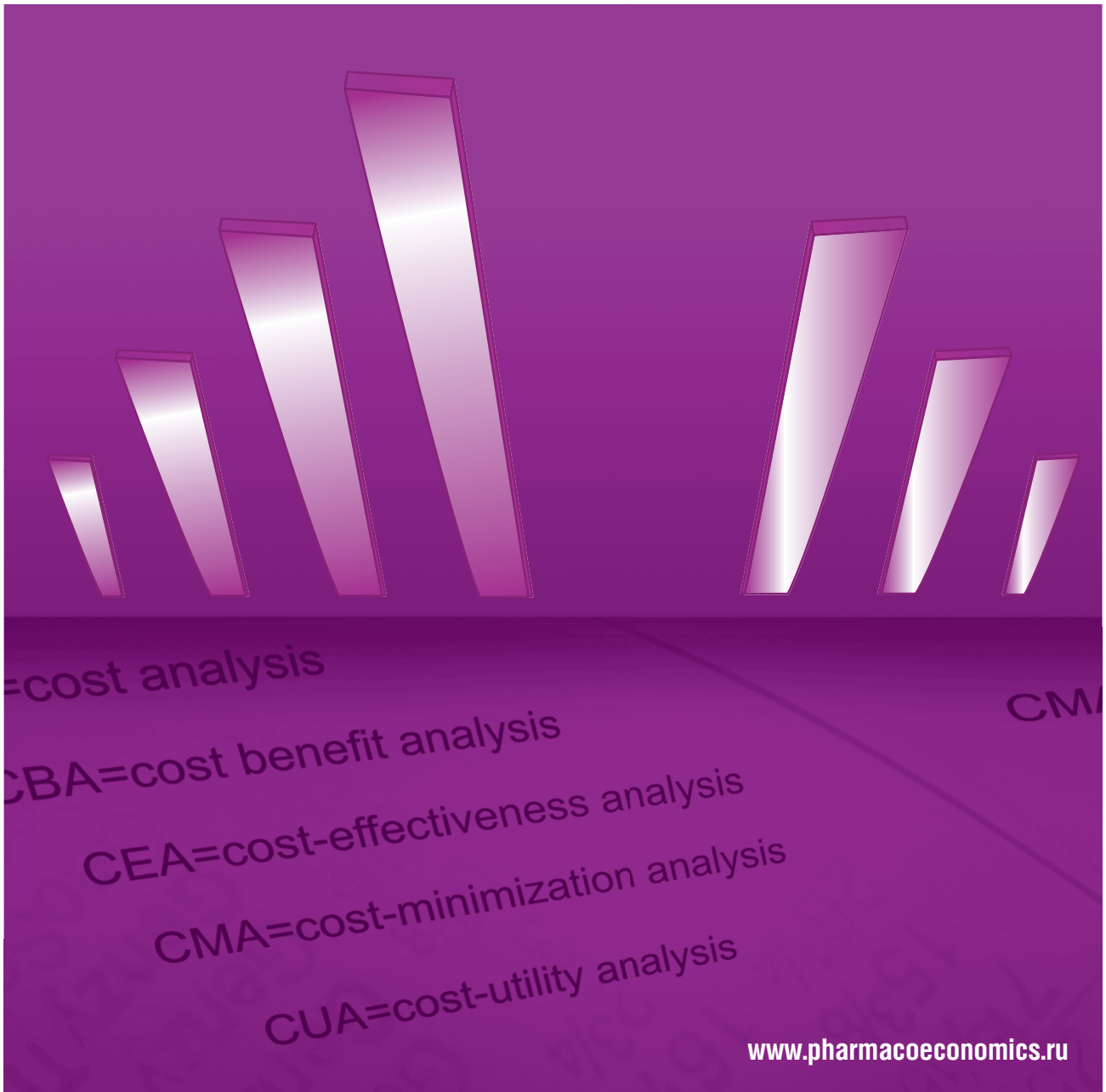


# Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
Информацию об издании можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru).

## FARMAKO EKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2022 Vol. 15 No. 1

# №1

Том 15

2022



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.107>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

# Реальная практика проведения клиничко-экономических исследований лекарственных средств, входящих в федеральную программу высокочзатратных нозологий

Колбин А.С.<sup>1,2</sup>, Гомон Ю.М.<sup>1,3</sup>, Касимова А.Р.<sup>1,4</sup>,  
Курылев А.А.<sup>1</sup>, Бем А.Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург 197022, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург 199034, Россия)

<sup>3</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница Святого Великомученика Георгия» (Северный пр-т, д. 1, Санкт-Петербург 194354, Россия)

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Академика Байкова, д. 8, Санкт-Петербург 195427, Россия)

Для контактов: Колбин Алексей Сергеевич, e-mail: alex.kolbin1971@gmail.com

## РЕЗЮМЕ

**Цель:** оценка соответствия реальной практики проведения клиничко-экономических исследований действующим в Российской Федерации (РФ) требованиям, предъявляемым при включении лекарственных средств (ЛС) в федеральную программу высокочзатратных нозологий (ВЗН).

**Материал и методы.** В базах данных КиберЛенинка и eLibrary проведен поиск клиничко-экономических исследований ЛС, включенных в перечень ВЗН, которые были опубликованы в РФ в период с 2011 г. по июнь 2021 г.

**Результаты.** Получены сведения о 23 клиничко-экономических исследованиях эффективности ЛС, что составляет менее 30% от всех ЛС, включенных в указанный период в программу ВЗН. Более половины исследований хронических инвалидизирующих заболеваний имели горизонт моделирования 1 год. Анализ чувствительности результатов более чем в 1/3 случаев учитывал только отклонение цены рассматриваемых стратегий, а в 1/4 случаев такой анализ вообще не проводился. Только в 4 исследованиях оценивали прирост лет качественной жизни, несмотря на то что для хронических инвалидизирующих заболеваний качество жизни – один из ключевых показателей эффективности.

**Заключение.** В РФ публикуется менее 30% результатов фармакоэкономических исследований ЛС, включенных в программу ВЗН, что не позволяет в полной мере оценить фармакоэкономические подходы к ее формированию. Для анализа эффективности инструментов, используемых при оценке экономической эффективности дорогостоящих медицинских технологий, требуется дальнейшее ретроспективное изучение проведенных в РФ исследований.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Высокочзатратные нозологии, инновационные лекарственные средства, биомедицинские клеточные продукты.

Статья поступила: 28.07.2021 г.; в доработанном виде: 11.01.2022 г.; принята к печати: 15.02.2022 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

## Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Колбин А.С., Гомон Ю.М., Касимова А.Р., Курылев А.А., Бем А.Э. Реальная практика проведения клиничко-экономических исследований лекарственных средств, входящих в федеральную программу высокочзатратных нозологий. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2022; 15 (1): 87–105. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.107>.

## The real practice of clinical and economic research of drugs included in the Federal Program of High-Cost Nosologies

Kolbin A.S.<sup>1,2</sup>, Gomon Yu.M.<sup>1,3</sup>, Kasimova A.R.<sup>1,4</sup>, Kurylev A.A.<sup>1</sup>, Bem A.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pavlov University (6-8 Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg 197022, Russia)

<sup>2</sup> Saint Petersburg State University (7-9 Universitetskaya Emb., Saint-Petersburg 199034, Russia)

<sup>3</sup> St. George the Martyr City Hospital (1 Severnyy Ave., Saint Petersburg 194354, Russia)

<sup>4</sup> Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (8 Academician Baykov Str., Saint Petersburg 195427, Russia)

**Corresponding author:** Aleksey S. Kolbin, e-mail: alex.kolbin1971@gmail.com

### SUMMARY

**Objective:** to assess the compliance of the actual practice of conducting clinical and economic research with the requirements applicable in the Russian Federation (RF) when including drugs in the Federal Program of High-Cost Nosologies (HCN).

**Material and methods.** In the CyberLeninka and eLibrary databases, a search was made for clinical and economic studies of medicines included in the HCN list published in the RF in the period from 2011 to June 2021.

**Results.** Information was obtained on 23 published clinical and economic studies of the effectiveness of drugs, which is less than 30% of all drugs included in the HCN program during the specified period. More than half of the studies of chronic disabling diseases had a modeling horizon of 1 year. The sensitivity analysis of the results in over 1/3 of cases considered only the deviation of the price of the strategies under consideration, and in a quarter of cases it was not carried out at all. Only 4 studies evaluated the increase in quality-adjusted life year, although, for chronic disabling diseases, quality of life is one of the key performance indicators.

**Conclusion.** In the RF, less than 30% of the results of pharmacoeconomical studies of drugs included in the HCN Program are published, which does not allow to make adequate evaluation of pharmacoeconomical approaches to its formation. To analyze the effectiveness of the tools used in assessing the economic efficiency of expensive medical technologies, a further retrospective research of the studies conducted in the RF is required.

### KEYWORDS

High-cost nosologies, innovative medicines, biomedical cell products.

**Received:** 28.07.2021; **in the revised form:** 11.01.2022; **accepted:** 15.02.2022

### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

### Author's contribution

The authors contributed equally to this article.

### For citation

Kolbin A.S., Gomon Yu.M., Kasimova A.R., Kurylev A.A., Bem A.E. The real practice of clinical and economic research of drugs included in the Federal Program of High-Cost Nosologies. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022; 15 (1): 87–105 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.107>.

### Основные моменты

#### Что уже известно об этой теме?

- ▶ Ограничительные перечни составляются по утвержденной методологии с целью создания условий доступности лекарственных средств (ЛС) для пациентов
- ▶ За последние 2–3 года в список высокочатратных нозологий (ВЗН) включено около 15 новых ЛС

#### Что нового дает статья?

- ▶ Анализ реальной практики проведения фармакоэкономических исследований для включенных в список ВЗН невозможен ввиду низкой публикательной активности
- ▶ Ретроспективный анализ проведенных исследований – важный инструмент оценки эффективности применяемой методологии фармакоэкономических исследований

#### Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Предоставление доступа к результатам фармакоэкономических исследований ЛС, включенных в ограничительные списки, а также сопоставление прогнозируемых экономических исходов с реальными позволят совершенствовать методологию проведения оценки экономической эффективности

### Highlights

#### What is already known about the subject?

- ▶ Restrictive lists are compiled according to the approved methodology in order to create conditions for the availability of medicines for patients
- ▶ Over the past 2–3 years, about 15 new medicines have been included in the list of high-cost nosologies (HCN)

#### What are the new findings?

- ▶ It is not possible to analyze the actual practice of conducting pharmacoeconomical studies for HCN included in the list due to low publication activity
- ▶ A retrospective analysis of the conducted studies is an important tool for evaluating the effectiveness of the applied methodology for pharmacoeconomical research

#### How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Providing access to the results of pharmacoeconomical studies of medicines included in the restrictive lists, as well as comparing the predicted economic outcomes with real ones, will allow researchers to improve the methodology for assessing economic efficiency

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

С 2008 г. в Российской Федерации (РФ) существует программа «Семь высокозатратных нозологий» (7 ВЗН), в которую включены лекарственные средства (ЛС), предназначенные для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, а также пациентов после трансплантации органов и (или) тканей. Все ЛС в программе 7 ВЗН закупаются централизованно за счет средств федерального бюджета [1]. С 2018 г. программа была расширена за счет ЛС, используемых для лечения гемолитико-уремического синдрома, юношеского артрита с системным началом и мукополисахаридоза I, II и VI типов (12 ВЗН) [2]. В 2020 г. она была дополнена еще двумя ЛС для лечения апластической анемии и наследственного дефицита факторов свертывания крови II, VII и X. Таким образом, к 2021 г. в программе ВЗН из средств федерального бюджета финансируется 14 нозологий (14 ВЗН) [3].

С 2012 г. в РФ существует Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, который включает 17 патологий. Обязательства по льготному лекарственному обеспечению пациентов с заболеваниями, вошедшими в указанный перечень, возложены на субъекты РФ [4]. Лекарственное обеспечение пациентов с редкими заболеваниями, не вошедшими в указанные выше льготные программы, при наличии у больного статуса «инвалид» финансируется за счет средств субъекта РФ или из средств федерального бюджета (если необходимый ЛС включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также в случае выделения межбюджетных трансфертов из федерального бюджета, предоставляемых бюджетам субъектов РФ) [4, 5].

Смыслом составления подобных ограничительных перечней является создание условий доступности ЛС пациентам. Безусловно, необходимо также отметить и снижение финансового бремени для регионов РФ, связанного с обязательствами по лекарственному обеспечению пациентов с редкими жизнеугрожающими заболеваниями. Согласно данным Ежегодного бюллетеня экспертного совета по редким (орфанным) заболеваниям 2020 г., в 2019 г. бюджет на редкие заболевания по программе редких жизнеугрожающих заболеваний в 68 субъектах РФ составил 11,6 млрд руб., по программе ВЗН – 20,8 млрд руб. [1]. В среднем в 2019 г. по регионам доля расходов регионального и федерального бюджетов от общего объема расходов составила 36% и 64% соответственно.

Препараты, включенные в перечень ВЗН, часто относят к инновационным ЛС. В настоящее время унифицированного определения термина «инновационный лекарственный препарат» не существует. В странах Евросоюза и США под инновационным ЛС понимают новую активную субстанцию или уже известную субстанцию, применяемую по новым показаниям, в другой дозе либо иным путем введения [6]. В РФ определения инновационного ЛС нет [6]. Есть несколько экспертных подходов, которые предлагают учитывать различные критерии отнесения ЛС к «инновационному» – от терапевтических (к примеру, ранее не было возможности лечения заболевания) до технологических и коммерческих. Наряду со сложностями в определении понятия «инновационный лекарственный препарат» существуют трудности в оценке их экономической эффективности стандартными фармакоэкономическими методами: прежде всего, из-за отсутствия альтернативных стратегий в целевой популяции и их высокой стоимости. Для устранения этих препятствий в РФ разработан прецедентный подход, который

позволяет сравнивать стоимость дополнительной эффективности с таковой для аналогичного (референтного) ЛС, уже включенного в ограничительные списки или применяющегося при заболеваниях из того же класса Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем [7].

**Цель** – оценка соответствия реальной практики проведения клинико-экономических исследований действующим в РФ требованиям, предъявляемым при включении лекарственных средств в федеральную программу высокозатратных нозологий.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Двумя независимыми исследователями в базах данных КиберЛенинка и eLibrary проведен поиск клинико-экономических исследований ЛС, включенных в перечень ВЗН. Для нахождения соответствующих статей, опубликованных с 2011 г. по июнь 2021 г., была использована стратегия поиска, которая включала названия заболеваний (из списка 14 ВЗН) с использованием логического оператора «ИЛИ» и методы экономических оценок с использованием логического оператора «И».

## Стратегия поиска / Search strategy

Поиск осуществляли по следующему ключевому запросу: «(гемофилия ИЛИ муковисцидоз ИЛИ гипофизарный нанизм ИЛИ болезнь Гоше ИЛИ хронический миелоидный лейкоз ИЛИ макроглобулинемия Вальденстрема ИЛИ множественная миелома ИЛИ фолликулярная (нодулярная) неходжкинская лимфома ИЛИ мелкоклеточная (диффузная) неходжкинская лимфома ИЛИ мелкоклеточная с расщепленными ядрами (диффузная) неходжкинская лимфома ИЛИ крупноклеточная (диффузная) неходжкинская лимфома ИЛИ иммунобластная (диффузная) неходжкинская лимфома ИЛИ хронический лимфоцитарный лейкоз ИЛИ рассеянный склероз ИЛИ трансплантация органов (с уточнением) ИЛИ гемолитико-уремический синдром ИЛИ юношеский артрит с системным началом ИЛИ мукополисахаридоз II типа ИЛИ апластическая анемия ИЛИ наследственный дефицит факторов свертывания крови II, VII и X) И (фармакоэкономическая оценка ИЛИ фармакоэкономический анализ ИЛИ анализ влияния на бюджет ИЛИ экономическая оценка ИЛИ экономическая целесообразность ИЛИ оценка технологий здравоохранения ИЛИ анализ эффективности затрат)».

## Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения публикаций в исследование:

- ЛС рекомендовано для лечения заболевания, входящего в перечень ВЗН;
  - фармакоэкономический анализ включает анализ «затраты–эффективность/полезность», анализ влияния на бюджет (АВБ);
  - публикация на русском языке.
- Критерии исключения:
- отсутствие полнотекстовой версии отчета о результатах исследования;
  - иные виды фармакоэкономических исследований, например анализ стоимости болезни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

## Результаты поиска публикаций / Results of publications search

Найдено 1387 источников, из них исключено 1156 как повторяющиеся и не соответствующие теме, еще 208 – как не

соответствующие критериям включения или соответствующие критериям исключения. Таким образом, получены сведения о 23 клинико-экономических исследованиях эффективности ЛС, включенных в программу ВЗН (рис. 1).

Выявленные статьи были проверены двумя рецензентами независимо друг от друга в соответствии с критериями исключения и включения – сначала по названию, затем по аннотации и, наконец, по полному тексту статьи. Любые расхождения были устранены в ходе обсуждения с третьим рецензентом. Извлеченные данные включали год публикации, клинические показания, исследуемое ЛС и препарат сравнения, метод экономической оценки, временной горизонт, общие затраты на вмешательство и компаратор, прирост лет жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life year, QALY), инкрементальный коэффициент полезности затрат (англ. incremental cost-utility ratio, ICUR), прирост показателя эффективности, инкрементальный коэффициент эффективности затрат (англ. incremental cost-effectiveness ratio, ICER), результаты анализа чувствительности, основные результаты исследования, вопросы обобщаемости, ограничения исследования и ключевые методологические проблемы, о которых сообщили авторы каждой публикации.

### Результаты анализа исследований / Results of research analysis

Общая характеристика исследований, их результаты, а также основные выводы и методологические проблемы включенных исследований представлены в **таблицах 1–3**.

### Основные проблемы обобщения и ограничения включенных исследований

В исследовании Е.П. Евдошенко [9] затраты на ведение больных рассчитывались на основании данных Московского фонда обязательного медицинского страхования (ОМС), доли пациентов и затраты – на основании данных 2016–2018 гг., при этом принято допущение, что заболеваемость рассеянным склерозом и стоимость услуг останутся неизменными. В модели не учитывалась инфляция и дисконтирование. В качестве источников данных о затратах в работе Е.И. Макаровой и А.Ю. Куликова [10] были использованы тарифы оказания медицинской помощи ОМС г. Москвы, стандарты оказания стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи, а также зарегистрированные цены на ЛС по г. Москве. При оценке изменения расходов федерального бюджета вследствие включения эверолимуса в программу 7 ВЗН в исследовании М.В. Авксентьевой [12] не учитывались пациенты, которые уже получают эверолимус за счет региональных льгот. В работе В.К. Севостьянова и Е.С. Жолобовой [18] учтены тарифы на введение ЛС согласно Генеральному тарифному оглашению (г. Москва), отсутствует анализ чувствительности. Перерасчет показателей QALY в исследованиях А.В. Рудаковой [19] и Д.В. Горячева [20] проводился по формуле, использованной в Великобритании.

В рассмотренных клинико-экономических исследованиях лекарственных средств, входящих в федеральную программу высокотехнологичных заболеваний А.Г. Толкушина [8], С.К. Зырянова и др. [11, 16], Н.А. Авксентьева и др. [13, 23], А.С. Колбина и др. [14, 15, 17], А.Ю. Куликова и др. [21, 25, 26, 30], Д.В. Мелик-Гусейнова [22], М.Ю. Фролова и О.В. Шаталовой [24], Р.И. Ягудиной и др. [27, 28] проблемы обобщения и ограничения не выявлены.

### Общие выводы

Согласно данным, представленным на **рисунке 2**, наибольшее количество опубликованных в РФ фармакоэкономических исследований касалось множественной миеломы (5), ревмато-

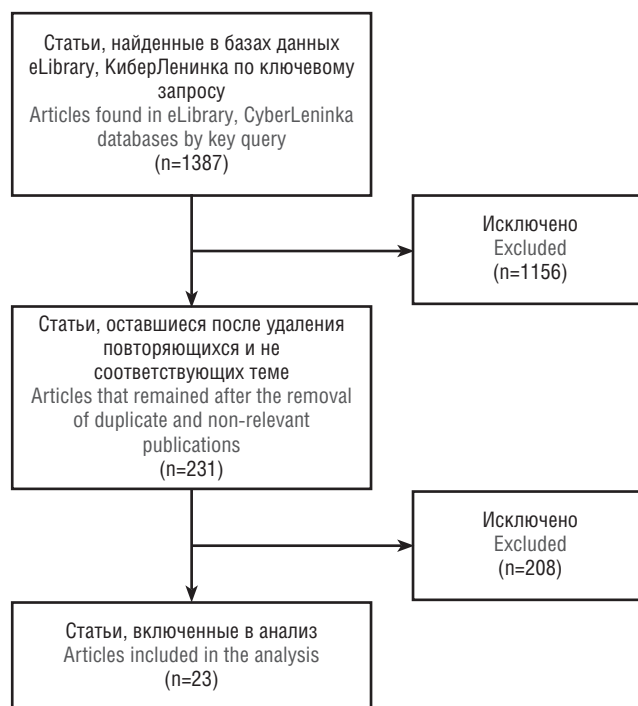


Рисунок 1. Дизайн исследования

Figure 1. Study design

идного артрита и рассеянного склероза (по 4). Из 23 исследований в 5 представлен только анализ «затраты–эффективность/полезность», в 7 – анализ «затраты–эффективность/полезность» и АВБ, в 3 – только анализ минимизации затрат, в 5 – анализ минимизации затрат и АВБ, в 3 – только АВБ. Временной горизонт исследований составлял от 1 до 10 лет.

Только 4 из 23 включенных фармакоэкономических исследований были выполнены позднее 2018 г., когда были обновлены Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата и введено понятие референтного ICER [13, 17, 21, 23]. При этом 3 из них проведены с помощью анализа минимизации затрат, 1 – с использованием анализа «затраты–эффективность», в котором новая стратегия (применение даратумумаба в составе комбинированной терапии у пациентов с множественной миеломой, ранее получавших лечение) была и более эффективной, и менее затратной. Таким образом, проанализировать значения стоимости дополнительной эффективности при включении ЛС в программу ВЗН в настоящее время не представляется возможным.

Показатель ICER оценивали в единственном исследовании и сравнивали его значение с порогом готовности общества платить [14]. В исследовании Е.П. Евдошенко и др. при разных стоимостях и эффективностях альтернативных стратегий не проведен анализ «затраты–эффективность» с расчетом ICER для натализумаба в сравнении с терифлуномидом, для которого продемонстрирована большая эффективность при наибольшей среди альтернативных стратегий стоимости [9].

Более половины рассмотренных фармакоэкономических исследований имели хронический инвалидизирующий заболеваний (12 из 23) имели горизонт моделирования 1 год (в одном исследовании 1,5 года).

Анализ чувствительности результатов в отобранных исследованиях более чем в 1/3 случаев учитывал только отклонение цены рассматриваемых стратегий (9 из 23 исследований), а в 1/4 случаев вообще не проводился.

Таблица 1 (начало). Основные характеристики включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 1 (beginning). The main characteristics of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)   | Год / Year | Заболевание (диагноз) / Disease (diagnosis)               | Исследуемые ЛС / Studied drugs   | Метод фармакоэкономического анализа / Method of pharmacoeconomical analysis                                   | Горизонт моделирования / Modeling horizon   |
|--------------|--|------------|---|--|---|---|
| 1            | Толкушин А.Г. [8] / Tolkushin A.G. [8]                                       | 2008       | Рассеянный склероз / Disseminated sclerosis               | ПИТРС: интерферон-β-1a, интерферон-β-1b, глатирамера ацетат / DTMs: interferon-β-1a, interferon-β-1b, glatiramer acetate   | Минимизация затрат / Cost minimization analysis   | 1 год / 1 year  |
| 2            | Евдошенко Е.П. и др. [9] / Evdoshenko E.P. et al. [9]                        | 2016       | Рассеянный склероз / Disseminated sclerosis               | Терифлуноמיד / Teriflunomide   | АВБ / BIA   | 5 лет / 5 years   |
| 3            | Макарова Е.И., Куликов А.Ю. [10] / Makarova E.I., Kulikov A.Yu. [10]         | 2016       | Рассеянный склероз / Disseminated sclerosis               | Глатирамера ацетат (копаксон) / Glatiramer acetate (сораконе)  | Минимизация затрат, АВБ / Cost minimization analysis, BIA   | 1 год / 1 year  |
| 4            | Зырянов С.К., Дьяков И.Н. [11] / Zyryanov S.K., Dyakov I.N. [11]             | 2017       | Рассеянный склероз / Disseminated sclerosis               | Алемтузумаб / Alemtuzumab  | Затраты–полезность, АВБ / Cost-utility analysis, BIA  | 6 лет / 6 years   |
| 5            | Авксентьева М.В. и др. [12] / Avxentyeva M.V. et al. [12]                    | 2015       | Трансплантация почки / Kidney transplantation             | Эверолимус / Everolimus  | Минимизация затрат, АВБ / Cost minimization analysis, BIA   | 2 года (затраты–эффективность), 5 лет (АВБ) / 2 years (cost-effectiveness), 5 years (BIA) |
| 6            | Авксентьев Н.А. и др. [13] / Avxentyev N.A. et al. [13]                      | 2019       | Трансплантация почки / Kidney transplantation             | Эверолимус / Everolimus  | Минимизация затрат, АВБ / Cost minimization analysis, BIA   | 3 года / 3 years  |
| 7            | Колбин А.С. и др. [14] / Kolbin A.S. et al. [14]                             | 2014       | Трансплантация печени / Liver transplantation             | Такролимус / Tacrolimus  | Затраты–эффективность, АВБ / Cost-effectiveness analysis, BIA   | 3 года / 3 years  |
| 8            | Колбин А.С. и др. [15] / Kolbin A.S. et al. [15]                             | 2016       | Ревматоидный артрит / Rheumatoid arthritis                | Этанерцепт, тофацитиниб, инфликсимаб, адалимумаб, тоцилизумаб, абатацепт, цертолизумаб пегол, голимумаб / Etanercept, tofacitinib, infliximab, adalimumab, tocilizumab, abatacept, certolizumab pegol, golimumab | Затраты–эффективность / Cost-effectiveness analysis   | 1,5 года / 1.5 years  |
| 9            | Зырянов С.К. и др. [16] / Zyryanov S.K. et al. [16]                          | 2016       | Ревматоидный артрит / Rheumatoid arthritis                | Тоцилизумаб / Tocilizumab  | Затраты–эффективность, минимизация затрат, АВБ / Cost-effectiveness analysis, cost minimization analysis, BIA | 104 нед / 104 weeks   |
| 10           | Колбин А.С. и др. [17] / Kolbin A.S. et al. [17]                             | 2020       | Ювенильный артрит / Juvenile arthritis                    | Тоцилизумаб / Tocilizumab  | Минимизация затрат / Cost minimization analysis   | 1 год / 1 year  |
| 11           | Севостьянов В.К., Жолобова Е.С. [18] / Sevostyanov V.K., Zholobova E.S. [18] | 2017       | Ювенильный артрит / Juvenile arthritis                    | Адалимумаб, этанерцепт, абатацепт, тоцилизумаб / Adalimumab, etanercept, abatacept, tocilizumab  | Минимизация затрат / Cost minimization analysis   | 52 нед / 52 weeks   |
| 12           | Рудакова А.В. [19] / Rudakova A.V. [19]                                      | 2012       | Ревматоидный артрит / Rheumatoid arthritis                | Адалимумаб, инфликсимаб, абатацепт, тоцилизумаб / Adalimumab, infliximab, abatacept, tocilizumab   | Затраты–полезность / Cost-utility analysis  | 1 год / 1 year  |
| 13           | Горячев Д.В. и др. [20] / Goryachev D.V. et al. [20]                         | 2010       | Ревматоидный артрит / Rheumatoid arthritis                | Тоцилизумаб / Tocilizumab  | Затраты–полезность / Cost-utility analysis  | 10 лет / 10 years   |
| 14           | Куликов А.Ю., Костина Е.О. [21] / Kulikov A.Yu., Kostina E.O. [21]           | 2019       | Мукополисахаридоз II типа / Mucopolysaccharidosis type II | Идурсульфазы, идурсульфазы бета / Idursulfase, idursulfase beta  | Минимизация затрат, АВБ / Cost minimization analysis, BIA   | 5 лет / 5 years   |
| 15           | Мелик-Гусейнов Д.В. [22] / Melik-Guseinov D.V. [22]                          | 2015       | Гемофилия А / Hemophilia A                                | Рекомбинантные факторы свертывания крови VIII / Recombinant coagulation factor VIII  | АВБ / BIA   | 1 год / 1 year  |

Таблица 1 (окончание). Основные характеристики включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 1 (end). The main characteristics of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)   | Год / Year | Заболевание (диагноз) / Disease (diagnosis)  | Исследуемые ЛС / Studied drugs  | Метод фармакоэкономического анализа / Method of pharmacoeconomical analysis | Горизонт моделирования / Modeling horizon |
|--------------|--|------------|--|---|---|---|
| 16           | Авксентьев Н.А. и др. [23] / Avxentyev N.A. et al. [23]                | 2019       | Множественная миелома / Multiple myeloma     | Даратумумаб / Daratumumab   | Затраты–эффективность, АВБ / Cost-effectiveness analysis, BIA               | 5 лет / 5 years                           |
| 17           | Фролов М.Ю., Шаталова О.В. [24] / Frolov M.Yu., Shatalova O.V. [24]    | 2018       | Множественная миелома / Multiple myeloma     | Помалидомид / Pomalidomide  | Затраты–эффективность, АВБ / Cost-effectiveness analysis, BIA               | 3 года / 3 years                          |
| 18           | Куликов А.Ю., Проценко М.В. [25] / Kulikov A.Yu., Protsenko M.V. [25]  | 2015       | Множественная миелома / Multiple myeloma     | Дазатиниб / Dasatinib   | Затраты–эффективность, АВБ / Cost-effectiveness analysis, BIA               | 1 год / 1 year                            |
| 19           | Куликов А.Ю., Рыбченко Ю.В. [26] / Kulikov A.Yu., Rybchenko Yu.V. [26] | 2015       | Фолликулярная лимфома / Follicular lymphoma  | Ритуксимаб / Rituximab  | Минимизация затрат, АВБ / Cost minimization analysis, BIA                   | 1 год / 1 year                            |
| 20           | Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю. [27] / Yagudina R.I., Zinchuk I.Yu. [27]     | 2013       | Гемофилия А / Hemophilia A                   | Антиингибиторный коагулянтный комплекс / Anti-inhibitor coagulant complex | АВБ / BIA   | 1 год / 1 year                            |
| 21           | Ягудина Р.И. и др. [28] / Yaguna R.I. et al. [28]                      | 2012       | Множественная миелома / Multiple myeloma     | Леналидомид / Lenalidomide  | Затраты–эффективность /   | 1 год / 1 year                            |
| 22           | Рудакова А.В. [29] / Rudakova A.V. [29]                                | 2011       | Неходжкинская лимфома / Non-Hodgkin lymphoma | Бендамустин / Bendamustine  | Затраты–эффективность / Cost-effectiveness analysis                         | 1 год / 1 year                            |
| 23           | Куликов А.Ю., Тищенко Д.Г. [30] / Kulikov A.Yu., Tishchenko D.G. [30]  | 2016       | Множественная миелома / Multiple myeloma     | Помалидомид / Pomalidomide  | Затраты–эффективность, АВБ / Cost-effectiveness analysis, BIA               | 4 года / 4 years                          |

Примечание. ЛС – лекарственное средство; ПИТРС – препараты, изменяющие течение рассеянного склероза; АВБ – анализ влияния на бюджет.

Note. DMTs – disease modifying therapies; BIA – budget impact analysis.

Таблица 2 (начало). Основные результаты включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 2 (beginning). The main results of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)   | Общие затраты на вмешательство, руб. / General cost of intervention, rub.   | Общие затраты на ЛС сравнения, руб. / General cost of the drugs of comparison, rub.   | QALY                        | ICER                        | Анализ чувствительности / Sensitivity analysis   |
|--------------|--|---|---|-----------------------------|-----------------------------|--|
| 1            | Толкушин А.Г. [8] / Tolkushin A.G. [8]                               | 482,92 тыс. / 482.92 thsd   | Бетаферон® 719,37 тыс., Ребиф® 22 – 488,74 тыс., Ребиф® 44 – 847,77 тыс., Копаксон® 686,26 тыс. / Betaferon® 719.37 thsd, Rebif® 22 – 488.74 thsd, Rebif® 44 – 847.77 thsd, Copaxone® 686.26 thsd | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Не проводили / Not performed   |
| 2            | Евдошенко Е.П. и др. [9] / Evdoshenko E.P. et al. [9]                | 14 908 830 663,19 в 2017 г. и 16 406 368 100,05 в 2018 г. / 14,908,830,663.19 in 2017 and 16,406,368,100.05 in 2018 | 15 148 068 132,89 в 2017 г. и 16 893 811 827,74 в 2018 г. / 15,148,068,132.89 in 2017 and 16,893,811,827.74 in 2018   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Снижение стоимости ЛС, кроме терифлуномида, на 10% и 17,5% / Decrease in the cost of drugs (except teriflunomide) by 10% and 17.5% |
| 3            | Макарова Е.И., Куликов А.Ю. [10] / Makarova E.I., Kulikov A.Yu. [10] | 323 459 / 323,459   | 386 683 / 386,683   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Не проводили / Not performed   |

Таблица 2 (продолжение). Основные результаты включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 2 (continuation). The main results of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)   | Общие затраты на вмешательство, руб. / General cost of intervention, rub. | Общие затраты на ЛС сравнения, руб. / General cost of the drugs of comparison, rub.   | QALY                        | ICER                        | Анализ чувствительности / Sensitivity analysis   |
|--------------|--|---|---|-----------------------------|-----------------------------|--|
| 4            | Зырянов С.К., Дьяков И.Н. [11] / Zyryanov S.K., Dyakov I.N. [11] | 0,84 млн / 0.84 mln   | 1,28 млн / 1.28 mln   | 2,43 / 2.43                 | Не оценивали / Not assessed | Отклонение цены алектузумаба $\pm 50\%$ / Price deviation of alemtuzumab $\pm 50\%$  |
| 5            | Авксентьева М.В. и др. [12] / Avxentyeva M.V. et al. [12]        | 776 042,6 / 776,042.6   | 937 477,49 / 937,477.49   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Отклонение стоимости эверолимуса $60/+120\%$ / Price deviation of everolimus $60/+120\%$   |
| 6            | Авксентьев Н.А. и др. [13] / Avxentyev N.A. et al. [13]          | 502 785 / 502,785   | 508 493 / 508,493   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Отклонение стоимости ЛС $\pm 50\%$ от базового значения; изменение дозировок ЛС в диапазоне $\pm 50\%$ от базового значения; изменение массы тела пациента в границах 50–100 кг; изменение доли пациентов, получающих в текущей практике такролимус, в границах 35–90%; изменение среднего ежегодного темпа прироста количества трансплантаций на период 2018–2022 гг. в границах от $-10$ до $+20\%$ в год; изменение доли пациентов после трансплантации почки, которые могут быть пролечены с использованием эверолимуса в границах 10–60% / Price deviation of a drug $\pm 50\%$ from the baseline value; change in the body weight of a patient within 50–100 kg; change in the share of patients that currently receive tacrolimus within 35–90%; change in the mean annual rate of increase in the number of transplantation during 2018–2022 within the range from $-10$ to $+20\%$ per year; change in the share of patients after kidney transplantation that can be treated with everolimus within 10–60% |
| 7            | Колбин А.С. и др. [14] / Kolbin A.S. et al. [14]                 | 803 161,01 01 / 803,161.01  | Програф® 1 142 225,07; Такролимус-Тева® 787 332,15; Такросел® 961 944,28 / Prograf® 1,142,225.07; Tacrolimus-Teva® 787,332.15; Tacrosel® 961,944.28 | Не оценивали / Not assessed | 107 679,3 / 107,679.3       | Вероятностный анализ с изменением ключевых параметров: цена ЛС и эффективность стратегий / Probability analysis with a change of the key parameters: cost of a drug and effectiveness of strategies  |



Таблица 2 (продолжение). Основные результаты включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 2 (continuation). The main results of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)                                | Общие затраты на вмешательство, руб. / General cost of intervention, rub.  | Общие затраты на ЛС сравнения, руб. / General cost of the drugs of comparison, rub.  | QALY                        | ICER                        | Анализ чувствительности / Sensitivity analysis  |
|--------------|---|--|--|-----------------------------|-----------------------------|---|
| 8            | Колбин А.С. и др. [15] / Kolbin A.S. et al. [15]    | Этанерцепт + тофацитиниб + инфликсимаб 1 219 854, этанерцепт + тофацитиниб + адалимумаб 1 125 055 / Etanercept + tofacitinib + infliximab 1,219,854; etanercept + tofacitinib + adalimumab 1,125,055 | Тофацитиниб + этанерцепт + инфликсимаб 1 195 476, инфликсимаб + адалимумаб + цертолизумаб 1 672 436, адалимумаб + инфликсимаб + цертолизумаб 1 554 237, инфликсимаб + адалимумаб + тофацитиниб 1 569 107, адалимумаб + инфликсимаб + тофацитиниб 1 443 499, инфликсимаб + адалимумаб + этанерцепт 1 585 759, адалимумаб + инфликсимаб + этанерцепт 1 461 610, инфликсимаб + адалимумаб + абатацепт 1 606 383, адалимумаб + инфликсимаб + абатацепт 1 483 522 / Tofacitinib + etanercept + infliximab 1,195,476; infliximab + adalimumab + certolizumab 1,672,436; adalimumab + infliximab + certolizumab 1,554,237; infliximab + adalimumab + tofacitinib 1,569,107; adalimumab + infliximab + tofacitinib 1,443,499; infliximab + adalimumab + etanercept 1,585,759; adalimumab + infliximab + etanercept 1,461,610; infliximab + adalimumab + abatacept 1,606,383; adalimumab + infliximab + abatacept 1,483,522 | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Проводили, результаты не представлены / It was performed but the results are not presented  |
| 9            | Зырянов С.К. и др. [16] / Zyryanov S.K. et al. [16] | Монотерапия 1 426 250,3; комбинированная терапия 1 426 250 327 / Monotherapy 1,426,250.3; combined therapy 1,426,250,327   | Монотерапия 1498558,1; комбинированная терапия 1 498 558 052 / Monotherapy 1,498,558.1; combined therapy 1,498,558,052   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Однофакторный анализ чувствительности с увеличением стоимости тоцилизумаба на 25% с шагом в 5% / Univariate analysis sensibility with an increase in the cost of tocilizumab by 25% in increments of 5% |
| 10           | Колбин А.С. и др. [17] / Kolbin A.S. et al. [17]    | Подкожное введение 762 244, внутривенное введение 746 058 / Subcutaneous injection 762,244; intravenous injection 746,058  | Подкожно: адалимумаб (Хумира®) 873 781, адалимумаб (Далибра®) 721 747, цертолизумаб пэгол 891 339, этанерцепт 707 889, голимумаб 847 489<br>Внутривенно: инфликсимаб (Инфликсимаб®) 586 364, инфликсимаб (Фламмегис®) 586 382, инфликсимаб (Ремикейд®) 655 481 / Subcutaneous: adalimumab (Humira®) 873,781; adalimumab (Dalibra®) 721,747; certolizumab pegol 891,339; etanercept 707,889; golimumab 847,489.<br>Intravenous: infliximab (Infliximab®) 586,364; infliximab (Flammegis®) 586,382; infliximab (Remicade®) 655,481   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Вероятностный анализ чувствительности с многократным изменением стоимости ЛС / Probability analysis of sensitivity with a repetitive change of the drug's cost  |

Таблица 2 (продолжение). Основные результаты включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 2 (continuation). The main results of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)   | Общие затраты на вмешательство, руб. / General cost of intervention, rub.   | Общие затраты на ЛС сравнения, руб. / General cost of the drugs of comparison, rub.   | QALY  | ICER                        | Анализ чувствительности / Sensitivity analysis   |
|--------------|--|---|---|---|-----------------------------|--|
| 11           | Севостьянов В.К., Жолобова Е.С. [18] / Sevostyanov V.K., Zholobova E.S. [18] | Адалимумаб 719 856, абатацепт 298 231–479 692, этанерцепт 392 287–518 278, тоцилизумаб 472 245–556 186 (в зависимости от возрастной группы) / Adalimumab 719,856; abatacept 298,231–479,692; etanercept 392,287–518,278; tocilizumab 472,245–556,186 (depending on the age group)   | –   | Не оценивали / Not assessed   | Не оценивали / Not assessed | Не проводили / Not performed   |
| 12           | Рудакова А.В. [19] / Rudakova A.V. [19]                                      | Адалимумаб 1712,2 (1552,3–1878,0) тыс./QALY, инфликсимаб 2368,5 (2050,5–2799,4) тыс./QALY, тоцилизумаб 2505,4 (2378,4–2810,8) тыс./QALY, абатацепт 1735,5 (1529,8–1909,9) тыс./QALY // Adalimumab 1,712.2 (1,552.3–1,878.0) thsd/QALY, infliximab 2,368.5 (2,050.5–2,799.4) thsd/QALY, tocilizumab 2,505.4 (2,378.4–2,810.8) thsd/QALY, abatacept 1,735.5 (1,529.8–1,909.9) thsd/QALY | –   | +0,075 в сравнении с инфликсимабом, +0,0059 в сравнении с тоцилизумабом, + 0,0496 в сравнении с абатацептом / +0.075 in comparison with infliximab, +0.0059 in comparison with tocilizumab, + 0.0496 in comparison with abatacept | Не оценивали / Not assessed | Анализ чувствительности с изменением показателя прироста QALY с учетом возможной ошибки при их перерасчете; учет неизрасходованных остатков раствора во флаконах для пациентов с различной массой тела / Sensitivity analysis with a change of an increase in QALY considering possible mistake after the recalculation; accounting of unused residual solution in bottles for patients with various body weight |
| 13           | Горячев Д.В. и др. [20] / Goryachev D.V. et al. [20]                         | 1 предшествующая линия терапии 2 508 405,5; 2 предшествующие линии терапии 2 064 770,5; 3 предшествующие линии терапии 1 638 375,2 / 1 prior line of therapy 2,508,405.5; 2 prior therapy lines 2,064,770.5; 3 prior therapy lines 1,638,375.2  | После 1 линии терапии 2 231 857,9; после 2 линий терапии 1 843 744,5; после 3 линий терапии 1 399 192,9 / After 1 line of therapy 2,231,857.9; after 2 lines of therapy 1,843,744.5; after 3 lines of therapy 1,399,192.9 | 1 предшествующая линия терапии +0,22; 2 линии +0,19; 3 линии +0,25 / 1 prior line of therapy +0.22; 2 prior lines of therapy +0.19; 3 prior lines of therapy +0.25  | Не оценивали / Not assessed | Проводили с учетом вероятности продолжения терапии биологическим препаратом и стоимости препарата / It was performed considering the possibility of the continuation of therapy with a biological drug and the cost of a drug  |
| 14           | Куликов А.Ю., Костина Е.О. [21] / Kulikov A.Yu., Kostina E.O. [21]           | 36 490 935 / 36,490,935   | 29 113 189 / 29,113,189   | Не оценивали / Not assessed   | Не оценивали / Not assessed | Отклонение 20% затрат на ЛС / 20% deviation of the cost of drug  |
| 15           | Мелик-Гусейнов Д.В. [22] / Melik-Guseinov D.V. [22]                          | 1 582 951 / 1,582,951   | 2 116 838 / 2,116,838   | Не оценивали / Not assessed   | Не оценивали / Not assessed | Не проводили / Not performed   |

Таблица 2 (окончание). Основные результаты включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 2 (end). The main results of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)   | Общие затраты на вмешательство, руб. / General cost of intervention, rub. | Общие затраты на ЛС сравнения, руб. / General cost of the drugs of comparison, rub. | QALY                        | ICER                        | Анализ чувствительности / Sensitivity analysis   |
|--------------|--|---|---|-----------------------------|-----------------------------|--|
| 16           | Авксентьев Н.А. и др. [23] / Avxentyev N.A. et al. [23]                | 11 376 429,21 / 11,376,429.21   | 11 644 295,08 / 11,644,295.08   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Однофакторный анализ чувствительности с последовательным изменением эффективности и затрат / Univariate analysis of sensitivity with consecutive change of effectiveness and costs         |
| 17           | Фролов М.Ю., Шаталова О.В. [24] / Frolov M.Yu., Shatalova O.V. [24]    | 3 025 000 / 3,025,000   | 3 170 190 / 3,170,190   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Однофакторный анализ чувствительности с изменением стоимости ЛС / Univariate analysis of sensitivity with a change in the cost of a drug   |
| 18           | Куликов А.Ю., Проценко М.В. [25] / Kulikov A.Yu., Protsenko M.V. [25]  | 1 722 263 / 1,722,263   | 2 120 601 / 2,120,601   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Однофакторный анализ чувствительности с изменением стоимости дазатиниба (до +25%) / Univariate analysis of sensitivity with a change in the cost of dasatinib (up to +25%)                 |
| 19           | Куликов А.Ю., Рыбченко Ю.В. [26] / Kulikov A.Yu., Rybchenko Yu.V. [26] | 1 502 241 933 / 1,502,241,933   | 1 487 007 082 / 1,487,007,082   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Не проводили / Not performed   |
| 20           | Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю. [27] / Yagudina R.I., Zinchuk I.Yu. [27]     | 23 251 526 / 23,251,526   | 25 300 871 / 25,300,871   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Не проводили / Not performed   |
| 21           | Ягудина Р.И. и др. [28] / Yaguna R.I. et al. [28]                      | 9 923 949,72 / 9,923,949.72   | 10 573 949,72 / 10,573,949.72   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Стоимость ЛС Ревлиמיד® ±10% от исходного / The cost of Revlimid® ±10% of the baseline  |
| 22           | Рудакова А.В. [29] / Rudakova A.V. [29]                                | 130,9 тыс. / 130.9 thsd   | 66,5 тыс. / 66.5 thsd   | 0,823 / 0.823               | Не оценивали / Not assessed | Результаты не представлены / Results are not presented   |
| 23           | Куликов А.Ю., Тищенко Д.Г. [30] / Kulikov A.Yu., Tishchenko D.G. [30]  | 4 853 916 / 4,853,916   | 3 130 976 / 3,130,976   | Не оценивали / Not assessed | Не оценивали / Not assessed | Однофакторный анализ чувствительности с изменением цены помалидомида ±10% от исходного / Univariate analysis of sensitivity with a change in the cost of pomalidomide ±10% of the baseline |

**Примечание.** ЛС – лекарственное средство; QALY (англ. quality-adjusted life year) – годы жизни с поправкой на качество; ICER (англ. incremental cost-effectiveness ratio) – инкрементальный показатель «затраты–эффективность».

**Note.** QALY – quality-adjusted life year; ICER – incremental cost-effectiveness ratio.

Таблица 3 (начало). Основные выводы и методологические проблемы включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 3 (beginning). The main conclusions and methodological problems of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)  | Результаты исследования / Study results  | Ключевые методологические трудности / Key methodological difficulties   |
|--------------|---|--|---|
| 1            | Толкушин А.Г. [8] /<br>Tolkushin A.G. [8]                                     | Использование ЛС Авонекс® вместо ЛС Ребиф® 44 приводит к экономии денежных средств в размере 364,85 тыс. руб., что позволит дополнительно пролечить до 75,5% больных РС, при переходе на Авонекс® с ЛС Бетаферон® – на 49% больше (экономия 236,45 тыс. руб.), с ЛС Копаксон® – на 42% (экономия 203,34 тыс. руб.) / The application of Avonex® instead of Rebif®44 leads to a cost cut of 364.85 thsd rub., which can provide treatment to up to 75.5% of patients, a shift from Avonex® to Betaferon® will cover therapy for 49% more patients (cost cut of 236.45 thsd rub.), a shift from Copaxone® – for 42% more patients (cost cut of 203.34 thsd rub.)   | Не указан источник данных о безопасности сравниваемых стратегий. Эффективность сравниваемых стратегий признана равной в отсутствии проведенного метаанализа, сетевого метаанализа данных / The source of the data on safety of the compared strategies is not specified. The effectiveness of the compared strategies was considered to be equal in the lack of a meta-analysis   |
| 2            | Евдошенко Е.П. и др. [9] /<br>Evdoshenko E.P. et al. [9]                      | Снижение общих затрат на 51,8% / A decrease in general costs by 51.8%  | Не выполнен анализ «затраты–эффективность» с расчетом ICER, несмотря на то что альтернативные стратегии являются не только более затратными, но еще и более эффективными (например, стратегия использования натализумаба) / The cost-effectiveness analysis with the calculation of ICER was not performed, even though alternative strategies are not only more expensive but also more effective (for example, the strategy of application of natalizumab)  |
| 3            | Макарова Е.И.,<br>Куликов А.Ю. [10] /<br>Makarova E.I.,<br>Kulikov A.Yu. [10] | Согласно результатам анализа минимизации затрат терапия ЛС Копаксон® 40 доминировала в сравнении со стратегией применения ЛС Копаксон Тева® (разница около 60 тыс. руб.). Применение ЛС Копаксон® 40 сэкономит 812 млн руб. в сравнении со стратегией применения ЛС Копаксон Тэва® / According to the results of the cost minimization analysis, Copaxone® 40 therapy dominated in comparison with the strategy of application of Copaxone Teva® (the difference was 60,000 rubles). The application of Copaxone® 40 will save 812 mln rub. in comparison with the application of Copaxone Teva®   | Несмотря на то что имеются исследования с прямым сравнением альтернативных стратегий (как минимум 2), их метаанализ с целью систематизации данных об эффективности и безопасности стратегий проведен не был / Even though there are studies with a direct comparison of alternative strategies ( $\geq 2$ ), their meta-analysis was not performed for the systematization of the data on the effectiveness and safety of strategies  |
| 4            | Зырянов С.К.,<br>Дьяков И.Н. [11] /<br>Zyryanov S.K.,<br>Dyakov I.N. [11]     | Среднегодовая стоимость терапии алемтузумабом ниже таковой для натализумаба на 34,3%, или 0,44 млн руб. на 1 больного. Применение алемтузумаба по показателю «затраты–полезность» экономически более целесообразно в сравнении с применением натализумаба, поскольку расходы на один QALY при его применении на 44,9% ниже таковых при использовании натализумаба. Замена натализумаба на алемтузумаб в программе 7 ВЗН позволит снизить нагрузку на бюджет. За 6 лет экономия средств составит 2,05 млрд руб. на 775 человек / The mean annual cost of therapy with alemtuzumab is lower than with natalizumab by 34.3% or 0.44 mln rub per 1 patient. The cost-effectiveness analysis showed that the application of alemtuzumab is more economically feasible in comparison with the application of natalizumab because the cost of one QALY was 44.9% lower than the cost of natalizumab therapy. A shift from natalizumab to alemtuzumab in program 7 HCN will provide a budget cost cut. In 6 years, the cost cut will be 2.05 billion rubles for 775 patients | В клинических исследованиях установлена высокая эффективность алемтузумаба в течение 6-летнего периода, в то время как данные об эффективности и безопасности натализумаба ограничены 2-летним периодом, а период жизни, для которого рассчитан прирост QALY как показатель полезности стратегий, для алемтузумаба составляет 23,38 года, для натализумаба – 22,78 года. При проведении экономического анализа на столь длительный период нет указаний на проведение дисконтирования как стоимости терапии, так и ее эффективности / Clinical studies showed high efficiency of alemtuzumab within a 6-year period, while the data on the effectiveness and safety of natalizumab are limited by a 2-year period. A period of life with calculated QALY as a parameter of the strategy efficiency is 22.38 years for alemtuzumab and 22.78 years for natalizumab. The economic analysis for such a long period did not include discounting of the cost of therapy and its effectiveness |
| 5            | Авксентьева М.В.<br>и др. [12] /<br>Avxentyeva M.V. et al.<br>[12]            | Применение комбинации эверолимуса и циклоспорина является ресурсосберегающей стратегией в сравнении с комбинациями микофеноловой кислоты и циклоспорина за счет меньших расходов на сами ЛС и лечение связанных с их применением нежелательных реакций. Включение эверолимуса в программу 7 ВЗН уже на первом году приведет к сокращению расходов федерального бюджета до 275 млн руб. / The application of a combination of everolimus and cyclosporine is a resource-saving strategy in comparison with the combinations of mycophenolic acid and cyclosporine due to a reduction of the drugs cost and the treatment of the associated adverse events. The inclusion of everolimus in the 7 HCN program will lead to the federal budget economy up to 275 mln rub. within the first year  | При проведении АВБ программы 7 ВЗН не проведен анализ чувствительности с изменением показателя «число пациентов с трансплантированной почкой», число которых, согласно российскому регистру пациентов, ежегодно растет / BIA of the 7 HCN program did not include sensitivity analysis with the change in the parameter “number of patients with transplanted kidney”. According to the Russian register of patients, the number of such patients is constantly growing   |

Таблица 3 (продолжение). Основные выводы и методологические проблемы включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 3 (continuation). The main conclusions and methodological problems of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)                                    | Результаты исследования / Study results  | Ключевые методологические трудности / Key methodological difficulties   |
|--------------|---|--|---|
| 6            | Авксентьев Н.А. и др. [13] / Avxentyev N.A. et al. [13] | Расходы на лекарственную терапию при использовании схемы эверолимус + циклоспорин за 3 года составляют 502 785 руб., что на 508 493 руб. (50,3%) меньше, чем расходы на лекарственную терапию при использовании схем, финансируемых за счет средств программы ВЗН в текущей практике. За 3-летний период расходы программы ВЗН могут быть уменьшены на 533 млн руб., или на 48,6% / The cost of a 3-year everolimus + cyclosporine pharmacotherapy is 502,785 rubles, which is 508,493 rubles (50.3%) lower than the pharmacotherapy financed by the HCN program in the current practice. During a 3-year period, the expenses of the HCN program can be reduced by 533 mln rubles or 48.6%  | Рассматривались только de novo реципиенты трансплантата почки, в то время как в случае включения эверолимуса в программу ВЗН его смогут получать и те пациенты, которые на сегодняшний день находятся на иных схемах терапии. У таких больных эффективность, безопасность и длительность лекарственной терапии с использованием рассмотренных схем может оказаться иной, что приводит к невозможности экстраполяции полученных результатов на указанную группу пациентов. Не учитывались расходы на вторую и последующие линии иммуносупрессивной терапии, которые применяются после отмены первоначально выбранной схемы лечения. Учет таких расходов потенциально может оказать влияние на полученные результаты / The analysis included only de novo recipients of a kidney transplant, while after the inclusion of everolimus in the HCN program, it can be available also for those patients who currently receive other schemes of therapy. In such patients, the effectiveness, safety, and duration of pharmacotherapy according to the analyzed schemes can be different, which leads to the impossibility of extrapolation of the obtained results to the specified group of patients. The analysis did not include either the costs of the 2 <sup>nd</sup> and further lines of immune suppressive therapy that are prescribed after the discontinuation of the previous scheme of therapy. The accounting of such expenses can potentially affect the obtained results |
| 7            | Колбин А.С. и др. [14] / Kolbin A.S. et al. [14]        | Применение ЛС Адваграф® позволяет экономить бюджетное финансирование, а экономия бюджета при увеличении доли рынка ЛС Адваграф® на 1% составляет до 0,4% в год. На средства, высвободившиеся вследствие увеличения доли рынка ЛС Адваграф® на 1%, в размере 351 896,15 руб. в год можно дополнительно провести иммуносупрессивную терапию в течение 1 года в среднем у 1,22 пациента / The application of Advagraf® provides to cut budget financing. When the share of Advagraf® increases by 1%, the economy of budget funds increases up to 0.4% per year, which is 351,896.15 rub. per year can be spent on immune suppressive therapy for 1 year in 1.22 patients   | Данные об эффективности терапии были получены в клинических исследованиях, в которых наряду с такролимусом пациенты получали оптимальное поддерживающее лечение, которое частично не предусмотрено в стандартах терапии больных в РФ / Data on the effectiveness of therapy were obtained in clinical studies that included tacrolimus + optimal supportive therapy, which is partly not included in standard therapies in the Russian Federation   |
| 8            | Колбин А.С. и др. [15] / Kolbin A.S. et al. [15]        | Стратегия этанерцепт + тофацитиниб + инфликсимаб и этанерцепт + тофацитиниб + адалимумаб является наиболее экономически оправданной среди всех стратегий ввиду наименьшей стоимости и наибольшей эффективности / The strategies etanercept + tofacitinib + infliximab and etanercept + tofacitinib + adalimumab are the most economically feasible among all the strategies due to the lowest cost and highest effectiveness   | Сведения об эффективности сравниваемых стратегий основываются на данных РКИ, напрямую не сравнивающих альтернативные стратегии. При этом в рамках фармакоэкономического анализа не было проведено ни непрямого сравнения, ни метаанализа, ни сетевого метаанализа РКИ / Data on the effectiveness of the compared strategies are based on RCT that did not directly compare alternative strategies. Still, pharmacoeconomical analysis included neither indirect comparison nor meta-analysis, nor network meta-analysis of RCT   |
| 9            | Зырянов С.К. и др. [16] / Zyryanov S.K. et al. [16]     | Применение тоцилизумаба является более экономически оправданным в сравнении с адалимумабом с позиции эффективности затрат, демонстрируя превосходство по показателю CER. Внедрение тоцилизумаба в клиническую практику сопряжено с экономией бюджетных средств, достигающей 4,83% для комбинированной терапии и 3,98% для монотерапии ревматоидного артрита / The application of tocilizumab is more economically feasible in comparison with adalimumab from the point of view of cost effectiveness and is better by the CER parameter. The implementation of tocilizumab in clinical practice is associated with budget funds economy that reaches 4.83% for combined therapy and 3.98% for monotherapy of rheumatoid arthritis | Вероятность достижения исхода (баллы по шкале ACR) в качестве критерия эффективности альтернативных стратегий при проведении комбинированной терапии рассчитана без проведения непрямого сравнения. Баллы по шкале ACR для монотерапии не соответствуют приведенным в статье С. Gabay et al. (2013 г.). Горизонт моделирования (104 нед) существенно больше срока, на котором регистрировались использованные в исследовании клинические конечные точки (24 нед) / The possibility of outcome achievement (ACR score) as a criterion of effectiveness of alternative strategies of combined therapy was calculated without indirect comparison. ACR score for monotherapy did not correspond to the score provided by C. Gabay et al (2013). Modeling horizon (104 weeks) was significantly longer than the period when the used clinical trials endpoints were registered (24 weeks)   |

Таблица 3 (продолжение). Основные выводы и методологические проблемы включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 3 (continuation). The main conclusions and methodological problems of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)   | Результаты исследования / Study results  | Ключевые методологические трудности / Key methodological difficulties   |
|--------------|--|--|---|
| 10           | Колбин А.С. и др. [17] / Kolbin A.S. et al. [17]                             | Использование тоцилизумаба для подкожного введения является экономически более целесообразным по сравнению с адалимумабом (Хумира®), цертолизумабом пэгол, голимумабом на 13%, 14,5% и 10% соответственно. Использование тоцилизумаба для внутривенного введения является экономически более целесообразным по сравнению с адалимумабом (Хумира®), цертолизумабом пэгол, голимумабом на 15%, 16% и 12% соответственно / The application of tocilizumab for s.c. injection is economically more feasible in comparison with adalimumab (Humira®), certolizumab pegol, and golimumab by 13%, 14.5%, and 10%, respectively. The application of tocilizumab for intravenous injection is economically more feasible in comparison with adalimumab (Humira®), certolizumab pegol, and golimumab by 15%, 16%, and 12%, respectively  | Нет / No  |
| 11           | Севостьянов В.К., Жолобова Е.С. [18] / Sevostyanov V.K., Zholobova E.S. [18] | Наиболее предпочтительными препаратами с точки зрения фармакоэкономики является этанерцепт в качестве препарата первой линии и фбатацепт в качестве второй линии биологической терапии полиартрикулярного варианта ювенильного идиопатического артрита / The most preferable drugs from the point of view pharmacoeconomics is etanercept as the first line drug and abatacept as the second line biological therapy for polyarticular variant of juvenile idiopathic arthritis  | В расчетах учтена только стоимость ЛС и затраты на их введение в условиях дневного стационара / The calculations include only the cost of drugs and their injection in the inpatient conditions |
| 12           | Рудакова А.В. [19] / Rudakova A.V. [19]                                      | Терапия адалимумабом пациентов с ревматоидным артритом клинически и экономически оправдана, поскольку при высокой клинической эффективности обеспечивает тенденцию к снижению показателя «затраты-эффективность» по сравнению с инфликсимабом, тоцилизумабом и абатацептом / Adalimumab therapy for patients with rheumatoid arthritis is clinically and economically feasible because it has high clinical effectiveness and tends to decrease the cost-effectiveness parameter in comparison with infliximab, tocilizumab, and abatacept   | Нет / No  |
| 13           | Горячев Д.В. и др. [20] / Goryachev D.V. et al. [20]                         | Затраты на дополнительный QALY для тоцилизумаба не превышают 700 тыс. руб., что является экономически целесообразной стратегией / The cost of additional QALY for tocilizumab does not exceed 700 thsd rub., which is an economically feasible strategy  | Нет / No  |
| 14           | Куликов А.Ю., Костина Е.О. [21] / Kulikov A.Yu., Kostina E.O. [21]           | Стоимость терапии мукополисахаридоза II типа с применением идурсульфазы бета для одного усредненного пациента в год составляет 29 113 189 руб. в сравнении с идурсульфазой, стоимость терапии с применением которой составляет 36 490 935 руб. АВБ продемонстрировал, что перевод 50% пациентов на терапию с использованием идурсульфазы бета приводит к экономии денежных средств в размере 796 845 270 руб. Число пациентов, которых можно было бы дополнительно пролечить на сэкономленные бюджетные средства за 5 лет, составляет 28 человек / The cost of therapy for mucopolysaccharidosis type II with the application of idursulfase beta for one averaged patient per year is 29,113,189 rub. in comparison with idursulfase (the cost of therapy is 36,490,935 rub.). BIA showed that the shift of 50% patients to the therapy with idursulfase leads to economy of funds (796,845,270 rub.). Twenty eight patients who can be additionally treated using the funds saved during 5 years | Ключевые критерии эффективности – суррогатные точки / Key criteria of effectiveness – surrogate points  |
| 15           | Мелик-Гусейнов Д.В. [22] / Melik-Guseinov D.V. [22]                          | Применение ЛС Октоког альфа® для терапии пациентов с гемофилией А в рамках программы 7 ВЗН как с учетом средней зарегистрированной стоимости 1 МЕ, так и с учетом истории финальных тендерных цен 2014 г. является экономически целесообразным и позволит достичь наиболее оптимального расходования бюджетных средств / The application of Octocog alfa® for the therapy of patients with hemophilia A within the program of 7 HCN considering both the mean registered cost of 1 IU and the history of final tender prices (2014) is economically feasible and will provide the optimal use of budget funds  | Нет / No  |
| 16           | Авксентьев Н.А. и др. [23] / Avxentyev N.A. et al. [23]                      | Стоимость дополнительного года жизни без прогрессирования при добавлении даратумумаба к схеме леналидомид + дексаметазон составляет 10,40 млн руб., что ниже, чем при добавлении любого из других «новых агентов»: карфилзомиба (11,8 млн руб.), иксазомиба (20,19 млн руб.) или элотузумаба (27,56 млн руб.) / The cost of additional year of life without disease progression when daratumumab is added to the therapy scheme lenalidomide + dexamethasone is 10.40 mln rub., which is lower than the addition of any other “new agents”: carfilzomib (11.8 mln rubles), ixazomib (20.19 mln rub.), or elotuzumab (27.56 mln rub.)   | Нет / No  |
| 17           | Фролов М.Ю., Шаталова О.В. [24] / Frolov M.Yu., Shatalova O.V. [24]          | Применение помалидомида для лечения больных с рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломой, которые получили предшествующую терапию первой и второй линий, включавших бортезомиб и леналидомид, клинически и экономически целесообразно в условиях государственных закупок / The application of pomalidomide for the treatment of patients with recurrent and refractory multiple myeloma, who received prior first and second line therapies that included bortezomib and lenalidomide, is clinically and economically feasible in the conditions of state procurement  | Нет / No  |

Таблица 3 (окончание). Основные выводы и методологические проблемы включенных исследований (опубликованы в Российской Федерации)

Table 3 (end). The main conclusions and methodological problems of the included studies (published in the Russian Federation)

| № п/п // No. | Автор(ы) / Author(s)  | Результаты исследования / Study results   | Ключевые методологические трудности / Key methodological difficulties   |
|--------------|---|---|---|
| 18           | Куликов А.Ю.,<br>Проценко М.В. [25] /<br>Kulikov A.Yu.,<br>Protsenko M.V. [25]  | Применение дасатиниба во второй линии терапии ХМЛ является предпочтительным по сравнению с высокими дозами иматиниба с позиции фармакоэкономического анализа «затраты–эффективность». С учетом реальных сведений о потреблении дасатиниба, закупаемого в рамках лекарственного обеспечения по региональной льготе, перевод на дасатиниб 100% пациентов, нуждающихся во второй линии терапии ХМЛ, не потребует дополнительного финансирования относительно общего бюджета на лечение ХМЛ / The application of dasatinib in the second line therapy of CML is preferable in comparison with high doses of imatinib from the point of view of pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis. Considering real data on the consumption of dasatinib procured using regional subsidies, a shift of 100% of patients to dasatinib that need second line therapy for CML will not require additional financing in regards to the general budget for CML therapy   | Нет / No  |
| 19           | Куликов А.Ю.,<br>Рыбченко Ю.В. [26] /<br>Kulikov A.Yu.,<br>Rybchenko Yu.V. [26] | При переходе с внутривенной лекарственной формы ЛС Мабтера® на подкожное введение возникает экономия денежных средств в размере 35 847 руб. за курс лечения одного пациента и 15 234 851 руб. с учетом всей популяции пациентов. Имеет место экономия 15 906 руб. за курс лечения одного пациента и 6 760 000 руб. с учетом популяции за счет отсутствия потери лекарственного вещества при фиксированной дозе подкожной лекарственной формы. Наблюдается экономия времени, которая в денежных единицах составляет 1 826 руб. за курс лечения одного пациента и 776 050 руб. с учетом всей популяции пациентов / A shift from intravenous pharmaceutical form of Mabthera® to the pharmaceutical form for subcutaneous injection leads to the economy of budget funds: 35,847 rub. per a course of therapy for one patient and 15,234,851 rub. in the whole population of patients. There is a cost cut of 15,906 rub. per a course for one patient and 6,760,000 rub. in the whole population of patients due to the lack of loss of a drug when a fixed dose for s.c. injection is used. There is an economy of time, which is equivalent to 1,826 rub. per a course of therapy for one patient and 776,050 rub. considering the whole population of patients | Нет / No  |
| 20           | Ягудина Р.И.,<br>Зинчук И.Ю. [27] /<br>Yagudina R.I.,<br>Zinchuk I.Yu. [27]     | Внедрение ЛС Фейба® в качестве первой линии фармакотерапии ингибиторной гемофилии снижает затраты системы здравоохранения на 554,7 млн руб. (19,54%), что позволит дополнительно пролечить 34 пациента с данной нозологией / The implementation of Feiba® as the first line therapy for inhibitory hemophilia decreases the budget costs of the system of healthcare by 554.7 mln rub. (19.54%), which will provide additional therapy for 34 patients with this nosology   | При проведении АВБ учтены прямые медицинские, немедицинские, а также косвенные расходы / BIA included direct medical, non-medical, and indirect costs |
| 21           | Ягудина Р.И. и др.<br>[28] / Yaguna R.I.<br>et al. [28]                         | Учитывая, что терапия ЛС Ревлимид® является более эффективной, а значение CER для данного препарата ниже. Показано, что применение леналидомида во второй линии терапии множественной миеломы является доминирующей альтернативой по двум анализируемым сценариям / Revlimid® therapy showed to be the more effective and CER for this drug was lower. It was shown that the application of lenalidomide as the second line therapy for multiple myeloma is the dominating alternative in the two analyzed scenarios  | Нет / No  |
| 22           | Рудакова А.В. [29] /<br>Rudakova A.V. [29]                                      | Назначение ЛС Бендамустин® в терапии рецидивов неходжкинской лимфомы характеризуется приемлемой эффективностью затрат. Замена оригинального ЛС флударабин (Флудара®) на генерический (Флугарда®) не влечет за собой существенного изменения коэффициентов «затраты–эффективность» и «затраты–полезность» / The indication of Bendamustine® for the therapy of relapses of non-Hodgkin lymphoma is characterized by the feasibility of costs. The replacement of an original drug fludarabine (Fludara®) with a generic drug (Flugarda®) does not lead to a significant change in the cost-effectiveness and cost-utility coefficients   | Нет / No  |
| 23           | Куликов А.Ю.,<br>Тищенко Д.Г. [30] /<br>Kulikov A.Yu.,<br>Tishchenko D.G. [30]  | В случае включения помалидомида в федеральную программу 7 ВЗН суммарные затраты на лечение пациентов с онкогематологическими заболеваниями в 2016, 2017 и 2018 гг. составят 15,8 млрд руб., 15,1 млрд руб. и 14,4 млрд руб. соответственно, что на 15%, 18,8% и 22,6% ниже текущих затрат программы на онкогематологию (18,6 млрд руб.) / In the case of inclusion of pomalidomide in the federal program 7 HCN, the total cost of treatment for patients with oncohematological diseases in 2016, 2017, and 2018 would be 15.8 bln rub., 15.1 billion rub., and 14.4 bln rub., respectively, which would be 15%, 18.8%, and 22.6% lower than the current costs on oncohematology (18.6 bln rub.)   | Нет / No  |

**Примечание.** ЛС – лекарственное средство; QALY (англ. quality-adjusted life year) – годы жизни с поправкой на качество; ВЗН – высокочрезвычайные нозологии; ICER (англ. incremental cost-effectiveness ratio) – инкрементальный показатель «затраты–эффективность»; АВБ – анализ влияния на бюджет; МЕ – международная единица; ХМЛ – хронический миелолейкоз; РКИ – рандомизированное клиническое исследование; АСР (англ. American College of Rheumatology) – Американская коллегия ревматологов.

**Note.** QALY – quality-adjusted life year; HCN – high cost nosology; ICER – incremental cost-effectiveness ratio; BIA – budget impact analysis; IU – International Unit; CML – chronic myeloid leukemia; RCT – randomized clinical trial; ACR – American College of Rheumatology.

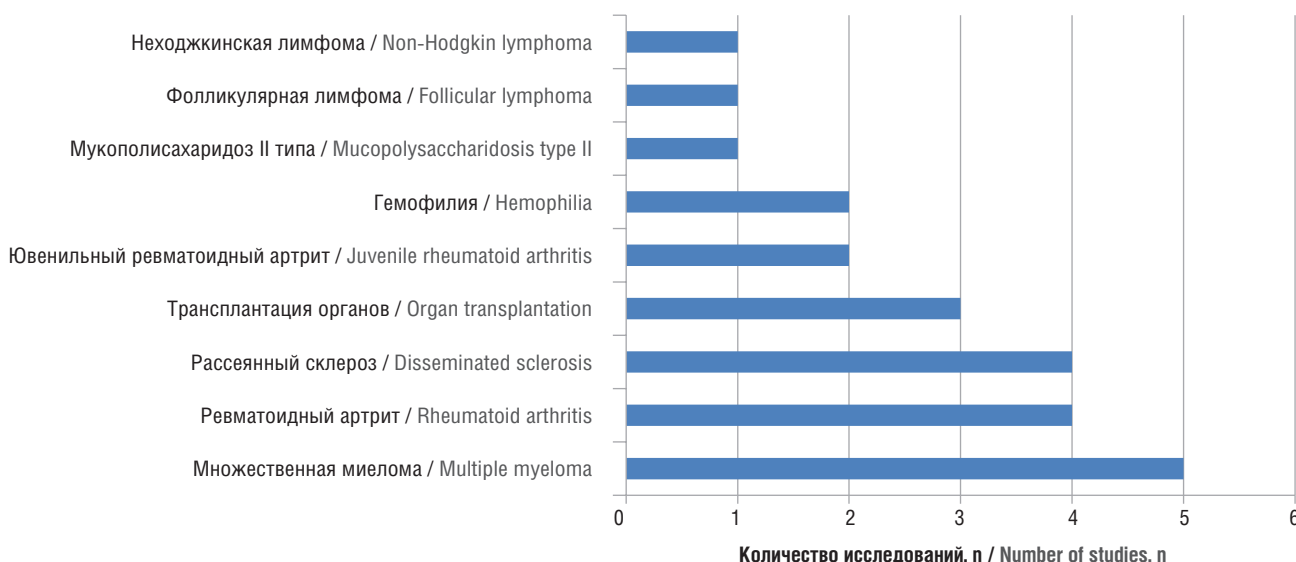


Рисунок 2. Распределение исследований, включенных в анализ, по нозологиям (опубликованы в Российской Федерации)

Figure 2. Distribution of the studies included in the analysis according to nosologies (published in the Russian Federation)

Только в 4 исследованиях оценивали прирост лет качественной жизни, несмотря на то что для хронических инвалидирующих заболеваний качество жизни – один из ключевых показателей, характеризующих ЛС [11, 19, 20, 29].

Основными ограничениями для обобщения результатов исследований являлись использование региональных тарифов обязательного медицинского страхования, а для исследований полезности затрат – применение в качестве системы пересчета качества жизни пациентов в единицы QALY инструментов, разработанных и использованных в популяциях пациентов вне РФ.

Ключевые методологические сложности относились как к оценке эффективности и безопасности сравниваемых стратегий [8, 10, 11, 14, 15, 16], так и к методическим ошибкам в проведении фармакоэкономического анализа (см. табл. 3) [9, 11, 18, 27].

## ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

В настоящее время в РФ с целью обеспечения пациентов с жизнеугрожающими и хронически прогрессирующими заболеваниями инновационными и высокочастотными ЛС на государственном уровне формируют федеральные программы, одной из которых является программа ВЗН [1]. «Средний» пациент программы ВЗН в 2018 г. обходился федеральному бюджету в 1 052 530 руб.,

в 2020 г. – в 1 813 274 руб., что связано с переводом пациентов, страдающих орфанными заболеваниями, из региональной программы редких жизнеугрожающих заболеваний в федеральную программу высокочастотных нозологий [1]. Так, в 2019 г. в перечень ВЗН были включены 5 нозологий, ранее входивших в программу редких жизнеугрожающих заболеваний (табл. 4).

Для 7 ВЗН, которые были в действующем перечне в 2019 г., список ЛС пополнился даратумумабом – для больных злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, алектумабом – для больных рассеянным склерозом, эверолимусом – для пациентов после трансплантации органов и (или) тканей. В 2021 г. в список 14 ВЗН включены эмицизумаб и симоктоког альфа, предназначенные для лечения гемофилии, а также окрелизумаб – для терапии рассеянного склероза.

Несмотря на то что в список ВЗН в период 2019–2021 гг. включено 15 новых ЛС, финансируемых из средств бюджета РФ, при поиске литературы обнаружено только 4 опубликованных фармакоэкономических исследования, выполненных в указанный период (27%).

Заболевания, при которых применяются ЛС из списка ВЗН, являются хроническими инвалидирующими патологиями. Тем не менее согласно нашему обзору горизонт моделирования

Таблица 4. Нозологии и лекарственные средства, включенные в перечень высокочастотных нозологий в 2019 г.

Table 4. Nosology and drugs included in the list of high-cost nosologies in 2019

| Лекарственное средство / Drug       | Нозология / Nosology  |
|-------------------------------------|---|
| Экулизумаб / Eculizumab             | Гемолитико-уремический синдромом / Hemolytic-uremic syndrome                  |
| Адалимуаб / Adalimumab              | Юношеский артрит с системным началом / Juvenile arthritis with systemic onset |
| Этанерцепт / Etanercept             |   |
| Канакинумаб / Canakinumab           |   |
| Тоцилизумаб / Tocilizumab           |   |
| Ларонидаза / Larionidase            | Мукополисахаридоз I типа / Mucopolysaccharidosis type I                       |
| Идурсульфаз / Idursulfase           | Мукополисахаридоз II типа / Mucopolysaccharidosis type II                     |
| Идурсульфаз бета / Idursulfase beta |   |
| Галсульфаза / Galsulfase            | Мукополисахаридоз VI типа / Mucopolysaccharidosis type VI                     |



в клинико-экономических исследованиях в РФ более чем в половине из них составлял 1 год. Такой методологический подход явно недостаточен для оценки как клинических, так и экономических эффектов терапии хронических заболеваний. Одним из инструментов, который позволяет нивелировать имеющиеся ограничения сведений по отдаленным эффектам рассматриваемых схем терапии, может быть применение многофакторного анализа чувствительности результатов исследований с учетом отклонения не только цены исследуемых ЛС (как это было сделано в 1/3 публикаций, где этот анализ проводился), но и как минимум эффективности сравниваемых стратегий.

Отдельного внимания заслуживает вопрос выбора метода клинико-экономического анализа при оценке инновационных препаратов, в частности ЛС, применяемых при орфанных заболеваниях. Постановление Правительства РФ от 28 августа 2014 г. № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» предусматривает ряд четких критериев выбора ЛС сравнения при проведении клинико-экономического исследования. После выбора одного или нескольких ЛС сравнения необходимо обосновать выбор метода клинико-экономического исследования, который основывается на наличии или отсутствии статистически достоверной разницы в эффективности сравниваемых ЛС, однако в случае инновационных (в частности орфанных) ЛС зачастую исследования сравнительной эффективности могут вообще отсутствовать. Возможность проведения не прямых сравнительных исследований или сетевых сравнений также часто отсутствует ввиду особенностей дизайна клинических исследований инновационных ЛС, о которых уже говорилось выше. Таким образом, для инновационных ЛС критерии, предусмотренные Постановлением Правительства РФ от 28 августа 2014 г. № 871, нередко являются неприменимыми из-за невозможности сделать научно обоснованные выводы о сравнительной эффективности двух или более инновационных ЛС, что делает невозможным выбор метода клинико-экономического анализа. Среди представленных в таблице 1 клинико-экономических исследований 12 были выполнены методом оценки

эффективности/полезности затрат. При этом лишь в 3 из них (25%) авторы приводят критерии выбора ЛС сравнения.

Важно понимать, что для хронических инвалидизирующих заболеваний ключевым интегративным показателем эффективности терапии является прирост лет качественной жизни. При этом одной из ключевых сложностей, связанных с оценкой качества жизни при анализе опубликованных фармакоэкономических исследований, является заимствование российскими исследователями инструментов для перерасчета показателей QALY, разработанных для других стран, ввиду отсутствия отечественных.

Необходимо отметить, что в оценке экономической эффективности инновационных ЛС имеются некоторые сложности. Прежде всего, это неопределенность в плане оценки клинической эффективности (малые выборки пациентов, зачастую недостаточные для статистического подтверждения разницы в эффективности с альтернативной стратегией, короткие сроки наблюдения, использование суррогатных конечных точек и т.д.) и экономической целесообразности их применения [31].

Безусловно, ретроспективный анализ исследований экономической эффективности применения инновационных ЛС, уже включенных в перечень ВЗН, принципиально важен в плане совершенствования подходов, позволяющих минимизировать возможность ошибки при прогнозировании экономических последствий внедрения как новых инновационных препаратов, так и в будущем прорывных медицинских технологий [31].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

В РФ в открытых источниках публикуется менее 30% результатов фармакоэкономических исследований ЛС, включенных в программу ВЗН, что не позволяет оценить фармакоэкономические подходы к формированию программы в полной мере.

Для анализа эффективности инструментов, используемых при оценке экономической эффективности дорогостоящих медицинских технологий, какими являются, в частности, орфанные ЛС, требуется ретроспективный анализ проведенных исследований препаратов, включенных в перечень ВЗН.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: <https://base.garant.ru/12191967/> (дата обращения 20.07.2021).
2. Федеральный закон от 03.08.2018 № 299-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: <https://base.garant.ru/72005588/> (дата обращения 20.07.2021).
3. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 №2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, перечня лекарственных препаратов для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственной им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, а также минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». URL: <https://base.garant.ru/72861778/> (дата обращения 20.07.2021).
4. Распоряжение Правительства РФ от 10.12.2018 №2738-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2019 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». URL: <https://base.garant.ru/72123048/> (дата обращения 20.07.2021).
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.02.2013 № 69н «О мерах по реализации постановления Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 404 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей». URL: <http://base.garant.ru/70362290/> (дата обращения 20.07.2021).
6. Колбин А.С., Иванков А.Б. Инновационные лекарственные сред-

- ства и их место в системе лекарственного обеспечения. *Политика и управление в здравоохранении*. 2011; 1: 57–62.
7. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». URL: <https://base.garant.ru/70728348/> (дата обращения 20.07.2021).
8. Толкушин А.Г. Сравнительное фармакоэкономическое исследование препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (авонекс, бетаферон, ребиф, капаксон). *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2008; 1 (1): 18–21.
9. Евдошенко Е.П., Солодун И.Ю., Башлакова Е.Е. и др. Анализ влияния предлагаемого включения препарата терифлуноמיד (Абаджио) в программу «7 высокочастотных нозологий» на бюджеты федеральных и региональных органов государственной власти Российской Федерации в сфере охраны здоровья для обеспечения лиц, больных рассеянным склерозом. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016; 4 (2): 39–46. <https://doi.org/10.30809/phe.2.2016.5>.
10. Макарова Е.И., Куликов А.Ю. Фармакоэкономический анализ лекарственного средства Копаксон® 40 в лечении рассеянного склероза. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016; 4 (3): 30–4.
11. Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Клинико-экономическая оценка алемтузумаба при рецидивирующем-ремиттирующем рассеянном склерозе. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017; 26 (2): 93–6.
12. Авксентьева М.В., Авксентьев Н.А., Фролов М.Ю., Деркач Е.В. Фармакоэкономическое исследование применения Эверолимуса для иммуносупрессивной терапии после пересадки почки. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2015; 8 (1): 7–17. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.1.007-017>.
13. Авксентьев Н.А., Деркач Е.В., Прокопенко Е.И. Фармакоэкономическое исследование применения эверолимуса для иммуносупрессивной терапии у *de novo* реципиентов почечного трансплантата в России. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2019; 21 (1): 23–34. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2019-1-23-34>.
14. Колбин А.С., Курьлев А.А., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е. Фармакоэкономическая целесообразность применения такролимуса пролонгированного действия (Адваграф®) для профилактики и лечения отторжения трансплантата печени у взрослых пациентов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2014; 23 (4): 103–8.
15. Колбин А.С., Курьлев А.А., Проскурин М.А., Балыкина Ю.Е. Фармакоэкономический анализ лекарственных средств, применяемых в лечении ревматоидного артрита при неэффективности базовых противовоспалительных средств. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2016; 9 (3): 20–8. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.3.020-028>.
16. Зырянов С.К., Чеберда А.Е., Белоусов Д.Ю. Фармакоэкономический анализ применения препарата Актемра® в первой линии лечения ревматоидного артрита в режимах комбинированной и монотерапии. *Качественная клиническая практика*. 2016; 3: 22–34.
17. Колбин А.С., Курьлев А.А., Мишинова С.А. и др. Фармакоэкономический анализ препарата тоцилизумаб при терапии пациентов с ревматоидным артритом и юношеским артритом с системным началом. *Качественная клиническая практика*. 2020; 1: 23–33. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-1-23-33>.
18. Севостьянов В.К., Жолобова Е.С. Клинико-экономический анализ применения генно-инженерных биологических препара-
- тов в лечении полиартикулярного варианта ювенильного идиопатического артрита. *Русский медицинский журнал*. 2017; 25 (19): 1385–90.
19. Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты применения биологических препаратов в терапии ревматоидного артрита. *Медицинские технологии: оценка и выбор*. 2012; 2: 30–3.
20. Горячев Д.В., Эрдес Ш.Ф., Насонов Е.Л. Фармакоэкономический анализ применения тоцилизумаба в терапии ревматоидного артрита. Имитационное моделирование. *Научно-практическая ревматология*. 2010; 48 (20): 87–102.
21. Куликов А.Ю., Костина Е.О. Фармакоэкономическая оценка препаратов, используемых при ферментной заместительной терапии в лечении мукополисахаридоза II типа. Оригинальные исследования. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2019; 7 (2): 10–5. <https://doi.org/10.30809/phe.2.2019.2>.
22. Мелик-Гусейнов Д.В. Оценка влияния на бюджет применения рекомбинантных факторов свертывания крови VIII у пациентов с гемофилией А. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015; 3 (3): 118–22.
23. Авксентьев Н.А., Деркач Е.В., Макаров А.С. Клинико-экономическое исследование даратумумаба в составе комбинированной терапии у пациентов с множественной миеломой, ранее получавших лечение. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2019; 4: 62–75. <https://doi.org/10.31556/2219-0678.2019.38.4.062-075>.
24. Фролов М.Ю., Шаталова О.В. Фармакоэкономическая оценка применения помалидомида (Имновид) для лечения больных с рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломой. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2017; 10 (2): 53–61. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.2.053-061>.
25. Куликов А.Ю., Проценко М.В. Фармакоэкономическая оценка применения препарата дазатиниб в терапии второй линии пациентов с хроническим миелоидным лейкозом. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015; 3 (2): 88–91.
26. Куликов А.Ю., Рыбченко Ю.В. Фармакоэкономический анализ применения препарата Мабтера® (ритуксимаб) для подкожного введения в сравнении с внутривенной лекарственной формой у больных с фолликулярной лимфомой. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015; 3 (2): 14–6.
27. Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю. Фармакоэкономический анализ включения в схемы лечения ингибиторной формы гемофилии А лекарственного средства антиингибиторный коагулянтный комплекс (АИКК). *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2013; 6 (4): 7–12.
28. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Мисикова Б.Б. Фармакоэкономическая оценка использования лекарственного средства Ревлиמיד (леналидомид) для лечения больных с множественной миеломой. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2012; 5 (1): 13–9.
29. Рудакова А.В. Эффективность затрат на бендамустин в терапии индолентных неходжкинских лимфом. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2011; 4 (3): 23–7.
30. Куликов А.Ю., Тищенко Д.Г. Фармакоэкономическая оценка использования лекарственного средства помалидомид (Имновид) для лечения больных с рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломой, получивших не менее двух линий терапии, включавших леналидомид и бортезомиб. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016; 4 (1): 148–56.
31. Lloyd-Williams H. A systematic review of economic evaluations of advanced therapy medicinal products. *Br J Clin Pharmacol*. 2021; 87 (6): 2428–43. <https://doi.org/10.1111/bcp.14275>.

## REFERENCES:

1. Federal Law of 21.11.2011 No. 323-FZ "On the basics of public health protection in the Russian Federation". Available at: <https://base.garant.ru/12191967/> (in Russ.) (accessed 20.07.2021).
2. Federal Law of 03.08.2018 No. 299-FZ "On amendments to the Federal Law "On the basics of public health protection in the Russian Federation". Available at: <https://base.garant.ru/72005588/> (in Russ.) (accessed 20.07.2021).
3. Decree of the Government of the Russian Federation of 12.10.2019 No. 2406-r "On approval of the list of vital and essential medicines for 2020, the list of medicines to provide persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary nanism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, persons after organ transplantation and (or) tissues, a list of medicines for medical use, including medicines for medical use, appointed by the decision of medical commissions of medical organizations, as well as the minimum range of medicines necessary for the provision of medical care". Available at: <https://base.garant.ru/72861778/> (in Russ.) (accessed 20.07.2021).
4. Decree of the Government of the Russian Federation of 10.12.2018 No. 2738-r "On approval of the list of vital and essential medicines for 2019, as well as lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines needed for medical care". Available at: <https://base.garant.ru/72123048/> (in Russ.) (accessed 20.07.2021).
5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 15.02.2013 No. 69n "On measures to implement the Decree of the Government of the Russian Federation of 26.04.2012 No. 404 "On approval of the rules for maintaining the Federal Register of persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary nanism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, persons after transplantation organs and (or) tissues". Available at: <http://base.garant.ru/70362290/> (in Russ.) (accessed 20.07.2021).
6. Kolbin A.S., Ivanyuk A.B. Innovative medicines and their place in the system of drug provision. *Politika i upravleniye v zdavoohranenii / Health Policy and Management*. 2011; 1: 57–62 (in Russ.).
7. Decree of the Government of the Russian Federation of 28.08.2014 No. 871 "On approval of the rules for the formation of lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines necessary for the provision of medical care". Available at: <https://base.garant.ru/70728348/> (in Russ.) (accessed 20.07.2021).
8. Tolkushin A.G. Comparative pharmacoeconomic study of drugs that alter the course of multiple sclerosis (avonex, betaferon, rebif, copaxone). *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2008; 1 (1): 18–21 (in Russ.).
9. Evdoshenko E.P., Solodun I.Y., Bashlakova E.E., et al. Budget impact analysis of teriflunomide (Aubagio) proposed inclusion into the programme '7 high-cost nosologies' on the budgets of russian federation federal and regional public authorities in the field of healthcare to ensure treatment of multiple sclerosis patients. *Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2016; 4 (2): 39–46 (in Russ.). <https://doi.org/10.30809/phe.2.2016.5>.
10. Makarova E.I., Kulikov A.Yu. Pharmacoeconomics analysis of the medicinal product Copaxone 40 in treating multiple sclerosis. *Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2016; 4 (3): 30–4 (in Russ.).
11. Zyryanov S.K., Dyakov Y.N. A clinical-economic evaluation of alemtuzumab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2017; 26 (2): 93–6 (in Russ.).
12. Avxentyeva M.V., Avxentyev N.A., Frolov M.Yu., Derkach E.V. Pharmacoeconomic analysis of everolimus immunosuppressive therapy after renal transplantation. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2015; 8 (1): 7–17 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2015.8.1.007-017>.
13. Avxentyev N.A., Derkach E.V., Prokopenko E.I. Pharmacoeconomic analysis of everolimus immunosuppressive therapy for de novo kidney transplant recipients in Russia. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2019; 21 (1): 23–34 (in Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2019-1-23-34>.
14. Kolbin A.S., Kurylev A.A., Proscurin M.A., Balykina Yu.E. Economic analysis of tacrolimus prolonged-release after liver transplantation. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya / Clinical Pharmacology and Therapy*. 2014; 23 (4): 103–8 (in Russ.).
15. Kolbin A.S., Kurylev A.A., Proskurin M.A., Balykina Yu.E. Health economic assessment of antirheumatic drugs in patients with reumatoid arthritis progressed after metotrexate. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2016; 9 (3): 20–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.3.020-028>.
16. Zyryanov S.K., Cheberda A.E., Belousov D.Yu. Pharmacoeconomic analysis of Actemra® in first-line treatment of rheumatoid arthritis in the modes of combination and monotherapy. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika / Good Clinical Practice*. 2016; 3: 22–34 (in Russ.).
17. Kolbin A.S., Kurylev A.A., Mishinova S.A., et al. Health-economic analysis of tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis and systemic juvenile arthritis. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika / Good Clinical Practice*. 2020; 1: 23–33 (in Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-1-23-33>.
18. Sevostyanov V.K., Zholobova E.S. Clinical and economic analysis of the use of genetically engineered biological drugs in the treatment of polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Russian Medical Journal*. 2017; 25 (19): 1385–90 (in Russ.).
19. Rudakova A.V. Pharmacoeconomic aspects of biologic treatments for rheumatoid arthritis. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2012; 2: 30–3 (in Russ.).
20. Goryachev D.V., Erdes Sh.F., Nasonov E.L. Pharmacoeconomic analysis of the use of tocilizumab in therapy for rheumatoid arthritis: imitation simulation. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2010; 48 (20): 87–102 (in Russ.).
21. Kulikov A.Yu., Kostina E.O. Pharmacoeconomic evaluation of drugs used in enzyme replacement therapy in the treatment of mucopolysaccharidosis type II. *Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2019; 7 (2): 10–5 (in Russ.). <https://doi.org/10.30809/phe.2.2019.2>.
22. Melik-Guseinov D.V. Budget impact of using recombinant coagulation factor VIII in patients with hemophilia A. *Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2015; 3 (3): 118–22 (in Russ.).
23. Avxentyev N.A., Derkach E.V., Makarov A.S. Clinical and economic study of daratumumab in combination therapy for previously treated patients with multiple myeloma. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2019; 4: 62–75 (in Russ.). <https://doi.org/10.31556/2219-0678.2019.38.4.062-075>.
24. Frolov M.Yu., Shatalova O.V. Pharmacoeconomic evaluation of pomalidomide (Imnovid) for the treatment of recurrent and refractory multiple myeloma. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2017; 10 (2): 53–61 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.2.053-061>.
25. Kulikov A.U., Protchenko M.V. Pharmacoeconomic analysis of

- dasatinib as a second-line therapy in patients with chronic myelogenous leukemia. *Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2015; 3 (2): 88–91 (in Russ.).
26. Kulikov A.Yu., Rybchenko Yu.V. Pharmacoeconomic analysis to compare subcutaneous versus intravenous Mabthera® (rituximab) in patients with follicular lymphoma. *Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2015; 3 (2): 14–6 (in Russ.).
27. Yagudina R.I., Zinchuk I.Yu. Pharmacoeconomic analysis of anti-inhibitor coagulant complex (AICC) in the treatment of inhibitor hemophilia. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2013; 6 (4): 7–12 (in Russ.).
28. Yagudina R., Kulikov A., Misikova B. Pharmacoeconomic evaluation of multiple myeloma treatment with Revlimid (lenalidomide) in the Russian Federation. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2012; 5 (1): 13–9 (in Russ.).
29. Rudakova A.V. Effectiveness of expenditure for bendamustine treatment of indolent non-hodgkin lymphomas. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2011; 4 (3): 23–7 (in Russ.).
30. Kulikov A.Y., Tishchenko D.G. Pharmacoeconomic evaluation of pomalidomide (Imnovid) use in treatment of patients with relapsed or refractory multiple myeloma who have received at least two lines of therapy comprising lenalidomide and bortezomib. *Pharmacoeconomics: Theory and Practice*. 2016; 4 (1): 148–56 (in Russ.).
31. Lloyd-Williams H. A systematic review of economic evaluations of advanced therapy medicinal products. *Br J Clin Pharmacol*. 2021; 87 (6): 2428–43. <https://doi.org/10.1111/bcp.14275>.

#### Сведения об авторах

*Колбин Алексей Сергеевич* – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, профессор кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>; Scopus Author ID: 19836020100; WoS ResearcherID: G-5537-2015; РИНЦ SPIN-код: 7966-0845. E-mail: alex.kolbin1971@gmail.com.

*Гомон Юлия Михайловна* – д.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, врач – клинический фармаколог СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия» (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7704-9900>; WoS ResearcherID: O-9443-2018; Scopus Author ID: 57217520417; РИНЦ SPIN-код: 1839-9558.

*Касимова Алина Рашидовна* – к.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, врач – клинический фармаколог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.П. Вредена» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>; WoS ResearcherID: AAV-3882-2021; Scopus Author ID: 57203792549; РИНЦ SPIN-код: 3131-4385.

*Курьев Алексей Александрович* – к.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3031-4572>; WoS ResearcherID: O-2630-2015; Scopus Author ID: 56682002300; РИНЦ SPIN-код: 4470-7845.

*Бем Арина Эдуардовна* – к.м.н., научный сотрудник кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7782-0088>.

#### About the authors

*Aleksey S. Kolbin* – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University; Professor, Chair of Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>; Scopus Author ID: 19836020100; WoS ResearcherID: G-5537-2015; RSCI SPIN-code: 7966-0845. E-mail: alex.kolbin1971@gmail.com.

*Yulia M. Gomon* – Dr. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University; Clinical Pharmacologist, St. George the Martyr City Hospital (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7704-9900>; WoS ResearcherID: O-9443-2018; Scopus Author ID: 57217520417; RSCI SPIN-code: 1839-9558.

*Alina R. Kasimova* – MD, PhD, Assistant Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University; Clinical Pharmacologist, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>; WoS ResearcherID: AAV-3882-2021; Scopus Author ID: 57203792549; RSCI SPIN-code: 3131-4385.

*Aleksey A. Kurylev* – MD, PhD, Assistant Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3031-4572>; WoS ResearcherID: O-2630-2015; Scopus Author ID: 56682002300; RSCI SPIN-code: 4470-7845.

*Arina E. Bem* – MD, PhD, Researcher, Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7782-0088>.