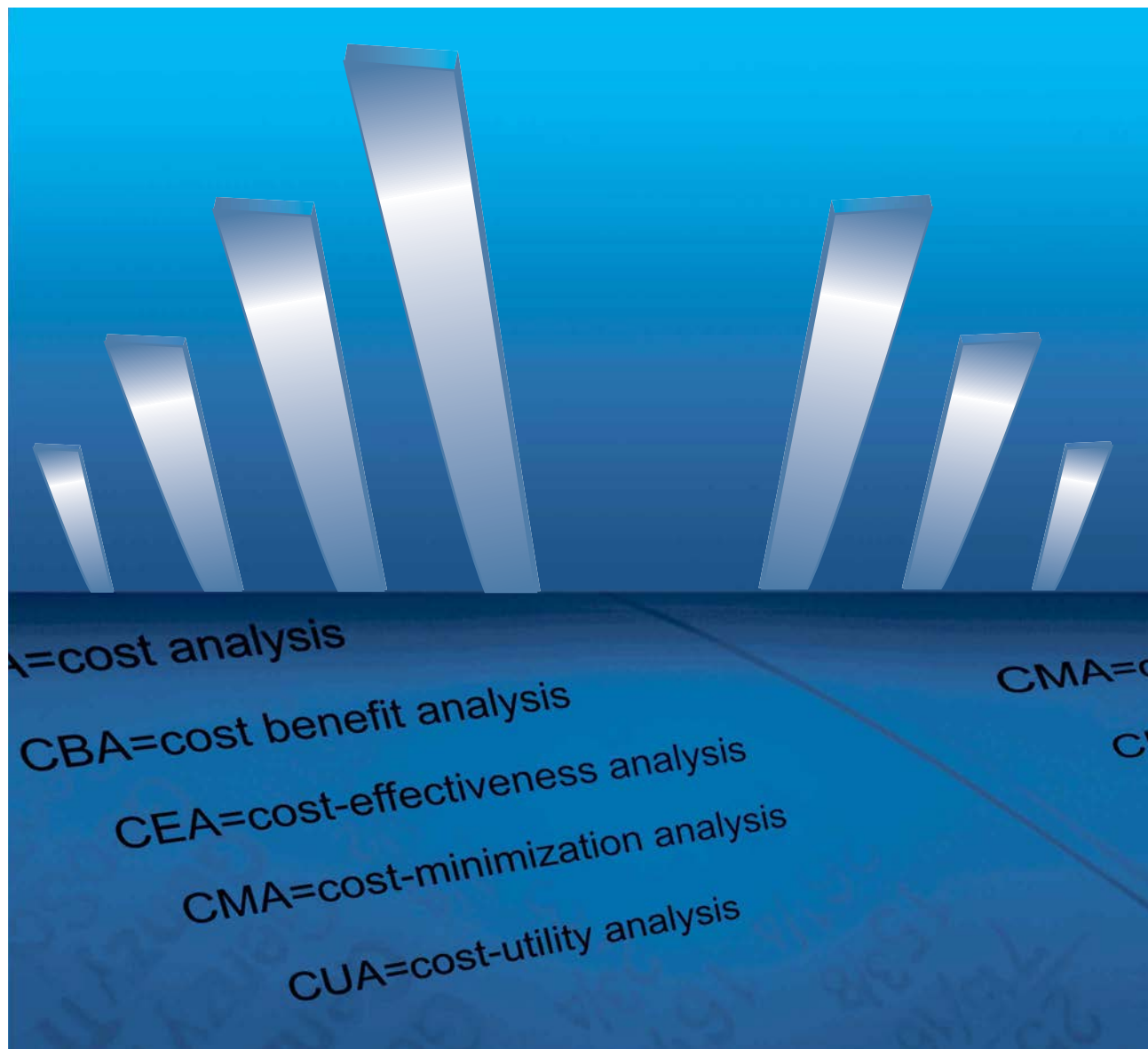


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2017 Vol. 10 No1

www.pharmacoeconomics.ru

- Клинико-экономическая оценка эффективности эрибулина при саркоме мягких тканей по данным мета-анализа
- Анализ влияния на бюджет применения биологических препаратов в терапии взрослых пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона

№1
Том 10
2017

Фармакоэкономический анализ применения брентуксимаба ведотина в терапии рецидивирующей или рефрактерной CD30+ системной анапластической крупноклеточной лимфомы у пациентов старше 18 лет: результаты анализа влияния на бюджет здравоохранения

Колбин А. С.^{1,2}, Виллом И. А.^{1,3}, Проскурин М. А.², Балыкина Ю. Е.²

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Университет» Минздрава России

³ ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России

Резюме

Цель – оценить расходы здравоохранения на применение брентуксимаба ведотина в терапии рецидивирующей или рефрактерной CD30+ системной анапластической крупноклеточной лимфомы (сАККЛ) у пациентов старше 18 лет. **Материалы и методы.** Использовали российские рекомендации проведения анализа влияния на бюджет (2016 г.). **Результаты.** Временной горизонт анализа составил 3 года. Численность целевой популяции была представлена в размере 345 пациентов с рецидивирующей или рефрактерной сАККЛ. Показано, что включение препарата брентуксимаб ведотин в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖВНЛП) и Программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи не приведет к увеличению затрат здравоохранения на лекарственное обеспечение пациентов с рецидивирующей или рефрактерной сАККЛ. **Заключение.** Терапия рецидивирующей или рефрактерной сАККЛ препаратом брентуксимаб ведотин является экономически целесообразной и ресурсосберегающей медицинской технологией.

Ключевые слова

Брентуксимаб ведотин, рецидивирующая или рефрактерная CD30+ системная анапластическая крупноклеточная лимфома, фармакоэкономика, анализ влияния на бюджет, Перечень ЖВНЛП.

Статья поступила: 22.12.2016 г.; в доработанном виде: 26.01.2017 г.; принята к печати: 13.03.2017 г.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования

Колбин А. С., Виллом И. А., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е. Фармакоэкономический анализ применения брентуксимаба ведотина в терапии рецидивирующей или рефрактерной CD30+ системной анапластической крупноклеточной лимфомы у пациентов старше 18 лет: результаты анализа влияния на бюджет здравоохранения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2017; (10) 1: 39-45. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.1.039-045.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF BRENTUXIMAB VEDOTIN THERAPY IN RELAPSED OR REFRACTORY CD30+ SYSTEMIC ANAPLASTIC LARGE CELL LYMPHOMA IN PATIENTS OVER 18 YEARS OF AGE: HEALTH BUDGET IMPACT ANALYSIS

Kolbin A. S.^{1,2}, Vilum I. A.^{1,3}, Proskurin M. A.², Balykina Yu. E.²

¹ The first St. Petersburg State Medical University named after Academician Pavlov

² Saint Petersburg State University

³ St. Petersburg multi-center

Summary

Objectives. To provide a pharmacoeconomic analysis of brentuximab vedotin therapy in relapsed or refractory CD30+ systemic anaplastic large-cell lymphoma in patients over 18 years of age. **Methods.** Recommendations to carry out a budget impact analysis in the Russian Federation (2016) were used. **Results.** The analysis covered a period of 3 years. The target population of patients with relapsed or refractory CD30+ systemic anaplastic large cell lymphoma numbered 345 individuals. The results indicate that the introduction of brentuximab vedotin in the List of vital and essential drugs and the Program of state-guaranteed free medical care will not increase the costs of the treatment in patients with relapsed or refractory CD30+ systemic anaplastic large cell lymphoma. **Conclusion.** The brentuximab vedotin therapy of relapsed or refractory CD30+ systemic anaplastic large cell lymphoma is an economically reasonable and resource-saving medical modality.

Keywords

Brentuximab vedotin, relapsed or refractory CD30+ systemic anaplastic large cell lymphoma, pharmacoeconomics, budget impact analysis, list of vital and essential drugs.

Received: 22.12.2016; **in the revised form:** 26.01.2017; **accepted:** 13.03.2017.

Conflict of interests

The author declares no financial support or conflict of interest with respect to this publication.

For citation

Kolbin A. S., Vilum I. A., Proskurin M. A., Balykina Yu. E. Pharmacoeconomic analysis of brentuximab vedotin therapy in relapsed or refractory CD30+ systemic anaplastic large cell lymphoma in patients over 18 years of age: health budget impact analysis. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2017; (10) 1: 39-45 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.1.039-045.

Corresponding author

Address: ul. L'va Tolstogo, 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022

E-mail address: alex.kolbin@mail.ru (Kolbin A. S.).

Введение

Нодальные периферические Т-клеточные лимфомы представляют довольно редкую группу лимфопрлиферативных заболеваний, субстратом которых является зрелый (посттимиический) активированный Т-лимфоцит [1]. Системная анапластическая крупноклеточная лимфома (сАККЛ) – агрессивный подтип Т-клеточной лимфомы, составляющий примерно 2-3% всех лимфоидных злокачественных опухолей [2,3]. По экспрессии киназы анапластической лимфомы (ALK) сАККЛ разделяют на ALK-позитивную и ALK-негативную формы [4]. Прогноз сАККЛ при стандартной терапии первой линии на основе антрациклинов неблагоприятный, за исключением ALK-позитивных пациентов с низким или промежуточным риском [5,6]. Больные с ALK– сАККЛ имеют худший прогноз, хотя в целом группа крайне гетерогенна, течение заболевания зависит от молекулярного подтипа опухоли. При ALK1-негативной сАККЛ определены два ключевых гена (TP63 на хромосоме 3q28 и DUSP22-IRF4 в локусе бр25.3), мутации которых отчетливо влияют на течение заболевания. Так, 5-летняя выживаемость больных с мутацией DUSP22 составляет 90%, в то время как при выявлении мутации TP63 только 17% больных переживают 5-летний рубеж [7].

У 40-65% больных сАККЛ после терапии первой линии развивается рецидив [4]. При рецидивах, как правило, наблюдается резистентность к стандартной полихимиотерапии. В настоящее время не существует как утвержденного стандарта терапии второй линии, так и общепринятых рекомендаций. Высокодозная терапия с трансплантацией аутогенных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) может быть использована в случае химиочувствительного рецидива у таких больных и позволяет достигать длительной ремиссии у 30-40% пациентов [8,9]. Однако этот эффект наблюдается только у больных с сАККЛ, чувствительной к химиотерапии [9,10], или у которых удалось достичь результатов, позволяющих выполнить аутоТГСК. Кроме того, проведению ТГСК часто препятствуют пожилой возраст и сопутствующие заболевания. При рецидивирующей и рефрактерной сАККЛ, вне зависимости от экспрессии ALK, доказал свою эффективность брентуксимаб ведотин, представляющий собой конъюгат анти-CD30 моноклонального антитела с цито-

токсическим препаратом, в качестве режима монотерапии [11,12] и в комбинированных схемах терапии, эффективность и безопасность использования которых продолжается изучаться [13]. Подбор эффективной химиотерапии для данной группы пациентов остается нерешенной проблемой [1,6,14].

При изучении динамики числа пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗН) лимфатической и кроветворной ткани выявлено, что число больных с впервые в жизни установленным диагнозом в период с 2010 по 2015 г. увеличилось с 108,8 до 130,7 на 100 000 человек [15]. Согласно данным Клинических рекомендаций по диагностике и лечению лимфопрлиферативных заболеваний Ассоциации онкологов России, периферические Т-клеточные лимфомы составляют 15% от всех лимфом, третья по частоте среди указанных лимфом – сАККЛ, на долю ее вариантов ALK+ и ALK– приходится 6,6 и 5,5% соответственно. Было рассчитано, что число пациентов с рефрактерной/рецидивирующей сАККЛ составляет от 345 до 888 человек от общего числа пациентов с сАККЛ, что и было положено в основу настоящего анализа влияния на бюджет.

Цель исследования – оценить расходы здравоохранения на применение брентуксимаба ведотина у взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной сАККЛ. Гипотеза, которая лежит в основе проводимого анализа, предполагает, что применение брентуксимаба ведотина для лечения рефрактерной и рецидивирующей сАККЛ не приведет к увеличению затрат на терапию данной группы пациентов, как стационарозамещающая медицинская технология, позволяющая снизить нагрузку на онкогематологические отделения учреждений.

Задачи исследования:

1. Оценить размер популяции пациентов в РФ с рецидивирующей и рефрактерной сАККЛ;
2. Оценить средневзвешенные годовые затраты на терапию одного пациента;
3. Оценить затраты на целевую популяцию пациентов в текущей практике терапии сАККЛ;
4. Оценить затраты на целевую популяцию пациентов при включении брентуксимаба ведотина в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП);

№ п/п	Показание к применению согласно инструкции по медицинскому применению (необходимо перечислить все показания, которые указаны в инструкции)	Показания к применению ЛП, по которым проводился АБВ (указать +/-)
1	Лечение пациентов с рецидивирующей/рефрактерной CD30+ лимфомой Ходжкина после аутологичной трансплантации стволовых клеток или после минимум двух линий предшествующей терапии, когда аутологичная трансплантация стволовых клеток или комбинированная химиотерапия не рассматривается как вариант лечения	-
2	Лечение пациентов с рецидивирующей/рефрактерной сАККЛ	+

Таблица 1. Показания к применению лекарственных препаратов (ЛП), по которым проводился анализ влияния на бюджет (АБВ).

Table 1. Indications for using the drugs subjected to budget impact analysis (BIA).

Стратегия	Частота назначения			
	Текущая практика	1-й год АБВ	2-й год АБВ	3-й год АБВ
Брентуксимаб ведотин	0,22	0,32	0,42	0,52
ВХТ с последующей аутоТГСК	0,78	0,68	0,58	0,48

Таблица 2. Текущая и ожидаемая (при включении рассматриваемого препарата в Перечень ЖНВЛП) практика лечения целевой популяции пациентов с учетом условий применения, стратегий сравнения для проведения анализа влияния на бюджет (АБВ).

Table 2. Current and expected (upon including the drug in the VED list) therapeutic practice in the target patient population under various conditions and strategies for budget impact analysis (BIA).

5. Оценить влияние на бюджет системы здравоохранения последствий включения брентуксимаба ведотина в перечень ЖНВЛП.

Материалы и методы

Исследование проводили с использованием рекомендаций, утвержденных Министерством здравоохранения (МЗ) Российской Федерации в 2016 г., и мнения экспертов [16-18], которые состояли из следующих позиций: обоснование определения показаний к применению лекарственных препаратов (ЛП), по которым проводили анализ влияния на бюджет (АБВ) [1,11-14,19,20]; обоснование определения временного горизонта АБВ; обоснование определения характеристик и численности целевой популяции пациентов, которым предполагается применение ЛП при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий (ПГГ) [1,6,15,21]; обоснование определения условий применения ЛП (амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно, вне медицинской организации), а также влияния на медицинскую практику в рамках ПГГ в случае включения в Перечень ЖНВЛП [1,22]; обоснование текущей и ожидаемой (при включении рассматриваемого ЛС в Перечень ЖНВЛП) практики лекарственного лечения целевой популяции пациентов с учетом условий применения, обоснование выбора стратегий сравнения для проведения АБВ [1,6,11,12,22-24]. Использовали методику расчета затрат на лекарственное лечение целевой популяции пациентов в текущей практике и при включении рассматриваемого ЛП в Перечень ЖНВЛП, указанные также в методических рекомендациях МЗ [16]. Затраты на лечение включали в себя: стоимость года терапии брентуксимабом ведотином в соответствии с данными рандомизированных клинических исследований (РКИ) о длительности применения ЛП; стоимость пребывания в дневном стационаре в соответствии с ПГГ на 2016 г. [23]; расчет для брентуксимаба ведотина исходя из режима дозирования и введения ЛП 1 раз каждые три недели и количества необходимых циклов терапии числом 8; применение высокодозной химиотерапии (ВХТ) с последующей аутоТГСК, включающее в себя затраты на терапию стимуляторами лейкопоэза [1,6], затраты на стационарное лечение при проведении ВХТ, затраты на проведение аутоТГСК с применением плериксафора и последующее наблюдение пациентов. В основе методики расчета разницы в затратах на лекарственное лечение целевой популяции пациентов в текущей практике и при включении рассматриваемого ЛП в Перечень ЖНВЛП были следующие принципы: расчет разницы в затратах на лечение целевой

популяции пациентов в текущей практике и при включении рассматриваемого ЛП в Перечень ЖНВЛП проводили путем осуществления математического действия «вычитания», при котором вычитаемым было значение суммарных затрат на лечение целевой популяции пациентов при включении рассматриваемого ЛП в Перечень ЖНВЛП, уменьшаемым – значение суммарных затрат на лечение пациентов в текущей практике, а разность представляла собой разницу в затратах на лечение целевой популяции пациентов в текущей практике и при включении рассматриваемого ЛП в Перечень ЖНВЛП.

Оценку влияния включения нового ЛП на общий бюджет программы государственных гарантий (ПГГ) и на бюджет ПГГ в части лекарственного обеспечения проводили методом вычисления процентов, а именно расчетом числа процентов, которое составляет разницу в затратах на лекарственное лечение целевой популяции пациентов в текущей практике и при включении рассматриваемого ЛП в Перечень ЖНВЛП по отношению к общему бюджету ПГГ и бюджету ПГГ в части лекарственного обеспечения.

Результаты

Показания к применению ЛП, по которым проводили АБВ, приведены в таблице 1.

Временной горизонт АБВ составил три года. Целевая популяция включала взрослых пациентов с рецидивирующей и рефрактерной сАККЛ и составляла 345 пациентов. Условия применения ЛП (амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно, вне медицинской организации), а также влияние на медицинскую практику в рамках ПГГ в случае включения в Перечень ЖНВЛП – брентуксимаб ведотин – в дневном стационаре. ВХТ с последующей аутоТГСК – стационарно. Текущая и ожидаемая (при включении рассматриваемого препарата в Перечень ЖНВЛП) практика лечения целевой популяции пациентов с учетом условий применения, стратегий сравнения для проведения АБВ приведены в таблице 2.

Применение брентуксимаба ведотина предполагает введение ЛП каждые три недели под наблюдением врача. В анализ включены затраты на восемь дней пребывания в дневном стационаре (восемь введений препарата). Стоимость одного койко-дня в медицинских организациях (их структурных подразделениях) – 1785,10 руб. [23], на восемь циклов терапии – 14 280,80. Применение ВХТ с последующей аутоТГСК нами было смоделировано ранее при выполнении фармакоэкономического исследования применения брентуксимаба ведотина в клинической практике РФ [25] и составила 3 874 494,00. Применение данной стратегии зани-

Стратегия применения	Форма выпуска	Цена руб.	Курсовая доза на 21 день, мг	Длительность терапии	Доля в терапии пациентов целевой популяции, %	Средневзвешенные затраты на одного пациента, руб. в год
<i>МНН брентуксимаб ведотин</i>						
Адцетрис	порошок для приготовления концентрата раствора для инфузий, 50 мг – флаконы (1)	184 709	126 мг	8 циклов	22	3 738 014,24
<i>ВХТ с последующей аутоТГСК</i>						
–	–	–	–	–	78	4 041 152,94

Таблица 3. Расчет средневзвешенных затрат на одного пациента в год.

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; ВХТ – высокодозная химиотерапия; аутоТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Table 3. The weighted average cost per patient per year.

Note. INN – international nonproprietary name; HDCT – high-dose chemotherapy; autoHSCCT – autologous Hematopoietic stem cell transplantation

Год проведения АВБ (1-й, 2-й, 3-й): 1-й год			
Показание к назначению	Затраты на текущий вариант терапии, руб.	Затраты на ожидаемый вариант терапии, руб.	Экономия затрат на терапию руб.
Лечение пациентов с рецидивирующей/рефрактерной сАККЛ	1 371 159 223,10	1 360 731 251,82	10 427 971,28
Итого	1 371 159 223,10	1 360 731 251,82	10 427 971,28

Таблица 4. Результаты расчета разницы в затратах на лечение целевой популяции пациентов в текущей практике и при включении рассматриваемого препарата в Перечень ЖНВЛП в 1-й год АВБ.

Примечание. Здесь и в таблицах 5, 6, 7 сАККЛ – системная анапластическая крупноклеточная лимфома.

Table 4. The estimated costs of treatment of patients in the target population under the current practice and after the given drug is included in the LED. The BIA for the 1st year.

Note. In this and in Tables 5-7, sALCL – systemic anaplastic large cell lymphoma.

Год проведения АВБ (1-й, 2-й, 3-й): 2-й год			
Показание к назначению	Затраты на текущий вариант терапии, руб.	Затраты на ожидаемый вариант терапии, руб.	Экономия затрат на терапию руб.
Лечение пациентов с рецидивирующей/рефрактерной сАККЛ	1 371 159 223,10	1 350 272 966,67	20 886 256,43
Итого	1 371 159 223,10	1 350 272 966,67	20 886 256,43

Таблица 5. Результаты расчета разницы в затратах на лечение целевой популяции пациентов в текущей практике и при включении рассматриваемого препарата в Перечень ЖНВЛП во 2-й год АВБ.

Table 5. The estimated costs of treatment of patients in the target population under the current practice and after the given drug is included in the LED. The BIA for the 2nd year.

Год проведения АВБ (1-й, 2-й, 3-й): 3-й год			
Показание к назначению	Затраты на текущий вариант терапии, руб.	Затраты на ожидаемый вариант терапии, руб.	Экономия затрат на терапию руб.
Лечение пациентов с рецидивирующей/рефрактерной сАККЛ	1 371 159 223,10	1 339 814 681,52	31 344 541,58
Итого	1 371 159 223,10	1 339 814 681,52	31 344 541,58

Таблица 6. Результаты расчета разницы в затратах на лечение целевой популяции пациентов в текущей практике и при включении рассматриваемого препарата в Перечень ЖНВЛП в 3-й год АВБ.

Table 6. The estimated costs of treatment of patients in the target population under the current practice and after the given drug is included in the LED. The BIA for the 3rd year.

мает около полугода, динамическое наблюдение в посттрансплантационном периоде составляет 12 652,74 в месяц, на шесть месяцев – 75 916,44 руб. Кроме того, принимали во внимание необходимость обследования пациентов перед проведением аутоТГСК; предполагалось, что обследование пациента укладывалось в рамки тарифа по советующей клинико-статистической группы (КСГ) Генерального тарифного соглашения «Острый лимфолейкоз (первичная госпитализация) для гематологических стационаров» [26] и составляло 90 742,50 руб. Расчет средневзвешенных годовых затрат при применении брентуксимаба ведотина и ВХТ с последующей аутоТГСК приведен в таблице 3.

Разница в затратах на лечение целевой популяции пациентов в текущей практике и при включении рассматриваемого препарата в Перечень ЖНВЛП приведена в таблицах 4-6.

Анализ чувствительности результатов расчетов к изменениям исходных параметров модели АВБ

Анализ чувствительности выполняли путем многократного изменения таких ключевых показателей, как частота назначений ЛП, а также стоимость ЛП, отклоняя параметры на $\pm 5\%$ и $\pm 25\%$ их значения соответственно от исходного результата. В результате было показано, что при изменении частоты назначений сравнивае-

мых стратегий итоговая разница затрат на лекарственную терапию была всегда положительной, то есть в 100% случаях применения брентуксимаба ведотина наблюдается экономия затрат. При рассмотрении изменения стоимости сравниваемых ЛП разница итоговых затрат была в основном положительной: положительный результат (т.е. экономия затрат при использовании брентуксимаба ведотина) наблюдался в 63% из проведенных 1000 испытаний при имитационном моделировании методом Монте-Карло. Аналогичные результаты были показаны и при одновременном многократном изменении стоимости и частоты назначений сравниваемых ЛП: экономия затрат на лекарственную терапию наблюдалась в 65% моделируемых испытаний для каждого года. Таким образом, модель устойчива как к одностороннему изменению частоты или стоимости сравниваемых ЛП, так и к одновременному изменению стоимости и частоты назначаемых препаратов, при этом модель наиболее чувствительна к изменению частоты назначения сравниваемых ЛП. Результаты анализа чувствительности подтверждают выводы, полученные в основном сценарии.

Обсуждение и выводы

Впервые в российских условиях был проведен сравнительный фармакоэкономический анализ применения препарата брентуксимаба ведотина в терапии рецидивирующей или рефрактерной CD30+ сАККЛ у пациентов старше 18 лет – одной из самой сложной, с точки зрения оказания медицинской помощи, группы больных ввиду быстрого прогрессирования заболевания и низкой выживаемости. Кроме того, большинство известных схем лечения противоопухолевыми ЛП достоверно не увеличивают продолжительность жизни данной когорты пациентов. Брентуксимаб ведотин – инновационный ЛП, представляющий собой конъюгат антитела и цитостатика (ADC), применяемый для терапии взрослых пациентов с сАККЛ [22]. Проведенные исследования подтвердили обоснованность CD30-таргетной терапии при лимфомах с постоянной экспрессией данного антигена. В этой связи была проведена клиничко-экономическая оценка эффективности применения нового препарата в условиях системы российского здравоохранения. При методологии клиничко-экономического анализа были использованы отраслевые стандарты «Клиничко-экономического исследования», применяемые в РФ, и мнение экспертов [16-18;27]. При анализе затрат учитывали: стоимость лечения основного заболевания (сАККЛ) – затраты на ЛП для лечения пациентов с рецидивом или резистентностью: брентуксимаб ведотин или препараты для ВХТ; стоимость оказания медицинской помощи, направленной на коррекцию нежелательных явлений, вызванных применением ЛП для лечения основного заболевания; стоимость лечения в случае прогрессирования – неэффективности терапии брентуксимабом ведотин или ЛП в схемах ВХТ; стоимость проведения аутоТГСК для пациентов, достигших адекватного ответа при применении ВХТ. При проведении анализа влияния на бюджет использовали современные рекомендации, утвержденные МЗ РФ в конце 2016 г. [16]. В результате анализа эффективности затрат было показано:

1. Для данной стратегии характерны высокая клиническая эффективность и сравнимый профиль безопасности, позволяющие предотвратить прогрессирование заболевания у 31-51 % пациентов в течение двух лет наблюдения.
2. Сочетание брентуксимаба ведотина с классическими химиотерапевтическими препаратами отличается большей эффективностью по сравнению с монотерапией данным препаратом.
3. При использовании комбинированной терапии брентуксимаба ведотина и ВХТ в последовательном режиме отмечаются наименьшие затраты среди всех оцениваемых технологий лечения сАККЛ и одними из лучших показателями эффективности. Таким образом, данная схема использования оцениваемого препарата является наиболее клинически и экономически целесообразной.

В результате проведения анализа влияния на бюджет [16] было показано:

1. Средневзвешенные годовые затраты на терапию одного пациента с рецидивирующей и рефрактерной сАККЛ при использовании брентуксимаба ведотина в сравнении с применением ВХТ с последующей аутоТГСК ниже на 7,5% (3738 014,24 руб./пац./год и 4 041 152,94 руб./пац./год).
2. Экономия средств при применении брентуксимаба ведотина для лечения целевой популяции пациентов в размере 345 человек в 1-й, 2-й и 3-й годы составили 10 427 971,28 руб., 20 886 256,43 руб. и 31 344 541,58 руб. соответственно.
3. Применение брентуксимаба ведотина для лечения целевой популяции в количестве 345 пациентов не приводит к увеличению затрат на терапию данной группы пациентов: при увеличении доли применения брентуксимаба ведотина с 22% до 32% затраты уменьшатся на 0,8%, при расширении применения ЛС до 42% – уменьшатся на 1,5%; при использовании у половины целевой популяции – уменьшатся на 2,3%.
4. Применение брентуксимаба ведотина как стационаро-замещающей медицинской технологии позволит снизить нагрузку на онкогематологические отделения учреждений.
5. Применение брентуксимаба ведотина у половины пациентов целевой популяции позволит дополнительно выделить до 417 855 214,00 руб. на аутоТГСК при других онкогематологических нозологиях, в особенности при тех, где нет альтернативного метода лечения. Дополнительно следует отметить, что нагрузка на бюджет лечения целевой популяции снизится на 2,3%.
6. Применение брентуксимаба ведотина является экономически целесообразной технологией с доказанной клинической эффективностью в особенности для пациентов с противопоказаниями к проведению аутоТГСК.

Заключение

Применение брентуксимаба ведотина в терапии рефрактерной и рецидивирующей сАККЛ является экономически целесообразной медицинской технологией с точки зрения соотношения стоимости и эффективности и приводит к снижению нагрузки на бюджет учреждений и регионов.

Литература:

1. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопрлиферативных заболеваний. Под руководством проф. И.В. Поддубной, проф. В.Г. Савченко. М. 2016; 324 с.
2. Jacobsen E. Anaplastic large-cell lymphoma, T-null-cell type. *Oncologist*. 2006; 11: 831-840.
3. Tilly H., Gaulard P., Lepage E., et al. Primary anaplastic large-cell lymphoma in adults: Clinical presentation, immunophenotype, and outcome. *Blood*. 1997; 90: 3727-3734.
4. Savage K. J., Harris N. L., Vose J. M., et al. ALK-anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK+ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: Report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood*. 2008; 111: 5496-5504.
5. Hapgood G., Savage K. J. X. Challenges and future directions in peripheral T-cell lymphoma. *Hematol Oncol*. 2015; 33 (1): 56-61.
6. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопрлиферативных заболеваний. Под руководством проф. И.В. Поддубной, проф. В.Г. Савченко. М. 2014; 128.
7. Тумян Г.С. Неходжкинские лимфомы. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2015; 8 (4): 455-470.
8. Rodriguez J., Munsell M., Yazji S., et al. Impact of high-dose chemotherapy on peripheral T-cell lymphomas. *J Clin Oncol*. 2001; 19: 3766-3770.

9. Moskowitz C.H., Nimer S.D., Glassman J.R., et al. The International Prognostic Index predicts for outcome following autologous stem cell transplantation in patients with relapsed and primary refractory intermediate-grade lymphoma. *Bone Marrow Transplant.* 1999; 23: 561-567.
10. Shipp M.A., Abeloff M.D., Antman K.H., et al. International Consensus Conference on High-Dose Therapy with Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Aggressive Non-Hodgkin's Lymphomas: Report of the jury. *J Clin Oncol.* 1999; 17: 423-429.
11. Pro B., et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol.* 2012; 30 (18): 2190-6.
12. Chao-Ming Lai C-M., et al. Brentuximab vedotin: treatment role for relapsed refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma. *Expert Review of Hematology.* 2013; 6: (4): 361-373.
13. Fanale M.A., et al. Brentuximab Vedotin in the Front-Line Treatment of Patients With CD30 Peripheral T-Cell Lymphomas: Results of a Phase I Study. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3137-3143.
14. Аль-Ради Л. С., Барях Е. А., Белоусова И. Э. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфо-пролиферативных заболеваний. Ассоциация онкологов России. <http://oncology-association.ru/docs/recomend/2016/59klin-rek.pdf>. Дата обращения: 10.12.2016.
15. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М. 2016.
16. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России от «23» декабря 2016 г. No 145-од. М. 2016.
17. Brosa M., Gisbert R., Rodríguez Barrios J.M., Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en sanidad. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles.* 2005; 2: 65-79.
18. Основные понятия в оценке медицинских технологий: метод. пособие. Под ред. А. С. Колбина, С. К. Зырянова, Д. Ю. Белоусова. М. 2013; 42 с.
19. Forero-Torres A., Leonard J. P., Younes A., et al. A phase II study of SGN-30 (anti-CD30 mAb) in Hodgkin lymphoma or systemic anaplastic large cell lymphoma. *Br J Haematol.* 2009; 146: 171-179.
20. NCCN, Guidelines. Version 1.2016.
21. Оценка состояния оказания медицинской помощи больным с Лимфомой Ходжкина и системной анапластической крупноклеточной лимфомой. Экспертный совет по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике. М. 2015.
22. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Адцетрис®.
23. Постановление Правительства Российской Федерации от 19.12.2015 г. №1382 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год».
24. Официальный сайт РФ для размещения информации о размещении заказов. <http://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>. Дата обращения: 10.12.2016.
25. Колбин А.С., Виллом И.А., Проскурин М.А., Балькина Ю.Е. Фармакоэкономический анализ применения брентуксимаба ведотина в терапии рецидивирующей или рефрактерной CD30+ системной анапластической крупноклеточной лимфомы у пациентов старше 18 лет. *Клиническая фармакология и терапия.* 2016; 25 (2): 90-96.
26. Официальный сайт Территориального фонда ОМС Санкт-Петербурга. <http://www.spboms.ru/>. Дата обращения: 10.12.2016.
27. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011. <http://clininvest.ru/news/item/otraslevoj-standart-kliniko-ekonomicheskie-issledovaniya-obshie-polozheniya> Дата обращения: 13.12.2016.

References:

1. Russian clinical recommendations on diagnostics and treatment of lymphoproliferative disorders. Under the guidance of Professor I.V. Poddubnaya, Professor V.G. Savchenko [Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu limfoproliferativnykh zabolevaniy. Pod rukovodstvom prof. I.V. Poddubnoi, prof. V.G. Savchenko (in Russian)]. Moscow. 2016; 324 s.
2. Jacobsen E. Anaplastic large-cell lymphoma, T-null-cell type. *Oncologist.* 2006; 11: 831-840.
3. Tilly H., Gaulard P., Lepage E., et al. Primary anaplastic large-cell lymphoma in adults: Clinical presentation, immunophenotype, and outcome. *Blood.* 1997; 90: 3727-3734.
4. Savage K. J., Harris N. L., Vose J. M., et al. ALK-anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK+ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: Report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood.* 2008; 111: 5496-5504.
5. Hapgood G., Savage K. J. X. Challenges and future directions in peripheral T-cell lymphoma. *Hematol Oncol.* 2015; 33 (1): 56-61.
6. Russian clinical recommendations on diagnostics and treatment of lymphoproliferative disorders. Under the guidance of Professor I.V. Poddubnaya, Professor V.G. Savchenko [Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu limfoproliferativnykh zabolevaniy. Pod rukovodstvom prof. I.V. Poddubnoi, prof. V.G. Savchenko (in Russian)]. Moscow. 2014; 128.
7. Tumyan G. S. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika.* 2015; 8 (4): 455-470.
8. Rodriguez J., Munsell M., Yazji S., et al. Impact of high-dose chemotherapy on peripheral T-cell lymphomas. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 3766-3770.
9. Moskowitz C.H., Nimer S.D., Glassman J.R., et al. The International Prognostic Index predicts for outcome following autologous stem cell transplantation in patients with relapsed and primary refractory intermediate-grade lymphoma. *Bone Marrow Transplant.* 1999; 23: 561-567.
10. Shipp M.A., Abeloff M.D., Antman K.H., et al. International Consensus Conference on High-Dose Therapy with Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Aggressive Non-Hodgkin's Lymphomas: Report of the jury. *J Clin Oncol.* 1999; 17: 423-429.
11. Pro B., et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol.* 2012; 30 (18): 2190-6.
12. Chao-Ming Lai C-M., et al. Brentuximab vedotin: treatment role for relapsed refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma. *Expert Review of Hematology.* 2013; 6: (4): 361-373.
13. Fanale M.A., et al. Brentuximab Vedotin in the Front-Line Treatment of Patients With CD30 Peripheral T-Cell Lymphomas: Results of a Phase I Study. *J Clin Oncol.* 2014; 32: 3137-3143.
14. Al'-Radi L.S., Baryakh E.A., Belousova I.E., et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of lymphoproliferative disorders. Association of oncologists of Russia. URL: <http://oncology-association.ru/docs/recomend/2016/59klin-rek.pdf>. Accessed: 10.12.2016.
15. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Edited by A. D. Kaprina, V. V. Stalinskogo, G. V. Petrova [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Pod redaktsiei A.D. Kaprina, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoi (in Russian)]. Moscow. 2016.

16. Guidelines for the assessment of the impact of the budget in the framework of the program of state guarantees of free rendering to citizens of medical aid. Fsbі "ZECKE" Ministry of health of Russia. Approved by order of the fgbi "ZECKE" Ministry of health of Russia from 23 December 2016 No 145-od. [*Metodicheskie rekomendatsii po otsenke vliyaniya na byudzhet v ramkakh realizatsii programmy gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi. FGBU «TsEKKMP» Minzdrava Rossii. Utverzhdeny prikazom FGBU «TsEKKMP» Minzdrava Rossii ot «23» dekabrya 2016 g. No 145-od. (in Russian)*]. Moscow. 2016.

17. Brosa M., Gisbert R., Rodríguez Barrios J.M., Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en sanidad. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles*. 2005; 2: 65-79.

18. Basic concepts in health technology assessment: method. allowance. Under. Edited by A. S. Kolbin, Zyryanov S. K., Belousov D. Yu. [*Osnovnye ponyatiya v otsenke meditsinskikh tekhnologii: metod. posobie. Pod. red. A. S. Kolbina, S. K. Zyryanova, D. Yu. Belousova (in Russian)*]. Moscow. 2013; 42 s.

19. Forero-Torres A., Leonard J. P., Younes A., et al. A phase II study of SGN-30 (anti-CD30 mAb) in Hodgkin lymphoma or systemic anaplastic large cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2009; 146: 171-179.

20. NCCN, Guidelines. Version 1.2016.

21. Assessment of medical care to patients с Hodgkin's Lymphoma and systemic anaplastic large cell lymphoma. The expert Council on healthcare of the Federation Council Committee

on social policy [*Otsenka sostoyaniya okazaniya meditsinskoi pomoshchi bol'nym с Limfomoi Khodzhekina i sistemnoi anaplasticheskoi krupnokletochnoi limfomoi. Ekspertnyi sovets po zdravookhraneniyu Komiteta Soveta Federatsii po sotsial'noi politike (in Russian)*]. Moscow. 2015.

22. Instructions for use of medicinal product for medical use Adcetris® [*Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya Adtsetris® (in Russian)*].

23. Resolution of the Government of the Russian Federation from 19.12.2015 g. №1382 "On the Programme of state guarantees of free rendering to citizens of medical aid for 2016" [*Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 19.12.2015 g. №1382 «O Programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2016 god» (in Russian)*].

24. The official website of the Russian Federation for posting information about placing orders <http://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>. Accessed: 10.12.2016.

25. Kolbin A. S., Vilyum I. A., Proskurin M. A., Balykina Yu. E. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2016; 25 (2): 90-96.

26. Official site of Territorial Fund OMS of St.-Petersburg. <http://www.spboms.ru/>. Accessed: 10.12.2016.

27. On approval of the branch standard "clinico-economic studies. General provisions": the order No. 163 of the Ministry of Health of the Russian Federation of 27.05.2011 <http://clinvest.ru/news/item/otraslevoj-standart-kliniko-ekonomicheskie-issledovaniya-obshiepolozheniya>. Accessed: 13.12.2016.

Сведения об авторах:

Колбин Алексей Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. Адрес: ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета. Адрес: 21-я линия, д. 8, В.О., Санкт-Петербург, Россия, 199106. Тел.: +78123386685. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

Вилюм Ирина Александровна – ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: i-velum@yandex.ru.

Проскурин Максим Александрович – специалист, Санкт-Петербургский государственный университет, факультет прикладной математики-процессов управления. Адрес: 198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., д. 35. E-mail: proskurin.m@gmail.com.

Балькина Юлия Ефимовна – к.ф.-м.н., старший преподаватель, Санкт-Петербургский государственный университет, факультет прикладной математики-процессов управления. Адрес: 198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., д. 35. E-mail: julia.balykina@gmail.com.

About the authors:

Kolbin Aleksei Sergeevich – MD, professor, head of department of clinical pharmacology and evidence-based medicine, First St. Petersburg State Medical University. address: ul. L'va Tolstogo, 6-8, St. Petersburg, Russia, 197022; Professor of the Department of Farmakology of St. Petersburg State University. Address: 21-Line, 8, VO, St. Petersburg, Russia, 199106. Tel.: 8(812)338 6685. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

Vilyum Irina Aleksandrovna – assistant of professor, Department of clinical pharmacology and evidence-based medicine, First St. Petersburg State Medical University. E-mail: 197022, St. Petersburg, Leo Tolstoy, 6-8.

Proskurin Maksim Alexandrovich – researcher, Saint-Petersburg State University. Address: Universitetskii pr., 35, Saint-Petersburg, Russia, 198504. E-mail: proskurin.m@gmail.com.

Balykina Yulia Efimovna – PhD, senior lecturer, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg. E-mail: 198504, Universitetskii pr., 35. E-mail: julia.balykina@gmail.com.