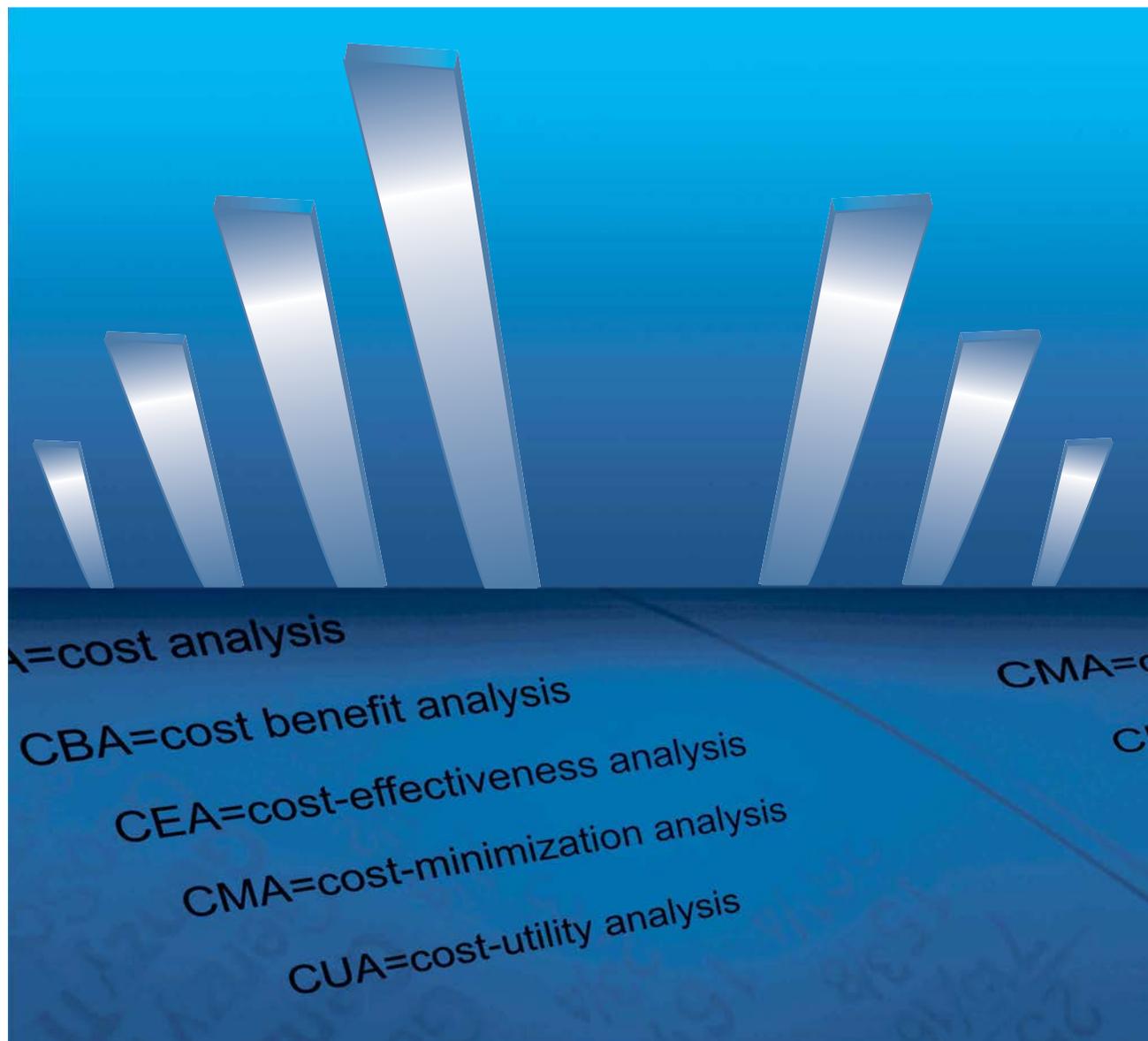


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2017 Vol. 10 No1

[www.pharmacoeconomics.ru](http://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

# Анализ влияния на бюджет применения биологических препаратов в терапии взрослых пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона

Пядушкина Е. А.

ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

## Резюме

**Цель исследования:** оценить расходы здравоохранения на применение биологических препаратов (ведолизумаба и различных ингибиторов ФНО- $\alpha$ ) у взрослых пациентов со среднетяжелым или тяжелым активным язвенным колитом (ЯК) и среднетяжелой или тяжелой активной болезнью Крона (БК) с неудовлетворительным ответом, утратой ответа, или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии (СТ), а также ингибиторов ФНО- $\alpha$ . **Материалы и методы.** Для расчетов использованы статистические данные, литературные источники по проблеме терапии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), зарегистрированные предельные цены лекарственных препаратов (ЛП) из перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП), размеры предельных оптовых надбавок и нормативы финансовых затрат в системе здравоохранения РФ в 2016 г. Для ведолизумаба, недавно зарегистрированного на территории РФ, пока не включенного в ПЖНВЛП и не имеющего зарегистрированной цены, использована ориентировочная цена компании-производителя с учетом оптовой надбавки и НДС. **Результаты.** Показано, что по сравнению с применяемыми в реальной клинической практике биологическими препаратами из группы ингибиторов ФНО- $\alpha$  внедрение ведолизумаба у взрослых пациентов со среднетяжелым или тяжелым активным ЯК и среднетяжелой или тяжелой активной БК с неудовлетворительным ответом, утратой ответа, или непереносимостью одного или нескольких препаратов СТ, а также ингибиторов ФНО- $\alpha$ , в клиническую практику с долями 3%, 4% и 7% в первый, второй и третий год приведет к суммарной экономии затрат бюджета, обусловленной различиями в стоимости ЛП, в течение трех лет в размере 26,4 млн руб. (0,62%) при ЯК и 21,5 млн руб. (0,63%) при БК соответственно.

## Ключевые слова

Язвенный колит, болезнь Крона, ведолизумаб, инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, цертолизумаба пэгол, анализ влияния на бюджет.

Статья поступила: 20.02.2017 г.; в доработанном виде: 17.03.2017 г.; принята к печати: 07.04.2017 г.

## Конфликт интересов

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

## Для цитирования

Пядушкина Е. А. Анализ влияния на бюджет применения биологических препаратов в терапии взрослых пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2017; (10) 1: 19-28. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.1.019-028.

## BIOLOGICAL THERAPY IN ADULT PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE: BUDGET IMPACT ANALYSIS

Pyadushkina E. A.

The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

## Summary

**Aims of the study:** to assess health care costs of the use of biological agents (vedolizumab and various TNF- $\alpha$  inhibitors) in adult patients with moderate to severe active ulcerative colitis (UC) and moderate or severe active Crohn's disease (CT) with an unsatisfactory response, loss of response, or intolerance to one or more chemotherapeutic agents, and TNF- $\alpha$  inhibitors. **Materials and Methods.** Statistical analysis, published reports on inflammatory bowel disease (IBD) treatment, the highest quoted prices of drugs from the list of vital and essential drugs (VED), the size of the maximal wholesale mark-ups, and the regulations of financial expenses in the Russian Federation Health system in 2016, were used in this analysis. Since Vedolizumab has been just recently registered in the Russian Federation and it is yet to be included in the VED, for now the drug has no quoted price. Therefore, we used the price suggested by the manufacturer added with the wholesale markup and VAT. **Results.**

*As compared with the biological agents-TNF- $\alpha$  inhibitors currently used in the treatment of adult patients with moderate to severe active UC and moderate to severe active CD who showed an unsatisfactory response, loss of response or intolerance of one or more components of standard therapy, or TNF- $\alpha$  inhibitors, the introduction of Vedolizumab with shares of 3%, 4% and 7% for the first, second and third year is expected to result in cost savings of 26.4 million rubles (0.62%) for UC and 21.5 million rubles (0.63%) for CD.*

**Keywords**

*Ulcerative colitis, Crohn's disease, vedolizumab, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol, budget impact analysis.*

**Received:** 20.02.2017; **in the revised form:** 17.03.2017; **accepted:** 07.04.2017.

**Conflict of interests**

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

**For citation**

Pyadushkina E.A. Biological therapy in adult patients with ulcerative colitis and Crohn's disease: budget impact analysis. FARMACOECONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2017; (10) 1: 19-28 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.1.019-028.

**Corresponding author**

Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571, RANEPА IPEI, Laboratory for health technology assessment.

E-mail address: epyadushkina@mail.ru (Pyadushkina E. A.).

**Введение**

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой группу хронических болезней, характеризующихся деструктивным воспалением стенки кишки и склонных к периодически рецидивирующему течению, этиология которых не установлена [1]. Точной статистики по распространенности ВЗК в России нет, ориентировочно она составляет 85000-100 000 человек в расчете на все население Российской Федерации [2].

Подходы к ведению больных ЯК направлены на лечение острой стадии заболевания и на предотвращение рецидивов у пациентов в стадии ремиссии. Средствами стандартной терапии ЯК являются аminosалицилаты, стероиды и иммунодепрессанты. У пациентов с ЯК, для которых стандартная терапия (СТ) неэффективна, альтернативой служат биологические препараты: ингибиторы ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, адалимумаб и голимумаб) и новый, зарегистрированный в 2016 г. в РФ препарат ведолизумаб, рекомендованный рядом отечественных и зарубежных руководств [3,4]. По данным проведенных клинических испытаний было показано, что по сравнению со СТ использование ингибиторов ФНО- $\alpha$  и ведолизумаба у пациентов с ЯК более эффективно [5-8]. Лечение БК направлено на контроль воспаления и предотвращение обострений заболевания при сохранении у пациента состояния ремиссии. Современные методы лечения включают назначение аminosалицилатов, антибиотиков, глюкокортикостероидов, иммуносупрессоров, ингибиторов ФНО- $\alpha$ , таких как инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаба пэгол, а также ведолизумаба [9,10,11]. Чаще всего ингибиторы ФНО- $\alpha$  выступают резервными препаратами в случаях отсутствия ответа на СТ, однако ряд данных свидетельствует о том, что раннее использование биологических препаратов может привести к более благоприятным долгосрочным результатам, таким как сокращение длительности или частоты госпитализаций и уменьшение доли хирургических вмешательств [12,13]. Эффективность ингибиторов ФНО- $\alpha$ : инфликсимаба, адалимумаба и цертолизумаба пэгола, а также ведолизумаба по сравнению с плацебо в фазе индукции и поддержания клинического ответа и ремиссии при среднетяжелом и тяжелом течении БК продемонстрирована в ряде рандомизированных клинических испытаний (РКИ) [14-17]. Несмотря на отсутствие прямых сравнительных исследований, данные метаанализа РКИ свидетельствуют о сопоста-

вимой терапевтической эффективности биологических препаратов при БК [18].

Определенные трудности оказания медицинской помощи пациентам с ВЗК обусловлены низкими показателями назначения биологической терапии, число нуждающихся в терапии биологическими препаратами в РФ многократно превышает число получающих эти препараты [1]. При этом не вызывает сомнений тот факт, что для увеличения доступности биологической терапии пациентам с ЯК и БК требуется дополнительное финансирование [19]. Учитывая широкий выбор биологических препаратов, а также разную стоимость терапии ведолизумабом и ингибиторами ФНО- $\alpha$ , важную роль при формировании бюджета на лечение ВЗК имеет понимание влияния структуры затрат на биологические препараты, на общий размер финансовых затрат на биологическую терапию пациентов с ЯК и БК.

До недавнего времени в РФ не проводилось исследований экономической эффективности ведолизумаба в сравнении с другими биологическими препаратами, используемыми для лечения ЯК и БК, в настоящий момент готовится публикация по результатам клинко-экономического исследования ведолизумаба с использованием метода «затраты-полезность», однако отсутствуют данные о влиянии внедрения в клиническую практику ведолизумаба на бюджет здравоохранения РФ.

**Цель исследования** – оценить расходы здравоохранения на применение биологических препаратов (ведолизумаба и различных ингибиторов ФНО- $\alpha$ ) у взрослых пациентов со среднетяжелым или тяжелым активным ЯК и среднетяжелой или тяжелой активной БК с неудовлетворительным ответом, утратой ответа, или непереносимостью одного или нескольких препаратов СТ, а также ингибиторов ФНО- $\alpha$ .

В ходе исследования были решены следующие задачи:

1. Разработать модели для прогнозирования влияния на бюджет системы здравоохранения Российской Федерации применения различных препаратов биологической терапии у взрослых пациентов со среднетяжелым или тяжелым активным ЯК и среднетяжелой или тяжелой активной БК с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью предшествующей терапии;
2. Провести анализ влияния на бюджет здравоохранения внедрения в клиническую практику нового препарата ве-

долизумаб у взрослых пациентов с ЯК и БК среднетяжелого или тяжелого течения с отсутствием ответа или вторичной утратой ответа на препараты СТ или ингибиторы ФНО- $\alpha$  в РФ.

## Материалы и методы

### Методика проведения анализа влияния на бюджет, структура моделей

Модели, разработанные нами на базе программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft, США), предназначены для расчета прямых медицинских затрат здравоохранения РФ на применение препаратов биологической терапии до и после внедрения в клиническую практику ведолизумаба в течение трех лет у популяции взрослых пациентов со среднетяжелым или тяжелым активным ЯК и со среднетяжелой или тяжелой активной БК с неудовлетворительным ответом, утратой ответа, или непереносимостью предшествующей терапии в РФ.

Анализируемые в моделях сценарии включают в себя:

При ЯК:	При БК:
Базовый сценарий без ведолизумаба:	Базовый сценарий без ведолизумаба:
– инфликсимаб	– инфликсимаб
– адалимумаб	– адалимумаб
– голимумаб	– цертолизумаба пэгол
Альтернативный сценарий с ведолизумабом:	Альтернативный сценарий с ведолизумабом:
– ведолизумаб	– ведолизумаб
– инфликсимаб	– инфликсимаб
– адалимумаб	– адалимумаб
– голимумаб.	– цертолизумаба пэгол.

Влияние на бюджет определено как разница в затратах на лекарственное лечение целевой популяции пациентов между базовым и альтернативным сценарием (текущей и ожидаемой практикой) лекарственной терапии за указанный временной период.

В расчетах учтены затраты на ЛП (расчет на основе цены за упаковку каждого препарата) и их введение (стоимость внутривенного введения препаратов в стационаре).

Для оценки влияния на бюджет альтернативного сценария (с применением ведолизумаба) у целевой группы пациентов в модели определены:

- доли пациентов, переходящих с альтернативных, наиболее часто применяемых в клинической практике, вариантов лечения (инфликсимаб и адалимумаб) на ведолизумаб (в %) в течение трех лет;
- ежегодное увеличение доли пациентов, которым назначается ведолизумаб (в % к общему числу пациентов, получающих разные виды биологической терапии);

### Целевые группы пациентов

Ключевой популяцией в моделях являются пациенты, которым может быть назначена биологическая терапия (ведолизумаб, либо ингибиторы ФНО- $\alpha$ ), то есть взрослые больные с средне-тяжелым или тяжелым течением ЯК или БК, которые имели неадекватный ответ, неэффективность или снижение эффективности лечения или непереносимость одного или нескольких препаратов стандартной терапии, а также неудовлетворительный ответ, утрату ответа или непереносимость одного или нескольких ингибиторов ФНО- $\alpha$ . Расчет численности целевых групп, заложенных в модели (см. табл. 1), проводился на основании популяционных и эпидемиологических данных.

### Расчет затрат здравоохранения

Все затраты, учитываемые в базовых моделях ЯК и БК, в качестве плательщика подразумевают систему здравоохранения РФ.

Затраты на лекарства рассчитывались на основе зарегистрированных предельных отпускных цен производителей с учетом средней оптовой надбавки по РФ и НДС (10%). Источником информации о ценах производителей на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты (ЖНВЛП) был Государственный реестр предельных отпускных цен [23]. Средний размер предельной оптовой надбавки в РФ в 2016 г. для препаратов с ценой более 500 руб., рассчитанный на основании информации, представленной на сайте Федеральной антимонопольной службы [24], составляет 12,31%.

Препарат ведолизумаб зарегистрирован в РФ недавно и не имеет зарегистрированной цены, поэтому для него в расчетах использовалась заявленная производителем предварительная предельная цена одной упаковки – лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 300 мг (с учетом предельной оптовой надбавки и НДС), составляющая 179 140,87 руб.

Значения цен на препараты с учетом среднего размера предельной оптовой надбавки и НДС (10%), дозировка и форма выпуска, заложенные в базовых версиях моделей, представлены в таблице 2.

Все вычисления стоимости препаратов производятся из расчета полного расхода препаратов, который предполагает, что частично использованные флаконы биологических препаратов утилизируются.

Учитывая разные режимы дозирования препаратов в фазе индукции и поддерживающей терапии, рекомендованные инструкциями по применению ЛП [25–29], число флаконов и затраты на ЛП биологической терапии одного пациента при ЯК и БК для каждой из фаз рассчитывались отдельно (см. табл. 3).

По умолчанию в базовом варианте моделей расчет цен проводится на основе цен препаратов ПЖНВЛП. На момент проведения расчетов в исследовании (июнь–август 2016 г.) в регистре цен на препараты ПЖНВЛП присутствовали только цены оригинальных препаратов, однако при расчете цен по данным закупок ЛП учреждениями здравоохранения модели предусматривают возможность учета применения воспроизведенных препаратов инфликсимаба и адалимумаба, а также изменения пользователем соотношения долей использования оригинального/воспроизведенного ЛП в рамках каждого МНН.

### Расчет стоимости введения биологических препаратов

Введение препаратов осуществляется в соответствии с инструкциями по применению. Число введений каждого из рассматриваемых препаратов представлено в таблице 4.

Инфликсимаб и ведолизумаб требуют внутривенного введения в условиях лечебного учреждения в виде: 2-часовой инфузии под контролем врача с последующим наблюдением в течение 1–2 часов для инфликсимаба и инфузии в течение 30 минут под контролем врача для ведолизумаба. Форма выпуска препаратов адалимумаба, голимумаба и цертолизумаба пэгала подразумевает подкожное введение, и, в отличие от препаратов инфликсимаба и ведолизумаба, после соответствующего обучения они могут вводиться самостоятельно пациентом вне медицинской организации. Таким образом, для этих ЛП затраты на введение не учитываются.

Затраты на одно введение (связанные не с самим ЛП, а только с его внутривенной инфузией) для ведолизумаба и инфликсимаба рассчитывались как 1/10 норматива финансовых затрат на один случай лечения в условиях дневных стационаров (согласно допущению, что средняя длительность законченного случая лечения в дневном стационаре составляет 10 дней, а в/в введение требует госпитализации на один день) за счет средств обязательного медицинского страхования по Программе государственных гарантий на 2016 г. [30] и составили 1 143,00 руб.

Показатель	Значение		Источник данных
	ЯК	БК	
Тип ВЗК			
Численность населения региона (человек)	146 544 710	146 544 710	Данные государственного статистического наблюдения [20]
Доля взрослого населения	74,18%	74,18%	Данные государственного статистического наблюдения [20]
Распространенность ВЗК	0,0224%	0,0075%	Обзор Комитета Совета Федерации по социальной политике «Анализ данных по лечению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в 77 субъектах Российской Федерации» [1].
Ежегодный прирост численности населения	-0,22%	-0,22%	Расчетный показатель, по данным государственного статистического наблюдения [21]
Число пациентов с ВЗК в регионе	24 301	8 159	Расчетный показатель
Доля пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ВЗК	58,80%	51,00%	Публикация Белоусовой Е. А. и соавт. [22]
Доля пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ВЗК, которые получают биологические препараты	7,1%	19,8%	Расчетный показатель, по данным обзора Комитета Совета Федерации по социальной политике «Анализ данных по лечению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в 77 субъектах Российской Федерации» [1]
Число пациентов, которым могут быть назначены биологические препараты в текущем году	1 013	825	Расчетный показатель
– в первом году	1 011	824	Расчетный показатель
– во втором году	1 009	823	Расчетный показатель
– третьем году	1 007	822	Расчетный показатель

Таблица 1. Показатели для расчета числа пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания, получающих биологические препараты.

Примечание. Здесь и в других таблицах ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; ЯК – язвенный колит; БК – болезнь Крона.

Table 1. Parameters to calculate the number of patients with moderate and severe disease who receive the biological agents.

Note. Here and in other tables IBD – inflammatory bowel disease; UC – ulcerative colitis; CD – Crohn's disease.

МНН	Товарная упаковка и объем упаковки	Режим дозирования	Дозировка препарата	Цена за единицу (упаковку), руб.	Источник информации
Ведолизумаб	Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, флакон (1)	Первая доза 300 мг, затем 300 мг через 2 и 6 недель, затем по 300 мг каждые 8 недель	300 мг	179 140,87	Компания – производитель препарата (Такеда)
Инфликсимаб	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, флаконы (1)	Первая доза 5 мг/кг, затем 5 мг/кг через 2 и 6 недель, затем 5 мг/кг каждые 8 недель	100 мг	53 772,42	Гос. Реестр цен ЖНВЛП 2016
Адалимумаб	Раствор для подкожного введения, шприц (1)	Первая доза 160 мг, затем через 2 недели 80 мг, затем каждые 2 недели 40 мг	40 мг/0,8 мл	42 005,44	Гос. Реестр цен ЖНВЛП 2016
Голimumаб (ЯК)	Раствор для подкожного введения, шприц -ручки (1)	Первая доза 200 мг, затем 100 мг через 2 недели, далее по 50 мг каждые 4 недели (вес до 80кг)	50 мг/0,5 мл	75 390,49	Гос. Реестр цен ЖНВЛП 2016
ЦертOLIзумаба пэгол (БК)	Раствор для подкожного введения шприцы (2) /в комплекте: салфетки (2)	Первая доза 400 мг, затем по 400 мг на второй и четвертой неделе затем 400 мг 1 раз в 4 недели	200 мг/мл	63 924,03	Гос. Реестр цен ЖНВЛП 2016

Таблица 2. Цены на лекарственные препараты и режим дозирования, используемые в моделях.

Примечание. Здесь и в других таблицах МНН – международное непатентованное наименование; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

Table 2. Drug prices and the dosing regimen data used in the models.

Note. Here and in other tables INN – international nonproprietary name; VED – vital and essential drugs.

### Расчет распределения долей пациентов по препаратам биологической терапии в базовом и альтернативном сценариях (до и после внедрения ведолизумаба)

Распределение долей пациентов, получающих биологические препараты до внедрения ведолизумаба, определено на основе анализа закупок биологических препаратов из баз IMS Health Russia 2015 г. Прогноз на 2016-2018 гг., согласно принятому допущению, остается без изменений.

Прогнозируемое распределение долей при внедрении ведолизумаба в течение текущего года и последующих трех лет определено по данным маркетингового исследования фармацевтической компании «Такеда». Доли перехода на ведолизумаб, то есть «поглощения» ведолизумабом каждого из препаратов сравнения, могут быть определены пользователем. По умолчанию при прогнозировании изменения частоты применения ведолизумаба на трехлетний период внедрение препарата в текущую практику осуществлялось

МНН	Затраты на фазу индукции, руб.	Затраты на поддерживающую фазу, руб.	Общие затраты в 1-й год, руб.	Затраты во 2-й и последующие годы, руб.
<i>Язвенный колит</i>				
Инфликсимаб	645 269,01	1 075 448,35	1 720 717,36	1 398 082,85
Адалимумаб	336 043,56	966 125,23	1 302 168,78	1 092 141,56
Ведолизумаб	537 422,60	895 704,33	1 433 126,93	1 164 415,63
Голимумаб	527 733,46	829 295,44	1 357 028,91	980 076,43
<i>Болезнь Крона</i>				
Инфликсимаб	645 269,01	1 075 448,35	1 720 717,36	1 398 082,85
Адалимумаб	336 043,56	966 125,23	1 302 168,78	1 092 141,56
Ведолизумаб	537 422,60	895 704,33	1 433 126,93	1 164 415,63
Цертолизумаба пэгол	191 772,10	767 088,41	958 860,51	831 012,44

Таблица 3. Расчет затрат на препараты биологической терапии при язвенном колите и болезни Крона.

Примечание. В соответствии с инструкцией по применению инфликсимаба, выпускаемого в форме флакона со 100 мг действующего вещества, расчет дозы препарата проводится индивидуально с учетом веса пациента – 5 мг/кг [25], при этом средняя масса тела принята равной 75 кг, таким образом, доза препарата инфликсимаб на одно введение составляет 375 мг или 4 флакона. Доза голимумаба, применяемого при язвенном колите [26], также зависит от массы тела пациента, поэтому в модели заложен режим дозирования, предписанный пациентам с весом до 80 кг.

Table 3. Costs of the biological therapy in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease.

Note. In accordance with the instructions for use of infliximab, produced in the form of a vial with 100 mg of active compound, the dose is calculated per patient's weight to give 5 mg/kg [25], wherein the average body weight is taken to be 75 kg; thus a single dose of infliximab is 375 mg or 4 vials per administration. The similar concept has been applied to golimumab used in ulcerative colitis [26]; the dose also depends on patient's body weight, and the model is based on the dosing regimen prescribed to patients weighing up to 80 kg.

МНН	Режим дозирования*	Число введений в фазе индукции	Число введений в поддерживающей фазе	Число введений во 2-й и последующие годы
Инфликсимаб	В/в в дозе 5 мг/кг массы тела на 0-й, 2-й и 6-й неделе в фазе индукции; каждые 8 недель в фазе поддерживающей терапии	3	5	6,5
Адалимумаб	Первая доза адалимумаба составляет 160 мг, затем через 2 недели 80 мг, затем каждые 2 недели по 40 мг	4	23	26
Ведолизумаб	В/в в дозе 300 мг (содержимое одного флакона) однократно на 0-й, 2-й и 6-й неделе в течение фазы индукции и затем каждые 8 недель в поддерживающей фазе	3	5	6,5
Голимумаб (ЯК)	П/к пациентам с весом до 80 кг в дозе 200 мг при первом введении, затем 100 мг через 2 недели, далее по 50 мг каждые 4 недели	3	11	13
Цертолизумаба пэгол (БК)	П/к в дозе 400 мг на нулевой, второй и четвертой неделе, затем 400 мг 1 раз в 4 недели	3	12	13

Таблица 4. Число введений лекарственных препаратов.

\* В/в – внутривенно, п/к – подкожно.

Table 4. Number of administrations of the drugs.

\* i/v – intravenously, s/c – subcutaneously.

за счет перехода доли пациентов с инфликсимаба (80% от общего числа перешедших на ведолизумаб) и адалимумаба (20%), как наиболее частокупаемых биологических препаратов. Учитывая низкую частоту закупки голимумаба при ЯК и цертолизумаба пэгола при БК учреждениями здравоохранения РФ в 2015 г. предполагается, что поглощения ведолизумабом доли голимумаба и цертолизумаба пэгола нет (0%). Было принято допущение, что доля пациентов в альтернативном сценарии, применяющих ведолизумаб, в первый год составит 3%, с последующим увеличением до 4% во второй год и до 7% в третий год (см. табл. 5 и 6).

Дисконтирование затрат в моделях не проводилось, поскольку в соответствии с международными и отечественными рекомендациями в анализе влияния на бюджет дисконтирование не применяется [31,32].

### Анализ чувствительности

На завершающем этапе исследования был проведен анализ чувствительности моделей к изменению входных параметров. Варьировалась цена упаковки ведолизумаба в пределах ±10% от исход-

Лекарственный препарат	Текущий год	Год 1	Год 2	Год 3
<i>Базовый сценарий: до внедрения ведолизумаба</i>				
Адалимумаб	40	40	40	40
Инфликсимаб	56	56	56	56
Голимумаб	4	4	4	4
Всего	100	100	100	100
<i>Альтернативный сценарий: при внедрении ведолизумаба</i>				
Ведолизумаб	0	3	4	7
Адалимумаб	40	39	39	39
Инфликсимаб	56	54	53	50
Голимумаб	4	4	4	4
Всего	100	100	100	100

Таблица 5. Распределение пациентов со среднетяжелым и тяжелым язвенным колитом по применению разных вариантов лечения в текущем периоде и в сроки наблюдения 1-3 лет, %.

Table 5. Distribution of patients with moderate to severe ulcerative colitis according to their treatment options, in the current period and during the follow-up for 1-3 years, %.

ной, после чего рассчитывалось соответствующее изменение результатов влияния на бюджет – оценка разницы в общих затратах.

## Результаты

### Результаты влияния на бюджет применения биологических препаратов при язвенном колите

Расчет количества пациентов, включенных в модель, представлен в таблице 7. Исходя из сценария внедрения, общее количество пациентов, перешедших на ведолизумаб, составило 30, 40 и 70 человек в первый, второй и третий год соответственно. Общие затраты на лекарственную терапию биологическими препаратами при внедрении ведолизумаба в клиническую практику в первый, второй, третий годы у целевой группы больных ЯК – 1011, 1009 и 1007 пациентов составили 1,417; 1,406; 1,399 млрд руб. соответственно. В базовом сценарии (применение только ингибиторов ФНО- $\alpha$ ) эти показатели составили 1,419; 1,416 и 1,413 млрд руб. Таким образом, общие затраты на биологическую терапию за три года составили при внедрении ведолизумаба (альтернативный сценарий) – 4,222 против 4,248 млрд руб в базовом сценарии (см. табл. 8).

Экономия бюджетных средств на биологическую терапию ЯК при внедрении ведолизумаба в клиническую практику с долями, равными 3, 4 и 7% в первый, второй и третий год составит 1,56; 10,27 и 14,53 млн руб. в год соответственно. Общее экономическое преимущество (влияние на бюджет) за три года составит 26,4 млн руб. (снижение затрат на 0,62% от исходного).

Лекарственный препарат	Текущий год	Год 1	Год 2	Год 3
<i>Базовый сценарий: до внедрения ведолизумаба</i>				
Адалimumаб	40	40	40	40
Инфликсимаб	55	55	55	55
Цертолизумаба пэгол	5	5	5	5
Всего	100	100	100	100
<i>Альтернативный сценарий: при внедрении ведолизумаба</i>				
Ведолизумаб	0	3	4	7
Адалimumаб	40	39	39	39
Инфликсимаб	55	53	52	49
Цертолизумаба пэгол	5	5%	5%	5%
Всего	100	100%	100%	100%

Таблица 6. Распределение пациентов со среднетяжелой и тяжелой болезнью Крона по применению разных вариантов лечения в текущем периоде и в сроки наблюдения 1-3 лет, %.

Table 6. Distribution of patients with moderate to severe Crohn's disease according to their treatment options, in the current period and during the follow-up for 1-3 years, %.

Терапия	Лекарственный препарат	Доля препарата на рынке, %			Число пациентов на терапии		
		1-й год	2-й год	3-й год	1-й год	2-й год	3-й год
Базовый сценарий	Ведолизумаб	0	0	0	0	0	0
	Инфликсимаб	56	56	56	566	565	564
	Адалimumаб	40	40	40	404	404	403
	Голimumаб	4	4	4	40	40	40
	Всего	100	100	100	1011	1009	1007
Альтернативный сценарий	Ведолизумаб	3	4	7	30	40	70
	Инфликсимаб	54	53	50	542	533	508
	Адалimumаб	39	39	39	398	396	389
	Голimumаб	4	4	4	40	40	40
	Всего	100	100	100	1011	1009	1007

Таблица 7. Расчетное число пациентов со среднетяжелым или тяжелым течением язвенного колита на терапии.

Table 7. Estimated number of patients with moderate or severe ulcerative colitis who undergo treatment.

### Результаты влияния на бюджет применения биологических препаратов при болезни Крона

Общее количество пациентов, перешедших на ведолизумаб, при использовании альтернативного сценария составило 25, 33 и 58 человек в первый, второй и третий год соответственно (см. табл. 9). В таблице 10 представлено ожидаемое изменение затрат на лекарственную терапию биологическими препаратами (ведолизумабом и ингибиторами ФНО- $\alpha$ ) в случае внедрения новой практики ведения БК. Общие затраты на биологическую терапию целевой группы пациентов численностью 824, 823 и 822 человек в первый, второй, третий годы составили 1,141; 1,132; 1,127 млрд руб. по сравнению с 1,142; 1,141; 1,139 млрд руб. в базовом сценарии соответственно. Общие затраты на биологическую терапию за три года при внедрении ведолизумаба (альтернативный сценарий) составили 3,400 против 3,422 млрд руб. в базовом сценарии.

Внедрение ведолизумаба в клиническую практику с постепенным увеличением его доли в закупках биологических препаратов терапии болезни Крона среднетяжелого или тяжелого течения с неэффективностью или непереносимостью предшествующей терапии до 3, 4 и 7% в первый, второй и третий год приведет к экономии бюджетных средств в размере 1,27; 8,37 и 11,85 млн руб. в год соответственно. Таким образом, увеличение частоты использования ведолизумаба с 3 до 7% в период с 1-го по 3-й год приводит к снижению общих затрат на лекарственную терапию на 21,5 млн руб. (0,63%).

### Результаты анализа чувствительности

Анализ чувствительности к изменению цены ведолизумаба показал, что при изменении цены упаковки препарата в пределах  $\pm 10\%$  преимущества альтернативного сценария с применением ведолизумаба по показателю общих затрат (влияние на бюджет за три года) в целевой группе пациентов сохранятся.

### Обсуждение

Результаты проведенного анализа влияния на бюджет системы здравоохранения показали, что при применении ведолизумаба у взрослых пациентов с ЯК и БК среднетяжелого или тяжелого течения с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью предшествующей терапии, можно ожидать снижения общих затрат на приобретение данной группы лекарственных препаратов, которое при заданных в модели условиях может составлять 26,4 и 21,5 млн руб. в течение трех лет в случае ЯК и БК, соответственно, за счет меньшей стоимости ведолизумаба относительно применяемого у большей части пациентов целевой группы инфликсимаба.

В данном исследовании не учитывались затраты, связанные с исходами лечения взрослых пациентов со среднетяжелым или тяжелым активным ЯК и среднетяжелой или тяжелой активной БК с неудовлетворительным ответом, утратой ответа, или непереноси-

Терапия	Лекарственный препарат	Затраты	1-й год	2-й год	3-й год	1-3-й год
Базовый сценарий	Инфликсимаб	На ЛП	882,87	881,12	879,38	2 643,37
		На введение ЛП	4,69	4,68	4,67	14,05
		Общие затраты	887,56	885,81	884,05	2 657,42
	Адалимумаб	На ЛП	484,13	483,17	482,21	1 449,51
		На введение ЛП	0,00	0,00	0,00	0,00
		Общие затраты	484,13	483,17	482,21	1 449,51
	Голimumаб	На ЛП	47,26	47,16	47,07	141,49
		На введение ЛП	0,00	0,00	0,00	0,00
		Общие затраты	47,26	47,16	47,07	141,49
	Всего			1 418,95	1 416,14	1 413,33
Альтернативный сценарий	Ведолизумаб	На ЛП	43,46	49,69	90,18	183,33
		На введение ЛП	0,28	0,32	0,57	1,17
		Общие затраты	43,74	50,01	90,75	184,50
	Инфликсимаб	На ЛП	845,03	830,77	791,44	2 467,24
		На введение ЛП	4,49	4,42	4,20	13,11
		Общие затраты	849,52	835,19	795,64	2 480,35
	Адалимумаб	На ЛП	476,87	473,51	465,34	1 415,71
		На введение ЛП	0,00	0,00	0,00	0,00
		Общие затраты	476,87	473,51	465,34	1 415,71
	Голimumаб	На ЛП	47,26	47,16	47,07	141,49
		На введение ЛП	0,00	0,00	0,00	0,00
		Общие затраты	47,26	47,16	47,07	141,49
	Всего			1 417,39	1 405,87	1 398,80
Разница, руб.			1,56	10,27	14,53	26,36
Разница, %			0,11%	0,73%	1,03%	0,62%

**Таблица 8.** Результаты влияния на бюджет внедрения ведолизумаба по сравнению с базовым сценарием для пациентов со среднетяжелым или тяжелым течением язвенного колита, млн руб.

**Table 8.** Budget impact of introduced vedolizumab as compared with the baseline scenario in patients with moderate or severe ulcerative colitis, mln rub.

мостью одного или нескольких препаратов СТ, а также ингибиторов ФНО- $\alpha$ , но это не должно повлиять на результаты работы, так как ведолизумаб обладает сопоставимой эффективностью с применяемыми в реальной клинической практике биологическими препаратами из группы ингибиторов ФНО- $\alpha$ . Кроме того, в данной работе отсутствовала возможность учесть затраты, связанные с такими изменениями лечебной стратегии, как увеличение дозы или уменьшение интервала между введениями при длительном приеме биологических препаратов, в частности ингибиторов ФНО- $\alpha$ , необходимость в которых возникает в случае утраты ответа на терапию [7,8,17,33,34]. Это, в первую очередь, обусловлено значительным разбросом значений частоты эскалации в различных исследовани-

ях инфликсимаба и адалимумаба [33], отсутствием прямых сравнительных исследований этого показателя при применении всех сравниваемых биологических препаратов при конкретном ВЗК, а также вариабельностью экспертного мнения о частоте таких изменений в ведении пациентов в реальной практике. Однако существуют данные ретроспективного исследования Raluy-Callado M. и соавт., дающие основания полагать, что потребность в эскалации дозы чаще возникает при использовании инфликсимаба, в отличие от ведолизумаба [35]. Таким образом, мы считаем, что учет этих событий не оказал бы критического влияния на результаты анализа, и закономерность результатов, демонстрирующих экономические преимущества ведолизумаба, сохранилась бы.

Терапия	Лекарственный препарат	Доля препарата на рынке, %			Число пациентов на терапии		
		1-й год	2-й год	3-й год	1-й год	2-й год	3-й год
Базовый сценарий	Ведолизумаб	0	0	0	0	0	0
	Инфликсимаб	55	55	55	453	453	452
	Адалимумаб	40	40	40	330	329	329
	Цертолизумаба пэгол	5	5	5	41	41	41
	Всего	100	100	100	824	823	822
Альтернативный сценарий	Ведолизумаб	3	4	7	25	33	58
	Инфликсимаб	53	52	49	433	426	406
	Адалимумаб	39	39	39	325	323	317
	Цертолизумаба пэгол	5	5	5	41	41	41
	Всего	100	100	100	824	823	822

**Таблица 9.** Расчетное число пациентов со среднетяжелым или тяжелым течением болезни Крона на терапии.

**Table 9.** Estimated number of patients with moderate or severe Crohn's disease who undergo treatment.

Терапия	Лекарственный препарат (ЛП)	Затраты	1-й год	2-й год	3-й год	1-3-й год	
Базовый сценарий	Инфликсимаб	На ЛП	706,72	705,86	705,00	2 117,59	
		На введение ЛП	3,76	3,75	3,75	11,25	
		Общие затраты	710,48	709,61	708,75	2 128,84	
	Адалимумаб	На ЛП	394,58	394,10	393,62	1 182,31	
		На введение ЛП	0,00	0,00	0,00	0,00	
		Общие затраты	394,58	394,10	393,62	1 182,31	
	Цертолизумаба пэгол	На ЛП	36,87	36,83	36,78	110,50	
		На введение ЛП	0,00	0,00	0,00	0,00	
		Общие затраты	36,87	36,83	36,78	110,50	
	Всего			1 141,93	1 140,54	1 139,16	3 421,63
Альтернативный сценарий	Ведолизумаб	На ЛП	35,43	40,54	73,62	149,58	
		На введение ЛП	0,23	0,26	0,47	0,95	
		Общие затраты	35,65	40,79	74,089	150,53	
	Инфликсимаб	На ЛП	675,88	664,79	633,22	1 973,90	
		На введение ЛП	3,59	3,53	3,37	10,49	
		Общие затраты	679,47	668,33	636,59	1 984,39	
	Адалимумаб	На ЛП	388,66	386,22	379,85	1 154,73	
		На введение ЛП	0,00	0,00	0,00	0,00	
		Общие затраты	388,66	386,22	379,85	1 154,73	
	Цертолизумаба пэгол	На ЛП	36,87	36,83	36,78	110,50	
		На введение ЛП	0,00	0,00	0,00	0,00	
		Общие затраты	36,87	36,83	36,78	110,50	
	Всего			1 140,66	1 132,17	1 127,30	3 400,13
	Разница, руб.			1,27	8,37	11,85	21,50
Разница, %			0,11%	0,73%	1,04%	0,63%	

**Таблица 10.** Результаты влияния на бюджет внедрения ведолизумаба по сравнению с базовым сценарием для пациентов со среднетяжелым или тяжелым течением болезни Крона, млн руб.

**Table 10.** Budget impact of introduced vedolizumab as compared with the baseline scenario in patients with moderate or severe Crohn's disease, mln rub.

### Выводы:

1. Экономические преимущества внедрения в клиническую практику ведолизумаба для лечения взрослых пациентов со среднетяжелым или тяжелым активным ЯК с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии, а также ингибиторов ФНО- $\alpha$ , заключаются в снижении затрат на лекарства на 26,4 млн руб. (или на 0,62% от исходного) за три года, что обусловлено меньшими затратами на ведолизумаб в сравнении с инфликсимабом, который в настоящее время применяется у большей части пациентов целевой группы.

2. Внедрение ведолизумаба в клиническую практику приведет к сокращению затрат на биологическую терапию болезни Крона среднетяжелого или тяжелого течения с неэффективностью или непереносимостью предшествующей терапии в размере 21,5 млн руб. (снижение затрат на 0,63% от исходного) за три года, обусловленных различиями в стоимости препаратов, а именно, меньшей ценой на ведолизумаб относительно инфликсимаба.

### Литература:

1. Совершенствование оказания медицинской помощи больным с воспалительными заболеваниями кишечника. Сборник материалов заседания экспертного совета по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике. М. 2016; 77с.

2. Веселов А.В., Веселов В.В., Запольский А.Г. Принципы оценки эффективности использования эндоскопического оборудования при диагностике колопроктологических заболеваний. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2015; 1 (19): 38-42.

3. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической Ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диа-

гностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. 2017. [http://www.gastro.ru/userfiles/R\\_YAZVKOLIT\\_2017.pdf](http://www.gastro.ru/userfiles/R_YAZVKOLIT_2017.pdf). Дата обращения: 07.02.2017.

4. National Health Service. Ulcerative colitis – Treatment. 2016. <http://www.nhs.uk/Conditions/Ulcerative-colitis/Pages/Treatment.aspx>. Accessed: 17.09. 2016.

5. Rutgeerts P., Sandborn W. J., Feagan B. G., Reinisch W., Olson A., Johanns J., et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2005; 353 (23): 2462-76.

6. Sandborn W. J., Van A. G., Reinisch W., Colombel J. F., D'Haens G., Wolf D. C. et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology. 2012; 142 (2): 257-65.

7. Sandborn W. J., Feagan B. G., Marano C., Zhang H., Strauss R., Johanns J., et al.; PURSUIT-SC Study Group. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology. 2014; 146 (1): 85-95.

8. Feagan B. G., Rutgeerts P., Sands B. E., Hanauer S., Colombel J. F., Sandborn W. J., Van Assche G., Axler J., Kim H. J., Danese S., Fox I., Milch C., Sankoh S., Wyant T., Xu J., Parikh A.; GEMINI 1 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2013 Aug 22; 369 (8): 699-710. DOI: 10.1056/NEJMoa1215734.

9. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической Ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. 2017 год. [http://www.gastro.ru/userfiles/R\\_Krona\\_2017.pdf](http://www.gastro.ru/userfiles/R_Krona_2017.pdf). Дата обращения: 07.02.2017.

10. World Gastroenterology Organisation global guidelines for Inflammatory Bowel Disease, 2015. <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-english-2015.pdf>. Дата обращения: 15.02.2016.

11. Gomollón F., Dignass A., Annese V., Tilg H., Van Assche G., Lindsay J.O. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2016; 11 (1): 3-25. <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article-lookup/doi/10.1093/ecco-jcc/jjw168>. Дата обращения: 15.02.2016.

12. Hanauer S.B. Clinical perspectives in Crohn's disease. Turning traditional treatment strategies on their heads: current evidence for "step-up" versus "top-down." *Rev Gastroenterol Disord*. 2007; 7 (2): 17-22.

13. Ricart E., García-Bosch O., Ordás I., Panés J. Are we giving biologics too late? The case for early versus late use. *World J Gastroenterol*. 2008; 14 (36): 5523-7.

14. Hanauer S.B., Feagan B.G., Lichtenstein G.R. et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002; 359: 1541-9.

15. Sandborn W.J., Feagan B.G., Stoinov S., et al. Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2007; 357: 228-38.

16. Sandborn W.J., Hanauer S.B., Rutgeerts P., et al. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut* 2007; 56: 1232-9.

17. Sandborn W.J., et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *New England Journal of Medicine*. 2013; 369 (8): 711-721.

18. Stidham R.W., et al. Systematic review with network meta-analysis: the efficacy of anti-TNF agents for the treatment of Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2014; 39: 1349-1362.

19. Сура М.В. Клинико-статистические группы в системе ОМС. Возможности оплаты медицинской помощи пациентам, нуждающимся в назначении генно-инженерной биологической терапии. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2016; 1 (23): 24-34.

20. Федеральная служба государственной статистики. Демография. Оценка численности населения на 1 января 2016 года и в среднем за 2015 год. [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/). Дата обращения: 10.06.2016.

21. Бюллетень Федеральной службы государственной статистики «Регионы России. Социально-экономические показатели – 2012 г.».

22. Belousova E., Khalif I. Tu1290 Social, Demographic and Clinical Features of Inflammatory Bowel Disease in Russia. *Gastroenterology*. 2012; 142 (5): 794.

23. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>. Дата обращения 10.08.2016.

24. Предельные размеры оптовых и розничных надбавок к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, установленные в субъектах РФ (данные за 2 квартал 2016 г.) Сайт Федеральной антимонопольной службы России. <http://fas.gov.ru/documents/documentdetails.html?id=14727>. Дата обращения: 21.07.2016.

25. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ремикейд. Рег. номер: П-Н012948/01-240713. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=180700&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=180700&t=). Дата обращения: 20.09.2016.

26. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Симпони. Рег. номер: ЛП-001686-251213. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=28636&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=28636&t=). Дата обращения: 20.09.2016.

27. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энтививо. Рег. номер: ЛС-003697-220616. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=290c9f7d-4ee7-43cb-a6e6-00498b8320fb&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=290c9f7d-4ee7-43cb-a6e6-00498b8320fb&t=). Дата обращения: 20.09.2016.

28. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Хумира. Рег. номер: ЛС-002422-290915.

[http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=85872&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=85872&t=). Дата обращения: 20.09.2016.

29. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Симзия. Рег. номер: ЛС-000008-240914. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=f28384cc-286c-45e3-a789-dabbe027010&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f28384cc-286c-45e3-a789-dabbe027010&t=). Дата обращения: 20.09.2016.

30. Постановление Правительства Российской Федерации от 19 декабря 2015г. N 1382 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год».

31. Mauskopf J.A., Sullivan S.D., Annemans L. et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices – budget impact analysis. *Value in health*. 2007; 10 (5): 336-347.

32. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Приказ ФГБУ «ЦЭК-КМП» Минздрава России от 23.12.2016 №145-од. <http://rosmedex.ru/ocenka-tekhnologij-zdravookhraneniya/metodicheskie-rekomendacii/>. Дата обращения: 28.12.2016.

33. Gordon J.P., McEwan P.C., Maguire A., Sugrue D.M., Puelles J. Characterizing unmet medical need and the potential role of new biologic treatment options in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease: a systematic review and clinician surveys. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27: 804-12.

34. Sands B.E., Dubinsky M.C., Vermeire S., Sankoh S., Rosario M., Milch C. Effects of increased vedolizumab dosing frequency on clinical remission and response in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20 (1): 1-67.

35. Raluy-Callado M., Li Q. Luo M., Lasch K. Khalid J.M. P0856 Patterns of dose escalation amongst patients with ulcerative colitis and Crohn's disease treated with vedolizumab vs. infliximab in the United States (US). (UEGW 2016). *United European Gastroenterology Journal* 3(5S): A447-A448. <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2050640616663689>. Дата обращения: 26.10.2016.

## References:

1. Improve the medical care for patients with inflammatory bowel disease. The proceedings of the meeting of the expert Council on healthcare of the Federation Council Committee on social policy [Sovershenstvovanie okazaniya meditsinskoj pomoshchi bol'nym s vospalitel'nymi zabolevaniyami kishhechnika. *Sbornik materialov zasedaniya ekspertnogo soveta po zdravookhraneniyu Komiteta Soveta Federatsii po sotsial'noi politike (in Russian)*]. Moscow. 2016; 77s.

2. Veselov A.V., Veselov V.V., Zapol'skii A.G. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2015; 1 (19): 38-42.

3. Clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association and the Association of Coloproctology Russia on the diagnosis and treatment of ulcerative colitis in adults. [http://www.gastro.ru/userfiles/R\\_YAZVKOLIT\\_2017.pdf](http://www.gastro.ru/userfiles/R_YAZVKOLIT_2017.pdf). Accessed: 07.02.2017.

4. National Health Service. Ulcerative colitis – Treatment. 2016. <http://www.nhs.uk/Conditions/Ulcerative-colitis/Pages/Treatment.aspx>. Accessed: 17.09.2016.

5. Rutgeerts P., Sandborn W.J., Feagan B.G., Reinisch W., Olson A., Johanns J., et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005; 353 (23): 2462-76.

6. Sandborn W.J., Van A.G., Reinisch W., Colombel J.F., D'Haens G., Wolf D.C., et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2012; 142 (2): 257-65.

7. Sandborn W.J., Feagan B.G., Marano C., Zhang H., Strauss R., Johanns J., et al.; PURSUIT-SC Study Group. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014; 146 (1): 85-95.

8. Feagan B.G., Rutgeerts P., Sands B.E., Hanauer S., Colombel J.F., Sandborn W.J., Van Assche G., Axler J., Kim H.J., Danese S., Fox I.,

- Milch C., Sankoh S., Wyant T., Xu J., Parikh A.; GEMINI 1 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2013 Aug 22; 369 (8): 699-710. DOI: 10.1056/NEJMoa1215734.
9. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi Assotsiatsii i Assotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniyu bolezni Krona. 2017 god. [http://www.gastro.ru/userfiles/R\\_Krona\\_2017.pdf](http://www.gastro.ru/userfiles/R_Krona_2017.pdf). Accessed: 07.02.2017.
10. World Gastroenterology Organisation global guidelines for Inflammatory Bowel Disease, 2015. <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-english-2015.pdf>. Accessed: 15.02.2016.
11. Gomollón F., Dignass A., Annesse V., Tilg H., Van Assche G., Lindsay J.O. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis.* 2016; 11 (1): 3-25. <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article-lookup/doi/10.1093/ecco-jcc/jjw168>. Accessed: 15.02.2016.
12. Hanauer S.B. Clinical perspectives in Crohn's disease. Turning traditional treatment strategies on their heads: current evidence for "step-up" versus "top-down". *Rev Gastroenterol Disord.* 2007; 7 (2): 17-22.
13. Ricart E., García-Bosch O., Ordás I., Panés J. Are we giving biologics too late? The case for early versus late use. *World J Gastroenterol.* 2008; 14 (36): 5523-7.
14. Hanauer S.B., Feagan B.G., Lichtenstein G.R., et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet.* 2002; 359: 1541-9.
15. Sandborn W.J., Feagan B.G., Stoinov S., et al. Certolizumab pegol for the treatment of Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2007; 357: 228-38.
16. Sandborn W.J., Hanauer S.B., Rutgeerts P., et al. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut.* 2007; 56: 1232-9.
17. Sandborn W.J., et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *New England Journal of Medicine.* 2013; 369 (8): 711-721.
18. Stidham R.W., et al. Systematic review with network meta-analysis: the efficacy of anti-TNF agents for the treatment of Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014; 39: 1349-1362.
19. Sura M.V. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor.* 2016; 1 (23): 24-34.
20. Federal state statistics service. Demographics. The population estimate of January 1, 2016 and on average for 2015. [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#). Accessed: 10.06.2016.
21. Bulletin of the Federal state statistics service, "Regions of Russia. Socio – economic indicators, 2012" [*Byulleten' Federal'noi sluzhby gosudarstvennoi statistiki «Regiony Rossii. Cotsial'no-ekonomicheskie pokazateli – 2012 g» (in Russian)*].
22. Belousova E., Khalif I. Tu1290 Social, Demographic and Clinical Features of Inflammatory Bowel Disease in Russia. *Gastroenterology.* 2012; 142 (5): 794.
23. The state register of maximum ex-works manufacturers' prices for the medicinal preparations included into the list of vital and essential medicinal products <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>. Accessed: 10.08.2016.
24. The limiting sizes of wholesale and retail markups to the prices for vital and essential pharmaceuticals established in constituent entities of the Russian Federation (data for the 2nd quarter of 2016) site of the Federal Antimonopoly service of Russia. <http://fas.gov.ru/documents/documentdetails.html?id=14727>. Accessed: 21.07.2016.
25. Instructions for use of medicinal product for medical use Remicade. Reg.: P-N012948/01-240713. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=180700&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=180700&t=). Accessed: 20.09.2016.
26. Instructions for use of medicinal product for medical use Simponi. Reg.: PL-001686-251213. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=28636&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=28636&t=). Accessed: 20.09.2016.
27. Instructions for use of medicinal product for medical use, Antivi. Reg.: LS-003697-220616. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=290c9f7d-4ee7-43cb-a6e6-00498b8320fb&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=290c9f7d-4ee7-43cb-a6e6-00498b8320fb&t=). Accessed: 20.09.2016.
28. Instructions for use of medicinal product for medical use Humira. Reg.: LS-002422-290915. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?idReg=85872&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=85872&t=). Accessed: 20.09.2016.
29. Instructions for use of the medicinal product for medical use, Cimzia. Reg.: LS-000008-240914. [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=f28384cc-286c-45e3-a789-dabbef027010&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f28384cc-286c-45e3-a789-dabbef027010&t=). Accessed: 20.09.2016.
30. Resolution of the Government of the Russian Federation of 19 December 2015. N 1382 "On the programme of state guarantees of free rendering to citizens of medical aid for 2016" [*Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 19 dekabrya 2015g. N 1382 «O programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2016 god» (in Russian)*].
31. Mauskopf J.A., Sullivan S.D., Annemans L., et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices – budget impact analysis. *Value in health.* 2007; 10 (5): 336-347.
32. 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. The order of the fgbi "ZECKE" Ministry of health of Russia from 23.12.2016 No. 145-od. <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravooxraneniya/metodicheskie-rekomendacii/>. Accessed: 28.12.2016.
33. Gordon J.P., McEwan P.C., Maguire A., Sugrue D.M., Puelles J. Characterizing unmet medical need and the potential role of new biologic treatment options in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease: a systematic review and clinician surveys. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 27: 804-12.
34. Sands B.E., Dubinsky M.C., Vermeire S., Sankoh S., Rosario M., Milch C. Effects of increased vedolizumab dosing frequency on clinical remission and response in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2014; 20 (1): 1-67.
35. Raluy-Callado M., Li Q. Luo M., Lasch K. Khalid J.M. P0856 Patterns of dose escalation amongst patients with ulcerative colitis and Crohn's disease treated with vedolizumab vs. infliximab in the United States (US). (UEGW 2016). *United European Gastroenterology Journal.* 3(5S): A447-A448. <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2050640616663689>. Accessed: 26.10.2016.

**Сведения об авторе:**

Пядушкина Елена Александровна – научный сотрудник Лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр.1, Москва, Россия, 119571. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +74999569528. e-mail: epyadushkina@mail.ru.

**About the author:**

Piyadushkina Elena Aleksandrovna – research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571, RANEPА IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +74999569528. e-mail: epyadushkina@mail.ru.