

# Оценка влияния на бюджеты системы здравоохранения препарата секукинумаб при лечении пациентов с анкилозирующим спондилитом

Зырянов С.К.<sup>1,2</sup>, Дьяков И.Н.<sup>3</sup>, Недогода С.В.<sup>4</sup>, Фролов М.Ю.<sup>4,5</sup>, Саласюк А.С.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия; <sup>2</sup>ГКБ №24 ДЗ г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;

<sup>5</sup>ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», Волгоград, Россия

<sup>1</sup>117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; <sup>2</sup>127287, Москва, 4-й Вятский пер., 39; <sup>3</sup>105064, Москва, Малый Казенный пер., 5А, стр. 3;

<sup>4,5</sup>400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1

**Цель исследования** — клинико-экономическая экспертиза целесообразности включения препарата секукинумаб (СЕК) в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) для обеспечения доступности препарата за счет средств бюджетов здравоохранения пациентам с анкилозирующим спондилитом (АС).

**Материал и методы.** Использовался анализ «влияние на бюджет». Учитывали только затраты на лекарственные препараты. Препаратами сравнения служили адалимумаб (АДА) и инфликсимаб (ИНФ). Произведен расчет числа пациентов с АС, леченных указанными препаратами в 2016 г. за счет средств системы здравоохранения. На этой основе проанализировано влияние на 3-летние бюджеты программы государственных гарантий (ПГГ) и программы ОНЛС. Сценарий анализа основывался на замене препаратов АДА и ИНФ препаратом СЕК.

**Результаты.** Подсчет стоимости лекарственных средств показал, что затраты на 3-летний курс терапии СЕК составляют 1,703 млн рублей, что на 41,6% меньше, чем затраты за тот же период на препарат АДА (2,917 млн руб.) и на 57,7% меньше, чем затраты на препарат ИНФ (4,022 млн руб.).

Анализ влияния на бюджет ПГГ продемонстрировал, что использование СЕК за 3-летний период приведет к снижению расходов на 51,2% (экономия — 3,8 млрд руб.). В случае применения СЕК в рамках программы ОНЛС ее расходы за 3 года сократятся на 51,9% (экономия — 1,9 млрд руб.).

**Выводы.** Включение препарата СЕК в перечень ЖНВЛП и программу ОНЛС целесообразно и экономически обоснованно, так как позволяет существенно сократить расходы бюджетов здравоохранения на лечение больных АС при сохранении клинической эффективности терапии.

**Ключевые слова:** анализ затрат; анализ влияния на бюджет; фармакоэкономика; клинико-экономический анализ; секукинумаб; адалимумаб; инфликсимаб; генно-инженерные биологические препараты; анкилозирующий спондилит; болезнь Бехтерева.

**Контакты:** Сергей Кенсаринович Зырянов; [sergey.k.zyryanov@gmail.com](mailto:sergey.k.zyryanov@gmail.com)

**Для ссылки:** Зырянов СК, Дьяков ИН, Недогода СВ и др. Оценка влияния на бюджеты системы здравоохранения препарата секукинумаб при лечении пациентов с анкилозирующим спондилитом. Современная ревматология. 2017;11(2):88–95.

## Evaluation of the health care budget impact of secukinumab treatment in patients with ankylosing spondylitis

Zyryanov S.K.<sup>1,2</sup>, Dyakov I.N.<sup>3</sup>, Nedogoda S.V.<sup>4</sup>, Frolov M.Yu.<sup>4,5</sup>, Salasyuk A.S.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Moscow City Clinical Hospital Twenty-Four, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia; <sup>4</sup>Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia; <sup>5</sup>Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russia

<sup>1</sup>6, Miklukho-Maklai St., Moscow 117198; <sup>2</sup>39, Fourth Vyatsky Lane, Moscow 127287; <sup>3</sup>5A, Malyy Kazenny Lane, Build. 3, Moscow 105064;

<sup>4,5</sup>1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd 400131

**Objective:** clinical and economic analysis of including of secukinumab (SEC) in the essential drug list (EDL) and Federal Reimbursement (ONLS) to ensure the availability of the drug to patients with ankylosing spondylitis (AS) at the expense of health.

**Material and methods.** A budget impact analysis was used. Only cost of drugs was taken into account. Adalimumab (ADA) and infliximab (INF) were used for comparison. Basing on the calculated number of patients treated with these drugs in 2016 from the budget of health care system impact on 3-years budgets of State Guarantee Program (SGP) and ONLS was analyzed. The analysis scenario was based on the replacement of ADA and INF with SEC.

**Results.** Expenditure of a 3-year therapy cycle with SEC amounted to 1.703 million rubles, which was 41.6% less than that with ADA (2.917 million rubles) and 57.7% less than that with INF (4.022 million rubles) in the same period. The budget impact analysis to estimate the cost of SGP demonstrated that the use of SEC during a 3-year period would result in a reduction in expenses by 51.2% (saving of 3.8 billion rubles).

When SEC is used within the ONLS, its cost during 3 years will be reduced by 51.9% (savings of 1.9 billion rubles).

**Conclusion.** The inclusion of SEC in EDL and ONLS is appropriately and economically justified, as it enables a substantial reduction in the expenditure of health care budgets to treat patients with AS and to maintain the clinical effectiveness of therapy.

**Keywords:** cost analysis; budget impact analysis; pharmacoeconomics; clinical and economic analysis; secukinumab; adalimumab; infliximab; biological agents; ankylosing spondylitis; Bechterew's disease.

**Contact:** Sergey Kensarinovich Zyryanov; [sergey.k.zyryanov@gmail.com](mailto:sergey.k.zyryanov@gmail.com)

**For reference:** Zyryanov SK, Dyakov IN, Nedogoda SV, et al. Evaluation of the health care budget impact of secukinumab treatment in patients with ankylosing spondylitis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(2):88–95.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2017-2-88-95>

Анкилозирующий спондилит (АС) – форма хронического воспалительного артрита, который характеризуется развитием сакроилиита, энтезита и заметной склонностью к анкилозу крестцово-подвздошных суставов и позвоночника, что приводит к ранней инвалидизации пациентов. Заболевание развивается у молодых пациентов – средний возраст дебюта составляет  $25,1 \pm 7,6$  года [1], что обуславливает его высокую социально-экономическую значимость.

Патогенез АС полностью не расшифрован. Преобладает мнение, что его основой является генетический дефект, вызывающий развитие иммуновоспалительного процесса с вовлечением нескольких цитокиновых путей в результате взаимодействия Т-лимфоцитов с молекулой HLA-B27 или ее патологическим фрагментом. Исследования последних лет расширили имеющиеся представления о причинах АС с позиций дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов. При этом исследования, направленные на уточнение вовлеченности различных специфических иммунных путей в патогенез заболевания, продолжаются, поскольку препараты, воздействующие на них, представляются наиболее перспективным методом терапии АС [2].

Одной из первых мишеней подобной терапии стал фактор некроза опухолей  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), играющий ключевую роль в патогенезе АС. Это подтверждено обнаружением его повышенной концентрации в крестцово-подвздошных сочленениях, синовиальной оболочке и жидкости, суставной и мягких тканях, сыворотке крови. Кроме того, при изолированной гиперэкспрессии данного цитокина у лабораторных мышей развивались специфические проявления АС. Показана также высокая эффективность применения моноклональных антител к ФНО $\alpha$  при АС [3–5]. Однако последние исследования генома установили, что в патогенез АС вовлечено множество иммунных сигнальных путей: путь интерлейкина (ИЛ)17/ИЛ23, сигнальные пути ядерного транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B, антигены, регулирующие главный комплекс гистосовместимости, а также другие гены, контролируемые субпопуляции Т-лимфоцитов CD8 и CD4 [6, 7]. Исследования последних лет выявили, что ИЛ23 и цитокины, которые он индуцирует (ИЛ17, ИЛ22), играют ключевую роль в иммунопатогенезе АС. Системное увеличение их содержания у животных с экспериментально-индуцированным АС путем введения гена, кодирующего субъединицу рецептора к ИЛ23, привело к возникновению специфических проявлений заболевания. Кроме того, иммуногистологический анализ ИЛ17-секретирующих клеток показал, что частота их выявления была значительно выше в образцах позвонков больных АС по сравнению с больными остеоартритом [2, 8]. При этом основной проблемой является то, что АС достаточно сложно распознается на ранних

стадиях, а четкие рентгенологические признаки появляются спустя годы после развития заболевания. Это приводит к тому, что диагностика АС в европейских странах запаздывает на 5–10 лет [9, 10], а в России – в среднем на 9 лет с момента начала заболевания [11].

Традиционная парадигма лечения АС ранее включала применение нестероидных противовоспалительных препаратов в качестве поддерживающей терапии, а также миорелаксантов, базисных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидов, лечебной физкультуры и физиотерапии [12]. В конце XX в. появился новый класс лекарственных препаратов, клинический эффект которых при АС оказался значительно более выраженным, что обусловило их включение в российские и международные рекомендации [13, 14]. Это генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) из группы ингибиторов ФНО $\alpha$  (иФНО $\alpha$ ), среди которых для лечения АС в настоящее время в России зарегистрированы адалимумаб (АДА), голимумаб, инфликсимаб (ИНФ), цертолизумаба пэгол и этанерцепт. Хотя сравнительных исследований эффективности разных иФНО $\alpha$  при АС не проводилось, результаты сетевого метаанализа выполненных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) показали, что все разрешенные к использованию иФНО $\alpha$  практически одинаково влияют на основные клинические проявления заболевания (спондилит, артрит и энтезит), а также хорошо купируют остеит, выявляемый при МРТ [15]. До недавнего времени препараты этого класса были единственными ГИБП, одобренными к применению при АС [10, 12]. Однако иФНО $\alpha$  практически не влияют на рентгенологическое прогрессирование заболевания (образование новой кости) в течение первых 2–4 лет терапии, в отдельных работах также показана неэффективность иФНО $\alpha$  при АС [2, 12, 16–18].

Эти факторы способствовали поиску альтернативных ГИБП, способных воздействовать на другие патогенетические пути прогрессирования заболевания. Таким лекарственным средством стал секукинумаб (СЕК) – препарат, который способен селективно связывать и нейтрализовать ИЛ17 [19]. Роль коррекции гиперпродукции провоспалительного цитокина ИЛ17, а также ИЛ23/ИЛ12 в терапии АС широко обсуждалась в последнее десятилетие. Была установлена способность препаратов, связывающих ИЛ17, в частности СЕК, в противовес классическим иФНО $\alpha$  положительно воздействовать на процесс образования новой костной ткани, что является одним из ключевых факторов прогрессирования АС [8, 20–23]. Тем не менее клиническая эффективность и безопасность агентов, способных блокировать эту гиперпродукцию, требовала доказательств.

СЕК – препарат полностью человеческого моноклональных антител к IgG1 $\kappa$ , который стал первым одобренным

к применению для лечения АС в качестве альтернативы иФНО $\alpha$  [24]. Эффективность СЕК в лечении АС показана в двух больших РКИ III фазы MEASURE 1 и MEASURE 2 [25, 26], в которых оценивали эффект препарата у пациентов с активной формой заболевания (Батский индекс активности АС BASDAI  $\geq 4$ ), уже получавших стандартную терапию. За первичную конечную точку было принято улучшение состояния пациентов на 20% по критериям Международного общества по изучению спондилоартритов (Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS) [27].

Результаты этих исследований продемонстрировали высокую эффективность СЕК в лечении АС, что доказано улучшением клинических параметров и уменьшением воспалительных изменений по данным МРТ в течение 52 нед терапии на фоне хорошей переносимости [13]. Помимо этого, на фоне терапии СЕК доказано замедление темпов рентгенологического прогрессирования, оцененных с помощью модифицированной шкалы mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score). Так, среднее изменение mSASSS у всех пациентов составило лишь  $0,30 \pm 2,53$  через 104 нед терапии, независимо от дозы препарата, а у 80% пациентов, получающих терапию СЕК, вообще не отмечалось прогрессирования заболевания [28].

В связи с отсутствием в настоящий момент прямых сравнительных исследований эффективности препаратов из группы блокаторов ИЛ17 и иФНО $\alpha$  W.P. Maksymowych и соавт. [29] провели не прямое сравнительное исследование СЕК и АДА в терапии АС на основе данных РКИ MEASURE-1 и ATLAS и показали статистически значимо более выраженное улучшение состояния пациентов по критерию ASAS20/40 через 24 и 52 нед терапии СЕК в сравнении с АДА. Таким образом, применение СЕК способно стать альтернативой существующим подходам к терапии АС.

Современные ГИБП характеризуются достаточно высокой стоимостью, и далеко не все больные с АС могут позволить себе их приобрести, в том числе и из-за снижения доходов вследствие полной или частичной утраты трудоспособности, связанной с прогрессированием заболевания и инвалидизацией. Все это приводит к тому, что бремя расходов на лекарственные средства ложится на государственный бюджет [1, 30, 31].

По данным мониторинга закупок лекарственных препаратов, проведенного компанией «IMS Health Россия и СНГ», на закупку двух наиболее востребованных ГИБП – АДА<sup>1</sup> и ИНФ<sup>2</sup> – в 2016 г. государством было потрачено 5,8 млрд руб., что составляет 75% стоимости всех закупок ГИБП, имеющих показание АС [32]. В настоящее время и АДА, и ИНФ входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения (ЖНВЛП), включены в стандарты медицинской помощи при АС, федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению данной нозологии, а также в программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС). Согласно Федеральному закону «О государственной социальной помощи», государство обязано нести расходы по обеспечению необходимыми лекарственными средствами граждан, подпадающих под одну из категорий данного закона, в том числе лиц с инвалидностью

[31, 33–37]. Очевидно, что государство берет на себя значительные затраты, связанные с обеспечением больных АС современными дорогостоящими ГИБП.

**Цель** настоящего исследования – оценка целесообразности включения препарата СЕК в перечень ЖНВЛП и программу ОНЛС для терапии пациентов с АС с точки зрения влияния на бюджет Программы государственных гарантий (ПГГ) бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и на бюджет государственной социальной помощи льготным категориям граждан.

**Материал и методы.** Как было указано, самымикупаемыми ГИБП для лечения больных АС в 2016 г. были АДА и ИНФ, поэтому они выбраны в качестве препаратов сравнения для новой молекулы – СЕК.

Работа основана на сценарии полного замещения использования этих продуктов препаратом СЕК в рамках государственного финансирования обеспечения пациентов необходимой медикаментозной помощью. Горизонт исследования 3 года установлен в соответствии с п. 3.5.2 «Методических рекомендаций по оценке влияния на бюджет», что соответствует сроками планирования ПГГ и федерального бюджета [30, 38, 39].

**Определение целевой популяции.** В основу определения размера популяции пациентов с АС, получающих терапию рассматриваемыми ГИБП, был положен объем закупок лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи в рамках ПГГ и ОНЛС в 2016 г., согласно данным мониторинга закупок лекарственных препаратов, проведенного компанией «IMS Health Россия и СНГ». Так, за счет бюджетных средств в рамках ПГГ были приобретены 34 241 упаковка АДА и 69 497 упаковок ИНФ, из них в рамках программы ОНЛС – 14 762 упаковки АДА и 36 493 упаковки ИНФ [32].

Поскольку анализируемые препараты применяются для терапии не только АС, но и других заболеваний, например, ревматоидного артрита, для корректности дальнейших расчетов было необходимо определить, какое число упаковок каждого препарата было использовано для лечения АС. С этой целью привлечены данные исследования, проведенного компанией «Астон Групп», в рамках которого были опрошены 7 главных внештатных ревматологов из разных регионов Российской Федерации [40]. Согласно результатам этой работы, распределение пациентов по нозологиям среди ГИБП, имеющих показание АС, было следующим: ревматоидный артрит – 49%, АС – 39%, псориатический артрит – 12%. Распределения пациентов, получающих ГИБП, по всем нозологиям обнаружить не удалось, в связи с чем в качестве опорных показателей использования ГИБП рассматривались приведенные выше данные. Это допущение не повлияло на конечные показатели относительного изменения затрат бюджетных средств на ведение пациентов с АС при моделировании использования нового лекарственного средства.

Определение числа пациентов, получающих лечение ГИБП, основывалось на количествекупаемых упаковок препаратов АДА и ИНФ. При этом также учитывали распределение пациентов по нозологиям, количество препарата в упаковке, режим его введения и дозу для каждой нозологии (табл. 1). Было введено допущение, что пациент получает терапию в течение всего года. При этом, согласно ин-

<sup>1</sup>Хумира®.

<sup>2</sup>Ремикейд®.

Ф А Р М А К О Э К О Н О М И К А

Таблица 1. *Режимы применения сравниваемых лекарственных средств*

МНН	Торговое название	Режим применения
Адалимуаб	Хумира	Подкожно по 40 мг 1 раз в 2 нед
Инфликсимаб	Ремикейд	Внутривенно в дозе 5 мг/кг в 1-й день, затем – через 2 и 6 нед после первого введения. В последующем – каждые 8 нед
Секукинумаб	Козэнтикс	Подкожно 150 мг на 0-й, 1-й, 2-й, 3-й неделе. Начиная с 4-й недели – 1 раз каждые 4 нед

*Примечание.* МНН – международное непатентованное наименование.

Таблица 2. *Число упаковок препаратов ИНФ и АДА и количество пациентов с АС, получивших лечение в рамках ПГГ и ОНЛС*

Препарат	ПГГ		ОНЛС	
	число упаковок по показанию АС	число пациентов с АС	число упаковок по показанию АС	число пациентов
ИНФ	30 844	1103	16 212	579
АДА	13 351	1027	5759	443

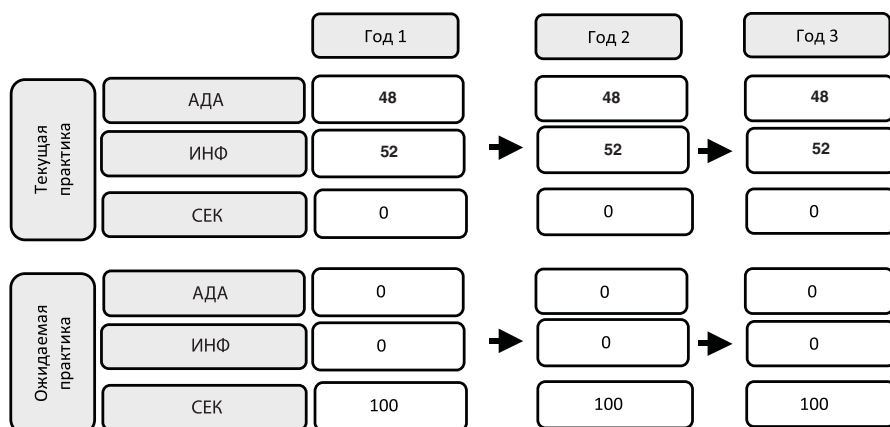


Рис. 1. *Распределение (в %) пациентов с АС, получающих терапию анализируемыми препаратами, в структуре закупок ПГГ при сохранении текущей или внедрении ожидаемой практики*

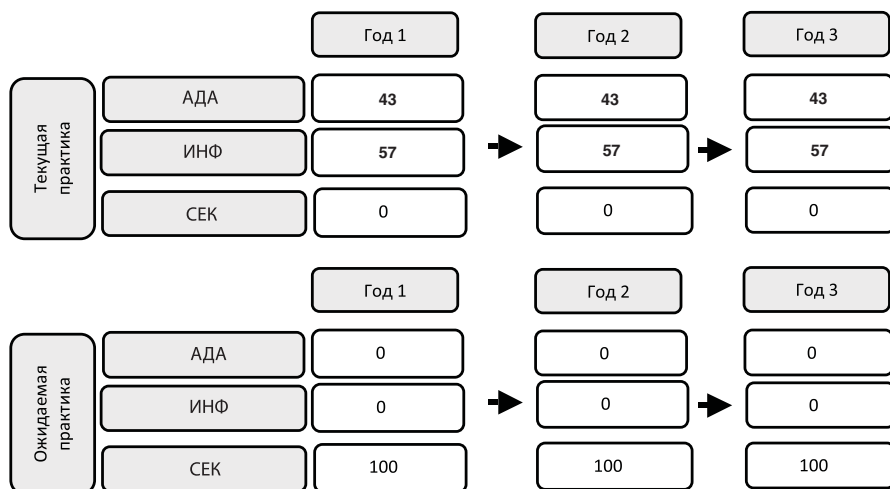


Рис. 2. *Распределение (в %) пациентов с АС, получающих терапию анализируемыми препаратами, в структуре закупок ОНЛС при сохранении текущей или внедрении ожидаемой практики*

струкции для медицинского применения, в качестве поддерживающего режима использования ИНФ рассматривался 8-недельный интервал; средняя масса пациента была принята за 80 кг [41].

Результаты расчета числа получавших лечение больных приведены в табл. 2: количество пациентов, использующих анализируемые препараты, распределяется примерно поровну, при этом около половины страдающих АС обеспечиваются лекарственными средствами в рамках программы ОНЛС.

**Описание модели.** Построение модели анализа влияния на бюджет проводилось в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке влияния на бюджет» в рамках реализации ПГГ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи с учетом данных текущей и ожидаемой практики терапии АС в рамках ПГГ и ОНЛС [39]. В основе модели лежит перевод всех больных АС, получающих АДА и ИНФ, на препарат СЕК. При этом моделирование проводилось как в целом на весь 3-летний горизонт, так и на каждый год отдельно. Схема замены, согласно текущей и ожидаемой практике, приведена на рис. 1 и 2.

При проведении анализа учитывали исключительно прямые медицинские затраты. В данной модели рассчитывали только затраты на лекарственную терапию препаратами (АДА, ИНФ, СЕК) как наиболее затратную часть процесса лечения. Расчет проводился для стандартно рекомендуемых доз и режимов применения данных лекарственных средств в соответствии с инструкциями по их применению [41]. Использованные при расчетах режимы терапии приведены в табл. 1.

Данные о стоимости препаратов АДА и ИНФ были взяты из государственного реестра предельных отпускных цен. Поскольку в реестре приводятся данные о стоимости препаратов без НДС, при проведении анализа зарегистрированную цену увеличивали на 10%, что соответствует размеру НДС для лекарственных препаратов (табл. 3) [42]. Цена на СЕК предоставлена компанией-производителем и соответствует цене на продукт, которая будет зарегистрирована в случае включения продукта в перечень ЖНВЛП [41].

## Ф А Р М А К О Э К О Н О М И К А

Таблица 3. *Стоимость анализируемых препаратов*

МНН	Торговое название	Лекарственная форма	Стоимость упаковки без НДС, руб.	Стоимость упаковки с НДС 10%, руб.
Адалimumаб	Хумира	Раствор для подкожного введения 40 мг/0,8 мл, 0,8 мл, №2	68 000,00	74 800,00
Инфликсимаб	Ремикейд	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг, №1	43 524,41	47 876,85
Секукинумаб	Козэнтис	Раствор для подкожного введения, 150 мг, №1	36 000,00	39 600,00

Таблица 4. *Затраты (в руб.) на терапию 1 пациента с АС сравниваемыми препаратами*

Период	АДА	ИНФ	СЕК
Год 1-й	972 400	1 532 059	673 200
Год 2-й	972 400	1 340 552	514 800
Год 3-й	972 400	1 149 044	514 800
Суммарно за 3 года	2 917 200	4 021 655	1 702 800

Таблица 5. *Изменение (в %) курсовой стоимости терапии 1 пациента препаратом СЕК по сравнению с АДА и ИНФ*

Период	Изменение стоимости терапии по сравнению с АДА	Изменение стоимости терапии по сравнению с ИНФ
Год 1-й	-30,8	-56,1
Год 2-й	-47,1	-61,6
Год 3-й	-47,1	-55,2
Суммарно за 3 года	-41,6	-57,7

Таблица 6. *Результаты анализа влияния на бюджет, затрачиваемый на терапию АС в рамках ПГГ, при переводе 100% пациентов на препарат СЕК*

Период	Затраты на текущую тактику лекарственной терапии (АДА и ИНФ), млн руб.	Затраты на новую тактику лекарственной терапии (СЕК), млн руб.	Снижение затрат при переводе 100% пациентов на СЕК, млн руб.	Снижение нагрузки на бюджет, %
Год 1-й	2 688,52	1 433,92	-1 254,60	-46,7
Год 2-й	2 477,28	1 096,52	-1 380,76	-55,7
Год 3-й	2 266,05	1 096,52	-1 169,53	-51,6
Суммарно за 3 года	7 431,85	3 626,96	-3 804,89	-51,2

Расчет затрат и влияния на бюджет проводился в соответствии с числом пациентов, получающих терапию рассматриваемыми препаратами (см. табл. 2). С учетом достаточного постоянства объемов финансирования ПГГ и ОНЛС при прогнозе объемов закупаемых препаратов было сделано допущение, что количество упаковок препаратов и, соответственно, число пациентов, обеспечиваемых за счет этих программ в течение всего 3-летнего периода наблюдения, остаются неизменными [38].

**Результаты. Анализ стоимости курсового лечения.** Были рассчитаны годовые затраты на лечение пациента анализируемыми препаратами в каждый из периодов наблюдения (табл. 4). Обращает на себя внимание увеличение расходов на ИНФ и СЕК в 1-й год терапии, что связано с необходимостью применения повышенной нагрузочной дозы при инициации лечения данными ГИБП. Снижение расходов на ИНФ в 3-й год моделирования не является тенденцией, а вызвано изменениями количества инъекций вследствие особенностей применения препарата [41].

Из данных табл. 4 также видно, что затраты на терапию АС препаратом СЕК ниже по сравнению с затратами на терапию АДА и ИНФ. Точные цифры снижения стоимости приведены в табл. 5: стоимость 3-летнего курса лечения СЕК для 1 пациента ниже таковой АДА и ИНФ на 41,6 и 57,7% соответственно.

**Влияние на бюджет ПГГ.** Как было указано, в 2016 г. за счет государственного бюджета в рамках ПГГ были закуплены 34 241 упаковка АДА и 69 497 упаковок ИНФ [32]. Согласно приведенной ранее методологии расчета числа больных АС, получающих лечение анализируемыми ГИБП, АДА используют 1027 пациентов с АС, ИНФ — 1103 (см. табл. 2). Таким образом, размер целевой популяции для перевода на СЕК в рамках ПГГ составит 2130 пациентов.

Результаты анализа влияния на бюджет, учитывающего число пациентов с АС и 100% замену препаратов АДА и ИНФ на СЕК, представлены в табл. 6: данные приведены как за каждый год анализа, так и на всем горизонте моделирования.

## Ф А Р М А К О Э К О Н О М И К А

Таблица 7. Анализ чувствительности полученных результатов при увеличении цены на СЕК (в %)

Изменение цены на СЕК	Минимизация затрат при изменении цены на СЕК			
	год 1-й	год 2-й	год 3-й	суммарно
+100	+6,7	-11,5	-3,2	-2,4
+75	-6,7	-22,5	-15,3	-14,6
+50	-20,0	-33,6	-27,4	-26,8
+25	-33,3	-44,7	-39,5	-39,0
0	-46,7	-55,7	-51,6	-51,2

Таблица 8. Результаты анализа влияния на бюджет, затрачиваемый на терапию АС в рамках программы ОНЛС, при переводе 100% пациентов на СЕК

Период	Затраты на текущую тактику лекарственной терапии (АДА и ИНФ), млн руб.	Затраты на новую тактику лекарственной терапии (СЕК), млн руб.	Снижение затрат при переводе 100% пациентов на СЕК, млн руб.	Снижение нагрузки на бюджет, %
Год 1-й	1 317,84	688,01	-629,83	-47,8
Год 2-й	1 206,95	526,13	-680,83	-56,4
Год 3-й	1 096,07	526,13	-569,94	-52,0
Суммарно за 3 года	3 620,86	1 740,26	-1880,60	-51,9

Таблица 9. Анализ чувствительности полученных результатов при увеличении цены на СЕК (в %)

Изменение цены на СЕК	Минимизация затрат при изменении цены на СЕК			
	год 1-й	год 2-й	год 3-й	суммарно
+100	+4,4	-12,8	-4,0	-3,9
+75	-8,6	-23,7	-16,0	-15,9
+50	-21,7	-34,6	-28,0	-27,9
+25	-34,7	-45,5	-40,0	-39,9
0	-47,8	-56,4	-52,0	-51,9

Из приведенных показателей следует, что перевод пациентов с АДА и ИНФ на СЕК при терапии АС значительно снижает затраты на всем 3-летнем промежутке анализа. Суммарная экономия бюджетных средств за этот период составляет более 50%, или около 3,8 млрд руб., что весьма существенно в условиях ограниченного финансирования. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что внедрение в текущую практику терапии АС препарата СЕК в рамках ПГГ является экономически целесообразным и обоснованным.

Анализ чувствительности полученных результатов влияния на бюджет был проведен путем увеличения на различные уровни такого входящего параметра модели, как стоимость препарата СЕК. Выбор этого параметра как изменяемого обусловлен тем, что в настоящий момент препарат не включен в перечень ЖНВЛП и максимальный порог его стоимости в государственном реестре предельных отпускных цен не установлен [41].

Анализ чувствительности полученных результатов показал, что они являются устойчивыми к изменению цены на

СЕК; применение этого лекарственного средства при терапии АС вместо АДА и ИНФ позволяет снизить нагрузку на 3-летний бюджет ПГГ даже при 2-кратном увеличении стоимости нового препарата. Результаты анализа чувствительности приведены в табл. 7.

**Влияние на бюджет программы ОНЛС.** Для проведения анализа влияния на бюджет программы ОНЛС, согласно описанной выше методологии, был проведен подсчет числа пациентов, страдающих АС и получающих те-

рапию препаратами сравнения. Как показано в табл. 2, используют АДА 443 пациента, ИНФ – 579, т. е. размер целевой популяции для перевода на СЕК в рамках программы ОНЛС – 1022 пациента.

Результаты анализа влияния на бюджет для данного числа пациентов с АС при 100% замене препаратов АДА и ИНФ на СЕК представлены в табл. 8, в которой приведены данные как за каждый год анализа, так и на всем горизонте моделирования.

Из представленных данных следует, что перевод пациентов с АДА и ИНФ на СЕК при терапии АС так же, как и в случае с ПГГ, значительно снижает затраты на всем 3-летнем периоде анализа. При этом итоговая экономия бюджета достигает почти 1,9 млрд руб., что снижает затраты на ГИБП более чем на 50%. Отсюда следует, что использование препарата СЕК для терапии АС в рамках программы ОНЛС является фармакоэкономически обоснованным и выгодным для бюджета.

Для проверки устойчивости полученных результатов влияния на бюджет новой тактики терапии АС, как и в случае с ПГГ, был проведен анализ чувствительности полученных результатов к увеличению стоимости препарата СЕК. Как видно из представленных в табл. 9 данных, 100% замена АДА и ИНФ на СЕК в рамках программы ОНЛС позволяет снизить нагрузку на 3-летний бюджет программы даже при 2-кратном повышении цены на СЕК. Таким образом, изначально полученный результат анализа влияния на бюджет является устойчивым.

**Выводы.** Применение препарата СЕК у пациентов с АС целесообразно и экономически оправданно, так как

позволяет существенно сократить расходы государственного бюджета на лечение этих больных. Так, стоимость курса 3-годовой терапии СЕК ниже стоимости терапии препаратами АДА и ИНФ на 41,6 и 57,7% соответственно. При этом анализ влияния на бюджет введения в клиническую практику СЕК демонстрирует значимое снижение финансовой нагрузки как на ПГГ, так и на программу ОНЛС. Суммарная экономия бюджетных средств

за 3-летний период в первом случае составит около 3,8 млрд руб., т. е. затраты снизятся более чем на 50%. В рамках программы ОНЛС применение СЕК позволит уменьшить расходы также более чем на 50%, что высвободит 1,9 млрд руб.

Проведенный анализ чувствительности показывает, что полученные результаты устойчивы к 2-кратному повышению цены препарата, планируемой к регистрации.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волнухин ЕВ, Галушко ЕА, Бочкова АГ и др. Клиническое многообразие анкилозирующего спондилита в реальной практике врача-ревматолога в России (часть 1). Научно-практическая ревматология. 2012;50(2):44–9. [Volnukhin EV, Galushko EA, Bochkova AG, et al. Clinical diversity of ankylosing spondylitis in the real practice of a rheumatologist in Russia (Part 1). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2012;50(2):44–9. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1
2. Smith JA. Update on ankylosing spondylitis: current concepts in pathogenesis *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015 Jan;15(1):489. doi: 10.1007/s11882-014-0489-6.
3. Lories RJ, Luyten FP, de Vlam K. Progress in spondylarthritis. Mechanisms of new bone formation in spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(2):221. doi: 10.1186/ar2642. Epub 2009 Apr 27.
4. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet*. 2011 Jun 18;377(9783):2127–37. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60071-8.
5. Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, et al. Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells. *Ann Rheum Dis*. 2014 Feb;73(2):437–45. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203643. Epub 2013 Aug 6.
6. Robinson PC, Brown MA. Genetics of ankylosing spondylitis. *Mol Immunol*. 2014 Jan;57(1):2–11. doi: 10.1016/j.molimm.2013.06.013. Epub 2013 Jul 31.
7. Cortes A, Hadler J, Pointon JP, et al. Identification of multiple risk variants for ankylosing spondylitis through high-density genotyping of immune-related loci. *Nat Genet*. 2013 Jul;45(7):730–8. doi: 10.1038/ng.2667. Epub 2013 Jun 9.
8. Hreggvidsdottir HS, Noordenbos T, Baeten DL. Inflammatory pathways in spondyloarthritis. *Mol Immunol*. 2014 Jan;57(1):28–37. doi: 10.1016/j.molimm.2013.07.016. Epub 2013 Aug 19.
9. Poddubnyy D, Vahldiek J, Spiller I, et al. Evaluation of 2 screening strategies for early identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care. *J Rheumatol*. 2011 Nov;38(11):2452–60. doi: 10.3899/jrheum.110070. Epub 2011 Sep 15.
10. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Feb;68(2):282–98. doi: 10.1002/art.39298. Epub 2015 Sep 24.
11. Эрлес ШФ, Бочкова АГ, Дубинина ТВ и др. Ранняя диагностика анкилозирующего спондилита. Научно-практическая ревматология. 2013;51(4):365–7. [Erdes ShF, Bochkova AG, Dubinina TV, et al. Early diagnosis of ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(4):365–7. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-1245
12. Эрлес ШФ. Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева). Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):686–95. [Erdes ShF. The basic principles of treatment of ankylosing spondylitis (Bechterew's disease). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(6):686–95. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-686-95
13. Wendling D. An overview of investigation of new drugs for treating ankylosing spondylitis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2016;25(1):95–104. doi: 10.1517/13543784.2016.1116519. Epub 2015 Nov 25.
14. [http://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/ankiloziruyushchiy\\_spondilit.doc](http://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/ankiloziruyushchiy_spondilit.doc)
15. Liu W, Wu YH, Zhang L, et al. Efficacy and safety of TNF- $\alpha$  inhibitors for active ankylosing spondylitis patients: Multiple treatment comparisons in a network meta-analysis. *Sci Rep*. 2016 Sep 26;6:32768. doi: 10.1038/srep32768.
16. Kiltz U, Heldmann F, Baraliakos X, Braun J. Treatment of ankylosing spondylitis in patients refractory to TNF-inhibition: are there alternatives? *Curr Opin Rheumatol*. 2012 May;24(3):252–60. doi: 10.1097/BOR.0b013e3283524b82.
17. Sargin G, Senturk T. Zoledronic acid effective as rescue treatment for ankylosing spondylitis refractory to TNF inhibition. *Ann Pharmacother*. 2015 Mar;49(3):368–9. doi: 10.1177/1060028014567679. Epub 2015 Jan 12.
18. Fabbroni M, Cantarini L, Caso F, et al. Drug retention rates and treatment discontinuation among anti-TNF- $\alpha$  agents in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis in clinical practice. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:862969. doi: 10.1155/2014/862969. Epub 2014 Jul 8.
19. Smith JA. The Bench-to-Bedside Story of IL-17 and the Therapeutic Efficacy of its Targeting in Spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2016 Jun;18(6):33. doi: 10.1007/s11926-016-0585-9.
20. van Tok M, van Duivenvoorde L, Kramer I, et al. Anti-IL-17A, but Not Anti-TNF, Can Halt Pathological New Bone Formation in Experimental Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(suppl 10).
21. Appel H, Maier R, Wu P, et al. Analysis of IL-17+ cells in facet joints of patients with spondyloarthritis suggests that the innate immune pathway might be of greater relevance than the Th17-mediated adaptive immune response *Arthritis Res Ther*. 2011 Jun 20;13(3):R95. doi: 10.1186/ar3370.
22. Yeremenko N, Baeten D. IL-17 in spondyloarthritis: is the T-party over? *Arthritis Res Ther*. 2011 Jun 24;13(3):115. doi: 10.1186/ar3351.
23. Yeremenko N, Paramarta JE, Baeten D. The interleukin-23/interleukin-17 immune axis as a promising new target in the treatment of spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2014 Jul;26(4):361–70. doi: 10.1097/BOR.0000000000000069.
24. Baeten D, Sieper J, Braun J, et al. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med*. 2015 Dec 24;373(26):2534–48. doi: 10.1056/NEJMoa1505066.
25. Baraliakos X, Braun J, Sieper J, et al. Secukinumab reduces sacroiliac joint and spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis: MRI data from a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled study (MEASURE 1). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2015;74(suppl 2):281.
26. Sieper J, Deodhar A, Marzo-Ortega H, et al. Secukinumab efficacy in anti-TNF-naive and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: results from the MEASURE 2 Study. *Ann Rheum Dis*. 2017 Mar;76(3):571–592. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210023. Epub 2016 Aug 31.
27. Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):784–8. doi: 10.1136/ard.2008.101501. Epub 2009 Jan 15.
28. Baraliakos X, Deodhar AA, Braun J, et al.

- Effect of Interleukin-17A Inhibition on Spinal Radiographic Changes through 2 Years in Patients with Active Ankylosing Spondylitis: Results of a Phase 3 Study with Secukinumab. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(suppl):10.
29. Maksymowych WP, Strand V, Nash P, et al. Comparative Effectiveness of Secukinumab and Adalimumab in Ankylosing Spondylitis As Assessed By Matching-Adjusted Indirect Comparison: An Analysis Based on All Pivotal Phase 3 Clinical Trial Data. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(suppl 10).
30. Постановление Правительства РФ от 19 декабря 2016 года № 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов» [The decree of the RF Government dated 19 December 2016 № 1403 «On the Programme of state guarantees of free rendering to citizens of medical aid in 2017 and the planning period of 2018 and 2019»].
31. Федеральный закон от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» [The Federal law from 17.07.1999 No. 178-FZ «About the state social help»].
32. <http://www.imshealth.com>
33. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 г. № 866н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при анкилозирующем спондилите, псориатическом артрите, других спондилоартритах» [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of 9 November 2012 № 866н «On approval of the standard of primary health care in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis»].
34. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 ноября 2012 г. № 687н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при анкилозирующем спондилите, псориатическом артрите, других спондилоартритах» [Order of the Ministry of health of the Russian Federation from November, 7<sup>th</sup>, 2012 № 687н «On approval of the standard of specialized medical care in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis»].
35. Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2016 года № 2885-п [The decree of the RF Government of December 28, 2016 № 2885-R].
36. [http://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/ankiloziruyushchiy\\_spondilit.doc](http://rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/ankiloziruyushchiy_spondilit.doc)
37. Распоряжение Правительства РФ от 26 декабря 2015 года № 2724-п [The order of the Government of the Russian Federation from December 26, 2015 № 2724-R].
38. Федеральный закон от 19.12.2016 № 415-ФЗ «О федеральном бюджете на 2017 и на плановый период 2018 и 2019 годов» [Federal law of 19.12.2016 № 415-FZ «on the Federal budget for 2017 and the planning period of 2018 and 2019»].
39. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Утверждены приказом № 145-од ФГБУ «ЦЭККМП» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.12.2016 [Guidelines for the assessment of the impact of the budget in the framework of the program of state guarantees of free rendering to citizens of medical aid. Approved by order № 145-od fsbe «ЗЕККЕ» Ministry of health of the Russian Federation from 23.12.2016].
40. <http://aston-group.org/assets/files/Risunok1.png>
41. <http://www.grls.rosminzdrav.ru>
42. Налоговый кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 05.08.2000 № 117-ФЗ. [Tax code of the Russian Federation (part two) from 05.08.2000 № 117-FZ.]

Поступила 01.03.2017

Исследование проведено при поддержке ООО «Новартис Фарма». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.