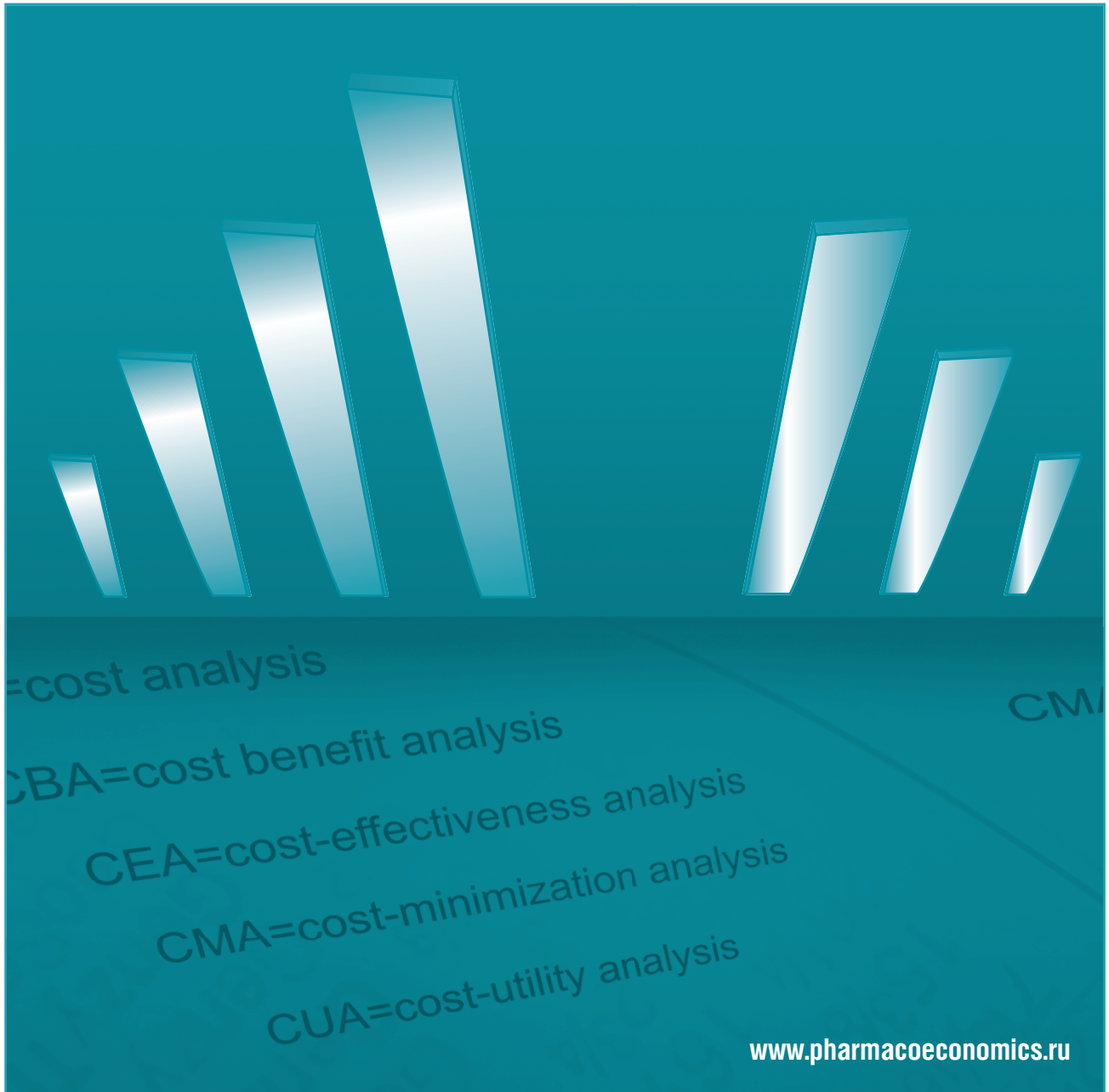


# Фармакоэкономика

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).

## FARMAKOEkONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2026 Vol. 19 No. 1

# №1

Том 19

2026



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2026.352>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

# Фармакоэкономическая оценка современных стратегий лечения, профилактики и скрининга меланомы: обзор данных и импликация для системы здравоохранения Российской Федерации

В.М. Полежаева<sup>1,2</sup>, Д.С. Белоглазова<sup>3</sup>, Е.С. Трунина<sup>3</sup>,  
А.А. Гринина<sup>3</sup>, А.М. Бурмагина<sup>3</sup>, Д.Н. Гамзова<sup>3</sup>,  
Ю.М. Кирдяшкина<sup>3</sup>, А.Н. Новиков<sup>1</sup>, А.А. Худияров<sup>1</sup>,  
Л. Айдашева<sup>1</sup>, Д.Ф. Воробьев<sup>1</sup>, Д.Р. Хайрутдинова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского» (ул. Степана Разина, д. 26, Калуга 248023, Российская Федерация)

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Калужской области «Калужская областная клиническая больница» (ул. Вишневого, д. 1, Калуга 248007, Российская Федерация)

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» (ул. Большевикская, д. 68, Саранск 430005, Российская Федерация)

<sup>4</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Бутлерова, д. 49, Казань 420012, Российская Федерация)

Для контактов: Дарья Сергеевна Белоглазова, e-mail: [darya.belaya1@mail.ru](mailto:darya.belaya1@mail.ru)

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Введение ингибиторов иммунных контрольных точек (англ. immune checkpoint inhibitors, ICIs) и таргетной терапии (англ. targeted therapies, TTs) существенно изменило клинические подходы к лечению меланомы, обеспечив значимое улучшение показателей выживаемости как при неоперабельных формах заболевания, так и в адъювантном режиме. Одновременно с этим данные терапевтические инновации привели к выраженному повышению затрат на медицинскую помощь, что обусловило возрастающую роль фармакоэкономической оценки при принятии клинических и управленческих решений.

**Цель:** проанализировать современные методы оценки экономической эффективности лекарственной терапии с использованием данных реальной клинической практики (англ. real-world data, RWD), обобщить международный опыт их применения и оценить перспективы внедрения RWD-ориентированных фармакоэкономических подходов в системе здравоохранения Российской Федерации.

**Материал и методы.** Проведен анализ фармакоэкономических исследований, опубликованных в 2010–2025 гг., с использованием данных рандомизированных клинических испытаний и RWD. Рассматривались показатели стоимости, эффективности и полезности, включая количество лет жизни с поправкой на качество и инкрементальные коэффициенты экономической эффективности.

**Результаты.** Показано, что большинство зарубежных моделей ICIs, особенно в режиме монотерапии антителами к белку запрограммированной клеточной смерти 1, характеризуются более благоприятным соотношением затрат и эффективности по сравнению с TTs при лечении неоперабельной меланомы, тогда как комбинированные режимы отличаются высокой бюджетной нагрузкой. Экономическая эффективность адъювантной терапии существенно зависит от риска рецидива и стоимости последующего лечения прогрессирования. Профилактические и скрининговые программы, направленные на раннее выявление меланомы, в ряде исследований демонстрируют высокую экономическую целесообразность. Необходимо осторожно экстраполировать зарубежные фармакоэкономические данные на условия Российской Федерации с учетом особенностей ценообразования, механизмов возмещения и отсутствия формализованного порога готовности платить.

**Заключение.** Анализ опубликованных исследований показал, что применение RWD в фармакоэкономической оценке лекарственной терапии позволяет уточнять параметры моделей и повышать воспроизводимость экономических выводов, однако

используемые подходы существенно различаются по дизайну и качеству данных. Их применение в условиях системы здравоохранения Российской Федерации требует учета ограничений, связанных с доступностью и структурой отечественных RWD.

#### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

меланома, фармакоэкономика, экономическая эффективность, ингибиторы иммунных контрольных точек, таргетная терапия, QALY, ICER, адъювантная терапия, скрининг, профилактика, система здравоохранения Российской Федерации

#### Для цитирования

Полежаева В.М., Белоглазова Д.С., Трунина Е.С., Гринина А.А., Бурмагина А.М., Гамзова Д.Н., Кирдяшкина Ю.М., Новиков А.Н., Худияров А.А., Айдашева Л., Воробьев Д.Ф., Хайрутдинова Д.Р. Фармакоэкономическая оценка современных стратегий лечения, профилактики и скрининга меланомы: обзор данных и импликация для системы здравоохранения Российской Федерации. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2026; 19 (1): 182–193. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2026.352>.

### Pharmacoeconomic evaluation of contemporary treatment, prevention, and screening strategies for melanoma: a review of evidence and implications for the Russian healthcare system

V.M. Polezhaeva<sup>1,2</sup>, D.S. Beloglazova<sup>3</sup>, E.S. Trunina<sup>3</sup>, A.A. Grinina<sup>3</sup>, A.M. Burmagina<sup>3</sup>, D.N. Gamzova<sup>3</sup>, Yu.M. Kirdyashkina<sup>3</sup>, A.N. Novikov<sup>1</sup>, A.A. Khudiyarov<sup>1</sup>, L. Aydasheva<sup>1</sup>, D.F. Vorobyev<sup>1</sup>, D.R. Khayrutdinova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Tsiolkovsky Kaluga State University (26 Stepan Razin Str., Kaluga 248023, Russian Federation)

<sup>2</sup> Kaluga Regional Clinical Hospital (1 Vishnevsky Str., Kaluga 248007, Russian Federation)

<sup>3</sup> Ogarev National Research Mordovia State University (68 Bolshevistskaya Str., Saransk 430005, Russian Federation)

<sup>4</sup> Kazan State Medical University (49 Butlerov Str., Kazan 420012, Russian Federation)

**Corresponding author:** Darya S. Beloglazova, e-mail: [darya.belaya1@mail.ru](mailto:darya.belaya1@mail.ru)

#### ABSTRACT

**Background.** The introduction of immune checkpoint inhibitors (ICIs) and targeted therapies (TTs) has fundamentally changed the clinical management of melanoma, significantly improving survival outcomes both in unresectable disease and in the adjuvant setting. At the same time, these therapeutic innovations have substantially increased healthcare expenditures, which raises the importance of pharmacoeconomic evaluation in clinical and policy decision-making.

**Objective:** To analyze current methods for assessing the cost-effectiveness of pharmacotherapy using real-world data (RWD), to summarize international experience in their application, and to evaluate the prospects for implementing RWD-oriented pharmacoeconomic approaches in the healthcare system of the Russian Federation.

**Material and methods.** Pharmacoeconomic studies published between 2010 and 2025 were analyzed using data from randomized clinical trials and RWD. Key outcomes assessed included costs, effectiveness, and utility, such as quality-adjusted life years and incremental cost-effectiveness ratios.

**Results.** In most international models, ICIs – particularly anti-programmed cell death protein 1 monotherapy – have more favorable cost-effectiveness profiles in the treatment of unresectable melanoma compared with TTs, whereas combination regimens are characterized by a substantially higher budget impact. The cost-effectiveness of adjuvant therapy largely depends on the risk of recurrence and the cost of subsequent treatment for disease progression. Several studies show the high economic value of preventive and screening interventions aimed at early melanoma detection. The review highlights the need for cautious extrapolation of international pharmacoeconomic data to the Russian setting, taking into account national pricing policies, reimbursement mechanisms, and the absence of a formally established willingness-to-pay threshold.

**Conclusion.** The performed analysis of published studies shows that the use of RWD in pharmacoeconomic evaluations of pharmacotherapy allows refinement of model parameters and improves the robustness of economic conclusions; however, the applied approaches vary substantially in study design and data quality. The applicability of these approaches within the Russian healthcare system requires consideration of limitations related to the availability and structure of domestic RWD.

#### KEYWORDS

melanoma, pharmacoeconomics, cost-effectiveness, immune checkpoint inhibitors, targeted therapy, QALY, ICER, adjuvant therapy, screening, prevention, Russian healthcare system

#### For citation

Polezhaeva V.M., Beloglazova D.S., Trunina E.S., Grinina A.A., Burmagina A.M., Gamzova D.N., Kirdyashkina Yu.M., Novikov A.N., Khudiyarov A.A., Aydasheva L., Vorobyev D.F., Khayrutdinova D.R. Pharmacoeconomic evaluation of contemporary treatment, prevention, and screening strategies for melanoma: a review of evidence and implications for the Russian healthcare system. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2026; 19 (1): 182–193 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2026.352>.

### Основные моменты

#### Что уже известно об этой теме?

- ▶ Внедрение ингибиторов иммунных контрольных точек и таргетной терапии существенно улучшило клинические исходы при меланоме, однако сопровождалось значительным ростом затрат на лечение
- ▶ Большинство опубликованных фармакоэкономических исследований демонстрирует более благоприятное соотношение затрат и эффективности для терапии анти-PD-1 по сравнению с таргетными режимами, особенно при неоперабельной меланоме
- ▶ Данные об экономической эффективности профилактики и скрининга меланомы указывают на их потенциальную целесообразность, однако результаты существенно варьируются в зависимости от популяции, системы здравоохранения и используемой модели оценки

#### Что нового дает статья?

- ▶ В условиях ограниченных ресурсов здравоохранения наибольшую экономическую целесообразность при лечении неоперабельной меланомы имеют режимы монотерапии анти-PD-1 по сравнению с комбинированной иммунотерапией и таргетной терапией
- ▶ Экономическая эффективность адъювантной терапии в существенной степени определяется риском рецидива и стоимостью последующего лечения прогрессирования, что ограничивает целесообразность расширения показаний без строгой стратификации пациентов
- ▶ Профилактические меры и адресные программы скрининга обладают более стабильным и воспроизводимым экономическим эффектом, чем дорогостоящие лекарственные вмешательства, и могут играть ключевую роль в снижении долгосрочного бремени меланомы

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

- ▶ В клинической практике будет усиливаться приоритет монотерапии анти-PD-1 при неоперабельной меланоме как наиболее экономически обоснованного варианта при сопоставимой клинической эффективности
- ▶ Назначение адъювантной системной терапии станет более избирательным и будет ориентировано на пациентов с наибольшим риском рецидива с учетом потенциальной бюджетной нагрузки и ожидаемого прироста лет жизни с поправкой на качество
- ▶ В долгосрочной перспективе возрастет роль профилактики и адресного скрининга как инструментов снижения числа случаев поздних стадий заболевания и оптимизации затрат системы здравоохранения

### Highlights

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

- ▶ The introduction of immune checkpoint inhibitors and targeted therapies has substantially improved clinical outcomes in melanoma; however, it has also been accompanied by a significant increase in treatment costs
- ▶ In most published pharmacoeconomic studies, anti-PD-1 therapy is shown to have a more favorable cost-effectiveness profile compared with targeted regimens, particularly in unresectable melanoma
- ▶ Data on the cost-effectiveness of melanoma prevention and screening suggest their potential economic value; however, results vary considerably depending on the population studied, the healthcare system, and the evaluation model used

#### What are the new findings?

- ▶ With limited healthcare resources, anti-PD-1 monotherapy delivers the greatest economic value in the treatment of unresectable melanoma compared with combination immunotherapy and targeted therapy
- ▶ The cost-effectiveness of adjuvant therapy is largely determined by the risk of recurrence and the cost of subsequent treatment for disease progression, which limits the justification for expanding indications without strict patient stratification
- ▶ Preventive measures and targeted screening programs provide more stable and reproducible economic benefits than high-cost drug interventions and may play a key role in reducing the long-term burden of melanoma

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

- ▶ In clinical practice, priority will increasingly be given to anti-PD-1 monotherapy for unresectable melanoma as the most economically justified option with comparable clinical effectiveness
- ▶ The use of adjuvant systemic therapy will become more selective and focused on patients at the highest risk of recurrence, taking potential budget impact and the expected gain in quality-adjusted life years into account
- ▶ Prevention and targeted screening are expected to have an increased role in reducing the incidence of advanced-stage disease and optimizing long-term healthcare expenditures

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Внедрение ингибиторов иммунных контрольных точек (англ. immune checkpoint inhibitors, ICIs) и таргетных лекарственных препаратов (англ. targeted therapies, TTs) стало ключевым этапом в эволюции лекарственной терапии меланомы и привело к существенному пересмотру клинических стратегий ведения пациентов. Применение данных препаратов позволило значительно улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости у больных с неоперабельными формами заболевания, а также у пациентов с поражением сторожевых лимфатических узлов (англ. sentinel lymph node, SLN), получающих адъювантную терапию [1–3].

В то же время результаты крупных рандомизированных исследований, включая DeCOG-SLT и MSLT-II, не продемонстрировали преимуществ немедленной завершённой лимфодиссекции у пациентов с SLN-позитивной меланомой по показателям выживаемости [4, 5]. Эти данные обусловили пересмотр роли хирургического лечения и привели к смещению терапевтического акцента в сторону системной лекарственной терапии, прежде всего с использованием ICIs и TTs.

Параллельно с ростом клинической эффективности современных лекарственных подходов отмечается выраженное увеличение затрат, связанных с лечением меланомы. Высокая

стоимость инновационных иммунных и таргетных препаратов формирует значительную финансовую нагрузку как на пациентов, так и на системы здравоохранения, особенно с учетом расширения показаний к их применению, включая адъювантные и профилактические стратегии [1]. В этих условиях наряду с клиническими исходами все более значимыми становятся показатели экономической эффективности, отражающие соотношение затрат и получаемых клинических выгод.

Большинство опубликованных клинико-экономических исследований основано на моделировании с использованием данных рандомизированных клинических испытаний [1]. Однако такие подходы не всегда в полной мере отражают реальную клиническую практику, поскольку не учитывают гетерогенность популяций, различия в маршрутизации пациентов, их приверженности к терапии, а также в структуре затрат в различных системах здравоохранения. В связи с этим в последние годы возрастает интерес к использованию данных реальной клинической практики (англ. real-world data, RWD) как инструмента уточнения параметров экономической эффективности лекарственной терапии и повышения обоснованности управленческих решений [6].

Для Российской Федерации (РФ) данная проблематика имеет особое значение в связи со спецификой финансирования медицинской помощи и необходимостью адаптации между-

народных фармакоэкономических данных к национальным условиям. Систематизация международного опыта и анализ возможностей применения RWD представляются важными для развития отечественных фармакоэкономических исследований.

**Цель** – проанализировать современные методы оценки экономической эффективности лекарственной терапии с использованием RWD, обобщить международный опыт их применения и оценить перспективы внедрения RWD-ориентированных фармакоэкономических подходов в системе здравоохранения РФ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Настоящий обзор выполнен в формате нарративного аналитического обзора с элементами систематического поиска и критической оценки фармакоэкономических исследований, посвященных оценке экономической эффективности лечения, профилактики и скрининга меланомы.

### Источники данных / Data sources

Поиск публикаций проводили в международных библиографических базах данных PubMed/MEDLINE, Embase, Web of Science, Scopus, а также в российской научной электронной библиотеке eLibrary. Дополнительно анализировали списки литературы релевантных обзорных статей и клинических рекомендаций для выявления потенциально значимых публикаций, не индексированных в основных базах данных.

### Стратегия поиска / Search strategy

Поиск охватывал период с 2010 по 2025 гг., что позволило включить исследования, отражающие внедрение и клиническое применение ICIs и TTs, а также их влияние на экономические показатели.

Для поиска использовали комбинации следующих ключевых слов и терминов (на английском и русском языках): “melanoma”, “cutaneous melanoma”, “immune checkpoint inhibitors”, “targeted therapy”, “nivolumab”, “pembrolizumab”, “ipilimumab”, “BRAF inhibitors”, “MEK inhibitors”, “cost-effectiveness”, “cost-utility”, “pharmacoeconomics”, “health economic evaluation”, “QALY”, “ICER”, “real-world data”, “screening”, “prevention”, «фармакоэкономика», «экономическая эффективность», «меланома», «ингибиторы контрольных точек иммунитета».

### Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

В обзор включали исследования, соответствующие следующим критериям:

- оригинальные фармакоэкономические исследования (англ. cost-effectiveness, cost-utility, cost-minimization, budget impact);
- модели, основанные на данных рандомизированных клинических испытаний и/или RWD;
- исследования, оценивающие ICIs и TTs (BRAF/MEK), адъювантную терапию, а также программы профилактики и скрининга меланомы;
- публикации на английском или русском языке.

Исключали:

- клинические исследования без экономического анализа;
- тезисы конференций без полнотекстовой публикации;
- исследования с неполным описанием модели, исходных допущений или результатов;

– дублирующие публикации и вторичные анализы без добавленной методологической ценности.

### Отбор публикаций / Selection of publications

По результатам первичного поиска в указанных базах данных выявлено 1024 публикации. После удаления дубликатов для этапа скрининга заголовков и аннотаций было отобрано 562 статьи, полнотекстовая оценка проведена для 148, из которых 46 включены в итоговый анализ в соответствии с критериями включения и исключения. Отбор публикаций осуществлялся в два этапа (скрининг и полнотекстовая оценка). Основными причинами исключения на этапе полнотекстового анализа являлись отсутствие экономического моделирования, неполное описание методологии или результатов, а также дублирование данных.

### Извлечение данных и анализ / Data extraction and analysis

Из включенных исследований извлекали следующие параметры: страна проведения, целевая популяция, анализируемые стратегии лечения или профилактики, тип экономической модели (включая марковские модели), временной горизонт, перспектива анализа (плательщик, система здравоохранения, общество), используемые показатели эффективности – количество лет жизни (life years, LYs), количество лет жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life years, QALYs), значения инкрементальных коэффициентов экономической эффективности (англ. incremental cost-effectiveness ratios, ICERs), а также основные выводы авторов.

Особое внимание уделяли анализу применимости полученных результатов к различным системам здравоохранения, включая оценку факторов, ограничивающих экстраполяцию зарубежных фармакоэкономических данных на условия РФ: ценовая политика, механизмы возмещения, региональная вариабельность, отсутствие формализованного порога готовности платить (англ. willingness-to-pay, WTP).

### Методологические ограничения / Methodological limitations

Учитывая гетерогенность включенных исследований по дизайну, моделям, временным горизонтам и национальному контексту, количественный метаанализ не проводили. Результаты обобщали в качественном и сравнительном форматах с акцентом на выявление устойчивых тенденций и ключевых детерминант экономической эффективности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

### Экономическое бремя современных методов лечения меланомы / Economic burden of current melanoma treatments

До внедрения ICIs и TTs системная терапия неоперабельной и метастатической меланомы основывалась преимущественно на применении цитостатических средств, таких как дакарбазин и темозоломид, характеризовавшихся ограниченной клинической эффективностью. Экономическая нагрузка, связанная с лечением меланомы в этот период, рассматривалась как значимая, однако оставалась относительно стабильной и предсказуемой. Так, по данным исследования, выполненного до эры иммуноонкологических и таргетных препаратов, пожизненные затраты на лечение одного пациента с меланомой в возрасте 65 лет и старше в Соединенных Штатах Америки (США) составляли 28 210 долл., что уже тогда расценивалось как существенное финансовое бремя [7].

С одобрением и широким внедрением ICIs и TTs клинические результаты лечения меланомы существенно улучшились, однако это сопровождалось выраженным ростом затрат на лекарственную терапию и медицинскую помощь в целом. Несмотря на ограниченное число исследований, оценивающих долгосрочное влияние современных системных методов лечения на расходы здравоохранения, имеющиеся данные демонстрируют устойчивую тенденцию к увеличению экономического бремени. В США расходы на лечение пациентов с меланомой IV стадии в течение первого года наблюдения возросли с 45 952 долл. в 2004–2010 гг. до 74 297 долл. в 2011–2015 гг., тогда как затраты на лечение пациентов с ранними стадиями заболевания (0–II) оставались относительно стабильными [8]. Эти данные указывают на ключевую роль системной лекарственной терапии как основного драйвера роста затрат на поздних стадиях заболевания.

Рост экономического бремени меланомы подтверждается и на уровне совокупных национальных расходов. В США общие затраты на лечение меланомы увеличились с 773 млн долл. в 1996 г. до 1,4 млрд долл. в 2016 г., что соответствует среднегодовому темпу роста около 3% [9]. При этом увеличение расходов обусловлено как ростом заболеваемости, так и интенсификацией лечения, включая расширение применения инновационных лекарственных препаратов. Стоимость одного инцидентного случая заболевания за тот же период возросла с 3466 до 5478 долл. [9].

Аналогичные тенденции отмечаются и в других странах с различными моделями финансирования здравоохранения. В Канаде средние расходы на медицинскую помощь на одного пациента с меланомой увеличились с 33 347 канадских долл. в 2007–2012 гг. до 47 886 канадских долл. в 2018–2019 гг., причем наиболее выраженный рост затрат наблюдался у пациентов со стадиями II–IV заболевания и был в значительной степени обусловлен применением системной лекарственной терапии [10]. В исследовании, выполненном в Нидерландах, показано, что после одобрения ICIs и TTs средние ежемесячные расходы на одного пациента продолжали увеличиваться в период 2013–2018 гг., при этом на системную терапию приходилось до 84% общего объема затрат [11]. Эти данные подчеркивают доминирующий вклад лекарственных расходов в структуру экономического бремени меланомы в современной клинической практике.

Российские данные демонстрируют сопоставимые тенденции. В отечественных исследованиях показано, что меланомы кожи относятся к числу наиболее затратных онкологических заболеваний, особенно на нерезектабельных и метастатических стадиях, где ключевую роль в формировании затрат играет системная лекарственная терапия. В обзорных работах подчеркивается, что внедрение таргетных и иммуноонкологических препаратов, несмотря на значимое улучшение выживаемости, сопровождается резким ростом прямых медицинских затрат, включая расходы на адъювантную терапию и коррекцию нежелательных явлений [12].

Результаты российских клинко-экономических исследований, основанных на модельных подходах, также свидетельствуют о высокой стоимости современных стратегий лечения меланомы. Так, при анализе применения иммунотерапии и таргетной терапии в условиях системы здравоохранения РФ выявлено, что выбор последовательности лекарственной терапии оказывает существенное влияние не только на клинические исходы, но и на показатели экономической эффективности.

При этом основная доля затрат приходится на лекарственное обеспечение, тогда как вклад диагностических и хирургических вмешательств является существенно меньшим [13]. Современные модели, учитывающие несколько линий терапии и приближенные к реальной клинической практике, демонстрируют, что даже при сопоставимых клинических результатах различия в стратегии лечения могут приводить к значимым различиям в затратах на один сохранный год жизни [13].

В совокупности международные и российские данные свидетельствуют о том, что экономическое бремя меланомы в эпоху иммуноонкологических и таргетных технологий определяется прежде всего стоимостью системной лекарственной терапии и возрастает по мере прогрессирования заболевания. Существенная вариабельность затрат между странами и различными моделями здравоохранения подчеркивает ограниченность прямой экстраполяции зарубежных фармакоэкономических результатов и актуализирует необходимость дальнейших исследований, основанных на RWD, с учетом организационных и финансовых особенностей системы здравоохранения РФ.

#### Методы оценки экономической эффективности лечения / Methods for assessing cost-effectiveness of treatment

В последние годы экономическая эффективность современных методов лечения меланомы стала предметом активного изучения, что связано с широким внедрением высокозатратных иммуноонкологических и таргетных препаратов. В большинстве опубликованных фармакоэкономических исследований для оценки соотношения затрат и клинических исходов применялись моделирующие подходы, преимущественно марковские модели, основанные на данных крупных рандомизированных клинических испытаний. В качестве исходных параметров таких моделей, как правило, используются показатели выживаемости без прогрессирования, общей выживаемости, а также частота и структура нежелательных явлений, оказывающих влияние на продолжительность и качество жизни пациентов [14, 15].

Марковские модели позволяют формализовать течение заболевания и лечебный процесс в виде последовательности состояний здоровья, таких как отсутствие признаков заболевания, локальный рецидив, отдаленные метастазы и смерть, с моделированием переходов между этими состояниями на основе заданных вероятностей. Такой подход обеспечивает возможность оценки долгосрочных клинических и экономических последствий различных стратегий лечения, включая многоэтапные и последовательные схемы терапии, что особенно актуально для меланомы с ее хроническим и рецидивирующим течением.

Экономическая эффективность лекарственной терапии традиционно оценивается с использованием показателей LYs, QALYs и ICER. Показатель LYs отражает прирост продолжительности жизни без учета качества жизни, тогда как QALYs учитывает как продолжительность, так и качество жизни пациента. Расчет QALYs осуществляется путем умножения сохранных лет жизни на коэффициент полезности, который принимает значение 1 при состоянии полного здоровья и уменьшается при наличии симптомов заболевания, побочных эффектов терапии и других факторов, снижающих качество жизни. Значение полезности, равное 0, соответствует состоянию смерти.

ICER выражает дополнительные затраты, необходимые для получения одного дополнительного года жизни или одного QALY при переходе от одной стратегии лечения к другой, и яв-

ляется ключевым показателем при принятии решений в сфере здравоохранения. Интерпретация ICER осуществляется в сопоставлении с WTP, который отражает максимально допустимые затраты системы здравоохранения на достижение дополнительной единицы эффекта. В международной практике величина WTP часто определяется на основе валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения вмешательства с ICER, не превышающим трехкратный уровень ВВП на душу населения, могут рассматриваться как экономически эффективные, тогда как значения ICER, существенно превышающие данный порог, свидетельствуют о низкой экономической целесообразности вмешательства [16].

Вместе с тем следует отметить, что большинство фармакоэкономических оценок основано на данных международных клинических исследований и универсальных пороговых значениях WTP, что ограничивает их прямую применимость в национальных системах здравоохранения. Существенные межстрановые различия в ценах на лекарственные препараты, тарифах на медицинские услуги, механизмах возмещения расходов и отсутствие формализованных WTP (в частности, в РФ), обуславливают необходимость интерпретации результатов экономических оценок с учетом конкретного организационного и финансового контекста. Таким образом, оценка экономической эффективности современных методов лечения меланомы должна проводиться с обязательной адаптацией к условиям конкретной системы здравоохранения, что повышает значимость национальных фармакоэкономических исследований и анализа RWD.

### Экономическая эффективность ICIs и TTs / Cost-effectiveness of ICIs and TTs

#### Неоперабельная меланома

Результаты крупных клинических исследований убедительно продемонстрировали, что как ICIs, так и TTs способны существенно улучшать прогноз у пациентов с неоперабельной меланомой. Вместе с тем фармакоэкономические оценки показывают, что экономическая эффективность указанных подходов существенно варьируется в зависимости от выбора терапии первой линии, последовательности лечения и используемой модели анализа [17].

Значительное число исследований было посвящено оценке экономической эффективности иммуноонкологических препаратов. В работе A. Oh et al. [18] проведено сравнение ипилимумаба в первой линии, монотерапии ниволумабом и комбинированной терапии ипилимумабом и ниволумабом у пациентов с неоперабельной меланомой с использованием данных исследования CheckMate-067. Авторы показали, что, несмотря на более высокую частоту объективного ответа и более продолжительную выживаемость при комбинированной иммунотерапии по сравнению с монотерапией ипилимумабом, как комбинация ипилимумаба с ниволумабом, так и монотерапия ниволумабом оказались более экономически эффективными по сравнению с ипилимумабом в монорежиме. В то же время комбинированная схема не продемонстрировала экономической целесообразности по сравнению с монотерапией ниволумабом, что отразилось в высоком значении ICER, достигавшем 454 092 долл. США за 1 QALY [18].

Сходные результаты были получены и в других национальных системах здравоохранения. В Австралии показано, что ниволумаб является более экономически эффективной альтер-

нативой ипилимумабу, при этом стоимость 1 QALY оценивалась в 30 475 долл. США [19]. Ряд последующих исследований подтвердил, что монотерапия препаратами антител к белку запрограммированной клеточной смерти 1 (англ. programmed cell death protein 1, PD-1), такими как ниволумаб и пембролизумаб, в большинстве случаев характеризуется более благоприятным соотношением затрат и эффективности по сравнению как с ипилимумабом, так и с химиотерапией. Вместе с тем результаты отдельных анализов указывают на возможную более высокую экономическую эффективность комбинированной иммунотерапии по сравнению с монотерапией ICIs, что подчеркивает неоднозначность выводов и зависимость результатов от выбранных допущений и параметров моделей [20–25].

Отдельного внимания заслуживают альтернативные инновационные подходы. R.M.T. Ten Ham et al. [26] оценивали экономическую эффективность терапии инфильтрирующими опухоль лимфоцитами (англ. tumor-infiltrating lymphocytes, TIL), полученными *ex vivo*, у пациентов с прогрессированием заболевания после первой или второй линии терапии, используя имитационное моделирование. Согласно полученным результатам TIL-терапия превосходила ипилимумаб как по показателям эффективности (3,52 против 2,26 QALY), так и по пожизненным затратам (347 168 против 433 634 евро). Несмотря на ограниченную доступность этого метода в рутинной клинической практике, данные указывают на его потенциальную привлекательность с фармакоэкономической точки зрения [26].

Фармакоэкономическая оценка таргетной терапии также демонстрирует существенную вариабельность результатов. Так, в исследовании, выполненном в Китае, показано, что комбинация дабрафениба и траметиниба является более экономически эффективной по сравнению с монотерапией вемурафенибом при ICER 3511 долл. США за 1 QALY, что позволило авторам сделать вывод о целесообразности комбинированной таргетной терапии в условиях данной системы здравоохранения [27]. Однако в клинических рекомендациях США и стран Европы приоритет в терапии первой линии все чаще отдается ICIs, что обусловлено результатами исследований SECOMBIT и DREAMseq, продемонстрировавших лучшие клинические исходы при использовании иммунотерапии в качестве начального этапа лечения [28–30]. Кроме того, затраты на TTs, особенно при применении комбинаций ингибиторов BRAF/MEK, как правило, превышают затраты на монотерапию ICIs, что также отражается в результатах экономических оценок [31]. Согласно обобщенным данным последних обзоров иммуноонкологических препаратов в целом характеризуются более благоприятным соотношением затрат и эффективности по сравнению с таргетной терапией при лечении нерезектабельной меланомы [32].

Следует учитывать, что экономическая эффективность лечения может существенно различаться в зависимости от индивидуальных характеристик пациентов. Так, наличие метастатического поражения центральной нервной системы ассоциировано с более высокими затратами на лечение по сравнению с его отсутствием [33]. Существенное влияние на общую стоимость терапии оказывают стадия заболевания и гистопатологические особенности опухоли [34, 35]. При этом большинство опубликованных фармакоэкономических исследований основано на моделировании с использованием данных клинических испытаний, что не всегда позволяет в полной мере учесть гетерогенность реальных популяций пациентов и особенности повседневной клинической практики.

В связи с этим представленные результаты требуют осторожной интерпретации, поскольку экономические оценки, основанные преимущественно на данных рандомизированных исследований, могут быть не применимы ко всем категориям пациентов с меланомой и нуждаются в уточнении с использованием RWD, особенно в условиях национальных систем здравоохранения.

### Адьювантная терапия меланомы

После демонстрации клинической эффективности в отношении увеличения выживаемости без прогрессирования и снижения частоты рецидивов адьювантная терапия с использованием ICIs и TTs стала важнейшим компонентом лечения меланомы [1–3]. Дополнительный пересмотр терапевтических подходов был обусловлен результатами исследований DeCOG-SLT и MSLT-II, которые не выявили преимуществ немедленной завершённой лимфодиссекции по показателям выживаемости у пациентов с поражением SLN, что привело к смещению клинической практики от хирургических вмешательств в сторону системной фармакотерапии [4, 5].

В последние годы показания к применению адьювантной иммунотерапии были расширены и включают пациентов со стадиями IIB–IIC заболевания, что, с одной стороны, открывает новые возможности для улучшения клинических исходов, а с другой – сопровождается значительным увеличением затрат на лечение. В этих условиях оценка экономической эффективности адьювантных стратегий приобретает особое значение, поскольку лечение назначается пациентам без клинических признаков прогрессирования заболевания и направлено на снижение риска рецидива в долгосрочной перспективе.

В ряде исследований проводилось сравнение экономической эффективности адьювантной лекарственной терапии и стратегии динамического наблюдения. Так, H. Standage et al. [36] оценивали несколько подходов к ведению пациентов с SLN-позитивной меланомой, включая только завершённую лимфодиссекцию, лимфодиссекцию в сочетании с пембролизумабом, монотерапию пембролизумабом и наблюдение без адьювантного лечения. Авторы показали, что завершённая лимфодиссекция как самостоятельная стратегия ассоциируется с более высокими затратами и меньшим числом QALYs, тогда как наблюдение оказалось наиболее экономически эффективным вариантом. Монотерапия пембролизумабом обеспечивала наибольший прирост QALYs, однако не была признана экономически целесообразной из-за высокой стоимости препарата [36].

В то же время результаты других фармакоэкономических исследований демонстрируют отличающиеся выводы. В одном из анализов показано, что адьювантное лечение ниволумабом и пембролизумабом является более экономически эффективным по сравнению с наблюдением, при этом стоимость 1 QALY составляла около 13 330 евро [37]. Эти различия подчеркивают влияние используемых допущений модели, горизонта анализа и национальных особенностей системы здравоохранения на интерпретацию результатов.

Экономическая эффективность TTs в адьювантном режиме также активно изучалась. В исследовании M.E. Gerbasi et al. [38] комбинация дабрафениба и траметиниба сравнивалась со стратегией наблюдения в условиях системы здравоохранения США. Применение комбинированной таргетной терапии приводило к увеличению выживаемости на 2,14% при дополнительных затратах 74 518 долл., что соответствовало

значению ICER 34 689 долл. за 1 QALY и находилось ниже традиционно используемого порога экономической эффективности 100 тыс. долл. за 1 QALY [38].

Сходные результаты получены и в европейских странах. В Германии показано, что адьювантная терапия как дабрафенибом и траметинибом (ICER 37,8 тыс. евро за 1 QALY), так и ниволумабом (ICER 30 тыс. евро за 1 QALY) являются экономически эффективными по сравнению с наблюдением [39]. Вместе с тем общеевропейский анализ продемонстрировал, что монотерапия препаратами анти-PD-1 характеризуется более благоприятным соотношением затрат и эффективности по сравнению с комбинацией ингибиторов BRAF/MEK, что отражает более высокую стоимость таргетных комбинаций [40].

Данные, непосредственно посвященные фармакоэкономической оценке адьювантной терапии меланомы в условиях РФ, в настоящее время ограничены. Вместе с тем отечественные клинико-экономические исследования, выполненные для неоперабельной и метастатической меланомы, представляют существенную методологическую ценность и могут служить основой для адаптации зарубежных моделей адьювантного лечения к национальной системе здравоохранения.

В российском клинико-экономическом анализе, выполненном с использованием марковской модели и горизонта наблюдения 5 лет, проведено сравнение пембролизумаба с таргетными опциями, включая вемурафениб, дабрафениб, траметиниб и комбинацию «дабрафениб + траметиниб», при неоперабельной и метастатической меланоме кожи [41]. Расчет прямых медицинских затрат осуществлялся на основе средневзвешенных цен государственных закупок и нормативов программы государственных гарантий с учетом стоимости лекарственной терапии, ведения нежелательных явлений, лечения после прогрессирования и паллиативной помощи. В базовом сценарии суммарные прямые затраты на одного пациента за 5 лет составили около 4,06 млн руб. для пембролизумаба, тогда как для монотерапии TTs они варьировались в пределах 5,53–5,91 млн руб., а для комбинации «дабрафениб + траметиниб» достигали 15,72 млн руб. Полученные результаты свидетельствуют о фармакоэкономическом доминировании пембролизумаба по сравнению с рядом таргетных стратегий в условиях российской системы здравоохранения [41].

Дополнительные отечественные данные подчеркивают значимость учета последовательности лекарственной терапии при оценке экономической эффективности. В клинико-экономическом анализе, посвященном последовательностям лечения с использованием пролголимаба и ингибиторов BRAF/MEK у взрослых пациентов с метастатической или неоперабельной меланомой кожи, продемонстрировано, что итоговые затраты и показатели экономической эффективности существенно зависят от выбранной схемы и порядка назначения препаратов [13]. Эти выводы имеют принципиальное значение и для адьювантной терапии, поскольку рецидив заболевания приводит к переходу пациента в дорогостоящие линии системного лечения, а затраты на последующую терапию могут вносить определяющий вклад в суммарное экономическое бремя.

С клинической точки зрения отечественные обзоры показывают, что внедрение ICIs существенно улучшило исходы лечения меланомы, однако сопровождается проблемами резистентности и иммуноопосредованной токсичности, требующей длительного наблюдения и ресурсов для коррекции осложнений [42]. Для фармакоэкономических моделей адьювантной терапии это означает необходимость обязательного учета

частоты и тяжести нежелательных явлений, их влияния на показатели качества жизни и соответствующих затрат, поскольку игнорирование данных факторов может приводить к переоценке экономической эффективности терапии.

Таким образом, несмотря на ограниченность прямых российских фармакоэкономических оценок адьювантной терапии меланомы, существующие отечественные исследования демонстрируют применимые для РФ методологические подходы к моделированию, структуре затрат и интерпретации результатов. Адаптация международных данных по адьювантным ICIs и TTs с использованием российских цен, тарифов и сценариев ведения пациентов представляется необходимым условием для корректной оценки экономической эффективности и принятия обоснованных решений в системе здравоохранения РФ.

### Экономическая эффективность профилактики и скрининга меланомы / Cost-effectiveness of melanoma prevention and screening

В последние годы все больше внимания уделяется фармакоэкономической оценке стратегий профилактики и скрининга меланомы, направленных на раннее выявление заболевания и снижение последующих затрат на лечение распространенных форм. Ряд исследований показал, что организованные скрининговые программы могут обладать благоприятным соотношением затрат и эффективности по сравнению с отсутствием скрининга.

Так, в работе A.S. Adamson et al. [43] продемонстрировано, что популяционный скрининг, проводимый 1 раз в 2 года среди лиц в возрасте 50–60 лет, является экономически эффективным по сравнению со стратегией отсутствия скрининга в европеоидной популяции. Экономическая целесообразность данного подхода обусловлена более ранним выявлением меланомы, снижением доли пациентов с поздними стадиями заболевания и, как следствие, уменьшением затрат на дорогостоящую системную терапию [43].

Сходные результаты получены и в европейских странах. В исследовании, выполненном в Италии, показано, что программы скрининга меланомы не только повышают эффективность выявления заболевания на ранних стадиях, но и позволяют снизить суммарные расходы системы здравоохранения по сравнению с подходом без скрининга [44]. Эти данные подтверждают, что инвестиции в раннюю диагностику могут приводить к экономическим выгодам за счет предотвращения прогрессирования заболевания и необходимости применения высокочрезвычайно затратных методов лечения.

Профилактические вмешательства также демонстрируют перспективные фармакоэкономические показатели. Сообщалось, что программа профилактики меланомы, включающая рекомендации по защите от ультрафиолетового излучения и самообследованию кожи, основанная на геномном профилировании индивидуального риска, экономически эффективна в популяциях с высоким генетическим риском в Австралии [45]. Персонализированный характер таких программ позволяет оптимизировать распределение ресурсов и повысить их экономическую отдачу.

Кроме того, L. Gordon et al. [46] показали, что регулярное использование солнцезащитного крема является более экономически эффективной стратегией по сравнению с ежегодными клиническими осмотрами кожи или отсутствием профилактических вмешательств. Данный подход ассоциировался

с уменьшением числа новых случаев меланомы, снижением смертности и общей экономической выгодой для системы здравоохранения [46].

### Обобщенная оценка и ограничения экстраполяции фармакоэкономических данных / General assessment and limitations of extrapolating pharmacoeconomic data

Несмотря на то что результаты указанных исследований не могут быть напрямую экстраполированы на все страны и этнические группы в силу различий в уровне заболеваемости, структуре факторов риска и организации здравоохранения, совокупные данные свидетельствуют о высоком потенциале программ профилактики и скрининга для снижения заболеваемости и смертности от меланомы, а также для обеспечения более раннего выявления заболевания.

В этой связи комплексная оценка экономической эффективности профилактических и скрининговых мероприятий наряду с анализом затрат и эффективности лекарственной терапии с использованием ICIs и TTs будет играть все более значимую роль в формировании рациональных и устойчивых стратегий борьбы с меланомой в будущем (табл. 1).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Результаты проведенного обзора свидетельствуют о том, что ICIs в большинстве зарубежных фармакоэкономических моделей характеризуются более благоприятным соотношением затрат и эффективности по сравнению с TTs при лечении неоперабельной меланомы. Для РФ данный вывод сохраняет методологическую значимость, однако его практическая интерпретация требует учета особенностей национальной системы здравоохранения.

В условиях РФ экономическая эффективность лекарственной терапии определяется не только величиной показателя ICER, но и совокупным влиянием на бюджет системы обязательного медицинского страхования и программ государственных гарантий. Отсутствие формализованного значения WTP, региональная вариабельность тарифов клинко-статистических групп, а также различия в доступности лекарственных препаратов в субъектах РФ существенно ограничивают прямую экстраполяцию зарубежных фармакоэкономических выводов на отечественную практику.

Особое значение для российской системы здравоохранения имеет высокая стоимость комбинированных режимов иммунотерапии, прежде всего сочетания ипилимумаба и ниволумаба, которые даже при доказанной клинической эффективности характеризуются крайне высокой бюджетной нагрузкой и в большинстве моделей не достигают приемлемых показателей экономической эффективности. В условиях ограниченных ресурсов это обуславливает приоритетность монотерапии препаратами анти-PD-1 как более клинически и экономически рационального подхода для большинства пациентов с неоперабельной меланомой.

При оценке адьювантной терапии в РФ ключевым фактором становится стоимость предотвращенного рецидива и последующего лечения прогрессирующего заболевания. В условиях высокой цены системной терапии на поздних стадиях именно снижение частоты рецидивов может вносить существенный вклад в улучшение экономических показателей адьювантной иммунотерапии. Однако расширение показаний к адьювантному применению ICIs без строгой стратификации пациентов

**Таблица 1.** Экономическая эффективность стратегий лечения, профилактики и скрининга меланомы  
 Table 1. Cost-effectiveness of melanoma treatment, prevention, and screening

Исследование / Study	Страна / Country	Популяция / Population	Стратегия и сравнение / Strategy and comparator	Экономические показатели / Economic outcomes	Ключевые выводы / Key conclusions	Интерпретация для РФ / Interpretation for the RF
A. Oh et al., 2017 [18]	США / USA	Метастатическая меланнома, 1-я линия / Metastatic melanoma, first-line	Ипилимумаб + ниволумаб и ниволумаб / Ipilimumab + nivolumab vs nivolumab	ICER 454 092 USD/QALY	Комбинация улучшает клинические исходы, но не является экономически целесообразной / Combination improves outcomes but is not cost-effective	Комбинированная терапия может быть ограничена из-за высокой бюджетной нагрузки / Combination therapy may be limited due to high budget impact
M.A. Vohensky et al., 2016 [19]	Австралия / Australia	BRAF WT, распространенная меланнома / BRAF WT advanced melanoma	Ниволумаб и ипилимумаб / Nivolumab vs ipilimumab	ICER 30 475 USD/QALY	Ниволумаб экономически предпочтительнее ипилимумаба / Nivolumab is more cost-effective than ipilimumab	Вывод релевантен при пересчете стоимости препаратов по госзакупкам / Relevant with recalculation using procurement prices
H. Standage et al., 2021 [36]	США / USA	SLN-позитивная меланнома / SLN-positive melanoma	Пембролизумаб и наблюдение / Pembrolizumab vs observation	ICER 1 196 999 USD/QALY	Наблюдение оказалось наиболее экономически эффективной стратегией / Observation was the most cost-effective strategy	Важно при расширении показаний к адьювантной терапии / Important when expanding adjuvant indications
P. Koelblinger et al., 2021 [37]	Германия / Germany	III–IV стадии, адьювантная терапия / Stage III–IV, adjuvant setting	Анти-PD-1 и наблюдение / Anti-PD-1 vs observation	ICER 13 330 EUR/QALY	Адьювантная иммунотерапия является экономически эффективной / Adjuvant immunotherapy is cost-effective	Перспективно при учете тарифов ПГГ и маршрутизации пациентов / Promising with consideration of SPG tariffs and patient routing
M.E. Gerbasi et al., 2019 [38]	США / USA	BRAF V600E/K, адьювантная терапия / BRAF V600E/K, adjuvant therapy	Дабрафениб + траметиниб и наблюдение / Dabrafenib + trametinib vs observation	ICER 34 689 USD/QALY	Комбинированная таргетная терапия экономически приемлема / Combination targeted therapy is economically acceptable	Применимость может быть ограничена высокой стоимостью препаратов / Applicability is limited by high drug costs
A.S. Adamson et al., 2020 [43]	США / USA	Мужчины 50–60 лет / Men aged 50–60 years	Популяционный скрининг и его отсутствие / Population screening vs no screening	Экономически эффективен / Cost-effective	Скрининг снижает долю поздних стадий / Screening reduces late-stage disease	Целесообразен адресный скрининг групп высокого риска / Targeted screening feasible in high-risk groups
A. Vuja et al., 2020 [44]	Италия / Italy	Общая популяция / General population	Скрининг меланомы и его отсутствие / Melanoma screening vs no screening	Снижение затрат и рост эффективности / Cost-saving and more effective	Скрининг экономически доминирует / Screening is economically dominant	Требует развитой системы дерматоскопии и маршрутизации / Requires developed dermatoscopy and patient routing systems
C.K. Law et al., 2023 [45]	Австралия / Australia	Группы высокого генетического риска / High genetic risk groups	Геном-ориентированная профилактика / Genomic risk-based prevention	Долгосрочно экономически эффективна / Cost-effective in the long term	Персонализированная профилактика оптимизирует ресурсы / Personalized prevention optimizes resource allocation	Перспективно при расширении генетического тестирования / Promising with expansion of genetic testing
L. Gordon et al., 2020 [46]	Австралия / Australia	Общая популяция / General population	Регулярное использование SPF / Regular SPF use	Доминирующая стратегия / Dominant strategy	Первичная профилактика наиболее экономически выгодна / Primary prevention is the most cost-effective	Актуально как долгосрочная стратегия снижения бремени / Relevant as a long-term burden reduction strategy

**Примечание.** РФ – Российская Федерация; США – Соединенные Штаты Америки; BRAF WT (англ. BRAF wild-type) – мутации гена BRAF дикого типа; SLN (англ. sentinel lymph node) – сторожевой лимфатический узел; BRAF V600E/K – мутации V600E/K гена BRAF; PD-1 (англ. programmed cell death protein 1) – белок запрограммированной клеточной смерти 1; SPF (англ. sun protection factor) – фактор защиты от солнца; ICER (англ. incremental cost-effectiveness ratio) – инкрементальный коэффициент экономичности эффективности; QALY (англ. quality-adjusted life year) – год жизни с поправкой на качество; ПГГ – Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.  
 Note. RF – Russian Federation; USA – United States of America; BRAF WT – BRAF wild-type gene mutations; SLN – sentinel lymph node; BRAF V600E/K – mutations V600E/K in BRAF gene; PD-1 – programmed cell death protein 1; SPF – sun protection factor; ICER – incremental cost-effectiveness ratio; QALY – quality-adjusted life year; ПГГ – State program of guarantees for free medical care to citizens.

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

по риску рецидива может приводить к значительному росту совокупных затрат при умеренном приросте QALYs.

Дополнительным ограничением для применения результатов зарубежных исследований в РФ является дефицит RWD, отражающих эффективность, токсичность и ресурсопотребление ICIs и TTs в российских популяциях пациентов. Учитывая этническую, демографическую и клиническую неоднородность, а также особенности маршрутизации онкологических больных, формирование национальных регистров и проведение отечественных фармакоэкономических исследований представляются необходимыми для обоснования управленческих решений в области лекарственного обеспечения.

Таким образом, для РФ оптимизация лечения меланомы должна основываться на интеграции клинической эффективности, фармакоэкономической целесообразности и оценки бюджетного воздействия. В приоритетном порядке следует рассматривать стратегии, сочетающие доказанную клиническую пользу с контролируемой нагрузкой на бюджет, а также развивать адресные подходы к выбору терапии и профилактики. Регулярная переоценка экономической эффективности с учетом обновления клинических рекомендаций, изменения цен и накопления RWD является ключевым условием устойчивого развития системы онкологической помощи.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<p>Поступила: 16.01.2026  В доработанном виде: 10.02.2026  Принята к печати: 25.02.2026  Опубликована онлайн: 03.03.2026</p>	<p>Received: 16.01.2026  Revision received: 10.02.2026  Accepted: 25.02.2026  Published online: 03.03.2026</p>
<p><b>Вклад авторов</b></p> <p>Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи</p>	<p><b>Authors' contribution</b></p> <p>All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. All authors have read and approved the final version of the manuscript</p>
<p><b>Конфликт интересов</b></p> <p>Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов</p>	<p><b>Conflict of interests</b></p> <p>The authors declare no conflict of interests</p>
<p><b>Финансирование</b></p> <p>Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки</p>	<p><b>Funding</b></p> <p>The authors declare no funding</p>
<p><b>Этические аспекты</b></p> <p>Неприменимо</p>	<p><b>Ethics declarations</b></p> <p>Not applicable</p>
<p><b>Раскрытие данных</b></p> <p>Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию</p>	<p><b>Data sharing</b></p> <p>Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author</p>
<p><b>Комментарий издателя</b></p> <p>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</p>	<p><b>Publisher's note</b></p> <p>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</p>
<p><b>Права и полномочия</b></p> <p>© 2026 Авторы; 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>)</p>	<p><b>Rights and permissions</b></p> <p>© 2026 The Authors. 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>)</p>

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кокушкин К.А., Журавлева М.В., Бяхов М.Ю. и др. Обзор фармакоэкономических исследований лечения меланомы за период 2017–2023 гг. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023; 4 (3): 36–44. <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-3-36-44>.
2. Kokushkin K.A., Zhuravleva M.V., Byakhov M.Y., et al. Review of pharmacoeconomic studies of melanoma treatment for the period 2018–2023. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023; 4 (3): 36–44 (in Russ.). <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-3-36-44>.
3. Larkin J., Del Vecchio M., Mandalá M., et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III/IV melanoma: 5-year efficacy and biomarker results from CheckMate 238. *Clin Cancer Res*. 2023; 29 (17): 3352–61. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-22-3145>.
4. Самойленко И.В., Беленькая Я.В., Абрамов М.Е. и др. Изменения в клинических рекомендациях по лечению меланомы кожи и слизистых оболочек 2023 и 2025 гг. *Хирургия и онкология*. 2025; 15 (3): 11–21. <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-3-11-21>.
5. Samoylenko I.V., Belenkaya Y.V., Abramov M.E., et al. Changes in

- clinical guidelines of 2023 and 2025 on treatment of cutaneous and mucosal melanoma. *Surgery and Oncology*. 2025; 15 (3): 11–21 (in Russ.). <https://doi.org/10.17650/2949-5857-2025-15-3-11-21>.
6. Faries M.B., Thompson J.F., Cochran A.J., et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med*. 2017; 376 (23): 2211–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613210>.
7. Leiter U., Stadler R., Mauch C., et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016; 17 (6): 757–67. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)00141-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)00141-8).
8. Омеляновский В.В., Горкавенко Ф.В., Игнатъева Н.В. и др. Реальная клиническая практика: принципы использования в принятии управленческих решений и оценке технологий здравоохранения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (2): 283–90. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.167>.

- Omelyanovskiy V.V., Gorkavenko F.V., Ignatyeva N.V., et al. Real-world data: principles of use in decision making and in health technology assessment. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16 (2): 283–90 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.167>.
7. Seidler A.M., Pennie M.L., Veledar E., et al. Economic burden of melanoma in the elderly population: population-based analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) – Medicare data. *Arch Dermatol*. 2010; 146 (3): 249–56. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2009.389>.
8. Gogebakan K.C., Mukherjee K., Berry E.G., et al. Impact of novel systemic therapies on the first-year costs of care for melanoma among Medicare beneficiaries. *Cancer*. 2021; 127 (16): 2926–33. <https://doi.org/10.1002/cncr.33515>.
9. Ma B., James M.T., Chan A.W., Mydlarski P.R. National trends in healthcare expenditures for the management of skin cancer in the United States. *J Cutan Med Surg*. 2025; 29 (1): 33–8. <https://doi.org/10.1177/12034754241293131>.
10. Bateni S.B., Nguyen P., Eskander A., et al. Changes in health care costs, survival, and time toxicity in the era of immunotherapy and targeted systemic therapy for melanoma. *JAMA Dermatol*. 2023; 159 (11): 1195–204. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.3179>.
11. Franken M.G., Leeneman B., Aarts M.J.B., et al. Trends in survival and costs in metastatic melanoma in the era of novel targeted and immunotherapeutic drugs. *ESMO Open*. 2021; 6 (6): 100320. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100320>.
12. Грибкова И.В., Крысанова В.С., Завьялов А.А. Экономическое бремя меланомы кожи (обзор литературы). *Вопросы онкологии*. 2020; 66 (3): 233–8. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-3-233-238>.
- Gribkova I.V., Krysanova V.S., Zavyalov A.A. Economic burden of skin melanoma ( literature review). *Voprosy onkologii*. 2020; 66 (3): 233–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-3-233-238>.
13. Зырянов С.К., Орлова К.В. Клинико-экономический анализ последовательностей терапии пролголимабом и ингибиторами BRAF/MEK у взрослых пациентов с метастатической или неоперабельной меланомой кожи. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (4): 550–69. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.221>.
- Zyryanov S.K., Orlova K.V. Clinical and economic analysis of treatment sequences with prolololimab and BRAF/MEK inhibitors in adult patients with metastatic or unresectable cutaneous melanoma. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16 (4): 550–69 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.221>.
14. Coyle D., Ko Y.J., Coyle K., et al. Cost-effectiveness analysis of systemic therapies in advanced pancreatic cancer in the Canadian health care system. *Value Health*. 2017; 20 (4): 586–92. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.11.002>.
15. Elazzazy S., Al-Ziftawi N.H., Mohamed Ibrahim M.I., et al. Comparative cost-effectiveness analysis of CDK4/6 inhibitors in the first-line treatment of HR-positive and HER2-negative advanced breast cancer: a Markov's model-based evaluation. *Front Oncol*. 2024; 14: 1413676. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1413676>.
16. Chi Y.L., Blecher M., Chalkidou K., et al. What next after GDP-based cost-effectiveness thresholds? *Gates Open Res*. 2020; 4: 176. <https://doi.org/10.12688/gatesopenres.13201.1>.
17. van Boemmel-Wegmann S., Brown J.D., Diaby V., et al. Health care utilization and costs associated with systemic first-line metastatic melanoma therapies in the United States. *JCO Oncol Pract*. 2022; 18 (1): e163–74. <https://doi.org/10.1200/OP.21.00140>.
18. Oh A., Tran D.M., McDowell L.C., et al. Cost-effectiveness of nivolumab–ipilimumab combination therapy compared with monotherapy for first-line treatment of metastatic melanoma in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017; 23 (6): 653–64. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.23.6.653>.
19. Bohensky M.A., Pasupathi K., Gorelik A., et al. A cost-effectiveness analysis of nivolumab compared with ipilimumab for the treatment of BRAF wild-type advanced melanoma in Australia. *Value Health*. 2016; 19 (8): 1009–15. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.05.013>.
20. Meng Y., Hertel N., Ellis J., et al. The cost-effectiveness of nivolumab monotherapy for the treatment of advanced melanoma patients in England. *Eur J Health Econ*. 2018; 19 (8): 1163–72. <https://doi.org/10.1007/s10198-018-0964-4>.
21. Miguel L.S., Lopes F.V., Pinheiro B., et al. Cost effectiveness of pembrolizumab for advanced melanoma treatment in Portugal. *Value Health*. 2017; 20 (8): 1065–73. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.05.009>.
22. Kohn C.G., Zeichner S.B., Chen Q., et al. Cost-effectiveness of immune checkpoint inhibition in BRAF wild-type advanced melanoma. *J Clin Oncol*. 2017; 35 (11): 1194–202. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.6336>.
23. Loong H.H., Wong C.K.H., Leung L.K.S., et al. Cost-effectiveness analysis of pembrolizumab compared to standard of care as first line treatment for patients with advanced melanoma in Hong Kong. *Cost Eff Resour Alloc*. 2020; 18: 2. <https://doi.org/10.1186/s12962-020-0200-9>.
24. Wang J., Chmielowski B., Pellissier J., et al. Cost-effectiveness of pembrolizumab versus ipilimumab in ipilimumab-naïve patients with advanced melanoma in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017; 23 (2): 184–94. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.23.2.184>.
25. Özdemir D., Büssgen M. Effectiveness and cost-effectiveness of combination therapy versus monotherapy in malignant melanoma. *J Pharm Policy Pract*. 2023; 16 (1): 106. <https://doi.org/10.1186/s40545-023-00611-7>.
26. Ten Ham R.M.T., Rohaan M.W., Jedema I., et al. Cost-effectiveness of treating advanced melanoma with tumor-infiltrating lymphocytes based on an international randomized phase 3 clinical trial. *J Immunother Cancer*. 2024; 12: e008372. <https://doi.org/10.1136/jitc-2023-008372>.
27. Gao T., Liu J., Wu J. Cost-effectiveness analysis of dabrafenib plus trametinib and vemurafenib as first-line treatment in patients with BRAF V600 mutation-positive unresectable or metastatic melanoma in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (12): 6194. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126194>.
28. Garbe C., Amaral T., Peris K., et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: treatment – update 2022. *Eur J Cancer*. 2022; 170: 256–84. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.04.018>.
29. Atkins M.B., Lee S.J., Chmielowski B., et al. Combination dabrafenib and trametinib versus combination nivolumab and ipilimumab for patients with advanced BRAF-mutant melanoma: the DREAMseq trial – ECOG-ACRIN EA6134. *J Clin Oncol*. 2023; 41 (2): 186–97. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.01763>.
30. Ascierto P.A., Casula M., Bulgarelli J., et al. Sequential immunotherapy and targeted therapy for metastatic BRAF V600-mutated melanoma: 4-year survival and biomarker evaluation from the phase II SECOMBIT trial. *Nat Commun*. 2024; 15 (1): 146. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44475-6>.
31. Qian M.F., Betancourt N.J., Pineda A., et al. Health care utilization and costs in systemic therapies for metastatic melanoma from 2016 to 2020. *Oncologist*. 2023; 28 (3): 268–75. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyac219>.
32. Pike E., Hamidi V., Saeterdal I., et al. Multiple treatment comparison of seven new drugs for patients with advanced malignant melanoma: a systematic review and health economic decision model in a Norwegian setting. *BMJ Open*. 2017; 7 (8): e014880. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014880>.
33. Tawbi H., Bartley K., Seetasith A., et al. Economic and health care resource utilization burden of central nervous system metastases in

- patients with metastatic melanoma. *J Manag Care Spec Pharm*. 2022; 28 (3): 342–53. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2022.28.3.342>.
34. Crealey G.E., Hackett C., Harkin K., et al. Melanoma-related costs by disease stage and phase of management in Ireland. *J Public Health*. 2023; 45 (3): 714–22. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdac154>.
35. Buja A., Ruge M., De Luca G., et al. Malignant melanoma: direct costs by clinical and pathological profile. *Dermatol Ther*. 2022; 12 (5): 1157–65. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00715-z>.
36. Standage H., Hersh A.R., Caughey A., et al. What is the cost-effective treatment for melanoma patients with a positive sentinel node? *Ann Surg Oncol*. 2021; 28 (5): 2913–22. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09137-7>.
37. Koelblinger P., Hoellwerth M., Dernoscheg M.T., et al. Adjuvant anti-PD-1 antibody treatment in stage III/IV melanoma: real-world experience and health economic considerations. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021; 19 (8): 1186–98. <https://doi.org/10.1111/ddg.14511>.
38. Gerbasi M.E., Stellato D., Ghate S.R., et al. Cost-effectiveness of dabrafenib and trametinib in combination as adjuvant treatment of BRAF V600E/K mutation-positive melanoma from a US healthcare payer perspective. *J Med Econ*. 2019; 22 (12): 1243–52. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1635487>.
39. Wahler S., Müller A., Fuchs S., et al. Adjuvant treatment of high-risk melanoma – cost-effectiveness analysis of treatment options for BRAF 600 mutated tumors. *Health Econ Rev*. 2022; 12 (1): 8. <https://doi.org/10.1186/s13561-021-00347-7>.
40. Mulder E., Smit L., Grünhagen D.J., et al. Cost-effectiveness of adjuvant systemic therapies for patients with high-risk melanoma in Europe: a model-based economic evaluation. *ESMO Open*. 2021; 6 (6): 100303. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100303>.
41. Косолапов Е.Г., Коченков Ф.С., Зырянов С.К., Гладков И.А. Кли- нико-экономический анализ применения препарата пембролизумаб при нерезектабельной и метастатической меланоме по сравнению с таргетной терапией. *Качественная клиническая практика*. 2017; 2: 12–24.
42. Султанбаев А.В. Применение ингибиторов контрольных точек иммунитета в лечении меланомы: достижения и препятствия. *Креативная хирургия и онкология*. 2025; 15 (1): 57–65. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2025-15-1-57-65>.
43. Adamson A.S., Jarmul J.A., Pignone M.P. Screening for melanoma in men: a cost-effectiveness analysis. *J Gen Intern Med*. 2020; 35 (4): 1175–81. <https://doi.org/10.1007/s11606-019-05443-3>.
44. Buja A., Rivera M., Girardi G., et al. Cost-effectiveness of a melanoma screening programme using whole disease modelling. *J Med Screen*. 2020; 27 (3): 157–67. <https://doi.org/10.1177/0969141319885998>.
45. Law C.K., Cust A.E., Smit A.K., et al. Long-term cost-effectiveness of a melanoma prevention program using genomic risk information compared with standard prevention advice in Australia. *Genet Med*. 2023; 25 (12): 100970. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2023.100970>.
46. Gordon L., Olsen C., Whiteman D.C., et al. Prevention versus early detection for long-term control of melanoma and keratinocyte carcinomas: a cost-effectiveness modelling study. *BMJ Open*. 2020; 10 (2): e034388. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034388>.

#### Сведения об авторах / About the authors

- Полежаева Вера Михайловна / Vera M. Polezhaeva – ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3786-2823>.
- Белоглазова Дарья Сергеевна / Darya S. Beloglazova – ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2810-1220>. E-mail: darya.belaya1@mail.ru.
- Трунина Елизавета Сергеевна / Elizaveta S. Trunina – ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2231-5322>.
- Гринина Анастасия Алексеевна / Anastasiya A. Grinina – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1472-0538>.
- Бурмагина Анастасия Михайловна / Anastasiya M. Burmagina – ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8533-7552>.
- Гамзова Диана Николаевна / Diana N. Gamzova – ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4358-3503>.
- Кирдяшкина Юлия Михайловна / Yuliya M. Kirdyashkina – ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1805-431X>.
- Новиков Алексей Николаевич / Alexey N. Novikov – ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8824-2835>.
- Худияров Алп Арслан / Alp A. Khudiyarov – ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6166-4183>.
- Айдашева Лейла / Leyla Aydasheva – ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9604-5389>.
- Воробьев Дмитрий Федорович / Dmitry F. Vorobyev – ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5189-0607>.
- Хайрутдинова Динара Ринатовна / Dinara R. Khairutdinova – ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0873-6708>.