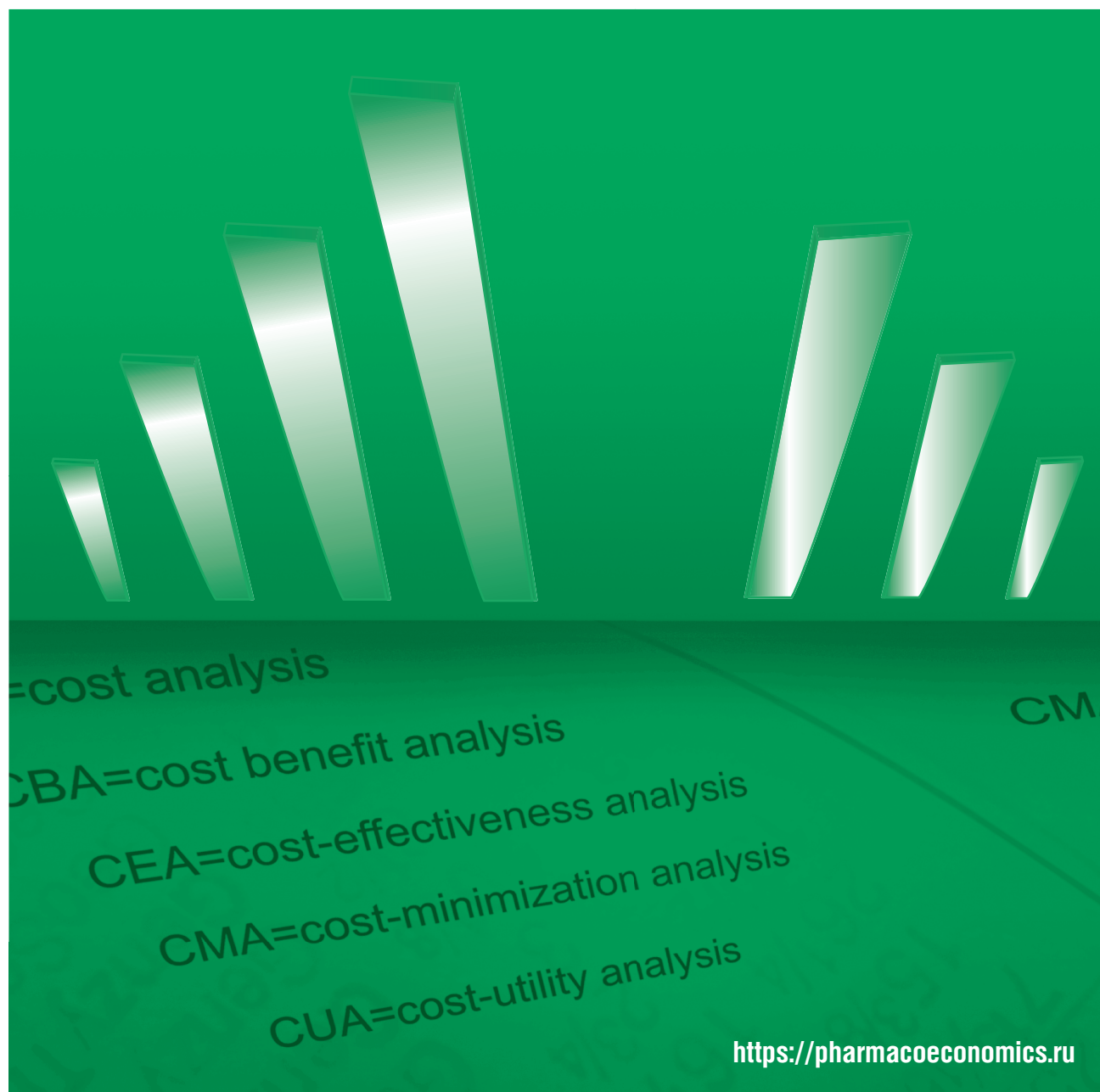


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2024 Vol. 17 No. 4

№4
2024

Том 17



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.293>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Фармакоэкономический анализ применения нетакимаба для терапии анкилозирующего спондилита в условиях здравоохранения Российской Федерации

А.В. Рудакова^{1,2}, И.З. Гайдукова^{3,4}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А, Санкт-Петербург 197376, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ул. Профессора Попова, д. 9, Санкт-Петербург 197022, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург 191015, Россия)

⁴ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая ревматологическая больница № 25 им. В.А. Насоновой» (ул. Большая Подъяческая, д. 30, Санкт-Петербург 190068, Россия)

Для контактов: Алла Всеволодовна Рудакова, e-mail: Alla.Rudakova@pharminnotech.com

РЕЗЮМЕ

Цель: оценка клинко-экономической эффективности терапии анкилозирующего спондилита (АС) нетакимабом по сравнению с другими генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), применяемыми в текущей клинической практике в Российской Федерации.

Материал и методы. Оценка клинко-экономической эффективности проводили с позиции системы здравоохранения на основе результатов сетевого метаанализа рандомизированных клинических исследований. В качестве критериев клинической эффективности использовали показатели достижения ответа на лечение по шкале Международного общества по изучению спондилоартрита (англ. Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS) ASAS20, ASAS40, а также по Батскому индексу активности заболевания при анкилозирующем спондилите (англ. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) BASDAI50. Временной горизонт исследования составил 2 года. При расчете учитывали только затраты на лекарственные препараты на основе предельных отпускных цен производителя с учетом налога на добавленную стоимость. При наличии на фармацевтическом рынке не только оригинального препарата, но и биоаналогов расчет проводили на основе минимальной из зарегистрированных цен.

Результаты. По данным сетевого метаанализа, нетакимаб статистически значимо превосходит по эффективности другие ГИБП для терапии АС или демонстрирует тенденцию к более высокой эффективности. Затраты в расчете на 1 пациента, достигшего ответа дополнительно по сравнению со стандартной терапией без ГИБП, при терапии нетакимабом на 31–77%, 34–80% и 20–69% ниже по сравнению с альтернативными ГИБП при оценке эффективности по критериям ASAS20, ASAS40, BASDAI50 соответственно.

Заключение. Нетакимаб характеризуется более высокой клинко-экономической эффективностью по сравнению с другими ГИБП и в сопоставимых клинических ситуациях может рассматриваться как препарат выбора при активном АС, позволяя минимизировать расходы системы здравоохранения на дополнительный случай достижения критериев эффективности в сравнении со стандартной схемой лечения. Ограничения проведенного анализа определяют необходимость дальнейших исследований в данной области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит рентгенологический, генно-инженерные биологические препараты, нетакимаб, клинко-экономическая эффективность.

Для цитирования

Рудакова А.В., Гайдукова И.З. Фармакоэкономический анализ применения нетакимаба для терапии анкилозирующего спондилита в условиях здравоохранения Российской Федерации. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2024; 17 (4): 454–462. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.293>.

Pharmacoeconomic analysis of netakimab in the treatment of ankylosing spondylitis: perspective of Russian healthcare system

A.V. Rudakova^{1,2}, I.Z. Gaydukova^{3,4}

¹ Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University (14 lit. A Professor Popov Str., Saint Petersburg 197376, Russia)

² Federal State-Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency (9 Professor Popov Str., Saint Petersburg 197022, Russia)

³ Mechnikov North-Western State Medical University (41 Kirochnaya Str., Saint Petersburg 191015, Russia)

⁴ Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25 (30 Bolshaya Podyacheskaya Str., Saint Petersburg 190068, Russia)

Corresponding author: Alla V. Rudakova, e-mail: Alla.Rudakova@pharminnotech.com

SUMMARY

Objective: to evaluate clinical and economic effectiveness of netakimab therapy for ankylosing spondylitis (AS) in comparison with other biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) currently employed in clinical practice in the Russian Federation.

Material and methods. The evaluation of clinical and economic effectiveness was carried out from the perspective of the healthcare system based on the results of a network meta-analysis of randomized clinical trials. Clinical effectiveness criteria included indicators of therapeutic response according to the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria, specifically ASAS20 and ASAS40, as well as by the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index BASDAI50. A time horizon of the study was set at 2 years. Costs of pharmaceuticals were calculated according to the registered maximum retail prices, inclusive of value-added tax. In case of availability of biosimilars on the market, calculations were based on the minimum values of the registered prices.

Results. According to the network meta-analysis, the efficacy of netakimab significantly surpassed that of other bDMARDs or demonstrated a trend towards higher efficacy for AS. The costs per patient achieving an additional response compared to standard therapy without bDMARDs when treated with netakimab appeared 31–77%, 34–80%, and 20–69% lower than those of other bDMARDs, according to ASAS20, ASAS40, and BASDAI50 criteria, respectively.

Conclusion. Netakimab exhibits a higher clinical and economic effectiveness compared to other bDMARDs and may be considered as the preferred therapeutic option in comparable clinical scenarios for active AS, thereby ensuring cost-effectiveness for the healthcare system along with achieving the efficacy criteria compared to the standard treatment regimen. The limitations of the analysis determine the need for further research in this area.

KEYWORDS

Ankylosing spondylitis, radiographic axial spondyloarthritis, biological disease-modifying antirheumatic drugs, netakimab, clinical and economic effectiveness.

For citation

Rudakova A.V., Gaydukova I.Z. Pharmacoeconomic analysis of netakimab in the treatment of ankylosing spondylitis: perspective of Russian healthcare system. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2024; 17 (4): 454–462 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.293>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ По данным сетевого метаанализа, терапия нетакимабом статистически значимо превосходит или имеет тенденцию к более высокой эффективности по сравнению с другими генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) по критериям ASAS20/40 и BASDAI50
- ▶ Нетакимаб показал более высокую клинико-экономическую эффективность в лечении анкилозирующего спондилита по сравнению с другими ГИБП, относящимися к классу ингибиторов интерлейкина-17, – иксекизумабу и секукинумабу

Что нового дает статья?

- ▶ Затраты на дополнительно достигнутый эффект по критериям ASAS20, ASAS40 и BASDAI50 при терапии нетакимабом ниже по сравнению с прочими ГИБП на 31–77%, 34–80% и 20–69% соответственно

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Расширение практики применения нетакимаба при лечении анкилозирующего спондилита повысит доступность терапии и будет способствовать улучшению прогноза пациентов

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ According to a network meta-analysis, netakimab therapy was significantly superior or demonstrated a trend towards higher efficacy compared to other biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) by the ASAS20/40 and BASDAI50 criteria
- ▶ Netakimab showed higher clinical and economic effectiveness in the treatment of ankylosing spondylitis compared to other bDMARDs from the class of interleukin-17 inhibitors – ixekizumab and secukinumab

What are the new findings?

- ▶ The costs for additional effect provided by netakimab therapy according to ASAS20, ASAS40 and BASDAI50 criteria are lower compared to other bDMARDs by 31–77%, 34–80%, and 20–69%, respectively

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

- ▶ The expansion of using netakimab in ankylosing spondylitis treatment is expected to enhance therapeutic options and improve patient prognosis

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Анкилозирующий спондилит (АС), или рентгенологический аксиальный спондилоартрит, – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов и/или

позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1].

При терапии АС активно используются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), относящиеся к классам ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (адалимумаб, голимумаб,

инфликсимаб, цертолизумаб пэгол, этанерцепт) и ингибиторов интерлейкина-17 (иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб) [2–3].

Высокая клиническая эффективность нетакимаба была выявлена как в рандомизированных клинических исследованиях, так и в реальной клинической практике [4, 5]. Ранее проведенное исследование продемонстрировало более высокую клинко-экономическую эффективность нетакимаба по сравнению с другими ГИБП, относящимися к классу ингибиторов интерлейкина-17, – иксекизумабом и секукинумабом [6]. Для оценки эффективности терапии рассматривают показатели достижения ответа на лечение по шкале Международного общества по изучению спондилоартрита (англ. Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS) ASAS20, ASAS40 (улучшение как минимум на 20% и 40%), а также по Батскому индексу активности заболевания при анкилозирующем спондилите (англ. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) BASDAI50 (снижение минимум на 50%).

В настоящее время значительно расширен перечень ГИБП для терапии АС, в т.ч. за счет выхода воспроизведенных ГИБП, способствующих снижению курсовой стоимости лечения пациентов. Таким образом, актуальным становится вопрос выбора схемы лечения АС, позволяющей улучшать его результаты, расходуя на достижение эффекта минимум ресурсов системы здравоохранения.

Цель – оценка клинко-экономической эффективности терапии АС нетакимабом по сравнению с другими ГИБП, применяемыми в текущей клинической практике в Российской Федерации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Анализ проводили с позиции системы здравоохранения Российской Федерации. В качестве критериев оценки клинической

эффективности использовали ASAS20, ASAS40 и BASDAI50. Временной горизонт исследования составил 2 года.

Данные по клинической эффективности / Clinical efficacy data

Для оценки сравнительной клинической эффективности нетакимаба выполнен информационный поиск данных в базах PubMed/MEDLINE, Embase и eLibrary. Обнаружен единственный систематический обзор и сетевой метаанализ, посвященный сравнению эффективности нетакимаба с альтернативными вариантами терапии у взрослых пациентов с АС [7]. Результаты представлены в таблице 1.

Расчет долей пациентов, достигших ответа на терапию / Calculating proportions of patients who achieved response to therapy

В рамках сравнительной оценки эффективности ГИБП, применяемых при лечении АС, учитывали, что нетакимаб обеспечивает абсолютное увеличение доли пациентов, соответствующих критериям улучшения ASAS20, ASAS40 и BASDAI50, по сравнению со стандартной терапией без ГИБП на 47%, 42% и 34% соответственно [6]. Долю пациентов, достигших ответа по критериям ASAS20, ASAS40 и BASDAI50 на фоне стандартной терапии, рассчитывали по формуле:

AP_{пл} = AP_{нет} (OP_{нет} – 1),

где AP_{пл} – доля пациентов с достигнутыми конечными точками при стандартной терапии без ГИБП; AP_{нет} – абсолютное увеличение доли пациентов с достигнутыми конечными точками при терапии нетакимабом по сравнению со стандартной терапией без ГИБП; OP_{нет} – относительный риск достижения конечных точек при терапии нетакимабом по сравнению со стандартной терапией без ГИБП.

Таблица 1. Результаты анализа достижения клинического эффекта при терапии анкилозирующего спондилита нетакимабом по сравнению с другими генно-инженерными биологическими препаратами [7]

Table 1. Clinical efficacy of netakimab used in therapy for ankylosing spondylitis compared to other biological disease-modifying antirheumatic drugs [7]

МНН / INN	OP (95% ДИ) / RR (95% CI)		
	ASAS20	ASAS40	BASDAI50
Адалимумаб / Adalimumab	1,54 (1,11–3,25)*	1,81 (1,14–3,82)*	2,06 (1,21–4,72)*
Голимумаб / Golimumab	1,54 (1,10–3,39)*	1,81 (1,11–4,31)*	н/д // n/d
Иксекизумаб / Ixekizumab	1,46 (1,07–3,35)*	1,43 (0,95–3,28)	1,76 (1,02–4,67)*
Инфликсимаб / Infliximab	1,24 (1,01–2,46)*	1,31 (0,78–4,59)	1,14 (0,67–2,89)
Секукинумаб / Secukinumab	1,92 (1,18–5,09)*	2,88 (1,40–8,01)*	н/д // n/d
Цертолизумаб пэгол 200 мг 1 раз в 2 нед / Certolizumab pegol 200 mg once in 2 weeks	1,96 (1,16–6,21)*	2,35 (1,16–7,79)*	1,56 (0,88–4,54)
Цертолизумаб пэгол 400 мг 1 раз в 4 нед / Certolizumab pegol 400 mg once in 4 weeks	1,68 (1,10–4,83)*	1,82 (1,03–5,48)*	1,58 (0,88–4,69)
Этанерцепт 25 мг 2 раза в неделю / Etanercept 25 mg twice a week	1,51 (1,10–3,21)*	2,49 (1,17–9,01)*	2,5 (1,13–9,14)*
Этанерцепт 50 мг 1 раз в неделю / Etanercept 50 mg once a week	1,47 (1,07–3,38)*	1,65 (1,00–4,43)	1,57 (0,91–4,16)
Плацебо / Placebo	3,34 (1,58–9,34)*	5,31 (2,40–12,78)*	5,77 (2,61–13,80)*

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; ASAS20 – улучшение на 20% по критерию ответа на терапию Международного общества по изучению спондилоартрита (англ. Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS); ASAS40 – улучшение на 40% по критерию ответа на терапию Международного общества по изучению спондилоартрита (англ. Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS); BASDAI50 – снижение на 50% Батского индекса активности заболевания при анкилозирующем спондилите (англ. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI); OP – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; н/д – нет данных.

* Статистически значимое превосходство нетакимаба.

Note. INN – international nonproprietary name; ASAS20 – 20% improvement according to the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria for therapeutic response; ASAS40 – 40% improvement according to the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria for therapeutic response; BASDAI50 – 50% reduction in the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; RR – risk ratio; CI – confidence interval; n/d – no data. * Statistically significant superiority of netakimab.

Дополнительную долю пациентов с ответом по критериям ASAS20, ASAS40 и BASDAI50 при терапии другими ГИБП по сравнению с плацебо рассчитывали по формуле:

$$AP_{\text{ГИБП}} = (AP_{\text{нет}} + AP_{\text{пл}} \times (1 - OR_{\text{нет}})) / OR_{\text{нет}},$$

где $AP_{\text{ГИБП}}$ – абсолютное увеличение доли пациентов с достигнутыми конечными точками при терапии ГИБП по сравнению со стандартной терапией без ГИБП; $AP_{\text{нет}}$ – абсолютное увеличение доли пациентов с достигнутыми конечными точками при терапии нетакимабом по сравнению со стандартной терапией без ГИБП; $AP_{\text{пл}}$ – доля пациентов с достигнутыми конечными точками при стандартной терапии без ГИБП; $OR_{\text{нет}}$ – относительный риск достижения конечных точек при терапии нетакимабом по сравнению с другими ГИБП.

Расчет затрат / Cost calculation

При моделировании учитывали не только статистически значимые различия в эффективности препаратов, но и тенденцию к изменению их клинической эффективности, не достигшую уровня статистической значимости. Анализ затрат на лекарственную терапию проводили отдельно для первого (включающего инициацию) и последующего (только поддерживающая доза ГИБП) годов терапии.

В модели учитывали только затраты на лекарственную терапию, которые оценивали на основе предельных отпускных цен производителей¹ (при наличии нескольких торговых наименований и/или форм выпуска – минимального значения зарегистрированных цен) с учетом налога на добавленную стоимость 10% (табл. 2).

Таблица 2. Расчет затрат на 2 года терапии взрослых пациентов с анкилозирующим спондилитом нетакимабом в сравнении с другими генно-инженерными биологическими препаратами

Table 2. Costs of 2-year therapy with netakimab for adult patients with ankylosing spondylitis compared to other biological disease-modifying antirheumatic drugs

МНН / INN	Режим применения / Treatment regimen	Затраты на 1 пациента в год, тыс. руб. / Costs per patient per year, thsd rub.		Затраты за 2 года, тыс. руб. / 2-year costs, thsd rub.	Разница* / Delta*	
		1-й год / Year 1	2-й год / Year 2		тыс. руб. / thsd rub.	%
Нетакимаб / Netakimab	120 мг на 0-й, 1-й и 2-й неделях, далее каждые 2 нед / 120 mg at weeks 0, 1, 2, then every 2 weeks	540,00	520,00	1060,00	–	–
Адалимумаб / Adalimumab	40 мг 1 раз в 2 нед / 40 mg once in 2 weeks	383,59	383,59	767,17	–292,83	–28
Этанерцепт 25 мг / Etanercept 25 mg	25 мг 2 раза в неделю / 25 mg twice a week	474,73	474,73	949,46	–110,54	–10
Этанерцепт 50 мг / Etanercept 50 mg	50 мг 1 раз в неделю / 50 mg once a week	474,73	474,73	949,46	–110,54	–10
Секукинумаб / Secukinumab	150 мг на 0-й, 1-й, 2-й, 3-й неделях, далее 1 раз в месяц начиная с 4-й недели / 150 mg at weeks 0, 1, 2, 3, then once in a month starting from week 4	594,56	445,92	1040,48	–19,52	–2
Инфликсимаб / Infliximab	5 мг/кг (386 мг – 4 уп.) на 0-й, 2-й и 6-й неделях, далее каждые 6–8 нед* // 5 mg/kg (386 мг – 4 packs) at weeks 0, 2, 6, then every 6–8 weeks*	599,28	532,69	1131,97	71,97	7
Голимумаб / Golimumab	50 мг 1 раз в месяц / 50 mg once a month	636,29	636,29	1272,57	212,57	20
Иксекизумаб / Ixekizumab	80 мг 1 раз в 4 нед / 80 mg once in 4 weeks	684,65	684,65	1369,29	309,29	29
Цертолизумаб пэгол 200 мг / Certolizumab pegol 200 mg	400 мг, далее 400 мг на 2-й и 4-й неделях, далее 200 мг 1 раз в 2 нед / 400 mg, then 400 mg at weeks 2, 4, then 200 mg once in 2 weeks	748,37	648,59	1396,96	336,96	32
Цертолизумаб пэгол 400 мг / Certolizumab pegol 400 mg	400 мг, далее 400 мг на 2-й и 4-й неделях, далее 400 мг 1 раз в 4 нед / 400 mg, then 400 mg at weeks 2, 4, then 400 mg once in 4 weeks	748,37	648,59	1396,96	336,96	32

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование. *Поскольку в соответствии с инструкцией по применению инфликсимаба частота назначения препарата при анкилозирующем спондилите после индукционной фазы – 1 раз в 6–8 нед, предполагали, что 50% пациентов получают препараты 1 раз в 6 нед, 50% – 1 раз в 8 нед. *Разница нетакимаба с препаратами сравнения.

Note. INN – international nonproprietary name. *According to the prescribing information for infliximab used in ankylosing spondylitis after the induction phase, its administration shall be once every 6–8 weeks, therefore, 50% of patients receive drugs once in 6 weeks, and 50% – once in 8 weeks. *Difference between netakimab and comparators.

¹ <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx/>.

Для препаратов, режим применения которых зависит от массы тела пациента, предполагали, что среднее ее значение – 77,2 кг [8]. В связи с продемонстрированным в рамках систематического обзора и метаанализа сопоставимым профилем безопасности в рамках настоящего исследования не учитывали затраты на коррекцию нежелательных реакций. Сопутствующие расходы, связанные с введением препаратов, также не включали в модель из-за низкой стоимости процедур на фоне затрат на лекарственную терапию.

Анализ эффективности затрат / Cost-effectiveness analysis

Расчеты проводили по формуле:

ICER = DC / ΔEff,

где ICER – величина затрат, необходимых для достижения дополнительного случая ответа по критериям эффективности по сравнению с терапией без ГИБП; DC – прямые затраты на терапию нетакимабом и препаратами сравнения (в настоящем исследовании равные величине затрат за первые 2 года терапии); ΔEff – доля пациентов, дополнительно достигших критерия эффективности на фоне терапии нетакимабом и альтернативных схем лечения по сравнению с терапией без ГИБП.

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Ввиду различий в стоимости и эффекте терапии со стороны фармпроизводителей активно применяются программы по разделению затрат (англ. cost-sharing), в рамках которых некоторое число упаковок ГИБП поставляется бесплатно или со значительным дисконтом к цене. В связи с этим в рамках анализа чувствительности было проведено моделирование подобных инструментов: проведена оценка необходимого уровня цены на препараты сравнения или числа упаковок, предоставляемых дополнительно и безвозмездно к каждой закупленной единице

ГИБП с целью достижения клинико-экономического эффекта как у нетакимаба – т.е. такой же величины затрат для обеспечения дополнительного ответа по критериям эффективности ASAS40 и BASDAI50.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Доли пациентов, достигших ответа на терапию / Proportions of patients who achieved response to therapy

Из данных, представленных в **таблице 3**, следует, что терапия нетакимабом позволяет достигнуть наибольшего числа дополнительных ответов на терапию в сравнении с отсутствием терапии ГИБП – дополнительно до 47% пациентов достигнут ответа ASAS20. Из остальных ГИБП наибольшая эффективность характерна для инфликсимаба – дополнительно ответа достигнут 34% пациентов, тогда как из получавших секукинамаб и цертолизумаб пэгол в дозе 200 мг 1 раз в 2 нед ответа достигнут дополнительно лишь 15% и 14% пациентов соответственно.

Клинико-экономическая эффективность / Clinical and economic efficiency

Учитывая различия в курсовой стоимости лекарственной терапии и достигаемом клиническом эффекте, проведен клинико-экономический анализ, отражающий затраты на достижение дополнительного случая ответа по критериям эффективности в сравнении с отсутствием терапии ГИБП для каждой из анализируемых альтернатив. Результаты представлены в **таблице 4**.

По всем показателям клинической эффективности затраты на дополнительно ответившего на терапию пациента в сравнении с отсутствием терапии ГИБП минимальны для нетакимаба. Затраты на дополнительно достигнутый эффект по критериям ASAS20, ASAS40 и BASDAI50 при терапии нетакимабом ниже по сравнению с другими ГИБП на 31–77%, 34–80% и 20–69% соответственно.

Таблица 3. Доли пациентов, у которых при терапии генно-инженерными биологическими препаратами будет обеспечен дополнительный клинический эффект по сравнению с терапией плацебо, %

Table 3. Proportions of patients who will have an additional clinical effect when treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs as compared to placebo therapy, %

МНН / INN	Ответ на терапию / Response to therapy		
	ASAS20	ASAS40	BASDAI50
Нетакимаб / Netakimab	47,0	42,0	34,0
Адалимумаб / Adalimumab	23,5	19,5	12,8
Голимумаб / Golimumab	23,5	18,8	н/д // n/d
Иксекизумаб / Ixekizumab	25,9	26,4	16,2
Инфликсимаб / Infliximab	34,0	29,8	28,9
Секукинамаб / Secukinumab	14,9	8,2	н/д // n/d
Цертолизумаб пэгол 200 мг 1 раз в 2 нед / Certolizumab pegol 200 mg once in 2 weeks	14,1	12,3	19,2
Цертолизумаб пэгол 400 мг 1 раз в 4 нед / Certolizumab pegol 400 mg once in 4 weeks	19,8	18,7	18,9
Этанерцепт 25 мг 2 раза в неделю / Etanercept 25 mg twice a week	24,3	11,0	9,3
Этанерцепт 50 мг 1 раз в неделю / Etanercept 50 mg once a week	25,6	21,6	19,1

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; ASAS20 – улучшение на 20% по критерию ответа на терапию Международного общества по изучению спондилоартрита (англ. Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS); ASAS40 – улучшение на 40% по критерию ответа на терапию Международного общества по изучению спондилоартрита (англ. Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS); BASDAI50 – снижение на 50% Батского индекса активности заболевания при анкилозирующем спондилите (англ. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI); н/д – нет данных.

Note. INN – international nonproprietary name; ASAS20 – 20% improvement according to the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria for therapeutic response; ASAS40 – 40% improvement according to the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria for therapeutic response; BASDAI50 – 50% reduction in the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; n/d – no data.

Таблица 4. Затраты за 2 года терапии нетакимабом в сравнении с другими генно-инженерными биологическими препаратами, необходимые для достижения ответа по критериям ASAS20, ASAS40 и BASDAI50

Table 4. Costs of 2-year therapy with netakimab in comparison with other biological disease-modifying antirheumatic drugs to achieve response according to the ASAS20, ASAS40, and BASDAI50 criteria

МНН / INN	ASAS20		ASAS40		BASDAI50	
	Затраты, тыс. руб. / Costs, thsd rub.	Разница*, % / Delta*, %	Затраты, тыс. руб. / Costs, thsd rub.	Разница*, % / Delta*, %	Затраты, тыс. руб. / Costs, thsd rub.	Разница*, % / Delta*, %
Нетакимаб / Netakimab	2255,3	0,0	2523,8	0,0	3117,6	0,0
Адалимуаб / Adalimumab	3267,8	–31,0	3936,3	–35,9	5976,2	–47,8
Голимуаб / Golimumab	5420,6	–58,4	6753,4	–62,6	н/д // n/d	н/д // n/d
Иксекизумаб / Ixekizumab	5294,3	–57,4	5178,8	–51,3	8431,5	–63,0
Инфликсимаб / Infliximab	3327,8	–32,2	3804,3	–33,7	3910,2	–20,3
Секукинумаб / Secukinumab	7004,3	–67,8	12 654,6	–80,1	н/д // n/d	н/д // n/d
Цертолизумаб пэгол 200 мг 1 раз в 2 нед / Certolizumab pegol 200 mg once in 2 weeks	9878,3	–77,2	11 381,2	–77,8	7262,2	–57,1
Цертолизумаб пэгол 400 мг 1 раз в 4 нед / Certolizumab pegol 400 mg once in 4 weeks	7038,9	–68,0	7475,8	–66,2	7390,4	–57,8
Этанерцепт 25 мг 2 раза в неделю / Etanercept 25 mg twice a week	3900,5	–42,2	8603,1	–70,7	10 183,8	–69,4
Этанерцепт 50 мг 1 раз в неделю / Etanercept 50 mg once a week	3823,5	–41,0	4519,6	–44,2	5123,4	–39,1

Примечание. * МНН – международное непатентованное наименование; ASAS20 – улучшение на 20% по критерию ответа на терапию Международного общества по изучению спондилоартрита (англ. Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS); ASAS40 – улучшение на 40% по критерию ответа на терапию Международного общества по изучению спондилоартрита (англ. Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS); BASDAI50 – снижение на 50% Батского индекса активности заболевания при анкилозирующем спондилите (англ. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI); н/д – нет данных. * Разница нетакимаба с препаратами сравнения.

Note. * INN – international nonproprietary name; ASAS20 – 20% improvement according to the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria for therapeutic response; ASAS40 – 40% improvement according to the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria for therapeutic response; BASDAI50 – 50% reduction in the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; n/d – no data. * Difference between netakimab and comparators.

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

В рамках анализа чувствительности проведена оценка необходимого уровня цены на препараты сравнения или числа упаковок, предоставляемых дополнительно и безвозмездно к каждой закупленной единице ГИБП с целью достижения такой же, как у нетакимаба, величины затрат, необходимых для обеспечения дополнительного ответа по критериям эффективности ASAS40 (табл. 5) и BASDAI50 (табл. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Настоящее исследование позволило выявить, что нетакимаб является наиболее экономически эффективной опцией генно-инженерного лечения взрослых с АС. Для обеспечения той же эффективности затрат производителям препаратов сравнения необходимо существенно (на 20–80%) снизить цены или предоставлять бесплатные упаковки. При этом для большинства альтернатив (секукинумаб, голимуаб, иксекизумаб и цертолизумаб пэгол) потребуются снижение стоимости курса более чем на 50% или безвозмездное предоставление более 1 упаковки за каждую закупленную.

Так, затраты на схему лечения секукинумабом для равной эффективности по критерию ASAS40 должны быть снижены на 80%, что эквивалентно бесплатному предоставлению производителем 4 упаковок на каждую закупленную системой здравоохранения. В свою очередь, для ГИБП адалимуаб, этанерцепт и инфликсимаб необходимо снижение стоимости на 20–71% или предоставление 0,25–2,40 бесплатной упаковки на каждую закупленную.

Представленные данные демонстрируют высокую устойчивость результатов анализа к возможным колебаниям цен на ГИБП.

Настоящее исследование, как любая модель, обладает рядом ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Так, ввиду отсутствия прямых сравнительных исследований ГИБП в основе проведенного анализа лежат результаты систематического обзора и сетевого метаанализа исследований [7], в которых популяции пациентов были не вполне транзитивны, т.е. могли несколько различаться по ряду модификаторов эффекта вследствие различий критериев включения и исключения. Кроме того, результаты данного метаанализа могут не вполне совпадать и с данными реальной клинической практики в Российской Федерации, что подчеркивает востребованность проведения соответствующих наблюдательных исследований. Наконец, в сетевой метаанализ, положенный в основу при моделировании, не были включены ингибиторы янус-киназ (тофацитиниб, упадациитиниб), которые могут применяться при АС.

Еще одним ограничением явилось то, что при моделировании было принято допущение о неизменной клинической эффективности ГИБП на протяжении всего горизонта моделирования. Вместе с тем, несмотря на указанные ограничения, полученные результаты подтверждают сделанные ранее выводы о клинико-экономическом превосходстве нетакимаба над препаратами сравнения [6].

Таблица 5. Расчет снижения цены на препараты сравнения, необходимого для достижения равной с нетакимабом эффективности затрат по критерию ASAS40
Table 5. Calculation of the reduction in price of comparators, required to achieve the cost-effectiveness equal to netakimab according to the ASAS40 criterion

МНН / INN	Условия, необходимые для обеспечения равной с нетакимабом эффективности затрат по ASAS40 / Conditions, required to ensure cost-effectiveness equal to netakimab by ASAS40			
	Затраты за 2 года терапии, тыс. руб. / Costs of 2-year therapy, thsd rub.	Снижение затрат, тыс. руб. / Cost reduction, thsd rub.	Снижение цены, % / Price reduction, %	Количество упаковок*, n / Number of packages*, n
Адалимумаб / Adalimumab	491,879	275,295	36	0,56
Голимумаб / Golimumab	475,574	797,000	63	1,68
Иксекизумаб / Ixekizumab	667,305	701,988	51	1,05
Инфликсимаб / Infliximab	750,961	381,010	34	0,51
Секукинумаб / Secukinumab	207,512	832,967	80	4,01
Цертолизумаб пэгол 200 мг 1 раз в 2 нед / Certolizumab pegol 200 mg once in 2 weeks	309,779	1087,184	78	3,51
Цертолизумаб пэгол 400 мг 1 раз в 4 нед / Certolizumab pegol 400 mg once in 4 weeks	471,610	925,354	66	1,96
Этанерцепт 25 мг 2 раза в неделю / Etanercept 25 mg twice a week	278,534	670,927	71	2,41
Этанерцепт 50 мг 1 раз в неделю / Etanercept 50 mg once a week	545,539	431,394	44	0,79

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; ASAS40 – улучшение на 40% по критерию ответа на терапию Международного общества по изучению спондилоартрита (англ. Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS). * Количество бесплатных упаковок препарата, которое должно быть предоставлено дополнительно к 1 закупленной упаковке при неизменной стоимости упаковки.
Note. INN – international nonproprietary name; ASAS40 – 40% improvement according to the Assessment of Spondyloarthritis International Society criteria for therapeutic response. * Number of free drug packages to be provided in addition to 1 purchased package at unchanged package cost.

Таблица 6. Расчет снижения цены на препараты сравнения, необходимого для достижения равной с нетакимабом эффективности затрат по критерию BASDAI50
Table 6. Calculation of the reduction in price of comparators, required to achieve the cost-effectiveness equal to netakimab according to the BASDAI50 criterion

МНН / INN	Условия, необходимые для обеспечения равной с нетакимабом эффективности затрат по BASDAI50 / Conditions, required to ensure cost-effectiveness equal to netakimab by BASDAI50			
	Затраты за 2 года терапии, тыс. руб. / Costs of 2-year therapy, thsd rub.	Снижение затрат, тыс. руб. / Cost reduction, thsd rub.	Снижение цены, % / Price reduction, %	Количество упаковок*, n / Number of packages*, n
Адалимумаб / Adalimumab	400,216	366,958	48	0,92
Иксекизумаб / Ixekizumab	506,313	862,980	63	1,70
Инфликсимаб / Infliximab	902,534	229,437	20	0,25
Цертолизумаб пэгол 200 мг 1 раз в 2 нед / Certolizumab pegol 200 mg once in 2 weeks	599,715	797,248	57	1,33
Цертолизумаб пэгол 400 мг 1 раз в 4 нед / Certolizumab pegol 400 mg once in 4 weeks	589,311	807,653	58	1,37
Этанерцепт 25 мг 2 раза в неделю / Etanercept 25 mg twice a week	290,667	658,794	69	2,27
Этанерцепт 50 мг 1 раз в неделю / Etanercept 25 mg once a week	594,480	382,453	39	0,64

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; BASDAI50 – снижение на 50% Батского индекса активности заболевания при анкилозирующем спондилите (англ. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI). * Количество бесплатных упаковок препарата, которое должно быть предоставлено дополнительно к 1 закупленной упаковке при неизменной стоимости упаковки.
Note. INN – international nonproprietary name; BASDAI50 – 50% reduction in the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. * Number of free drug packages to be provided in addition to 1 purchased package at unchanged package cost.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Нетакимаб характеризуется более высокой клинико-экономической эффективностью по сравнению с другими ГИБП и в сопоставимых клинических ситуациях может рассматриваться как

препарат выбора при активном АС, позволяя минимизировать расходы системы здравоохранения на дополнительный случай достижения критериев эффективности в сравнении со стандартной схемой лечения. Ограничения проведенного анализа определяют необходимость дальнейших исследований в данной области.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 04.11.2024 В доработанном виде: 26.12.2024 Принята к печати: 29.12.2024 Опубликована: 30.12.2024	Received: 04.11.2024 Revision received: 26.12.2024 Accepted: 29.12.2024 Published: 30.12.2024
Вклад авторов	Authors' contribution
Авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	The authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. The authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Статья подготовлена с использованием материалов научно-исследовательской работы, выполненной при финансовой поддержке компании «Биокад», что не повлияло на структуру исследования, анализ и интерпретацию данных, а также на принятие решения о публикации результатов. Авторы не получали финансовую поддержку от компании «Биокад», связанную с подготовкой данной статьи	The article was prepared using materials from a research carried out with the financial support of the Biocad company, which did not affect the structure of the study, data analysis and interpretation, as well as the decision to publish the results. The authors did not receive financial support from the Biocad company related to the preparation of this article
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law

ЛИТЕРАТУРА

1. Эрдес Ш.Ф., Бадюкин В.В., Бочкова А.Г. и др. О терминологии спондилоартритов. *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53 (6): 657–60.

2. Гайдукова И.З., Мазуров В.И. Анкилозирующий спондилит. В кн.: Мазуров В.И. (ред.) Клиническая ревматология. 3-е изд. М.: Е-нот; 2021: 127–41.

3. Ramiro S., Nikiphorou E., Sepriano A., et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023; 82 (1): 19–34. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223296>.

4. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Современное лечение спондилоартритов: фокус на нетакимаб. *Терапевтический архив*. 2024; 96 (5): 543–50. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.05.202794>.

5. Мешков А.Д., Воробьева Н.М., Остапенко В.С. и др. Опыт применения нетакимаба для лечения спондилоартритов в реальной клинической практике. *Терапевтический архив*. 2023; 95 (12): 1172–8. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.12.202547>.

REFERENCES

1. Erdes Sh.F., Badokin V.V., Bochkova A.G., et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015; 53 (6): 657–60 (in Russ.).

2. Gaydukova I.Z., Mazurov V.I. Ankylosing spondylitis. In: Mazurov V.I.

6. Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Саблева Н.А. и др. Сравнительная оценка клинко-экономической эффективности ингибиторов интерлейкина 17 при лечении анкилозирующего спондилита. *Научно-практическая ревматология*. 2022; 60 (6): 594–601. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-594-601>.

7. Дубинина Т.В., Гайдукова И.З., Соколова В.Д. и др. Эффективность и безопасность генно-инженерных биологических препаратов для лечения анкилозирующего спондилита: систематический обзор и метаанализ препаратов, зарегистрированных в РФ. *Научно-практическая ревматология*. 2020; 58 (6): 646–57. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-646-657>.

8. Румянцева Е.И., Железнякова И.А., Плахотник О.С. и др. Основные изменения в модели оплаты медицинской помощи по клинико-статистическим группам в Российской Федерации в 2024 году. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2024; 2: 10–21. <https://doi.org/10.17116/medtech20244602110>.

(Ed.) Clinical rheumatology. 3rd ed. Moscow: E-noto; 2021: 127–41 (in Russ.).

3. Ramiro S., Nikiphorou E., Sepriano A., et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022

- update. *Ann Rheum Dis.* 2023; 82 (1): 19–34. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223296>.
4. Karateev D.E., Luchikhina E.L. Current treatment for spondyloarthritis: focus on netakimab. A review. *Terapevticheskii arkhiv / Therapeutic archive.* 2024; 96 (5): 543–50 (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.05.202794>.
5. Meshkov A.D., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., et al. Real-world experience with netakimab in the treatment of spondyloarthritis. *Terapevticheskii arkhiv / Therapeutic archive.* 2023; 95 (12): 1172–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.12.202547>.
6. Dubinina T.V., Gaydukova I.Z., Sableva N.A., et al. Comparative pharmacoeconomic effectiveness of interleukin-17 inhibitors for the treatment of ankylosing spondylitis. *Rheumatology Science and Practice.* 2022; 60 (6): 594–601 (in Russ.). <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-594-601>.
7. Dubinina T.V., Gaydukova I.Z., Sokolova V.D., et al. Efficacy and safety of biologics for the treatment of ankylosing spondylitis: systematic literature review and network meta-analysis of treatments registered in the Russian Federation. *Rheumatology Science and Practice.* 2020; 58 (6): 646–57 (in Russ.). <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-646-657>.
8. Rumyantseva E.I., Zheleznyakova I.A., Plakhotnik O.S., et al. Changes in diagnosis-related group payment model in the Russian Federation in 2024. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2024; 2: 10–21 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/medtech20244602110>.

Сведения об авторах / About the authors

Рудакова Алла Всеволодовна, д. фарм. н., проф. / Alla V. Rudakova, Dr. Sci. Pharm., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0442-783X>. Scopus Author ID: 6603725182. eLibrary SPIN-code: 3178-2814. E-mail: Alla.Rudakova@pharminnotech.com.

Гайдукова Инна Зурабиевна, д. м. н., проф. / Inna Z. Gaydukova, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>. WoS ResearcherID: F-6020-2013. Scopus Author ID: 55237525900. eLibrary SPIN-code: 3083-7996.