

# Влияние на бюджет программы ОНЛП внедрения ведолизумаба для лечения воспалительных заболеваний кишечника

Зырянов С.К.<sup>1</sup>, Дьяков И.Н.<sup>2,3</sup>, Веселов А.В.<sup>4</sup>, Кашников В.Н.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> — ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

<sup>2</sup> — ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова», г. Москва

<sup>3</sup> — АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», г. Москва

<sup>4</sup> — ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва

**Резюме.** *Цель.* Оценка влияния на бюджет программы по обеспечению необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП) отдельных категорий граждан включения нового лекарственного препарата (ЛП) ведолизумаб для лечения взрослых пациентов со среднетяжёлым или тяжёлым активным язвенным колитом (ЯК) и среднетяжёлой или тяжёлой активной болезнью Крона (БК). *Материал и методы.* Проведённый анализ представляет ретроспективное исследование на основании опубликованных данных. По результатам аукционов по закупке сравниваемых препаратов в рамках программы ОНЛП был рассчитан размер целевой популяции пациентов. Расчёт проводили с учётом доли препаратов, применяемых для терапии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в общем объёме закупаемых ингибиторов ФНОα. Для установленной целевой группы определено влияние на бюджет при постепенной замене ингибиторов ФНОα на ведолизумаб. Горизонт исследования составил 3 года. В расчётах использовали средневзвешенные тендерные цены за упаковку препарата за 2016 г. *Результаты.* Установлено, что стоимость 1 года терапии ведолизумабом ниже таковой для инфликсимаба, адалимумаба и голимумаба. Включение ведолизумаба в программу ОНЛП подразумевает последующую замену ингибиторов ФНОα на ведолизумаб: в 1-й год у 11% пациентов с ЯК и 15% пациентов с БК, на 2-й год — у 17 и 32%, соответственно, на 3-й год — 28 и 43%, соответственно. Это позволит суммарно снизить нагрузку на бюджет за 3 года при лечении ЯК на 11,9 млн руб., а при терапии БК — на 24,1 млн руб. При увеличении доли ведолизумаба на рынке путём замещения ингибиторов ФНОα экономия бюджетных средств возрастает. Терапия ведолизумабом является наиболее эффективной опцией при лечении ВЗК с клинической и клинико-экономической точки зрения в сравнении с ингибиторами ФНОα. *Заключение.* Включение препарата ведолизумаб в программу ОНЛП является фармакоэкономически целесообразным. Применение ведолизумаба с точки зрения влияния на бюджет является предпочтительным в сравнении с текущим режимом терапии, включающим инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб и цертолизумаб пэгол.

**Ключевые слова:** фармакоэкономика, анализ «влияния на бюджет», ведолизумаб, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, моноклональные антитела, программа ОНЛП

## Impact on the budget of ONLS program of vedolizumab introduction for the treatment of inflammatory bowel disease

Ziryaynov S.K.<sup>1</sup>, Diakov I.N.<sup>2,3</sup>, Veselov A.V.<sup>4</sup>, Kashnikov V.N.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> — PEOPLES' FRIENDSHIP UNIVERSITY OF RUSSIA, Moscow

<sup>2</sup> — Federal State Budgetary Scientific Institution «I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», Moscow

<sup>3</sup> — Autonomous Nonprofit Organization «Research and Practical Centre for Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics», Moscow

<sup>4</sup> — State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow

**Abstract.** *Aim.* Evaluation of the impact on the budget of the program for the provision of necessary medications (ONLS program) for the inclusion of a new drug vedolizumab for the treatment of adult patients with moderate or severe active ulcerative

colitis (UC) and moderate or severe active Crohn's disease (CD). *Material and methods.* The analysis provides a retrospective study based on published data. Based on the results of the auctions for the purchase of compared drugs, the size of the target population of the patients was calculated in the framework of ONLS. The calculation was carried out taking into account the proportion of drugs used for the therapy of inflammatory bowel diseases (IBD) in the total volume of purchased inhibitors of TNF- $\alpha$ . For the target group identified, the budget load is determined with the gradual replacement of TNF $\alpha$  inhibitors with vedolizumab. The horizon of the study was 3 years. The calculations used the average tender prices for the package of the preparation for 2016. *Results.* It is established that the cost of 1 year of therapy with vedolizumab is lower than that for infliximab, adalimumab or golimumab. The inclusion of vedolizumab in ONLS implies the subsequent replacement of TNF $\alpha$  inhibitors by vedolizumab: in the first year in 11% of patients with UC and 15% of patients with CD, in the second year in 17 and 32%, respectively, in the 3rd year 28 and 43% respectively. This allows to reduce the budget impact for 3 years for the treatment of UC by 11,9 million rubles, and for CD therapy by 24,1 million rubles. With the increase in the share of vedolizumab on the market by replacing TNF $\alpha$  inhibitors, budgetary savings are increasing. Vedolizumab therapy is the most effective option in the treatment of IBD from a clinical and clinico-economic point of view in comparison with TNF $\alpha$  inhibitors. *Conclusion.* The inclusion of the drug vedolizumab in ONLS is pharmacoeconomically feasible. The use of vedolizumab in terms of Budget impact Analysis is preferable to the current treatment regimen including infliximab, adalimumab, golimumab and cerolizumab pegol.

**Keywords:** pharmacoeconomics, impact analysis on the budget, vedolizumab, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, monoclonal antibodies, ONLS program

Автор, ответственный за переписку:

Зырянов Сергей Кенсаринвич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН; e-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com

## Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — общий термин, которым обозначают группу хронических болезней, характеризующихся деструктивным неспецифическим иммунным воспалением стенки кишки. К ВЗК относят: язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). По морфологической картине воспаления, механизмам его развития и клиническим проявлениям ЯК и БК очень схожи. Однако в отличие от ЯК, протекающего с изолированным поражением толстой кишки, при БК в патологический процесс могут вовлекаться любые отделы пищеварительного тракта — от полости рта до анального канала.

Согласно клиническим рекомендациям ЯК можно охарактеризовать как хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки толстой кишки неизвестной этиологии с развитием в ней язвенно-некротических изменений, локализованное преимущественно в её дистальных отделах, поражающее первоначально прямую кишку с последующим распространением в проксимальном направлении и в 10% случаев захватывающее всю толстую кишку (редко — с рефлюксным илеотифлитом); протекает с различными местными и системными осложнениями и внекишечными проявлениями. БК — это хроническое гранулематозное ВЗК неизвестной этиологии с вовлечением в патологический процесс всех слоёв стенки кишки, характеризующееся прерывистым (сегментарным) типом поражения различных отделов пищеварительного тракта с образованием свищей и абсцессов, стенозированием пораженных участков кишки и многообразными кишечными и внекишечными проявлениями и осложнениями [1, 3, 4, 7, 10, 11, 27, 31].

Заболеваемость ЯК в разных странах различается и варьирует в пределах 27—117 чел. на 100 000 населения. Пик заболеваемости отмечается в возрасте 20—40 лет, причём чаще у мужчин, чем у женщин, вторая волна возрастания заболеваемости приходится на возраст после 55 лет. БК встречается с частотой 40—50 чел. на 100 000 населения и за последние 30—40 лет отмечен рост заболеваемости. БК несколько чаще встречается у женщин [7].

Для ЯК и БК характерно длительное и торпидное течение с периодическими тяжёлыми обострениями (атаками). Хроническое рецидивирующее течение ЯК и БК выявляют в 70—80% случаев [5]. Тяжесть клинических проявлений этих заболеваний напрямую зависит от распространённости (протяжённости) поражения кишечника, его выраженности, наличия осложнений, характера и количества внекишечных поражений [1, 2, 7—9, 32].

Лечение ЯК и БК проводят с целью достижения стойкой и длительной клинической ремиссии, предотвращения осложнений, улучшения качества жизни больных. Фармакотерапия ЯК и БК проводится следующими лекарственными препаратами (ЛП): 5-аминосалициловой кислоты (5-аСК); глюкокортикоиды системного и местного действия; нестероидные иммуносупрессоры; моноклональные антитела к фактору некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ); моноклональные антитела — блокатор  $\alpha 4\beta 7$  интегрин [1, 7, 28, 29].

В настоящее время в России зарегистрировано 4 препарата ингибиторов ФНО $\alpha$ , используемых при лечении ЯК и БК: адалимумаб, цертолизумаба пэгол, голимумаб и инфликсимаб. Ингибиторы ФНО $\alpha$  обладают системным иммуносупрессивным действием, что обуславливает большее количество нежелательных явлений. Терапия ингибиторами ФНО $\alpha$

сопровождается повышением риска развития серьёзных и оппортунистических инфекций [19—20]. В частности, по данным регистра с участием более 6 000 пациентов с болезнью Крона, отношение рисков развития серьёзной инфекции на терапии ингибиторами ФНО $\alpha$  в сравнении со стандартной терапией составляет 1,4 (95% доверительный интервал 1,1—1,8) [19]. Мета-анализ 22 рандомизированных клинических исследований продемонстрировал 2-кратное повышение риска оппортунистической инфекции на терапии ингибиторами ФНО $\alpha$  [20].

Как российские [21], так и мировые эксперты [22] относят пациентов, получающих ингибиторы ФНО $\alpha$  к группе высокого риска заболевания туберкулезом. Данное явление связано с тем, что ФНО $\alpha$  являются ключевым цитокином для формирования гранулематозного воспаления — основного защитного механизма при внедрении в организм человека микробактерий [23].

В частности, риск реактивации туберкулёза на терапии ингибиторами ФНО $\alpha$  в 5—30 раз выше, чем в общей популяции по данным популяционных исследований, проведённых до внедрения алгоритма скрининга перед началом биологической терапии [24, 25]. Течение туберкулёза у пациентов на ингибиторах ФНО $\alpha$  чаще атипичное, с внелёгочной локализацией и диссеминацией, что затрудняет диагностику. Смертность у пациентов с туберкулёзом, развившимся во время лечения анти-ФНО, достигает 13% [22].

В то же время недавно на фармацевтическом рынке РФ появился новый препарат — ведолизумаб, который является первым и единственным среди биологических препаратов, зарегистрированных в РФ для лечения ВЗК, с селективным воздействием на кишечник, не обладающим установленной системной иммуносупрессорной активностью [6, 26], что обуславливает благоприятный профиль безопасности в сочетании с высокой эффективностью [13—15, 28], в связи с чем был включён в клинические рекомендации по лечению ЯК и БК [3, 4]. Механизм действия препарата принципиально отличается от таковых ингибиторов ФНО $\alpha$  и состоит в специфическом связывании с  $\alpha 4\beta 7$  интегрином [6].

Нужно отметить, что применение биологических препаратов является весьма затратным и в настоящее время использование упомянутых выше ингибиторов ФНО $\alpha$  обеспечивается за счёт государственных программ, в том числе программы обеспечения необходимыми лекарственными препаратами отдельных категорий граждан (далее программа ОНЛП) [29, 30]. В связи с этим необходимо рассмотрение нового препарата ведолизумаб для включения в перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан. Одним из ключевых характеристик препаратов, влияющих на их включение в программу, является результат анализа влияния на бюджет — новый включаемый препарат не должен приводить к увеличению нагрузки на бюд-

жет программы, а снижение затрат за счёт его использования является весомым фактором выбора в пользу включения данной медицинской технологии. Исходя из этого, актуально проведение оценки фармакоэкономической целесообразности включения препарата ведолизумаб в программу ОНЛП. Таким образом, целью представленной работы была оценка влияния на бюджет программы ОНЛП включения нового ЛП ведолизумаб для лечения взрослых пациентов со среднетяжёлым или тяжёлым активным ЯК и среднетяжёлой или тяжёлой активной БК.

### Методология

Представленный фармакоэкономический анализ проводится ретроспективно по опубликованным данным клинических исследований. В ходе фармакоэкономического исследования разработана модель в Microsoft Excel, в которой производится расчёт анализа влияния на бюджет внедрения ведолизумаба в программу ОНЛП для лечения пациентов с ВЗК. Поскольку в работе рассматривается целесообразность включения препарата ведолизумаб в указанную программу, подразумевающую возмещение только затрат на ЛП, при оценке влияния на бюджет учитывали только прямые медицинские затраты на ЛП, включённые или предлагаемые для включения в данную программу. В исследовании сравнивали текущий сценарий, в котором для лечения ЯК и БК используют только ингибиторы ФНО $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаба пэгол), и планируемый сценарий, подразумевающий постепенную замену части ингибиторов ФНО $\alpha$  на ведолизумаб в течение трёх лет.

Исследование состояло из следующих этапов:

1. Анализ результатов аукционов в рамках программы ОНЛП, по данным IMS Health за 2016 г., с целью определения бюджета программы ОНЛП, общего количества закупленных упаковок и средневзвешенных аукционных цен по каждому из сравниваемых препаратов для обеспечения пациентов с ВЗК;
2. Расчёт количества пациентов, обеспечиваемых за счёт программы ОНЛП с учётом их распределения среди исследуемых препаратов в текущем сценарии для ЯК и БК;
3. Расчёт затрат на обеспечение пациентов с ЯК и БК при внедрении ведолизумаба (планируемый сценарий);
4. Определение влияния на бюджет программы ОНЛП внедрения ведолизумаба взамен ингибиторов ФНО $\alpha$  в течение трёх лет.

В качестве целевой группы пациентов, которым показано назначение препарата ведолизумаб, были определены взрослые пациенты со среднетяжёлым или тяжёлым активным ЯК с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одно-

го, или нескольких препаратов стандартной терапии, а также ингибиторов ФНОα и среднетяжёлой или тяжёлой активной БК с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного, или нескольких препаратов стандартной терапии, а также ингибиторов ФНОα. Поскольку включение ведолизумаба в программу ОНЛП подразумевает замену им ингибиторов ФНОα, важным критерием для ограничения размера целевой популяции был приём пациентами препаратов данной группы: инфликсимаба, адалимумаба, голимумаба, цертолизумаба пэгол. Таким образом, размер таргетной популяции оценивали, как общее число пациентов с ЯК или БК, получающих ингибиторы ФНОα. Расчёт производился исходя из данных аукционов за 2016 г., по данным IMS Health, об объёме закупленных ингибиторов ФНОα с учётом доли каждого из препаратов. Доли ингибиторов ФНОα, предназначенных для лечения ЯК и БК, из их общего закупаемого объёма, в том числе для обеспечения больных ревматоидным артритом, псориазом и другими заболеваниями, были определены на основании результатов анализа аукционов и опроса специалистов (табл. 1). Согласно этому для пациентов с ЯК предназначено 7% закупаемого адалимумаба, 25% голимумаба и 7% инфликсимаба. Цертолизумаба пэгол у данной группы пациентов не применяется. В то же время пациентам с БК предназначены: 10% адалимумаба, 25% цертолизумаба пэгол и 10% инфликсимаба.

Таблица 1

**Доля препаратов для лечения ВЗК среди всего объёма закупленных ингибиторов ФНОα**

Международное непатентованное наименование	Язвенный колит	Болезнь Крона
Инфликсимаб	0,07	0,1
Адалимумаб	0,07	0,1
Цертолизумаба пэгол	0,00	0,25
Голимумаб	0,25	0,00

Из общего объёма рынка ингибиторов ФНОα определена доля сравниваемых препаратов, которая используется при лечении ВЗК. Объём бюджета программы ОНЛП для обеспечения терапией таргетной популяции пациентов был пересчитан с учётом данных табл. 1. Число пациентов целевой группы (N), получающих каждый из сравниваемых препаратов, рассчитывали с использованием средневзвешенной цены на ЛП по формуле:

$$N = C \div P \div n$$

где: N — число пациентов, получающих ЛП;  
 C — объём затрат на ЛП для терапии пациентов с ЯК или БК, руб.;  
 P — средневзвешенная цена за упаковку ЛП за 1 год, руб.;  
 n — число упаковок ЛП, необходимое для лечения 1 пациента в течение 1 года, уп.

Горизонт проводимого анализа был установлен равным периоду планирования бюджета ОНЛП и составил 3 года. В рамках горизонта исследования замена ингибиторов ФНОα на ведолизумаб проводилась постепенно. При этом долю пациентов, получающих каждый из ингибиторов ФНОα, снижали пропорционально доли пациентов, переводимых на ведолизумаб. Прогнозируемые доли ведолизумаба в рамках 3-летнего горизонта исследования были определены по данным маркетингового исследования компании Такеда (табл. 2).

Таблица 2

**Замена ингибиторов ФНОα на ведолизумаб в рамках 3-летнего горизонта исследования (планируемый сценарий)**

Период	Ингибиторы ФНОα	Ведолизумаб
<b>Язвенный колит</b>		
Год 1	89%	11%
Год 2	83%	17%
Год 3	72%	28%
<b>Болезнь Крона</b>		
Год 1	85%	15%
Год 2	68%	32%
Год 3	57%	43%

Поскольку медиана выживаемости пациентов целевой группы превышает горизонт проводимого исследования, при проведении расчётов летальность среди пациентов не учитывали.

При расчёте затрат использовали режимы терапии в соответствии с данными официальных инструкций по медицинскому применению. Объём терапии каждым ЛП был рассчитан для пациента массой 75 кг (табл. 3).

При расчёте затрат на лечение пациентов с ВЗК использовали средневзвешенные цены за упаковку препарата за 2016 г., определённые на основании данных аукционов (табл. 4).

Для определения влияния на бюджет программы ОНЛП внедрения ведолизумаба была рассчитана разница затрат на лекарственную терапию пациентов целевой популяции при планируемом и текущем режимах терапии. Отрицательное значение разницы затрат свидетельствовало о снижении нагрузки на бюджет программы ОНЛП при замене ингибиторов ФНОα на ведолизумаб, а положительное — о её увеличении.

Анализ чувствительности в представленной работе проводился для проверки устойчивости полученных результатов к изменениям цен на сравниваемые препараты.

Таблица 3

## Режимы применения сравниваемых препаратов

МНН	Режим применения	Число флаконов для пациента массой 75 кг		
		Год 1	Год 2	Год 3
Ведолизумаб	300 мг в/в, затем по 300 мг через 2 нед, последующие введения проводят каждые 4 нед по 300 мг	8	6,5	6,5
Инфликсимаб	5 мг/кг в/в, затем по 5 мг/кг через 2 и 6 нед после первого введения, последующие введения с интервалом 8 нед	32	28	24
Адалимумаб	В первый день 160 мг, через 2 нед — 80 мг, ещё через 2 нед — 40 мг. Последующие дозы вводят по 40 мг каждые 2 нед	30	26	26
Цертолизумаба пэгол	П/к 400 мг в первый день, затем по 400 мг через 2 и через 4 нед. Последующие введения по 400 мг каждые 4 нед	30	26	26
Голимумаб	П/к первая доза 200 мг, через 2 нед 100 мг, затем каждые 4 нед по 50 мг	18	13	13

Таблица 4

## Стоимость анализируемых препаратов

Международное непатентованное наименование	Упаковка	Средневзвешенная аукционная стоимость упаковки, руб.
Ведолизумаб	300 мг, №1	135 406,17
Инфликсимаб	100 мг, №1	44 418,38
Адалимумаб	40 мг, №2	73 738,34
Голимумаб	50 мг, №1	67 246,02
Цертолизумаба пэгол	200 мг, №2	58 106,39

## Результаты

На первом этапе оценили затраты на терапию 1 пациента сравниваемыми препаратами. Результаты расчёта стоимости терапии 1 пациента по годам приведены в табл. 5.

Таблица 5

## Средние затраты на биологические препараты при ЯК и БК на одного пациента

МНН	Год 1, руб.	Год 2, руб.	Год 3, руб.
<b>Язвенный колит</b>			
Ведолизумаб	1 083 249,36	880 140,13	880 140,13
Инфликсимаб	1 421 388,02	1 243 714,52	1 066 041,02
Адалимумаб	1 106 075,06	958 598,38	958 598,38
Голимумаб	1 210 428,40	874 198,29	874 198,29
<b>Болезнь Крона</b>			
Ведолизумаб	1 083 249,36	947 843,22	812 437,05
Инфликсимаб	1 421 388,02	1 243 714,52	1 066 041,02
Адалимумаб	1 106 075,06	958 598,38	958 598,38
Цертолизумаба пэгол	813 489,48	755 383,09	755 383,09

Из приведённых данных видно, что при использовании ведолизумаба с течением времени затраты сокращаются. При определении средних затрат на терапию одного пациента биологическими препаратами установлено, что ведолизумаб позволяет сэкономить денежные средства по сравнению с терапией инфликсимабом, адалимумабом и голимумабом. Важно отметить, что при наименьших затратах ведолизумаб — единственный биологический препарат для лечения ВЗК с селективным воздействием на кишечник, который обладает высокой эффективностью, безопасностью, а также характеризуется как терапия выбора с фармакоэкономической точки зрения [16—18].

Размер целевой популяции был рассчитан, как указано в Методологии. На момент проведения исследования (октябрь—декабрь 2017 г.) были доступны данные по объёму рынка за весь год только для 2016 г. В результате анализа аукционов установлено, что в 2016 г. в рамках программы ОНЛП было закуплено: 19 521 упаковка инфликсимаба, 24 174 упаковки адалимумаба, 2 549 упаковок голимумаба, 660 упаковок цертолизумаба пэгол. Исходя из этого было рассчитано число пациентов, обеспеченных терапией ВЗК за счёт программы ОНЛП, и определено долевое распределение пациентов с ВЗК, получающих различные ингибиторы ФНО $\alpha$  (табл. 6).

Таблица 6

Число и доля пациентов, обеспечиваемых ингибиторами ФНОα (текущий сценарий)

МНН	Язвенный колит		Болезнь Крона	
	Пациенты, n	Доля пациентов, %	Пациенты, n	Доля пациентов, %
Ведолизумаб	0	0	0	0
Инфликсимаб	43	22,51	61	26,07
Адалимумаб	113	59,16	161	68,80
Голимумаб	35	18,32	0	0
Цертолизумаба пэгол	0	0	12	5,13
<b>Суммарно</b>	<b>191</b>	<b>100</b>	<b>234</b>	<b>100</b>

Таким образом, размер целевой популяции для ЯК составил 191 пациент, а для БК — 234 пациента. Общее число пациентов с ВЗК, обеспеченное лекарственной терапией в рамках программы ОНЛП в 2016 г. составило, согласно расчётам, 425 человек.

При анализе влияния на бюджет учитывали постепенное замещение ведолизумабом ингибиторов ФНОα, представленное в табл. 7.

Таблица 7

Доля пациентов с ВЗК, получающих различные препараты в рамках горизонта исследования при планируемом варианте терапии

МНН	Год 1	Год 2	Год 3
<b>Язвенный колит</b>			
Ведолизумаб	11,00%	17,00%	28,00%
Инфликсимаб	20,04%	18,69%	16,21%
Адалимумаб	52,65%	49,10%	42,60%
Голимумаб	16,31%	15,21%	13,19%
<b>Болезнь Крона</b>			
Ведолизумаб	15,00%	32,00%	43,00%
Инфликсимаб	22,16%	17,73%	14,86%
Адалимумаб	58,48%	46,79%	39,22%
Цертолизумаба пэгол	4,36%	3,49%	2,92%

Исходя из полученных соотношений, были рассчитаны затраты при включении препарата ведолизумаб в программу ОНЛП для лечения пациентов целевой группы и проведено сравнение затрат в при текущем и планируемом сценарии. Результаты расчётов для ЯК и БК приведены в табл. 8 и 9, соответственно.

Как видно из представленных выше данных, частичная замена ингибиторов ФНОα ведолизумабом при включении его в программу ОНЛП, позволяет снизить нагрузку на её бюджет. Предложенный план увеличения доли ведолизумаба позволяет добиться снижения затрат на 2,0% при лечении пациентов с ЯК и 3,3% — пациентов с БК. Суммируя данные, полученные для ЯК и БК можно рассчитать, что в целом для всех пациентов с ВЗК снижение нагрузки на бюджет ОНЛП составит 2,7%. При увеличении доли

ведолизумаба на рынке путём замещения ингибиторов ФНОα экономия бюджетных средств возрастает. Кроме того, на фоне данной экономии терапия ведолизумабом является наиболее эффективной опцией при лечении ВЗК с клинической и клинико-экономической точки зрения [16].

Проведённое сравнение показывает, что применение ведолизумаба позволит снизить затраты на лечение пациентов с ВЗК за счёт программы ОНЛП и позволит перераспределить средства для обеспечения терапией большего числа пациентов — дополнительно лечением можно будет обеспечить 11 пациентов с ЯК и 22 пациента с БК, что в сумме составляет 33 пациента с ВЗК.

Ключевым параметром, влияющим на затраты на ЛП — его стоимость. В связи с этим был проведён анализ чувствительности полученных результатов к изменениям входного параметра — цен на исследуемые препараты. Анализ чувствительности показал, что полученные результаты для 3-летнего горизонта исследования являются устойчивыми к возрастанию цены ведолизумаба на 13% или снижению цены ингибиторов ФНОα на 11%. Полученные значения близки к стандартным колебаниям рыночной цены на ЛП.

### Выводы

1. Внедрение ведолизумаба в программу ОНЛП с постепенной заменой применяемых в текущей практике ингибиторов ФНОα, в первый год — на 11%, во второй — на 17% и в третий год — на 28%, позволит снизить нагрузку на бюджет ОНЛП при лечении ЯК у 191 пациента на 11,9 млн руб. за 3 года или на 2,0%.
2. Внедрение ведолизумаба в программу ОНЛП с постепенной заменой применяемых в текущей практике ингибиторов ФНОα, в первый год — на 15%, во второй — на 32% и в третий год — на 43%, позволит снизить нагрузку на бюджет ОНЛП при лечении БК у 234 пациентов на 24,1 млн руб. за 3 года или на 3,3%.
3. При увеличении доли ведолизумаба на рынке путём замещения ингибиторов ФНОα экономия бюджетных средств возрастает. Кроме того,

Таблица 8

**Затраты на ЛП при сравниваемых режимах терапии ЯК в рамках программы ОНЛП по годам при постепенной замене ингибиторов ФНО $\alpha$  ведолизумабом**

Период	Затраты на лекарственную терапию, млн руб.		Изменение нагрузки на бюджет при включении ведолизумаба	
	Текущий сценарий	Планируемый сценарий (Ведолизумаб)	млн руб.	%
Год 1	228,5	226,0	-2,5	-1,1%
Год 2	186,6	184,8	-1,8	-1,0%
Год 3	173,8	166,1	-7,7	-4,4%
<b>Итого за 3 года</b>	<b>588,9</b>	<b>576,9</b>	<b>-12,0</b>	<b>-2,0%</b>

Таблица 9

**Затраты на ЛП при сравниваемых режимах терапии БК в рамках программы ОНЛП по годам при постепенной замене ингибиторов ФНО $\alpha$  ведолизумабом**

Период	Затраты на лекарственную терапию, млн руб.		Изменение нагрузки на бюджет при включении ведолизумаба	
	Текущий сценарий	Планируемый сценарий (Ведолизумаб)	млн руб.	%
Год 1	274,5	271,5	-3,0	-1,1%
Год 2	232,1	226,6	-5,5	-2,4%
Год 3	214,9	199,4	-15,5	-7,2%
<b>Итого за 3 года</b>	<b>721,6</b>	<b>697,4</b>	<b>-24,1</b>	<b>-3,3%</b>

терапия ведолизумабом является наиболее эффективной опцией при лечении ВЗК с клинической и клинико-экономической точки зрения в сравнении с ингибиторами ФНО $\alpha$ .

4. Включение препарата ведолизумаб в программу ОНЛП является фармакоэкономически

целесообразным. Применение ведолизумаба с точки зрения влияния на бюджет является предпочтительным в сравнении с текущим режимом терапии, включающим инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб и цертолизумаба пэгол.

#### Литература

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит: Пер. с нем. М.: 2001.
2. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь; 2002.
3. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л. и др. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита. М., 2017, 31 с.
4. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л. и др. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. М.: 2017; 31.
5. Ногаллер А.М. Новое в изучении патогенеза и в лечении воспалительных заболеваний толстой кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003; 5: 72—4.
6. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энтивио<sup>®</sup> РУ<sup>1</sup>ЛП-003697. Дата регистрации 22.06.2016 г.
7. Рахимова О.Ю., Юрков М.Ю., Митрофанова И.П., Пайзуллаева З.К. Воспалительные заболевания кишечника / В кн.: Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., ред. Руководство по гастроэнтерологии. М.: 2010; 379—408.
8. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Спорные и нерешенные вопросы дифференцировки язвенного колита и болезни Крона. Consilium Medicum. Прил.: Гастроэнтерология. 2012; 1: 5—7.
9. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. М.: 2008.
10. Циммерман Я.С. Классификация основных гастроэнтерологических заболеваний и синдромов. 3-е изд. Пермь; 2012.
11. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я., Третьякова Ю.И. Язвенный колит и болезнь Крона: современные представления. Часть 1. Дефиниция, терминология, распространенность, Этиология и патогенез, клиника, осложнения, классификация. Клиническая медицина. 2013, 11: 27—33.
12. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я., Третьякова Ю.И. Язвенный колит и болезнь Крона: современные представления. Часть 2. Диагностика и дифференцированная терапия. Клиническая медицина. 2013, 12: 9—16.
13. Colombel J.F., Sands B.E., Rutgeerts P. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut. 2017 May; 66 (5): 839—851. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311079.
14. Wang M.C. Zhang L.Y., Han W. et al. PRISMA — efficacy and safety of vedolizumab for inflammatory bowel diseases. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Medicine. 2014; 93 (28): 18.
15. Yajnik V., Khan N., Dubinsky M. et al. Efficacy and Safety of Vedolizumab in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease Patients Stratified by Age. Adv Ther. 2017 Feb; 34 (2): 542—559. doi: 10.1007/s12325-016-0467-6.

16. Пядушкина Е.А. Анализ влияния на бюджет применения биологических препаратов в терапии взрослых пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10: 1: С11—20.
17. Rutgeerts P, Sandborn W. J., Feagan B. G., Reinisch W., Olson A., Johanns J., et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2005; 353(23): 2462—2476.
18. Final Clinical Study Report C13006. A phase 3, randomized, placebo-controlled, blinded, multicenter study of the induction and maintenance of clinical response and remission by vedolizumab (MLN0002) in patients with moderate to severe ulcerative colitis. Takeda. Data on file: 04 September 2012.
19. Lichtenstein G.R. et al. Serious Infection and Mortality in Patients With Crohn's Disease: More Than 5 Years of Follow-Up in the TREAT™ Registry. *Am. J. Gastroenterol.* 2012 Sep; 107(9): 1409—22.
20. Ford A.C., Peygrin-Biroulet L. Opportunistic infections with anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  therapy in inflammatory bowel disease: Meta-analysis of randomized clinical trials. *Am.J.Gastroenterol.* 2013; 108: 1268—76.
21. Борисов С.Е., Лукина Г.В., Слогодкая Л.В. и др. Скрининг и мониторинг туберкулезной инфекции у ревматологических больных, получающих генно-инженерные биологические препараты // Туберкулез и болезни легких. 2011; 6: С42—50.
22. Rahier J.F. et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis.* 2014; 8: 443—468.
23. Ehlers S. Role of tumour necrosis factor (TNF) in host defence against tuberculosis: implications for immunotherapies targeting TNF. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62: ii37—ii42.
24. Tubach F, Salmon D, Ravaud P, et al. Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis factor receptor therapy: The three-year prospective French Research Axed on Tolerance of Biotherapies registry. *Arthritis Rheum* 2009; 60(7): 1884—94.
25. Stallmach A. et al. Adverse effects of biologics used for treating IBD. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2010; 24: 167—182.
26. Сайт Государственного реестра лекарственных средств РФ <http://grls.rosminzdrav.ru>. Доступ 08.12.2017.
27. Халиф И.Л., Шапина М.В. Биологическая (антицитоткиновая) терапия при болезни Крона: эффективность и потеря ответа. *Доказательная гастроэнтерология.* 2013; 3: С17—23.
28. Халиф И.Л., Шапина М.В. Применение ведолизумаба при воспалительных заболеваниях кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016; 26(6): С92—100.
29. Журавлева М.В., Крысанова В.С., Веселов А.В., Лыникова Т.И. Оптимизация лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями с использованием зарубежного опыта и результатов фармакоэкономического анализа «влияния на бюджет» на примере язвенного колита. *Современная организация лекарственного обеспечения.* 2014; 3: С19—28.
30. Деркач Е.В., Веселов А.В., Фролов М.Ю., Авксентьев Н.А., Котс Н.А. Оценка экономической целесообразности применения цертолизумаба пегола у больных с болезнью Крона. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2016; 4(26): С51—62.
31. Халиф И.Л., Варданян А.В., Шапина М.В., Полетова А.В. Противорецидивная терапия болезни Крона в послеоперационном периоде (обзор литературы). *Колопроктология.* 2017; 3 (61): С63—70.
32. Нанаева Б.А., Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В. Отдаленные результаты консервативного лечения тяжелой атаки язвенного колита. *Колопроктология.* 2015; S1: С105-105а.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Зрянов С.К., Дьяков И.Н., Веселов А.В., Кашников В.Н.

Влияние на бюджет программы ОНЛП внедрения ведолизумаба для лечения воспалительных заболеваний кишечника // Качественная клиническая практика. — 2017. — №4. — С. 45—52.

doi: 10.24411/2588-0519-2017-00029