

СОВРЕМЕННАЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЖУРНАЛ

выходит раз в два месяца

Modern Rheumatology Journal

В НОМЕРЕ:

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ
ОБОСНОВАНИЕ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
С ОРИГИНАЛЬНЫХ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ
НА БИОСИМИЛЯРЫ В УСЛОВИЯХ
СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ

3'22

2022;16(S2)

ИМА ПРЕСС
ИЗДАТЕЛЬСТВО

Фармакоэкономическое обоснование переключения пациентов с ревматическими заболеваниями с оригинальных генно-инженерных биологических препаратов на биосимиляры в условиях системы здравоохранения России

Куликов А.Ю.¹, Серпик В.Г.¹, Лиля А.М.^{2,3}

¹ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Москва;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

³кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово поле, 12, стр. 1; ²Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А;

³Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Цель исследования — анализ фармакоэкономической эффективности использования биосимиляров в условиях отечественной системы здравоохранения.

Материал и методы. На основе разработанной интерактивной фармакоэкономической модели был проведен анализ влияния на бюджет лечения генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) и таргетными синтетическими базисными противовоспалительными препаратами (тсБПВП) больных ревматоидным артритом (РА), спондилоартритом (СпА), отдельно выделяли пациентов с псориатическим артритом (ПсА), также был выполнен анализ «затраты-эффективность» терапии ГИБП и тсБПВП для определения предпочтительной альтернативы при РА.

Результаты и обсуждение. Проведенный фармакоэкономический анализ подтвердил гипотезу исследования об экономической целесообразности перевода пациентов с ревматическими заболеваниями (РА, ПсА и СпА), получающих оригинальные ГИБП, на биосимиляры в условиях системы здравоохранения России. По данным анализа затрат, биосимиляры, за исключением лекарственного препарата (ЛП) инфликсимаба, характеризуются меньшей курсовой стоимостью, чем оригинальные ЛП. Результаты анализа влияния на бюджет и анализа затрат доказывают экономическую обоснованность переключения пациентов с оригинальных ГИБП на биосимиляры. Вместе с тем введенные при расчетах анализа влияния на бюджет параметры текущего и планируемого распределений свидетельствуют о потребности профессионального сообщества и пациентов в более широком использовании инновационных оригинальных ГИБП, находящихся под патентной защитой. В условиях бюджетных ограничений переключение на биосимиляры остается едва ли не единственной доступной стратегией для увеличения охвата больных инновационными ЛП. Установлено, что наименьшим значением «затраты-эффективность» обладает биосимилар этанерцепта (ЭТЦ) — Эрелзи®. При этом ЭТЦ характеризуется самой высокой клинической эффективностью, что позволяет определить указанный биосимилар ЭТЦ как строго предпочтительный с позиции анализа «затраты-эффективность».

Заключение. Можно предположить, что в отсутствие медицинских противопоказаний перевод больных РА на ЭТЦ с других ГИБП будет сопровождаться лучшим контролем над заболеванием, а наличие у ЭТЦ биосимиляров, в том числе ЛП Эрелзи®, находящихся в ряду ГИБП с самой низкой курсовой стоимостью, обеспечит экономию средств, которые могут быть направлены на расширение охвата пациентов ГИБП или на увеличение доли инновационных ГИБП.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ; ревматические заболевания; генно-инженерные биологические препараты; биосимиляры; этанерцепт.

Контакты: Андрей Юрьевич Куликов; 7677041@mail.ru

Для ссылки: Куликов АЮ, Серпик ВГ, Лила АМ. Фармакоэкономическое обоснование переключения пациентов с ревматическими заболеваниями с оригинальных генно-инженерных биологических препаратов на биосимиляры в условиях системы здравоохранения России. Современная ревматология. 2022;16(Прил. 2):1–17. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-2S-1-17

Pharmacoeconomic rationale for switching patients with rheumatic diseases from original biologic disease-modifying antirheumatic drugs to biosimilars in context of the Russian healthcare system

Kulikov A. Yu.¹, Serpik V. G.¹, Lila A. M.^{2,3}

¹N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow; ²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ³Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹12, Vorontsova polya street, building 1, Moscow 105064, Russia; ²34A, Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia;
³2/1, Barrikadnaya street, building 1, Moscow 125993, Russia

Objective: to analyze the pharmacoeconomic efficiency of biosimilars in context of national healthcare system.

Material and methods. Based on the developed interactive pharmacoeconomic model, we made an analysis of the impact on the budget of treatment with biologic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (tsDMARDs) in patients with rheumatoid arthritis (RA), spondyloarthritis (SpA), patients with psoriatic arthritis (PsA) were analyzed separately, within the framework of the study a cost-effectiveness analysis of bDMARD and tsDMARD therapy was performed to determine the preferred alternative in RA.

Results and discussion. The performed pharmacoeconomic analysis confirmed the research hypothesis on the economic feasibility of transferring patients with rheumatic diseases (RA, PsA and SpA) receiving original bDMARDs to biosimilars in the context of Russian healthcare system. According to the cost analysis, biosimilars, except for infliximab, are characterized by comparatively less cost of a treatment course than the original drugs. The results of the budget impact analysis and cost analysis prove the economic feasibility of switching patients from original bDMARDs to biosimilars. At the same time, the parameters of the current and planned distributions entered in the calculations of the analysis of the impact on the budget, indicate the need of the professional community and patients for a wider use of innovative original bDMARDs that are under patent protection. At the same time, in the context of budgetary constraints, switching to biosimilars remains perhaps the only available strategy for increasing the coverage of patients with innovative drugs. It has been established that the etanercept biosimilar (ETC) Erelzy® has the lowest cost-effectiveness value. At the same time, ETC is characterized by the highest clinical efficiency, which makes it possible to determine the specified ETC biosimilar as strictly preferable from the point of view of the cost-effectiveness analysis.

Conclusion. It can be assumed that in the absence of medical contraindications, switching of RA patients to ETC from other bDMARDs will be accompanied by better control of the disease, and the presence of biosimilars of ETCs, including the drug Erelzy®, which are among bDMARDs with the lowest cost of treatment course, will save funds, that can be rerouted to extend the coverage of patients with bDMARDs or increase the proportion of innovative bDMARDs.

Keywords: pharmacoeconomic analysis; rheumatic diseases; biologic disease-modifying antirheumatic drugs; biosimilars; etanercept.

Contact: Andrey Yurievich Kulikov; 7677041@mail.ru

For reference: Kulikov AY, Serpik VG, Lila AM. Pharmacoeconomic rationale for switching patients with rheumatic diseases from original biologic disease-modifying antirheumatic drugs to biosimilars in context of the Russian healthcare system. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2022;16(Suppl.2):1–17. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-2S-1-17

Применение инновационных методов фармакотерапии позволило значительно усилить контроль над многими ревматическими заболеваниями. Вместе с тем ускользание эффекта лечения нередко требует его смены и перехода на последующие линии терапии [1], что предопределяет потребность в новых лекарственных препаратах (ЛП). При этом для системы здравоохранения на фоне ограниченных возможностей финансирования не теряет значения фактор высокой стоимости генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и таргетных синтетических базисных противовоспалительных препаратов (тсБПВП). В связи с этим существует необходимость в высвобождении внутренних резервов системы, что может быть решено путем использования биосимиляров оригинальных ГИБП, вышедших из-под патентной защиты. Действительно, внедрение биосимиляров, стоимость которых, как правило, ниже, чем оригинальных ЛП, позволяет сэкономить средства и направить их на пациентов, нуждающихся в лечении ГИБП, но не получающих их. Результаты проспективных и ретроспективных исследований, проведенных в ряде стран (Австралии, Великобритании, странах Евросоюза и др.), подтверждают эффективность использования биосимиляров и увеличение доступа к данной терапии [2–9].

Важно подчеркнуть, что внедрение биосимиляров стало возможным в первую очередь благодаря данным ряда рандомизированных клинических исследований (РКИ), которые продемонстрировали схожесть клинической эффективности оригинальных ГИБП и качественных биосимиляров. Так,

результаты метаанализа 6 РКИ (n=1747) с использованием байесовского подхода, в котором сравнивалась эффективность комбинированной терапии ревматоидного артрита (РА) оригинальным ритуксимабом (РТМ) и его биосимиларом в сочетании с метотрексатом (МТ), статистически значимых различий между группами пациентов не выявили [10]. Сходные данные были получены при сравнительной оценке эффективности и безопасности лечения активного РА оригинальным адалимумабом (АДА) и его биосимилярами [11]. При РА также не было обнаружено статистически значимых расхождений в эффективности и безопасности инфликсимаба (ИНФ), этанерцепта (ЭТЦ) и их биосимиляров [12, 13]. Кроме того, ряд систематических обзоров и клинических исследований показал отсутствие существенных различий в эффективности и безопасности (в том числе иммуногенности) при переходе с оригинального ГИБП (АДА, ИНФ, ЭТЦ) на биосимилар [14–24].

Цель исследования — анализ фармакоэкономической эффективности использования биосимиляров в условиях отечественной системы здравоохранения.

Материал и методы. На основе разработанной интерактивной фармакоэкономической модели [25] был проведен анализ влияния на бюджет лечения ГИБП и тсБПВП больных РА, спондилоартритом (СПА)¹; отдельно выделяли пациентов с псориатическим артритом (ПсА). Также был выполнен анализ «затраты-эффективность» терапии ГИБП и тсБПВП для определения предпочтительной альтернативы при РА.

¹В рамках СПА в анализе рассматривались анкилозирующий спондилит и нерентгенологические формы аксиального СПА.

Анализ влияния на бюджет с временным горизонтом 3 года учитывал только прямые медицинские затраты на ГИБП. Использовалась традиционная методология, которая позволяет определить затраты на лечение при текущем и планируемом распределении ГИБП [26]. Оценка «затраты-эффективность» проводилась на основании данных о клинической эффективности и затратах [27, 28].

В работе учитывались результаты ряда метаанализов, режимы дозирования ГИБП и тсБПВП в соответствии с официальными инструкциями по их медицинскому применению [29], данные Государственного реестра предельных отпускных цен на ЛП [30], включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), а также экспертные оценки.

По результатам анализа ГИБП и тсБПВП, зарегистрированных в России и вошедших в перечень ЖНВЛП, в исследовании оценивались 19 ЛП, 13 из которых применяются при РА и ПсА и 10 — при СпА (табл. 1).

В соответствии с данными Государственного реестра лекарственных средств в России для 4 ГИБП из 19 МНН: АДА, ИНФ, РТМ и ЭТЦ зарегистрированы биосимиляры (табл. 2) [29]. Так как все рассматриваемые ЛП были включены в перечень ЖНВЛП, то в расчетах использовались зарегистрированные предельные цены производителей с учетом НДС (10%) и оптовой надбавки (11,53%) [31].

В зависимости от режимов дозирования были определены курсовые дозы каждого из рассматриваемых ГИБП и тсБПВП в 1-й, 2-й и 3-й год терапии. Исходя из того, что многие ЛП применяются в амбулаторных условиях, курсовая доза пересчитывалась в упаковки. При расчетах дозы ИНФ, РТМ, цертолизумаба пэггола, апремиласта, гуселькумаба, иксекизумаба, нетакимаба, секукинумаба и устекинумаба учитывался индукционный период. В табл. 3–5 представлены курсовые дозы рассматриваемых ЛП за анализируемый период. Так как доза ИНФ определяется в зависимости от массы тела пациента, то при расчетах было принято допущение, что средняя масса тела больных составляет 70 кг.

В табл. 6 представлены данные о курсовой стоимости анализируемых ГИБП и тсБПВП с учетом их зарегистрированных предельных отпускных цен с НДС и оптовой надбавкой.

Результаты. Результаты анализа затрат на лечение ГИБП РА, СпА, в том числе ПсА, представлены отдельно для био-наивных пациентов (рис. 1, 3, 5) и больных, продолжающих получать рассматриваемые ЛП (рис. 2, 4, 6). Анализ затрат показал, что наименьшей курсовой стоимостью характеризуются биосимиляры. Так, при РА (см. рис. 2) наименьшей трехлетней курсовой стоимостью обладают биосимиляры ИНФ² — Фламмегис (280 573 руб.), РТМ — Реддитукс (315 089 руб.) и ЭНЦ — Эрелзи (498 349 руб.). При ПсА (см. рис. 4) наименьшую стоимость лечения продемонстрировали оригинальный ЛП нетакимаб — Эфлейра (289 978 руб.), биосимиляры Фламмегис (453 233 руб.) и Эрелзи (498 349 руб.), а при СпА (см. рис. 6) — Фламмегис (453 233 руб.) и Эрелзи (498 349 руб.).

На заключительном этапе анализа был проведен перерасчет затрат на 24-недельную курсовую стоимость ГИБП и

Таблица 1. ЛП, включенные в фармакоэкономический анализ
Table 1. Drugs included in the pharmacoeconomic analysis

МНН	Показания к применению		
	РА	ПсА	СпА
Абатацепт	+	—	—
Адалимуаб	+	+	+
Апремиласт	—	+	—
Барицитиниб	+	—	—
Голимумаб	+	+	+
Гуселькумаб	—	+	—
Иксекизумаб	—	+	+
Инфликсимаб	+	+	+
Нетакимаб	—	+	+
Олокизумаб	+	—	—
Ритуксимаб	+	—	—
Сарилумаб	+	—	—
Секукинумаб	—	+	+
Тофацитиниб	+	+	+
Тоцилизумаб	+	—	—
Упадацитиниб	+	+	+
Устекинумаб	—	+	—
Цертолизумаб пэггол	+	+	+
Этанерцепт	+	+	+

Примечание. МНН — международное непатентованное наименование.

тсБПВП, использующихся при лечении РА. Представлены данные о количестве упаковок (табл. 7), необходимых для терапии данного заболевания, и соответствующих им затратах (рис. 7). В ранее проведенных работах [32] все рассматриваемые ЛП сравнивались с учетом их комбинации с МТ, в связи с чем это также было принято во внимание в настоящем исследовании (на примере Методжета 10 мг/мл, 0,75 мл).

Было показано, что наименьшая курсовая стоимость на трехлетний временной горизонт в лечении РА отмечается у ИНФ, РТМ (за исключением оригинального ЛП Мабтера) и ЭТЦ, в лечении ПсА — у нетакимаба и ЭТЦ, в лечении СпА — у Фламмегиса и Эрелзи. При пересчете затрат для длительности лечения 24 нед для ГИБП, включенных в анализ «затраты-эффективность», было установлено, что наименьшими затратами характеризуется Эрелзи.

Результаты анализа влияния на бюджет и фармакоэкономического моделирования. Согласно данным ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», количество пациентов с РА, ПсА и СпА, получивших терапию ГИБП и тсБПВП в данном учреждении, составило

²ЛП ИНФ, в том числе оригинальный ЛП Ремикейд, характеризуются наименьшей курсовой стоимостью лечения РА благодаря режиму дозирования (курсковая стоимость лечения этими ЛП ПсА и СпА значительно выше). Также обращает на себя внимание то, что в рамках МНН оригинальный ИНФ Ремикейд имеет меньшую стоимость, чем воспроизведенный ЛП ИНФ.

Таблица 2. Данные о ГИБП, для которых в России зарегистрированы биосимиляры
Table 2. Data on bDMARDs for which there are registered in Russia biosimilars

МНН	ТН	О/Б	Производитель	Дата выдачи РУ
Адалимуаб	Хумира	О	«ЭббВи»	20.12.2017
Адалимуаб	Далибра	Б	«БИОКАД»	21.02.2019
Инфликсимаб	Ремикейд	О	«МСД Фармасьютикалс»	15.11.2011
Инфликсимаб	Фламмэгис	Б	«Селттрион Хэлскеа»	06.07.2015
Инфликсимаб	Инфликсимаб	Б	«БИОКАД»	15.01.2018
Ритуксимаб	Мабтера	О	«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.»	09.07.2010
Ритуксимаб	Ацеллбия	Б	«БИОКАД»	04.04.2014
Ритуксимаб	Реддитукс	Б	«Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»	25.04.2016
Этанерцепт	Энбрел	О	«Пфайзер»	23.07.2009
Этанерцепт	Эрелзи	Б	«Сандоз»	14.12.2020
Этанерцепт	Этанерцепт ПСК	Б	«ПСК Фарма»	31.05.2021

Примечание: ТН — торговое наименование; РУ — регистрационное удостоверение; О — оригинальный препарат; Б — биосимиляр.

больных, которым впервые назначат эти ЛП, составит 5%. Результаты экспертной оценки текущего и планируемого охвата пациентов ГИБП и тсБПВП при РА, ПсА и СпА представлены в табл. 8–10.

С помощью ранее разработанной фармакоэкономической модели были рассчитаны соответствующие бюджеты лечения ГИБП и тсБПВП больных РА, ПсА и СпА, которые представлены на рис. 8. Данные расчета выявили, что планируемый охват пациентов с РА, ПсА и СпА требует увеличения расходов на ГИБП и тсБПВП по сравнению с текущим лечением на 19,46, 25,61 и 12,11% соответственно. Распределение затрат по отдельным ТН продемонстрировано на рис. 9–11. Таким образом, результаты анализа влияния на бюджет, полученные на основе экспертной оценки текущего и планируемого распределения ГИБП и тсБПВП, свидетельствуют о потребности пациентов и специалистов в большей доступности инновационных оригинальных

ЛП, при этом отмечаемый рост расходов частично корректируется за счет назначения биосимиляров.

Для проведения анализа «затраты-эффективность» применения ЭТЦ при РА был проведен поиск в базе данных PubMed с фокусом на метаанализы и сетевые метаанализы, что было обусловлено большим числом ЛП сравнения, включенных в настоящее фармакоэкономическое исследование.

В результате по ключевым словам “etanercept”, “abatacept”, “adalimumab”, “baricitinib”, “golimumab”, “infliximab”, “tofacitinib”, “tocilizumab”, “certolizumab pegol”, “rheumatoid arthritis” была найдена работа М. Camean-Castillo и соавт [32], которая представляла собой байесовский сетевой анализ с моделью фиксированных эффектов 27 клинических исследований ГИБП и тсБПВП при лечении РА умеренной и высокой степени активности. По итогам смешанного сравнения было установлено, что по достижению ответа по критерию ACR50 на 24-й неделе терапии самым результативным оказался ЭТЦ, и, по мнению исследователей, это позволяло рассматривать его как наиболее эффективную альтернативу. Однако такое предположение ограничивалось широким диапазоном 95% доверительного интервала (ДИ), что являлось отражением малой выборки клинических исследований по ЭТЦ, включенных в сетевой метаанализ. Результаты оценки по критерию ACR50 всех ЛП, проанализированных М. Camean-Castillo и соавт. [32], представлены на рис. 12.

Таблица 3. Курсовые дозы ГИБП и тсБПВП (количество упаковок) при РА
Table 3. Dosage of bDMARDs and tsDMARDs (number of packs) for a treatment course in RA

МНН	Для биоанальных пациентов			Для ранее получавших ГИБП пациентов		
	1-й год	2-й год	3-й год	1-й год	2-й	3-й год
Абатацепт	13	13	13	13	13	13
Адалимуаб	13	13	13	13	13	13
Бариситиниб	14	13	13	14	13	13
Голимуаб	12	12	12	12	12	12
Инфликсимаб	17	15	13	13	13	15
Олокисумаб	26	26	26	26	26	26
Ритуксимаб	12	8	8	8	8	8
Сарилумаб	13	13	13	13	13	13
Тофациитиниб	14	13	13	14	13	13
Тоцилизумаб	13	13	13	13	13	13
Упадацитиниб	14	13	13	14	13	13
Цертолизумаба пэгол	15	13	13	13	13	13
Этанерцепт	13	13	13	13	13	13

После проведения анализа эффективности и анализа затрат стало возможным выполнить анализ «затраты-эффективность». Анализ «затраты-эффективность» определяет соотношение финансовых затрат на ЛП и полученного в результате его применения эффекта. Это позволяет уточнить стоимость достижения целей лечения при применении каждого ЛП и оценить их с позиции инвестирования средств системы здравоохранения. С учетом данных о затратах (см. рис. 7) и результатов исследования М. Samean-Castillo и соавт. [32], демонстрирующих достижение ACR50 на 24-й неделе на фоне комбинированной терапии МТ и ГИБП/тсБПВП, были рассчитаны следующие значения показателя «затраты-эффективность»: Энбрел – 561 058 руб., Эзелз – 426 078 руб., Этанерцепт ПСК – 443 290 руб., Олумиант – 1 174 111 руб., Актемра – 1 342 390 руб., Ремикейд – 1 380 605 руб., Фламмегис – 1 337 574 руб., ИНФ – 1 421 125 руб., Яквинус – 1 058 503 руб., Хумира – 1 461 847 руб., Далибра – 1 160 323 руб., Симпони – 1 707 309 руб., Симзия – 1 777 217 руб. Как следует из расчетов, наименьшим показателем «затраты-эффективность» был у ЛП Эзелз, при этом МНН ЭТЦ характеризовался самой высокой клинической эффективностью.

Однофакторный односторонний анализ чувствительности результатов оценки «затраты-эффективность» по параметру цены обнаружил, что по сравнению с другими МНН увеличение стоимости ЛП Эзелз в 2,5 раза не приведет к потере его преимущества по данному показателю, как и в рамках своего МНН Эзелз сохранял превосходство даже при повышении цены на 4%.

Обсуждение. Результаты анализа затрат подтвердили, что биосимиляры, за исключением ИНФ, характеризуются меньшей курсовой стоимостью, чем оригинальные ЛП. Результаты анализа влияния на бюджет показали, что планируемый охват ГИБП и тсБПВП пациентов с РА, ПсА и СпА потребует дополнительных расходов на данное лечение. Но при детальном рассмотрении оказалось, что при РА основным источником роста расходов является увеличение доли оригинальных инновационных ЛП, таких как олокизумаб (Артлегиа), сарилумаб (Кевзара), тоцилизумаб (Актемра) и цертолизумаба пэгол (Симзия), на фоне снижения доли биосимиляра РТМ (Ацеллбия).

В случае ПсА при планируемом распределении ГИБП и тсБПВП рост расходов был связан с увеличением количества пациентов, получающих секукинумаб (Козэнтис), иксеки-

Таблица 4. Курсовая доза ГИБП и тсБПВП (количество упаковок) при ПсА
Table 4. Dosage of bDMARDs and tsDMARDs (number of packs) for a treatment course in PsA

МНН	Для биоаналитических пациентов			Для ранее получавших ГИБП пациентов		
	1-й год	2-й год	3-й год	1-й год	2-й	3-й год
Адалимумаб	13	13	13	13	13	13
Апремиласт	14	13	13	14	13	13
Голимумаб	12	12	12	12	12	12
Гуселькумаб	8	6	7	6	6	7
Иксекизумаб	15	13	13	13	13	13
Инфликсимаб	28	25	21	21	21	25
Нетакимаб	17	13	13	13	13	13
Секукинумаб	8	6	6	6	6	6
Тофацитиниб	14	13	13	14	13	13
Упацитиниб	14	13	13	14	13	13
Устекинумаб	6	4	4	4	4	5
Цертолизумаба пэгол	15	13	13	13	13	13
Этанерцепт	13	13	13	13	13	13

Таблица 5. Курсовая доза ГИБП и тсБПВП (количество упаковок) при СпА
Table 5. Dosage of bDMARDs and tsDMARDs (number of packs) for a treatment course in SpA

МНН	Для биоаналитических пациентов			Для ранее получавших ГИБП пациентов		
	1-й год	2-й год	3-й год	1-й год	2-й	3-й год
Адалимумаб	13	13	13	13	13	13
Голимумаб	12	12	12	12	12	12
Иксекизумаб	13	13	13	13	13	13
Инфликсимаб	28	25	21	21	21	25
Нетакимаб	28	26	26	26	26	26
Секукинумаб	8	6	6	6	6	6
Тофацитиниб	14	13	13	14	13	13
Упацитиниб	14	13	13	14	13	13
Цертолизумаба пэгол	15	13	13	13	13	13
Этанерцепт	13	13	13	13	13	13

зумаб (Талс), нетакимаб (Эфлейра), устекинумаб (Стелара) и ЭТЦ (Энбрел), а также биосимиляр АДА (Далибра). Повышение частоты применения Эзелз на 20% сопровождалось ростом затрат, соответствующим увеличению доли пациентов, использующих Далибру и Талс, на 9,65 и 4,39% соответственно.

Рост бюджета при планируемом охвате ГИБП больных СпА также был обусловлен относительно дорогим биосимиляром АДА (Далибра) и оригинальными ГИБП – секукинумаб (Козэнтис) и ЭТЦ (Энбрел). Таким образом, полученные результаты анализа влияния на бюджет согласуются с данными анализа затрат и доказывают экономическую обоснованность

Таблица 6. Стоимость упаковки ГИБП и тЕБПВ, руб.
Table 6. The cost of one package of bDMARDs and tsDMARDs, rub.

МНН	ТН	Форма выпуска	N	Цена упаковки без НДС и оптовой надбавки [30]	Цена упаковки с НДС и оптовой надбавкой [30, 31]
Абатацепт	Оренсия	125 мг/мл, 1 мл	4	56 559,79	69 389,25
Адалimumаб	Хумира	40 мг/0,8 мл, 0,8 мл	2	43 409,38	43 409,38
	Далибра	40 мг/0,8 мл, 0,8 мл	2	33 873,31	33 873,31
Апремиласт	Отесла	Таблетки 10 мг 4 шт., 20 мг 4 шт.; 30 мг 5 шт. + 30 мг 14 шт.	27	17 402,28	17 402,28
	Отесла	Таблетки 30 мг	56	36 090,02	36 090,02
Бариситиниб	Олуминт	Таблетки 4 мг	28	40 258,92	40 258,92
Голимумаб	Симпони	50 мг/0,5 мл, 0,5 мл	1	48 203,57	48 203,57
Гуселькумаб	Тремфея	100 мг/мл, 1 мл	1	126 989,00	126 989,00
Иксекизумаб	Талс	80 мг/мл, 1 мл	1	47 480,27	47 480,27
Инфликсимаб	Ремикейд	100 мг	1	18 200,00	18 200,00
	Фламмэпис	100 мг	1	17 592,12	17 592,12
	Инфликсимаб	100 мг	1	18 772,40	18 772,40
Нецакимаб	Эфлейра	60 мг/мл, 1 мл	2	18 181,82	18 181,82
Олокизумаб	Арглетия	160 мг/мл, 0,4 мл	1	39 000,00	39 000,00
Сарилумаб	Кевзара	150 мг	2	52 986,32	52 986,32
Секукинумаб	Козэнтис	150 мг/мл, 1 мл	2	69 097,32	69 097,32
Тофацитиниб	Яквинус	5 мг	56	40 258,92	40 258,92
Тоцилизумаб	Актемра	162 мг/0,9 мл	4	53 053,50	53 053,50
Упадацитиниб	Ранвек	15 мг	28	38 245,97	38 245,97
Устекинумаб	Стелара	45 мг/0,5 мл, 0,5 мл	1	154 482,95	154 482,95
Цертолизумаба пэгол	Симзия	200 мг/мл, 1 мл	2	45 355,96	45 355,96
Этанерцепт	Энбрел	50 мг/мл, 1 мл	4	42 040,11	42 040,11
	Эрелзи	50 мг/мл, 1 мл	4	31 246,84	31 246,84
	Этанерцепт ПСК	50 мг/мл, 1 мл	4	32 623,13	32 623,13
Ритуксимаб	Мабтера	500 мг/50 мл, 50 мл	1	57 435,33	57 435,33
	Апеллбия	500 мг/50 мл, 50 мл	1	38 150,00	38 150,00
	Реддитукс	500 мг/50 мл, 50 мл	1	32 104,00	32 104,00

Примечание. N – число упаковок, шприцев или флаконов.

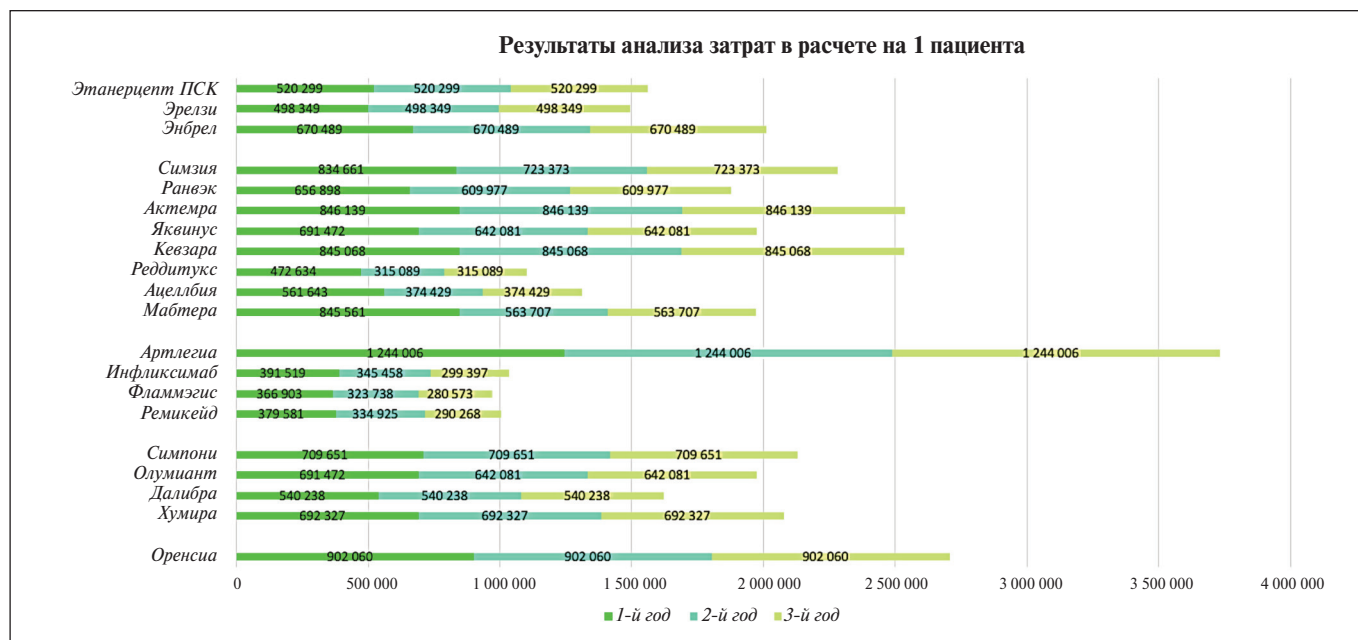


Рис. 1. Курсовая стоимость ГИБП и тсБПВП (с учетом индукционного периода) при лечении бионаивного пациента с РА, руб.
Fig. 1. Treatment course cost of bDMARDs and tsDMARDs (taking into account the induction period) in the treatment of a bionative patient with RA, rub.

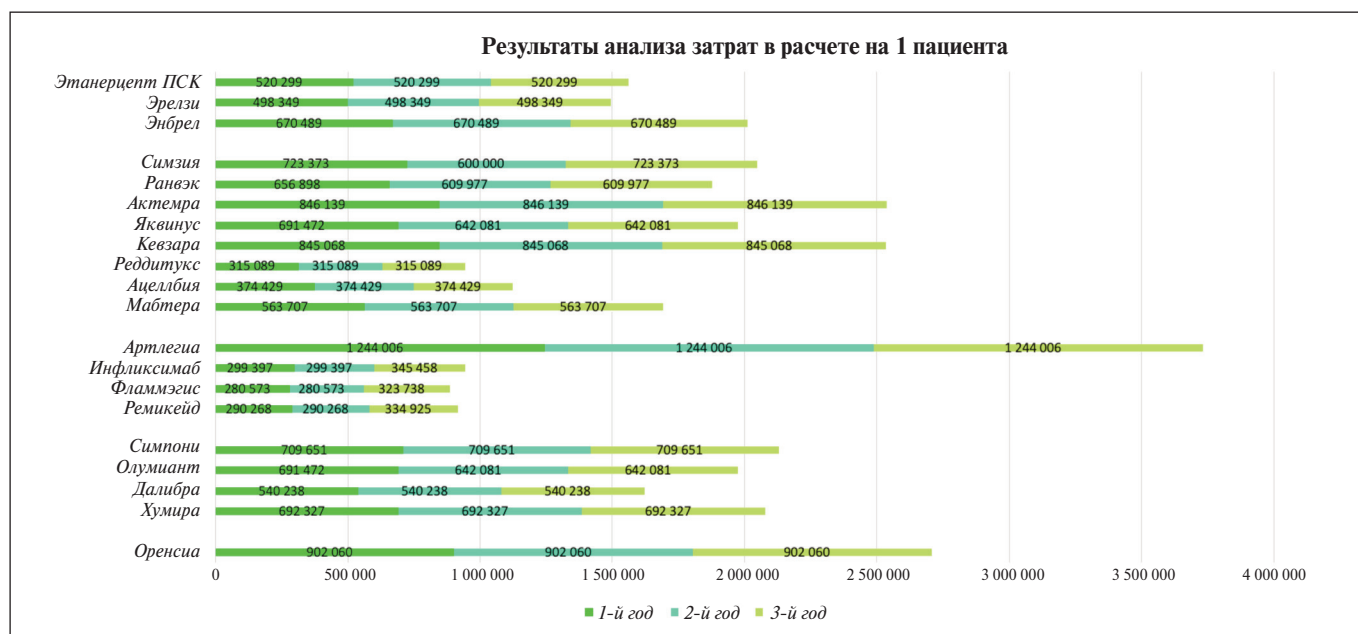


Рис. 2. Курсовая стоимость ГИБП и тсБПВП (без учета индукционного периода) при лечении пациента с РА, продолжающего получать эти ЛП, руб.
Fig. 2. Treatment course cost of bDMARDs and tsDMARDs (excluding the induction period) in the treatment of a patient with RA who continues to receive these drugs, rub.

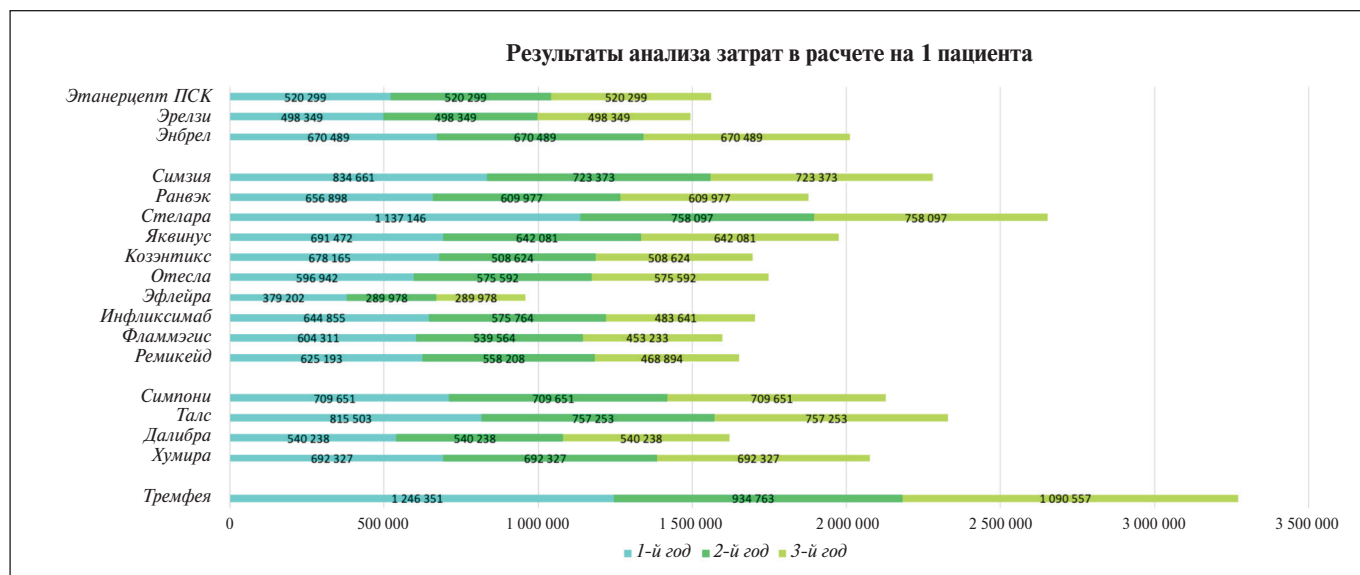


Рис. 3. Курсовая стоимость ГИБП и тсБПВП (с учетом индукционного периода) при лечении бионаивного пациента с ПсА
Fig. 3. Treatment course cost of bDMARDs and tsDMARDs (taking into account the induction period) in the treatment of a bionative patient with PsA

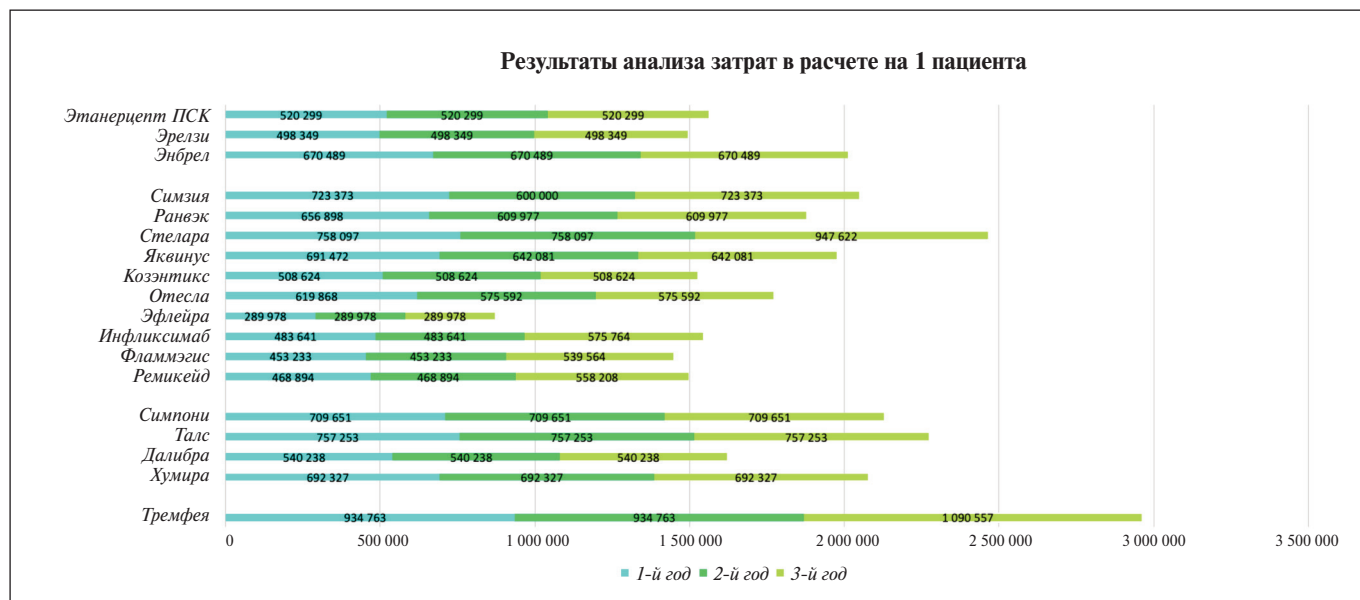


Рис. 4. Курсовая стоимость ГИБП и тсБПВП (без учета индукционного периода) при лечении пациента с ПсА, продолжающего получать эти ЛП, руб.
Fig. 4. Treatment course cost of bDMARDs and tsDMARDs (excluding the induction period) in the treatment of a patient with PsA who continues to receive these drugs, rub.

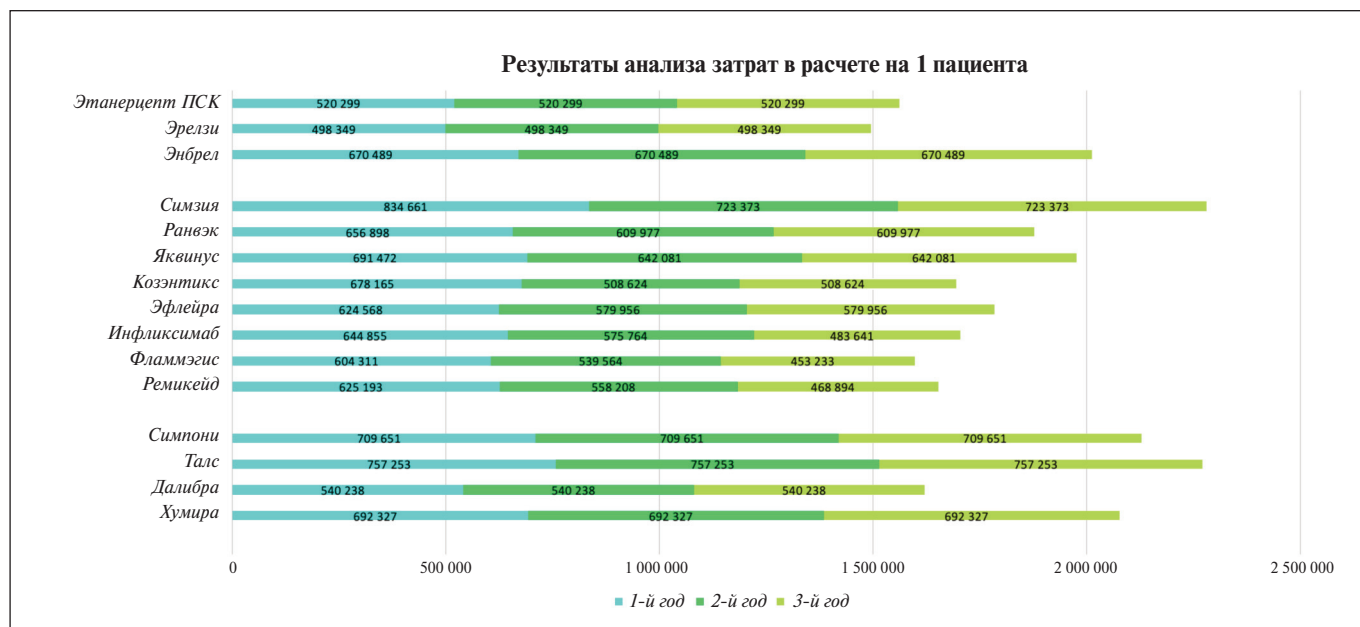


Рис. 5. Курсовая стоимость ГИБП и тсБПВП (с учетом индукционного периода) при лечении бионаивного пациента со СпА, руб.
Fig. 5. Treatment course cost of bDMARDs and tsDMARDs (taking into account the induction period) in the treatment of a bionative patient with SpA, rub.

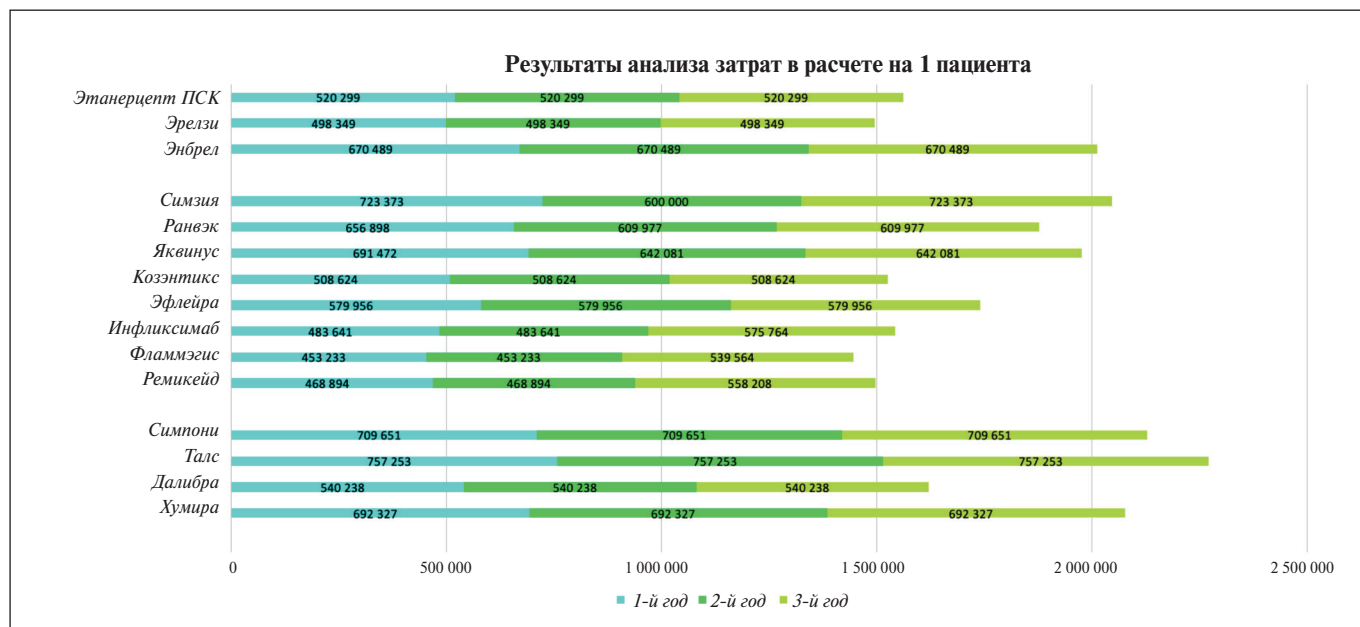


Рис. 6. Курсовая стоимость ГИБП и тсБПВП (без учета индукционного периода) при лечении пациента со СпА, продолжающего получать эти ЛП, руб.
Fig. 6. Treatment course cost of bDMARDs and tsDMARDs (excluding the induction period) in the treatment of a patient with SpA who continues to receive these drugs, rub.

Таблица 7. Количество упаковок рассматриваемых ЛП, необходимых для лечения 1 пациента с РА в течение 24 нед
Table 7. Number of packages of drugs in question required for the treatment of 1 patient with RA during 24 weeks

МНН	Число упаковок
Этанерцепт	6
Барицитиниб	6
Тофациитиниб	6
Абатацепт	6
Тоцилизумаб	6
Инфликсимаб	13
Адалимумаб	6
Голимумаб	6
Цертолизумаба пэггол	11
Метотрексат	24

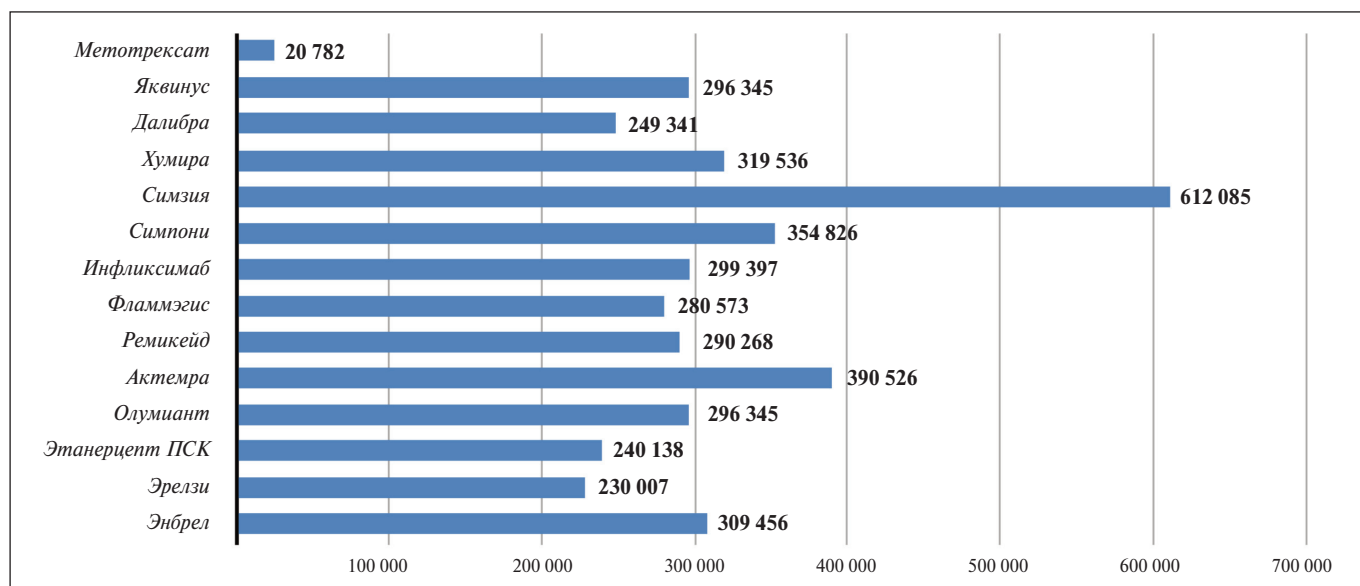


Рис. 7. Затраты на ГИБП и тсБПВП в течение 24 нед лечения 1 пациента с РА, руб.
Fig. 7. Costs of bDMARDs and tsDMARDs for 24 week treatment period in 1 patient with RA, rub.

Таблица 8. Текущий и планируемый охват пациентов с РА рассматриваемыми ЛП, согласно экспертной оценке, %
Table 8. Current and planned supply of patients with RA with drugs in question, according to expert assessment, %

МНН	1-й год охват		2-й год охват		3-й год охват	
	текущий	планируемый	текущий	планируемый	текущий	планируемый
Абатацепт (Оренсия)	5	5	5	5	5	5
Адалимумаб, в том числе:	5,62	2,5	5,62	2,5	5,62	2,5
Хумира	97,6	95	97,6	95	97,6	95
Далибра	2,4	5	2,4	5	2,4	5
Барицитиниб (Олумиант)	2,3	2,5	2,3	2,5	2,3	2,5
Голимумаб (Симпони)	7,1	7	7,1	7	7,1	7
Инфликсимаб, в том числе:	0,7	2,5	0,7	2,5	0,7	2,5
Ремикейд	100	90	100	80	100	80
Фламмегис	0	5	0	15	0	15
Инфликсимаб	0	5	0	5	0	5
Олокизумаб (Артлегия)	0,55	10	0,55	10	0,55	10
Ритуксимаб, в том числе:	58,1	43	58,1	43	58,1	43
Мабтера	0,5	0	0,5	0	0,5	0
Ацеллбия	99,5	100	99,5	100	99,5	100
Реддитукс	0	0	0	0	0	0
Сарилумаб (Кевзара)	0,13	2,5	0,13	2,5	0,13	2,5
Тофацитиниб (Яквинус)	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Тоцилизумаб (Актемра)	3,7	5	3,7	5	3,7	5
Упадацитиниб (Ранвэк)	1,6	2,5	1,6	2,5	1,6	2,5
Цертолизумаба пэгол (Симзия)	3,3	5	3,3	5	3,3	5
Этанерцепт, в том числе:	9,4	10	9,4	10	9,4	10
Энбрел	100	80	100	65	100	65
Эрелзи	0	20	0	30	0	30
Этанерцепт ПСК	0	0	0	5	0	5

применения биосимиляров. Анализ «затраты-эффективность», проведенный на основании крупного сетевого метаанализа, выявил фармакоэкономическое преимущество ЭТЦ по достижению пациентами РА критериев ACR50. Метод «затраты-эффективность» позволяет провести сравнительную оценку сразу нескольких ЛП, ранжируя их по стоимости единицы эффективности, что переносит фокус внимания при выборе ЛП с его курсовой стоимости на стоимость получаемого результата — улучшение здоровья пациента (в нашем случае — процент пациентов, достигших критерия ACR50); последнее, очевидно, отражает реальную цель работы системы здравоохранения. Интерпретация результатов анализа «затраты-эффективность» может быть представлена в следующей форме: если ЛП характеризуется самой высокой кли-

нической эффективностью по сравнению с другими ЛП и наименьшим показателем «затраты-эффективность» (т. е. наименьшей стоимостью единицы эффективности, приобретаемой системой здравоохранения при использовании этого ЛП), то в терминах настоящего анализа можно охарактеризовать его как *доминантный, или строго предпочтительный*.

Вместе с тем наше исследование имело определенные ограничения, обусловленные принятыми допущениями: в частности, оценка влияния на бюджет базировалась на данных о распределении пациентов, полученных посредством экспертной оценки, в связи с чем они могут отличаться от данных реальной клинической практики. При сравнительной оценке «затраты-эффективность» в качестве источника данных о клинической эффективности был использован се-

Таблица 9. Текущий и планируемый охват пациентов с ПсА рассматриваемыми ЛП, согласно экспертной оценке, %
Table 9. Current and planned supply of patients with PsA with drugs in question, according to expert assessment, %

МНН	1-й год охват		2-й год охват		3-й год охват	
	текущий	планируемый	текущий	планируемый	текущий	планируемый
Гуселькумаб (Тремфея)	0	0	0	0	0	0
Адалимумаб, в том числе:	11,7	13,79	11,7	15,47	11,7	15,83
Хумира	100	66,72	100	35,25	100	38,98
Далибра	0	33,28	0	64,75	0	61,02
Иксекизумаб (Талс)	0	5,7	0	3,78	0	3,7
Голимумаб (Симпони)	17,6	11,2	17,6	7,09	17,6	4,9
Инфликсимаб, в том числе:	0	0	0	2,1	0	2
Ремикейд	0	0	0	0	0	0
Фламмегис	0	0	0	0	0	0
Инфликсимаб	0	0	0	100	0	100
Нетакимаб (Эфлейра)	5,8	10,2	5,8	11,4	5,8	14,1
Апремиласт (Отесла)	0	0	0	0	0	0
Секукинумаб (Козэнтикс)	41,7	21,29	41,7	34,66	41,7	30,03
Тофацитиниб (Яквинус)	11,6	9,6	11,6	3,1	11,6	3,08
Устекинумаб (Стелара)	0	1,1	0	1,25	0	1,23
Упадацитиниб (Ранвэк)	0	3,1	0	2,3	0	2,3
Цертолизумаба пэгол (Симзия)	5,8	4,8	5,8	2,5	5,8	1,23
Этанерцепт, в том числе:	5,8	19,22	5,8	16,35	5,8	21,6
Энбрел	100	50	100	33,22	100	28,56
Эрелзи	0	50	0	66,78	0	71,44
Этанерцепт ПСК	0	0	0	0	0	0

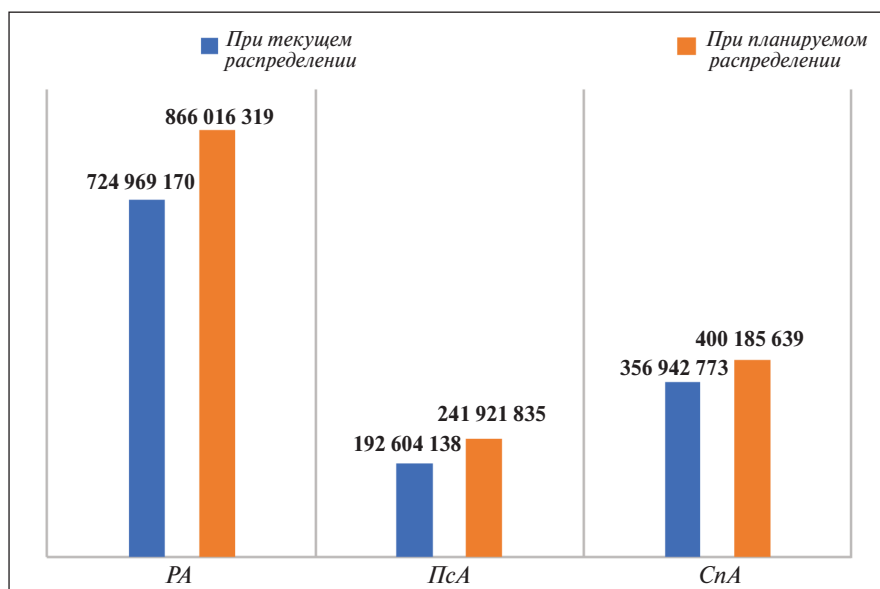


Рис. 8. Результаты анализа влияния на бюджет на трехлетний временной горизонт на основе заданного охвата пациентов ГИБП и тсБПВП, руб.

Fig. 8. Results of the analysis of the impact on the budget for a three-year time horizon based on the given supply of patients with bDMARDs and tsDMARD, rub.

Таблица 10. Текущий и планируемый охват пациентов со SpA рассматриваемыми ЛП, согласно экспертной оценке, %
Table 10. Current and planned supply of patients with SpA with drugs in question, according to expert assessment, %

МНН	1-й год охват		2-й год охват		3-й год охват	
	текущий	планируемый	текущий	планируемый	текущий	планируемый
Адалимумаб, в том числе:	12,3	20,8	12,3	18,36	12,3	16,86
Хумира	100	75	100	55,56	100	50
Далибра	0	25	0	44,54	0	50
Иксекизумаб (Талс)	0	1,2	0	2,44	0	2,53
Голimumаб (Симпони)	29,2	13,9	29,2	12,24	29,2	10,33
Инфликсимаб, в том числе:	6,15	7,93	6,15	10,43	6,15	7,59
Ремикейд	0	0,83	0	31,26	0	0,63
Фламмегис	0	10,47	0	0	0	8,3
Инфликсимаб	100	89,53	100	68,74	100	91,7
Нетакимаб (Эфлейра)	10,7	10,3	10,7	8,16	10,7	8,86
Секукинумаб (Козэнтис)	3,07	10,4	3,07	10	3,07	10,33
Тофацитиниб (Яквинус)	3,07	2,09	3,07	2,04	3,07	2,1
Упадацитиниб (Ранвек)	3,07	2,09	3,07	2,04	3,07	2,1
Цертолизумаба пэгол (Симзия)	13,8	12,5	13,8	11,66	13,8	12,44
Этанерцепт, в том числе:	18,64	18,79	18,64	22,63	18,64	26,86
Энбрел	100	63,81	100	54,09	100	43,19
Эрелзи	0	36,19	0	45,91	0	56,81
Этанерцепт ПСК	0	0	0	0	0	0

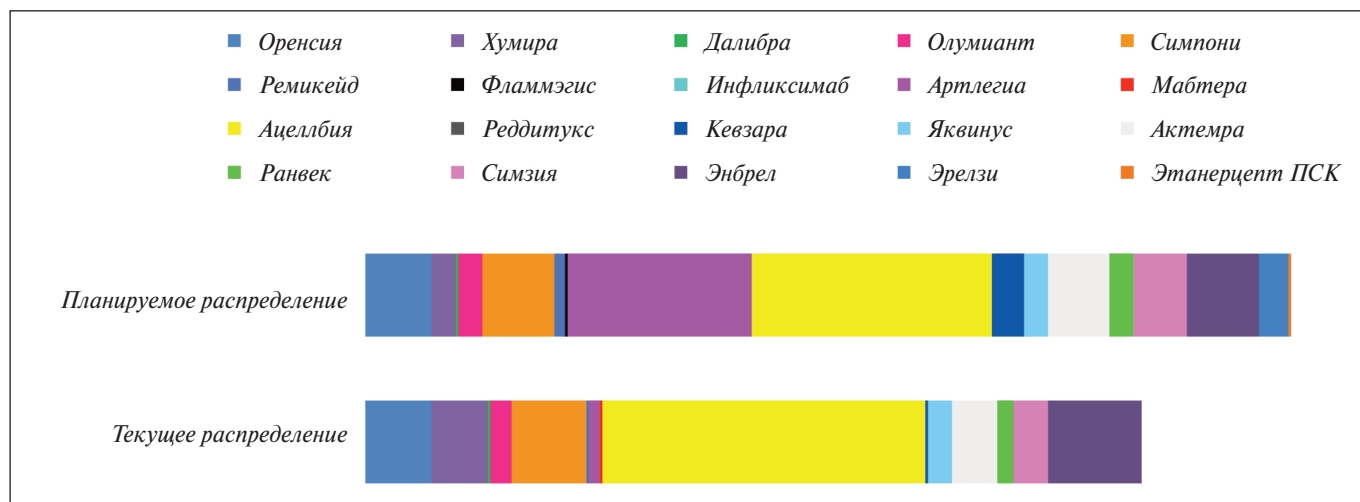


Рис. 9. Распределение затрат по отдельным ТН при РА
Fig. 9. Distribution of costs for some trademarks in RA

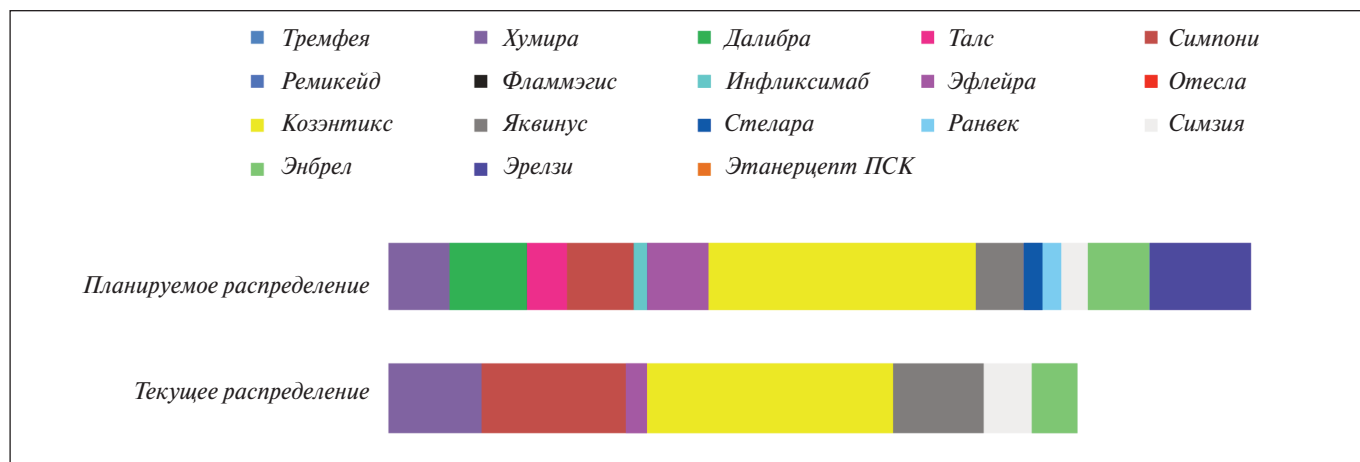


Рис. 10. Распределение затрат по отдельным ТН при ПсА
Fig. 10. Distribution of costs for some trademarks in PsA



Рис. 11. Распределение затрат по отдельным ТН при СпА
Fig. 11. Distribution of costs for some trademarks in SpA

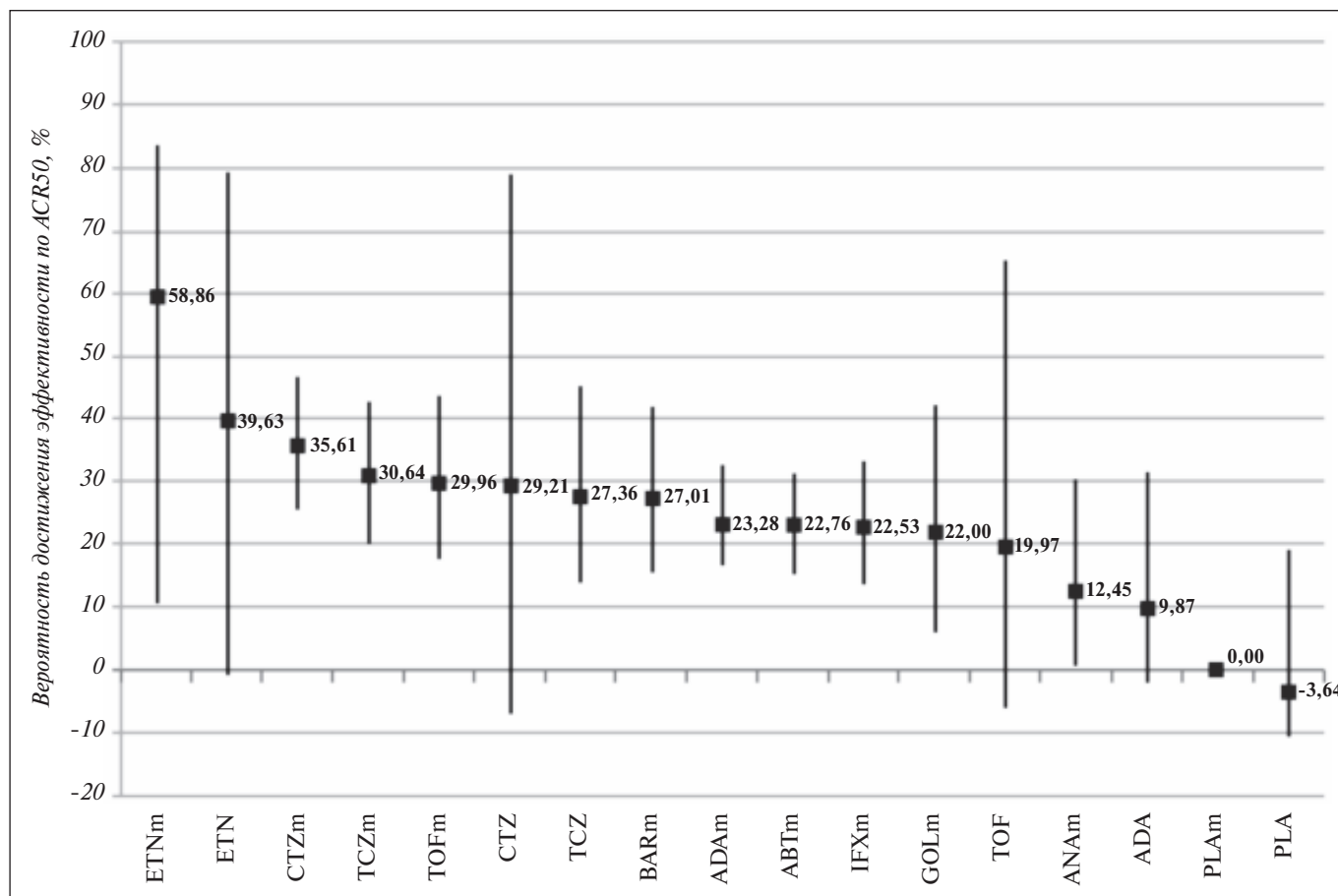


Рис. 12. Результаты байесовского сетевого метаанализа по критерию эффективности ACR50. ETNm, ETN – этанерцепт с/без MT; CTZm, CTZ – цертолизумаб пэгол с/без MT; TCZm, TCZ – тоцилизумаб с/без MT; TOFm, TOF – тофацитиниб с/без MT; BARm – барицитиниб с MT; ADAm, ADA – адалимумаб с/без MT; ABTm – абатацепт с MT; IFXm – инфликсимаб с MT; GOLm – голимумаб с MT; ANAm – анакинра с MT; PLAm, PLA – плацебо с/без MT

Fig. 12. Results of a Bayesian network meta-analysis on the ACR50 response criterion. ETNm, ETN – etanercept with/without methotrexate (MT); CTZm, CTZ, certolizumab pegol with/without MT; TCZm, TCZ, tocilizumab with/without MT; TOFm, TOF, tofacitinib with/without MT; BARm, baricitinib with MT; ADAm, ADA, adalimumab with/without MT; ABTm, abatacept with MT; IFXm – infliximab with MT; GOLm, golimumab with MT; ANAm – anakinra with MT; PLAm, PLA – placebo with/without MT

тевой метаанализ, результаты которого показали преимущество ЭТН по критерию ACR50 на 24-й неделе, однако в этом сетевом метаанализе был отмечен широкий ДИ оценки для ЭТЦ, что было расценено как влияние относительно малочисленной выборки пациентов в РКИ ЭТЦ, вошедшем в сетевой метаанализ.

Заключение. Анализ затрат показал, что большинство биосимиляров характеризуются меньшей курсовой стоимостью, чем оригинальные ЛП. Результаты оценки влияния на бюджет согласуются с данными анализа затрат и доказывают экономическую обоснованность применения биосимиляров. В условиях бюджетных ограничений использование этих ЛП является эффективной стратегией, позволяющей увеличить охват пациентов инновационными

ГИБП и тсБПВП. Анализ «затраты-эффективность» выявил, что наименьшим показатель «затраты-эффективность» был у биосимиляра ЭТЦ Эрелзи. При этом МНН ЭТЦ характеризуется самой высокой клинической эффективностью. В связи с этим можно предположить, что при отсутствии противопоказаний возможен перевод больных РА на ЭТЦ с других ГИБП и тсБПВП при условии потери их эффективности или при плохой переносимости, развитии нежелательных явлений. А благодаря низкой курсовой стоимости биосимиляров ЭТЦ, в том числе Эрелзи, обеспечивается экономия средств, которые впоследствии могут быть направлены на расширение охвата пациентов ГИБП и тсБПВП или на увеличение доли инновационных ГИБП и тсБПВП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит». 2021. [Clinical recommendations "Rheumatoid arthritis". 2021]. http://disuria.ru/_id/10/1068_kr21M05M06MZ.pdf
2. Haifer C, Srinivasan A, An YK, et al. Switching Australian patients with moderate to severe inflammatory bowel disease from originator to biosimilar infliximab: a multi-centre, parallel cohort study. *Med J Aust*. 2021 Feb;214(3):128-33. doi: 10.5694/mja2.50824. Epub 2020 Oct 17.
3. Aladul MI, Fitzpatrick RW, Chapman SR. The effect of new biosimilars in rheumatology and gastroenterology specialities on UK healthcare budgets: Results of a budget impact analysis. *Res Social Adm Pharm*. 2019 Mar; 15(3):310-7. doi: 10.1016/j.sapharm.2018.05.009. Epub 2018 May 15.
4. Müskens WD, Rongen-van Dartel SAA, van Riel PLCM, Adang EMM. Does etanercept biosimilar prescription in a rheumatology center bend the medication cost curve? *J Rheumatol*. 2021 Dec;48(12):1803-9. doi: 10.3899/jrheum.200565. Epub 2020 Nov 1.
5. Baumgart DC, Misery L, Naeyaert S, Taylor PC. Biological therapies in immune-mediated inflammatory diseases: can biosimilars reduce access inequities? *Front Pharmacol*. 2019 Mar 28;10:279. doi: 10.3389/fphar.2019.00279. eCollection 2019.
6. Kvien TK, Patel K, Strand V. The cost savings of biosimilars can help increase patient access and lift the financial burden of health care systems. *Semin Arthritis Rheum*. 2022 Feb; 52:151939. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.11.009. Epub 2021 Dec 30.
7. Kim JW, Jung JY, Suh CH. Real-world observational study of biosimilars in inflammatory arthritis treatment: a systematic literature review. *Expert Opin Biol Ther*. 2021 Jan; 21(1):57-73. doi: 10.1080/14712598.2020.1812575. Epub 2020 Oct 16.
8. Mezones-Holguin E, Gamboa-Cardenas RV, Sanchez-Felix G, et al. Efficacy and safety in the continued treatment with a biosimilar drug in patients receiving infliximab: a systematic review in the context of decision-making from a Latin-American country. *Front Pharmacol*. 2019 Nov 15;10:1010. doi: 10.3389/fphar.2019.01010.
9. Hillhouse E, Mathurin K, Bibeau J, et al. The economic impact of originator-to-biosimilar non-medical switching in the real-world setting: a systematic literature review. *Adv Ther*. 2022 Jan;39(1):455-87. doi: 10.1007/s12325-021-01951-z. Epub 2021 Nov 15.
10. Bae SC, Lee YH. Comparative efficacy and safety of biosimilar rituximab and originator rituximab in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: a bayesian network meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2019 Apr;57(4):188-96. doi: 10.5414/CP203360.
11. Bae SC, Lee YH. Comparative efficacy and safety of biosimilar adalimumab and originator adalimumab in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: a bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol*. 2018 May;37(5):1199-205. doi: 10.1007/s10067-018-4002-9. Epub 2018 Feb 1.
12. Bae SC, Lee YH. Comparative efficacy and safety of biosimilar-infliximab and originator-infliximab in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Rheum Dis*. 2018 May;21(5):922-9. doi: 10.1111/1756-185X.13305. Epub 2018 Apr 19.
13. Lee YH, Song GG. Comparative efficacy and safety of etanercept biosimilars in comparison with etanercept in patients with rheumatoid arthritis who have insufficient response to methotrexate: A network meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2021 Dec;59(12):760-7. doi: 10.5414/CP204049.
14. Lauret A, Molty A, Abitbol V, et al. Effects of successive switches to different biosimilars infliximab on immunogenicity in chronic inflammatory diseases in daily clinical practice. *Semin Arthritis Rheum*. 2020 Dec;50(6):1449-56. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.02.007. Epub 2020 Feb 19.
15. Barbier L, Ebberts HC, Declerck P, et al. The Efficacy, safety, and immunogenicity of switching between reference biopharmaceuticals and biosimilars: a systematic review. *Clin Pharmacol Ther*. 2020 Oct;108(4):734-55. doi: 10.1002/cpt.1836. Epub 2020 Apr 30.
16. Huizinga TWJ, Torii Y, Muniz R. Adalimumab biosimilars in the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review of the evidence for biosimilarity. *Rheumatol Ther*. 2021 Mar;8(1):41-61. doi: 10.1007/s40744-020-00259-8. Epub 2020 Dec 1.
17. Garcia-Beloso N, Altibas-Gonzalez I, Samartin-Ucha M, et al. Switching between reference adalimumab and biosimilars in chronic immune-mediated inflammatory diseases: A systematic literature review. *Br J Clin Pharmacol*. 2022 Feb;88(4):1529-50. doi: 10.1111/bcp.15101. Epub 2021 Nov 2.
18. Cohen HP, Blauvelt A, Rifkin RM, et al. Switching reference medicines to biosimilars: a systematic literature review of clinical outcomes. *Drugs*. 2018 Mar;78(4):463-78. doi: 10.1007/s40265-018-0881-y.
19. Ebberts HC, Pieper B, Issa A, et al. Real-world evidence on etanercept biosimilar SB4 in etanercept-naïve or switching patients: a systematic review. *Rheumatol Ther*. 2019 Sep;6(3):317-38. doi: 10.1007/s40744-019-00169-4. Epub 2019 Aug 5.
20. Huizinga TWJ, Torii Y, Muniz R. Adalimumab biosimilars in the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review of the evidence for biosimilarity. *Rheumatol Ther*. 2021 Mar;8(1):41-61. doi: 10.1007/s40744-020-00259-8. Epub 2020 Dec 1.
21. Ditto MC, Parisi S, Priora M, et al. Efficacy and safety of a single switch from etanercept originator to etanercept biosimilar in a cohort of inflammatory arthritis. *Sci Rep*. 2020 Sep 30;10(1):16178. doi: 10.1038/s41598-020-73183-0.
22. Jaworski J, Matucci-Cerinic M, Schulze-Koops H, et al. Switch from reference etanercept to SDZ ETN, an etanercept biosimilar, does not impact efficacy, safety, and immunogenicity of etanercept in patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis: 48-week results from the phase III, randomized, double-blind EQUIRA study. *Arthritis Res Ther*. 2019 May 28;21(1):130. doi: 10.1186/s13075-019-1907-x.
23. Kerschbaumer A, Sepiano A, Smolen JS, et al. Efficacy of pharmacological treatment in rheumatoid arthritis: a systematic literature research informing the 2019 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun;79(6):744-759. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216656. Epub 2020 Feb 7.
24. Goll GL, Jørgensen KK, Sexton J, et al. Long-term efficacy and safety of biosimilar infliximab (CT-P13) after switching from originator infliximab: open-label extension of the NOR-SWITCH trial. *J Intern Med*. 2019 Jun; 285(6):653-69. doi: 10.1111/joim.12880. Epub 2019 Apr 12.
25. Ягудина РИ, Серпик ВГ. Методологические основы фармакоэкономического моделирования. Фармакоэкономика: теория и практика. 2016;4(1):7-12. [Yagudina RI, Serpik VG. Methodological foundations of pharmacoeconomical modeling. *Farmakoekonomika: teoriya i praktika*. 2016; 4(1):7-12. (In Russ.)].
26. Ягудина РИ, Серпик ВГ, Угрехелидзе ДТ. Методологические основы анализа «влияния на бюджет». Фармакоэкономика: теория и практика. 2015;3(4):5-8. [Yagudina RI, Serpik VG, Ugrehelidze DT. Methodological foundations of the analysis of the "impact on the budget". *Farmakoekonomika: teoriya i praktika*. 2015;3(4):5-8. (In Russ.)].
27. Ягудина РИ, Серпик ВГ, Сороковиков ИВ. Методологические основы анализа «затраты-эффективность». Фармакоэкономика: теория и практика. 2014;2(2):23-6. [Yagudina RI, Serpik VG, Sorokovikov IV. Methodological foundations of cost-effectiveness analysis. *Farmakoekonomika: teoriya i praktika*. 2014;2(2):23-6. (In Russ.)].
28. Ягудина РИ, Серпик ВГ. Методология анализа затрат. Фармакоэкономика: теория и практика. 2016;4(2):5-9. [Yagudina RI, Serpik VG. Cost analysis methodology. *Farmakoekonomika: teoriya i praktika*. 2016;4(2):5-9. (In Russ.)].
29. Государственный реестр лекарственных средств.

[State Register of Medicines.] www.grls.rosminzdrav.ru

30. Государственный реестр предельных отпускных цен.

[State Price Register of Medicines.]

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

31. Предельные размеры оптовых надбавок и предельные размеры розничных

надбавок к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, установленные в субъектах Российской Федерации.

[The maximum sizes of wholesale surcharges and the maximum sizes of retail surcharges to the prices of vital and essential medicines established in the subjects of the Russian Fe-

deration.] <https://fas.gov.ru/documents/687272>

32. Camean-Castillo M, Gimeno-Ballester V, Rios-Sanchez E, et al. Network meta-analysis of tofacitinib versus biologic treatments in moderate-to-severe rheumatoid arthritis patients. *J Clin Pharm Ther.* 2019 Jun;44(3):384-396. doi: 10.1111/jcpt.12795. Epub 2019

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

7.05.2022/15.06.2022/18.06.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Сандоз». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by Sandoz. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are fully responsible for submitting the final version of the manuscript to the press. All the authors took part in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors.

Куликов А.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-7025-1185>

Серпик В.Г. <https://orcid.org/0000-0002-6896-2842>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Воспроизведенные генно-инженерные биологические препараты (биоаналоги) – высвобождают ресурсы и дают шанс большему числу пациентов с ревматическими заболеваниями получить лечение современной терапией.



1. EMA guideline on similar biological products. CHMP/437/04 Rev 1/2014. (Электронный ресурс) - URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf/ (дата обращения: 20.05.2017).
2. FDA guideline for industry: scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product 2015 (Электронный ресурс) - URL: www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM291128.pdf/ (дата обращения: 20.05.2017).

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.