

# Определение инкрементальных показателей «затраты/эффективность» противоопухолевых препаратов

Т.С. Тепцова<sup>1</sup>, К.А. Перова<sup>1</sup>, Н.З. Мусина<sup>1-4</sup>,  
В.В. Омеляновский<sup>1, 4, 5</sup>, Г.Р. Хачатрян<sup>1, 3-5</sup>

<sup>1</sup>Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России, Российская Федерация, 109028, Москва, Хохловский пер., д. 10, стр. 5; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Российская Федерация, 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14; <sup>3</sup>Институт прикладных экономических исследований, Российская Федерация, 119571, Москва, проспект Вернадского, д. 82–84, корп. 9, офис 1805; <sup>4</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Российская Федерация, 125993, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1; <sup>5</sup>Научно-исследовательский финансовый институт, Российская Федерация, 103006, Москва, Настасьинский пер., д. 3, стр. 2

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Тепцова Татьяна Сергеевна** – главный специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи (ЦЭККМП). Тел.: +7 (916) 263-38-05. E-mail: tatteptsova@gmail.com. *ORCID: 0000-0001-5312-1007*

**Перова Кристина Андреевна** – специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ЦЭККМП. Тел.: +7 (968) 016-69-03. E-mail: chris.pergowa@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-1026-8006*

**Мусина Нурия Загитовна** – доцент кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета; начальник отдела развития и внешних коммуникаций ЦЭККМП; научный руководитель лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований (ИПЭИ), доцент кафедры экономики, управления и оценки технологий здравоохранения Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО), кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (903) 663-25-20. E-mail: nuriyamusina@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-6914-6222*

**Омеляновский Виталий Владимирович** – генеральный директор ЦЭККМП; руководитель Центра финансов здравоохранения Научно-исследовательского финансового института (НИФИ); заведующий кафедрой экономики, управления и оценки технологий здравоохранения РМАНПО, доктор медицинских наук, профессор. Тел.: +7 (495) 783-19-05, доб.107. E-mail: office@rosmedex.ru. *ORCID:0000-0003-1581-0703*

**Хачатрян Георгий Рубенович** – начальник отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ЦЭККМП; научный сотрудник лаборатории оценки технологий здравоохранения Института ИПЭИ; ассистент кафедры экономики, управления и оценки технологий здравоохранения РМАНПО; младший научный сотрудник Центра финансов здравоохранения НИФИ. Тел.: +7 (916) 479-75-24. E-mail: khachatryan-george@ya.ru. *ORCID: 0000-0002-7340-2698*

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** В настоящее время актуальным вопросом совершенствования процедуры комплексной оценки лекарственных препаратов (ЛП) при принятии решений об их включении в перечни ЛП для медицинского применения является определение и установление референтного значения инкрементального показателя «затраты/эффективность» (англ. Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER). В соответствии с требованиями Постановления Правительства РФ №871 в случае, если предлагаемый ЛП характеризуется большей эффективностью и большей стоимостью, чем препарат сравнения, результаты клинико-экономического исследования необходимо представлять в виде соотношений «затраты/эффективность» для предлагаемого ЛП и препарата сравнения, а также показателя ICER. Однако необходимо определить стандартное значение, с которым бы в дальнейшем сравнивались значения ICER ЛП, предлагаемых к включению в данные перечни. Одним из возможных подходов к определению референтного значения ICER является анализ ранее принятых решений.

**Цель исследования:** расчет и анализ значений ICER для противоопухолевых препаратов, предложенных к включению в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) на 2018 г.

**Материал и методы.** Был проведен анализ значений ICER противоопухолевых препаратов (АТХ-группа L01), уже включенных в перечень ЖНВЛП (2018), а также противоопухолевых препаратов, не одобренных к включению в данный перечень.

**Результаты.** Медиана значений ICER противоопухолевых ЛП, включенных в перечень ЖНВЛП (2018), за один QALY для РФ составляет 7 494 944,00 руб. Значение ICER за один QALY для противоопухолевых ЛП, не включенных в перечень ЖНВЛП (2018), варьирует от 2 414 634,15 до 12 164 322,73 руб.

**Заключение.** Проведенный анализ выявил значительный разброс показателя ICER ЛП, включенных в перечень ЖНВЛП (2018). Также были выявлены случаи, когда значения ICER препаратов, включенных в ЖНВЛП превышает ICER препаратов, не одобренных для включения в данный перечень. Для более точного определения референтного значения ICER для РФ необходимо проведение дальнейших исследований по расчету значений ICER для противоопухолевых и других препаратов, ранее включенных в перечень ЖНВЛП.

**Ключевые слова:** инкрементный показатель «затраты/эффективность», Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER, порог готовности платить, клинико-экономическая эффективность лекарственных препаратов, референтный ICER, годы качественной жизни, Quality-Adjusted Life Year, QALY, прецедентный подход.

**Для цитирования:** Тепцова Т.С., Перова К.А., Мусина Н.З., Омеляновский В.В., Хачатрян Г.Р. Определение инкрементальных показателей «затраты/эффективность» противоопухолевых препаратов. Фармация, 2021; 70 (1): 40–45. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-01-07>

## DETERMINATION OF INCREMENTAL COST-EFFECTIVENESS RATIOS OF ANTITUMOR DRUGS

T.S. Teptsova<sup>1</sup>, K.A. Perova<sup>1</sup>, N.Z. Musina<sup>1,4</sup>, V.V. Omelyanovsky<sup>1,4,5</sup>, G.R. Khachatryan<sup>1,3-5</sup>

<sup>1</sup>Center of Healthcare Expertise and Quality Control, Ministry of Health of Russia, 10, Khokhlovsky Lane, Build. 5, Moscow 109028, Russian Federation; <sup>2</sup>Saint Petersburg State Chemopharmaceutical University, 14, Prof. Popov St., Saint Petersburg 197376, Russian Federation; <sup>3</sup>Institute of Applied Economic Research, 82–84, Vernadsky Prospect, Build. 9, Office 1805, Moscow 119571, Russian Federation; <sup>4</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russian Federation; <sup>5</sup>Finance Research Institute, 3, Nastasyinsky Lane, Build. 2, Moscow 127006, Russian Federation

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Teptsova Tat'jana Sergeevna** – Chief Specialist of the Department for Methodological Support for Comprehensive Assessment of Technologies in Healthcare of the Center for Expertise and Quality Control of Medical Care (CEQCMC). Tel.: +7 (916) 263-38-05. E-mail: [tatteptsova@gmail.com](mailto:tatteptsova@gmail.com). ORCID: 0000-0001-5312-1007

**Perova Kristina Andreevna** – Specialist of the department of methodological support for conducting a comprehensive assessment of technologies in healthcare CEQCMC. Tel.: +7(968) 016-69-03. E-mail: [chris.perowa@gmail.com](mailto:chris.perowa@gmail.com). ORCID: 0000-0002-1026-8006

**Musina Nuriya Zagitovna** – Associate Professor of the Department of Management and Farmacoconomics of the Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University; Head of the Development and Communications Department of CEQCMC; Scientific Director of the Laboratory for Assessment of Technologies in Health Care, Institute of Applied Economic Research (IAER), Associate Professor of the Department of Economics, Management and Health Technology Assessment of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (RMACPE), PhD. Tel.: +7 (903) 663-25-20. E-mail: [nuriyamusina@gmail.com](mailto:nuriyamusina@gmail.com). ORCID: 0000-0002-6914-6222

**Omel'jnovskiy Vitaliy Vladimirovich** – General Manager CEQCMC; Head of the Health Care Finance Center, Financial Research Institute (FRI); Head of the Department of Economics, Management and Assessment of Health Technologies RMACPE, Doctor of Medical Sciences, Professor. Tel.: +7 (495) 783-19-05, доб.107. E-mail: [office@rosmedex.ru](mailto:office@rosmedex.ru). ORCID: 0000-0003-1581-0703

**Khachatryan Georgiy Rubenovich** – Head of the Department for Methodological Support for Comprehensive Assessment of Technologies in Healthcare CEQCMC; Research Fellow, Health Technology Assessment Laboratory IAER; Assistant at the Department of Economics, Management and Assessment of Health Technologies RMACPE; Junior Research Fellow, Center for Health Finance FRI. Tel.: +7 (916) 479-75-24. E-mail: [khachatryan-george@ya.ru](mailto:khachatryan-george@ya.ru). ORCID: 0000-0002-7340-2698

### SUMMARY

**Introduction.** To determine and establish the reference value of the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) are an urgent issue of improving the procedure for the integrated assessment of drugs when making decisions on their inclusion in the lists of drugs for medical use. In accordance with the requirements of the RF Government Decree No. 871, if the proposed drug is characterized by greater efficiency and higher cost than the comparison drug, the results of clinical and economic studies should be presented as cost-effectiveness ratios for the proposed and comparison drugs, as well as an ICER indicator. However, it is necessary to determine the standard value with which the ICER of the drug proposed to be included in these lists would be compared in the future. To analyze previously made decisions is one possible approach to determining the reference value of ICER.

**Objective:** to calculate and analyze ICERs of antitumor drugs proposed for inclusion in the list of vital and essential drugs (VED) for 2018.

**Material and methods.** The ICERs of antitumor drugs (ATC code L01) already included in the 2018 VED list, as well as those of antitumor drugs not approved for inclusion in this list, were analyzed.

**Results.** The median ICER of antitumor drugs included in the 2018 VED list per QALY for the Russian Federation is 7,494,944.00 rubles. The ICER per QALY for antitumor drugs not included in the 2018 VED list varies from 2,414,634.15 to 12,164,322.73 rubles.

**Conclusion.** The analysis revealed a significant scatter in the ICERs of drugs included in the 2018 VED list. There were also cases when the ICERs of drugs included in the VED list exceed those of drugs not approved for inclusion in this list. To more accurately determine the reference ICER for the Russian Federation, there is a need for further studies calculating the ICERs for antitumor and other drugs previously included in the VED list.

**Key words:** incremental cost-effectiveness ratio, ICER, willingness-to-pay threshold, clinical and economic effectiveness of medicines, reference ICER, Quality-Adjusted Life Year, QALY, case-based approach.

**For reference:** Teptsova T.S., Perova K.A., Musina N.Z., Omelyanovsky V.V., Khachatryan G.R. Determination of incremental cost-effectiveness ratios of antitumor drugs. Farmatsiya, 2021; 70 (1): 40–45. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-01-07>

### Введение

В РФ включение в ограничительные перечни и списки лекарственных препаратов (ЛП) для медицинского применения происходит по результатам комплексной оценки ЛП. Процедура комплексной оценки регламентируется Постановлением Правительства РФ №871, в которое в 2018 г. были внесены поправки, где наиболее существенному изменению подверглась шкала оценки клинико-экономической эффективности ЛП. Была введена оценка инкрементного показателя «затраты-эффективность» (англ. Incremental Cost-effectiveness Ratio, ICER)[1]. Исходя из цели проведения клинико-экономических исследований (КЭИ), ICER рассчитывается в случае, если клиническая эффективность ЛП выше клинической эффективности препарата сравнения, а затраты на терапию ЛП выше затрат на терапию препаратом сравнения, то есть показатель ICER показывает, сколько будет требовать дополнительных затрат достижение одной дополнительной единицы эффективности при использовании более затратного и более эффективного ЛП [2]. Однако само значение ICER не может служить основанием для принятия решения о финансировании медицинской технологии. Необходимо сравнение с референтным (пороговым) значением. В РФ данное значение не определено, в связи с чем заявитель вынужден рассчитывать ICER как для своего ЛП, так и для препарата сравнения, чтобы обосновать затратную эффективность предлагаемого к включению ЛП и набрать проходной балл по шкалам экономического оценки, согласно Постановлению Правительства РФ №871.

В зарубежных странах имеется опыт принятия решений о возмещении медицинских технологий с использованием референтного значения ICER, который демонстрирует, сколько государство готово заплатить за дополнительную единицу эффективности. Во многих зарубежных странах с развитой системой ОТЗ представлено эксплицитное (Англия и Уэльс, Ирландия, Таиланд, Польша) или имплицитное (США, Австралия, Канада, Новая Зеландия, Нидерланды, Бразилия) референтное значение ICER. Практически во всех странах, использующих данное пороговое значение, за исключением Польши и Бразилии, данный показатель определяется за один год качественной жизни (Quality-Adjusted Life Years, QALY). В таких странах как Нидерланды, Англия и Уэльс референтное значение ICER варьирует в зависимости от тяжести заболеваний, для лечения которых используются оцениваемые технологии [3].

В РФ не определено то пороговое значение ICER, относительного которого ЛП будет являться затратно эффективным. Поэтому очевидна необходимость совершенствования методики проведения комплексной оценки и внедрения стандартного референтного значения ICER.

Одним из возможных подходов к определению референтного значения ICER является расчет и анализ значений ЛП, уже включенных в перечни ЛП для медицинского применения – так называемый «прецедентный подход». Полученные показатели ICER позволяют ретроспективно определить те дополнительные затраты, которые государство готово заплатить за дополнительную единицу эффективности. Однако ключевым условием возможности реализации данного подхода является применение единой методики расчета значений ICER для разных ЛП, с одинаковыми критериями оценки эффективности и подходами к оценке затрат [4].

Одними из наиболее дорогостоящих и социально значимых в настоящее время являются препараты для лечения онкологических заболеваний. Именно у этих ЛП референтное значение ICER характеризует максимальный уровень стоимости единицы приращения клинической эффективности, т.е. по данной группе ЛП можно судить о верхнем пороге приемлемости дополнительных затрат на дополнительную эффективность.

Цель данного исследования – расчет и анализ значений ICER для противоопухолевых препаратов, предложенных к включению в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП, 2018).

### Материал и методы

В исследовании проводился расчет и анализ показателей ICER для как включенных, так и не включенных в перечень ЖНВЛП (2018). Противоопухолевых препаратов. Расчеты были проведены в соответствии с единой, ранее разработанной методикой [4].

Оценка разницы в эффективности, которая использовалась для расчета ICER, производилась только на основе рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) ЛП и препарата сравнения (ЛП, уже включенного в перечень ЖНВЛП). В отобранных РКИ [5–15] была продемонстрирована статистически значимая разница между оцениваемыми ЛП (показатель статистической значимости  $p < 0,05$ ) по показателю общей выживаемости. При расчете ICER учитывались затраты

только на лекарственную терапию, ввиду объективной сложности определения стоимости медицинских услуг в рамках отечественной системы здравоохранения. Применение такого подхода при оценке противоопухолевых препаратов, которые часто являются крайне дорогостоящими, не приводит к значимой систематической ошибке, поскольку затраты на данные ЛП составляют основную долю всех затрат [4].

Эффективность терапии оценивалась на основе числа лет сохраненной жизни (англ. Life Years Gained, LYG) и числа лет качественной жизни (англ. Quality Adjusted Life Years, QALY). Данные показатели являются общепринятыми мерами эффективности, которые используются в анализе «затраты-эффективность» [16]. Однако большинство зарубежных стран в настоящее время предпочитают рассчитывать показатель ICER за один QALY, поскольку он учитывает как продолжительность, так и качество жизни пациента. Например, такой подход использует Институт здоровья и совершенствования медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) Великобритании [17].

В рамках данного исследования были рассчитаны значения ICER для противоопухолевых препаратов за год сохраненной жизни, а также за один QALY. Годы сохраненной жизни принимались равными медиане общей выживаемости, полученной в РКИ. Для расчета QALY необходимо длительность нахождения в состоянии умножить на полезность (Utility) состояния.

Наиболее часто используемым способом определения полезности состояний здоровья является неспецифичный опросник EQ-5D, тарифы для которого на сегодняшний день были определены для некоторых стран [18]. В РФ к данному моменту результаты подобных исследований еще не опубликованы. Как следствие, расчет лет качественной жизни (QALY) возможен лишь с использованием тарифов зарубежных стран. С целью проведения настоящего анализа было сделано предположение, что средний показатель качества жизни населения тех стран, для которых доступны результаты исследований, соответствует среднему качеству жизни в РФ. В публикации [19] приведена информация о мерах центральных тенденций полезностей состояний здоровья населения для стран с доступными данными о качестве жизни населения. Исходя из полученных данных, среднее значение полезности состояния здоровья общей популяции может считаться равным 0,679. Референтное значение ICER за один

QALY для РФ рассчитывалось как медиана полученных значений ICER.

Расчет затрат на лекарственную терапию осуществлялся на основании информации о режиме дозирования ЛП, указанной в инструкции по медицинскому применению и применявшейся в отобранном клиническом исследовании. Затраты на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП, рассчитывались на основании цены, указанной заявителем в предложении о включении ЛП в перечень, т.е. на основании цены ЛП, планируемой к регистрации. Для препаратов сравнения стоимость лекарственной терапии рассчитывалась на основании предельных отпускных цен производителей в соответствии с данными Государственного Реестра предельных отпускных цен (с учетом НДС 10%). Временной период лекарственной терапии для расчета ICER определялся исходя из сведений о медиане числа циклов лечения или медиане длительности терапии в отобранном РКИ. Далее непосредственно рассчитывался показатель ICER для выбранных ЛП.

Для анализа использовались ЛП, уже включенные в перечень ЖНВЛП 2018 года, а также ЛП, не одобренные к включению в данный перечень, относящиеся к АТХ-группе L01 – противоопухолевые препараты. В табл. 1 представлены рассматриваемые профили заболеваний.

Показатель ICER рассчитывался как соотношение разницы в затратах и разности в эффективно-

Таблица 1

**Профили онкологических заболеваний, отобранные для расчета ICER противоопухолевых препаратов, предлагаемых к включению в перечень ЖНВЛП (2018)**

Table 1

**Cancer profiles selected to calculate ICERs of antitumor drugs proposed for inclusion in the 2018 VED list**

Онкологический профиль заболевания для противоопухолевых препаратов	
включенных в перечень ЖНВЛП	не включенных в перечень ЖНВЛП
ЗНО бронхов и легкого; ЗНО уrogenитального тракта; ЗНО молочной железы; ЗНО ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки; ЗНО лимфатической и кроветворной ткани	ЗНО кожи; ЗНО почки; ЗНО молочной железы

Примечание: ЗНО – злокачественное новообразование (здесь и в табл. 2, 3).

Note: malignant neoplasm (here and in Tables 2, 3).



сти между ЛП и его препаратом сравнения, включенным в перечень ЖНВЛП:

$$ICER = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1},$$

где  $C_2$  и  $E_2$  – затраты и эффективность ЛП, а  $C_1$  и  $E_1$  – затраты и эффективность препарата сравнения.

Таблица 2

**Медиана значений ICER за год сохраненной жизни и за год сохраненной качественной жизни для включенных в перечень ЖНВЛП (2018) противоопухолевых препаратов в зависимости от локализации опухоли**

Table 2

**Median ICER per life year gained and per quality-adjusted life year for antitumor drugs included in the 2018 VED list according to the site of tumor**

Показание	ICER за LYG, руб.	ICER за QALY, руб.
ЗНО бронхов и легкого	5 699 595,00	8 549 394,44
ЗНО лимфатической и кроветворной ткани	13 646 370,00	20 310 876,74
ЗНО прямой кишки и ректосигмоидного соединения	4 019 780,00	5 846 954,55
ЗНО урогенитального тракта	5 946 932,10	8 546 732,49
ЗНО молочной железы	4 015 289,00	5 910 143,82

*Примечание* (здесь и в табл.3): ICER – инкрементальный показатель «затраты-эффективность» (Incremental Cost-Effectiveness Ratio); LYG – год сохраненной жизни (Life Year Gained); QALY – год жизни с поправкой на качество (Quality-Adjusted Life Year). *Note* (here and in Table 3): ICER – incremental cost-effectiveness ratio; LYG – life year gained; QALY – quality-adjusted life year.

Таблица 3

**Медиана значений ICER за год сохраненной жизни и за год сохраненной качественной жизни для не включенных в перечень ЖНВЛП (2018) противоопухолевых препаратов в зависимости от локализации опухоли**

Table 3

**Median ICER per life year gained and per quality-adjusted life year for antitumor drugs not included in the 2018 VED list according to the site of tumor**

Показание	ICER за LYG, руб.	ICER за QALY, руб.
ЗНО кожи	8 109 549,00	12 164 322,73
ЗНО почки	1 773 964,00	2 614 261,40
ЗНО молочной железы	1 650 000,00	2 414 634,15

**Результаты**

Результаты расчета показателей ICER за год сохраненной жизни и за один QALY в зависимости от локализации опухоли для ЛП, включенных в перечень ЖНВЛП (2018), представлены в табл. 2. Согласно полученным результатам, медиана значений ICER противоопухолевых препаратов, включенных в перечень ЖНВЛП (2018), за 1 QALY для РФ составляет 7 494 944,00 руб. и за 1 LYG – 5 068 190,00 руб.

Также были рассчитаны показатели ICER за год сохраненной жизни и за один QALY в зависимости от локализации опухоли для ЛП, не включенных в перечень ЖНВЛП (2018) (табл. 3). Согласно результатам проведенного исследования, значение ICER за один QALY для противоопухолевых препаратов, не включенных в перечень ЖНВЛП (2018), варьирует от 2 414 634,15 до 12 164 322,73 руб.

**Заключение**

Одним из методов определения референтного значения ICER, рассмотренных в данном исследовании, является метод «прецедентного подхода» – определение референтного значения ретроспективно на основе ранее принятых решений. На основе полученных результатов референтное значение ICER противоопухолевых препаратов за один QALY для РФ составляет 7 494 944,00 руб. Установлено, что показатели ICER препаратов, включенных в перечень ЖНВЛП (2018), значительно различаются и нередко превышают аналогичные значения для ЛП, не одобренных для включения в данный перечень. Существует необходимость в дальнейшем анализе значений ICER как для противоопухолевых препаратов последующих лет подачи в перечни ЛП для медицинского применения, а также для ЛП других фармакотерапевтических групп. Это будет способствовать более точному определению референтного значения ICER для отечественной системы здравоохранения. Определение и установление данного референтного значения в качестве одного из ключевых критериев процесса принятия решений позволит обеспечить последовательность и прозрачность решений о финансировании ЛП за счет средств государственного бюджета, будет способствовать соблюдению принципов равенства, справедливости и экономической целесообразности.

*Конфликт интересов*

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

*Conflict of interest*

*The authors declare no conflict of interest*

## Литература/References

1. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 №871 (ред. от 12.08.2020) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». [Decree of the Government of the Russian Federation of 08/28/2014 No. 871 (as amended on 08/12/2020) «On the approval of the Rules for the formation of lists of drugs for medical use and the minimum range of drugs required for the provision of medical care» (in Russian)].
2. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. М.: «ЦЭКМП», 2016; 20. [Methodical recommendations for the comparative clinical and economic assessment of the medicinal product. Moscow: «TSEKMP», 2016; 20 (in Russian)].
3. Безденежных Т.П., Мусина Н.З., Федяева В.К. и др. Анализ подходов к определению порогов готовности платить за технологии здравоохранения, установление их предельной величины на примере стран с развитой системой оценки технологий здравоохранения. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11 (4): 73–80. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.073-080 [Bezdenezhnikh T.P., Musina N.Z., Fedyayeva V.K. et al. Analysis of approaches to defining thresholds of willingness to pay for health technologies, setting their limit values on the example of countries with a developed system for assessing health technologies. Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya. 2018; 11 (4): 73–80. DOI: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.073-080 (in Russian)].
4. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В. и др. Подходы к формированию единой методики расчета инкрементных показателей «затраты/эффективность» на примере противоопухолевых препаратов в рамках пересмотра перечней лекарственных препаратов для медицинского применения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 1 (31): 10–20. [Omel'jnovskiy V.V., Avksent'eva M.V., Sura M.V. et al. Approaches to the formation of a unified methodology for calculating incremental cost / efficiency indicators on the example of anticancer drugs as part of the revision of the lists of drugs for medical use. Meditsinskiye tekhnologii. Otsenka i izbor. 2018; 1 (31): 10–20 (in Russian)].
5. Brahmer J., Reckamp K.L., Baas P. et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. N. Engl. J. Med. 2015; 373 (2): 123–35. DOI: 10.1056/NEJMoa1504627
6. Herbst R.S., Baas P., Kim D.W. et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. Lancet. 2016; 387 (10027): 1540–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01281-7
7. Soria J.C., Felip E., Cobo M. et al. Afatinib versus erlotinib as second-line treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the lung (LUX-Lung 8): an open-label randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015; 16 (8): 897–907. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00006-6
8. Dimopoulos M.A., Goldschmidt H., Niesvizky R. et al. Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2017; 18 (10): 1327–37. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30578-8
9. Van Cutsem E., Joulain F., Hoff P.M. et al. Aflibercept Plus FOLFIRI vs. Placebo Plus FOLFIRI in Second-Line Metastatic Colorectal Cancer: a Post Hoc Analysis of Survival from the Phase III VELOUR Study Subsequent to Exclusion of Patients who had Recurrence During or Within 6 Months of Completing Adjuvant Oxaliplatin-Based Therapy. Target Oncol. 2016; 11 (3): 383–400. DOI: 10.1007/s11523-015-0402-9
10. de Bono J.S., Oudard S., Ozguroglu M. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet. 2010; 376 (9747): 1147–54. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61389-X
11. Motzer R.J., Escudier B., McDermott D.F. et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N. Engl. J. Med. 2015; 373 (19): 1803–13. DOI: 10.1056/NEJMoa1510665.
12. Swain S.M., Baselga J., Kim S.B. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. N. Engl. J. Med. 2015; 372 (8): 724–34. DOI: 10.1056/NEJMoa1413513
13. McArthur G.A., Chapman P.B., Robert C. et al. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF (V600E) and BRAF (V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. Lancet Oncol. 2014; 15 (3): 323–32. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70012-9
14. Motzer R.J., Hutson T.E., Glen H. et al. Lenvatinib, everolimus, and the combination in patients with metastatic renal cell carcinoma: a randomised, phase 2, open-label, multicentre trial. Lancet Oncol. 2015; 16 (15): 1473–82. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00290-9
15. Guan Z., Xu B., DeSilvio M.L. et al. Randomized trial of lapatinib versus placebo added to paclitaxel in the treatment of human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing metastatic breast cancer. J. Clin. Oncol. 2013; 31 (16): 1947–53. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.5241
16. Newcomer K.E., Hatry H.P., Wholey J.S. Cost-effectiveness and cost-benefit analysis. Handbook of practical program evaluation. 2015; 636.
17. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the processes of technology appraisal. April 2018. [Electronic resource]. Access mode: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/technology-appraisal-processes-guide-apr-2018.pdf> (circulation date: 30.09.2020).
18. Европейский опросник оценки качества жизни EuroQol [Electronic resource]. Access mode: <https://euroqol.org/> (circulation date: 30.09.2020).
19. EQ-5D-5L Utility Index for different countries. [Electronic resource]. Access mode: [http://bbs.ceb-institute.org/wp-content/uploads/2018/04/1\\_2\\_BBS-EQ-5D-5L-2018-04-17-Gerlinger.pdf](http://bbs.ceb-institute.org/wp-content/uploads/2018/04/1_2_BBS-EQ-5D-5L-2018-04-17-Gerlinger.pdf) (circulation date: 30.09.2020).

Поступила 16 октября 2020 г.

Received 16 October 2020

Принята к публикации 15 января 2021 г.

Accepted 15 January 2021