

Влияние препарата дурвалумаб на достижение целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований» при распространенном мелкоклочном раке легкого

В.В. Ряженое¹, С.В. Орлов², О.И. Ивахненко^{1,3}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³АНО «Национальный центр оценки технологий в здравоохранении», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить влияние внедрения эффективных методов лечения распространенного мелкоклочного рака легкого (рМРЛ) с использованием препарата дурвалумаб на достижение целевого показателя государственной программы (ГП) Российской Федерации «Развитие здравоохранения» и программ субъектов РФ «снижение смертности населения от новообразований».

Материалы и методы. В основу методологии настоящего исследования положены общенаучные методы проведения научно-исследовательских работ: логические (анализ, синтез, индукция), теоретические (обобщение), эмпирические (описание, расчет, измерение, сравнение). Нормативную базу научно-исследовательских работ составило законодательство РФ, документы, регулирующие порядок оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями (ЗНО), нормы технического регулирования, закрепленные в документах национальной системы стандартизации, регламентирующих процедуру оценки медицинских технологий. В качестве эмпирической базы проанализированы доступные официальные данные по эпидемиологии ЗНО легких, российские и зарубежные научные публикации, российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ЗНО бронхов и легкого. Для проведения оценки медицинских технологий разработана математическая модель на базе программного обеспечения Microsoft Excel 2019. Математический аппарат, использованный для создания прогностической модели, адаптирован к прогнозированию оценки эффективности программ по борьбе с ЗНО на федеральном и региональном уровне.

Результаты. Применение дурвалумаба в терапии пациентов с рМРЛ позволит обеспечить прирост в достижении целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований» ГП «Развитие здравоохранения» в 2022 г. на 21,3% (499 дополнительно предотвращенных смертей), в 2023 г. – на 7,0% (366 дополнительно предотвращенных смертей), в 2024 г. – на 6,0% (441 дополнительно предотвращенная смерть). Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование дурвалумаба в комбинации со стандартной химиотерапией у пациентов с рМРЛ оказывает существенное влияние на достижение целевых показателей, установленных в программах по борьбе с ЗНО.

Заклучение. В условиях реальной практики существенный потенциал применения комбинации дурвалумаба и стандартной химиотерапии (этопозид + препарат платины) в отношении снижения смертности больных рМРЛ в большей степени способствует достижению целевых показателей ГП «Развитие здравоохранения» РФ и субъектов РФ «снижение смертности населения от новообразований» по сравнению с применением только стандартной химиотерапии (этопозид + препарат платины).

Ключевые слова: смертность от новообразований, рак легкого, дурвалумаб, государственная программа «Развитие здравоохранения»

Для цитирования: Ряженое В.В., Орлов С.В., Ивахненко О.И. Влияние препарата дурвалумаб на достижение целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований» при распространенном мелкоклочном раке легкого. Современная Онкология. 2022;24(1):30–40. DOI: 10.26442/18151434.2022.1.201498

Информация об авторах / Information about the authors

Ряженое Василий Вячеславович – канд. фармацевт. наук, зав. каф. регуляторных отношений в области обращения лекарственных средств и медицинских изделий, рук. Центра оценки эффективности и безопасности иммунизации против COVID-19 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ryazhenov_v_v_2@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-1278-5883

Орлов Сергей Владимирович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. клинической онкологии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: orloff-sv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6080-8042

Ивахненко Оксана Игоревна – ассистент каф. регуляторных отношений в области обращения лекарственных средств и медицинских изделий ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), гл. эксперт по методологическому сопровождению проектов в сфере здравоохранения АНО НЦ ОТЗ, магистр права. E-mail: ivigoha@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9483-3171

Vasilii V. Ryazhenov – D. Sci. (Pharmaceut.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ryazhenov_v_v_2@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-1278-5883

Sergey V. Orlov – D. Sci. (Med.), Acad. RAS, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: orloff-sv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6080-8042

Oksana I. Ivakhnenko – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), National Center for Technology Assessment in Healthcare, Master of Law. E-mail: ivigoha@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9483-3171

Assessment of the impact of the use of durvalumab for the treatment of advanced small cell lung cancer on the achievement of the target "reduction in mortality from neoplasms"

Vasilii V. Ryazhenov^{✉1}, Sergey V. Orlov², Oksana I. Ivakhnenko^{1,3}

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³National Center for Technology Assessment in Healthcare

Abstract

Aim. Impact evaluation of effective methods for advanced small cell lung cancer treatment using the drug durvalumab on the achievement of the Russian Federation national and regional programs "Healthcare Development" target indicator "reduction of mortality from neoplasms".

Materials and methods. The methodology of this study is based on general scientific research methods: general logical (analysis, synthesis, induction), theoretical (generalization), empirical (description, calculation, measurement, comparison). The regulatory framework of the research work was made up by the legislation of the Russian Federation, documents regulating the procedure for providing medical care to patients with malignant neoplasms, technical regulation norms enshrined in the documents of the national standardization system that regulate the procedure for health technologies assessment. As an empirical base, the available official data on the epidemiology of lung cancer, Russian and foreign scientific publications, Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms of lungs were analyzed. To conduct health technologies assessment, a mathematical model was developed based on Microsoft Excel 2019 software. The mathematical apparatus used to create a predictive model adapted to predict the results of healthcare cancer programs at the federal and regional levels.

Results. The use of durvalumab for the treatment of advanced small cell lung cancer will provide an increase in the achievement of the target indicator "reduction of mortality from neoplasms" of the national program "Healthcare Development" in 2022 by 21.3% (499 additionally prevented deaths), in 2023 by 7.0% (366 additionally averted deaths), in 2024 by 6.0% (441 additionally averted deaths). Obtained results show that the use of durvalumab in combination with standard chemotherapy in patients with advanced small cell lung cancer can have a significant impact on the achievement of targets set in healthcare cancer programs.

Conclusion. The durvalumab usage in real practice in combination with standard chemotherapy (etoposide + platinum drug), in comparison with the use of only standard chemotherapy (etoposide + platinum drug), will reduce cancer mortality and will contribute to achieving the targets of the Russian Federation national and regional programs "Healthcare Development" "reduction of mortality from neoplasms".

Keywords: neoplasms mortality, lung cancer, durvalumab, national program "Healthcare development"

For citation: Ryazhenov VV, Orlov SV, Ivakhnenko OI. Assessment of the impact of the use of durvalumab for the treatment of advanced small cell lung cancer on the achievement of the target "reduction in mortality from neoplasms". Journal of Modern Oncology. 2022;24(1):30–40. DOI: 10.26442/18151434.2022.1.201498

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) вносят основной вклад в бремя болезней на глобальном уровне и являются ведущей причиной смерти во всем мире. В 2019 г. выявлено 23,6 млн (95% доверительный интервал – ДИ 22,2–24,9) новых случаев ЗНО, зафиксировано 10 млн смертей (95% ДИ 9,36–10,6) вследствие онкопатологий. Эксперты отметили неуклонный рост заболеваемости и смертности в период с 2010 по 2019 г. и прогнозируют сохранение текущего тренда до 2040 г. На глобальном уровне потери индекса DALY (Disability Adjusted Life Years – количество потерянных лет здоровой жизни) по причине ЗНО в 2019 г. составили 250 млн. В большинстве стран ЗНО трахеи, бронхов и легких являются ведущей причиной заболеваемости, смертности и вносят наибольший вклад в число потерянных лет здоровой жизни [1].

В Российской Федерации ЗНО являются одной из ведущих причин смерти, занимая 2-е место в структуре смертности после болезней системы кровообращения. За период 2003–2020 гг. показатель смертности от новообразований (в том числе злокачественных) находился в диапазоне от 197,9 на 100 тыс. населения (2017 г.) до 203,6 на 100 тыс. населения (2009 г.) при среднем значении 200,5 на 100 тыс. населения и характеризовался отсутствием нисходящего или восходящего тренда (угловой коэффициент линейной регрессии $-0,008$, $p=0,921$) [2]. В структуре смертности населения РФ от ЗНО наибольший удельный вес составляют ЗНО

трахеи, бронхов и легких – 17,0%. Кроме того, на долю ЗНО трахеи, бронхов и легких приходится более 1/4 (25,5%) случаев смерти мужского населения РФ от ЗНО [3].

Согласно единому плану национальных целей развития РФ, Государственная программа (ГП) «Развитие здравоохранения» является одним из ключевых инструментов для обеспечения снижения смертности и увеличения продолжительности жизни при рождении [4, 5]. Одним из целевых показателей ГП «Развитие здравоохранения» является снижение смертности населения от новообразований до 195,1 на 100 тыс. населения к концу 2024 г. от базового значения 199,9 на 100 тыс. населения в 2018 г. [6]. Для достижения вышеуказанного показателя в структуру ГП «Развитие здравоохранения» включен федеральный проект (ФП) «Борьба с онкологическими заболеваниями», основной целью которого является снижение смертности от новообразований [6, 7]. В рамках реализации задач ГП «Развитие здравоохранения» в субъектах РФ разработаны и утверждены региональные ГП, которые включают в себя в том числе комплекс целевых показателей, выполнение которых на региональном уровне обеспечит достижение показателей, заложенных в федеральную программу.

Реализация столь амбициозной и значимой цели, как снижение смертности населения от новообразований до 195,1 на 100 тыс. населения к концу 2024 г., возможна только в случае внедрения в рутинную медицинскую практику современных эффективных лекарственных препаратов, что,

безусловно, требует увеличения государственного финансирования. Для этого в рамках ГП «Развитие здравоохранения» на финансовое обеспечение оказания медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями выделены значительные средства, объем финансирования проекта из федерального бюджета с 2019 по 2024 г. составляет 750 млрд руб. [7]. Следует особо отметить, что с целью увеличения доли эффективных расходов при реализации ГП необходимо уделять достаточное внимание новым медицинским технологиям, которые непосредственно влияют на достижение целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований» и способствуют этому.

Одной из форм ЗНО легких является мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) – это особая форма рака легкого (РЛ), характеризующаяся высокой степенью агрессивности и быстрым прогрессированием, несмотря на первоначально высокую чувствительность к химиотерапии (ХТ) [8, 9]. Приблизительно 2/3 пациентов имеют распространенную стадию заболевания на момент постановки диагноза [10]. Эффективность лечения зависит от стадии: медиана общей выживаемости (ОВ) при локализованном МРЛ составляет 15–20 мес, а при распространенном МРЛ (рМРЛ) – всего 8–13 мес. Показатель 5-летней выживаемости больных рМРЛ не превышает 3% [10, 11]. Вместе с тем на протяжении последних 30 лет стандарты терапии МРЛ не менялись и до последнего времени не удавалось достигнуть каких-либо значимых успехов в увеличении выживаемости пациентов с данным заболеванием [12].

В 2019 г. в РФ зарегистрирован дурвалумаб, одним из показаний к применению которого является 1-я линия терапии пациентов с рМРЛ в комбинации с этопозидом и карбоплатином или цисплатином¹. Режимы терапии рМРЛ с применением дурвалумаба включены в клинические рекомендации Минздрава России «Злокачественное новообразование бронхов и легкого» (год утверждения: 2021; разработчики: Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии») [13].

Эффективность и безопасность применения дурвалумаба при рМРЛ изучена в рандомизированном многоцентровом международном клиническом исследовании III фазы CASPIAN, результаты которого стали основанием для регистрации этого показателя к применению и включению в национальные клинические рекомендации Минздрава России. При применении дурвалумаба в 1-й линии терапии рМРЛ в комбинации с этопозидом и карбоплатином или цисплатином (по сравнению с комбинацией этопозид и карбоплатин или цисплатин) продемонстрировано статистически значимое увеличение ОВ. Через 3 года наблюдения оставались живы 17,6% пациентов, получавших дурвалумаб в комбинации с этопозидом и цисплатином или карбоплатином, по сравнению с 5,8% пациентов, получавших только этопозид с карбоплатином или цисплатином [14, 15].

Таким образом, данные о клинической эффективности дурвалумаба позволяют предполагать, что его применение для терапии рМРЛ будет способствовать достижению целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований» ГП «Развитие здравоохранения».

Цель исследования – количественная оценка потенциального влияния дурвалумаба в комбинации с этопозидом и препаратами платины на достижение целевого показателя по снижению смертности населения от новообразований на уровне ГП «Развитие здравоохранения» и соответствующих региональных программ по сравнению с применением только стандартной ХТ в реальной клинической практике; оценка влияния на целевые показатели альтернативных медицинских технологий, включенных в исследование, проведена в разработанной прогностической математической модели.

Материалы и методы

В основу методологии настоящего исследования положены общенаучные методы проведения научно-исследовательских работ (НИР): общелогические (анализ, синтез, индукция), теоретические (обобщение), эмпирические (описание, расчет, измерение, сравнение).

Нормативную базу НИР составило законодательство РФ, регулирующее порядок оказания медицинской помощи пациентам с ЗНО, нормы технического регулирования, закрепленные в документах национальной системы стандартизации, регламентирующих процедуру оценки медицинских технологий [16, 17].

В качестве эмпирической базы проанализированы доступные официальные данные по эпидемиологии ЗНО легких, российские и зарубежные научные публикации, российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ЗНО бронхов и легкого [3, 10, 11, 18–21].

В соответствии с приказом Минздрава России от 10.11.2017 N905 «Об утверждении методики оценки эффективности государственной программы Российской Федерации "Развитие здравоохранения"» оценка эффективности ГП производится с учетом нескольких составляющих, одной из которых является «оценка степени достижения целей и решения задач подпрограмм, входящих в государственную программу». В свою очередь, «для оценки степени достижения целей и решения задач подпрограмм» определяется степень достижения плановых индикаторов (целевых показателей), которые являются количественной характеристикой целей и задач подпрограммы. Положения отраслевого приказа были использованы в качестве основы при разработке дизайна исследования.

В настоящем исследовании учитывались методологические подходы и результаты опубликованных научных работ, в которых оценивалось влияние медицинских технологий на достижение целевых показателей ФП «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» [22, 23], влияние медицинских технологий на достижение целевых показателей ФП «Борьба с онкологическими заболеваниями» [24].

Для проведения оценки медицинских технологий разработан математическая модель на базе программного обеспечения Microsoft Excel 2019. В модели оценивалось влияние альтернативных сценариев лекарственной терапии рМРЛ на достижение целевых показателей ГП «Развитие здравоохранения» субъектов РФ. В исследовании оценивались клинические исходы для двух альтернативных технологий:

- сценарий 1 – дурвалумаб 1500 мг 1 раз в 3 нед в течение 4 циклов в комбинации с этопозидом 80–100 мг/м² и карбоплатином AUC 5 или цисплатином 75–80 мг/м², затем дурвалумаб 1500 мг 1 раз в 4 нед в качестве монотерапии до прогрессирования и развития неприемлемой токсичности;
- сценарий 2 – этопозид 80–100 мг/м² и карбоплатин AUC 5 или цисплатин 75–80 мг/м² 1 раз в 3 нед не более 6 циклов.

В качестве критериев эффективности выбранных стратегий медикаментозной терапии оценивались показатели смертности от рМРЛ (конечный исход). Поскольку содержательная модель (структура и тип модели), ее математическое описание оказывают значительное влияние на результаты моделирования, разработка логико-математической модели состояла из нескольких этапов: определение цели и характеристик объекта исследования, разработка содержательной модели (определение структуры и типа модели), математическое формулирование модели (формализация модели), анализ полученных результатов и их верификация. При непосредственной разработке модели учитывались требования, которые традиционно предъявляются к математическим моделям [25].

¹Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Имфинзи® ЛП-005664 от 21.01.2021. Режим доступа: [https://grls.rosminzdrav.ru/InstrImg/0001459241/0000612123/ЛП-005664\[2020\]_0.pdf](https://grls.rosminzdrav.ru/InstrImg/0001459241/0000612123/ЛП-005664[2020]_0.pdf) Ссылка активна на 10.02.2022.

Таблица 1. Результаты расчета численности целевой популяции пациентов с рМРЛ
Table 1. Results of calculating the size of the target population of patients with advanced small cell lung cancer

Показатель	2022 г.	2023 г.	2024 г.	Значение, ссылка на источник информации
Число пациентов с РЛ с впервые установленным диагнозом	50 080	50 395	50 713	С учетом ежегодного прироста 0,68% [3]
Число пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом	41 416	41 677	41 939	82,7% [3]
Число пациентов с МРЛ	6212	6252	6291	15% [26]
Число пациентов с рМРЛ	4349	4376	4404	70% [26]
Число пациентов с рМРЛ, которым может быть назначена противоопухолевая терапия	3696	3720	3743	85%*, расчетные данные [18]

Примечание. *Допущение: рассчитано на основании сведений официального статистического наблюдения о доле пациентов, которые отказались от лечения, отказались от лечения по причине противопоказаний на момент начала лечения, у которых используется только лучевая терапия.

Методика определения характеристик исследуемого вмешательства

Зарегистрированные показания к медицинскому применению дурвалумаба, схема применения (способ введения, рекомендуемая дозировка) определены на основании сведений из действующей инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Методика определения тактики лечения пациентов с ЗНО легких

Для определения тактики лечения пациентов с рМРЛ проанализированы клинические рекомендации «Злокачественное новообразование бронхов и легкого», разработанные Общероссийским национальным союзом «Ассоциация онкологов России» и Общероссийской общественной организацией «Российское общество клинической онкологии», одобренные в 2021 г. Научно-практическим советом Минздрава России [13].

Методика формализации содержательной модели

Вне зависимости от типа используемой модели определяющим фактором для отбора ключевых параметров является содержательная модель (структура модели), на основании которой определяется перечень необходимых данных. При разработке настоящей модели использовался дедуктивный принцип (от общего к частному) с применением блочного подхода: каждый из блоков состоит из элементов, отражающих заданную характеристику исследуемой системы. Структура модели адаптирована к требованиям и принципам построения математических моделей за счет введения следующих опций – выбор региона и выбор способа расчета (использование собственных данных). Предложенный подход позволяет проводить оценку не только в целом по РФ, но и в региональном разрезе в случае недоступности отдельных показателей. При наличии данных реальной клинической практики в регионе возможно проведение оценки на основании доступных сведений об эпидемиологии МРЛ с учетом региональных особенностей. Для реализации такого подхода блок входных параметров разделен на отдельные библиотеки, в которых содержатся числовые показатели, используемые для расчета модели в математическом операторе.

Методика определения характеристик и численности целевой популяции пациентов с МРЛ

Для определения характеристик и численности целевой популяции (входные параметры модели) использовался комплекс методов исследования: систематический поиск и обзор литературных данных, моделирование ключевых параметров на основании данных федерального статистического наблюдения, результаты эпидемиологических исследований.

Статистический учет показателей заболеваемости и распространенности МРЛ как одной из форм РЛ в РФ не осуществляется. В связи с этим для оценки эпидемиологиче-

ской ситуации использовалась стратегия моделирования. С целью определения ключевых параметров для расчета показателей, характеризующих эпидемиологию МРЛ, проведен информационный поиск научных публикаций по заданной проблематике. В качестве источников информации при проведении поиска использовались библиографическая база данных MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), научная электронная библиотека eLibrary.ru, доступные материалы профильных журналов. Временной горизонт поиска не ограничивался. С целью последующего изучения в первую очередь отбирались результаты широкомасштабных и выборочных эпидемиологических и клинко-эпидемиологических исследований. При выборе публикаций для более детального анализа и определения ключевых параметров для расчетов рассматривались исследования, дизайн и методология которых позволяли экстраполировать полученные в них результаты на генеральную совокупность. Поскольку в результате информационного поиска не обнаружено широкомасштабных российских исследований, для расчетов использовались сведения из исследования В. Melosky и соавт. (2020 г.) [26]. Для оценки численности целевой популяции пациентов с рМРЛ также использовались сведения о заболеваемости РЛ в РФ и доле пациентов с диагнозом, подтвержденным морфологически. Результаты расчета численности целевой популяции пациентов с рМРЛ приведены в табл. 1. Предполагалось, что противоопухолевая лекарственная терапия может быть назначена 85% пациентов с рМРЛ, поскольку, по данным официальной статистики, 1,5% пациентов с ЗНО отказываются от лечения, у 6,0% имеются противопоказания для немедленного начала лечения, у 7,4% с ЗНО используются только лучевые методы лечения [18]. Учитывался также средний ежегодный прирост первичной заболеваемости 0,63% в год (6,48% с 2009 г.) [3].

Методика оценки сравнительной клинической эффективности и безопасности альтернативных опций лечения пациентов с рМРЛ

Для оценки клинической эффективности и безопасности сравниваемых опций проведен систематический поиск и обзор результатов клинических исследований. При проведении систематического поиска рассматривалась целевая популяция пациентов, соответствующая инструкции по медицинскому применению для сравниваемых альтернатив: пациенты с распространенной формой МРЛ.

В качестве источников информации при проведении систематического поиска использовалась библиографическая база данных MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

При проведении поиска учитывались нижеприведенные ключевые слова и логические операторы:

- Ключевые слова: small cell lung carcinoma, durvalumab, treatment.
- Поисковый запрос: “small cell lung carcinoma”[MeSH Terms] AND (“durvalumab”[Supplementary Concept] OR

Таблица 2. Эффективность дурвалумаба в комбинации со стандартной ХТ по сравнению с использованием только стандартной ХТ по показателю ОБ (адаптировано [14, 15])**Table 2. Efficacy of durvalumab in combination with standard chemotherapy compared with standard chemotherapy alone in terms of overall survival (adapted from [14, 15])**

Сценарии медикаментозной терапии	ОБ пациентов, %		
	через 12 мес после начала терапии	через 24 мес после начала терапии	через 36 мес после начала терапии
Дурвалумаб + стандартная ХТ (этопозид + препарат платины)	52,8	22,9	17,6
Стандартная ХТ (этопозид + препарат платины)	39,3	13,9	5,8

Таблица 3. Результаты применения дурвалумаба в комбинации со стандартной ХТ по сравнению с применением только стандартной ХТ у пациентов с рМРЛ**Table 3. Results of durvalumab in combination with standard chemotherapy compared with standard chemotherapy alone in patients with advanced small cell lung cancer**

	Число выживших (2022 г.)	Число выживших (2023 г.)	Число выживших (2024 г.)
Дурвалумаб + стандартная ХТ (этопозид + препарат платины)	1952	Из начавших лечение: в 2023 г. – 1964, в 2022 г. – 846. Всего – 2810	Из начавших лечение: в 2024 г. – 1976, в 2023 г. – 852, в 2022 г. – 651. Всего – 3479
Стандартная ХТ (этопозид + препарат платины)	1453	Из начавших лечение: в 2023 г. – 1462, в 2022 г. – 514. Всего – 1976	Из начавших лечение: в 2024 г. – 1471, в 2023 г. – 517, в 2022 г. – 214. Всего – 2202
Возможное число предотвращенных смертей (накопленным итогом)	499	Из начавших лечение: в 2023 г. – 502, в 2022 г. – 333. Всего – 835	Из начавших лечение: в 2024 г. – 505, в 2023 г. – 335, в 2022 г. – 436 Всего – 1276
Возможное число предотвращенных смертей (за год)	499	336	441

“durvalumab”[All Fields]) AND (“therapeutics”[MeSH Terms] OR “therapeutics”[All Fields] OR “treatments”[All Fields] OR “therapy”[MeSH Subheading] OR “therapy”[All Fields] OR “treatment”[All Fields] OR “treatments”[All Fields]).

Временной горизонт поиска не ограничивался. Дополнительные фильтры не применялись.

Методика оценки влияния альтернативных сценариев лечения МРЛ на «снижение смертности населения от новообразований» ГП «Развитие здравоохранения»

Исходя из данных о клинической эффективности исследуемых вмешательств по критерию ОБ, полученных в исследовании CASPIAN, временной период моделирования, который учитывался в исследовании, составил 3 года [15].

Расчет оценки эффективности альтернативных опций терапии на показатели ГП «Развитие здравоохранения» РФ и субъектов РФ проводился в несколько этапов. На I этапе рассчитано число пациентов, выживших после начатого лечения к концу периода моделирования. Расчет проводился в когорте пациентов, начавших лечение в 1, 2 и 3-й год в рамках временного периода моделирования. В качестве критериев эффективности учитывались данные исследования CASPIAN о доле пациентов, которые остаются живы после начала лечения к концу периода наблюдения в контрольных точках 12, 24 и 36 мес.

Далее рассчитано число смертельных случаев по причине ЗНО, которые необходимо предотвратить для достижения целевых показателей ГП «Развитие здравоохранения» РФ и субъектов РФ. В качестве источников информации использовались сведения ГП «Развитие здравоохранения» РФ и субъектов РФ, представленные в справочной правовой системе «Гарант». Установленные прогнозные целевые показатели общей смертности на 100 тыс. пересчитаны в абсолютные значения с учетом численности населения в каждом регионе. Число случаев смерти, которые необходимо предотвратить, рассчитывалось в виде разницы между двумя анализируемыми периодами.

На заключительном этапе рассчитывался вклад в достижение целевых показателей использования комбинации дурвалумаба со стандартной терапией в абсолютных показателях и в процентном соотношении к общему числу смертей в результате ЗНО, которые нужно предотвратить.

Результаты

В настоящем исследовании разработана математическая модель для оценки и анализа влияния внедрения в практику новой терапевтической опции для рМРЛ на достижение целевых показателей «снижение смертности населения от новообразований» ГП «Развитие здравоохранения» РФ и субъектов РФ. Поскольку алгоритм идентичен для проведения оценки как на национальном уровне, так и на уровне конкретного субъекта, далее представлены результаты НИР, полученные для РФ.

В 2019 г. в РФ взяты на учет 49 145 пациентов с впервые установленным диагнозом ЗНО трахеи бронхов и легких. В общей структуре онкологической заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов и легких в 2019 г. заняли 9,4% в популяции, среди мужского населения – 16,1%, среди женщин – 3,8%. С 2009 г. прирост первичной заболеваемости составил 6,48% (0,63% в среднем за год). Средний возраст пациентов с установленным диагнозом ЗНО трахеи, бронхов и легких составил 65 лет для обоих полов. В структуре общей смертности от ЗНО онкологическая патология легких занимает 17%. Летальность в течение 1 года с момента установления диагноза в 2019 г. достигла 48,4% [3].

Выбор терапевтической тактики после установления диагноза МРЛ определяется распространенностью процесса. При локальных формах МРЛ в качестве стандартного подхода используются комбинированные методы лечения: в большинстве случаев применяется лучевая терапия в сочетании с лекарственным лечением (химиолучевая терапия), отдельным пациентам показано хирургическое лечение с последующей химио- или химиолучевой терапией. Для лечения распространенной стадии заболевания применяется лекарственная противоопухолевая терапия с использованием традиционных цитотоксических препаратов. Эффективность

Таблица 4. Целевые показатели ГП РФ «Развитие здравоохранения»
Table 4. Target indicators of the State Enterprise of the Russian Federation "Health Development"

Целевой показатель	Значение целевых показателей			
	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Смертность населения от новообразований на 100 тыс. населения	200,1	198,5	196,8	195,1
Смертность населения от новообразований в пересчете на численность населения*, абс. показатели	292 488	290 149	287 665	285 180
Число смертельных случаев, которые нужно дополнительно предотвратить для достижения целевого показателя	–	2339	4824	7309

*В пересчете на численность населения РФ – 146 171 015 человек.

Таблица 5. Влияние использования дурвалумаба в комбинации со стандартной ХТ в сравнении с применением только стандартной ХТ при rMPJL на достижение целевых показателей ГП РФ «Развитие здравоохранения»
Table 5. Influence of using durvalumab in combination with standard chemotherapy compared with using standard chemotherapy alone in advanced small cell lung cancer on achieving the targets of the State Enterprise of the Russian Federation "Health Development"

Показатель	Значение показателей		
	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Число смертельных случаев, которые нужно предотвратить для достижения целевых показателей ГП «Развитие здравоохранения» РФ	2339	4824	7309
Число предотвращенных случаев смерти при использовании дурвалумаба в комбинации со стандартной ХТ (этопозид + препарат платины)	499	336	441
Вклад в достижение целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований», %	21,3	7,0	6,0

лечения зависит от стадии: медиана ОВ при локализованном МРЛ составляет 15–20 мес, а при rMPJL – всего 8–13 мес. Эффективность стандартных режимов ХТ rMPJL недостаточна для снижения показателей смертности пациентов с данным заболеванием [10, 11, 26]. Показатель 5-летней выживаемости, по данным The Surveillance, Epidemiology, and End Results, составляет всего 6,5%, среди пациентов с отдаленными метастазами – 2,8% [27].

В РФ для использования в терапии 1-й линии rMPJL доступен препарат дурвалумаб. В результате информационного поиска обнаружено 15 ссылок на абстракты, после ознакомления с которыми отобраны ссылки на открытое рандомизированное многоцентровое международное исследование III фазы CASPIAN (с участием 805 пациентов с rMPJL) по оценке эффективности и безопасности дурвалумаба в комбинации с этопозидом и препаратом платины (цисплатином или карбоплатином) по сравнению с использованием только этопозидом в сочетании с препаратом платины (J. Goldman и соавт. 2020, L. Paz-Ares и соавт. 2021) [14, 15].

В рамках исследования дурвалумаб применялся в фиксированной дозе (1500 мг) 1 раз в 3 нед в течение 4 циклов в сочетании с ХТ (этопозид + препарат платины) и затем 1 раз в 4 нед до прогрессирования заболевания. По результатам финального анализа в исследовании CASPIAN показано достоверное улучшение ОВ при использовании комбинации дурвалумаба с ХТ по сравнению с использованием только ХТ – отношение рисков (ОР) 0,75 (95% ДИ 0,62–0,91; $p=0,0032$); медиана ОВ составила 12,9 мес (95% ДИ 11,3–14,7) в группе дурвалумаба в сочетании со стандартной терапией по сравнению с 10,5 мес (95% ДИ 9,3–11,2) в случае использования только стандартной терапии. Результаты исследования также продемонстрировали увеличение частоты подтвержденного объективного ответа в группе дурвалумаба в сочетании с ХТ (68% по сравнению с 58% при применении только ХТ – отношение шансов 1,53, 95% ДИ 1,08–2,18). Безопасность и переносимость комбинации дурвалумаба с ХТ согласуется с известными данными по безопасности этих препаратов. В публикации L. Paz-Ares и соавт. (2021) представлены результаты исследования при медиане длительности наблюдения 39,4 мес, которые продемонстрировали, что дурвалумаб в комбинации со стандартной ХТ эффективнее по сравнению с использованием только ХТ по критерию ОВ: ОР 0,71, 95% ДИ 0,60–0,86 [15]. Результаты длительного наблюдения также подтвердили устойчивое преимущество комбинации дурвалумаба с ХТ по показателю ОВ на протя-

жении более 3 лет наблюдения [14, 15]. Эффективность терапии по показателю ОВ в контрольных точках 12, 24 и 36 мес представлена в табл. 2.

Как уже указывалось выше, согласно данным официальной статистики, в 2019 г. в РФ встали на учет 49 145 пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО трахеи, бронхов и легких, из них у 82,7% пациентов (40 642 в абсолютных показателях) диагноз подтвержден морфологически. С учетом доли пациентов с МРЛ расчетная численность целевой популяции составила 6 212 пациентов, из которых у 70% (4 349 пациентов) выявлена распространенная форма МРЛ, из них 3 696 пациентам может быть назначена противоопухолевая терапия в 2022 г. Учитывая среднегодовой прирост заболеваемости 0,63%, в 2023 г. терапия может быть назначена 3 720 пациентам, в 2024 г. – 3 743.

При использовании комбинации дурвалумаба со стандартной ХТ выживаемость пациентов через 12 мес после начала терапии увеличится на 13,5%, по сравнению с применением только стандартной терапии через 24 мес – 9,0%, через 36 мес – 11,8%. В абсолютных показателях количество предотвращенных смертельных исходов (разница смертельных исходов в двух группах) за 1-й год терапии (в 2022 г.) составит 499 случаев, за 2-й год терапии (в 2023 г.) – 336, за 3-й год (в 2024 г.) – 441 (табл. 3).

Целевые показатели, заложенные в ГП «Развитие здравоохранения» РФ, на основании которых осуществляется оценка эффективности мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи при ЗНО, представлены в табл. 4.

Результаты оценки влияния применения дурвалумаба в комбинации со стандартной ХТ в сравнении со стандартной ХТ при rMPJL на достижение целевых показателей ГП «Развитие здравоохранения» РФ представлены в табл. 5.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование дурвалумаба в комбинации со стандартной ХТ позволяет оказывать существенное влияние на достижение целевых показателей, установленных в программе по борьбе с ЗНО. За 1-й год с момента начала терапии вклад в достижение целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований» составит 21,3%, за 2-й год – 7,0%, за 3-й – 6,0%.

В Приложении 1 приведены результаты анализа влияния применения дурвалумаба в комбинации со стандартной ХТ в сравнении с применением только стандартной ХТ

при рМРЛ на достижение целевых показателей ГП «Развитие здравоохранения» субъектов РФ. Анализ продемонстрировал существенные различия применения комбинации дурвалумаба и стандартной ХТ (этопозид + препарат платины) для терапии рМРЛ по влиянию на достижение целевых показателей между регионами. Полученные результаты объясняются разными эпидемиологическими показателями в субъектах РФ, установленными целевыми показателями в региональных программах. Отклонение показателя вклада в достижение установленного показателя выше 100% означает, что возможно предотвращение большего количества смертей, чем указано в паспорте ФП «Борьба с онкологическими заболеваниями».

Выводы

Полученные в исследовании результаты показали, что применение дурвалумаба в комбинации со стандартной ХТ (этопозид + препарат платины) в сравнении с использованием только стандартной ХТ (этопозид + препарат платины) для терапии рМРЛ позволит снизить показатели смертности от ЗНО:

- в 2022 г. дополнительно предотвратит 499 случаев смерти, что обеспечит прирост в достижении целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований» на 21,3%;
- в 2023 г. дополнительно предотвратит 336 случаев смерти, что обеспечит прирост в достижении целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований» на 7,0%;
- в 2024 г. дополнительно предотвратит 441 случай смерти, что обеспечит прирост в достижении целевого показателя «снижение смертности населения от новообразований» на 6,0%.

Обсуждение

Положения клинических рекомендаций с учетом стандартов оказания медицинской помощи и оценка клинической картины лечащим врачом являются определяющими факторами при выборе лекарственной терапии для конкретного пациента. Для реализации ГП «Развитие здравоохранения» на уровне субъектов РФ в рамках выделенного на обеспечение оказания медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями государственного финансирования и при выборе подходов к лекарственной терапии представляется целесообразным и необходимым учитывать влияние той или иной терапевтической опции с точки зрения достижения целей ГП. Такой подход будет способствовать повышению доли эффективных расходов на здравоохранение.

Данное исследование является одним из первых, где проводилась количественная оценка новой медицинской технологии в перспективе достижения целевых показателей ФП «Борьба с онкологическими заболеваниями». Вклад новых терапевтических опций лечения в снижении смертности от ЗНО также оценивался в исследовании Н.А. Авксентьева и соавт. (2021). Авторы пришли к аналогичным выводам в отношении препаратов, способных существенно улучшать клинические исходы и тем самым снижать эпидемиологическое бремя новообразований [24]: применение дурвалумаба может привести к снижению смертности на 779 случаев у пациентов с нерезектабельным местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого, осимертиниба – к снижению показателей смертности на 723 случая у пациентов с распространенным или метастатическим нерезектабельным местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого с мутациями *EGFR*.

В результате проведенного исследования разработан инструмент, позволяющий количественно оценить влияние

применения в клинической практике современных методов лекарственной терапии 1-й линии у пациентов с распространенной стадией МРЛ по сравнению с использованием стандартных схем лечения на целевые показатели ГП «Развитие здравоохранения» РФ и субъектов РФ. В качестве ключевых параметров модели использовались фактические сведения о заболеваемости ЗНО трахеи, бронхов и легких в целом по стране и в региональном разрезе, что, безусловно, является преимуществом работы. Вместе с тем часть сведений в отношении эпидемиологии МРЛ получена расчетным путем или методом экстраполяции отдельных данных из зарубежных исследований, что является ограничением исследования, обусловленным отсутствием достаточной информации в российских эпидемиологических исследованиях. Помимо этого стоит также отметить, что данные об эффективности анализируемых сценариев терапии получены в рамках клинического исследования и могут отличаться от таковых в условиях реальной практики. В этой связи целесообразно использовать сведения из региональных сегментов федерального канцер-регистра (при условии достаточности данных) для оценки эффективности лекарственной терапии в существующей практике. Для внедрения новых режимов терапии онкологической патологии также требуется проведение экономического анализа для оценки возможностей финансирования и планирования бюджета.

Заключение

Результаты настоящего исследования показали существенный потенциал применения комбинации дурвалумаба и стандартной ХТ (этопозид + препарат платины) в отношении снижения смертности больных рМРЛ и достижения целевых показателей ГП «Развитие здравоохранения». Таким образом, дурвалумаб может быть рекомендован в субъектах РФ в рамках реализации ГП «Развитие здравоохранения» для терапии пациентов с рМРЛ.

Выбранное направление исследования представляется востребованным и целесообразным, дальнейшее развитие и совершенствование методики исследования могут позволить на этапе планирования ФП количественно оценивать результаты внедрения новых медицинских технологий на достижение поставленных целей, выбирать наиболее приоритетные и эффективные мероприятия, в том числе с учетом экономических последствий.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Приложение 1. Влияние использования дурвалумаба в комбинации со стандартной терапией в сравнении со стандартной терапией рМРЛ на достижение целевых показателей ГП субъектов РФ «Развитие здравоохранения»
Application 1. Influence of using durvalumab in combination with standard therapy in comparison with standard therapy for advanced small cell lung cancer on achieving the targets of the State Enterprise of the subjects of the Russian Federation "Health Development"

Регион	2022 г.		2023 г.		2024 г.	
	возможное число предотвращенных смертей*	% достижения целевого показателя	возможное число предотвращенных смертей*	% достижения целевого показателя	возможное число предотвращенных смертей*	% достижения целевого показателя
РФ	499	21,3%	336	7,0%	441	6,0%
Алтайский край	12	19,7%	8	6,8%	10	5,9%
Амурская область	4	45,0%	2	15,1%	3	4,4%
Архангельская область (без автономного округа)	5	10,0%	3	4,1%	5	4,1%
Астраханская область	5	11,6%	3	3,9%	4	3,9%
Белгородская область	5	33,4%	3	11,2%	5	9,8%
Брянская область	6	22,7%	4	7,5%	5	6,5%
Владимирская область	5	6,4%	3	2,0%	4	2,0%
Волгоградская область	9	23,4%	6	7,6%	8	7,4%
Вологодская область	4	9,4%	3	3,2%	4	2,8%
Воронежская область	7	19,4%	5	6,5%	6	5,8%
Еврейская автономная область	1	31,4%	0	10,6%	1	9,2%
Забайкальский край	4	21,0%	2	9,1%	3	8,3%
Ивановская область	4	12,8%	3	4,4%	3	3,8%
Иркутская область	12	16,5%	8	6,7%	10	2,4%
Калининградская область	3	9,5%	2	3,2%	3	2,5%
Калужская область	4	10,7%	2	3,6%	3	2,9%
Камчатский край	1	195,4%	1	65,8%	1	49,4%
Кемеровская область	10	4,6%	6	1,4%	8	1,0%
Кировская область	7	30,2%	5	10,4%	6	9,1%
Костромская область	3	9,0%	2	4,7%	2	4,5%
Краснодарский край	22	25,3%	15	8,5%	19	7,6%
Красноярский край	10	18,2%	7	6,0%	9	5,3%
Курганская область	4	24,1%	3	8,1%	4	7,1%
Курская область	5	2,7%	3	1,2%	5	1,1%
Ленинградская область	4	25,3%	3	9,7%	3	4,3%
Липецкая область	4	12,8%	3	4,3%	3	3,8%
Магаданская область	1	29,2%	0	9,5%	1	8,4%
Москва	26	3,0%	18	1,3%	23	1,1%
Московская область	17	8,9%	11	2,9%	15	2,6%
Мурманская область	3	23,3%	2	7,6%	2	6,6%
Нижегородская область	12	9,0%	8	3,0%	10	2,7%
Новгородская область	3	11,0%	2	4,5%	2	4,6%
Новосибирская область	12	8,3%	8	2,8%	11	2,4%
Омская область	9	22,6%	6	6,7%	8	5,7%
Оренбургская область	9	18,2%	6	6,1%	8	5,4%
Орловская область	4	4,9%	2	2,1%	3	1,7%
Пензенская область	6	48,0%	4	17,1%	5	14,7%
Пермский край	8	18,5%	5	6,2%	7	5,6%
Приморский край	6	8,8%	4	2,5%	6	2,2%
Псковская область	2	399,2%	2	134,3%	2	117,7%
Республика Кабардино-Балкария	2	25,9%	2	8,3%	2	7,2%

Приложение 1. Влияние использования дурвалумаба в комбинации со стандартной терапией в сравнении со стандартной терапией рМРЛ на достижение целевых показателей ГП субъектов РФ «Развитие здравоохранения». Окончание
Application 1. Influence of using durvalumab in combination with standard therapy in comparison with standard therapy for advanced small cell lung cancer on achieving the targets of the State Enterprise of the subjects of the Russian Federation "Health Development". The ending

Регион	2022 г.		2023 г.		2024 г.	
	возможное число предотвращенных смертей*	% достижения целевого показателя	возможное число предотвращенных смертей*	% достижения целевого показателя	возможное число предотвращенных смертей*	% достижения целевого показателя
Республика Карачаево-Черкесия	1	-	1	-	1	-
Республика Северная Осетия	2	7,9%	1	2,7%	1	3,0%
Республика Адыгея	1	16,0%	1	5,4%	1	4,7%
Республика Алтай	1	18,6%	1	6,2%	1	5,5%
Республика Башкортостан	12	19,4%	8	6,8%	10	5,9%
Республика Бурятия	4	22,1%	3	7,5%	3	6,9%
Республика Дагестан	5	12,9%	3	4,3%	4	3,9%
Республика Ингушетия	1	19,4%	1	6,1%	1	6,5%
Республика Калмыкия	1	14,4%	1	4,3%	1	3,2%
Республика Карелия	3	24,7%	2	8,3%	3	7,2%
Республика Коми	3	24,5%	2	8,2%	3	7,2%
Республика Марий Эл	2	14,1%	1	4,7%	2	4,4%
Республика Мордовия	4	92,6%	3	20,8%	4	14,9%
Республика Саха (Якутия)	4	32,9%	2	10,6%	3	9,4%
Республика Татарстан	13	21,2%	9	7,4%	12	6,4%
Республика Тыва	1	4,7%	0	1,8%	1	1,9%
Республика Удмуртия	5	14,4%	3	4,8%	5	4,3%
Республика Хакасия	2	33,6%	1	11,3%	2	9,9%
Республика Чечня	3	13,5%	2	6,3%	3	5,6%
Республика Чувашия	4	28,0%	3	9,1%	4	8,0%
Ростовская область	10	13,4%	7	4,5%	9	3,9%
Рязанская область	5	28,3%	3	9,2%	4	8,0%
Самарская область	12	23,2%	8	7,6%	10	6,7%
Санкт-Петербург	16	8,2%	11	2,7%	14	3,4%
Саратовская область	9	29,9%	6	10,1%	8	8,2%
Сахалинская область	3	12,5%	2	4,9%	3	5,4%
Свердловская область	15	13,9%	10	4,8%	13	4,2%
Смоленская область	4	21,4%	2	7,2%	3	6,3%
Ставропольский край	8	17,0%	5	5,7%	7	4,8%
Тамбовская область	5	33,2%	4	11,5%	5	10,2%
Тверская область	5	14,2%	3	4,6%	5	3,6%
Томская область	6	24,9%	4	8,4%	5	6,6%
Тульская область	5	16,9%	3	5,7%	5	5,0%
Тюменская область (без автономного округа)	6	15,7%	4	3,7%	5	2,7%
Ульяновская область	5	18,3%	4	6,2%	5	5,3%
Хабаровский край	5	15,5%	3	4,6%	4	4,0%
Ханты-Мансийский автономный округ	6	36,3%	4	12,2%	5	10,7%
Челябинская область	13	4,1%	9	1,3%	12	1,2%
Ямало-Ненецкий автономный округ	1	23,4%	1	7,9%	1	6,9%
Ярославская область	6	5,9%	4	1,8%	5	1,3%

*Результаты округлены до ближайшего целого значения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration; Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol.* 2022;8(3):420–44. DOI:10.1001/jamaoncol.2021.6987
- Единая межведомственная информационно-статистическая система (ЕМИСС). Режим доступа: <https://fedstat.ru/indicator/31270/> Ссылка активна на 10.02.2022 [Unified Interdepartmental Information and Statistical System (EMISS). Available at: <https://fedstat.ru/indicator/31270/> Accessed: 10.02.2022 (in Russian)].
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М. 2020 [Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniia v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow. 2020 (in Russian)].
- Единый план по достижению национальных целей развития Российской Федерации на период до 2024 года и на плановый период до 2030 года (утвержден в целях реализации Указа Президента Российской Федерации от 21.07.2020 №474). Режим доступа: https://economy.gov.ru/material/file/ffcc6ed40dbd803eedd11bc8c9f7571/Plan_po_dostizheniyu_nacionalnyh_celej_razvitiya_do_2024g.pdf Ссылка активна на 10.02.2022 [A unified plan to achieve the national development goals of the Russian Federation for the period up to 2024 and for the planned period up to 2030 (approved in order to implement the Decree of the President of the Russian Federation of July 21, 2020 №474). Available at: https://economy.gov.ru/material/file/ffcc6ed40dbd803eedd11bc8c9f7571/Plan_po_dostizheniyu_nacionalnyh_celej_razvitiya_do_2024g.pdf Accessed: 10.02.2022 (in Russian)].
- Указ Президента РФ от 21 июля 2020 г. №474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007210012> Ссылка активна на 10.02.2022 [Ukaz Prezidenta RF ot 21 iulia 2020 g. №474 "O natsional'nykh tseliakh razvitiia Rossiiskoi Federatsii na period do 2030 goda". Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007210012> Accessed: 10.02.2022 (in Russian)].
- Постановление Правительства РФ от 26 декабря 2017 г. №1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Развитие здравоохранения"». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201712290017> Ссылка активна на 10.02.2022 [Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 26 dekabria 2017 g. №1640 "Ob utverzhdenii gosudarstvennoi programmy Rossiiskoi Federatsii "Razvitiie zdorovookhraneniia". Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201712290017> Accessed: 10.02.2022 (in Russian)].
- Паспорт федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdorovookhraneniia/onko/> Ссылка активна на 14.02.2022 [Passport of the federal project "Fight against cancer". Available at: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdorovookhraneniia/onko/> Accessed: 14.02.2022 (in Russian)].
- National Cancer Institute. NCI Dictionary – Small Cell Lung Cancer. Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/small-cell-lung-cancer>. Accessed: 20.10.2020.
- Früh M, De Ruyscher D, Popat S, et al. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl. 6):vi99–105.
- Cancer.Net. Lung Cancer – Small Cell. Available at <https://www.cancer.net/cancer-types/33776/view-all>. Accessed: 20.10.2020.
- SEER Cancer Statistics Review 1975–2016. Available at: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/browse_csr.php?sectionSEL=15&pageSEL=sect_15_table.13. Accessed: 12.12.2020.
- Oze I, Hotta K, Kiura K, et al. Twenty-seven years of phase III trials for patients with extensive disease small-cell lung cancer: disappointing results. *PLoS One.* 2009;4(11):e7835.
- Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». Клинические рекомендации. Злокачественное новообразование бронхов и легкого. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/30_1/ Ссылка активна на 10.02.2022 [Assotsiatsiia onkologov Rossii, Obshcherossiiskaia obshchestvennaia organizatsiia "Rossiiskoe obshchestvo klinicheskoi onkologii". Klinicheskie rekomendatsii. Zlokachestvennoe novoobrazovanie bronkhov i legkogo. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/30_1/ Accessed: 10.02.2022 (in Russian)].
- Zlokachestvennoe novoobrazovanie bronkhov i legkogo. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/30_1/ Accessed: 12.12.2020 (in Russian)].
- Goldman JW, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide alone in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): updated results from a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020;22(1):51–65. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30539-8
- Paz-Ares L, Chen Y, Reinmuth N, et al. Durvalumab ± tremelimumab + platinum–etoposide in firstline extensive-stage SCLC (ES-SCLC): 3-year overall survival update from the phase III CASPIAN study. Presented at: European Society for Medical Oncology (ESMO), Congress 2021; September 16–21, 2021. Abstract LBA61. *Ann Oncol.* 2021;32(Suppl. 5):S1283–346. DOI:10.1016/annonc/annonc741
- Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 31.07.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2020). Режим доступа: https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/documents/mz/2020/Federalnyi_zakon_ot_21_11_2011_g_N_323_FZ_Ob_osnovakh_okhrany_zdorovja.pdf Ссылка активна на 10.02.2022 [Federal'nyi zakon ot 21.11.2011 №323-FZ (red. ot 31.07.2020) "Ob osnovakh okhrany zdorov'ia grazhdan v Rossiiskoi Federatsii" (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.09.2020). Available at: https://edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/documents/mz/2020/Federalnyi_zakon_ot_21_11_2011_g_N_323_FZ_Ob_osnovakh_okhrany_zdorovja.pdf Accessed: 10.02.2022 (in Russian)].
- ГОСТ Р 56044-2014 Оценка медицинских технологий. Общие положения. Режим доступа: https://standartgost.ru/g/%D0%93%D0%9E%D0%A1%D0%A2_%D0%A0_56044-2014/ Ссылка активна на 10.02.2022 [GOST R 56044-2014 Otsenka meditsinskikh tekhnologii. Obshchie polozheniia. Available at: https://standartgost.ru/g/%D0%93%D0%9E%D0%A1%D0%A2_%D0%A0_56044-2014/ Accessed: 10.02.2022 (in Russian)].
- Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2021 [Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2020 godu. Pod red. Kaprina AD, Starinskogo VV, Shakhzadovoi AO. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii. 2021 (in Russian)].
- Molina JR, Adjei AA, Jett JR. Advances in Chemotherapy of Non-small Cell Lung Cancer. *Chest.* 2006;130(4):1211–9. DOI:10.1378/chest.130.4.1211
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer.* 2018;103:356–87. DOI:10.1016/j.ejca.2018.07.005
- Jackman DM, Johnson BE. Small-cell lung cancer. *Lancet.* 2005;366(9494):1385–96. DOI:10.1016/S0140-6736(05)67569-1
- Журавлева М.В., Зырянов С.К., Палеев Ф.Н., и др. Оценка влияния применения лекарственного препарата тикагрелор у пациентов с острым коронарным синдромом на целевые показатели федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(5):3931 [Zhuravleva MV, Zyryanov SK, Paleev FN. Effects of ticagrelor in patients with acute coronary syndrome on the targets of the national cardiovascular program. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(5):3931. (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3931
- Журавлева М.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В., и др. Оценка влияния применения лекарственного препарата дапаглитозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на достижение целевого показателя федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» – снижение смертности от болезней системы кровообращения. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(10):4142 [Zhuravleva MV, Tereshchenko SN, Zhiron IV, et al. Effect of dapagliflozin in patients with heart failure on reducing cardiovascular mortality in federal project on the prevention of cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(10):4142 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4142
- Авксентьев Н.А., Сисигина Н.Н., Фролов М.Ю., Макаров А.С. Оценка вклада применения современных противоопухолевых лекарственных препаратов в достижении целей федерального проекта по борьбе с онкозаболеваниями. *Вопросы онкологии.* 2021;67(6):768–76 [Avxentyev NA, Sisigina NN, Frolov MYu, Makarov AS. Analysis of impact of using novel antineoplastic drugs on cancer mortality in Russia. *Voprosy onkologii.* 2021;67(6):768–76 (in Russian)]. DOI:10.37469/0507-3758-2021-67-6-768-776
- Porgo TV, Norris SL, Salanti G, et al. The use of mathematical modeling studies for evidence synthesis and guideline development: A glossary. *Res Syn Meth.* 2019;10(1):125–33. DOI:10.1002/jrsm.1333
- Melosky B, Cheema PK, Brade A, et al. Prolonging Survival: The Role of Immune Checkpoint Inhibitors in the Treatment of Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer. *Oncologist.* 2020;25(11):981–92. DOI:10.1634/theoncologist.2020-0193
- Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2016. National Cancer Institute. Bethesda, MD. Available at: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2016/ Accessed: 10.02.2022.



Статья поступила в редакцию /
The article received: 15.02.2022
Статья принята к печати /
The article approved for publication: 15.03.2022