

# Научный анализ исходов в онкологии. Особенности фармакоэкономической экспертизы

А. С. Колбин<sup>1</sup>, А. А. Курылев<sup>1</sup>, А. В. Павлыш<sup>2</sup>, М. А. Проскурин<sup>1</sup>, Ю. Е. Балыкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Санкт–Петербургский государственный университет», Россия

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Россия

Вопрос о том, соответствует ли стоимость медицинского вмешательства его ценности в условиях реальных экономических возможностей государства, становится особенно важным при определении приоритетов в распределении ограниченных ресурсов системы здравоохранения. Безусловно, этот вопрос актуален и для онкологии. Получить ответ на него можно с помощью различных методов научного анализа исходов, или фармакоэкономической экспертизы. В настоящей статье рассмотрены основные методики, применяемые исследователями. Обсуждены трудности получения данных для проведения экспертизы и пути их преодоления. Приведены как положительные, так и отрицательные характеристики показателей эффективности медицинских технологий, применяемых в онкологии. Показаны также различные аспекты моделирования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** научный анализ исходов, фармакоэкономика, онкология.

## АКТУАЛЬНОСТЬ АНАЛИЗА ИСХОДОВ В ОНКОЛОГИИ

Внедрение в онкологию новых медицинских технологий требует доказательства не только их эффективности и безопасности с клинических позиций, но также обоснования их применения с экономической точки зрения. Такая необходимость становится особенно актуальной в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения и роста онкологической заболеваемости в Российской Федерации. Так, в 2010 году в РФ зарегистрировано 516 874 впервые выявленных случаев онкологических заболеваний, что на 2,4 % больше, чем в 2009 г. [1]. Обсуждая внедрение в онкологию новых лекарственных средств (ЛС), нужно учитывать их клинико-фармакологические особенности, а именно: все противоопухолевые препараты обладают узким терапевтическим диапазоном; при их применении крайне важны дозирование и режимы введения с учетом особенностей биологии опухоли; любое изменение фармакокинетики препарата тут же может приводить к повышению концентрации как его свободной фракции, так и средств, применяемых совместно с ним; при использовании противоопухолевых ЛС наблюдается высокая частота нежелательных побочных реакций (НПР), зависящих прежде всего от фармакодинамики препарата; изменение дозы или кратности введения создает высокий риск развития токсических НПР. Нельзя не отметить и такие трудности, стоящие на пути внедрения новых противоопухолевых препаратов, как, их высокая утилитарная стоимость, с одной стороны, и известная ограниченность данных, касающихся их

клинической эффективности, с другой. Последнее обуславливается короткими сроками наблюдения за пациентами в ходе проведения клинических исследований, вследствие чего не всегда ясны критерии эффективности (исследователи часто опираются только лишь на суррогатные точки), не удается получить надежные данные по добавленному терапевтическому эффекту; остаются неизвестными долгосрочные прогнозы, а часто и профиль безопасности.

Научный анализ исходов (в отечественной литературе его принято называть фармакоэкономикой или клинико-экономическим анализом) обеспечивает как качественную, так и количественную оценку различных медицинских технологий, позволяя тем самым осуществить выбор в пользу наиболее эффективных и наименее затратных способов лечения [2-5]. Анализ эффективности затрат рассматривает возможные расходы, связанные с применением нового метода терапии с точки зрения преимуществ, которых можно достичь, если средства будут перенаправлены на использование нового метода лечения взамен применяющегося сегодня. Экономическую эффективность, как правило, интерпретируют по отношению к некоторой заранее определенной пороговой величине приемлемости: технологии, у которых соотношение «затраты/эффективность» ниже этого порога, расцениваются как имеющие хороший баланс цены и качества и могут быть рекомендованы к внедрению, тогда как медицинские технологии с меньшей экономической эффективностью расцениваются как неприемлемые [6]. Основой анализа эффективнос-

ти затрат служит определение суммарных расходов на использование любой стратегии терапии, а также эффективности ее применения по сравнению с другими используемыми стратегиями [7]. Методологические основы математического моделирования при проведении научного анализа исходов описаны достаточно подробно и максимально стандартизированы [8–11], однако результаты и выводы таких исследований в большой степени зависят от дизайна исследования, правильности определения перечня затрат и показателей эффективности, полноценности проведения анализа чувствительности, т.е. от данных и показателей, положенных в основу модели. Оценка в двух разных моделях одной и той же технологии с использованием сходных источников данных может привести к совершенно разным выводам об ее экономической эффективности, которые зависят от принятых допущений. Ошибочность выводов бывает обусловлена неправильной экстраполяцией данных за пределы продолжительности клинических испытаний, неполнотой перечня затрат и последствий для здоровья, использованием смещенных оценок эффективности и др. В настоящей работе будут рассмотрены особенности научного анализа исходов, или фармакоэкономической (ФЭ) экспертизы в онкологии именно с позиции выбора и подготовки данных для последующего включения в ФЭ модель, а также особенности анализа чувствительности как метода контроля неопределенности.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАСШТАБА ИССЛЕДОВАНИЯ И ЦЕЛЕЙ

Несоответствие между масштабами проблемы и экономической моделью сильно ограничивает интерпретацию результатов оценки экономической эффективности. В экономическом моделировании это один из самых распространенных недостатков, который может заключаться в построении модели, не соответствующей реальной популяции пациентов, либо в использовании ненадлежащих показателей эффективности и/или упущении важных составляющих затрат и эффектов лечения.

Обычно для экономической оценки новой технологии лечения проводят сравнение необходимых дополнительных расходов, связанных с ее внедрением вместо имеющегося стандарта, и получаемой дополнительной эффективности. На практике же прямое сравнение может быть проблематичным, особенно в тех случаях, когда в клинических исследованиях оцениваются преимущества новой терапии по сравнению с нестандартным подходом. Таким образом, результаты исследования могут быть в значительной мере привязаны к конкретным клиническим испытаниям, не отражающим повседневную клиническую практику. Например, данные исследований, указывающие на различие в эффективности двух технологий, могут отражать не только истинные различия этих техноло-

гий, но и являться следствием различий клинических испытаний, неоднородности сравниваемых групп пациентов, несимметричных протоколов исследований и других случайных или неслучайных факторов. Одним из примеров может служить сравнительная оценка эффективности применения сорафениба и эверолимуса в качестве терапии второй линии при метастатическом раке почки. В нескольких клинических исследованиях, использовавших такой критерий эффективности, как общая выживаемость (ОВ), были получены существенно различающиеся результаты [12–16], что в итоге повлияло на результаты непрямого сравнения [17].

Таким образом, важно обращать особое внимание на такие источники ошибочных выводов, как включение в анализ потенциально неоднородных популяций пациентов, различия в используемых стандартах лечения, а также другие возможные различия. Крайне важно, чтобы информация о такого рода различиях находила свое отражение в работе, а обсуждение результатов исследования должно в этих случаях включать обсуждение влияния всех потенциальных неоднородностей на итоговые результаты и выводы.

## ВЫБОР ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

В онкологических исследованиях, как правило, используются следующие критерии эффективности: ОВ, количество лет жизни с поправкой на качество (QALY), беспрогрессивная выживаемость (БПВ), количество лет беспрогрессивной выживаемости с поправкой на качество, ответ опухоли и количество неразвившихся (предотвращенных) НПР.

**Общая выживаемость.** ОВ, считающаяся адекватной мерой клинической эффективности, имеет непосредственное отношение к экономической оценке лечения рака. В рандомизированных контролируемых испытаниях (РКИ) ОВ рассчитывают как время от рандомизации до смерти пациента, а ее значения обычно приводят в виде медианы выживаемости, т.е. средней по группам сравнения. Медиана обладает тем преимуществом, что не учитывает время после окончания периода клинического испытания, но все же может не отражать истинных различий между группами. Кривые выживаемости в клинических исследованиях, как правило, неполны, правая часть их базируется на цензурированных данных, а длительность клинических испытаний редко бывает достаточной, чтобы проследить за всеми пациентами до самой смерти. В таком случае правая часть кривой выживаемости может быть экстраполирована с использованием параметрических моделей или же распределения Вейбулла или Гомпертца [26]. Однако и эти методы способны внести определенную погрешность.

При планировании дизайна клинических исследований в онкологии нужно учитывать и этические

аспекты. Прежде всего это касается исследований большинства поздних стадий онкологического процесса, когда в соответствии с требованиями этики пациенту нельзя не предложить дальнейшего лечения с использованием альтернативной терапии следующей линии после начала прогрессирования заболевания. Трудность интерпретации данных ОВ в этой ситуации обусловлена тем, что определенному числу пациентов предоставляется альтернативная терапия уже после прогрессирования заболевания или в случае неэффективности лечения. При этом влияние последующих линий терапии на ОВ остается неизвестным, а ОВ этих пациентов невозможно однозначно связать с терапией первой линии. Оценка ОВ при этом оказывается смещенной, поскольку неизвестно, какой эффективностью обладают терапия первой линии и последующие режимы в отдельности. Такая особенность дизайна клинических испытаний приводит к завышению эффективности той технологии, с которой сравнивали исследуемое лечение, что в свою очередь снижает значение ICER (incremental cost-effectiveness ratio – инкрементное соотношение эффективности затрат). Именно поэтому при построении ФЭ моделей необходимо учитывать эти особенности дизайна клинических испытаний.

#### **Выживаемость с поправкой на качество жизни.**

Роль многих методов терапии метастатического рака заключается в паллиативном симптоматическом лечении с относительно скромным увеличением ОВ. Известно, что при лечении метастатического рака наибольшее влияние на качество жизни оказывают НПР, обусловленные проводимой химиотерапией. Однако интерпретация полученных данных, касающихся качества жизни, весьма затруднительна. Чаще всего влияние новой медицинской технологии на качество жизни оценивают в рамках клинических испытаний с использованием анкет, таких как опросники Европейской организации по исследованиям и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) EORTC QLQ C-30 или FACT. Однако сегодня не существует универсального метода оценки качества жизни, который можно было бы повсеместно применять в ФЭ исследованиях.

Время проведения анкетирования и временной диапазон, оцениваемый при анкетировании, обуславливают дополнительные трудности при интерпретации этих данных для экономического моделирования. Опросник EORTC QLQ-C30 предлагает пациентам оценить свое состояние в течение последней недели, а EQ-5D – только в день проведения опроса. На результаты исследования качества жизни оказывает влияние и время проведения исследования по отношению ко времени применения лекарственного средства, поскольку профиль токсических реакций может быть самым разным. Результаты исследований качества

жизни, так же, как и оценка ОВ, как правило, цензурированы справа, поскольку получить достоверную информацию от пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, зачастую не представляется возможным. Существенное влияние на качество жизни оказывает и перекрестный дизайн клинического испытания.

**Беспрогрессивная выживаемость.** БПВ определяют как время от рандомизации до документально подтвержденного прогрессирования болезни. Критериями прогрессирования онкологического заболевания по ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) [19] являются увеличение размеров первичной опухоли более чем на 25 % и/или появление новых очагов, в то время как согласно критериям RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors – критерии оценки ответа на лечение по состоянию солидных опухолей) [20] для установления факта прогрессирования достаточно не менее чем 20 % увеличение наибольшего диаметра опухоли или появление новых очагов. Среднюю длительность БПВ указывают в большинстве клинических испытаний, охватывающих пациентов с метастатическими опухолями.

Хотя использование БПВ позволяет избежать проблем, связанных с перекрестным дизайном исследования, этот показатель все же не лишен недостатков. Во-первых, длительность БПВ зависит от частоты проведения осмотров пациента и выполнения диагностических процедур. Во-вторых, истинную разницу в БПВ оценивают как площадь между двумя кривыми и, как в случае с общей выживаемостью, использование медианы может не отражать реальной пользы от применения медицинской технологии. Кроме того, с точки зрения бюджета здравоохранения крайне сложно определить адекватный диапазон затрат, измеряемых в единицах стоимости количества лет БПВ.

**Ответ опухоли.** Ответ опухоли может быть полным или частичным. Полный ответ, согласно критериям ВОЗ и RECIST, – это исчезновение опухоли и всех обнаруживаемых метастазов. Частичный ответ, согласно критериям ВОЗ, определяют как сокращение площади поверхности опухоли на не менее чем 50 % без появления новых очагов. Критерии RECIST определяют частичный ответ как уменьшение площади поверхности опухоли на 30 % и более [19]. Опухолевый ответ с точки зрения экономической оценки является не самым удачным критерием, поскольку, будучи суррогатным показателем, он обладает весьма низкой предсказательной силой в отношении ОВ и БПВ. Именно поэтому этот критерий редко применяют в ФЭ исследованиях в онкологии.

**Количество неразвившихся нежелательных побочных реакций на терапию.** Число неразвившихся НПР может служить оценкой эффективности при сравнении альтернативных методов лечения. В случаях, когда разница в выживаемости при сравниваемых стра-

тегиях оказывается не очень значительной, профиль токсичности отдельных режимов терапии может стать важным фактором, способным повлиять на выбор стратегии терапии. Однако число неразвившихся НПР не считают идеальным показателем эффективности для использования в ФЭ анализе. Он отражает главным образом влияние лечения на качество жизни пациента, но весьма маловероятно, что весь спектр эффектов лечения на качество жизни объясняется лишь снижением числа НПР. По аналогии с ОВ и БПВ число НПР оценивают в клинических исследованиях в соответствии с принципом анализа всех включенных пациентов (intention to treat analysis - ИТТ). В результате остается неясным, какие и сколько НПР связаны с оцениваемой терапией, а какие из них - с незапланированными альтернативными методами лечения, примененными после прогрессирования заболевания.

### МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

**Моделирование эффективности при лечении метастатического рака.** Об эффективности метода терапии онкологи, проводящие РКИ, обычно судят по медиане выживаемости, рассчитанной по методу Каплана-Мейера для каждой из сравниваемых групп, тогда как величину разницы между группами оценивают по соотношению рисков. При оценке рисков определяют, во-первых, снижение абсолютного риска (absolute risk reduction – ARR), т.е. арифметическую разницу в частоте неблагоприятных исходов между сравниваемыми группами, и во-вторых, снижение относительного риска (relative risk reduction – RRR), вычисляемое как отношение разности между относительными частотами событий в контрольной и экспериментальной группах к относительной частоте событий в контроле [18]. Однако время наблюдения в большинстве РКИ редко бывает достаточным, чтобы отследить всех пациентов в течение всего оставшегося периода их жизни. Следовательно, правая часть кривой выживаемости не содержит полной информации, поскольку у части пациентов конечные результаты лечения неизвестны. Средняя и медиана выживаемости в таких случаях могут быть более точно оценены путем описания эмпирической кривой Каплана-Мейера посредством математической функции.

Существует несколько параметрических функций, которые могут быть использованы с целью экстраполяции экспериментальных данных на будущие периоды времени. Все они отличаются друг от друга набором допущений относительно характера распределения рисков событий, т.е. его зависимости (Вейбулл, Гомперц) или независимости (экспоненциальный закон) от времени [26]. Параметрические методы при-

меняются для моделирования эмпирических кривых выживаемости путем подбора значений коэффициентов с помощью регрессионного анализа. Наряду с параметрическими могут быть использованы и непараметрические методы оценки.

**Моделирование на основании данных РКИ с перекрестным дизайном.** Часто в клинических испытаниях различных режимов химиотерапии дизайном исследования предусмотрено, что пациенты после прогрессирования заболевания продолжают получать лечение другим препаратом, что приводит к смещению оценки эффективности лечения. В таких случаях необходимо, чтобы эффект от лечения после прогрессирования болезни был полностью учтен, иначе достоверность всей модели может оказаться спорной. Однако сложность в использовании этих данных заключается и в том, что в условиях РКИ редко осуществляют сбор информации о затратах после прогрессирования, а ее неполнота приводит к смещению результатов всего анализа. В любом случае независимо от того, включены эти данные в модель или нет, абсолютно необходимо учитывать все возможные затраты, равно как и всю эффективность нескольких режимов терапии, чтобы в результате получить надежную оценку дополнительных затрат и эффективности, связанных с исследуемым методом терапии.

**Моделирование эффективности радикального лечения.** Моделирование экономической эффективности радикального лечения опухолей отличается от оценки паллиативных режимов терапии тем, что ОВ в долгосрочном периоде не может быть реально измерена за недолгий период клинического испытания. В таких исследованиях первичными конечными точками служат безрецидивная выживаемость (БРВ) и выживаемость без признаков заболевания (disease-free survival - DFS). Важно отметить также, что рецидив после резекции первичной опухоли может и не наступить вовсе. Таким образом, основные допущения здесь относятся к характеру риска рецидива и ожидаемой продолжительности жизни пациентов, как с рецидивом, так и без него. Например, для некоторых видов рака можно предположить, что все рецидивы происходят в течение лишь определенного периода времени после резекции первичной опухоли; так, вероятность рецидива рака прямой кишки в течение первых 5 лет остается низкой, тогда как для других видов рака, например, рака молочной железы, - высокой. Следовательно, указанные допущения всегда должны опираться на мнение онкологов-клиницистов относительно вероятности рецидива опухоли.

**Моделирование использования ресурсов и затрат на медицинскую помощь.** Виды затрат и ресурсов, которые будут включены в модель, определяются целью анализа, соответствующим «углом зрения» экономической оценки и характером медицинского вмеша-

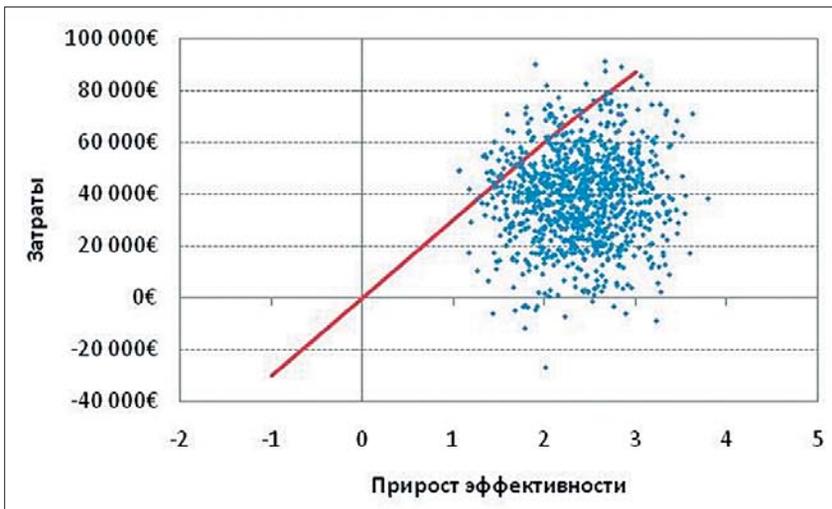


Рис.1. Сопоставление прироста эффективности и увеличения затрат [21].

тельства. Следует отметить, что сбор полных и точных данных о затратах в течение клинических испытаний зачастую сильно ограничен вследствие короткого периода наблюдения за пациентами. Для получения сбалансированной оценки реальной стоимости лечения и учета затрат, связанных с ресурсами, потребляемыми вне рамок рассматриваемых клинических испытаний, как правило, требуется моделирование.

Оценка затрат, включенных в модель, в идеале должна учитывать частоту введения и дозирование лекарственных средств, продолжительность лечения, а также число пациентов, лечение которых было прекращено. В затраты должны также входить административные расходы, непосредственно связанные с лечением НПР, и средства, косвенно связанные с лечением, например оплата клинических консультаций и др. Многие из этих данных зачастую не фиксируются во время проведения клинических испытаний, и их приходится получать из литературы или путем консультаций с клиницистами.

**Неопределенность значений и параметров модели.** Абсолютно точные значения эффективности и затрат, связанных с использованием медицинских технологий в конкретной выборке пациентов, установить невозможно. Из-за этого возникает неопределенность значений параметров модели, приводящая к неопределенности в оценке экономической эффективности результатов. Существует несколько способов борьбы с неопределенностью, включая простые методы, например односторонний и многосторонний анализы чувствительности (разновидности детерминированного анализа чувствительности), а также более сложные подходы, такие как вероятностный анализ чувствительности на основе имитационного моделирования методом Монте-Карло (Monte-Carlo simulation). Несмотря на широкое распространение одностороннего анализа чувствительности, его применение является минимальным требованием для проведения квалифицированной экономической оценки новых медицинс-

ких технологий. Для оценки неопределенности сразу нескольких параметров проводят многосторонний анализ чувствительности, т.е. отклоняют значения выбранных параметров при сохранении исходных значений оставшихся параметров. Для получения данных о распределении затрат и эффективности каждой из сравниваемых стратегий лечения применяют вероятностный анализ чувствительности методом Монте-Карло. При данном подходе каждый параметр модели описывают не одним средним значением, а распределением вероятностей (например, нормальным, бета, гамма, Дирихле, Пуассона и т.д.). Значения каждого из параметров модели берутся случайно из реального распределения вероятностей с повторением данной процедуры большое количество раз (от 1000 до 10 000) и с последующим статистическим анализом накопленных величин. Результаты такого вероятностного анализа можно представлять графически, используя плоскость затрат и эффективности, кривые распределения чистой прибыли или кривые экономической приемлемости эффективности затрат (cost-effectiveness acceptability curves - CEAC) [21].

На рисунке 1 представлена плоскость затрат и эффективности, где скопление точек на графике описывает дополнительные затраты и прирост эффективности нового метода лечения относительно стратегии сравнения. Такое представление результатов анализа на плоскости затрат и эффективности позволяет говорить, что новая стратегия лечения является более дорогой по сравнению с текущим лечением, что новая технология дает дополнительные преимущества по сравнению с текущим методом лечения и что соотношение «затраты/эффективность» для новой стратегии лучше, чем заранее определенный допустимый порог. При сравнении более двух вариантов лечения правильное толкование данных посредством плоскости затрат и эффективности становится невозможным. В этом случае применяют кривую экономической приемлемости эффективности затрат – график, на ко-

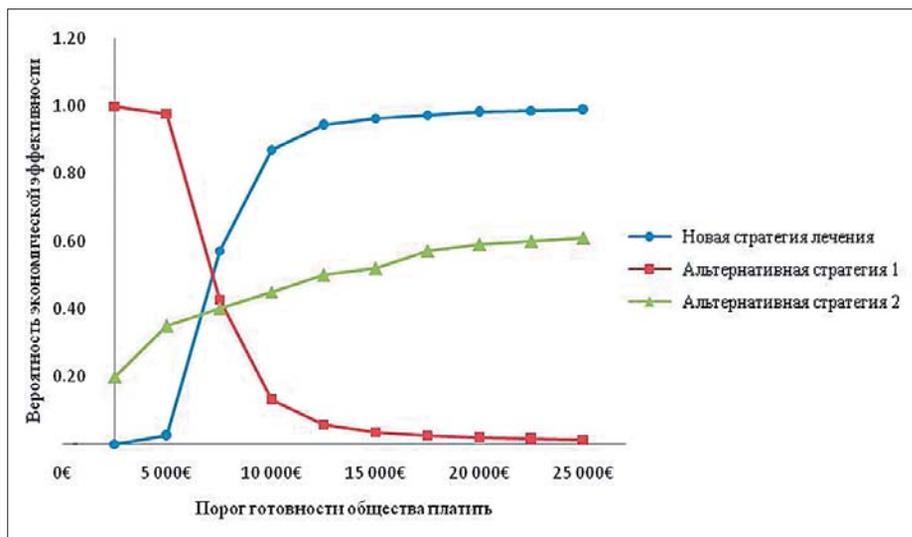


Рис. 2. Кривая экономической приемлемости эффективности затрат.

тором вероятность того, что один вид лечения более эффективен, чем другой, представлена как функция пороговой величины готовности общества платить за дополнительную единицу эффективности [21-25]. Данная кривая дает графическое описание соотношений «затраты/эффективность» сравниваемых стратегий лечения (рис. 2).

Как видно из анализа кривой на рисунке 2, вероятность того, что одна из стратегий будет более эффективна, чем другая, зависит от порога готовности общества платить. Выбрав заранее определенное значение этого порога, можно оценить, насколько вероятность экономической эффективности одной стратегии больше или меньше альтернативной.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научный анализ исходов в онкологии имеет ряд особенностей, способных существенным образом влиять на получаемые результаты и их интерпретацию. Обобщая приведенные выше сведения, можно заключить, что при выполнении ФЭ анализа в онкологии необходимо выполнение следующих положений:

1) модель исследования должна соответствовать масштабам изучаемой проблемы;

2) при выборе показателей эффективности более предпочтительно использовать ОВ и БПВ, а также качество жизни;

3) при использовании в качестве источника данных РКИ с перекрестным дизайном необходимо учитывать затраты, возникающие после прогрессирования болезни или при неэффективности лечения;

4) в случае неоднородности сравниваемых групп необходимо оценить влияние этого фактора на результаты ФЭ анализа в целом;

5) кривые выживаемости Каплана-Мейера могут быть описаны с помощью математических функций, с последующим расчетом средней и медианы выживаемости;

б) многосторонний анализ чувствительности, вероятностный анализ чувствительности с применением имитационного моделирования методом Монте-Карло и построение кривой экономической приемлемости эффективности затрат являются необходимыми инструментами при оценке устойчивости выявленных закономерностей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. Под ред. Чиссова В. И., Старинского В. В., Петровой Г. В. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздравсоцразвития России. 2011. 188 с.
2. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Аринина Е. Е. Фармакоэкономика в онкологии. М.: Издательство Шико. 2011. 424 с.
3. Чурилин Ю. Ю. Типы и методы проведения научного анализа исходов. Качественная клиническая практика. 2001 г. № 1. С. 65-71.
4. Walley T., Haycox A., Boland A. Pharmacoeconomics. Elsevier Health Sciences. 2004. 216 pp.
5. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). Под ред. П. А. Воробьева. М.: Ньюдиамед. 2004. 404 с.
6. Белоусов Ю. Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. М: Общество клинических исследователей. 2000. 579 с.
7. Gold M. R., Siegel J. E., Russell L. B., et al. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press. 1996. 425 pp.
8. Куликов А. Ю., Нгуен Т. Т., Тихомирова А. В. Методология моделирования в фармакоэкономике. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2011. № 4 (4). С. 8-16.
9. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Комаров И. А. Методология проведения анализа «затрат» при проведении фармакоэкономических исследований. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2011. № 4 (3). С. 3-6.
10. Walley T., Haycox A., Boland A. Pharmacoeconomics. Elsevier Health Sciences. 2004. 216 pp.
11. Drummond M. F., Sculpher M. J., Torrance G. W. Methods for the economic evaluation of health care programmes. New York: Oxford University Press, 2005. 385 pp.
12. Busch J., Seidel C., Kempkensteffen C. Sequence therapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: comparison of common targeted treatment options following failure of receptor tyrosine kinase inhibitors. European Urology. 2011; 60 (6) :1163-1170.
13. Calvani N., Morelli F., Leo S., et al. Sequential use of sorafenib and sunitinib in advanced renal cell carcinoma: does the order of sequencing matter? Med Oncol. 2011; [Epub ahead of print].

14. Di Lorenzo G., Carten G., Autorino R., et al. Phase II study of sorafenib in patients with sunitinib-refractory metastatic renal cell cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2009; 27: 4469-4474.
15. Motzer R. J., Escudier B., Oudard S., et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. *Cancer*. 2010; 116(18): 4256-4265.
16. Porta C., Procopio G., Carteni G., et al. Sequential use of sorafenib and sunitinib in advanced renal-cell carcinoma (RCC): an Italian multicentre retrospective analysis of 189 patient cases. *BJU Int*. 2011; 108 (8 Pt 2): E250-257.
17. Di Lorenzo G., Casciano R., Malangone E., et al. An adjusted indirect comparison of everolimus and sorafenib therapy in sunitinib-refractory metastatic renal cell carcinoma patients using repeated matched samples. *Expert Opin Pharmacother*. 2011; 12: 1491-1497.
18. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.
19. Julka P. K., Doval D. C., Gupta S., et al. Response assessment in solid tumours: a comparison of WHO, SWOG and RECIST guidelines. *Br J Radiol*. 2008; 966: 444-449.
20. Eisenhauer E. A., Therasse P., Bogaerts J., et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009; 45(2): 228-247.
21. Аннеманс Л. Экономика здравоохранения для неэкономистов. Введение в концепции, методы и трудности экономической оценки в здравоохранении. М.: Ньюдиамед. 2010.
22. Fenwick E., Byford S. A guide to cost-effectiveness acceptability curves. *Br J Psychiatry*. 2005; 187: 106-108.
23. Fenwick E., Marshall D. A., Levy A. R., et al. Using and interpreting cost-effectiveness acceptability curves: an example using data from a trial of management strategies for atrial fibrillation. *BMC Health Serv Res*. 2006; 6: 52.
24. Fenwick E., O'Brien B. J., Briggs A. Cost-effectiveness acceptability curves – facts, fallacies and frequently asked questions. *Health Econ*. 2004; 13 (5): 405-415.
25. Бергер М. Л. Затраты, качество и результаты в здравоохранении: книга терминов ISPOR. Под ред. Смит М. Д. М.: НЬЮДИА-МЕД. 2009. 468 с.
- 26 Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: В-Мед Акад. 2002. 266 с.

### Сведения об авторах:

#### Колбин Алексей Сергеевич

руководитель лаборатории клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО СПбГУ, д-р мед. наук, профессор

#### Курылев Алексей Александрович

медицинский факультет, кафедра фармакологии, лаборатория клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО СПбГУ

#### Павлыш Андрей Владиславович

очный докторант кафедры общественного здоровья и здравоохранения СПбГМУ им. И.П.Павлова, канд. мед. наук

#### Проскурин Максим Александрович

факультет прикладной математики - процессов управления, ФГБОУ ВПО СПбГУ

#### Балыкина Юлия Ефимовна

факультет прикладной математики - процессов управления, ФГБОУ ВПО СПбГУ

#### Адрес для переписки:

199106, Санкт-Петербург, Васильевский остров, 21 линия, д.8А

**Телефон:** +7 (812) 326-03-26, доб.5242

**E-mail:** alex.kolbin@mail.ru

## RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE

### Methodology

# Scientific analysis of outcomes in oncology. Particular features of pharmacoeconomic evaluation

**A. S. Kolbin, A. A. Kurylev, A. V. Pavlysh, M. A. Proskurin, U. E. Balykina**

The question whether the cost of an intervention corresponds to its value given the financial resources available to the state becomes particularly important when prioritising the distribution of limited resources of the health care system. This question is undoubtedly also relevant to oncology. It can be resolved with the help of various methods of scientific analysis of outcomes, or pharmacoeconomic evaluation. We describe the main methods used by investigators, discuss challenges of collecting evidence for the analysis and ways of overcoming such difficulties. Both pros and cons of various criteria used to assess the efficacy of medical technologies in the field of oncology are given. We also discuss various aspects of modelling.

**KEYWORDS:** scientific analysis of outcomes, pharmacoeconomics, oncology.