

№3 ^{Том 3}
2015

Фармакоэкономика
теория и практика

ФФВ

Pharmacoeconomics
theory and practice

№3 ^{Volume 3}
2015

- ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОРОГА «ГОТОВНОСТИ ПЛАТИТЬ» ПРИ ОДОБРЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В УСЛОВИЯХ РОССИЙСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, РАССЧИТАННОГО НА ОСНОВЕ ПАРИТЕТА ПОКУПАТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Куликов А.Ю.¹, Комаров И.А.¹, Почуприна А.А.²

¹ Лаборатория фармакоэкономических исследований НИИ Фармации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

² ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.3.2015.3>

Резюме:

Системная красная волчанка - это хроническое аутоиммунное заболевание, высокая активность которого приводит к развитию поражений различных тканей и органов, а также способствует ранней инвалидизации больных. Большинство препаратов, применяемых для лечения системной красной волчанки, не имеют данного показания согласно инструкции по медицинскому применению. В то же время появление инновационного генно-инженерного биологического препарата белимумаб (Бенлиста®) для лечения системной красной волчанки, как одной из наиболее тяжелых заболеваний соединительной ткани, способствовало возможности получения такими пациентами высокоспецифичной таргетной терапии, которая воздействует на один из основных путей патогенеза. Белимумаб, являясь инновационным и оригинальным препаратом, имеет относительно высокую стоимость, что в условиях ограниченности бюджетных средств обуславливает необходимость проведения фармакоэкономической оценки совместного применения данного препарата со стандартной терапией в сравнении с использованием только стандартной терапии. В ходе настоящего исследования было показано, что применение белимумаба в комплексе со стандартной терапией у пациентов с системной красной волчанкой требует дополнительных затрат в сравнении с только стандартной терапией. Также, одновременно было отмечено, что высокая эффективность белимумаба приводит к снижению прямых затрат на лечение осложнений системной красной волчанки (сердечно-сосудистых, кожных и легочных), а также сокращению затрат на оказание стационарной медицинской помощи. Сравнительный анализ показал, что стоимость годового курса лечения белимумабом сопоставима с соответствующими затратами других генно-инженерных биологических препаратов, уже включенных в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, применяемых при ревматологических заболеваниях, в частности при ревматоидном артрите, что может быть также учтено при формировании политики льготного лекарственного обеспечения пациентов с системной красной волчанкой.

Ключевые слова: системная красная волчанка, фармакоэкономическая оценка, анализ эффективности, анализ затрат, анализ «затраты-эффективность», анализ «влияния на бюджет», дисконтирование, аутоиммунное заболевание, белимумаб, стандартная терапия.

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) является хроническим аутоиммунным заболеванием, в основе развития которого лежит гиперпродукция ауто-антител к ядерным антигенам с дальнейшим иммуновоспалительным повреждением тканей и органов [6,10,16,21]. Наиболее часто СКВ возникает у женщин детородного возраста, мужчины заболевают в 8-15 раз

реже, чем женщины [21]. По объединенным результатам эпидемиологических исследований, проведенных в Европе и США в период 1950-2006 гг., средняя распространенность СКВ составила около 50 человек на 100 тыс. человек [1]. В России по данным эпидемиологического исследования, проведенного в Ярославле и Курске, было показано, что распространенность СКВ в указанных регионах составляет порядка 9 человек на 100 тыс. человек, что значительно меньше, чем в Европе [18]. Но, тем не менее, в последнее время отмечен рост заболеваемости СКВ, что связано с повышением качества диагностики ревматологических заболеваний [5]. Клиническая картина у пациентов с СКВ может колебаться от незначительных поражений кожи и суставов до тяжелых осложнений, связанных с повреждениями почек, желудочно-кишечного тракта, а также сердечно-сосудистой и центральной нервной систем [1], что соответственно отражается в затратах на лечение. Необходимость постоянного медикаментозного лечения, а также диагностики состояния здоровья больного с помощью дорогостоящих лабораторных и инструментальных методов выделяет СКВ как высокозатратную нозологию. Так, согласно результатам анализа затрат, проведенного в США, расходы на одного пациента с установленным диагнозом СКВ в течение года составили около 10,5 тыс. евро (2012 г.), тогда как при наличии у пациента люпус-нефрита стоимость лечения увеличилась в 2,5 раза [22]. В связи с чем можно сделать вывод о том, что в зависимости от активности заболевания и его проявлений затраты будут существенно варьироваться. В то же время, СКВ способствует расходу не только прямых медицинских затрат, но и повышению непрямых затрат, что связано с ранней и стойкой инвалидизацией, которая наблюдается более чем у 50 % пациентов с данным заболеванием [3].

Лечение СКВ проводят различными препаратами, многие из которых не имеют данного показания в инструкции по медицинскому применению и применяются по off-label показаниям [1]. Новым этапом в лечении пациентов с СКВ стало появление инновационного таргетно-направленного генно-инженерного биологического лекарственного препарата (ГИБП) – белимумаба (Бенлиста®), который был первым препаратом, одобренным за последние 50 лет для лечения больных СКВ Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (Food and drug administration) [17]. Применение белимумаба рекомендовано пациентам с СКВ, имеющим высокую иммунологическую и клиническую активность, без клинических признаков активного волчаночного нефрита и поражения центральной нервной системы [24]. Отличием белимумаба от других лекарственных препаратов, традиционно применяемых при СКВ (глюкокортикостероиды, аминохинолиновые препараты и цитостатики), является механизм действия, который затрагивает один из основных путей патогенеза СКВ: белимумаб связывает В-лимфоцитарный стимулятор (BLyS), что приводит к снижению дифференцировки



и устойчивости к апоптозу В-лимфоцитов, играющих ключевую роль в развитии патологического иммуновоспалительного процесса [26].

С появлением нового препарата белимумаба для лечения СКВ в условиях ограниченности бюджетных средств, появилась необходимость в фармакоэкономической оценке его применения для системы здравоохранения Российской Федерации. В связи с чем, целью настоящего исследования было проведение фармакоэкономического анализа применения белимумаба в комплексе со стандартной терапией (СТ) в сравнении с применением СТ отдельно у пациентов с СКВ.

Материалы и методы

В ходе настоящего исследования в качестве анализируемой популяции была выделена следующая группа пациентов: взрослые с диагнозом СКВ, подтвержденным по критериям американской коллегии ревматологов (ACR); с высокой иммунологической активностью; получающие СТ; без вовлечения почек и центральной нервной системы в патологический иммуновоспалительный процесс.

При выполнении фармакоэкономической оценки была создана аналитическая модель принятия решений, в которой были использованы следующие методы анализа:

- Анализ эффективности;
- Анализ затрат;
- Анализ «затраты-эффективность»;
- Анализ «влияния на бюджет».

Первым этапом фармакоэкономического исследования было проведение анализа эффективности основанного на выполнении информационного поиска с целью нахождения критериев эффективности, применимых для фармакоэкономической оценки. Использовали материалы баз данных eLIBRARY, Medline и Pubmed и проводили поиск данных по следующим ключевым словам: «системная красная волчанка», «systemic lupus erythematosus», «анализ эффективности», «effectiveness analysis», «белимумаб», «belimumab», «клиническое исследование», «clinical trial». Таким образом, были обнаружены и проанализированы результаты III фазы двух рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения белимумаба у пациентов с СКВ (BLISS-52 и BLISS-52), данные которых представляют наиболее убедительные и достоверные сведения об эффективности и безопасности [27].

По мнению Управления по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (Food and drug administration), наиболее значимым критерием эффективности является показатель, одновременно учитывающий клинические проявления заболевания, значения лабораторных показателей, изменение активности заболевания в ходе лечения, а также параметры общего состояния здоровья больного [12]. Примером такого параметра могут выступать критерии ACR 20/30/50/70, которые были использованы при проведении фармакоэкономического исследования в анализе «затраты-эффективность» у пациентов с ревматоидным артритом [2,7,14].

Для оценки эффективности белимумаба был специально разработан индекс ответа на терапию SRI (Systemic belyimumaba Furie et al. был специально Lupus Erythematosus (SLE) Responder Index), который был оценен в ходе клинических исследований и представлял валидированный индекс, интегрирующий следующие параметры оценки: снижение индекса активности СКВ SELENA SLEDAI (Safety of Estrogen in Lupus Erythematosus National Assessment–SLE Disease Activity Index) на четыре или более балла, отсутствие вовлечения новых органов и систем в воспаление, рассчитанное по индексу BILAG (British Isles Lupus Assessment Group), и отсутствие ухудшения общего состояния пациента по мнению врача, измеренного с помощью PGA (Physician's Global Assessment – Общая Оценка Врача), более чем на 0,3 балла [1]. Таким образом, индекс SRI одновременно позволил учесть клинические проявления, лабораторные показатели, активность заболевания, степень вовлечения различных органов и систем в воспалительный процесс, а также оценить общее состояние организма, что определяет SRI, как наиболее приемлемый критерий эффективности для проведения фармакоэкономического исследования.

Второй этап настоящего исследования заключался в проведении анализа затрат, в ходе которого проводили расчет прямых медицинских затрат на одного пациента. По результатам клинических исследований BLISS-52, BLISS-76 был установлен средний вес пациентов – 60 кг.

Была определена следующая структура затрат, возникающих вследствие лечения СКВ, а именно:

- затраты на фармакотерапию белимумабом;

- затраты на СТ;
- затраты на амбулаторно-поликлиническое и стационарное лечение;
- затраты на коррекцию нежелательных реакций;
- затраты на лечение осложнений СКВ.

Расчет затрат на фармакотерапию белимумабом проводили в соответствии с утвержденной инструкцией по медицинскому применению [24]. Для определения стоимости лечения белимумабом использовали планируемую к регистрации предельную отпускную цену с учетом НДС. Так, стоимость 1 флакона белимумаба (Бенлиста®) по 120 мг составила 8 250 руб., а по 400 мг – 27 500 руб.

Для расчета затрат на препараты СТ были взяты предельные отпускные цены (с учетом НДС), так как все препараты СТ (преднизолон, азатиоприн, циклоспорин, гидроксихлорохин, микофенолата мофетил и метотрексат) включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП) [23]. Следует отметить, что информация о СТ и доле пациентов, которым назначался соответствующий препарат, была взята из отчета о клиническом исследовании, согласно которому в стандартную терапию не были включены циклофосфамид и ритуксимаб, поэтому данные по применению этих препаратов не были учтены в дальнейшей оценке. Режим дозирования и частота приема препаратов СТ были рассчитаны на основе утвержденных инструкций по медицинскому применению соответствующих препаратов при СКВ, а также утвержденных клинических рекомендаций [26]. Также, следует отметить, отдельно при расчете затрат на стандартную терапию учитывали данные о снижении дозы глюкокортикостероидов для приема внутрь до < 7,5 мг/сут на 40 неделе исследования в обеих группах исследования. В группе лечения белимумабом совместно с СТ было обнаружено снижение глюкокортикостероидов у 17,9 % пациентов, тогда как в группе применения только СТ – у 12,3 % [19].

Затраты на амбулаторно-поликлиническое и стационарное лечение пациентов, страдающих СКВ, рассчитаны в соответствии с приказом Минздрава России от 07.11.2012 N 613н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при системной красной волчанке» и приказом Минздрава России от 07.11.2012 N 613н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при системной красной волчанке» и включали в себя затраты на диагностику, лечение и лекарственную терапию. При определении стоимости медицинских услуг использовали тарифы Федерального фонда обязательного медицинского страхования г. Москвы. Вероятность госпитализации для двух сравниваемых групп была принята как вероятность тяжелых обострений. Таким образом, согласно данным отчета о клиническом исследовании для группы лечения белимумабом в комплексе со стандартной терапией вероятность госпитализаций составила 13,8 %, а в группе лечения только СТ – 23 %.

Для определения затрат на коррекцию нежелательных явлений, регистрируемых при применении сравниваемых видов терапии, использовали данные о частоте возникновения нежелательного явления в группе лечения на основе результатов проведенных клинических исследований BLISS-52 и BLISS-76 [19,20]. При расчете затрат, связанных с возникновением нежелательных явлений выбор необходимой терапии и медицинских услуг, требуемых для их лечения, был основан на утвержденных стандартах оказания медицинской помощи и рекомендациях.

В настоящем исследовании была проведена оценка затрат на лечение возникающих при СКВ осложнений, разделенных на 8 отдельных групп: сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных, скелетно-мышечных, легочных, офтальмологических, кожных, осложненной периферических сосудов и диабета. Следует отметить, что психоневрологические и почечные осложнения не были учтены при оценке затрат, так как было сделано допущение о том, что данные события не наступают в группах сравнения, основанное на отсутствии показаний к применению белимумаба при возникновении поражений почек и нервной системы [26]. Риски наступления определенного осложнения были взяты на основе данных прогностической модели, построенной для фармакоэкономической оценки белимумаба для системы здравоохранения Великобритании. Выбор требуемого лечения для возникающих осложнений был основан на утвержденных стандартах оказания медицинской помощи и рекомендациях.

Проведение анализа «затраты-эффективность» является одним из основных этапов фармакоэкономической оценки [8]. Данный метод анализа позволяет сравнить альтернативные методы лечения с учетом соотношения затрат и эффективности лечения посредством получения коэффициентов «затраты-эффективность» (CER) для каждого вида терапии. В качестве критерия эффективности для оценки терапии была

выбрана частота ответа по SRI, регистрируемая на 52-ой неделе исследования в двух альтернативных группах лечения. Для оценки стоимости единицы эффективности были также рассчитаны совокупные затраты за лечение в течение периода измерения эффективности – 52 недели. Таким образом, расчет CER проводился по формуле 1:

$$CER = (\text{Cost}_{52 \text{ нед}}) / (\% \text{ SRI}_{52 \text{ нед}}) \quad (1)$$

CER – коэффициент «затраты-эффективность»;

Cost_{52 нед.} – затраты, измеренные в течение 52 недель лечения, руб.;

% SRI_{52 нед.} – доля пациентов, ответивших на терапию по SRI на 52 неделе лечения, %.

В ходе исследования также использовали анализ «влияния на бюджет», который является не менее важным этапом фармакоэкономической оценки [17], и его проводили для определения степени влияния на бюджет при внедрении новой медицинской технологии. В данном исследовании учитывали 7-летний временной горизонт, что связано с отсутствием более длительных опубликованных наблюдений за эффективностью и безопасностью применения белимумаба [23]. Ставка дисконтирования была установлена на уровне 3,5 %, что рекомендовано NICE при горизонте исследования продолжительностью менее 30 лет [28].

Результаты

Анализ эффективности

При сравнительном анализе результатов клинических исследований (BLISS-52 и BLISS-76) белимумаба по выбранному критерию было выявлено - обладающие наибольшей статистической значимостью результаты были получены в исследовании BLISS-52, что явилось основанием для применения в модели данных по указанному исследованию, где белимумаб в комплексе с СТ проявил большую эффективность в сравнении с применением только СТ – 57,6 и 43,6 % (BLISS-52), соответственно [9,13].

Анализ затрат

Расчет затрат проводился на одного пациента в течение первого года лечения. Результаты анализа затрат представлены в таблице 1.

Таблица 1. Затраты на лечение одного пациента в течение первого года лечения

Вид затрат	Белимумаб + СТ, руб.	СТ, руб.
Фармакотерапия белимумабом (с учетом затрат на введение)	663 018	-
Стандартная терапия	20 203	22 474
Амбулаторно-поликлиническая помощь	61 508	62 077
Стационарная помощь	45 271	78 452
Коррекция нежелательных явлений	3 780	3 626
Лечение осложнений СКВ	260 449	263 051
Итого:	1 054 229	429 679

Согласно данным таблицы 1 затраты на фармакотерапию белимумабом с учетом стоимости проведения необходимого числа внутривенных инфузий на одного пациента в течение первого года (52 недель) лечения составили 663 018 руб. Важно отметить, что применение белимумаба в течение первого года сопряжено с использованием нагрузочной дозы препарата в течение первого месяца лечения, поэтому затраты на лечение белимумабом в течение второго года будут меньше и составят 574 825 руб.

Стоимость СТ для группы лечения белимумаба составила 20 203 руб., при этом, для группы применения СТ - 22 474 руб. (таблица 1). Отличие в затратах связано с разными частотами назначения препаратов СТ в сравниваемых группах лечения.

Стоимость лечения в стационаре в группе лечения белимумабом в комплексе с СТ составила 45 271 руб., тогда как группе СТ она была равна 78 452 руб. (таблица 1). Затраты на коррекцию нежелательных явлений

составили 3 780 руб. и 3 626 руб., соответственно. Наибольшие затраты на нивелирование возникающих неблагоприятных медицинских событий связаны с лечением гриппа, головной боли и артралгии (рисунку 1).

Терапия осложнений, связанных с активностью СКВ, составили 260 449 руб. для группы лечения белимумабом в комплексе со СТ и 263 051 руб. - для группы лечения только СТ (рисунок 2).

Совокупные затраты в течение первого года лечения составили 429 679 руб. – для лечения только СТ, тогда как совместное применение белимумаба и СТ - 1 054 229 руб.

Анализ «затраты-эффективность»

По выбранному критерию SRI коэффициент «затраты-эффективность» в группе лечения белимумабом составил 1 830 259 руб., а в группе лечения только СТ - 985 502 руб. Таким образом, стоимость достижения выбранной единицы эффективности выше в группе лечения белимумабом в комплексе с СТ в сравнении с группой применения только СТ.

Анализ «влияния на бюджет»

Результат анализа «влияния на бюджет» с учетом расчета лечения на одного пациента в течение 7 лет и ставкой дисконтирования 3,5 % представлен в таблице 2.

Таблица 2. Результаты анализа «влияния на бюджет»

Вид затрат	Белимумаб + СТ, руб.	СТ, руб.
Фармакотерапия белимумабом	3 713 275	-
Стандартная терапия	93 863	105 884
Амбулаторно-поликлиническая помощь	387 910	391 480
Стационарная помощь	285 546	494 749
Коррекция нежелательных явлений	40 715	34 081
Лечение осложнений СКВ	1 642 498	1 658 907
Итого:	6 163 806	2 685 101

Как видно из таблицы 2, применение белимумаба сопровождается расходом бюджетных средств. Разница в бюджетных средствах на одного пациента в течение 7 лет лечения со ставкой дисконтирования 3,5 % составила 3 478 704 руб. В тоже время, наблюдалось снижение прямых затрат при применении белимумаба в размере 241 204 руб. в течение 7 лет. Что было связано, прежде всего, со снижением активности заболевания, благодаря чему сокращается риск развития органных повреждений СКВ, в частности осложнений на сердечно-сосудистую систему, легкие и кожные покровы, а также снижается вероятность госпитализации.

Для оценки влияния внедрения новой терапии для лечения СКВ был проведен дополнительный анализ сценариев. Включение дополнительного анализа сценариев, показывает возможные исходы, возникающие вследствие применения медицинской технологии, что также следует учитывать для более полной оценки. В построенную модель были введены два сценария: Сценарий-1 представлял расчет затрат на одного пациента, находящегося на лечении белимумабом в комплексе с СТ с допущением, что высокая эффективность белимумаба в отношении снижения активности иммуновоспалительного процесса, позволяет снизить риск развития люпус-нефрит, основанием которому послужили результаты клинических исследований белимумаба, где у 3,97 % пациентов из 1 684 человек из исследований, было обнаружено вовлечение почек в патологический процесс [11]; Сценарий-2 – заключался в определении средних затрат на лечение одного пациента с развитием люпус-нефрита, находящегося на лечении СТ. Сценарий-2 включал в себя данные реальной клинической практики, где в 50 % случаях СКВ возникает такое тяжелое поражение почек, как люпус-нефрит, а в 60 % из них наблюдается люпус-нефрит IV-V класса [111, 25]. Результаты, полученные в группе Сценария-1 и Сценария-2, показаны в таблице 3.

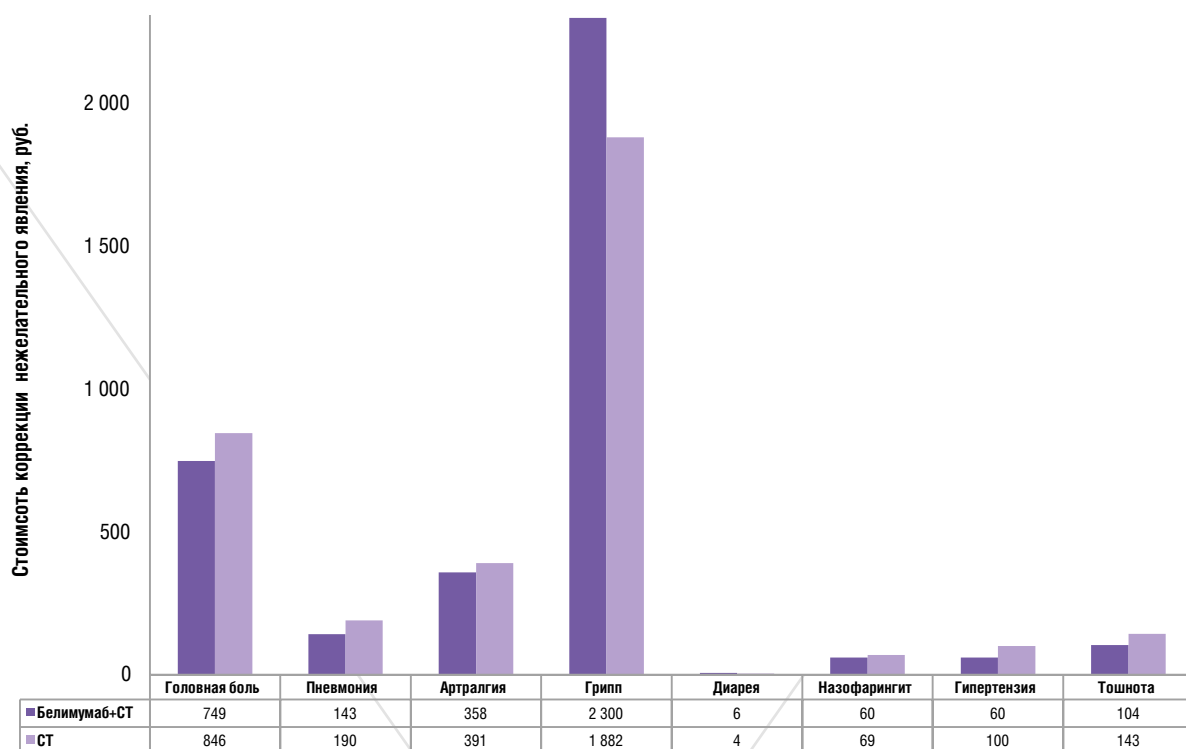


Рисунок 1. Затраты на коррекцию нежелательных реакций, руб.

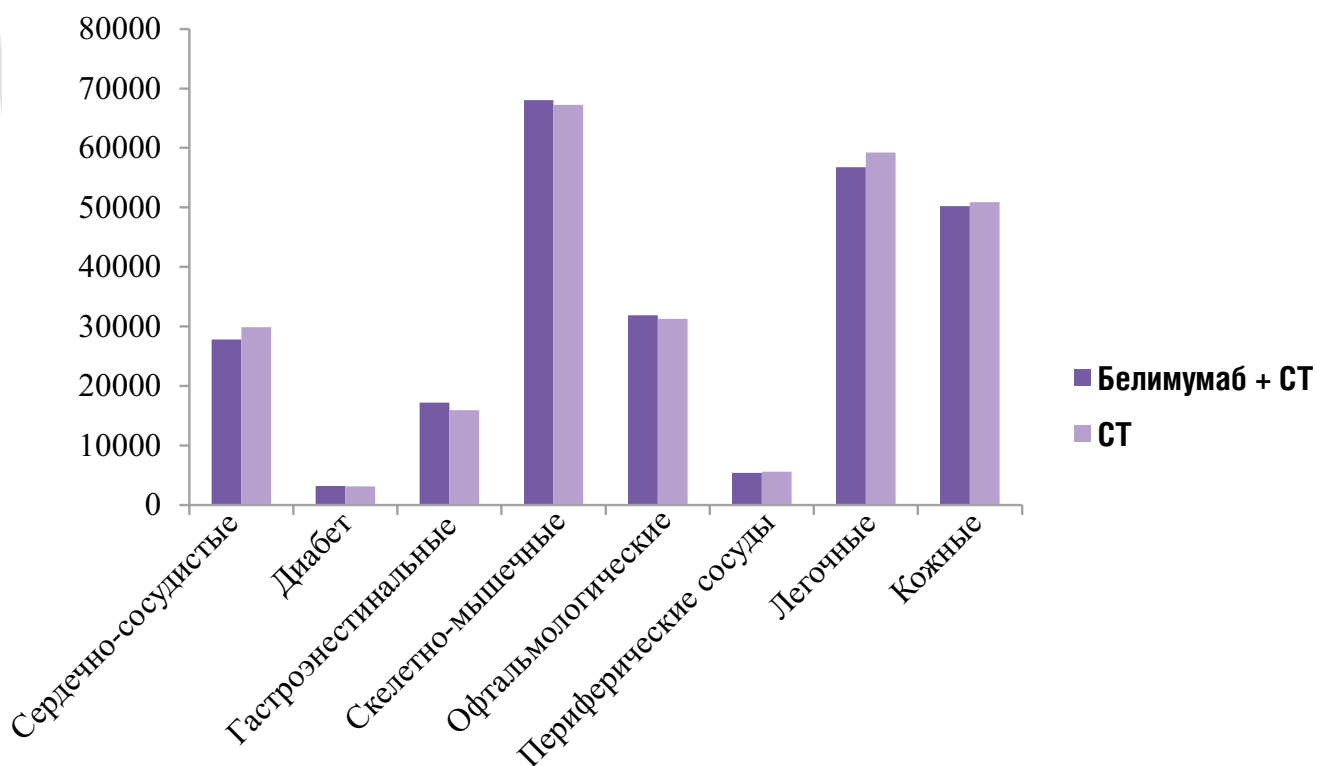


Рисунок 2. Затраты на лечение осложнений СКВ в течение первого года лечения

Таблица 3. Анализ «влияния на бюджет» при введении Сценария-1 и Сценария-2.

Вид затрат	Сценарий-1, руб.	Сценарий-2, руб.
Фармакотерапия белимумабом	3 713 275	-
Стандартная терапия	93 863	105 884
Амбулаторно-поликлиническая помощь	387 910	391 480
Стационарная помощь	285 546	494 745
Коррекция нежелательных явлений	40 715	34 081
Лечение осложнений СКВ	1 642 498	2 226 687
Итого:	6 163 806	2 252 881

Согласно данным таблицы 3 Сценарий-1 требует дополнительных бюджетных средств, однако в случае сравнения с популяцией пациентов с вероятным развитием люпус – нефрита (Сценарий-2), сокращение прямых затрат в течение 7 лет терапии составит 808 983 руб.

В настоящем исследовании были применены основные методы фармакоэкономического анализа, необходимые для формирования доказательной базы на включение в ПЖНВП. Однако, в случае появления инновационного подхода лечения, который является и наиболее эффективным и в то же время более дорогостоящим, отдельного внимания заслуживает сравнение требуемых затрат на терапию со стоимостью других методов лечения, которые уже одобрены для льготного обеспечения.

Таким образом, было проведено сравнение, где оценивалась стоимость первого года лечения (включая фармакотерапию и затраты на введение) на одного пациента с установленным весом в 60 кг белимумабом и другими генно-инженерными биологическими препаратами, применяемыми при ревматологических заболеваниях, в частности, наиболее распространенном - ревматоидном артрите. Было показано, что затраты на фармакотерапию белимумабом будут ниже среди большинства сравниваемых препаратов (таблица 4).

Таблица 4. Сравнение стоимости фармакотерапии белимумаба с другими ГИБП

№	МНН	ТН	Способ применения	Затраты на терапию, руб.	Наличие в ПЖНВП
1.	Адалимумаб	Хумира®	Подкожно	975 071	Включен
2.	Тоцилизумаб	Актемра®	Внутривенно	885 397	Включен
3.	Цертолизумаб пэгол	Симзия®	Подкожно	856 923	Включен
4.	Инфликсимаб	Ремикейд®	Внутривенно	845 638	Включен
5.	Абатацепт	Оренсия®	Подкожно	799 438	Включен
6.	Белимумаб	Бенлиста®	Внутривенно	663 018	Не включен
7.	Этанерцепт	Энбрел®	Подкожно	620 084	Включен
8.	Абатацепт	Оренсия®	Внутривенно	459 644	Включен

Как видно из таблицы 4, применение белимумаба характеризуется более низкими затратами на фармакотерапию в сравнении с адалимумабом, тоцилизумабом, цертолизумабом пэгол, а также инфликсимабом – препаратами, уже включенными в ПЖНВП для лечения пациентов с

ревматоидным артритом, имеющих недостаточный ответ на терапию метотрексатом.

Заключение

В ходе проведенного анализа эффективности был сделан вывод о том, что терапия белимумабом является наиболее эффективной в сравнении с СТ в отношении SRI. Полученные результаты при проведении анализа затрат позволили провести сравнение коэффициентов «затраты-эффективность», результатом которого стало заключение о том, что затраты на единицу эффективности выше в группе применения белимумаба в комплексе с СТ, чем при лечении только СТ. Проведенный анализ «влияния на бюджет», при выполнении которого была рассчитана разница в требуемых бюджетных средствах на 7 лет, позволяет сделать вывод о том, что переход на терапию белимумабом в комплексе с СТ в сравнении только с СТ, приводит к расходу бюджетных средств. Одновременно наблюдается сокращение прямых затрат на лечение осложненной (сердечно-сосудистых, легочных и кожных), а также снижение затрат на госпитализацию в связи с высокой эффективностью белимумаба по снижению активности заболевания. Также было показано, что стоимость курса в течение первого года лечения белимумабом сопоставима с соответствующими затратами других ГИБП, уже включенных в ПЖНВП, применяемых при ревматологических заболеваниях.

Литература

- Белимумаб: прогресс в лечении системной красной волчанки/Е.А. Насонов [и др.]. //Научно-практическая ревматология. – 2012. –№5. – С.13- 19 [Belimumab: progress v lechenii sistemnoy krasnoy volchanki/E.A. Nasonov [i dr.]. //Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. – 2012. –№5. – S.13- 19].
- Зинчук И. Ю. Оптимизация лекарственной помощи больным ревматоидным артритом на основе фармакоэкономических исследований: дис.– Зинчук Илья Юрьевич, М., 2013.-с. 2013 [Zinchuk I. Yu. Optimizaciya lekarstvennoj pomoshhi bol'ny'm revmatoidny'm artritom na osnove farmakoe`konomicheskix issledovanij: dis.– Zinchuk Il'ya Yur'evich, M., 2013.-s. 2013].
- Карпенко Ю. Ю. Патология внутренних органов при поздней стадии системной красной волчанки (по данным регионального регистра) //Дисс. канд. мед. наук. Воронеж. – 2008 [Karpenko Yu. Yu. Patologiya vnutrennix organov pri pozdnej stadii sistemnoj krasnoj volchanki (po dannym regionalnogo registra) //Diss. kand. med. nauk. Voronezh. – 2008].
- Клюквина Н. Г. Системная красная волчанка: многообразие форм и вариантов течения //Современная ревматология. – 2011. – Т. 4. – С. 25-30 [Klyukvina N. G. Sistemnaya krasnaya volchanka: mnogoobrazie form i variantov techeniya //Sovremennaya revmatologiya. – 2011. – Т. 4. – С. 25-30].
- Симпозиум 47. Системная красная волчанка (часть I). Определение, эпидемиология, этиология и патогенез, диагностические критерии, лабораторная диагностика, классификация, прогноз и летальность// А.И. Дядык [и др.]/Новости медицины и фармации.- 2012.- 3 (401) [Cimpozium 47. Cistemnaya krasnaya volchanka (chast' I). Opredelenie, e`pidemiologiya, e`tiologiya i patogenez, diagnosticheskie kriterii, laboratornaya diagnostika, klassifikaciya, prognoz i letal'nost' // A.I. Dyadyk [i dr.]/Novosti mediciny i farmacii.- 2012.- 3 (401)].
- Шостак Н. А., Клименко А. А. Красная волчанка в практике терапевта и ревматолога–дифференциальный диагноз //Фарматека. – 2010. – №. 13. – С. 66-71 [Shostak N. A., Klimenko A. A. Krasnaya volchanka v praktike terapevta i revmatologa–differencial'ny`j diagnost //Farmateka. – 2010. – №. 13. – S. 66-71].
- Ягудина Р. И., Зинчук И. Ю., Куликов А. Ю. Фармакоэкономический анализ применения генно-инженерных биологических препаратов при ювенильном ревматоидном артрите //Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2011. – Т. 4. – №. 1 [Yagudina R. I., Zinchuk I. Yu., Kulikov A. Yu. Farmakoe`konomicheskij analiz primeneniya genno-inzhenerny`x biologicheskix preparatov pri yuvenil'nom revmatoidnom artrite //Farmakoe`konomika. Sovremennaya farmakoe`konomika i farmakoe`pidemiologiya. – 2011. – Т. 4. – №. 1].
- Ягудина Р.И., Серпик В.Г. О возможностях совмещения анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность» - создание «3D» фармакоэкономической модели // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2, №3. - С.4-8 [Yagudina R.I., Serpik V.G. O vozmozhnostyax sovmeshheniya analiza «vlianiya na byudzhel» i analiza



- «zatraty`-e`ffektivnost`» - sozдание «3D» farmakoe`konomicheskoy modeli // Farmakoe`konomika: teoriya i praktika. - 2014. - T.2, №3. - S.4-8].
9. Chatham W. W. et al. Effect of belimumab on vaccine antigen antibodies to influenza, pneumococcal, and tetanus vaccines in patients with systemic lupus erythematosus in the BLISS-76 trial //The Journal of rheumatology. – 2012. – Vol. 39. – №. 8. – P. 1632-1640.
 10. Danchenko N., Satia J. A., Anthony M. S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden //Lupus. – 2006.
 11. – T. 15. – №. 5. – C. 308-318.
 12. Dooley M. A. Clinical and laboratory features of lupus nephritis //Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' Lupus Erythematosus. Philadelphia, 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins. – 2007. – C. 1112-30.
 13. Furie R. A. et al. Novel evidencebased systemic lupus erythematosus responder index //Arthritis Care & Research. – 2009. – T. 61. – №. 9. – C. 1143-1151.
 14. Furie R., Petri M., Zamani E. et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus // J. Arthritis Rheum. – 2011. –Vol.63, № 12. –P. 3918-3930.
 15. Gaultney J. et al. FRI0348 Cost Comparison of Abatacept and Adalimumab Based on Ample, A 2-Year Head-to-Head Outcomes Study in Rheumatoid Arthritis //Annals of the Rheumatic Diseases. – 2015. – T. 74. – №. Suppl 2. – C. 551-552.
 16. Glinzler E. M. et al. Disease control and safety of belimumab plus standard therapy over 7 years in patients with systemic lupus erythematosus //The Journal of rheumatology. – 2014. – T. 41. – №. 2. – C. 300-309.
 17. Lawrence R. C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II //Arthritis & Rheumatism. – 2008. – Vol. 58. – №. 1. – P. 26-35.
 18. Mullard A. 2011 FDA drug approvals //Nature Reviews Drug Discovery. – 2012. – T. 11. – №. 2. – C. 91-94.
 19. Nasonov E. et al. The prevalence and incidence of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in selected cities from three Commonwealth of Independent States countries (the Russian Federation, Ukraine and Kazakhstan) //Lupus. – 2013. – C. 0961203313512881.
 20. Navarra S. V. et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial //The Lancet. – 2011. – Vol. 377. – №. 9767. – P. 721-731. 21.
 21. Navarra S. et al. Belimumab, a BlyS-specific inhibitor, reduced disease activity, flares and prednisone use in patients with active SLE: efficacy and safety results from the phase 3 BLISS-52 study //Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 60. – №. 10.
 22. Squance M. L. et al. Exploring lifetime occupational exposure and SLE flare: a patient-focussed pilot study //Lupus science & medicine. – 2014. – Vol. 1. – №. 1. – C. 23.
 23. Turchetty G. et al., Systemic lupus erythematosus and economic perspective: a systematic literature review and points to consider. Clin Exp Rheumatol 2012;30 (suppl. 73), S116-S122.
 24. Государственный реестр предельных отпускных цен. URL. 2015.: <http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx> (Дата обращения 20.03.2015.) [Gosudarstvenny`j reestr predel`ny`x otpuskny`x cen. URL. 2015.: <http://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx> (Data obrashheniya 20.03.2015.)].
 25. Инструкция по медицинскому применению белимумаба.URL.2015.: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=белимумаб> (Дата обращения: 30.03.2015) [Instrukciya po medicinskomu primeneniyu belimumaba. URL.2015.: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=belimumab> (Data obrashheniya: 30.03.2015)].
 26. Системная красная волчанка в нефрологии — волчаночный гломерулонефрит и другие ее проявления. 2015. URL: <http://www.lvrach.ru/> (Дата обращения 06.03.2015.) [Sistemnaya krasnaya volchanka v nefrologii — volchanochny`j glomerulonefrit i drugie ee proyavleniya. 2015. URL: <http://www.lvrach.ru/> (Data obrashheniya 06.03.2015.)].
 27. Федеральные клинические рекомендации. Насонов Е.Л. URL.2015.: <http://www.rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii> (Дата обращения: 01.01.2015.) [Federal`ny`e klinicheskie rekomendacii. Nasonov E.L. URL.2015.: <http://www.rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii> (Data obrashheniya: 01.01.2015.)].
 28. Основы доказательной медицины.URL.2015.: <http://www.gnicpm.ru/UserFiles/Osnovy%20dokazatel'noj%20meditsiny.pdf> (Дата обращения) [Osnov` dokazatel`noj mediciny`.URL.2015.: <http://www.gnicpm.ru/UserFiles/Osnovy%20dokazatel'noj%20meditsiny`.pdf> (Data obrashheniya)].
 29. <http://www.nicedsu.org.uk>.