни с поправкой на ее качество за период моделирования 5 лет	QALY
Безопасность	Частота развития серьезных НЯ или НЯ 3-4-й степени тяжести	%
Удобство приема	Наличие у ЛП характеристик режима и способа приема, которые способствуют улучшению условий терапии для пациента	Интегральный балл
Терапевтическая потребность	Наличие в ПЖНВЛП аналогичных ЛП*, предназначенных для применения по тому же показанию и в той же клинической ситуации, что и оцениваемый ЛП	Количество ЛП, включенных в ПЖНВЛП
Тяжесть заболевания	Качество жизни для заболевания (показания), при котором назначается оцениваемый ЛП	КЖ

Примечание. ПЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; КЖ – качество жизни; ЛП – лекарственный препарат; НЯ – нежелательные явления; QALY – Quality Adjusted Life Years (англ.).

\*В случае если оцениваемый ЛП является специфической терапией (таргетная, иммунотерапия и т.д.), то аналогичным считается ЛП, также предназначенный для специфической терапии; если оцениваемый ЛП является химиотерапевтическим, то аналогичными считаются как другие химиотерапевтические ЛП, так и ЛП специфической терапии.

Note. ПЖНВЛП – Vital and Essential Drug List; КЖ – Quality of Life; ЛП – Pharmaceutical Drug; НЯ – Adverse Events; QALY – Quality Adjusted Life Years.

\*If the evaluated drug is specific (target, immune therapy, etc.), the analog drug would also be specific; if the evaluated drug is chemotherapeutic, the analog drug would be either immunotherapeutic or specific.

Данный набор критериев не включал в себя размер целевой популяции пациентов и экономические характеристики ЛП и заболевания. Это связано с тем, что полученный в результате МКАПР интегральный показатель терапевтической ценности планируется использовать в рамках дальнейших исследований в качестве критерия для дифференцированного подхода к интерпретации и оценке результатов клинико-экономических исследований. Кроме того, численность целевой популяции не рассматривалась в качестве показателя ценности ЛП с точки зрения системы здравоохранения, так как недопустимо ограничивать доступность лекарственной помощи малочисленным группам пациентов. Однако данный показатель целесообразно учитывать в исследованиях с использованием анализа влияния на бюджет для оптимизации ценовых характеристик ЛП и обеспечения его экономической доступности для системы здравоохранения.

### Разработка шкал для оценки критериев

На следующем этапе для каждого критерия была разработана соответствующая шкала оценки и установлен диапазон возможных минимальных и максимальных значений. Для критериев эффективности, безопасности и тяжести заболевания использовались количественные непрерывные шкалы, диапазон абсолютных значений которых был установлен на основании опроса №1 экспертов. Для критерия терапевтической потребности использовалась категориальная порядковая шкала, которая включала четыре уровня значений. Для критерия удобства приема использовалась непрерывная шкала, которая измеряла сумму баллов, полученную в результате оценки всех подкритериев. Таким образом, максимальное и минимальное значения определялись как максимальное и минимальное возможная сумма баллов по каждому подкритерию. В свою очередь, подкритерии измерялись по категориальной порядковой шкале, к каждому уровню которой был присвоен свой балл по шкале от 0 до 1 с использованием пропорционального распределения. В таблице 2 представлены характеристики разработанных шкал по каждому критерию и функции их ценности.

### Взвешивание критериев

С целью проведения взвешивания критериев с помощью метода DCE весь диапазон возможных значений каждого критерия был преобразован в качественную шкалу, которая включала три

возможных уровня значений. На основании полученных данных с помощью специального статистического пакета R [9,10] был сформирован опросник для проведения опроса №2.

Результаты опроса №2 были проанализированы с помощью метода условной логистической регрессии (англ. – conditional logistic regression) и рассчитаны весовые коэффициенты. На рисунке 2 представлено сопоставление значения весов, полученных с помощью методов логарифмического правдоподобия и разницы коэффициентов. Как видно из графика, значения коэффициентов, полученные разными методами, в значительной степени отличаются друг от друга. Согласно данным, представленным в таблице 3, более чем на 100% отличаются веса критериев терапевтической потребности (на 193%) и удобства приема (на 516%).

Согласно обоим методам наибольшим вкладом обладает критерий эффективности (коэффициенты 0,653 и 0,487), а наименьшим – критерий тяжести заболевания (коэффициенты 0,031 и 0,015). Однако распределение вклада критериев в диапазоне рангов от 2 до 4 отличается в зависимости от метода, в частности, согласно значениям весов, полученных методом логарифмического правдоподобия, оставшиеся критерии располагаются в порядке уменьшения вклада следующим образом: безопасность (0,234) – терапевтическая потребность (0,05) – удобство приема (0,032). При этом следует отметить, что разница в значениях весов критериев удобство приема и тяжести заболевания (4 и 5 ранг соответственно) составляет всего лишь 0,001, что является незначительным. В то же время по результатам, полученным с помощью метода разницы коэффициентов, ранги от 2 до 4 распределены следующим образом: удобство приема (0,198) – безопасность (0,154) – терапевтическая потребность (0,146). При этом в данном случае незначительная разница между значениями весов наблюдалась у критериев безопасности и терапевтической потребности (0,008).

### Формирование модели МКАПР

Использованная простая линейная аддитивная модель (SLAM) подразумевает расчет взвешенного балла (значения ценности) каждого критерия и их суммирование для каждой рассматриваемой альтернативы. С целью формирования автоматизированного инструмента для оценки терапевтической ценности противоопухолевых ЛП в MS Excel (Microsoft, США) на основании полученных данных был сформирован шаблон, позволяющий при

Таблица 2. Характеристики разработанных шкал по каждому критерию.  
Table 2. Characteristics of the proposed scales by each criteria.

Критерий	Тип шкалы	Абсолютные значения		Единицы измерения	Функция ценности
		Максимальное	Минимальное		
<i>Количественные шкалы</i>					
Эффективность	Непрерывная	3,0 (ценность 1)	0 (ценность 0)	QALY	$y=0,3333x$
Безопасность	Непрерывная	85 (ценность 0)	0 (ценность 0)	%	$y=-0,0125x+1$
Тяжесть заболевания	Непрерывная	1 (ценность 1)	0 (ценность 0)	КЖ	Неприменимо*
Удобство приема	Непрерывная	6 (ценность 1)	0 (ценность 0)	Баллы	$y=0,1667x$
Критерий	Тип шкалы	Уровни значений		Единицы измерения	Значение ценности
<i>Качественные шкалы</i>					
Терапевтическая потребность	Порядковая	0		Количество ЛП, включенных в ПЖНВЛП	1
		1			0,67
		2			0,33
		3+			0

Примечание: ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, КЖ – качество жизни, ЛП – лекарственный препарат, НЯ – нежелательные явления, QALY – Quality Adjusted Life Years (англ.).

\*Шкала абсолютных значений критерия совпадает с кривой ценности ( $y=x$ ).

Note: ЖНВЛП – Vital and Essential Drug List; КЖ – Quality of Life; НЯ – Adverse Events; QALY – Quality Adjusted Life Years.

\*Scale of absolute values of the criterion coincides with the curve of value ( $y=x$ ).

введение абсолютных значений по каждому критерию для рассматриваемого ЛП, получить интегральный показатель терапевтической ценности:

$$ИПТЦ=(0,49-0,653 \times Кэфф)+(0,15-0,234 \times Кбез)+(0,01-0,031 \times Ктз)+ (0,032-0,2 \times Куп)+(0,05-0,15 \times Ктп),$$

где ИПТЦ – интегральный показатель терапевтической ценности; К – количество баллов (уровень выраженности) по каждому рассматриваемому критерию; Кэфф – критерий эффективности; Кбез – критерий безопасности; Ктз – критерий тяжести заболевания; Куп – критерий удобства приема; Ктп – терапевтическая потребность. Разработанный инструмент имеет возможность учитывать два набора весовых коэффициентов, в связи с чем в представленной формуле модели указан диапазон возможных значений весовых коэффициентов, полученных двумя разными методами.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSIONS

Анализ полученных результатов взвешивания позволил выявить, что для отечественной системы здравоохранения

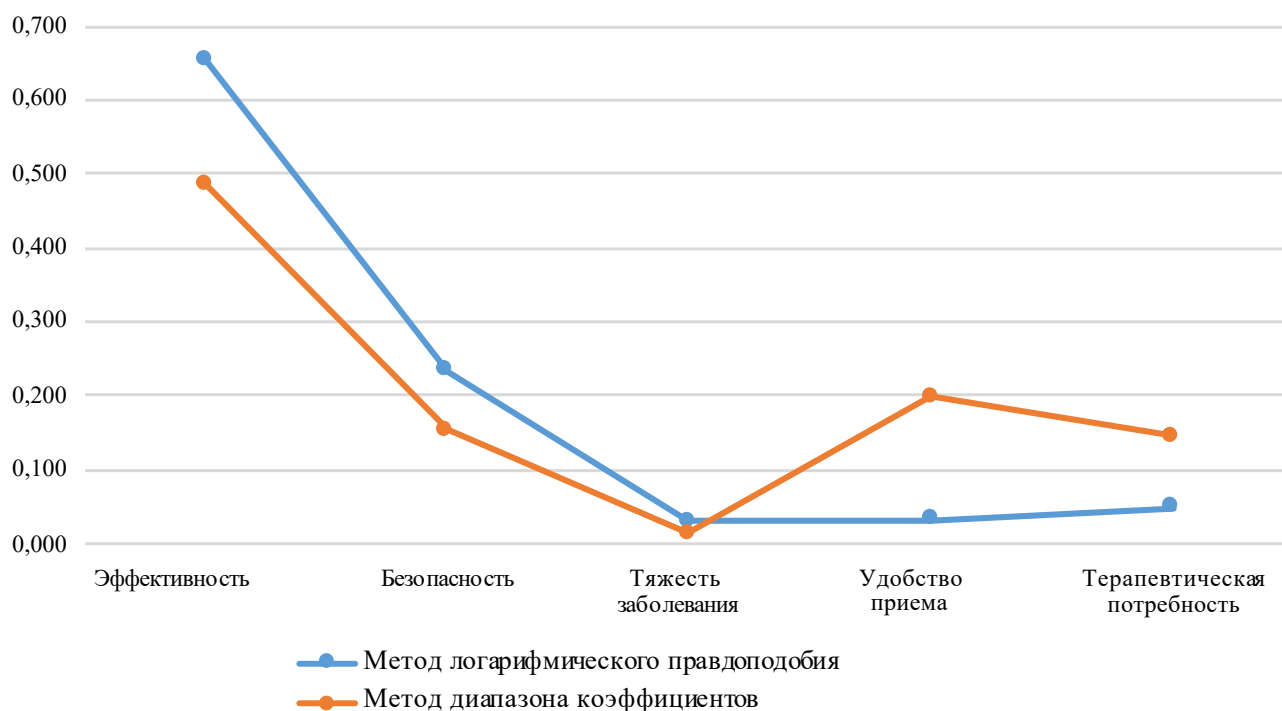
наиболее важной характеристикой противоопухолевых ЛП является их эффективность, оценка которой предполагается на основе показателя QALY. При этом наименее значимым является критерий тяжести заболевания, оцениваемый как качество жизни при заболевании.

Разработанный инструмент на основе МКА предназначен для оценки интегральной терапевтической ценности ЛП. Он содержит пять критериев, которые подразумевают несравнительную оценку характеристик ЛП.

Выбор методологических подходов для разработки был основан на рассмотрении возможности применения результатов данной оценки при принятии решений о возмещении ЛП. В частности, рассматривается возможность использования интегрального показателя терапевтической ценности для распределения ЛП по уровням терапевтической ценности, в зависимости от которого возможно установление дифференцированных правил определения оптимальной цены возмещения и интерпретации результатов оценки затратной эффективности. С учетом данной стратегии в перечень критериев

Таблица 3. Значения весовых коэффициентов, полученных разными методами.  
Table 4. Values of weighted coefficients obtained by different methods.

Критерий	Метод логарифмического правдоподобия		Метод разницы коэффициентов		Абсолютная разница	Относительная разница, %
	Вес	Ранг	Вес	Ранг		
Эффективность	0,653	1	0,487	1	0,166	25
Безопасность	0,234	2	0,154	3	0,080	34
Тяжесть заболевания	0,031	5	0,015	5	0,016	52
Удобство приема	0,032	4	0,198	2	-0,166	-516
Терапевтическая потребность	0,050	3	0,146	4	-0,096	-193



**Рисунок 2.** Сопоставление весовых коэффициентов для критериев терапевтической ценности, полученных разными методами.  
Figure 2. Calculation of weighted coefficients for the criteria of therapeutic value obtained by different methods.

не были включены экономические характеристики ЛП (для избежания двойного учета). Кроме того, не был учтен критерий численности целевой популяции пациентов, так как данная характеристика не может рассматриваться в качестве фактора ценности противоопухолевого ЛП для системы здравоохранения и, тем самым, ограничивать доступ к лекарственной помощи малочисленным или многочисленным группам пациентов. В связи с этим целесообразным представляется учет данного показателя только в рамках исследований с использованием анализа влияния

на бюджет, в рамках которого данный показатель будет корректировать экономические характеристики ЛП.

В целом, в отношении разработанного инструмента в дальнейшем планируется проведение валидации на примере конкретных противоопухолевых ЛП с целью выбора конечного набора весовых коэффициентов, проверки устойчивости результатов и формирования шкалы уровней терапевтической ценности.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. HTA Glossary. [Электронный ресурс] URL: <http://htaglossary.net/health+technology+assessment>. Дата обращения: 13.07.2020.
2. World Health Organization. Health Technology Assessment. [Электронный ресурс] URL: [https://www.who.int/medical\\_devices/assessment/en/#:~:text=Health%20technology%20assessment%20\(HTA\)%20refers,health%20intervention%20or%20health%20technology](https://www.who.int/medical_devices/assessment/en/#:~:text=Health%20technology%20assessment%20(HTA)%20refers,health%20intervention%20or%20health%20technology). Дата обращения: 25.06.2020.
3. Henshall C., Schuller T. Health technology assessment, value-based decision making, and innovation. *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 2013; 29 (4): 353–359.
4. Dolan J.G. Multi-criteria clinical decision support. *Patient-Centered Outcomes Res*. 2010; 3 (4): 229–248.
5. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 13.07.2020) «Об обращении лекарственных средств».
6. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 N 871 (ред. от 20.11.2018) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и

минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

7. Marsh K. et al. Multi-criteria decision analysis to support healthcare decisions. Springer. 2017. Vol. 10.
8. Kolasa K., Zah V., Kowalczyk M. How can multi criteria decision analysis support value assessment of pharmaceuticals? Findings from a systematic literature review. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res*. 2018; 18 (4): 379–391.
9. Collaboration E. Decision Criteria Conceptual background, definitions, design & instructions. 2015.
10. Diaby V., Goeree R. How to use multi-criteria decision analysis methods for reimbursement decision-making in healthcare: a step-by-step guide. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res*. 2014; 14 (1): 81–99.
11. Aizaki H., Aizaki M.H. Package "support. CE.s." 2015.
12. Aizaki H. Basic functions for supporting an implementation of choice experiments in R. *J. Stat. Softw. American Statistical Association*. 2012; 50: 1–24.

#### REFERENCES:

1. HTA Glossary. [Electronic resources] URL: <http://htaglossary.net/health+technology+assessment>. Accessed: 13.07.2020.
2. World Health Organization. Health Technology Assessment. [Electronic resources] URL: [https://www.who.int/medical\\_devices/assessment/en/#:~:text=Health%20technology%20assessment%20\(HTA\)%20refers,health%20intervention%20or%20health%20technology](https://www.who.int/medical_devices/assessment/en/#:~:text=Health%20technology%20assessment%20(HTA)%20refers,health%20intervention%20or%20health%20technology). Accessed: 25.06.2020.
3. Henshall C., Schuller T. Health technology assessment, value-based decision making, and innovation. *Int. J. Technol. Assess*. 2013; 29 (4): 353–359.

(HTA)%20refers,health%20intervention%20or%20health%20technology. Accessed: 25.06.2020.

3. Henshall C., Schuller T. Health technology assessment, value-based decision making, and innovation. *Int. J. Technol. Assess*. 2013; 29 (4): 353–359.



4. Dolan J.G. Multi-criteria clinical decision support. *Patient-Centered Outcomes Res.* 2010; 3 (4): 229–248.
5. Federal Law of the Russian Federation of 12.04.2010 No. 61-FZ (red. of 03.07.2016) "On the Circulation of Medicines". (in Russ).
6. Decree of the Government of the Russian Federation of 28.08.2014 N 871 (ed. Of 20.11.2018) "On approval of the Rules for the formation of the lists of drugs for medical use and the minimum range of drugs needed to provide medical care" [Postanovlenie Pravitel'stva RF of 28.08.2014 N 871. (in Russ).
7. Marsh K. et al. Multi-criteria decision analysis to support healthcare decisions. Springer. 2017; Vol. 10.
8. Kolasa K., Zah V., Kowalczyk M. How can multi criteria decision analysis support value assessment of pharmaceuticals? Findings from a systematic literature review. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2018; 18 (4): 379–391.
9. Collaboration E. Decision Criteria Conceptual background, definitions, design & instructions. 2015.
10. Diaby V., Goeree R. How to use multi-criteria decision analysis methods for reimbursement decision-making in healthcare: a step-by-step guide. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 2014; 14 (1): 81–99.
11. Aizaki H., Aizaki M.H. Package "support. CEs." 2015.
12. Aizaki H. Basic functions for supporting an implementation of choice experiments in R. *J. Stat. Softw. American Statistical Association.* 2012; 50: 1–24.

#### Сведения об авторах:

*Лемешко Валерия Александровна* – заместитель начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России; лаборант-исследователь Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ; ассистент кафедры экономики, управления и оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; аспирант кафедры фармакологии ОД ИФ ФГАОУ ВО Сеченовский университет. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-6940>. E-mail: [lera.lemeschko@yandex.ru](mailto:lera.lemeschko@yandex.ru).

*Мусина Нурия Загитовна* – к.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России; начальник отдела развития и внешних коммуникаций ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России; научный руководитель лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований ФГБОУ ВПО РАНХиГС; доцент кафедры экономики, управления и оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6914-6222>; Researcher ID: C-8075-2018.

*Омельяновский Виталий Владимирович* – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России; руководитель Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ; заведующий кафедрой экономики, управления и оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; Researcher ID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.

#### About the authors:

*Valeriya A. Lemeshko* – Head Deputy of the Department for Methodological Support of Comprehensive HTA, Center for Healthcare Quality Assessment and Control; Junior Researcher of the Center for Healthcare Funding of the Financial Research Institute of the Ministry of Finance of Russia; Research Assistant of the Department for Economics, Management and Health Technology Assessment of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; PhD Student of the Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy of Sechenov University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7452-6940>. E-mail: [lera.lemeschko@yandex.ru](mailto:lera.lemeschko@yandex.ru).

*Nuriya Z. Musina* – PhD (Pharmaceutical Sciences), Head of the Laboratory for Health Technology Assessment at the Institute of Applied Economic Research, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA); Head of the Development and Communications Department, Center for Healthcare Quality Assessment and Control; Docent at Management and Farmacoeconomics Department of the Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University; Docent at epy Department of Economics, Management and Health Technology Assessment of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6914-6222>; Researcher ID: C-8075-2018.

*Vitaly V. Omelyanovskiy* – MD, Dr Sci Med, Professor, General Director of the Center of Healthcare Quality Assessment and Control of Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Center for Healthcare Funding, Financial Research Institute of the Ministry of Finance of Russia; Head of the Chair of Healthcare Economics, Management and Technology Assessment, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; Researcher ID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753.