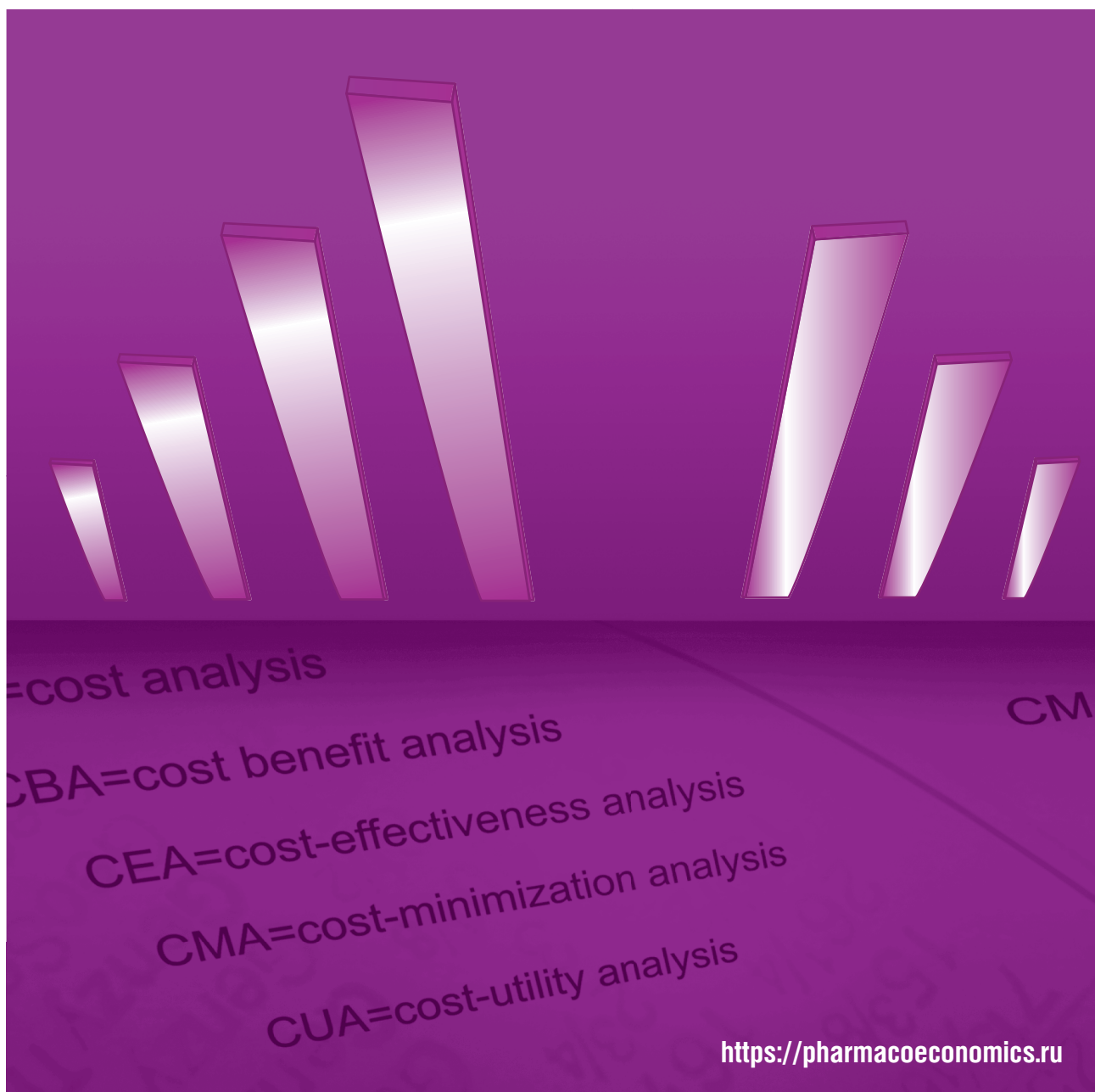


# Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



## FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2025 Vol. 18 No. 4

№4

Том 18

2025



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2025.320>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

# Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата «нурулимаб + пролголимаб» у взрослых пациентов, страдающих метастатической или нерезектабельной меланомой кожи

С.К. Зырянов<sup>1</sup>, Н.В. Жукова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ул. Миклухо-Маклая, д. 10, корп. 3, Москва 117198, Российская Федерация)

<sup>2</sup> Общество с ограниченной ответственностью «Мой медицинский центр Высокие технологии» (Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный р-н, Юкковское сельское поселение 188651, тер. Клиника Белоостров, зд. 1, к. 1, Российская Федерация)

Для контактов: Сергей Кенсаринович Зырянов, e-mail: [sergey.k.zyryanov@gmail.com](mailto:sergey.k.zyryanov@gmail.com)

## РЕЗЮМЕ

**Цель:** проведение клинико-экономического анализа схем первой линии терапии для взрослых пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой кожи (МК) с применением комбинации лекарственных препаратов «нурулимаб + пролголимаб» по сравнению с комбинацией «ипилимумаб + ниволумаб» в условиях системы здравоохранения Российской Федерации.

**Материал и методы.** Исследование базировалось на результатах скорректированного непрямого сравнения эффективности комбинации «нурулимаб + пролголимаб», основанного на данных рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) BCD-217-2/OCTAVA, и комбинации «ипилимумаб + ниволумаб» в обоих дозовых режимах по данным РКИ CheckMate 511 и включало построение марковской модели, позволяющей оценить динамику выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости пациентов на 5-летнем горизонте. Рассматривались только прямые медицинские затраты на первую линию иммунотерапии нерезектабельной или метастатической МК тремя схемами лечения: комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» и комбинацией «ипилимумаб + ниволумаб» в двух режимах дозирования. Анализ затрат учитывал зарегистрированные предельные отпускные цены производителей, 10% ставку налога на добавленную стоимость и 5% ставку дисконтирования. Применялся анализ эффективности затрат, в рамках которого оценивались затраты на сохраненный год жизни пациента (англ. life years gained, LYG) и затраты на сохранение жизни одного пациента к концу 1-го и 5-го годов терапии. Устойчивость полученных результатов определялась в рамках анализа чувствительности, учитывавшего возможные колебания в отношении стоимости лекарственных средств.

**Результаты.** Сумма прямых медицинских затрат на 5-летнем горизонте при применении комбинации «нурулимаб + пролголимаб» была на 19% ниже, чем при использовании комбинации «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг», и сопоставима с затратами при применении комбинации «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг». При этом величина затрат на 1 LYG при терапии комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» оказалась минимальной, составив 3,07 млн руб. против 3,44–4,21 млн руб. при использовании комбинаций «ипилимумаб + ниволумаб». В свою очередь, затраты за сохранение жизни одного пациента при терапии МК комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» оказалась ниже затрат на терапию комбинацией «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» как к концу 1-го года – на 0,7 млн руб. (10%), так и к концу 5-го года – на 9,1 млн руб. (49%). В случае терапии комбинацией «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» величина затрат, необходимых для сохранения жизни одного пациента к концу 1-го года, оказалась ниже, чем для комбинации «нурулимаб + пролголимаб», на 1,5 млн руб. (20%), однако по итогу 5 лет величина затрат стала выше на 4,1 млн руб. (23%).

**Заключение.** Широкое внедрение в текущую клиническую практику схемы лечения нерезектабельной или метастатической МК комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» повысит выживаемость пациентов и будет способствовать достижению целевых показателей Минздрава России в отношении сокращения одногодичной смертности и увеличения доли пациентов со злокачественными новообразованиями, состоящих на учете 5 и более лет. Данный эффект достигается на фоне меньших или сопоставимых затрат на лекарственную терапию, что позволяет говорить о лучшей клинико-экономической эффективности комбинации «нурулимаб + пролголимаб».

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

нурулимаб, пролголимаб, ниволумаб, ипилимумаб, меланома, фармакоэкономика, клинико-экономический анализ, иммунотерапия, анти-CTLA4, анти-PD1

## Для цитирования

Зырянов С.К., Жукова Н.В. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата «нурулимаб + пролголимаб» у взрослых пациентов, страдающих метастатической или нерезектабельной меланомой кожи. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2025; 18 (4): 453–463. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.320>.

## Cost-effectiveness analysis of nurulimab and prolgolimab combination used in adult patients with unresectable or metastatic cutaneous melanoma

S.K. Zyryanov<sup>1</sup>, N.V. Zhukova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia (10 corp. 3 Miklukho-Maklay Str., Moscow 117198, Russian Federation)

<sup>2</sup> Medical Center "High Technologies" (bldg 1 corp. 1 Yukkovoyskoye Rural Settlement 188651, Beloostrov Clinic Territory, Vsevolozhsk Municipal District, Leningrad Region, Russian Federation)

**Corresponding author:** Sergey K. Zyryanov, e-mail: [sergey.k.zyryanov@gmail.com](mailto:sergey.k.zyryanov@gmail.com)

## ABSTRACT

**Objective:** To conduct a cost-effectiveness analysis of first-line treatment regimens based on nurulimab + prolgolimab combination in comparison with ipilimumab + nivolumab combination among adult patients in the Russian Federation with unresectable or metastatic cutaneous melanoma (CM).

**Material and methods.** An adjusted indirect comparison of the efficacy of nurulimab + prolgolimab combination and ipilimumab + nivolumab combination in both dose regimens was conducted according to data from BCD-217-2/OCTAVA and CheckMate 511 randomized controlled trials, respectively. Only direct medical costs for the first-line immunotherapy of unresectable or metastatic CM were taken into account, i.e. manufacture prices with 10% value-added tax and 5% discount rate. The cost-effectiveness analysis was based on estimation of cost per life years gained (LYG) and patient life preservation for a period from 1 to 5 years. Sensitivity analysis was used to assess the impact of price fluctuations on the study results.

**Results.** The total direct costs over 5-year horizon for the nurulimab + prolgolimab combination were 19% lower than that for the ipilimumab 3 mg/kg + nivolumab 1 mg/kg combination, and nurulimab + prolgolimab costs were comparable with the ipilimumab 1 mg/kg + nivolumab 3 mg/kg combination. At the same time, the cost per 1 LYG for the nurulimab + prolgolimab combination therapy turned out to be minimal, amounting to 3.07 million rubles versus 3.44–4.21 million rubles for ipilimumab + nivolumab combinations. In addition, cost per patient life preservation for the nurulimab + prolgolimab combination was lower than that for the ipilimumab 3 mg/kg + nivolumab 1 mg/kg therapy in the first year by 0.7 million rubles (10%), with this difference amounting to 9.1 million rubles (49%) by the fifth year. In comparison with the combination of nurulimab + prolgolimab, the costs for the ipilimumab 1 mg/kg + nivolumab 3 mg/kg combination required to reach patient life preservation in the first year was lower by 1.5 million rubles (20%), although increasing by 4.1 million rubles (23%) vs nurulimab + prolgolimab costs by the fifth year of therapy.

**Conclusion.** Widespread introduction of the nurulimab + prolgolimab combination for unresectable or metastatic CM into current clinical practice will increase patient survival and will contribute to achieving the target indicators of the Russian Ministry of Health in terms of reducing one-year mortality and increasing the proportion of patients with malignant neoplasms registered for 5 or more years. This effect can be achieved in the setting of lower or comparable costs of treatment, which allows improved cost-effectiveness to be achieved when applying the prolgolimab + nurulimab combination.

## KEYWORDS

nurulimab, prolgolimab, nivolumab, ipilimumab, melanoma, pharmacoeconomics, clinical and economic analysis, immunotherapy, anti-CTLA4, anti-PD1

## For citation

Zyryanov S.K., Zhukova N.V. Cost-effectiveness analysis of nurulimab and prolgolimab combination used in adult patients with unresectable or metastatic cutaneous melanoma. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2025; 18 (4): 453–463 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.320>.

## Основные моменты

## Что уже известно об этой теме?

- ▶ В терапии пациентов с меланомой кожи (МК) широко применяется комбинация «ипилимумаб + ниволумаб», характеризующаяся высокой эффективностью, но также связанная с большими затратами и неблагоприятным профилем безопасности, поэтому актуален поиск альтернативных опций
- ▶ Ранее были проведены не прямые сравнения эффективности и безопасности комбинации «нурулимаб + пролголимаб» против аналогов, но отсутствовали данные фармакоэкономических исследований

## Что нового дает статья?

- ▶ Впервые проведен клиничко-экономический анализ применения новой комбинации «нурулимаб + пролголимаб» в лечении пациентов, страдающих нерезектабельной или метастатической МК
- ▶ Продemonстрировано превосходство комбинации «нурулимаб + пролголимаб» над различными режимами дозирования комбинации «ипилимумаб + ниволумаб» по фармакоэкономическим показателям

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

- ▶ Широкое внедрение комбинации «нурулимаб + пролголимаб» позволит более рационально расходовать ресурсы системы здравоохранения за счет сопоставимых или меньших затрат на фоне роста показателей общей выживаемости пациентов с МК и лучшего профиля безопасности

## Highlights

## What is already known about the subject?

- ▶ When treating cutaneous melanoma (CM), ipilimumab + nivolumab combination is widely used, demonstrating good effectiveness. However, this approach is associated with high costs and unfavorable safety profile, which justifies the search for alternative solutions
- ▶ Previously, indirect comparisons of the efficacy and safety of nurulimab + prolgolimab combination against alternatives were conducted; however, the respective pharmacoeconomic studies data were lacking

## What are the new findings?

- ▶ For the first time, a cost-effectiveness analysis for the use of nurulimab + prolgolimab combination was conducted across a cohort of patients with unresectable or metastatic CM
- ▶ In terms of pharmacoeconomic indicators, the nurulimab + prolgolimab combination has shown superior efficacy over the ipilimumab + nivolumab combination in various dosing regimens

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

- ▶ The widespread introduction of nurulimab + prolgolimab combination will allow for a more rational use of healthcare resources due to comparable or lower costs while increasing the overall survival rates of CM patients and having a more favorable safety profile

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Меланома кожи (МК) – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов (пигментных клеток) кожи [1]. Данное заболевание представляет собой серьезную проблему, т.к. является одной из наиболее агрессивных форм онкологических заболеваний и характеризуется высокой летальностью, а также химио- и радиорезистентностью [2]. Только в 2024 г. в Российской Федерации взято на учет 12 135 больных с впервые выявленным диагнозом МК, всего на учете находился 116 321 пациент (79,5 на 100 тыс. населения). При этом летальность достигла 2,9%, а среди пациентов, взятых на учет в предыдущем году, – 6,6% [3].

В соответствии с действующими рекомендациями [4, 5] при выборе тактики лечения метастатической и нерезектабельной МК, вне зависимости от наличия мутации V600 в гене *BRAF* (и других мутаций), приоритетным лечением первой и последующих линий терапии в отсутствие висцерального криза является назначение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа – комбинированная иммунотерапия препаратами анти-CTLA-4<sup>1</sup> (ипилимумаб) и анти-PD-1<sup>2</sup> (ниволумаб). Согласно результатам клинических исследований данная терапия улучшает показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП) и частоты объективных ответов независимо от уровня экспрессии PD-L1<sup>3</sup> на опухолевых клетках и наличия мутации в гене *BRAF* [5]. В то же время серьезным ограничением широкого применения комбинации «ипилимумаб + ниволумаб» в рутинной клинической практике является высокая стоимость данной терапии, а также высокий риск развития тяжелых иммуноопосредованных нежелательных явлений (НЯ).

Лекарственный препарат «нурулимаб + пролголимаб» представляет собой комбинацию фиксированных доз оригинальных отечественных моноклональных антител (МКА) против

рецептора CTLA-4 (нурулимаб) и рецептора PD-1 (пролголимаб), которая повышает способность иммунной системы пациента самостоятельно бороться с опухолью. Высокая клиническая эффективность в отношении показателей ВБП и общей выживаемости (ОВ), а также благоприятный профиль безопасности новой схемы лечения были продемонстрированы в рамках многоцентровых контролируемых рандомизированных клинических исследований (РКИ), включавших пациентов с нерезектабельной или метастатической МК [6, 7]. Опубликованные результаты скорректированного непрямого сравнения комбинации «нурулимаб + пролголимаб» и различных режимов применения комбинации «ипилимумаб + ниволумаб» демонстрируют статистически значимое превосходство в эффективности по показателю ОВ на горизонте 1, 3 и 5 лет, тем самым снижая ежегодную смертность по причине МК, а преимущество по безопасности комбинации «пролголимаб + нурулимаб» над обоими режимами применения комбинации «ипилимумаб + ниволумаб» позволяет сократить число тяжелых НЯ при внедрении новой схемы лечения в текущую клиническую практику [8].

**Цель** – проведение клиничко-экономического анализа схем первой линии терапии для взрослых пациентов с нерезектабельной или метастатической МК с применением комбинации лекарственных препаратов «нурулимаб + пролголимаб» по сравнению с комбинацией «ипилимумаб + ниволумаб» в условиях системы здравоохранения Российской Федерации.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

## Целевая популяция / Target population

Целевой популяцией являлись взрослые пациенты с метастатической или неоперабельной МК, ранее не получавшие лечения по поводу поздних стадий заболевания. В соответствии с клиническими рекомендациями [4, 5] для таких пациентов,

<sup>1</sup> CTLA-4 (англ. cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4) – цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный белок 4.

<sup>2</sup> PD-1 (англ. programmed cell death protein 1) – белок запрограммированной клеточной смерти 1.

<sup>3</sup> PD-L1 (англ. programmed death-ligand 1) – лиганд белка запрограммированной клеточной смерти 1.



вне зависимости от наличия мутаций, предпочтительно комбинированное лечение МКА, блокирующими тормозные сигналы каскада CTLA-4, и МКА, блокирующим PD-1.

Препараты и режимы дозирования / Drugs and dosage regimens

На момент написания статьи (август 2025 г.) в России зарегистрировано два комбинированных препарата: фиксированная комбинация «нурулимаб + пролголимаб» и комбинация «ипилимумаб + ниволумаб» в двух режимах дозирования («ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» и «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг»). Таким образом, согласно общим характеристикам лекарственных препаратов [9–12] исследование проводили с использованием следующих альтернатив сравнения:

- четыре введения комбинации «нурулимаб + пролголимаб» в дозе 0,2 мл/кг 1 раз в 3 нед, далее пролголимаб 1 мг/кг через 3 нед и каждые 2 нед в дальнейшем до прогрессирования или развития непереносимой токсичности («нурулимаб + пролголимаб»);
- четыре введения комбинации «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» 1 раз в 3 нед, далее ниволумаб 240 мг через 3 нед и каждые 2 нед в дальнейшем до прогрессирования или развития непереносимой токсичности («ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг»);
- четыре введения комбинации «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» 1 раз в 3 нед, далее ниволумаб 240 мг через 3 нед и каждые 2 нед в дальнейшем до прогрессирования или развития непереносимой токсичности («ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг»).

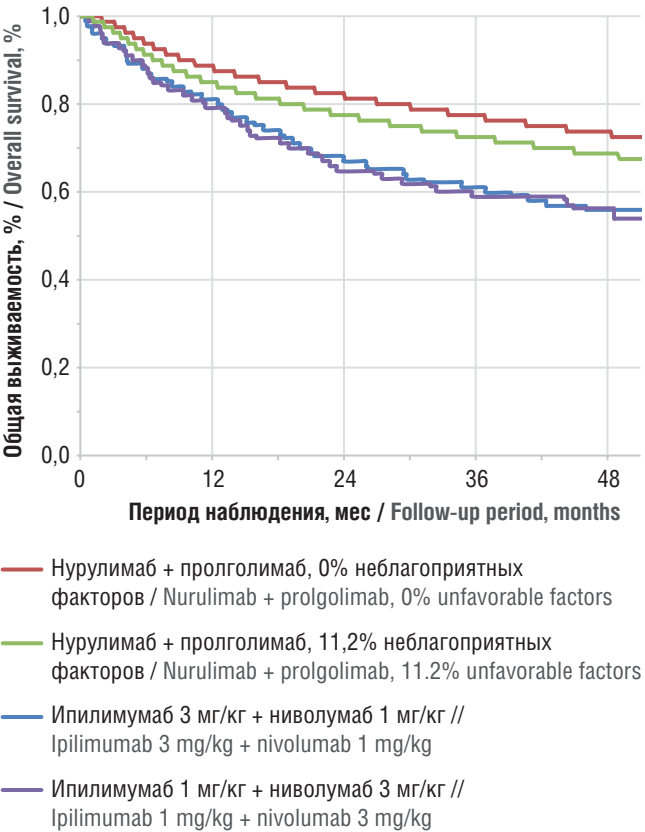
Анализ эффективности / Effectiveness analysis

Эффективность сравниваемых альтернатив оценивали согласно материалам единственного на момент написания статьи опубликованного скорректированного непрямого сравнения (СНС) [8], основанного, в частности, на данных РКИ BCD-217-2/OCTAVA [7] и CheckMate 511 [13], в рамках которого было показано, что применение комбинации «нурулимаб + пролголимаб» имеет статистически значимое преимущество по показателю ОВ перед комбинацией «ипилимумаб + ниволумаб» вне зависимости от режима применения, в силу чего клинико-экономическое исследование проводилось с использованием метода «затраты – эффективность».

Для оценки вероятностей перехода между состояниями для комбинации «нурулимаб + пролголимаб» из СНС [8] использовали наиболее негативный сценарий, в рамках которого в популяцию пациентов, получающих терапию «нурулимаб + пролголимаб», были имплементированы пациенты с неблагоприятными факторами риска (метастазами в центральную нервную систему или меланомой слизистых).

Кривые Каплана–Мейера из СНС, аппроксимации и полученное отношение рисков представлены на рисунке 1 и в таблице 1.

Несмотря на то что терапия комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» имела статистически значимо более благоприятный профиль безопасности по критерию количества НЯ 3–4-й степеней тяжести по сравнению как с комбинацией «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» (отношение шансов (ОШ) 0,15 (0,07–0,28;  $p < 0,001$ ), так и с комбинацией «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» (ОШ 0,27 (0,13–0,52;  $p < 0,001$ ) [8], в настоящем исследовании затраты на купирование НЯ не учитывались в силу небольшой их величины относительно затрат на лекарственную терапию.



**Рисунок 1.** Результаты аппроксимации кривых Каплана–Мейера до и после коррекции на неблагоприятные факторы риска (метастазы в центральную нервную систему или меланомой слизистых) [8]  
**Figure 1.** Kaplan–Meier curve approximation before and after adjustment for unfavorable risk factors (central nervous system metastases or mucosal melanoma) [8]

**Таблица 1.** Отношение рисков для комбинации «нурулимаб + пролголимаб» против комбинаций «ипилимумаб + ниволумаб» (после коррекции на пациентов с неблагоприятными прогностическими факторами) [8]

Компаратор / Comparator	ОВ / OS		ББП / PFS	
	ОР (95% ДИ) / HR (95% CI)	p	ОР (95% ДИ) / HR (95% CI)	p
Ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг // Ipilimumab 3 mg/kg + nivolumab 1 mg/kg	0,64 (0,42–0,91)	0,011	1,22 (0,91–1,64)	0,181
Ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг // Ipilimumab 1 mg/kg + nivolumab 3 mg/kg	0,63 (0,41–0,89)	0,008	1,12 (0,83–1,50)	0,465

**Примечание.** ОВ – общая выживаемость; ББП – выживаемость без прогрессирования; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал.

**Note.** OS – overall survival; PFS – progression-free survival; HR – hazard ratio; CI – confidence interval.

**Модель Маркова / Markov model**

В ходе исследования для оценки прямых затрат и ожидаемой выживаемости пациентов строили прогноз ОВ и ВБП с использованием модели Маркова с меняющимися во времени вероятностями перехода между состояниями. Данная модель учитывала постепенную отмену терапии на фоне прогрессирования заболевания или гибели пациентов. Модель состоит из трех состояний здоровья, в которых могут находиться пациенты (рис. 2):

- состояние «Лекарственная терапия» с применением одной из сравниваемых комбинаций лекарственных препаратов;
- состояние «Прогрессирование», связанная с прогрессированием заболевания и отменой использовавшейся лекарственной терапии;
- состояние «Смерть».

Все пациенты начинают лечение в состоянии «Лекарственная терапия», в котором проводится терапия с использованием сравниваемых комбинаций препаратов. Далее в каждом цикле модели они могут либо остаться в данном состоянии, либо перейти в состояние «Прогрессирование» или «Смерть». В случае прогрессирования заболевания (перехода в состояние «Прогрессирование») и отмены использовавшейся лекарствен-

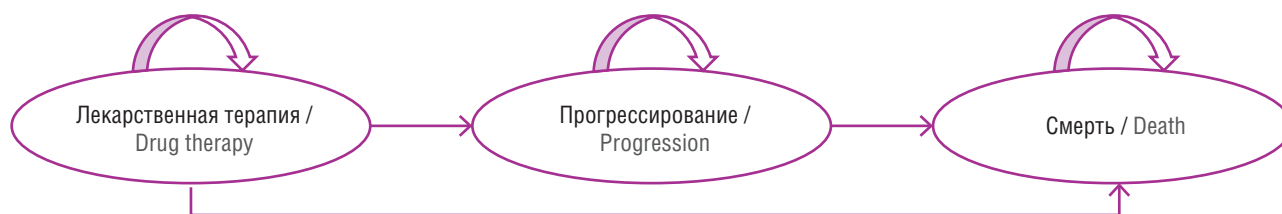
ной терапии в следующих циклах пациенты могут оставаться в нем или перейти в состояние «Смерть», оставаясь в последнем до конца периода моделирования. Горизонт моделирования составил 5 лет, шаг модели (цикл) – 1 нед.

**Оценка выживаемости / Survival assessment**

Исходя из наиболее негативного сценария СНС для комбинации «нурулимаб + пролголимаб» (после коррекции на пациентов с неблагоприятными прогностическими факторами), в результате построения модели Маркова оценивали прогноз ОВ для пациентов с МК в зависимости от применяемой схемы лечения (рис. 3):

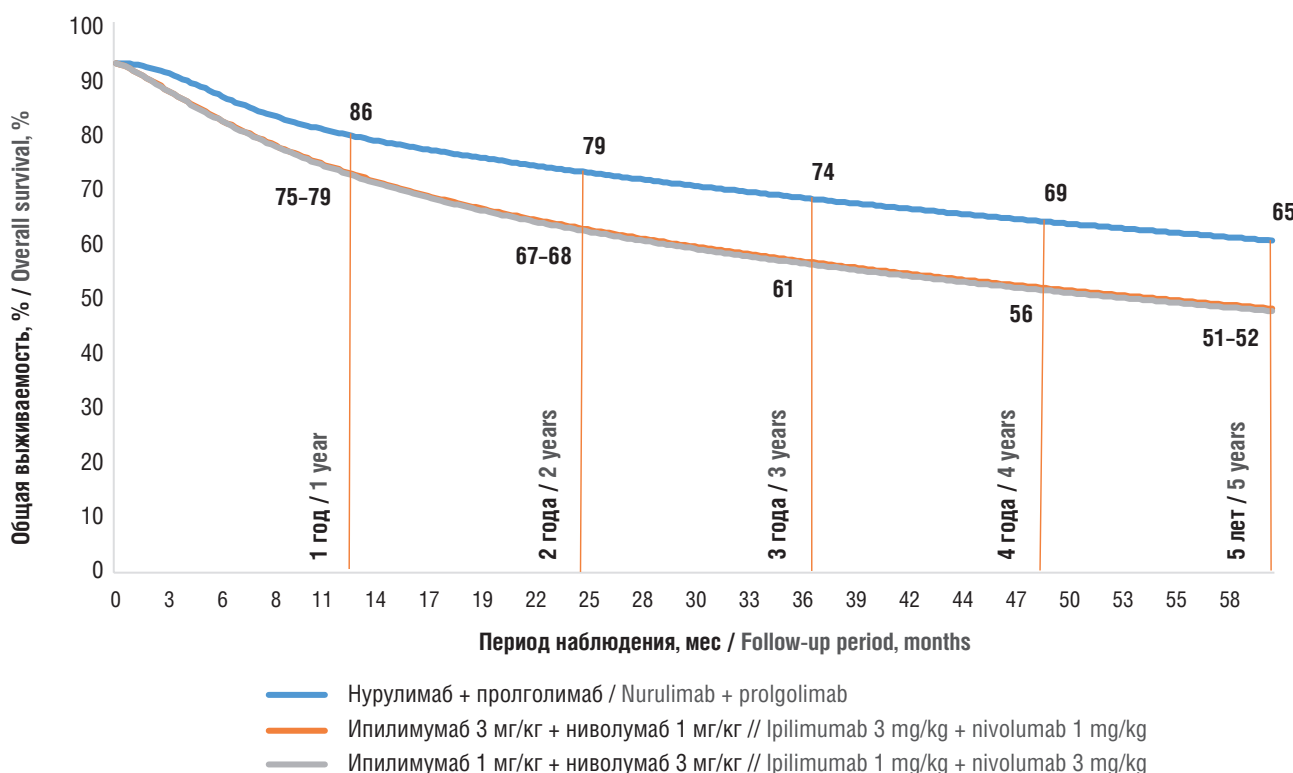
- число сохраненных лет жизни (англ. life years gained, LYG) на 5-летнем горизонте исследования для каждой из сравниваемых альтернатив;
- точечные значения 1-летней и 5-летней ОВ при применении сравниваемых схем лечения.

Ожидается, что преимущество в ОВ будет способствовать достижению целевых показателей Минздрава России в отношении сокращения 1-летней смертности и увеличения доли пациентов со злокачественными новообразованиями, состоящих на учете 5 и более лет.



**Рисунок 2.** Схема модели Маркова

Figure 2. Schematic diagram of the Markov model



**Рисунок 3.** Ожидаемая общая выживаемость на 5-летнем горизонте исследования в результате построения модели Маркова

Figure 3. Expected overall survival over a 5-year study horizon based on the constructed Markov model

Расчет затрат / Cost calculation

В качестве прямых медицинских затрат учитывали только затраты на основную лекарственную терапию альтернативами сравнения с учетом дисконтирования 5% в соответствии с рекомендациями ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России [14]. Затраты на лекарственную терапию рассчитывали на основании данных

государственного реестра предельных отпускных цен<sup>4</sup> с учетом налога на добавленную стоимость 10% (табл. 2).

Расчет затрат как на 1-й год терапии (52 нед), так и на последующие годы проводили согласно общим характеристикам лекарственных препаратов [9–12] и на основе предельных отпускных цен производителя (табл. 3). На последующих этапах анализа затрат также учитывали динамику прогрессирования

Таблица 2. Цены на лекарственные препараты (по данным государственного реестра предельных отпускных цен)

Table 2. Prices for drugs (according to the State Register of Marginal Selling Prices)

МНН / INN	Форма выпуска / Drug form	Цена, руб. / Price, rub.	
		Без НДС / No VAT	С НДС / VAT included
Нурулимаб + пролголимаб / Nurulimab + prolgolimab	5 мг/мл + 15 мг/мл, 20 мл № 1 // 5 mg/ml + 15 mg/ml, 20 ml No. 1	1 241 500,00	1 365 650
Пролголимаб / Prolgolimab	20 мг/мл, 5 мл № 1 // 20 mg/ml, 5 ml No. 1	149 762,00	164 738
	20 мг/мл, 2,5 мл № 1 // 20 mg/ml, 2.5 ml No. 1	74 881,00	82 369
Ниволумаб / Nivolumab	10 мг/мл, 10 мл № 1 // 10 mg/ml, 10 ml No. 1	77 691,35	85 460
	10 мг/мл, 4 мл № 1 // 10 mg/ml, 4 ml No. 1	31 076,23	34 184
Ипилимумаб / Ipilimumab	5 мг/мл, 10,7 мл № 1 // 5 mg/ml, 10.7 ml No. 1	186 134,59	204 748

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; НДС – налог на добавленную стоимость.

Note. INN – international nonproprietary name; VAT – value added tax.

Таблица 3. Расчет затрат на годовой курс (52 нед) лекарственной терапии

Table 3. Calculation of costs for an annual course (52 weeks) of drug therapy

Схема терапии / Therapy regimen		МНН / INN	Режим применения / Administration schedule	Затраты, руб. / Costs, rub.	
				1-й год / Year 1	2-5-й годы / Years 2-5
Нурулимаб + пролголимаб / Nurulimab + prolgolimab	Инициационная / Primary	Нурулимаб + пролголимаб / Nurulimab + prolgolimab	0,2 мл/кг 1 раз в 3 нед (4 введения) // 0.2 ml/kg once every 3 weeks (4 infusions)	8 757 364	4 283 193
	Поддерживающая / Maintenance	Пролголимаб / Prolgolimab	1 мг/кг 1 раз в 2 нед // 1 mg/kg once every 2 weeks		
Ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг // Ipilimumab 3 mg/kg + nivolumab 1 mg/kg	Инициационная / Primary	Ипилимумаб / Ipilimumab	3 мг/кг 1 раз в 3 нед (4 введения) // 3 mg/kg once every 3 weeks (4 infusions)	8 470 528 (–3%)	5 332 725 (+25%)
		Ниволумаб / Nivolumab	1 мг/кг 1 раз в 3 нед (4 введения) // 1 mg/kg once every 3 weeks (4 infusions)		
	Поддерживающая / Maintenance	Ниволумаб / Nivolumab	240 мг 1 раз в 2 нед // 240 mg once every 2 weeks		
Ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг // Ipilimumab 1 mg/kg + nivolumab 3 mg/kg	Инициационная / Primary	Ипилимумаб / Ipilimumab	1 мг / кг 1 раз в 3 нед (4 введения) // 1 mg/kg once every 3 weeks (4 infusions)	6 492 129 (–26%)	5 332 725 (+25%)
		Ниволумаб / Nivolumab	3 мг/кг 1 раз в 3 нед (4 введения) // 3 mg/kg once every 3 weeks (4 infusions)		
	Поддерживающая / Maintenance	Ниволумаб / Nivolumab	240 мг 1 раз в 2 нед // 240 mg once every 2 weeks		

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование.

Note. INN – international nonproprietary name

<sup>4</sup> <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>.

и гибели пациентов (постепенное снижение числа пациентов, получающих терапию первой линии нерезектабельной или метастатической МК) согласно нахождению в том или ином состоянии в каждом цикле модели Маркова.

В ходе проведения клинико-экономического анализа рассчитывали значение показателя «затраты – эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER) для каждого из вариантов сравнения по формуле:

$$CER = Cost / Ef,$$

где CER – соотношение затрат и эффективности при применении варианта терапии, отражающее величину затрат, необходимую для сохранения жизни одного пациента в течение заданного промежутка времени для каждой из альтернатив сравнения, или величину затрат на 1 LYG (чем ниже значение коэффициента, тем меньших затрат потребует сохранение жизни пациента и тем предпочтительнее считается альтернатива); Cost – величина затрат на лекарственную терапию в расчете на одного пациента за период моделирования (от 1 до 5 лет); Ef – показатель, отражающий эффективность терапии за период моделирования (по критерию ОВ в данном исследовании – число LYG или доля выживших пациентов).

#### Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Для проверки устойчивости полученных результатов проводили анализ чувствительности. Оценивали необходимую степень отклонения стоимости лекарственной терапии, при которой происходят изменения результатов исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

#### Затраты с учетом прогрессирования и смерти пациентов / Costs taking into account progression and patient death

В результате исследования рассчитано количество LYG на фоне применения каждой из альтернатив сравнения, составившее 3,90 для комбинации «нурулимаб + пролголимаб», а для комбинации «ипилимумаб + ниволумаб» – на 13–14% ниже (3,36–3,38 в зависимости от режима дозирования). Кроме того, проведена точечная оценка выживаемости пациентов, состав-

ившая 86% после 1-го года терапии для комбинации «нурулимаб + пролголимаб» и 75–79% для альтернатив сравнения. При этом 5-летняя выживаемость составила 65% и 51–52% соответственно (табл. 4).

Результаты расчета затрат на терапию препаратами сравнения с учетом динамики прогрессирования и смерти пациентов показали, что в 1-й год затраты на терапию комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» составили 6,43 млн руб. и оказались сопоставимы с аналогичными затратами на терапию комбинацией «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» (6,45 млн руб.), однако уже к 3-му году затраты на терапию комбинацией «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» превысили затраты на терапию комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» более чем на 1,3 млн руб. (14%), а к 5-му году разница составила 2,25 млн руб. (19%). При сравнении с комбинацией «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» в 1-й год затраты были на 1,98 млн руб. ниже (31%), однако практически сравнялись к 5-му году (разница составила 3%). При этом терапия комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» демонстрирует клинически и статистически значимое превосходство по критерию ОВ.

Схема лечения комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» ассоциирована с дополнительными затратами системы здравоохранения в сравнении с комбинациями «ипилимумаб и ниволумаб» на этапе инициации лечения (первые четыре введения), однако впоследствии поддерживающая терапия более экономичным пролголимабом позволяет достигать экономии бюджетных средств. Таким образом, уже во 2-й год лечения суммарные затраты на первую линию терапии, учитывая риск прогрессии и гибели части пациентов, для схемы лечения «нурулимаб + пролголимаб» составили 1,6 млн руб., в то время как аналогичные затраты на терапию комбинацией «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» – 2,3 млн руб. (выше на 42%), а при терапии комбинацией «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» – 2,1 млн руб. (выше на 32%) (рис. 4).

#### Затраты на сохранение жизни пациента / Costs of patient live saving

Основываясь на данных о затратах на лекарственную терапию первой линии нерезектабельной или метастатической МК,

Таблица 4. Расчет затрат на терапию с учетом прогрессирования заболевания и смерти пациентов

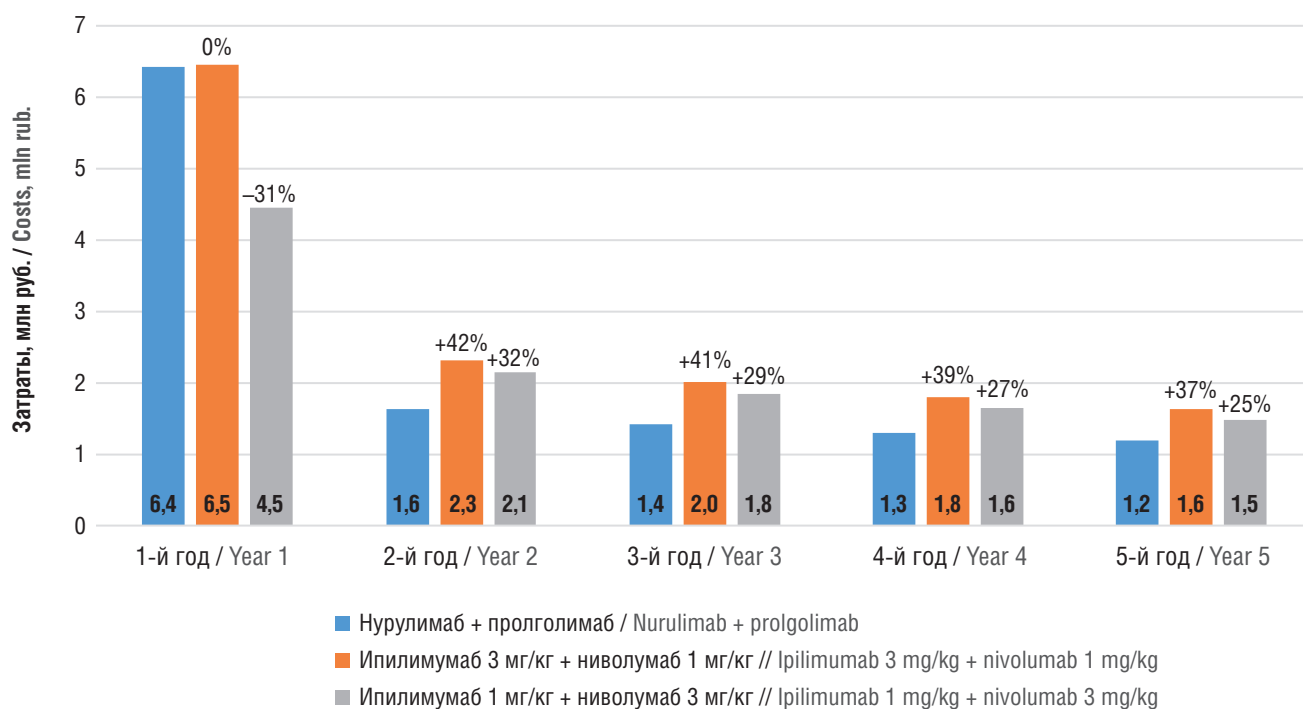
Table 4. Calculation of therapy costs taking into account disease progression and death of patients

Схема терапии / Therapy regimen	1-й год / Year 1			3-й год / Year 3			5-й год / Year 5		
	Доля выживших*, % / Survival rate*, %	LYG	Затраты, руб. / Costs, rub.	Доля выживших*, % / Survival rate*, %	LYG	Затраты, руб. / Costs, rub.	Доля выживших*, % / Survival rate*, %	LYG	Затраты, руб. / Costs, rub.
Нурулимаб + пролголимаб / Nurulimab + prolgolimab	86	0,93	6 425 850	74	2,51	9 476 140	65	3,90	11 959 611
Ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг // Ipilimumab 3 mg/kg + nivolumab 1 mg/kg	79	0,89	6 454 151	61	2,26	10 777 493	52	3,38	14 214 595
Ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг // Ipilimumab 1 mg/kg + nivolumab 3 mg/kg	75	0,89	4 450 211	61	2,25	8 433 593	51	3,36	11 557 788

Примечание. LYG (англ. life years gained) – число лет сохраненной жизни. \* К концу года.

Note. LYG – life years gained. \* By the end of the year.





**Рисунок 4.** Затраты на первую линию терапии нерезектабельной или метастатической меланомы кожи

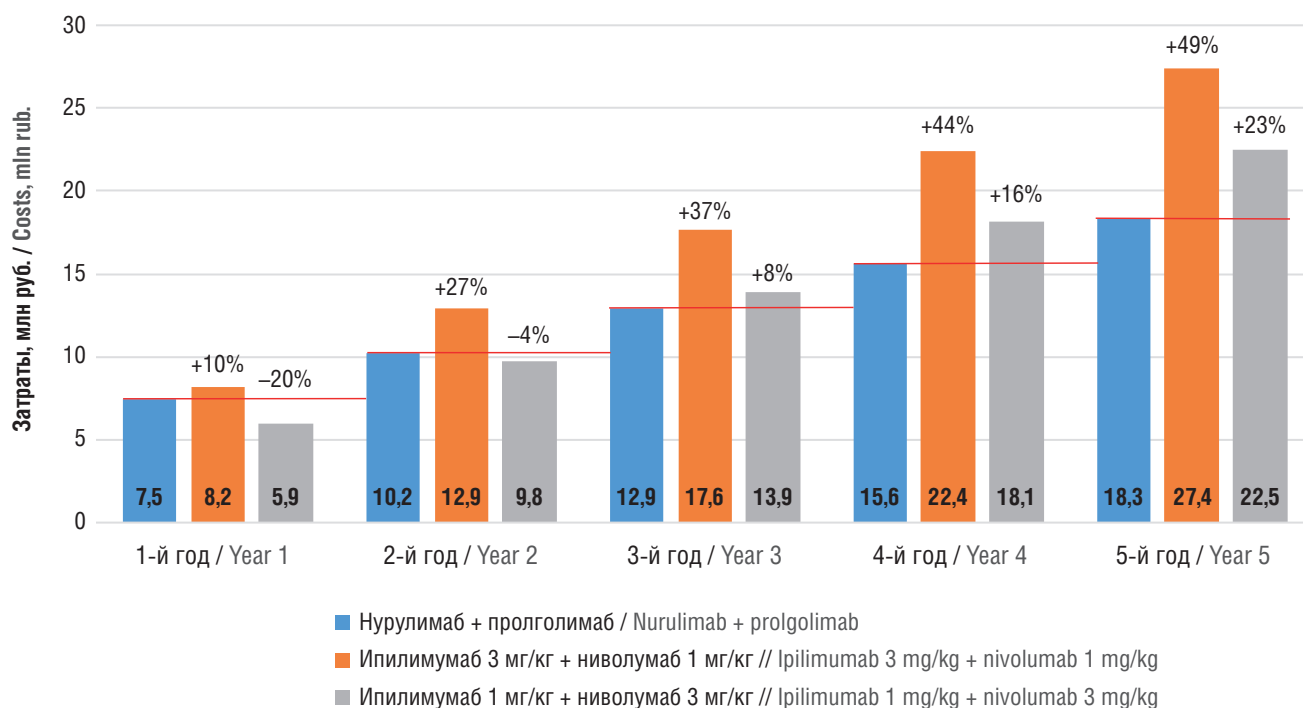
**Figure 4.** Costs of first-line therapy for unresectable or metastatic cutaneous melanoma

а также на результатах оценки ОВ в зависимости от применяемой схемы терапии (см. табл. 4), рассчитаны затраты на 1 LYG и величина затрат, необходимая для сохранения жизни одного пациента на горизонте 5 лет (рис. 5).

Так, затраты на 1 LYG пациента в 5-летнем горизонте моделирования составили 3,07 млн руб. для комбинации «нурулимаб + пролголимаб», в то время как для комбинации «ипилимумаб + ниволумаб» – от 3,44 до 4,21 млн руб. (табл. 5).

Величина затрат, необходимых для сохранения жизни одного пациента при терапии комбинацией «ипилимумаб

3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» к концу 1-го года терапии, составила 8,2 млн руб. (на 10% выше, чем при терапии комбинацией «нурулимаб + пролголимаб»), однако для сохранения жизни к концу 5-го года разница в затратах выросла до 9,1 млн руб. (+49% в сравнении с комбинацией «нурулимаб + пролголимаб»). В свою очередь, при терапии комбинацией «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» величина затрат, необходимых для сохранения жизни одного пациента в течение 1-го года, оказалась минимальной – 5,9 млн руб. (на 20% ниже, чем для комбинации «нурулимаб + пролголимаб»), однако



**Рисунок 5.** Затраты на сохранение жизни одного пациента в течение 1–5 лет

**Figure 5.** Costs associated with patient life preservation for 1–5 years

Таблица 5. Стоимость сохраненных лет жизни пациента (англ. life years gained, LYG)

Table 5. Cost of life years gained (LYG)

Схема лечения / Therapy regimen	LYG	Общие затраты, руб. / Total cost, rub.	Затраты на 1 LYG, руб. / Cost per 1 LYG, rub.
Нурулимаб + пролголимаб / Nurulimab + prolgolimab	3,90	11 959 611	3 068 315
Ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг // Ipilimumab 3 mg/kg + nivolumab 1 mg/kg	3,38	14 214 595	4 207 199
Ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг // Ipilimumab 1 mg/kg + nivolumab 3 mg/kg	3,36	11 557 788	3 439 466

уже к концу 3-го года затраты для комбинации «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» оказались выше на 1 млн руб. (+8%) и в конечном итоге достигли разницы в 4,1 млн руб. для сохранения жизни к концу 5-го года (+23% дополнительно в сравнении с комбинацией «нурулимаб + пролголимаб») (см. рис. 5).

Таким образом, в сравнении с комбинацией «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» применение комбинации «нурулимаб + пролголимаб» характеризуется одновременно лучшим прогнозом ОВ и меньшими прямыми затратами системы здравоохранения и потому является доминантной альтернативой. В свою очередь, при сопоставимой стоимости комбинации «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» (разница 3% за 5 лет) за счет большей клинической эффективности по числу LYG (3,90 против 3,36) и ОВ (65% против 51%) схема лечения «нурулимаб + пролголимаб» позволяет сократить расходы на достижение критериев эффективности и сохранение жизни пациента в течение 5 лет.

#### Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Проведенный анализ чувствительности продемонстрировал высокую устойчивость полученных результатов к колебаниям цен на лекарственные препараты. При снижении стоимости лекарственной терапии комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» на 4% данная терапия демонстрировала наименьшую величину затрат на 1 LYG со 2-го года терапии, а при снижении на 20% – уже в 1-й год.

#### ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Комбинация «нурулимаб + пролголимаб» представляет собой новую опцию терапии больных с неоперабельной или метастатической МК, что увеличивает перечень доступных терапевтических альтернатив и расширяет возможности формирования индивидуальной стратегии лечения для различных пациентов.

В настоящем исследовании показано, что комбинация, обладающая статистически и клинически значимым превосходством по критерию ОВ и лучшей безопасностью по числу НЯ 3–4-й степеней тяжести, требует меньших затрат на 1 LYG или для сохранения жизни одного пациента в сравнении с комбинацией «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг» уже с 1-го года терапии, а в сравнении с комбинацией «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» – начиная с 3-го года терапии, демонстрируя таким образом лучшие клинико-экономические показатели.

На данный момент не обнаружено других публикаций, посвященных клинико-экономическому анализу применения отечественной комбинации препаратов «нурулимаб + пролголимаб» в лечении МК.

#### Ограничения исследования / Limitations of the study

При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать ограничения проведенного анализа. Так, моделирование эффективности терапии в каждом из рассматриваемых вариантов сравнения осуществлялось на основании результатов СНС [8], основанного на данных РКИ BCD-217-2/OCTAVA [7] и CheckMate 511 [13]. Полученные данные могут не в полной мере отражать клиническую эффективность и практику в российской действительности (в связи с различиями в характеристиках пациентов, подходах к ведению больных), что в итоге может оказать влияние как на показатели эффективности лечения, так и на затраты. В действительности врач может принять решение о продолжении терапии даже при наличии признаков прогрессии заболевания, если посчитает, что это может быть полезно для пациента, что также повлияет на затраты системы здравоохранения. В рамках проведенного анализа не учитывались иные прямые медицинские затраты, связанные с применением вариантов сравнения (например, на купирование НЯ). Все это может незначительно изменить затраты в расчете на одного пациента в реальной практике по сравнению с полученными значениями.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Согласно результатам единственного опубликованного на данный момент СНС комбинация «нурулимаб + пролголимаб» обладает статистически значимым превосходством над комбинацией «ипилимумаб + ниволумаб» по критерию ОВ и безопасности у больных, страдающих нерезектабельной или метастатической МК. Широкое внедрение новой комбинации в текущую клиническую практику будет способствовать достижению целевых показателей Минздрава России по снижению однодневной смертности онкологических больных и увеличению доли пациентов со злокачественными новообразованиями, состоящих на учете 5 и более лет.

Так, 5-летняя ОВ для комбинации «нурулимаб + пролголимаб» составила 65% в сравнении с 51–52% для комбинации «ипилимумаб + ниволумаб». Данное клиническое преимущество достигалось на фоне сокращения затрат на первую линию терапии нерезектабельной или метастатической МК на 2,3 млн руб. (19%) в сравнении со схемой «ниволумаб 1 мг/кг + ипилимумаб 3 мг/кг» и сопоставимой стоимости со схемой «ниволумаб 3 мг/кг + ипилимумаб 1 мг/кг» (разница 3%, или 0,4 млн руб. за 5 лет). Затраты на терапию 1-го года, включающие четыре иницирующих введения, для комбинации «нурулимаб + пролголимаб» были сопоставимы с затратами на терапию комбинацией «ипилимумаб 3 мг/кг + ниволумаб 1 мг/кг», а затраты на терапию комбинацией «ипилимумаб 1 мг/кг + ниволумаб 3 мг/кг» – на 31% ниже, однако впоследствии затраты на поддерживающую терапию ниволумабом оказались

на 25% выше аналогичных затрат на пролголимаб. В результате за счет лучших показателей клинической эффективности при меньших или сопоставимых затратах на терапию комбинация «нурулимаб + пролголимаб» является предпочтительной опцией, снижая затраты как на 1 LYG, так и на сохранение жизни одного пациента в течение горизонта исследования.

Анализ чувствительности показал устойчивость полученных результатов к возможным колебаниям стоимости лекарственных средств. Отклонение цен в пределах  $\pm 20\%$  не меняло ре-

зультаты исследования – комбинация «нурулимаб + пролголимаб» демонстрировала минимальные затраты на сохранение жизни больного на 5-летнем горизонте исследования и являлась наиболее предпочтительной альтернативой с точки зрения клинико-экономического анализа. При снижении стоимости лекарственной терапии комбинацией «нурулимаб + пролголимаб» более чем на 4% данная опция была ассоциирована с наименьшей величиной затрат на 1 LYG со 2-го года лечения, при снижении на 20% – уже с 1-го года.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 07.09.2025 В доработанном виде: 10.10.2025 Принята к печати: 06.11.2025 Опубликована: 30.12.2025	Received: 07.09.2025 Revision received: 10.10.2025 Accepted: 06.11.2025 Published: 30.12.2025
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 опубликована при поддержке АО «Биокад»	The article was published with the support of Biocad JSC
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 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 LLC 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
© 2025 С.К. Зырянов, Н.В. Жукова; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA ( <a href="https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/</a> )	© 2025 S.K. Zyryanov, N.V. Zhukova. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license ( <a href="https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/</a> )

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Меланома кожи и слизистых оболочек. Клинические рекомендации. 2023. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/546\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/546_3) (дата обращения 15.05.2025).  
Cutaneous and mucosal melanoma. Clinical guidelines. 2023. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/546\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/546_3) (in Russ.) (accessed 15.05.2025).

2. Жуковец А.Г. Современные принципы и перспективы лечения меланомы кожи. *Онкологический журнал*. 2015; 9 (4): 69–76.  
Zhukovets A.G. Current concepts and prospects for skin melanoma management. *Oncological Journal*. 2015; 9 (4): 69–76 (in Russ.).

3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.). Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025: 275 с.  
Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. (Eds.) The state of oncological care for the population of Russia in 2025. Moscow: Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre; 2025: 275 pp. (in Russ.).

4. Меланома кожи и слизистых оболочек. Клинические рекомендации. Ассоциация онкологов России, Ассоциация специалистов по проблемам меланомы, Российское общество клинической онкологии. URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/06/melanoma-kozhi-i-slizistyh-obolochek.pdf> (дата обращения 15.05.2025).

Cutaneous and mucosal melanoma. Clinical guidelines. Association of Oncologists of Russia, Association of Specialists in Melanoma Problems, Russian Society of Clinical Oncology. Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/06/melanoma-kozhi-i-slizistyh-obolochek.pdf> (in Russ.) (accessed 15.05.2025).

5. Строяковский Д.Л., Абрамов М.Е., Демидов Л.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи. *Злокачественные опухоли*. 2021; 11 (3s2-1): 244–63. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-16>.  
Stroyakovskiy D.L., Abramov M.E., Demidov L.V., et al. Practical recommendations for drug treatment of skin melanoma. *Malignant Tumors*. 2021; 11 (3s2-1): 244–63 (in Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-16>.

6. Самойленко И.В., Демидов Л.В., Моисеенко В.М. и др. Эффективность и безопасность препарата нурулимаб + пролголимаб с продолжением терапии пролголимабом по сравнению с монотерапией пролголимабом в качестве 1-й линии терапии пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой: финальные результаты фазы II клинического исследования OVERTON. *Современная онкология*. 2023; 25 (3): 313–24. <https://doi.org/10.26442/18151434.2023.3.202463>.  
Samoylenko I.V., Demidov L.V., Moiseenko V.F., et al. Efficacy and safety of nurulimab + prolgolimab with continued prolgolimab therapy

compared to prolgolimab alone as first-line therapy in patients with unresectable or metastatic melanoma: final results of the phase II OBERTON clinical study. *Journal of Modern Oncology*. 2023; 25 (3): 313–24 (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/18151434.2023.3.202463>.

7. Demidov L., Samoylenko I., Kharkevich G., et al. Proved clinical benefit of low-dose anti-CTLA4 + anti-PD-1 immunotherapy versus mono anti-PD-1 therapy in patients unresectable or metastatic melanoma: Phase III OCTAVA trial. *Cancer Res*. 2025, 85 (8). <https://doi.org/10.1158/1538-7445.AM2025-653>.

8. Феденко А.А., Седова М.В., Коломейцева А.А. и др. Сравнительная эффективность и безопасность комбинаций «пролголимаб + нурулимаб» и «ниволумаб + ипилимумаб» в первой линии терапии метастатической или нерезектабельной меланомы: систематический обзор и скорректированное не прямое сравнение. *Современная онкология*. 2025; 27 (3). <https://doi.org/10.26442/18151434.2025.3.203473>.

Fedenko A.A., Sedova M.V., Kolomeytseva A.A., et al. Comparative efficacy and safety of prolgolimab + nurulimab and nivolumab + ipilimumab in the first-line therapy of metastatic or unresectable melanoma: a systematic review and matching-adjusted indirect comparison. *Journal of Modern Oncology*. 2025; 27 (3). <https://doi.org/10.26442/18151434.2025.3.203473>.

9. Общая характеристика лекарственного препарата Нурулимаб + Пролголимаб. URL: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (дата обращения 17.04.2025).

General characteristics of the drug Nurulimab + Prolgolimab. Available at: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (in Russ.) (accessed 17.04.2025).

10. Общая характеристика лекарственного препарата Пролголимаб. URL: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (дата обращения 17.04.2025).

General characteristics of the drug Prolgolimab. Available at: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (in Russ.) (accessed 17.04.2025).

11. Общая характеристика лекарственного препарата Ипилимумаб. URL: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (дата обращения 17.04.2025).

General characteristics of the drug Ipilimumab. Available at: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (in Russ.) (accessed 17.04.2025).

12. Общая характеристика лекарственного препарата Ниволумаб. URL: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (дата обращения 17.04.2025).

General characteristics of the drug Nivolumab. Available at: [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) (in Russ.) (accessed 17.04.2025).

13. Lebbé C., Meyer N., Mortier L., et al. Evaluation of two dosing regimens for nivolumab in combination with ipilimumab in patients with advanced melanoma: results from the phase IIIb/IV CheckMate 511 Trial. *J Clin Oncol*. 2019; 37 (11): 867–75. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01998>.

14. Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Хачатрян Г.Р. и др. Методические рекомендации по использованию математического моделирования в клинко-экономических исследованиях и исследованиях с использованием анализа влияния на бюджет. М.: ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России; 2019: 59 с.

Omelyanovskiy V.V., Avxentyeva M.V., Khachatryan G.R. Methodological recommendations for the use of mathematical modeling in clinical and economic studies and studies using budget impact analysis. Moscow: Center for Healthcare Quality Assessment and Control; 2019: 59 pp. (in Russ.).

15. Wolchok J.D., Chiarion-Sileni V., Gonzalez R., et al. Overall survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med*. 2017; 377 (14): 1345–56. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709684>.

16. Fedenko A.A., Sedova M.V., Batov M.A., et al. Efficacy and safety of first-line prolgolimab and nurulimab versus nivolumab and ipilimumab in advanced or metastatic melanoma: indirect treatment comparison. *J Clin Oncol*. 2025; 43 (16 Suppl.) [https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16\\_suppl.e21517](https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.e21517).

#### Сведения об авторах / About the authors

Зырянов Сергей Кенсаринович, д.м.н., проф. / Sergey K. Zyryanov, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>. WoS ResearcherID: D-8826-2012. Scopus Author ID: 35796816700. eLibrary SPIN-code: 2725-9981. E-mail: [sergey.k.zyryanov@gmail.com](mailto:sergey.k.zyryanov@gmail.com).

Наталья Владимировна Жукова, к.м.н. / Natalia V. Zhukova, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0619-2205>. Scopus Author ID: 55634494300. eLibrary SPIN-code: 3480-2098.