

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента заведующего кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Колбина Алексея Сергеевича по диссертации соискателя Лучинина Евгения Алексеевича на тему: «Фармакоэкономический анализ современной лекарственной терапии множественной миеломы», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология**

### **1. Актуальность выполненного исследования**

Несмотря на успехи в фармакотерапии множественной миеломы (ММ) и появление в последние годы инновационных препаратов, в подавляющем большинстве случаев ММ остается неизлечимой. На протяжении длительного времени химиотерапия была стандартной по количеству планируемых циклов, их продолжительности и направлена на подавление клона опухолевых плазматических клеток. В последние 10 лет были разработаны схемы с новыми таргетными препаратами, такими, как ингибиторы протеасом 2-го поколения - иксазомиб, карфилзомиб и моноклональные антитела - даратумумаб, изатуксимаб, элтузумаб, которые ориентированы на длительное непрерывное лечение. Все эти препараты дорогостоящие, что ограничивает их широкое применение. Для повышения экономической эффективности лечения множественной миеломы необходимы фармакоэкономические исследования таргетных препаратов. Также важно оценить обеспеченность таргетными препаратами МО Саратовской области в условиях реальной клинической практики и «влияние на бюджет» здравоохранения Саратовской области каждой из наиболее часто используемых схем фармакотерапии рефрактерной/резистентной множественной миеломы (РРММ).

## **2. Новизна исследования и полученных результатов, степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором проанализирован достаточный объем информации и нормативно-правовых актов, регулирующих оплату терапии множественной миеломы в рамках Программы госгарантий; проведен маркетинговый анализ доступности и потребления таргетных препаратов второй линии для лечения РРММ в Саратовской области. Впервые на основании полученных автором данных проведен анализ наиболее часто используемых схем терапии РРММ с применением таргетных препаратов второй линии и их «влияние на бюджет» в медицинских организациях (МО) Саратовской области. Также, впервые определены наиболее предпочтительные схемы лечения РРММ в условиях реальной клинической практики в МО Саратовской области на основе анализа «затраты-эффективность» и инкрементального анализа с использованием обобщенных данных международных мультицентровых РКИ. Автором разработан «калькулятор» для поддержки принятия организационных и врачебных решений при организации лекарственного обеспечения пациентам с РРММ на основе применения современных таргетных препаратов второй линии.

Результаты исследований легли в основу выводов и практических рекомендаций и были доложены на Всероссийских научных Конгрессах и конференциях. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

## **3. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Результаты исследования используются в образовательном процессе на кафедре профпатологии, гематологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России для студентов, ординаторов, аспирантов, врачей-гематологов и клинических фармакологов,

проходящих циклы повышения квалификации. В практическом здравоохранении применение фармакоэкономического анализа позволило выявить наиболее предпочтительные схемы лечения РРММ, которые позволяют сохранить значительные бюджетные средства. На сэкономленные средства с учетом анализа затрат на лечение РРММ по тарифам ОМС с применением клинико-статистических групп (КСГ) можно лечить дополнительно пациентов в условиях круглосуточного стационара в течение 1 года.

#### **4. Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Лучинина Е.А. построена по традиционному принципу, изложена на 161 странице машинописного текста. Структура диссертации включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, библиографический указатель, который включает 164 источника, из них - 52 на русском языке и 112 – на английском, и приложения. Диссертация проиллюстрирована 28-ю таблицами и 7-ю рисунками.

#### **Анализ диссертации по главам**

Во «Введении» дано аргументированное обоснование проведения диссертационного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы, определена научная новизна и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» содержит подробные сведения о методах лечения множественной миеломы на современном этапе. Проанализированы

успехи противоопухолевой терапии, связанные с началом широкого использования новых классов антимиеломных лекарств и их влияние общую выживаемость.

Был проведен поиск публикаций в наукометрической базе данных PubMed с горизонтом поиска за последние 5 лет. Были найдены и проанализированы исследования, проведенные в различных странах, посвященные сравнительной эффективности различных схем фармакотерапии множественной миеломы с новыми препаратами, включающими ингибиторы протеасом 2-го поколения (иксазомиб, карфилзомиб), иммуномодулятор (леналидомид) и моноклональные антитела (даратумумаб, изатуксимаб, элтузумаб), которые ориентированы на длительное непрерывное лечение.

Глава «Материалы и методы исследования» посвящена описанию материалов, используемых для проведения фармакоэкономических исследований и включающих: компьютерные наукометрические базы данных о международных РКИ; данные единой информационной системы государственных закупок для медицинских организаций Саратовской области; данные Государственного реестра предельных отпускных цен производителей на ЛП; Тарифное соглашение в рамках Программы госгарантий бесплатного оказания медпомощи в Саратовской области; данные о ВВП России Федеральной службы государственной статистики для определения порога готовности платить.

В качестве методов исследования применялись фармакоэпидемиологические, фармакоэкономические методы, инкрементальный анализ и анализ «влияния на бюджет».

Глава 3 посвящена результатам исследования, т.е., собственно, фармакоэкономическим расчетам схем фармакотерапии множественной миеломы с включением таргетных препаратов второй линии. В качестве источника затрат были использованы данные Государственного реестра предельных отпускных цен производителей на ЛП, а в качестве основного критерия эффективности лечения был принят показатель «выживаемость без

прогрессирования» (ВБП), который является наиболее распространенной первичной точкой в современных клинических исследованиях.

В ходе исследования было показано, что исходя из данных анализа «затраты-эффективность» схема лечения РРММ на основе леналидомида и дексаметазона с включением даратумумаба является наиболее экономически эффективной по сравнению с аналогичными схемами с включением карфилзомиба, элотузумаба или иксазомиба. Несмотря на то, что препарат даратумумаб является самым дорогостоящим, лечение им оказалось наиболее экономически выгодным по причине его высокой эффективности.

При анализе «влияние на бюджет» было показано, что использование схемы с включением препарата даратумумаб является наиболее предпочтительным и позволяет сохранить значительные бюджетные средства, позволяющие потратить сэкономленные деньги на лечение дополнительных пациентов.

В ходе исследования был проведен анализ затрат на лечение ММ по тарифам ОМС с применением клинико-статистических групп (КСГ). Существенным ограничением такого подхода является компенсация затрат только по одному из препаратов, входящих в триплет. Было показано, что для наиболее широкого обеспечения больных ММ лекарственными препаратами необходимо совмещение каналов финансирования с включением программ высокочрезвычайных нозологий (ВЗН) и регионального лекарственного обеспечения (РЛО), что реализовано в МО Саратовской области.

С целью поддержки принятия врачебных и организационных решений был разработан «калькулятор», позволяющий прогнозировать наиболее экономически выгодную схему фармакотерапии при возможном изменении стоимости препаратов.

По теме диссертационной работы опубликовано 15 печатных работ: 3 - в изданиях, рекомендованных Всероссийской аттестационной комиссией (ВАК), для публикации результатов диссертационных исследований, 1 - в

международной индексируемой базе данных Scopus и 11 – в иных печатных изданиях.

Данные диссертации используются в практической работе Клиники профпатологии и гематологии клинического центра Саратовского ГМУ, а также в учебном процессе на кафедре профпатологии, гематологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им.В.И.Разумовского» Минздрава России при обучении студентов, ординаторов и врачей по программе ДПО.

Полученные автором результаты можно использовать при выборе фармакотерапии РРММ с включением таргетных препаратов второй линии, при закупках лекарственных препаратов, при расчетах компенсаций затрат на лечение пациентов с РРММ по тарифам КСГ по программе Государственных гарантий.

Замечаний к представленной диссертации нет. Хотелось бы задать несколько вопросов.

1. Каковы практические результаты проведенного Вами анализа затрат на лечение ММ по тарифам ОМС с применением клинико-статистических групп (КСГ)?

2. Вы исследовали эффективность препаратов второй линии. Чем обусловлен такой выбор?

3. В тексте диссертации упоминается разработанный вами «калькулятор», в котором присутствует механизм изменения эффективности препарата. Пожалуйста, подробнее поясните, какой именно параметр эффективности (например, выживаемость без прогрессирования, общая выживаемость, частота ответа) может менять пользователь?

Представленные в отзыве некоторые вопросы не носят принципиального характера и не умаляют общих достоинств диссертации.

## **5. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат отражает основные положения проведенного исследования, а изложенные в нем сведения позволяют получить полноценное представление о проведенной работе.

## **6. Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения**

Диссертационная работа Лучинина Евгения Алексеевича на тему: «Фармакоэкономический анализ современной лекарственной терапии множественной миеломы» представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований содержится решение актуальной научной задачи – оптимизировать подходы к фармакотерапии множественной миеломы на основе фармакоэкономического анализа противоопухолевой лекарственной терапии пациентов гематологических отделений в медицинских организациях Саратовской области.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Лучинин Евгений Алексеевич -

заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы Диссертационного совета.

Заведующий кафедрой клинической фармакологии  
и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова  
Минздрава России доктор медицинских наук  
(3.3.6. Фармакологии, клиническая фармакология)  
профессор \_\_\_\_\_ А.С. Колбин

« 03 » \_\_\_\_\_ 2020



Подпись д.м.н. профессора Колбина А.С. «заверяю»

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ  
им. И.П.Павлова Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор \_\_\_\_\_ В.Ф.Беженарь

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8  
<https://www.lspbgmu.ru/universitet/kontakty> Телефон: +7 (812) 338-71-04; моб. тел.: 8 (921) 433-31-12; e-mail: usovet@spb-gmu.ru.