

УТВЕРЖДАЮ

И.о. Первого проректора -
проректора по научной работе

ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»

П.А. Докукин



г.д. В.с.е.е.

2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» о научно-практической значимости диссертационной работы Лемешко Валерии Александровны на тему «Разработка научно-методических подходов к ценностно-ориентированному ценообразованию в группе противоопухолевых лекарственных препаратов», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела.

Актуальность темы исследования

Важной стратегической задачей развития национальной системы здравоохранения России является совершенствование механизмов обеспечения лекарственными препаратами (ЛП) с целью повышения доступности качественных, эффективных и безопасных ЛП для населения. Экономическая доступность ЛП определяется ценой, а также возможностями финансирования расходов на лекарственную терапию в рамках реализации государственных гарантий. В условиях ограниченности бюджета системы здравоохранения и медицинских организаций важным инструментом поддержки принятия решений о финансировании, в том числе лекарственной помощи, является оценка технологий здравоохранения (ОТЗ) на основе использования фармакоэкономических подходов и передовых стратегий ценового регулирования. В настоящее время в России ОТЗ представлена, в частности, процедурой комплексной оценки ЛП, по результатам которой ЛП включаются в ограничительные перечни, являющиеся одним из инструментов государственного регулирования цен, при этом отпускная цена производителя ЛП определяется ценами в референтных зарубежных странах, что не отражает ценность препарата для

российской системы здравоохранения. В связи с этим существующая система ценового регулирования ЛП не позволяет достичь баланс между интересами фармацевтической индустрии и системы здравоохранения. Мировой опыт показывает, что внедрение ценностно-ориентированного подхода к ценовому регулированию ЛП на основе разработки критериев оценки терапевтической ценности ЛП, а также разработка методических подходов к ценообразованию с учетом, с одной стороны, терапевтической ценности препаратов, а с другой, особенностей использования различных групп ЛП, в частности, онкологических, способствует повышению результативности ценового регулирования, в первую очередь, в системе возмещения, стимулированию производства наиболее востребованных ЛП с высокой терапевтической ценностью и инвестициям в разработку инновационных ЛП. Таким образом, исследования Лемешко В.А., основанные на использовании методов оценки терапевтической ценности ЛП для оптимизации системы ценообразования на ЛП, в первую очередь, закупаемых для государственных нужд, является актуальным направлением исследований в области организации фармацевтического дела.

Цель исследования

Сформулирована автором следующим образом: разработка подхода к повышению эффективности ценового регулирования лекарственных препаратов, возмещаемых за счет бюджетных средств.

Научная новизна исследования

Диссертантом впервые был разработан методический подход к проведению комплексной оценки терапевтической ценности лекарственных препаратов и формированию правил установления максимальной цены возмещения с учетом уровня терапевтической ценности и сравнительной клинической эффективности, который был апробирован на примере противоопухолевых ЛП. Для реализации методического подхода:

- Разработаны критерии оценки терапевтической ценности противоопухолевых ЛП с точки зрения отечественной системы здравоохранения.
- Разработан методический подход к проведению взвешивания критериев с помощью эксперимента дискретного выбора (DCE) в отношении противоопухолевых ЛП.
- Разработаны методические подходы к проведению моделирования распределенной выживаемости и оценки эффективности противоопухолевых ЛП на основании результатов клинических исследований (КИ).
- Разработана и валидирована полноценная математическая модель оценки терапевтической ценности противоопухолевых ЛП с точки зрения отечественной системы здравоохранения.
- Разработан методический подход к классификации противоопухолевых ЛП по уровню терапевтической ценности.
- На основании результатов комплексной оценки терапевтической ценности ЛП разработаны и провалидированы методические подходы к ценовому регулированию ЛП на этапе принятия решения о включении в перечень ЖНВЛП на примере противоопухолевых ЛП.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела, а именно следующим пунктам: 2. Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях ОМС и рынка. Научное обоснование направлений совершенствования социально-экономических механизмов лекарственного обеспечения населения в условиях страховой медицины; 3. Разработка проблем фармакоэкономики, совершенствование информационного обеспечения принятия обоснованных решений о применении технологий здравоохранения; 11. Разработка научно-обоснованных решений, направленных на совершенствование процессов ценообразования на фармацевтическом рынке.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость диссертационного исследования Лемешко В.А. заключается в разработке методических подходов к формированию комплексной оценки терапевтической ценности ЛП, поддержанных адекватным математическим инструментом, позволяющим осуществлять мультикритериальную оценку, на основе которой научно обосновываются управленческие решения в процессе ценового регулирования, в том числе при осуществлении закупок ЛП для государственных нужд.

Практическая значимость исследования заключается в возможности использования предложенных методов оценки терапевтической ценности ЛП органами управления здравоохранением, медицинскими организациями, субъектами фармацевтического рынка, научными организациями на федеральном, региональном и учрежденческом уровнях. В научно практическую деятельность внедрены «Методические подходы к проведению комплексной оценки противоопухолевых ЛП и к дифференцированному ценообразованию на ЛП на основе уровня терапевтической ценности ЛП», что подтверждено актами внедрения ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (акт от 29.10.2020), некоммерческой организации "Ассоциация специалистов по оценке технологий в здравоохранении" (акт от 20.08.2020). Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России (акт от 11.12.2020); кафедры фармакологии Института фармации имени А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (акт № 24-У от 24.03.2022).

Личный вклад автора

Личный вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования от выбора темы, постановки задач, их реализации до обсуждения полученных результатов в научных публикациях, на профессиональных фармацевтических мероприятиях, а также в процессе внедрения в практику. Диссертация и автореферат написаны лично автором.

Степень обоснованности научных положений, выводов, и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов обусловлена применением адекватных научных методов исследования, в том числе, контент анализа, общенаучных, статистических, фармакоэкономических (затраты-полезность и др.) методов, экспертных опросов, а также используемых при оценке технологий здравоохранения специфических методов: комплексной оценки принятия решений (МКАПР), подбора кривых, логарифмического правдоподобия, разницы коэффициентов, линейной аддитивной модели, моделирования распределенной выживаемости и др. Автором исследованы репрезентативные объемы информации, собранные с помощью опросов экспертов по оригинальным анкетам с использованием современных технологий коммуникации: опрос №1 (18 экспертов) и опрос №2 (77 респондентов), сбор данных проводился с помощью онлайн-платформы Survio (<https://www.survio.com/ru/>); опрос №3 (32 специалиста по организации здравоохранения), сбор данных проведен с помощью онлайн платформы GoogleФормы (<https://docs.google.com/forms/>). Кроме того, необходимые для исследования данные, были получены из базы данных Medline (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) и регистра клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov/>), а также из поисковой системы Google (<https://www.google.com>). Обработка результатов была проведена с применением современных компьютерных технологий, в частности электронной таблицы Microsoft Office Excel 2013 в среде Microsoft Windows 10, а также программной среды R.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, в том числе 5 статей, входящих в Перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и 1 статья в зарубежном журнале, индексируемом в Web of Science.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа Лемешко В.А. изложена на 167 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, выводов, списка литературы, 4 приложений. В работе содержится 27 таблиц и 15 рисунков. Список библиографических источников включает 116 наименований, в том числе 71 зарубежное.

Во введении показаны актуальность и степень разработанности темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также другие данные, характеризующие уровень достоверности и апробацию научного исследования.

В главе 1. «Подходы к ценовому регулированию и оценке лекарственных препаратов при принятии решения об их финансировании» представлены результаты критического обзора отечественной и зарубежной литературы по вопросам текущей отечественной практики принятия решений о финансировании и ценовом регулировании ЛП; сравнительный анализ зарубежных подходов к ценообразованию (например, внешнее и внутреннее

референтное ценообразование, ценностно-ориентированное ценообразование и др.). Детально проанализированы методологические подходы к ценностно-ориентированному ценообразованию на основе определения терапевтической ценности ЛП и последующего моделирования обоснованной цены с использованием фармакоэкономических подходов, а именно метода «затраты-полезность» и порога готовности платить (ПГП) с показателем QALY в качестве единицы добавленной эффективности. Показаны подходы к проведению многокритериального анализа принятия решений (МКАПР) в оценке технологий здравоохранения и обоснованы его преимущества. В заключении делается вывод о целесообразности использования МКАПР для разработки методических подходов к проведению оценки терапевтической ценности ЛП, а также выбору стратегий ценового регулирования ЛП с учетом результатов полученной оценки.

В главе 2. «Разработка методических основ ценового регулирования ЛП на примере противоопухолевых препаратов» предложен методический подход к комплексной оценке терапевтической ценности противоопухолевых ЛП, базирующийся на методе МКАПР, последовательная реализация которого включала следующие этапы: 1) формирование перечня критериев и их определений; 2) формирование шкал для оценки критериев; 3) взвешивание критериев; 4) формирование модели (агрегирование значения ценности), для чего была использована простая линейная аддитивная модель. Разработана методика валидации модели комплексной оценки терапевтической ценности, в основу которой положены критерии эффективности (число QALY), поэтапно рассчитанные для каждого МНН, с последующей оцифровкой и реконструкцией кривых выживаемости. Обоснованы подходы к определению дифференцированных цен на противоопухолевые ЛП на основании результатов комплексной оценки терапевтической ценности, значений ПГП и анализе «затраты-полезность» с использованием модели распределенной выживаемости.

В главе 3. «Комплексная оценка терапевтической ценности противоопухолевых лекарственных препаратов». В соответствии с предложенным методическим подходом получены экспериментальные данные, на основании которых: сформулированы определения критериев оценки терапевтической ценности ЛП и шкалы их абсолютных значений (отрос №1), проведено взвешивание критериев (опрос №2). В итоге в модель МКАПР были включены следующие критерии: эффективность, безопасность, удобство приема, тяжесть заболевания, терапевтическая потребность. Далее разработана простая линейная аддитивная модель, которая представляет собой математический шаблон, результатом работы которого являлся интегральный показатель терапевтической ценности (ИПТЦ). Валидация модели оценки терапевтической ценности выполнена на примере противоопухолевых препаратов: *абемациклиб*, *палбоциклиб*, *акситиниб*, *кабозантиниб*, *алектиниб*. По итогам расчета показателей различными методами установлено, что наиболее устойчивые результаты получаются при использовании весовых коэффициентов, рассчитанных методом разницы коэффициентов. Доказано, что наиболее терапевтически

ценным являлся препарат *алектиниб*, далее в порядке ценности – *палбоциклиб*, *абемациклиб*, *кабозантиниб* и *абемациклиб*. Также были установлены, в зависимости от значения ИПТЦ, три возможных уровня терапевтической ценности противоопухолевых препаратов: высокий, средний и низкий.

В главе 4. «Система дифференцированного регулирования цены возмещения лекарственных препаратов за счет средств государственного бюджета на основе комплексной оценки». Предложено для ЛП с доказанным статистически значимым преимуществом в клинической эффективности внедрить ценностно-ориентированный подход на основе применения дифференцированного ППП для разных уровней терапевтической ценности. Обоснованы способы расчета максимальной рекомендованной цены возмещения на ЛП в соответствии с отсутствием или наличием по результатам сравнительных КИ статистически значимых различий. В рамках валидации предлагаемого подхода с помощью опроса №3 были определены значения ППП для трех уровней терапевтической ценности противоопухолевых ЛП (высокий, средний и низкий). На основании полученных значений были сформированы соответствующие кривые готовности платить. Расчет максимальной клинико-экономически обоснованной цены был проведен на примере противоопухолевых препаратов *абемациклиб* и *кабозантиниб*.

Диссертация изложена хорошим научным языком, сформулированные в работе выводы являются логическим итогом аналитической обработки полученных данных и соответствуют поставленным цели и задачам.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы.

Достоинства и недостатки по содержанию, оформлению, общая оценка диссертации

Диссертационное исследование Лемешко В.А. бесспорно имеет большую теоретическую и практическую значимость. В то же время, в процессе ознакомления с результатами исследования возникли следующие замечания:

- на наш взгляд не совсем корректно, без указания каких-либо качественных характеристик системы, в главе 1 (стр.16) отмечается, что в нашей стране «первые элементы системы ценового регулирования начали складываться в 90-х гг.», т.к. до середины 80-х гг. XXв. существовала система исключительного государственного регулирования цен, в том числе на ЛП;

- в положениях, выносимых на защиту, не представлены методические подходы, указанные в задачах и научной новизне исследования; например, в научной новизне заявлено, что «разработан методический подход к проведению взвешивания критериев...», а на защиту выносятся лишь «набор критериев терапевтической ценности противоопухолевых ЛП....»;

- во второй главе представлены методические основы исследования, включающие методики и методические подходы с обоснованием и описанием способов получения данных и алгоритмов их обработки. Однако, отсутствует целостное представление о логике и объеме проделанной

работы, которое формализовано и представлено в автореферате в виде программы научно-исследовательской работы;

- в работе был проведен опрос экспертов с целью установления дифференцированного значения порога готовности платить за 1 QALY для трех возможных уровней терапевтической ценности противоопухолевых ЛП. Считаем целесообразным уточнить, на основании каких дополнительных данных эксперты определяли эти значения;

- в оформлении диссертации имеются технические ошибки, в частности, содержание первой главы не соответствует названию разделов в тексте работы, некоторые позиции в списке литературы сделаны не по требованиям, встречаются досадные опечатки.

А также есть некоторые вопросы по результатам анализа «затраты-полезность» и кривой порога готовности платить:

- при использовании данного подхода имеются ли шансы у ЛП с доказанной высокой эффективностью и затратами, значительно превышающими порог готовности платить, получить статус «предпочтительной» технологии, а ЛП попасть в списки ЖНВЛП и систему возмещения?

- существуют ли в мировой или российской практике примеры инновационных ЛП, технологии лечения которыми были бы «более эффективными, но менее затратными», по сравнению с применяемыми в данный момент в медицинской практике?

Представленные в отзыве замечания не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы Лемешко В.А.

Рекомендации по использованию результатов для науки и практики

Результаты исследования, в том числе методические рекомендации, могут быть использованы органами управления здравоохранением, медицинскими организациями, субъектами фармацевтического рынка в качестве методической основы для обоснования терапевтической ценности не только онкологических, но и других групп ЛП, и/или экономической эффективности предлагаемой к регистрации цены на ЛП при их включении в перечень ЖНВЛП. Результаты работы могут использоваться в учебном процессе на уровне специалитета в процессе обучения по основной образовательной программе 33.05.01 Фармация, а также при подготовке кадров высшей квалификации, по специальности «фармация». Предлагаемые методические подходы и методики могут служить ориентиром для дальнейших исследований в области оценки технологий здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая вышеизложенное, можно сделать заключение, что диссертационная работа **Лемешко Валерии Александровны** на тему: **«Разработка научно-методических подходов к ценностно ориентированному ценообразованию в группе противоопухолевых лекарственных препаратов»** является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной

научной задачи по разработке методического подхода к определению терапевтической ценности ЛП, для ценового регулирования использования лекарственных препаратов, возмещаемых за счет бюджетных средств, имеющей существенное значение для развития фармацевтической науки и практики. По актуальности и новизне темы, объему и глубине исследования, теоретической и практической значимости, обоснованности и достоверности результатов и выводов диссертационная работа **Лемешко Валерии Александровны** соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2016г. № 748, от 29.05.2017г. № 650, от 28.08.2017г. № 1024, от 01.10.2018г. № 1168, от 26.05.2020г. № 751, от 20.03.2021г. № 426, от 11.09.2021г. № 1539, от 26.09.2022г. № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Лемешко Валерия Александровна**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела.

Настоящий отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры управления и экономики фармации Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, протокол № 7 от 14 февраля 2023 года.

Отзыв составили:

Заведующая кафедрой управления
и экономики фармации Медицинского
института ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов» Минобрнауки России,
доктор фармацевтических наук
(15.00.01. Технология лекарств и
организация фармацевтического дела),
профессор



Е.Е.Лоскутова

Директор Медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов», Минобрнауки России,
доктор медицинских наук
(14.02.03. Общественное здоровье и здравоохранение)
14.02.2023г.



А.Ю.Абрамов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.
Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82
e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru