

№3 <sup>Том3</sup>  
2015

**Фармакоэкономика**  
*теория и практика*

ФФВ

**Pharmacoeconomics**  
*theory and practice*

№3 <sup>Volume3</sup>  
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 ПРИМЕНЕНИЯ АБАТАЦЕПТА В СРАВНЕНИИ С АДАЛИМУМАБОМ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Куликов А.Ю.<sup>1</sup>, Почуприна А.А.<sup>1</sup>, Голтни Дж.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Лаборатория фармакоэкономических исследований НИИ фармации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

<sup>2</sup>Мари, консалтинговое агентство, Нидерланды

## Резюме

Выход на рынок таргетно-направленных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) для пациентов с ревматоидным артритом, имеющих недостаточный ответ на терапию метотрексатом в России, обеспечил таким образом доступ к высокоэффективным методам лечения. Однако инновационные препараты, такие как ГИПБ, как правило, характеризуются высокой стоимостью и требуют проведения фармакоэкономической оценки, как части процесса принятия решений в области лекарственного обеспечения. Зарубежные фармакоэкономические модели могут быть также рассмотрены в качестве доказательной базы при принятии подобных решений, но для этого они должны быть адаптированы к системе здравоохранения Российской Федерации.

В настоящем исследовании представлена адаптация итальянской фармакоэкономической модели, целью которой было провести сравнение значений коэффициентов «затраты-эффективность» применения подкожных форм абатацепта и адалимумаба с точки зрения системы здравоохранения Российской Федерации. Данные о клинической эффективности, а также характеристиках пациентов были взяты из клинического исследования AMPLE, которое представляло прямое сравнение подкожных форм абатацепта и адалимумаба у пациентов с ревматоидным артритом. Временной горизонт был установлен на уровне 2 лет, что соответствует продолжительности клинического исследования AMPLE. Прямые медицинские затраты включали расходы на фармакотерапию, которые были рассчитаны на основе предельных отпускных цен, затраты на лечение нежелательных явлений, амбулаторно-поликлиническое и стационарное лечение, а также на диагностику и лабораторные методы анализа (в рублях на 2015 г.). Результаты показали, что общий объем расходов на когорту из 100 пациентов в течение 2 лет при лечении абатацептом был равен 143 750 206 руб. и 165 749 479 руб. - при лечении адалимумабом, а общая экономия бюджетных средств при лечении абатацептом составила 21 999 273 руб. на когорту из 100 человек или 219 993 руб. на одного пациента. Коэффициенты «затраты-эффективность» для всех параметров оценки активности заболевания (ACR 20, 50, 70, 90; DAS-28; HAQ-DI; CDAI; SDAI) показали, что абатацепт в сравнении с адалимумабом характеризуется более низкими затратами на единицу эффективности. Следовательно, с точки зрения фармакоэкономики подкожная форма абатацепта является предпочтительным методом лечения в сравнении с адалимумабом у пациентов с ревматоидным артритом с недостаточным ответом на метотрексат в рамках системы здравоохранения Российской Федерации.

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) - это одно из наиболее часто встречаемых аутоиммунных заболеваний неизвестной этиологии, которое сопровождается воспалительным процессом соединительной ткани суставов [2,3]. Распространенность РА составляет 0,5 % - 3 % во всем мире [3, 16]. Хроническое течение РА ведет к деструкции суставов, а в дальнейшем и к ограничению их подвижности, что способствует ранней инвалидизации практически в 70 % случаев [1,4,5]. Таким образом, высокая распространенность и необратимые последствия заболевания, приводящие к стойкой утрате трудоспособности и инвалидизации пациентов, характеризуют РА, как социально-значимую проблему для всего общества.

В качестве терапии первой линии используются базисные противовоспалительные препараты (БПВП). Основным представителем данной группы является метотрексат (МТ) [5]. В случаях недостаточной эффективности МТ в качестве терапии второй линии назначают генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [5].

С появлением на российском рынке ГИБП для лечения ревматоидного артрита у пациентов с недостаточным ответом на терапию МТ появилась возможность получения эффективной терапии. Отличием ГИБП от всех групп препаратов, применяемых при РА (БПВП, глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты), является специфически направленное действие на клетки-мишени, участвующие в развитии основных путей патогенеза РА [5]. К ГИБП относятся различные по механизму действия препараты: ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт и цертолизумаб пэгол); блокатор рецепторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб); ингибитор костимуляции Т-лимфоцитов (абатацепт); ингибитор CD20-антигена на поверхности В-лимфоцитов (ритуксимаб) [2, 4, 5, 11]. Все ГИБП имеют доказанную клиническую эффективность, которая была показана у пациентов с РА в ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований [17, 18].

Применение инновационных ГИБП требует значительных затрат системы здравоохранения на лечение. В 2012 году объем потребления данных ГИБП в Российской Федерации составил 9,54 млрд. руб. [1]. Таким образом, многообразие ГИБП, их высокая стоимость, а также ограниченность бюджетных средств обуславливают необходимость обоснованного подхода к выбору наиболее предпочтительной терапии. Для лиц, принимающих решения, в качестве аргументации при выборе метода лечения могут выступать результаты фармакоэкономического анализа [7]. Зару-

бжные фармакоэкономические модели могут быть также рассмотрены при принятии решений, однако они должны быть адаптированы для системы здравоохранения Российской Федерации.

В настоящем исследовании была проведена адаптация фармакоэкономической модели, разработанной Mari Consultancy ([www.mari-consultancy.com](http://www.mari-consultancy.com)). Данная модель использовалась в Италии для фармакоэкономической оценки применения абатацепта подкожной формы (п/к) и адалимумаба у пациентов с РА, имеющих недостаточный ответ на терапию МТ. В основу модели был заложен анализ «затраты-эффективность», который позволяет сравнить альтернативные виды терапии по ценности полученной единицы эффективности и определить наиболее предпочтительную терапию с точки зрения фармакоэкономики. Для проведения данного анализа использовались результаты многоцентрового международного клинического рандомизированного двойного слепого исследования III фазы AMPLE по оценке эффективности терапии подкожных форм абатацепта (Оренсия®) и адалимумаба (Хумира®) [12].

Результаты моделирования, проведенного на основе итальянских данных, показали, что применение абатацепта п/к является более предпочтительным методом терапии в сравнении с адалимумабом у пациентов с РА, имеющих недостаточную эффективность лечения МТ для системы здравоохранения Италии [19].

В связи с чем, целью настоящего исследования было проведение адаптации зарубежной фармакоэкономической модели по оценке применения абатацепта п/к в сравнении с адалимумабом в сочетании с МТ у пациентов с РА на основе анализа «затраты-эффективность» и определение наиболее преимущественной терапии для российской системы здравоохранения.

## Материалы и методы

### Описание модели

В исследование была включена следующая популяция пациентов: взрослые с подтвержденным диагнозом РА согласно критериям Американской коллегии ревматологов (1987) в течение не более 5 лет, имеющие среднюю или высокую степень активности заболевания, недостаточный ответ на терапию МТ и не принимавшие ранее ГИБП [12].

Структуру модели отображает «дерево решений», схема которого изображена на рисунке 1.

Согласно структуре модели терапия абатацептом п/к и адалимумабом у пациентов с РА с недостаточной эффективностью терапии МТ характеризуется соответствующими коэффициентами «затраты-эффективность» (cost-effectiveness ratio – CER), позволяющими сравнить стоимость единицы эффективности.

Анализ эффективности терапии подкожными лекарственными формами абатацепта и адалимумаба в течение двух лет на фоне приема МТ был проведен на основании результатов клинического исследования AMPLE [12]. В данном исследовании применялись следующие критерии эффективности:

- частота развития эффекта по критериям Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology – ACR) ACR 20,50,70,90 и по оценке функциональной способности HAQ-DI (Health assessment questionnaire disability index);

- частота достижения ремиссии по DAS-28 (Disease activity score for 28 joint counts), индексам активности CDAI (Clinical disease activity index) и SDAI (Simplified disease activity index) [12].

Временной горизонт исследования был основан на продолжительности клинического исследования AMPLE и составил 2 года [12].

В ходе исследования определяли следующие медицинские затраты с позиции бюджета системы здравоохранения:

- на фармакотерапию ГИБП;
- на сопутствующую лекарственную терапию;
- на амбулаторно-поликлиническое лечение;
- на стационарную медицинскую помощь;
- на диагностику (рентгенографию и лабораторные исследования крови);

- на коррекцию и лечение нежелательных явлений (НЯ) и серьезных нежелательных явлений (СНЯ), включая лечение местных инъекционных реакций, злокачественных новообразований (ЗНО) и аутоиммунных заболеваний.

Для сбора недостающих для адаптации модели клинических данных была составлена анкета для ведущих специалистов в области ревматологии. Таким образом, было составлено экспертное мнение, согласно которому определили продолжительность, дозировку и кратность применения сопутствующей терапии; число требуемых амбулаторных визитов; продолжительность госпитализации; необходимое число рентгенографий и лабораторных анализов крови в двух сравниваемых группах лечения. Согласно мнению эксперта была также определена специфическая терапия, направленная на коррекцию НЯ, для которых не были найдены опубликованные стандарты оказания медицинской помощи или клинические рекомендации.

Частоты развития НЯ и СНЯ были взяты из исследования AMPLE. Все ЗНО и аутоиммунные заболевания, возникшие у пациентов в ходе клинического исследования, были определены как события имеющие причинно-следственную связь с приемом исследуемого препарата и также учтены в затратах на лечение НЯ. Для пациентов с хроническими НЯ (хроническая обструктивная болезнь легких, ЗНО и аутоиммунные заболевания) число госпитализаций и амбулаторных обращений в год было взято согласно экспертной оценке.

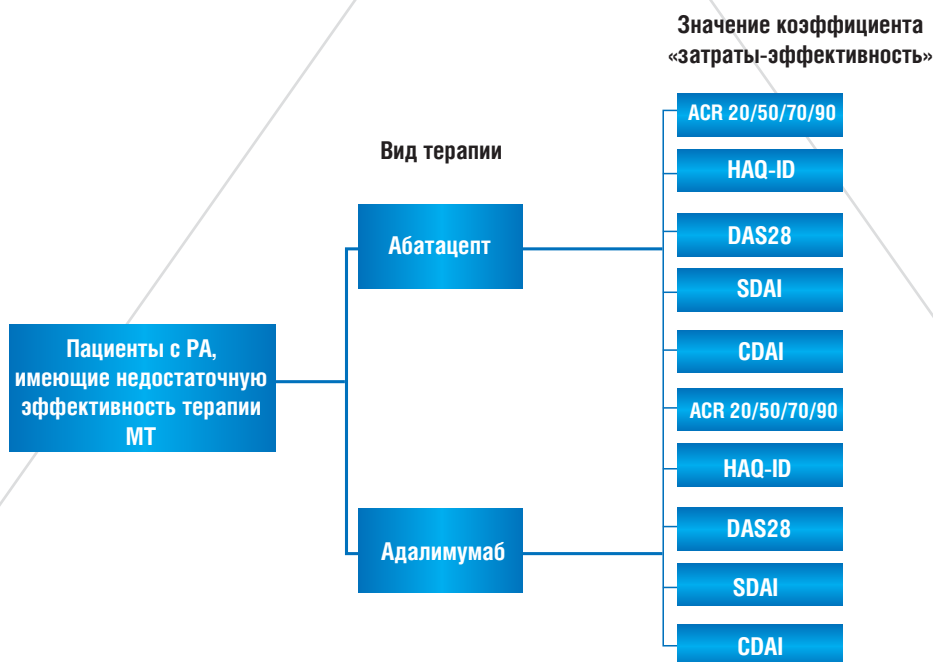


Рисунок 1. «Дерево решений»



Продолжительность лечения, режим дозирования и частота приема сравниваемых препаратов были взяты из клинического исследования AMPLE, что соответствует действующим инструкциям по медицинскому применению. Абатацепт применялся в дозе 125 мг и вводился подкожно один раз в неделю, адалимумаб - в дозе 40 мг подкожно один раз в две недели. Оба варианта лечения проводились в комбинации со стабильной еженедельной дозой МТ, представляющей собой среднюю дозу, рассчитанную для всех пациентов из исследования. Следует отметить, что в анализе была учтена доля пропущенных инъекций препаратов по данным AMPLE. Затраты на фармакотерапию адалимумабом и абатацептом были рассчитаны с учетом формулы 1:

$$\text{Cost (t)} = D \times (N(t) - M(t)) \times P \quad (1)$$

Cost (t) – затраты на терапию, руб.;

D – доза лекарственного препарата на прием, мг;

N(t) - число приемов лекарственного препарата в течение времени (t);

M(t) - число пропущенных приемов лекарственного препарата в течение времени (t);

P – стоимость 1 мг лекарственного препарата, руб.

Затраты на сопутствующую терапию рассчитывались с использованием формулы 2:

$$\text{Cost (t)} = D \times N(t) \times P \quad (2)$$

Cost (t) – затраты на терапию, руб.;

D – доза лекарственного препарата на прием, мг;

N(t) - число приемов лекарственного препарата в течение времени (t);

P – стоимость 1 мг лекарственного препарата, руб.

Исследуемые препараты включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), и для них были взяты зарегистрированные предельные отпускные цены с учетом НДС [8,9]. Стоимость 1 упаковки абатацепта (Оренсия®, 4 шприца по 125 мг) составила 61 172 руб., а стоимость адалимумаба (Хумира®, 2 шприца по 40 мг) – 74 800 руб. Для расчета стоимости медицинских услуг и стоимости проведения лабораторных тестов были применены тарифы Федерального фонда обязательного медицинского страхования по городу Москве.

Расчет значения коэффициентов «затраты-эффективность» проводили с использованием формулы 3:

$$\text{CER} = \frac{\text{Cost}}{\text{Ef}} \quad (3)$$

CER – коэффициент «затраты-эффективность»;

Cost – затраты на лечение, руб.;

Ef – эффективность лечения [6].

В модель также был включен однофакторный многокомпонентный анализ чувствительности с целью определения влияния вводных данных модели на устойчивость полученных результатов. Все параметры эффективности, представленные в виде долей, изменяли с учетом 95% доверительного интервала (ДИ), а в отсутствие данных о ДИ применяли бета - распределение. Непрерывные переменные, такие как, вероятность развития НЯ или СНЯ, подвергались изменению на основании 95% ДИ при его наличии, а в его отсутствие - было использовано треугольное распределение со стандартным отклонением равным 30% от среднего. Постоянные переменные, например, временной горизонт, дозировки и длительности терапии ГИБП, цены на лекарства, размер когорты и вес пациента, не менялись, так как они не относятся параметрам неопределенности.

#### Анализ эффективности

В адаптируемой модели для сравнения абатацепта п/к и адалимумаба по клиническому исследованию AMPLE были выбраны соответствующие показатели эффективности (таблица 1).

Согласно результатам клинического исследования AMPLE доля пациентов, достигших критериев ACR 20 и ACR 50, была выше в группе лечения адалимумабом, чем в группе абатацепта на 0,4 % и 1,9 %, соответственно. В отношении пациентов с ответом на терапию согласно критериям ACR70, ACR90 преимущество в эффективности характерно для абатацепта (разница составляет 1,8 % и 6,3 %, соответственно). Такая же ситуация наблюдается при оценке функциональной способности пациента по HAQ-QI, где разница в эффективности составила 5,3 % в пользу

абатацепта. В тоже время данные по влиянию терапии на наступление ремиссии продемонстрировали, что по критериям DAS28 и SDAI более эффективным для достижения ремиссии является применение адалимумаба, тогда как по критерию CDAI наибольшая эффективность наблюдается при применении абатацепта [12].

Таблица 1 Критерии эффективности применения адалимумаба и абатацепта у пациентов с РА в течение 2-х лет [AMPLE]

Критерий эффективности	Абатацепт	Адалимумаб
ACR20	59,70 %	60,10 %
ACR50	44,70 %	46,60 %
ACR70	31,10 %	29,30 %
ACR90	14,50 %	8,20 %
HAQ-DI	54,10 %	48,80 %
DAS28	50,60 %	53,30 %
CDAI	32,00 %	30,30 %
SDAI	31,20 %	32,50 %

#### Анализ затрат

В ходе анализа затрат был проведен расчет на когорту пациентов из 100 человек. В анализ были включены только прямые медицинские затраты.

##### Затраты на фармакотерапию.

Затраты на фармакотерапию на 100 пациентов в течение двух лет составили 136 414 225 руб. для абатацепта и 159 324 000 руб. для адалимумаба. Таким образом, экономия бюджета на лекарственную терапию при применении абатацепта подкожной формы составит 2 909 775 руб. на когорту из 100 пациентов с РА в течение 2-х лет лечения.

##### Затраты на сопутствующую терапию

Далее были учтены затраты на сопутствующую терапию, которая была рассчитана для следующих препаратов: МТ, сульфасалазин, гидроксихлорохин, циклоспорин, метилпреднизолон, мелоксикам. Доли пациентов, принимавших данные препараты, были определены по данным клинического исследования AMPLE. В течение 2 лет лечения затраты на сопутствующую терапию составили 1 888 031 руб. для группы абатацепта и 1 749 408 руб. для адалимумаба. Таким образом, уровень затрат на сопутствующую терапию был выше в группе лечения абатацептом, чем в группе адалимумаба, а разница в затратах составила 138 623 руб. на всю когорту в течение 2-х лет.

##### Затраты на оказание медицинской помощи

В отдельную статью расходов на лечение пациентов с РА были определены затраты на оказание медицинской помощи, которые включали затраты на амбулаторно-поликлиническую и стационарную медицинскую помощь, а также на диагностику (лабораторные анализы крови и рентгенография).

Следует отметить, что число амбулаторных визитов и продолжительность госпитализации пациентов с РА, находящихся на терапии абатацептом и адалимумабом, были учтены на основе экспертного мнения. В обеих группах требовалось 6 амбулаторных посещений в первый год наблюдения и 4 посещения на втором году для пациентов с РА. Таким образом, затраты на амбулаторно-поликлиническое лечение составили 256 470 руб. для обеих групп. Средняя продолжительность госпитализаций в течение двух лет лечения составляет 16 дней для пациентов, находящихся на лечении адалимумабом. По данным клинического исследования AMPLE доля пациентов, применяющих адалимумаб и требующих госпитализации в связи с основным заболеванием РА, составила 5,5 %. В то же время в группе применения абатацепта по данным эксперта - госпитализаций не требовалось, что привело к снижению затрат на оказание медицинской помощи (рисунок 4). Затраты на оказание стационарной медицинской помощи составили 283 012 руб. в течение двух лет терапии для 100 пациентов, находящихся на лечении адалимумабом.

Число рентгенографий, требуемое для мониторинга пациентов с РА, было учтено как 2 раза в течение 2-х лет терапии и было одинаковым в альтернативных группах лечения. Затраты на проведение рентгенографий в течение двух лет терапии сравниваемыми препаратами составили 90 610 руб. В течение 2-х лет терапии абатацептом пациенту потребо-

валось бы проведение 20 анализов крови (общий клинический, биохимический и иммунологический), а пациентам, находящимся на лечении адалимумабом - 24 анализа крови. Затраты на лабораторную диагностику составили 2 205 006 руб. для группы абатацепта и 2 646 007 руб. для группы адалимумаба для 100 пациентов в течение 2-х лет лечения.

Сумма затрат на оказание медицинской помощи для лечения 100 пациентов с РА в течение 2-х лет составила 2 552 086 руб. для абатацепта и 3 276 099 руб. для адалимумаба (рисунок 2).

Согласно полученным результатам, представленным на рисунке 2, наибольшие затраты требуются для проведения лабораторных анализов крови, что связано с необходимостью их регулярного проведения у 100 % пациентов.

Затраты на лечение нежелательных и серьезных нежелательных явлений.

В анализ затрат также были включены расходы, связанные с возникновением НЯ, СНЯ, местных инъекционных реакций, ЗНО и аутоиммунных заболеваний. Как было отмечено ранее, в затратах на лечение НЯ, определенных как хронические, было учтено число эпизодов, требующих повторного лечения. Расчет стоимости лечения возникающих нежелательных медицинских событий проводили на основе частоты возникновения НЯ по клиническому исследованию AMPLE с учетом стандартов и клинических рекомендаций, а также при отсутствии таковых - с учетом экспертного мнения. Затраты на лечение НЯ, встречающихся более чем у 5 % пациентов при лечении абатацептом и адалимумабом, составили 567 661 руб. и 484 540 руб., соответственно (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, наибольшие затраты в группе НЯ связаны с лечением ЗНО, требующих применения дорогостоящей терапии. В исследовании AMPLE за 2 года наблюдения ЗНО возникли у 7 (2,2%) пациентов в группе абатацепта (плоскоклеточный рак кожи, В-клеточная лимфома, острый миелоидный лейкоз, мелкоклеточный рак легких, рак простаты и рак матки) и 7 (2,1%) пациентов в группе адалимумаба (базально клеточный рак кожи, переходно-клеточная карцинома, рак молочной железы, меланома, мелкоклеточный рак легких).

При суммировании затрат на коррекцию возникающих НЯ было получено, что в группе абатацепта потребуется 2 895 864 руб., а в группе адалимумаба - 1 399 972 руб. в течение 2-х лет на 100 пациентов. Более высокие затраты на коррекцию НЯ в группе абатацепта были вызваны развитием в данной группе наиболее высокочастотных онкологических заболеваний, а именно: В-клеточной лимфомы (частота возникновения 0,3 %), лейкемии (0,03 %) и рака простаты (0,03%).

Таблица 2 Затраты на коррекцию НЯ в когорте из 100 пациентов с РА в течение 2-х лет при приеме абатацепта и адалимумаба

Нежелательные явления	Абатацепт, руб.	Адалимумаб, руб.
Нежелательные явления, встречающиеся $\geq 5\%$	567 661	484 540
Серьезные нежелательные явления (не включая злокачественные новообразования)	29 570	208 707
Местные инъекционные реакции	154	1 383
Злокачественные новообразования (подразделяемые как серьезные нежелательные явления)	2 214 691	657 332
Аутоиммунные заболевания	83 788	48 010
<b>Итого:</b>	<b>2 895 864</b>	<b>1 399 972</b>

Таким образом, получили совокупные затраты на лечение 100 пациентов с РА в течение 2-х лет терапии адалимумабом и абатацептом п/к, которые составили 143 750 206 руб. и 165 749 479 руб., соответственно (таблица 3).

Таблица 3 Суммарные затраты на лечение 100 пациентов с РА в течение 2-х лет в группах терапии абатацептом и адалимумабом

Затраты	Абатацепт, руб.	Адалимумаб, руб.
Терапия ГИБП	136 414 225	159 324 000
Сопутствующая терапия	1 888 031	1 749 408
Оказание медицинской помощи	2 552 086	3 276 099
Коррекция НЯ и СНЯ	2 895 864	1 399 972

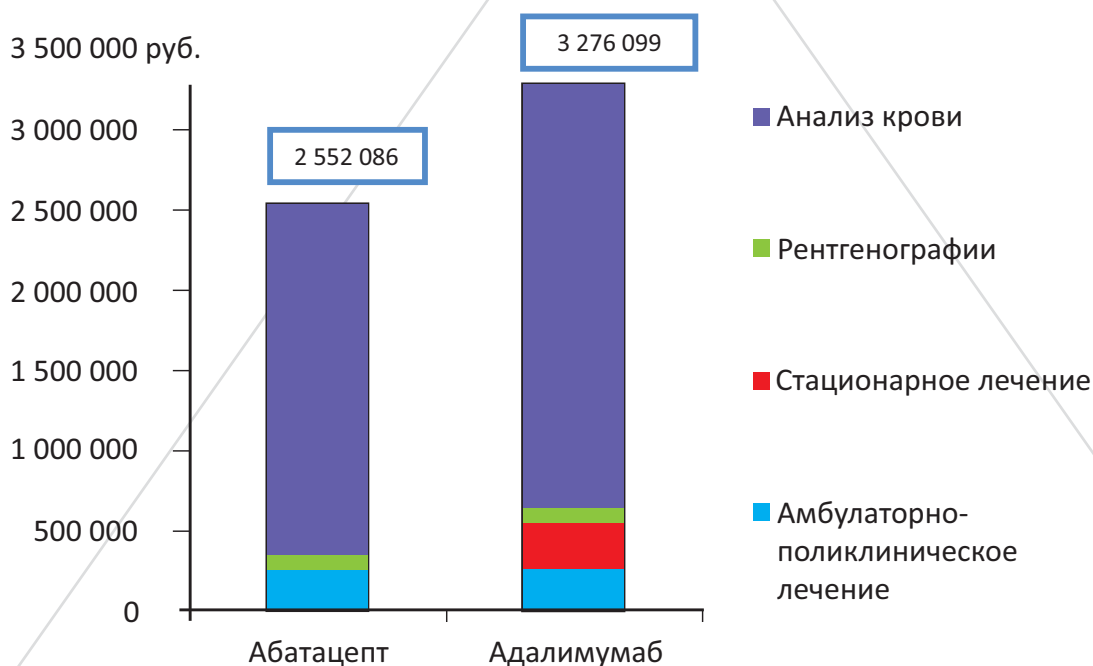


Рисунок 2. Затраты на оказание медицинской помощи на 100 пациентов с РА в течение 2-х лет

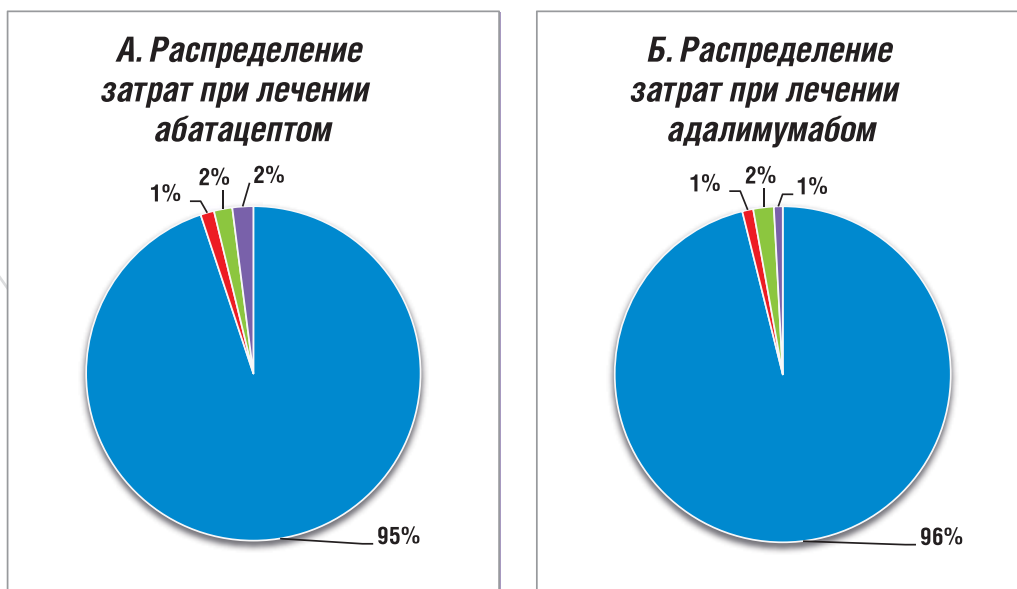


Рисунок 3. Распределение затрат при лечении сравниваемыми ГИБП

Как видно из рисунка 3, наибольшая часть затрат на лечение пациентов с РА приходится на терапию ГИБП, доля которых в общих затратах составляет более 95%. В то же время совокупность затрат на сопутствующую терапию, медицинскую помощь и мониторинг, а также лечение НЯ представляет менее 5% от суммарных затрат на лечение.

Таким образом, проведенный анализ затрат показал, что наименьшие затраты на лечение 100 пациентов с РА в течение 2-х лет характерны для подкожной формы абатацепта, при этом экономия затрат по сравнению с адалимумабом составляет 21 999 273 руб. на 100 пациентов или 219 993 руб. на 1 пациента в течение 2-х лет терапии.

**Анализ «затраты-эффективность»**

После оценки эффективности и расчета затрат на лечение 100 пациентов с РА в течение 2-х лет терапии абатацептом п/к и адалимумабом был проведен анализ «затраты-эффективность», результаты которого представлены в таблице 4 и рисунке 4.

Из данных таблицы видно, что наибольшие значения коэффициентов «затраты-эффективность» характерны для ACR 90, показывающего улучшение состояния пациента на 90% по критериям ACR. В то время как наименьшие затраты характерны для показателя ACR 20, показывающего улучшение на 20%.

Таблица 4. Значения коэффициентов «затраты-эффективность» применения подкожных форм абатацепта и адалимумаба у пациентов с РА

Критерий эффективности	Коэффициент «затраты-эффективность» Абатацепт	Коэффициент «затраты-эффективность» Адалимумаб
ACR20	2 407 876	2 757 895
ACR50	3 215 888	3 556 856
ACR70	4 622 193	5 656 979
ACR90	9 913 807	20 213 351
HAQ-DI	2 657 120	3 396 506
DAS28	2 840 913	3 109 746
CDAI	4 492 194	5 470 280
SDAI	4 607 378	5 099 984

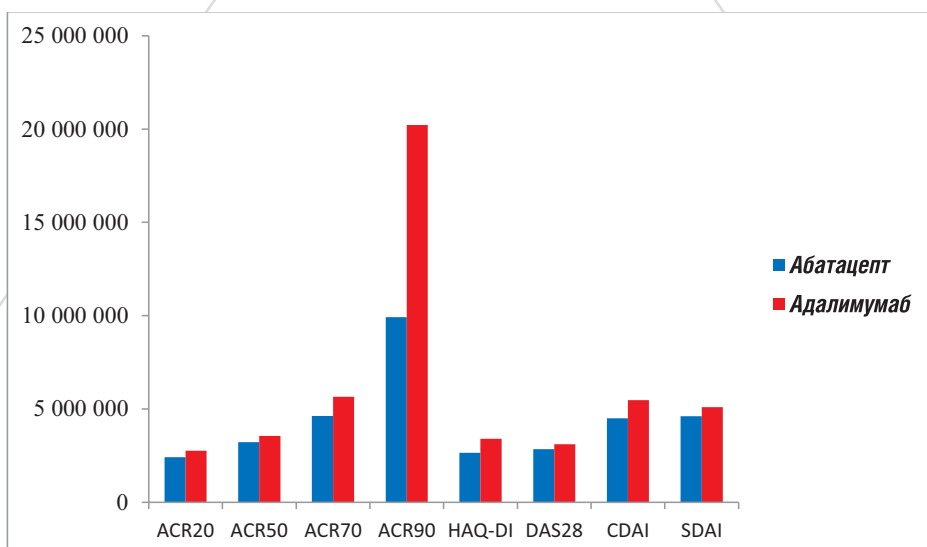


Рисунок 4. Коэффициенты «затраты-эффективность» для групп лечения абатацептом и адалимумабом

Из рисунка 4 видно, что для абатацепта п/к характерны наименьшие затраты на единицу эффективности по всем основным критериям клинической эффективности в сравнении с группой лечения адалимумабом.

**Анализ чувствительности**

В ходе проведения однофакторного многокомпонентного анализа чувствительности были определены параметры, которые оказывают наибольшее влияние на разницу в затратах между группами абатацепта п/к и адалимумаба. Результаты представлены в виде диаграммы «торнадо», показывающей 10 наиболее влияющих на разницу в затратах параметров (рисунок 5).

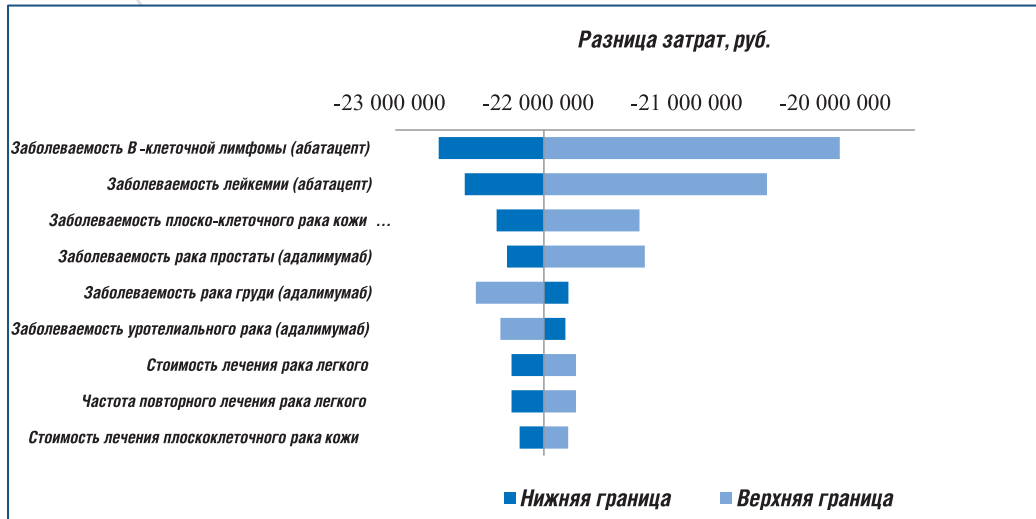


Рисунок 5. Диаграмма торнадо

Как видно из рисунка 5 наиболее влияющими параметрами являются заболеваемость наиболее дорогостоящих ЗНО (В-клеточной лимфомы, лейкомией, плоскоклеточным раком, раком простаты, раком груди и т.д.). Однако важно обратить внимание, что даже при росте вероятности развития указанных нежелательных явлений в группе абатацепта, также наблюдалась экономия бюджетных средств по сравнению с терапией адалимумабом. В то же время при снижении вероятности развития ЗНО на адалимумабе, была отмечена устойчивая необходимость в дополнительных бюджетных средствах при применении адалимумаба в сравнении с п/к формой абатацепта.

**Заключение**

С использованием фармакоэкономической модели адаптированной для российской системы здравоохранения был проведен анализ «затраты-эффективность» для оценки применения абатацепта и адалимумаба у пациентов с РА с недостаточным ответом на МТ. Расчет медицинских затрат продемонстрировал, что применение абатацепта сопровождается экономией затрат в размере 21 999 273 руб. из расчета на 100 пациентов или 219 993 руб. из расчета на 1 пациента в течение 2-х лет в сравнении с адалимумабом. В тоже время абатацепт п/к в сравнении с адалимумабом характеризуется наименьшими затратами на единицу эффективности по всем основным критериям клинической эффективности для РА (ACR 20, 50, 70, 90; DAS-28; HAQ-DI; CDAI; SDAI), а следовательно, с точки зрения фармакоэкономики является предпочтительной терапией у пациентов с РА и недостаточным ответом на МТ.

**Благодарность:** Выражаем благодарность д.м.н., профессору кафедры ревматологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Н.В. Чичасовой за участие в адаптации фармакоэкономической модели и экспертное мнение.

**Конфликт интересов:** Исследование было выполнено при финансовой поддержке ООО «Бристол-Майерс Сквибб».

**Литература**

1. Зинчук И. Ю. Социальное бремя ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т. 52. – №. 3. – С. 331-335.
2. Лечение ревматоидного артрита. Клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л. Насонова. Издательство «Алмаз», Москва, 2006, 118 стр.
3. Олюнин Ю. А., Каратеев Д. Е. Новые классификационные критерии

ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010-шаг вперед к ранней диагностике // Научно-практическая ревматология. – 2011. – №. 1.

4. Ревматология: Клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Федеральные рекомендации по лечению пациентов с ревматоидным артритом. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
6. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: Медицина, 2011. 128 с.
7. 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.

8. Государственный реестр предельных отпускных цен. 2014. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (Дата обращения 1.03. 2015.).
9. Инструкция по медицинскому применению Абатацепта. 2014. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (Дата обращения 10.05.2015.).
10. Инструкция по медицинскому применению Адалимумаба. 2014. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (Дата обращения 10.05.2015.).
11. Choy EHS, Panayi GS. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. N Engl, J Med 2001; 344:907-16.
12. Schiff M. et al. Head-to-head comparison of subcutaneous abatacept versus adalimumab for rheumatoid arthritis: two-year efficacy and safety findings from AMPLE trial // Annals of the rheumatic diseases. – 2014. – Т. 73. – №. 1. – С. 86-94.
14. Felson D.T., Smolen J.S., Wells G. et al. American College of Rheumatology; European League Against Rheumatism. American College of Rheumatology // European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials // Arthritis Rheum. – 2011 Mar. – Vol. 63(3). – P. 573-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.30129>
15. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А. О классификации ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 46(1) – С. 5-16.
16. Каратеев Д. Е. Современная медикаментозная терапия ревматоидного артрита // Леч. врач. – 2007. – Т. 2. – С. 40-6.
17. Janssen KJ, Medic G, Broglio K, Bergman G, Berry S, Sabater FJ et al. Comparing the efficacy and safety of biologics for the treatment of rheumatoid arthritis patients: a network meta-analysis. Value Health. 2012; 15: A439.
18. Jansen J. P., Buckley F., Dejonckheere F., Ogale S. Comparative efficacy of biologics as monotherapy and in combination with methotrexate on patient reported outcomes (PROs) in rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to conventional DMARDs – a systematic review and network meta-analysis. Health and Quality of Life Outcomes 2014, 12:102.
19. 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. – Т. 74. – №. Suppl 2. – С. 551-552.