

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-56-67>

Моделирование вклада от расширения практики применения ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 в снижение смертности населения от злокачественных новообразований

Н.А. Авксентьев¹, Е.В. Билан², А.Ю. Горяинова³, Ю.В. Макарова¹, Р.А. Мурашко³, А.В. Соболев⁴, С.В. Шаров³, Д.Ю. Юкальчук⁵

¹ООО «Хелс энд Маркет Аксес Консалтинг»; Россия, 109378 Москва, Волгоградский проспект, 157, корп. 1;

²БУ ХМАО – Югра «Окружная клиническая больница»; Россия, 628011 Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40;

³ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края; Россия, 350040 Краснодар, ул. Димитрова, 146;

⁴ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта»; Россия, 650036 Кемерово, ул. Волгоградская, 35;

⁵ГБУЗ «Областной онкологический диспансер»; Россия, 664035 Иркутск, ул. Фрунзе, 32

Контакты: Николай Александрович Авксентьев na@health-ma.ru

Введение. Для пациентов с гормонозависимым (HR+) HER2-отрицательным (HER2-) местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы (мРМЖ) предпочтительной опцией современной терапии первой линии является комбинация ингибиторов ароматазы (ИА) и ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 (CDK4/6): абемациклиб, палбоциклиб и рибоциклиб.

Цель исследования – оценка вклада в снижение смертности населения Российской Федерации от новообразований (в том числе злокачественных) в результате расширения практики применения ингибиторов CDK4/6 для лечения HR+/HER2- мРМЖ.

Материалы и методы. Была предложена математическая модель, которая описывает длительность и исходы терапии больных HR+/HER2- мРМЖ с применением ИА в режиме монотерапии или в комбинации с ингибиторами CDK4/6 (абемациклиб, палбоциклиб, рибоциклиб) с учетом данных об общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования, полученных в клинических исследованиях, а также данных скорректированного непрямого сравнения. Сравнивались 2 сценария: текущая и предлагаемая практика терапии, в рамках которых показатели частоты назначения препаратов были получены на основании материалов опроса ведущих специалистов-онкологов по лекарственной терапии рака в субъектах Российской Федерации. Модель использовалась для оценки числа сохраненных жизней и затрат системы здравоохранения при переходе от текущей к предлагаемой практике терапии на горизонте до 2030 г. с учетом численности больных HR+/HER2- мРМЖ, которые ежегодно могут приступать к терапии препаратами сравнения в России.

Результаты. Ежегодно в России насчитывается до 10 794 пациентов с HR+/HER2- мРМЖ, которым показана первая линия терапии с использованием ингибиторов CDK4/6 в комбинации с ИА, при этом 30 % из них в настоящее время получают неоптимальную терапию ИА в монорежиме. При увеличении частоты применения ингибиторов CDK4/6 в комбинации с ИА до 83 % с расширением доли использования рибоциклиба и перераспределении назначения препаратов в рамках предлагаемой практики на горизонте до 2030 г. возможно снижение смертности от злокачественных новообразований на 934 случая. Переход к предполагаемой практике терапии потребует увеличения финансирования на 20 %.

Выводы. Применение ингибиторов CDK4/6 для лечения пациентов с HR+/HER2- местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы позволяет достичь количественно измеримого вклада в снижение смертности от злокачественных новообразований в России.

Ключевые слова: рак молочной железы, рибоциклиб, палбоциклиб, абемациклиб, общая выживаемость, смертность от злокачественных новообразований

Для цитирования: Авксентьев Н.А., Билан Е.В., Горяинова А.Ю. и др. Моделирование вклада от расширения практики применения ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 в снижение смертности населения от злокачественных новообразований. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(1):56–67.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-56-67>

Modeling the impact of CDK4/6 inhibitors on reducing cancer mortality

N.A. Avxentyev¹, E.V. Bilan², A.Yu. Goryainova³, Yu.V. Makarova¹, R.A. Murashko³, A.V. Sobolev⁴, S.V. Sharov³, D.Yu. Yukalchuk⁵

¹Health and Market Access Consulting LLC; Build. 1, 157 Volgogradskiy Prospekt, Moscow 109378, Russia;

²Khanty-Mansiysk Regional Clinical Hospital; 40 Kalinina St., Khanty-Mansiysk 628011, Russia;

³Clinical Oncological Dispensary No. 1, Ministry of Health of the Krasnodar Territory; 146 Dimitrova St., Krasnodar 350040, Russia;

⁴M.S. Rappoport Kuzbass Clinical Oncological Dispensary; 35 Volgogradskaya St., Kemerovo 650036, Russia;

⁵Regional Oncology Dispensary; 32 Frunze St., Irkutsk 664035, Russia

Contacts: Nikolay Aleksandrovich Avxentyev na@health-ma.ru

Background. Cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitors (abemaciclib, palbociclib, ribociclib) plus aromatase inhibitors (AI) are the modern standard-of-care of the first-line treatment of hormone-dependent (HR+) HER2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC).

Aim. To evaluate the effects of using CDK4/6 inhibitors for treating patients with HR+/HER2- ABC on reducing overall cancer mortality in Russia.

Materials and methods. Proposed mathematical model describes duration of therapy and treatment outcomes for AI alone or in combination with CDK4/6 inhibitors in patients with HR+/HER2- ABC. The model was based on overall survival and progression-free survival data from clinical trials and matching-adjusted indirect comparison. Frequency of drug prescriptions in both current and forecast practices was derived from regional surveys. The model was used to estimate the number of lives saved and healthcare system costs when transitioning from current practice to the forecast one by 2030, considering the number of adult patients with HR+/HER2- ABC, who may start considered therapy annually in Russia.

Results. Annually, up to 10,794 patients with HR+/HER2- ABC in Russia are diagnosed and indicated for first-line therapy using CDK 4/6 inhibitors in combination with AI. However, 30 % of them are prescribed suboptimal AI monotherapy. Expanding CDK4/6 inhibitor usage in combination with AI to 83 % with the increase of using ribociclib and reallocating the prescription of drugs according to the forecast practice may lead to reduction in mortality from malignant neoplasms by 934 cases by 2030. Transitioning to the forecast therapy practice will require a 20 % increase in funding.

Conclusion. The use of CDK4/6 inhibitors in patients with HR+/HER2- ABC has a significant and quantifiable impact on reducing cancer-related mortality in Russia.

Keywords: breast cancer, palbociclib, ribociclib, abemaciclib, overall survival, cancer mortality

For citation: Avxentyev N.A., Bilan E.V., Goryainova A.Yu. et al. Modeling the impact of CDK4/6 inhibitors on reducing cancer mortality. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2025;21(1):56–67. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-56-67>

Введение

По состоянию на 2023 г. злокачественные новообразования (ЗНО) занимали 2-е место в структуре смертности населения России после болезней системы кровообращения [1]. Снижение смертности населения от новообразований (в том числе злокачественных) к 2030 г. до 185 случаев на 100 тыс. населения [2] является одной из целей реализуемой в Российской Федерации (РФ) государственной программы «Развитие здравоохранения» (далее – госпрограмма). Достижению целевых показателей по большей части способствует использование в реальной практике инновационных и высокоэффективных препаратов, существенно улучшающих прогноз для пациентов в определенных клинических ситуациях.

Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ: по состоянию на 2023 г. на его долю пришлось 22,5 % всех новых случаев выявления ЗНО [1]. В 2023 г. в структуре смертности населения России обоих полов от ЗНО

РМЖ занимал 5-е место (7,3 %) после рака трахеи, бронхов, легкого (16,9 %), рака желудка (8,6 %), рака ободочной кишки (8,6 %) и рака поджелудочной железы (7,3 %) [1]. Для пациентов с гормонозависимым (HR+) HER2-отрицательным (HER2-) местно-распространенным или метастатическим РМЖ (мРМЖ) в постменопаузе предпочтительной опцией современной терапии первой линии является комбинация ингибиторов ароматазы (ИА) и ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 (CDK4/6): абемациклиба, палбоциклиба и рибосициклиба, которые по состоянию на 2024 г. включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и клинические рекомендации по лечению РМЖ [3].

Цель исследования – оценка вклада в снижение смертности населения РФ от новообразований (в том числе злокачественных) в результате расширения практики применения ингибиторов CDK4/6 для лечения HR+/HER2- мРМЖ.

Материалы и методы

Характеристики и численность целевой популяции пациентов. В исследовании рассматривались взрослые пациентки с HR+/HER2– местно-распространенным или метастатическим РМЖ в постменопаузе, ранее не получавшие терапию по поводу поздних стадий болезни. Методика определения численности целевой популяции пациентов представлена на рис. 1. Источником данных о зарегистрированном числе новых случаев РМЖ без учета зарегистрированных посмертно, доле подтвержденных морфологически диагнозов (99,2 %), а также распределении пациентов по стадиям заболевания I–IV послужил статистический сборник «Состояние онкологической помощи населению Российской Федерации в 2023 году» [4]. При этом дополнительно были вычтены 3 случая выявления заболевания у пациентов в возрасте 0–19 лет по данным статистического сборника «Злокачественные ново-

образования в России в 2023 году. Заболеваемость и смертность» [1] (формат представления данных в сборнике не позволяет выделить пациентов в возрасте 0–17 лет для более корректной оценки числа случаев выявления у пациентов, не относящихся к взрослым).

По данным литературы [5], у 65 % пациентов заболевание имеет HR+/HER2– подтип.

В соответствии с клиническими рекомендациями [3] выделяют 3 клинических группы РМЖ:

- первично операбельный (резектабельный) РМЖ (0, I, IIA, IIB, IIIA (T3N1M0) стадии);
- местно-распространенный (первично неоперабельный/нерезектабельный) РМЖ (IIIA (кроме T3N1M0), IIIB, IIIC стадии);
- мРМЖ или рецидив болезни.

Пациентам со стадией заболевания T1aN0M0 (28 % всех случаев заболевания со стадией T1N0M0 (I стадия) [6])

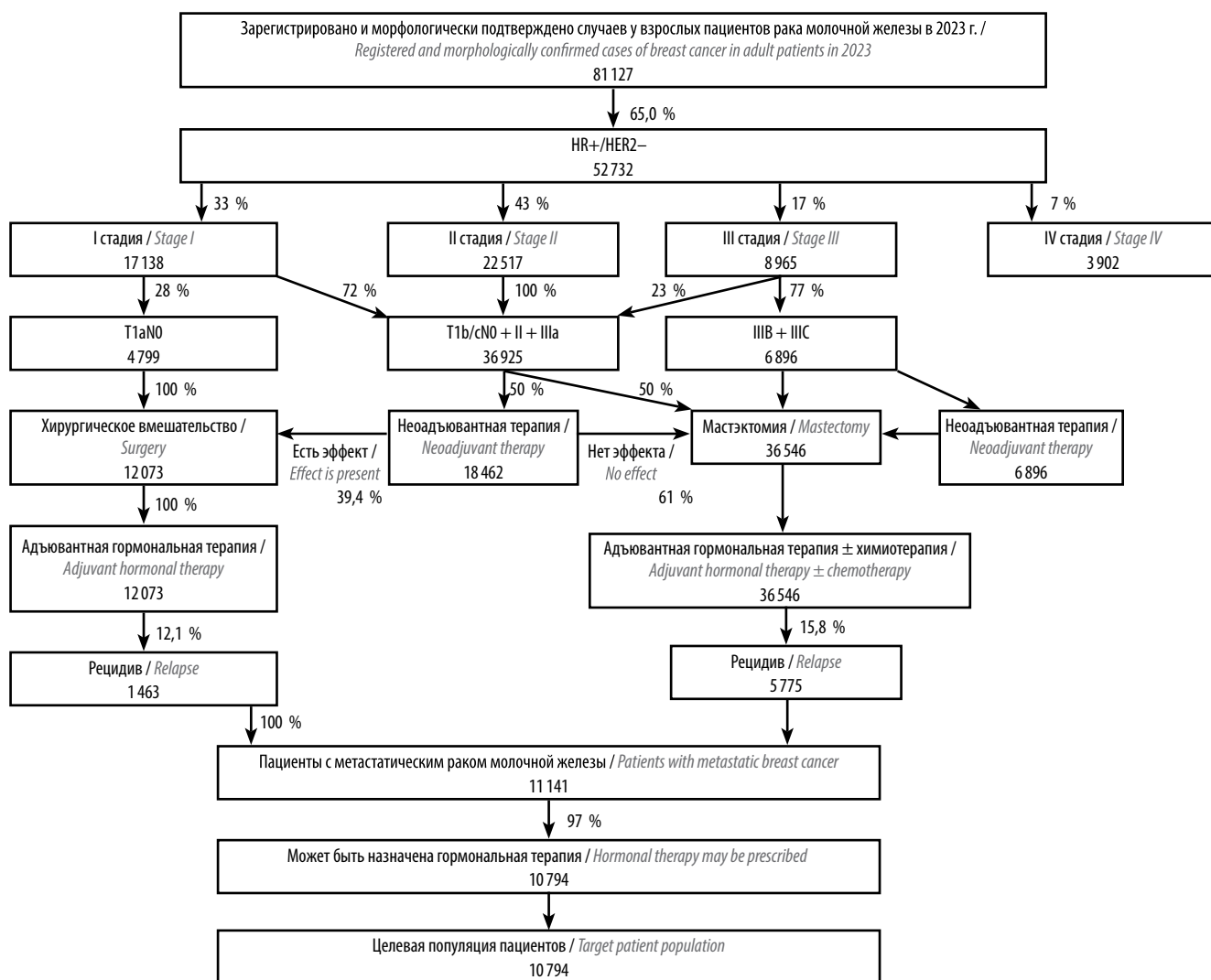


Рис. 1. Алгоритм определения численности целевой популяции пациентов. Составлен авторами на основании данных [3–10]

Fig. 1. Algorithm for determining the size of the target patient population. Compiled by the authors based on data from [3–10]

показано хирургическое вмешательство [3]. Для снижения риска рецидива и смерти всем пациентам после выполнения хирургического вмешательства проводится адъювантная терапия (для рассматриваемой группы пациентов показана только гормональная терапия (ГТ)) [3]. Примерно 12,2 %¹ имеют рецидив болезни, несмотря на проведенную адъювантную ГТ [7, 8]. Таким пациентам может быть показана первая линия терапии по поводу метастатической формы заболевания.

Около 23 % случаев РМЖ, впервые выявленных на III стадии, являются первично операбельными (IIIA) [11]. Вместе с пациентами со стадией заболевания T1b/cN0M0 (I стадия) и со II стадией таким больным возможно проведение хирургического вмешательства, неоадъювантной или адъювантной лекарственной терапии для снижения риска рецидива и смерти. Вероятность назначения хирургического вмешательства или лекарственной терапии предполагалась равной 50 %. Пациентам, ответившим на неоадъювантную терапию (39,4 % по данным [9]), показано проведение хирургического вмешательства. Тактика ведения пациентов с рецидивом заболевания после него была описана ранее.

Пациентам, не ответившим на неоадъювантную лекарственную терапию (60,6 % [9]), показано проведение мастэктомии. Такой же вид лечения показан и па-

циентам с первично неоперабельным РМЖ (IIIB, IIIC; около 77 % случаев РМЖ, впервые выявленных на III стадии [11]) после неоадъювантной лекарственной терапии. После мастэктомии пациентам с HR+/HER2– РМЖ показано проведение адъювантной терапии: ГТ с химиотерапией в ряде случаев [3]. Примерно у 16 %² заболевание рецидивирует, несмотря на проведенную адъювантную терапию [7, 8]. Таким пациентам может быть показана первая линия терапии по поводу метастатической формы заболевания.

Все пациенты с заболеванием, выявленным на IV стадии, были отнесены к группе мРМЖ.

Согласно данным литературы, среди пациентов с HR+/HER2– мРМЖ 97 % пациентов может быть назначена ГТ в первой линии (у 3 % наблюдается висцеральный криз) [10].

Определенная таким образом численность целевой популяции больных HR+/HER2– местно-распространенным или метастатическим РМЖ, которые могут получать терапию комбинацией ингибиторов CDK4/6 и ИА, составила 10 794 пациента ежегодно.

Структура назначений в условиях текущей и предлагаемой практик была сформирована по мнению авторов статьи (табл. 1). Текущая практика соответствовала

Таблица 1. Структура назначений рассматриваемых вариантов терапии больных HR+/HER2– местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы в отдельных регионах России, по мнению авторов, %

Table 1. Prescription patterns of the considered treatment options for patients with HR+/HER2– locally advanced or metastatic breast cancer in selected regions of Russia, %

Вариант терапии Treatment option	Краснодарский край Krasnodar region		Кемеровская область Kemerovo region		Иркутская область Irkutsk region		Ханты-Мансийский автономный округ Khanty-Mansiysk autonomous okrug		Среднее значение Average value	
	Текущая практика Current practice	Предлагаемая практика Forecast practice	Текущая практика Current practice	Предлагаемая практика Forecast practice	Текущая практика Current practice	Предлагаемая практика Forecast practice	Текущая практика Current practice	Предлагаемая практика Forecast practice	Текущая практика Current practice	Предлагаемая практика Forecast practice
Рибосиклиб + ИА Ribociclib + AI	35	40	36	50	51	70	29	39	38	50
Палбосиклиб + ИА Palbociclib + AI	30	30	14	20	30	15	16	16	23	20
Абемасиклиб + ИА Abemaciclib + AI	16	26	9	10	9	10	4	4	10	13
Монотерапия ИА AI monotherapy	19	4	41	20	10	5	51	41	30	18

Примечание. ИА – ингибитор ароматазы.

Note. AI – aromatase inhibitor.

¹Риск развития отдаленных метастазов через 10 лет после завершения ГТ в зависимости от числа пораженных метастазами регионарных лимфатических узлов [7] был соотнесен с данными о распространенности различных стадий поражения регионарных лимфатических узлов (N0–3) в разрезе стадий РМЖ [8].

²Методика оценки аналогична представленной ранее на основании данных [7, 8].

распределению, действительно на момент проведения исследования (2023 г.). Под предлагаемой практикой понималось расширение практики назначения ингибиторов CDK4/6 и сокращение доли монотерапии ИА. При этом авторы при распределении пациентов в рамках назначения ингибиторов CDK4/6 учитывали данные об эффективности препаратов, наличие различных клинических ситуаций, а также финансовые ограничения региона. Так, авторы предположили, что доли рибоциклиба и абемациклиба увеличатся в среднем на 12 и 3 п. п. соответственно, а доля палбоциклиба сократится на 3 п. п.

Дополнительно были рассмотрены сценарии перевода всех пациентов целевой популяции на терапию ингибиторами CDK4/6 (доля получающих монотерапию ИА в первой линии станет 0 %; доля ингибиторов CDK4/6 будет соответствовать представленной для предлагаемой практики с учетом перенормирования в 100 %), а также вариант перевода всех пациентов целевой популяции на терапию с использованием комбинации рибоциклиб + ИА.

Варианты сравнения. В исследовании рассматривались следующие варианты терапии целевой популяции больных:

- рибоциклиб в режиме перорально 600 мг/сут в течение 21 дня 28-дневного цикла с возможностью снижения до 400 мг/сут и 200 мг/сут в случае развития нежелательных явлений (НЯ) + ИА³;
- палбоциклиб в режиме перорально 125 мг/сут в течение 21 дня 28-дневного цикла с возможностью снижения до 100 мг/сут и 75 мг/сут в случае развития НЯ + ИА;
- абемациклиб в режиме перорально 150 мг 2 раза в сутки с возможностью снижения до 100 мг 2 раза в сутки и 50 мг 2 раза в сутки в случае развития НЯ + ИА;
- монотерапия ИА.

Режимы применения соответствовали клиническим рекомендациям [3], инструкциям по медицинскому применению лекарственных препаратов [12–15].

Оценка общей выживаемости пациентов. Горизонт моделирования составил 7 лет и включал период с 2024 по 2030 г.

Для оценки общей выживаемости (ОВ) и прогноза числа смертей были использованы данные о числе пациентов, а также об ОВ пациентов, получающих рассматриваемые варианты терапии.

Для рибоциклиба + ИА данные об ОВ пациентов были получены из материалов рандомизированного клинического исследования (РКИ) MONALEESA-2 [16] (применялась методика экстраполяции с исполь-

зованием лог-логистического распределения, выбранного на основании критерия Акаике). По результатам скорректированного непрямого сравнения [17] рибоциклиб + ИА статистически значимо превосходит палбоциклиб + ИА по критерию ОВ (отношение угроз (ОУ) смерти пациентов на фоне терапии рибоциклибом + ИА по сравнению с пациентами на фоне терапии палбоциклибом + ИА составило 0,68; 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,48–0,96). Поэтому для пациентов группы палбоциклиб + ИА кривая ОВ была получена путем коррекции параметризованной кривой для рибоциклиба + ИА на соответствующее ОУ:

$$OS_t^{Palbo} = (OS_t^{Ribo})^{(\frac{1}{HR_{Ribo vs Palbo}})}, \quad (1.1)$$

где OS_t^{Palbo} — оценка ОВ в момент времени t для пациентов, получающих терапию вариантом i , $HR_{Ribo vs Palbo}$ — ОУ смерти пациентов в группе терапии рибоциклибом + ИА по сравнению с группой терапии палбоциклибом + ИА.

С учетом отсутствия в литературе данных о наличии преимуществ абемациклиба перед палбоциклибом по критерию ОВ для рассматриваемой группы пациентов, ОВ на фоне терапии абемациклибом + ИА полагалась равной случаю палбоциклиба + ИА. Аналогичным образом моделировалась и ОВ для пациентов, получающих монотерапию ИА: по итогам обновленных результатов РКИ PALOMA-2 [18] статистически значимых различий между палбоциклибом + ИА и ИА в монорежиме установлено не было (ОУ смерти для пациентов на фоне терапии палбоциклибом + ИА по сравнению с пациентами на фоне монотерапии ИА составило 0,956; 95 % ДИ 0,777–1,777).

Моделирование ОВ в целом для всей популяции пациентов в условиях текущей и предлагаемой практик осуществлялось путем расчета средневзвешенного значения ОВ для входящих в них компонент (с учетом частот назначений по данным табл. 1).

Оценка затрат. При оценке расходов учитывались затраты только на лекарственную терапию рассматриваемыми препаратами.

Согласно клиническим рекомендациям, пациент получает терапию ингибиторами CDK4/6 до прогрессирования, поэтому длительность пребывания на терапии моделировалась на основании выживаемости без прогрессирования по данным РКИ [19] и результатам скорректированного непрямого сравнения [17].

Расходы оценивались в соответствии с режимами применения, указанными ранее, и ценами, определенными на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен (табл. 2), с поправкой

³В качестве ИА в исследовании учитывался единственный из данного класса препарат, включенный в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, — анастрозол в режиме перорально 1 мг/сут.

на налог на добавленную стоимость 10 %. В расчетах использовалась стоимость упаковки палбоциклиба 125 мг № 21 (66 733,5 руб. без налога на добавленную стоимость). В случае абемациклиба использовалась цена 66 211,9 руб. без налога на добавленную стоимость, единая для упаковок 50/100/150/200 мг № 56 (достаточно для терапии на протяжении около месяца), а также с ценой за 1 мг активного вещества, в некоторых случаях равной цене упаковок 50/100/150/200 мг № 14 (прочие цены таких упаковок отличаются несущественно).

Поскольку в случае абемациклиба и палбоциклиба использовано плоское ценообразование (разница в 500 руб. между разными упаковками палбоциклиба была принята несущественной), интенсивность дозирования и возможность постепенного снижения дозы препарата в случае развития НЯ на фоне терапии данными препаратами не учитывалась. Для оценки стоимости терапии рибоциклибом использовалась методика, учитывающая данные о структуре назначений препарата в разрезе вариантов доз и представленная в работе [20].

Учитываемые затраты дисконтировались по ставке 5 % годовых в соответствии с рекомендациями ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» [21].

Оценка вклада в снижение смертности. Для оценки числа предотвращенных смертей (сохраненных жизней) при использовании ингибиторов CDK4/6 использовалась методика, предложенная ранее [22, 23]. Горизонт анализа также составлял 7 лет (2024–2030 гг.).

В основе методики оценки вклада лежат данные об ОВ пациентов, получающих лечение рассматриваемыми терапевтическими опциями, а также о численности целевой популяции. Предположим, что ежегодно к терапии в соответствии с текущей и предлагаемой практиками могут приступать по 1 тыс. пациентов (рис. 2).

С учетом оценок ОВ можно определить, сколько пациентов из данной когорты доживут до конца 1-го года: 941 и 938 пациентов среди получающих терапию согласно предлагаемой и текущей практикам соответственно. Таким образом, число предотвращенных смертей за 1-й год составит: $941 - 938 = 3$ случая.

К концу 2-го года в данной когорте пациентов будут живы 820 и 813 больных среди получающих терапию согласно предлагаемой и текущей практикам соответственно; т. е. в первом случае за 2-й год умрут: $941 - 820 = 121$ пациент, во втором случае – $938 - 813 = 125$ пациентов. Таким образом, число предотвращенных смертей за 2-й год составит: $125 - 121 = 4$ случая. К ним также необходимо прибавить число предотвращенных случаев смерти при лечении в соответствии с предлагаемой практикой у больных, которые

Таблица 2. Цены лекарственных препаратов, использованные в расчетах
Table 2. Prices of medicines used in calculations

Международное непатентованное наименование International nonproprietary name	Цена, руб. (без налога на добавленную стоимость) Price, RUB (excluding value added tax)	Цена, руб. (с налогом на добавленную стоимость) Price, RUB (including value added tax)	Упаковка Packaging
Рибоциклиб Ribociclib	100 500,0	110 550,0	200 мг № 63 200 mg 63 tablets
Палбоциклиб* Palbociclib*	66 733,5	73 406,8	125 мг № 21 125 mg 21 tablets
	66 211,9	72 833,1	100 мг № 21 100 mg 21 tablets
	66 211,9	72 833,1	75 мг № 21 75 mg 21 tablets
Абемациклиб Abemaciclib	66 211,9	72 833,1	50, 100, 150 или 200 мг № 56 50, 100, 150 or 200 mg 56 tablets
Анастрозол Anastrozole	973,97	1 071,4	1 мг № 28 1 mg 28 tablets

*При расчете цены учитывался только оригинальный препарат; для анастрозола цена рассчитана как медиана зарегистрированных цен в Государственном реестре предельных отпускных цен (с учетом удаления дублирующих записей); цены прочих препаратов рассчитаны на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен для указанной упаковки по состоянию на сентябрь 2024 г.

*When calculating the price, only the original drug was taken into account; for anastrozole, the price was calculated as the median of the prices registered in the State Register of Maximum Selling Prices (taking into account the removal of duplicate entries); the prices of other drugs were calculated based on data from the State Register of Maximum Selling Prices for the specified packaging as of September 2024.

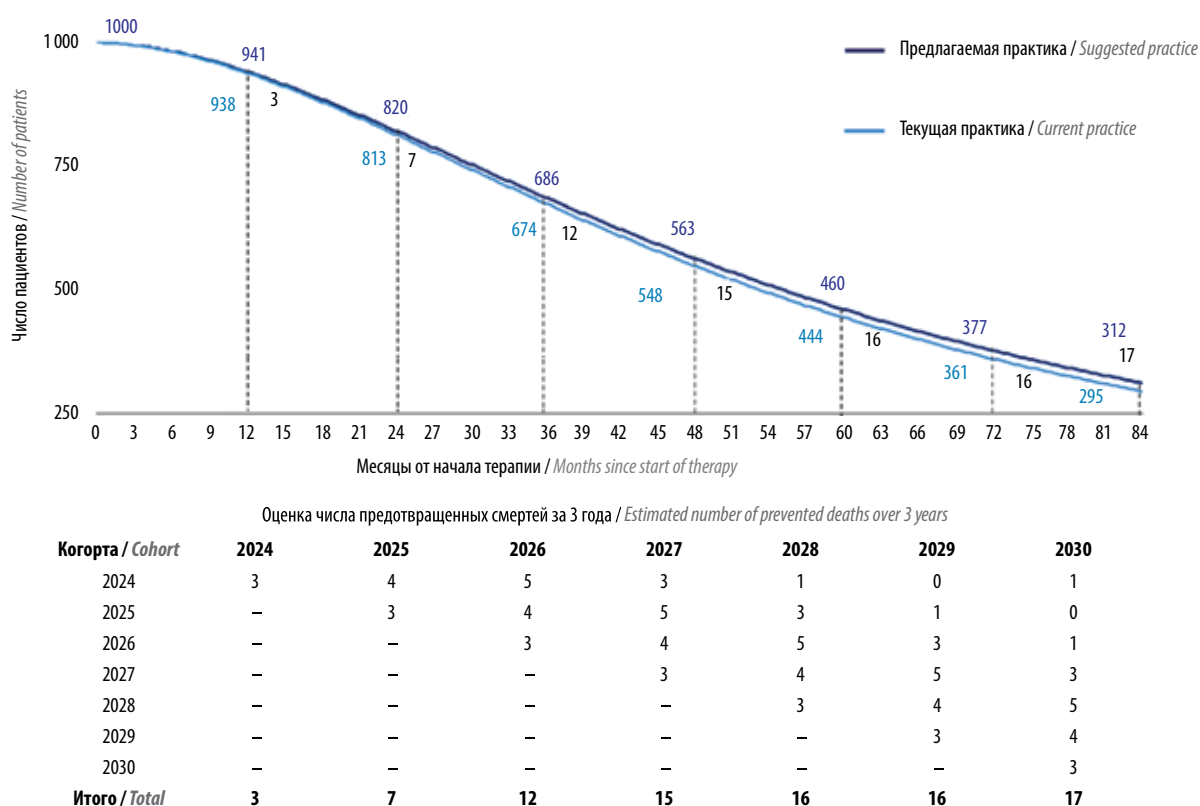


Рис. 2. Схема оценки вклада инновационного препарата в снижение смертности от новообразований, в том числе злокачественных, по расчетам авторов

Fig. 2. Scheme for assessing the contribution of an innovative drug to reducing mortality from neoplasms, including malignant, according to the authors' calculations

приступили к терапии во 2-й год, — 3 случая. В результате за 2-й год общее число предотвращенных смертей составит: $4 + 3 = 7$ случаев. Аналогичным образом проводится оценка и для последующих лет.

Таким образом, сохраненная жизнь представляла собой 1 случай предотвращенной смерти в текущей или прогнозируемой практике за весь период моделирования, рассчитанный на основании данных об ОВ в выбранной популяции пациентов. Случаи предотвращенной смерти соответствуют снижению смертности как цели государственной программы по снижению смертности от ЗНО.

Вкладом от использования современных препаратов для лечения больных HR+/HER2– мРМЖ в достижение целей госпрограммы по снижению смертности населения от ЗНО (в %) полагалось частное от деления общего числа сохраненных жизней при переходе от текущей практики к предлагаемой на число смертей, которые необходимо предотвратить в 2024–2030 гг. Оценка такого значения основывалась на данных о фактической смертности населения от онкологических заболеваний в 2023 г. (194,3 случая на 100 тыс. населения по данным [1]) и целевого показателя для 2030 г. (185 случаев на 100 тыс. населения по данным [2]). В предположении о равномерном снижении

смертности от онкологических заболеваний на горизонте 2023–2030 гг. было определено число случаев смерти, которые необходимо предотвратить относительно базового 2023 г.: 1991 случай в 2024 г., 3967 случаев в 2025 г., 5930 случаев в 2026 г., 7879 случаев в 2027 г., 9814 случаев в 2028 г., 11736 случаев в 2029 г., 13645 случаев в 2030 г.

Анализ чувствительности. В работе был проведен анализ чувствительности общего числа сохраненных жизней при переходе к предлагаемой практике (по сравнению с текущей практикой) к изменениям основных предпосылок модели: эффективность комбинации рибоциклиб + ИА по критерию ОВ, сравнительная эффективность палбоциклиба + ИА и рибоциклиба + ИА по критерию ОВ, доли пациентов, получающих рассматриваемые терапевтические опции в условиях предлагаемой практики, численность целевой популяции пациентов.

Результаты

Оценка числа сохраненных жизней и снижения смертности от РМЖ. Согласно полученным оценкам, терапия в соответствии с предлагаемой практикой за 7 лет позволяет сохранить 934 жизни (1,32–2,15 % числа смертей, которые необходимо предотвратить для достижения целей госпрограммы; табл. 3).

Оценка дополнительных затрат и стоимости 1 сохраненной жизни. Оценки стоимости терапии целевой популяции больных в условиях текущей и предлагаемой практик представлены на рис. 3: разница в расходах варьирует в диапазоне +1,31–2,66 млрд руб. Всего за 7 лет разница в расходах составляет 15,47 млрд руб.: 79,25 млрд руб. в случае терапии целевой популяции больных в соответствии с текущей практикой и 94,72 млрд руб. — в соответствии с предлагаемой.

С учетом оценок числа предотвращенных смертей и потребности в дополнительном финансировании при переходе от текущей практики к предлагаемой была определена стоимость 1 сохраненной жизни (табл. 4): 16,56 млн руб. в среднем за 7 лет, что

примерно в 4,7 раза выше 3-кратного внутреннего валового продукта на душу населения (3 530 062,1 руб.), опубликованного на портале Министерства здравоохранения Российской Федерации [24].

Анализ чувствительности. Наибольшее влияние на полученные результаты оказывают предпосылки относительно сравнительной эффективности комбинаций палбоциклиб + ИА и рибоциклиб + ИА по критерию ОВ, а также численность целевой популяции пациентов (рис. 4).

При этом даже в случае колебания ключевых предпосылок исследования в широких диапазонах сохраняется основной вывод исследования: переход к предлагаемой практике позволяет сохранять жизни больных.

Таблица 3. Оценка числа предотвращенных смертей и вклада в достижение целевых показателей госпрограммы, по расчетам авторов с учетом данных [1, 2]
Table 3. Number of deaths prevented and the contribution to achieving the target indicators of the state program, according to the authors' calculations, taking into account data [1, 2]

Год Year	Число смертей, которые необходимо предотвратить относительно 2023 г. для достижения цели госпрограммы Number of deaths that need to be prevented relative to 2023 to achieve the state program goal	Переход к предлагаемой практике Transition to the forecast practice	
		Число предотвращенных смертей Number of deaths prevented	Вклад в достижение целевого показателя, % Contribution to achieving the target indicator, %
2024	1 991	27	1,38
2025	3 967	79	2,00
2026	5 930	127	2,15
2027	7 879	160	2,03
2028	9 814	177	1,81
2029	11 736	183	1,56
2030	13 645	180	1,32
Всего Total	—	934	—

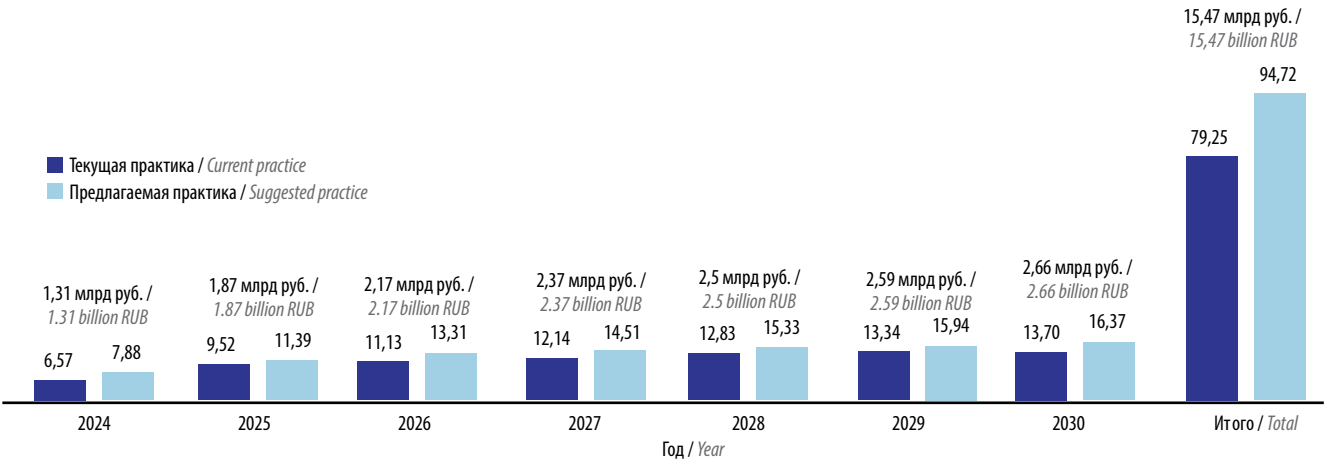


Рис. 3. Сравнение годовых расходов бюджета по расчетам авторов, млрд руб.
Fig. 3. Comparison of annual budget expenditures according to the authors' calculations, billion RUB

Таблица 4. Оценка стоимости 1 сохраненной жизни по расчетам авторов

Table 4. Cost per life saved according to the authors' calculations

Год Year	Переход к предлагаемой практике Transition to the forecast practice	
	Дополнительные затраты, млрд руб. Additional costs, billion RUB	Стоимость 1 сохраненной жизни, млн руб. Cost per life saved, million RUB
2024	1,31	47,52
2025	1,87	23,55
2026	2,17	17,09
2027	2,37	14,79
2028	2,5	14,10
2029	2,59	14,21
2030	2,66	14,78
Итого Total	15,47	16,56

Сравнительная эффективность палбоциклиба с ингибитором ароматазы против рибозициклиба с ингибитором ароматазы по критерию общей выживаемости 1,04...2,08 / Comparative efficacy of palbociclib with aromatase inhibitor versus ribociclib with aromatase inhibitor in terms of overall survival 1.04...2.08

Численность целевой популяции пациентов 0,5...1,5 / The target patient population size is 0.5...1.5

Доля пациентов, получающих терапию рибозициклибом с ингибитором ароматазы, в условиях предлагаемой практики ± 5 п. п. / The proportion of patients receiving ribociclib therapy with aromatase inhibitor in proposed practice ± 5 p. p.

Доля пациентов, получающих терапию палбоциклибом с ингибитором ароматазы, в условиях предлагаемой практики ± 5 п. п. / The proportion of patients receiving palbociclib therapy with aromatase inhibitor in proposed practice ± 5 p. p.

Доля пациентов, получающих монотерапию ингибитором ароматазы, в условиях предлагаемой практики ± 5 п. п. / The proportion of patients receiving aromatase inhibitor monotherapy in proposed practice ± 5 p. p.

Доля пациентов, получающих терапию абемациклибом с ингибитором ароматазы, в условиях предлагаемой практики ± 5 п. п. / The proportion of patients receiving abemaciclib therapy with aromatase inhibitor in proposed practice ± 5 p. p.

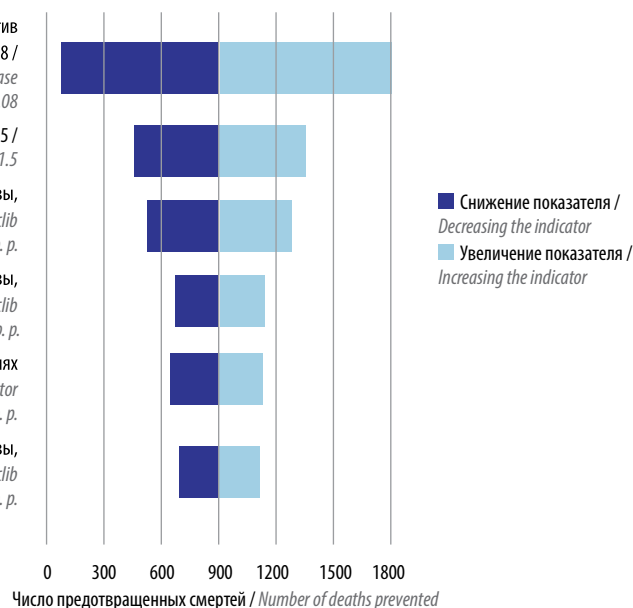


Рис. 4. Результаты анализа чувствительности числа предотвращенных смертей за 7 лет в результате перехода к предлагаемой практике по расчетам авторов

Fig. 4. Results of the sensitivity analysis of the number of deaths prevented over seven years as a result of the transition to the forecast practice, according to the authors' calculations

Обсуждение

Согласно материалам РКИ MONALEESA-2 [16], рибозициклиб статистически значимо превзошел плацебо по критерию ОВ: ОУ смерти пациентов на фоне терапии рибозициклибом + ИА по сравнению с группой плацебо составило 0,76; 95 % ДИ 0,63–0,93. Это позволяет доказанно снижать смертность от РМЖ в России при добавлении данного препарата к стандартным режимам ГТ. Следует отметить, что, согласно результатам РКИ

PALOMA-2 [18] и MONARCH 3 [25], в случае палбоциклиба и абемациклиба подобного статистически значимого преимущества не было достигнуто.

Следует отметить, что ингибиторы CDK4/6 уже активно применяются у пациентов в рассматриваемой клинической ситуации, что сказывается на относительно небольшом вкладе в снижение смертности при переходе к структуре назначений рассматриваемых препаратов в соответствии с предлагаемой практикой.

В случае, если в условиях предлагаемой практики все пациенты будут получать только ингибиторы CDK4/6 (доля получающих монотерапию ИА в первой линии станет 0 %), вклад в снижение смертности за 7 лет может составить до 1756 жизней (2,48–4,03 % числа смертей, которые необходимо предотвратить для достижения целей госпрограммы); если все пациенты будут получать только комбинацию рибоциклиб + ИА, такой показатель достигнет уровня 4 846 жизней (7,16–11,13 %) соответственно.

Данные региональных опросов показывают, что существует запрос на расширение практики применения ингибиторов CDK4/6 у пациентов с HR+ HER2– мПМЖ. Однако не во всех регионах бюджет располагает возможностями обеспечения всех пациентов дорогостоящей эффективной терапией. Поэтому в условиях ограниченного финансирования возможно рассматривать варианты перемещения пациентов между различными вариантами инновационной дорогостоящей терапии. При сохранении доли больных, получающих монотерапию ИА, на уровне 30 % и перераспределении пациентов между ингибиторами CDK4/6 пропорционально долям в предлагаемой практике⁴, представленным в табл. 1, за счет достоверного увеличения ОВ расширение доли использования рибоциклиба позволяет снизить смертность на 336 случаев за 7 лет, не приводя при этом к чрезмерному росту бюджетных расходов (+1,01 млрд руб. за 7 лет). В итоге средняя стоимость 1 сохраненной жизни при таком перераспределении составит около 3 млн руб., что на 15 % ниже 3-кратного внутреннего валового продукта на 1 человека населения.

К числу ограничений, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов, относится использование данных зарубежных клинических исследований для моделирования длительности терапии и выживаемости пациентов. В условиях системы здравоохранения РФ выводы, полученные в ходе зарубежных исследований, не всегда могут быть применимы. Кроме того, сравнительная эффективность комбинаций палбоциклиб + ИА и рибоциклиб + ИА моделировалась на основе результатов скорректированного непрямого сравнения, а не РКИ, что снижает достоверность различий. При этом необходимо иметь в виду, что ряд сетевых

метаанализов и не прямых сравнений, в том числе скорректированных, не выявили статистически значимую разницу в ОВ между комбинациями палбоциклиб + ИА и рибоциклиб + ИА в рассматриваемой клинической ситуации [26]. Вместе с тем первые данные критического подхода к собственной клинической практике показывают результаты, близкие к данным регистрационных исследований [27, 28].

Во-вторых, мы не учитывали иные прямые медицинские затраты, связанные с применением вариантов сравнения (например, купирование НЯ, расходы на мониторинг терапии, терапию последующих линий). В реальности разница в затратах на 1 пациента может оказаться иной.

В-третьих, при оценке численности целевой популяции для учета только взрослых пациентов из расчетов были исключены пациенты в возрасте до 19 лет, поскольку особенности представления данных в используемом статистическом сборнике [1] не позволяют выделить больных только до 18 лет. При этом число таких случаев из года в год остается достаточно незначительным по сравнению с общей численностью целевой популяции, что позволяет судить об их несущественном влиянии на полученные результаты.

Выводы

1. Ежегодно в России до 10794 пациентов с HR+/HER2– мПМЖ могут приступать к первой линии терапии с использованием ингибиторов CDK4/6 в комбинации с ИА, при этом 30 % из них в настоящее время получают неоптимальную терапию ИА в монорежиме.
2. При увеличении частоты применения ингибиторов CDK4/6 в комбинации с ИА до 83 % и перераспределении назначения препаратов в рамках предлагаемой практики на горизонте до 2030 г. возможно снижение смертности от ЗНО на 934 случая.
3. Переход к предполагаемой практике терапии потребует дополнительного финансирования в размере 1,31–2,66 млрд руб. в год.
4. Применение ингибиторов CDK4/6 для лечения пациентов с HR+/HER2– мПМЖ позволяет достичь количественно измеримого вклада в снижение смертности от ЗНО в России.

⁴Доли рибоциклиба, палбоциклиба, абемациклиба среди пациентов, не получающих ИА в монорежиме, в текущей практике составляют 54, 23 и 10 %, в рассматриваемом сценарии – 60, 25 и 15 % соответственно.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: Moskovskiy nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskii institut im. P.A. Gertsena – filial FGBU "Natsionalnyy medicinskiy issledovatel'skiy tsentr radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
2. Постановление Правительства Российской Федерации № 2161 от 29 ноября 2022 г. Resolution of the Government of the Russian Federation No. 2161 of November 29, 2022. (In Russ.).
3. Клинические рекомендации «Пак молочной железы». 2021 г. Доступно по: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379>. Clinical guidelines "Breast cancer". 2021. Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/379>. (In Russ.).
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с. The state of oncological care for the population of Russia in 2023. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: Moskovskiy nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskii institut im. P.A. Gertsena – filial FGBU "Natsionalnyy medicinskiy issledovatel'skiy tsentr radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 262 p. (In Russ.).
5. Andrahennadi S., Sami A., Manna M. et al. Current landscape of targeted therapy in hormone receptor-positive and HER2-negative breast cancer. *Curr Oncol* 2021;28(3):1803–22. DOI: 10.3390/curroncol28030168
6. Elias A.D. Management of small T1a/bN0 breast cancers. *American Society of Clinical Oncology Educational Book* 2012;32(1):10–9.
7. Pan H., Gray R., Braybrooke J. et al. 20-year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. *N Engl J Med* 2017;377(19):1836–46. DOI: 10.1056/NEJMoa1701830
8. Chakraborty A., Kumar Bose Ch., Basak J. et al. Determinants of lymph node status in women with breast cancer: A hospital based study from eastern India. *Indian J Med Res* 2016;143(Suppl):S45–51. DOI: 10.4103/0971-5916.191761
9. Колядина И.В., Поддубная И.В., Павликова О.А. и др. Эволюция неoadъювантного подхода при первично-операбельном раке молочной железы в последнюю декаду: модный тренд или реальная клиническая практика. Современная онкология 2017;19(1):9–16. Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V., Pavlikova O.A. et al. Evolution of the neoadjuvant approach in primary resectable breast cancer in the last decade: a fashionable trend or real clinical practice. *Sovremennaya onkologiya = Modern Oncology* 2017;19(1):9–16. (In Russ.).
10. Султанбаев А.В., Фатыхов Р.И., Гладков О.А. и др. Режимы фармакотерапии пациенток с гормонозависимым (HR+), отрицательным по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2–) метастатическим раком молочной железы в рутинной клинической практике (результаты неинтервенционного ретроспективного исследования). Медицинский алфавит 2023;31:7–14. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-31-7-14 Sultanbaev A.V., Fatykhov R.I., Gladkov O.A. et al. Pharmacotherapy regimens for patients with hormone-receptor positive (HR+), human epidermal growth factor 2 negative (HER2–) metastatic breast cancer in routine clinical practice (results of non-interventional retrospective study). *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet* 2022;31:7–14. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2022-31-7-14
11. Переводчикова Н.И. Неoadъювантная терапия больных местнораспространенным неоперабельным раком молочной железы. Эффективная фармакотерапия 2012;34:21–5. Perevodchikova N.I. Neoadjuvant therapy of patients with locally advanced inoperable breast cancer. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy* 2012;34:21–5. (In Russ.).
12. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Рисарг. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1c78799f-78b4-4eb6-bcb9-3b081d786cb6&t=. Instructions for medical use of the drug Risarg. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1c78799f-78b4-4eb6-bcb9-3b081d786cb6&t=. (In Russ.).
13. Инструкция по медицинскому применению препарата Итулси. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e28f2eb4-476d-4074-bd8d-8ee882fdbc27&t=. Instructions for medical use of the drug Itulsi. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e28f2eb4-476d-4074-bd8d-8ee882fdbc27&t=. (In Russ.).
14. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Зенлистик. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cfcecf9d-dc39-4b21-beb8-183f75f9cf2b&t=. Instructions for medical use of the drug Zenlistik. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cfcecf9d-dc39-4b21-beb8-183f75f9cf2b&t=. (In Russ.).
15. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Анастрозол. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=359a40f4-38e0-4f35-b3ec-f55d39aabe44&t=. Instructions for medical use of the drug Anastrozole. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=359a40f4-38e0-4f35-b3ec-f55d39aabe44&t=. (In Russ.).
16. Hortobagyi G.N., Stemmer S.M., Burris H.A. et al. Overall survival with ribociclib plus letrozole in advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2022;386(10):942–50. DOI: 10.1056/NEJMoa2114663
17. Jhaveri K. Matching adjusted indirect comparison of PFS & OS comparing ribociclib + letrozole vs palbociclib + letrozole as first-line treatment of HR+/HER2– ABC: Analysis based on updated PFS & final OS results of MONALEESA-2 & PALOMA-2. *Eur J Cancer* 2022;175:S2, S3.
18. Finn R.S., Rugo H., Dieras V. et al. Overall survival (OS) with first-line palbociclib plus letrozole (PAL + LET) versus placebo plus letrozole (PBO + LET) in women with estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer (ER+/HER2– ABC): Analyses from PALOMA-2. *JCO* 2022;40:LBA1003.
19. Hortobagyi G.N., Stemmer S.M., Burris H.A. et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Ann Oncol* 2018;29(7):1541–7. DOI: 10.1093/annonc/mdy155
20. Авксентьев Н.А., Журавлева М.В., Пазухина Е.М. и др. Фармакоэкономическое исследование применения препарата рибосиклиб в 1-й линии терапии HER2-отрицательного гормонозависимого местно-распространенного или метастатического рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2018;15(2):21–35.

- Avxentyev N.A., Zhuravleva M.V., Pazukhina E.M. et al. Pharmacoeconomic evaluation of ribociclib for the first-line treatment of HR-positive HER2-negative advanced breast cancer. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = Tumors of female reproductive system 2018;15(2):21–35. (In Russ.).
21. Методические рекомендации по использованию математического моделирования в клинико-экономических исследованиях и исследованиях с использованием анализа влияния на бюджет. Доступно по: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2020/07/mr-po-isp.matem.modelir.v-kei-i-issl.s-isp.-analiza-vliyan.na-byudzheta.pdf>. Methodological recommendations for the use of mathematical modeling in clinical and economic research and research using budget impact analysis. Available at: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2020/07/mr-po-isp.matem.modelir.v-kei-i-issl.s-isp.-analiza-vliyan.na-byudzheta.pdf>. (In Russ.).
22. Авксентьев Н.А., Сисигина Н.Н., Фролов М.Ю., Макаров А.С. Оценка вклада применения современных противоопухолевых лекарственных препаратов в достижение целей федерального проекта по борьбе с онкозаболеваниями. *Вопросы онкологии* 2021;67(6):768–76. Avxentyev N.A., Sisigina N.N., Frolov M.Yu., Makarov A.S. Assessment of the contribution of the use of modern antitumor drugs to achieving the goals of the federal project to combat cancer. *Voprosy onkologii* = Issues of Oncology 2021;67(6):768–76. (In Russ.).
23. Авксентьев Н.А. Обновленная оценка влияния применения современных лекарственных препаратов для лечения рака легкого на ключевые показатели Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». *Вопросы онкологии* 2023;69(2). Avxentyev N.A. Updated assessment of the impact of the use of modern drugs for the treatment of lung cancer on the key indicators of the Federal Project “Fight against cancer”. *Voprosy onkologii* = Issues of Oncology 2023;69(2). (In Russ.).
24. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Перечень лекарственных препаратов. Доступно по: <https://plp.minzdrav.gov.ru>. Ministry of Health of Russia. List of drugs. Available at: <https://plp.minzdrav.gov.ru>. (In Russ.).
25. Goetz M.P., Toi M., Huober J. et al. Abemaciclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor as initial therapy for HR+, HER2-advanced breast cancer: Final overall survival results of MONARCH 3. *Ann Oncol* 2024;35(8):718–27. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.04.013
26. Авксентьев Н.А., Андреяшкина Н.А., Артамонова Е.В. и др. Эффективность ингибиторов циклинзависимых киназ 4 и 6 для лечения гормоночувствительного HER2-отрицательного метастатического рака молочной железы в первой линии терапии: систематический обзор литературы. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2024;20(1):64–81. DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-1-64-81 Avxentyev N.A., Andreyashkina N.A., Artamonova E.V. et al. Effectiveness of cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitors for the treatment of hormone-sensitive HER2-negative metastatic breast cancer in first-line therapy: A systematic literature review. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = Tumors of Female Reproductive System 2024;20(1):64–81. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-1-64-81
27. Горяинова А.Ю., Стукань А.И., Мурашко Р.А. и др. Эволюция CDK4/6-ингибитора абемациклиба: от паллиативной к адъювантной терапии. Клинический опыт применения абемациклиба у больных гормон-рецептор-положительным HER2-отрицательным раком молочной железы. *Медицинский совет* 2022;16(9):40–8. Goryainova A.Yu., Stukan A.I., Murashko R.A. et al. Evolution of the CDK4/6 inhibitor abemaciclib: From palliative to adjuvant therapy. Clinical experience with abemaciclib in patients with hormone receptor-positive HER2-negative breast cancer. *Meditsinskiy sovet* = Medical Council 2022;16(9):40–8. (In Russ.).
28. Горяинова А.Ю., Мурашко Р.А., Шаров С.В. и др. Анализ региональной клинической практики применения CDK4/6-ингибитора рибосиклиба как механизма интеграции научно-исследовательского подхода в организацию лекарственного обеспечения. *Медицинский совет* 2023;17(11):119–31. DOI: 10.21518/ms2023-201 Goryainova A.Yu., Murashko R.A., Sharov S.V. et al. Analysis of regional clinical practice of using the CDK4/6 inhibitor ribociclib as a mechanism for integrating a research approach into the organization of drug provision. *Meditsinskiy sovet* = Medical Council 2023;17(11):119–31. (In Russ.). DOI: 10.21518/ms2023-201

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Authors' contributions. All authors made equivalent contributions to the publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.А. Авксентьев / N.A. Avxentyev: <https://orcid.org/0000-0002-2686-1330>
А.Ю. Горяинова / A.Yu. Goryainova: <https://orcid.org/0000-0001-7127-7945>
Е.В. Билан / E.V. Bilan: <https://orcid.org/0009-0009-5872-6035>

Конфликт интересов. Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и подтверждают точность, независимость и объективность данных, содержащихся в публикации.
Conflict of interest. The authors bear full responsibility for the content of the publication and editorial decisions. The authors declare no conflict of interest and confirm the accuracy, independence and objectivity of the data contained in the publication.

Финансирование. Статья опубликована по заказу и при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» в соответствии с внутренними политиками ООО «Новартис Фарма» и действующим законодательством РФ. Мнение ООО «Новартис Фарма» может отличаться от мнения авторов.

Funding. The article was published by order and with financial support from Novartis Pharma LLC in accordance with the internal policies of Novartis Pharma LLC and the current legislation of the Russian Federation. The opinion of Novartis Pharma LLC may differ from the opinion of the authors.

Статья поступила: 02.12.2024. **Принята к публикации:** 23.12.2024. **Опубликована онлайн:** 25.04.2025.
Article submitted: 02.12.2024. **Accepted for publication:** 23.12.2024. **Published online:** 25.04.2025.