

Оценка влияния на бюджеты системы здравоохранения применения отечественного биоаналога ритуксимаба при лечении пациентов с ревматоидным артритом

Древаль Р.О.

НП «Центр Социальной Экономики»,
119421, Москва, Ленинский проспект, 111, корп. 1

Цель исследования — оценить экономический эффект терапии пациентов с ревматоидным артритом (РА) отечественным биоаналогом ритуксимаба — РТМ (Ацеллбия®) для бюджета системы здравоохранения Российской Федерации.

Материал и методы. Выполнены обзор данных литературы, экономическое моделирование (анализ влияния на бюджет).

Результаты. Применение биоаналога РТМ (Ацеллбия®) для лечения пациентов с РА целесообразно и экономически обосновано при организации лекарственного обеспечения в рамках любого источника финансирования: системы обязательного медицинского страхования — ОМС (по высокотехнологичной медицинской помощи или клинико-статистической группе), программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами и региональной льготы.

Выводы. Снижение нагрузки на бюджет в трехлетней перспективе составит от 6% в системе ОМС до 13% в рамках региональной льготы, что позволит высвободить более 1,5 млрд руб. Дальнейшее снижение стоимости биоаналога РТМ в результате конкурентной борьбы и потенциального выхода других биоаналогов приведет к дальнейшему росту экономии бюджета.

Ключевые слова: анализ влияния на бюджет; ревматоидный артрит; ритуксимаб; биоаналог; генно-инженерные биологические препараты.

Контакты: Руслан Орестович Древаль; 2013@urist-sud.ru

Для ссылки: Древаль РО. Оценка влияния на бюджеты системы здравоохранения применения отечественного биоаналога ритуксимаба при лечении пациентов с ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2018;12(2):58–63.

Evaluating the effect of a Russian rituximab biosimilar used to treat patients with rheumatoid arthritis on healthcare budgets

Dreval R.O.

«Center of Social Economy» Uncommercial Undertaking
111, Leninsky Prospect, Build. 1, Moscow 119421

Objective: to evaluate the economic impact of therapy with a Russian rituximab (RTM) biosimilar (Acellbia®) in patients with rheumatoid arthritis (RA) on the healthcare budget of the Russian Federation.

Material and methods. A review of literature data and economic modeling (budget impact analysis) were carried out.

Results. The use of the RTM biosimilar Acellbia® to treat patients with RA is appropriately and economically justified through drug supply within any funding source: a compulsory health insurance (CHI) system (for high-tech medical care or a diagnosis-related group); an essential medicines provision program, and a regional subsidized drug list.

Conclusion. The budget burden over the next three years, the budget burden will be reduced from 6% will be reduced from 6% in the CHI system to 13% in the regional subsidized drug list, which will bring additional more than 1.5 billion rubles. A further reduction in the price of a RTM biosimilar as a result of competitive activity and the potential emergence of other biosimilars will lead to a further rise in budget saving.

Keywords: budget impact analysis; rheumatoid arthritis; rituximab; biosimilar; biological agents.

Contact: Ruslan Orestovich Dreval; 2013@urist-sud.ru

For reference: Dreval RO. Evaluating the effect of a Russian rituximab biosimilar used to treat patients with rheumatoid arthritis on healthcare budgets. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):58–63.

DOI: 10/14412/1996-7012-2018-2-58-63

Ревматоидный артрит (РА) — наиболее распространенное и тяжелое иммуновоспалительное заболевание, ведущее к инвалидизации пациентов. Уже через 10 лет после начала заболевания примерно 40% пациентов становятся нетрудоспособными. Средний возраст начала заболевания 30–45 лет (трудоспособное население).

Пациенты с РА нуждаются в лечении на протяжении всей жизни. Своевременное включение таргетных препаратов (ТП), к которым относятся генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и тофацитиниб (ТОФА), в стратегию лечения РА позволяет снизить инвалидизацию на 14% [1] и смертность пациентов с РА от сердечно-сосудистых за-

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

болеваный на 30% [2]. Согласно экспертной оценке, терапия ГИБП необходима примерно 10–30% больных [3, 4].

Ритуксимаб (РТМ) — химерное моноклональное антитело к трансмембранному антигену CD20 на поверхности В-клеток, с 1997 г. с успехом применяется для лечения В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний. РА и другие иммуновоспалительные ревматические заболевания были внесены в показания по применению РТМ в 2006 г. [5]. В 2014 г. в Российской Федерации был зарегистрирован первый российский биоаналог РТМ (Ацеллбия®), разработанный ЗАО «БИОКАД». Полный цикл производства осуществляется на территории Российской Федерации.

Эффективность и безопасность терапии РТМ как во второй линии биологической терапии после неэффективности базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНОα), так и в первой линии биологической терапии подтверждены многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями. Результаты данных исследований представлены в обзорах [5–8] и метаанализах [9–11].

Для оценки терапевтических эффектов, безопасности и иммуногенности российского биоаналога РТМ при лечении РА были использованы результаты клинических исследований BIORA и ALTEIRA. Результаты исследования BIORA продемонстрировали, что профили безопасности оригинального препарата РТМ (Мабтера®) и биоаналога (Ацеллбия®) при лечении пациентов с РА в рамках второй линии биологической терапии были сопоставимы, иммуногенность препаратов оставалась низкой. Полученные результаты свидетельствуют о биоаналогичности оригинального препарата Мабтера® и Ацеллбия®. Переключение пациентов с оригинального препарата на биоаналог и наоборот не оказывает негативного влияния на исход лечения [12]. Результаты исследования ALTEIRA показали более высокую эффективность применения препарата Ацеллбия® в первой линии терапии РА в сочетании с метотрексатом (МТ) по сравнению с монотерапией МТ [5, 8].

Помимо результатов клинических исследований, имеется большой объем данных о применении РТМ в разных линиях терапии в реальной практике в рамках наблюдательных исследований и анализа национальных регистров [13–16].

В клинических рекомендациях Ассоциации ревматологов России (2017) отмечено, что при отсутствии особых показаний в первой линии биологической терапии может быть назначен самый недорогой ГИБП в комбинации с МТ [17]. В соответствии с этим в данном исследовании не проводилось деления между линиями биологической терапии и используемыми в них препаратами.

Финансирование терапии больных РА, в том числе современными ТП, осуществляется за счет федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации [18, 19]. Структура бюджетных закупок ГИБП свидетельствует о том, что в 2017 г. наиболее часто закупаемыми ГИБП были инфликсимаб — ИНФ (29%), адалимумаб — АДА (24%), РТМ (13%) и этанерцепт — ЭТЦ (12%) [20] (табл. 1). Структура финансирования больных РА в разных субъектах Российской Федерации в значительной мере различается.

В целом можно выделить следующие каналы финансирования медицинской помощи пациентам с РА:

- в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи че-

рез систему обязательного медицинского страхования (ОМС) [18]. Все перечисленные ТП входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения [21] и в соответствии с программой государственных гарантий доступны при обеспечении пациентов с РА по системе ОМС. Обеспечение пациентов ТП через систему ОМС реализуется с помощью двух механизмов: 1) оказание высокотехнологичной медицинской помощи (в основном происходит инициация терапии ТП); 2) оказание медицинской помощи в дневном/круглосуточном стационаре с оплатой через клиничко-статистические группы;

- в рамках амбулаторного обеспечения пациентов необходимыми лекарственными препаратами по программе обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС — федеральная льгота). Рассматриваемые лекарственные препараты также включены в перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций по программе ОНЛС [21]. По программе ОНЛС ТП обеспечиваются пациенты с РА, имеющие инвалидность;

- в рамках амбулаторного обеспечения пациентов лекарственными средствами по региональной льготе в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 30.07.1994 № 890 (ред. от 14.02.2002) «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» (далее — региональная льгота). Закупки с использованием данного механизма происходят на уровне каждого отдельного региона и финансируются полностью за счет средств бюджета региона. При этом государство несет большую часть расходов на лечение пациентов с РА дорогостоящими биологическими препаратами.

Цель исследования — оценить экономический эффект терапии пациентов с РА отечественным биоаналогом РТМ (Ацеллбия®) для бюджета системы здравоохранения Российской Федерации.

Таблица 1. Закупки ГИБП в 2017 г. *

МНН	Объем закупок, млн руб.
АБЦ	387,23
АДА	2557,00
ГЛМ	633,59
ИНФ	3107,66
РТМ	1351,03
ТОФА	110,06
ТЦЗ	895,55
ЦЗП	294,17
ЭТЦ	1307,10
Всего	10 643,39

Примечание. * — источник: www.imshealth.com [20]. АБЦ — абатацепт; ГЛМ — голимуаб; ТЦЗ — тоцилизумаб; ЦЗП — цертолизумаба пэггол. МНН (здесь и в табл. 2–4) — международное непатентованное наименование.

Материал и методы. Выполнены обзор данных литературы, экономическое моделирование (анализ влияния на бюджет). Анализировали текущую структуру закупок ТП для терапии РА, при этом учитывали только затраты на лекарственные препараты. Препараты сравнения — все ТП, которые закупались за счет средств системы здравоохранения в 2017 г.

Оценку влияния на бюджет проводили с учетом перевода на биоаналог РТМ новых пациентов, впервые получающих ТП, и пациентов, у которых предыдущая терапия ТП оказалась неэффективной. Горизонт исследования — 3 года, что соответствует срокам планирования федерального бюджета, программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и п. 3.5.2 «Методических рекомендаций по оценке влияния на бюджет» [19, 22].

Влияние на бюджет анализировали с учетом различных каналов финансирования закупки ГИБП: ОМС, ОНЛС и региональной льготы. Определение популяции пациентов, которые получали терапию рассматриваемыми ГИБП, проводили на основе структуры и объема закупок этих препаратов в 2017 г. в рамках системы ОМС, региональной льготы и программы ОНЛС (по данным бюджетных закупок) [20].

Результаты. Расчет объема закупок ГИБП и численности пациентов. Для стандартизации расчетов объема закупок ТП были пересчитаны в миллиграммы. В 2017 г. было закуплено 10,99 млн мг РТМ, из них 6,3 млн мг — в рамках ОМС, 3,6 млн мг — по программе ОНЛС, остальное — по региональной льготе. На биоаналог РТМ приходился 41% закупленного объема [20].

Рассматриваемые ТП применяются для терапии не только РА, но и других аутоиммунных заболеваний. По оценке экспертов, эти препараты для лечения РА получают 49% пациентов [23]. Данное допущение не повлияло на конечные показатели исследования.

Число пациентов, получающих ТП, было рассчитано на основании закупленного количества лекарственных препаратов (в мг) и режима введения и дозы препаратов на год поддерживающей терапии при РА в соответствии с инструкциями по медицинскому применению (табл. 2). Средняя масса тела пациента была принята за 70 кг. Также учитывали распределение пациентов по нозологиям.

Таблица 2. Режим применения сравниваемых лекарственных препаратов

МНН	Торговое наименование	Режим дозирования
АБЦ	Оренсия®	После первого введения следующие дозы рекомендуется вводить через 2 и 4 нед, затем — каждые 4 нед
АДА	Хумира®	Раз в 2 нед
ГЛМ	Симпони®	Ежемесячно
ИНФ	Ремикейд®, Фламмэгис®	Начальная разовая доза — 3 мг/кг. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 и 6 нед после первого введения (фаза индукции), далее — каждые 8 нед (поддерживающая фаза лечения)
РТМ	Мабтера®, Ацеллбия**	1-й и 15-й день, затем повтор через полгода
ТОФА	Яквинус®	2 раза в день
ТЦЗ	Актемра®	Внутривенно капельно в дозе 8 мг/кг 1 раз в 4 нед
ЦЗП	Симзия®	1-я неделя — 400 мг, 2-я — 400 мг, 4-я — 400 мг, далее 200 мг 1 раз в 2 нед
ЭТЦ	Энбрел®	25 мг 2 раза в неделю или 50 мг 1 раз в неделю

Примечание. Источник — инструкции по медицинскому применению: grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx. * — на момент проведения исследования по препарату Реддитукс® показание РА не зарегистрировано.

В табл. 3 приведены результаты расчета числа пациентов с РА, получающих терапию ГИБП, финансируемую из разных источников. Структура используемых препаратов для лечения РА существенно различается в зависимости от бюджета. Так, в рамках ОМС наиболее востребованным является РТМ, которым в 2017 г. были обеспечены 35% пациентов. Причем более половины этих пациентов получили отечественный биоаналог РТМ. На втором месте по частоте использования стоит ИНФ (24% пациентов). В свою очередь, в 2017 г. в рамках программы ОНЛС большая часть пациентов получила ИНФ (42%) и АДА (19%). По региональной льготе наиболее востребованными ТП оказались ИНФ, АДА и ЭТЦ, их получили соответственно 27; 21 и 20% пациентов.

Описание модели. Модель оценки влияния на бюджет была построена в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке влияния на бюджет» [22] в рамках обеспечения пациентов терапией в системе ОМС, по программе ОНЛС и региональной льготе. Модель основана на следующих допущениях.

На биоаналог РТМ переключают пациентов, которым требуется смена ТП в связи с неэффективностью предыдущей терапии. Это пациенты с быстро прогрессирующим течением, высокой активностью заболевания, тяжелыми внесуставными (системными) проявлениями, такими как ревматоидный васкулит. Доля этих пациентов может достигать 10–20% [17, 24]. Для целей исследования было принято, что такие пациенты будут составлять 15% получающих ТП в течение года. Пациенты, у которых РТМ оказался неэффективен, будут переключены на другие ТП в соответствии с имеющейся структурой распределения пациентов по препаратам.

Также учитывали, что новые пациенты будут получать биоаналог РТМ в качестве первой линии биологической терапии [17]. Для определения пула таких пациентов принимали во внимание общий прирост числа больных, который, по данным Р.М. Балабановой и соавт. [25], за 5 лет (с 2010 по 2014 г.) составил 5%. Поэтому было сделано допущение, что постоянный прирост числа пациентов равняется 1% в год.

При проведении анализа рассматривали только прямые медицинские затраты, т. е. стоимость лекарственной тера-

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

пии ТП как наиболее затратную часть лечения. Анализ проводили с учетом стандартно рекомендуемых доз и режимов применения лекарственных препаратов, согласно инструкциям по медицинскому применению (табл. 4). Стоимость лекарственных препаратов оценивали, исходя из средней рыночной цены 1 мг препарата, по данным анализа бюджетных закупок. Стоимость одного курса терапии и одного года поддерживающей терапии в расчете на одного пациента различаются в зависимости от источника финансирования (см. табл. 4).

Стоимость терапии и влияние на бюджет рассчитывали в соответствии с количеством пациентов, получающих терапию рассматриваемыми ТП. С учетом достаточной стабильности объемов финансирования ОМС, ОНЛС и региональной льготы при прогнозе объемов закупаемых препаратов принимали во внимание только естественный прирост больных РА в размере 1% в год.

Анализ стоимости одного года поддерживающей терапии. Затраты на ежегодную поддерживающую терапию ТП пациентов с РА представлены в табл. 4. Сравнение годовой стоимости различных ТП демонстрирует преимущество биоаналога РТМ. Несколько выше стоимость биоаналога ИНФ, однако его доля в закупках существенно меньше, чем оригинального препарата и других ГИБП. По данным за 2017 г., годовая стоимость терапии биоаналогом РТМ на 39–48% ниже стоимости использования оригинального ИНФ, на 58–63% ниже годовых затрат на лечение АДА и на 34–42% ниже годовой стоимости применения ЭТЦ – самых существенных по объему закупок препаратов. Наименьшая стоимость годовой терапии биоаналогом РТМ коррелирует с клиническими рекомендациями и позволяет рассматривать его как препарат выбора среди ГИБП для лечения РА. Наибольшее значение данный показатель имеет при использовании препарата в рамках региональной льготы и программы ОНЛС, так как дает возможность лекарственного обеспечения большего количества пациентов в рамках имеющегося бюджета.

Влияние на бюджет программы ОНЛС. Для оценки влияния на бюджет программы ОНЛС был проведен расчет пула пациентов, получающих терапию биоаналогом РТМ и другими ГИБП (см. табл. 3). Всего в 2017 г. терапией ГИБП

Таблица 3. *Количество пациентов с РА, получавших ГИБП в 2017 г. в зависимости от источника финансирования**

МНН	ФОМС	ОНЛС	Региональная льгота
АБЦ	96	49	138
АДА	254	562	453
ГЛМ	165	100	98
ИНФ, в том числе биоаналог	518 14	1202 146	582 58
РТМ, в том числе биоаналог	755 417	426 103	134 27
ТЦЗ	126	93	176
ТОФА	16	13	61
ЦЗП	76	42	78
ЭТЦ	167	403	443
Всего	2174	2890	2163

*Источник: <http://www.imshealth.com> [20].

Таблица 4. *Стоимость (в руб.) одного года поддерживающей терапии пациента анализируемыми препаратами*

МНН	ФОМС	ОНЛС	Региональная льгота
АБЦ	651 701	595 255	713 706
АДА	1 007 495	987 489	974 343
ЦЗП	759 796	744 649	706 914
ЭТЦ	641 912	641 444	620 019
ГЛМ	870 392	851 963	836 941
ИНФ: биоаналог оригинальный	435 669 691 539	393 097 688 018	381 382 690 690
РТМ: биоаналог оригинальный	423 480 580 319	389 164 549 312	362 156 508 055
ТЦЗ	1 139 486	1 104 757	1 092 329
ТОФА	558 566	633 538	600 453

Таблица 5. *Результаты оценки влияния на бюджет ОНЛС (в млн руб.)*

Показатель	Год 1	Год 2	Год 3	Суммарно за 3 года
Текущая практика	2092,1	2113,0	2134,1	6339,2
Ожидаемая практика	1964,1	1892,7	1846,9	5703,7
Экономия бюджета	128,0	220,3	287,2	635,5

посредством данного источника финансирования было обеспечено 2890 пациентов.

Результаты анализа демонстрируют снижение затрат по программе ОНЛС на терапию пациентов с РА на 6–13%

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 6. Результаты оценки влияния на бюджет региональной льготы (в млн руб.)

Показатель	Год 1	Год 2	Год 3	Суммарно за 3 года
Текущая практика	1644,9	1661,4	1678,0	4984,3
Ожидаемая практика	1517,4	1441,8	1391,3	4350,5
Экономия бюджета	127,5	219,6	286,6	633,7

Таблица 7. Расчет числа новых пациентов, получающих лечение биоаналогом РТМ

Пациенты	Год 1	Год 2	Год 3
Новые	22	22	22
Переключенные с других ГИБП	326	329	333
Всего	2196	2218	2240

Таблица 8. Результаты оценки влияния на бюджет ОМС (в млн руб.)

Показатель	Год 1	Год 2	Год 3	Суммарно за 3 года
Текущая практика	1523,0	1538,3	1553,7	4615,0
Ожидаемая практика	1467,7	1441,2	1424,6	4333,5
Экономия бюджета	55,3	97,1	129,1	281,5

ежегодно, т. е. до 287 млн руб. в год. При этом в трехлетней перспективе экономия бюджета достигает 636 млн руб. Таким образом, использование биоаналога РТМ для лечения пациентов с РА по программе ОНЛС является обоснованным и выгодным для бюджета (табл. 5).

Влияние на бюджет региональной льготы. В соответствии с анализом структуры бюджетных закупок (см. табл. 3) в рамках региональной льготы в 2017 г. ГИБП были обеспечены 2163 пациента с РА. Использование биоаналога РТМ позволяет снизить затраты на обеспечение пациентов с РА, получающих ГИБП по региональной льготе, на 8–17% в год (табл. 6). За три года экономия бюджета региональной льготы составит более 600 млн руб. Таким образом, лечение пациентов с РА биоаналогом РТМ по региональной льготе является экономически обоснованным.

Влияние на бюджет ОМС. Как было показано, в 2017 г. в рамках системы ОМС терапию ГИБП получили 2174 пациен-

та с РА (см. табл. 3). В соответствии со сделанными ранее допущениями размер целевой популяции для перевода на биоаналог РТМ составит 22 новых пациента и более 300 пациентов, переведенных с других ГИБП, в год (табл. 7).

С точки зрения влияния на бюджет ОМС применение биоаналога РТМ приведет к снижению затрат на терапию ТП пациентов с РА на 4–8% ежегодно (табл. 8). Необходимо от-

метить, что в результате конкурентной борьбы стоимость терапии биоаналогом РТМ снизилась и, в по данным анализа бюджетных закупок в I квартале 2018 г., составила 37 541,89 руб. [26]. Это позволит уменьшить затраты на год поддерживающей терапии биоаналогом РТМ в среднем до 300 335 руб. по сравнению с суммой бюджетных закупок 2017 г., т. е. на 29% в рамках системы ОМС, на 23% по программе ОНЛС и на 17% по региональной льготе, что делает данный вариант терапии экономически еще более привлекательным для лечения пациентов с РА независимо от источника финансирования. Тенденция к снижению цены на биоаналог РТМ (Ацеллбия®) сохранится в связи с ожидаемым выходом других биоаналогов этого препарата.

Выводы. Применение биоаналога РТМ (Ацеллбия®) для лечения пациентов с РА целесообразно и экономически обосновано в рамках любого источника финансирования: системы ОМС (высокотехнологичная медицинская помощь или клиничко-статистическая группа), программы ОНЛС и региональной льготы. Использование данного препарата для новых пациентов и пациентов, у которых терапия предыдущим ГИБП оказалась неэффективной, позволит существенно снизить затраты государства на лечение данной группы больных. Уменьшение нагрузки на бюджет в трехлетней перспективе составит от 6% в системе ОМС до 13% по региональной льготе (с учетом сохранения цены биоаналога на уровне средней в 2017 г.), т. е. позволит высвободить примерно более 1,5 млрд руб. Дальнейшее снижение стоимости биоаналога РТМ в результате конкурентной борьбы и потенциального выхода других биоаналогов приведет к росту экономии бюджета в результате его применения у пациентов с РА.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Фоломеева ОМ, Насонов ЕЛ, Андрианова ИА и др. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одномоментное (поперечное) эпидемиологическое исследование (raiser). Научно-практическая ревматология. 2010;48(1):50–60. [Folomeeva OM, Nasonov EL, Andrianova IA, et al. Rheumatoid arthritis in rheumatological care of Russia: the severity of the disease in a russian patient population: a cross-sectional epi-

demiological study (RAISER). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2010;48(1):50–60. (In Russ.). doi: 10.14412/1995-4484-2010-1406
2. Listing J, Kekow J, Manger B, et al. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis*. 2015 Feb;74(2):415–21. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204021. Epub 2013 Nov 29.
3. Haugeberg G, Hansen IJ, Soldal DM,

Sokka T. Ten years of change in clinical disease status and treatment in rheumatoid arthritis: results based on standardized monitoring of patients in an ordinary outpatient clinic in southern Norway. *Arthritis Res Ther*. 2015 Aug 20;17:219. doi: 10.1186/s13075-015-0716-0.
4. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Сатыбалдыев АМ и др. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом (сообщение I). Научно-практическая ревмато-

- логия. 2015;53(5):472-84. [Nasonov EL, Karateev DE, Satybaldyev AM, et al. Rheumatoid arthritis in the Russian Federation according to russian arthritis registry data (Communication I). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(5):472-84. (In Russ.]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-472-484
5. Насонов ЕЛ, редактор. Анти-В-клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2012. 344 с. [Nasonov EL, editor. *Anti-B-kletchnaya terapiya v revmatologii: fokus na rituksimab* [Anti-B-cell therapy in rheumatology: focus on rituximab]. Moscow: IMA-PRESS; 2012. 344 p.].
6. Насонов ЕЛ, редактор. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2013. 552 с. [Nasonov EL, editor. *Genno-inzhenernye biologicheskie preparaty v lechenii revmatoidnogo artrita* [Genetic engineering biological preparations in the treatment of rheumatoid arthritis]. Moscow: IMA-PRESS; 2013. 552 p.].
7. Cohen MD, Keystone E. Rituximab for rheumatoid arthritis. *Rheumatol Ther*. 2015 Dec;2(2):99-111. Epub 2015 Aug 19.
8. Насонов ЕЛ, Мазуров ВИ, Зоннова ЕВ и др. Эффективность и безопасность биоаналога ритуксимаба (Ацеллбия®) при ревматоидном артрите в качестве «первого» генно-инженерного биологического препарата: результаты клинического исследования III фазы (ALTERRA). *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):351-9. [Nasonov EL, Mazurov VI, Zonova EV, et al. The efficacy and safety of rituximab biosimilar (Acellbia®) in rheumatoid arthritis as the first biological agent: results of phase III (ALTERRA) clinical trial. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(4):351-9. (In Russ.]. doi: 10.14412/1995-4484-2017-351-359
9. De Lemos LL, Costa J de O, Machado MA, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis treatment: a systemic review. *Rev Bras Reumatol*. 2014 May-Jun;54(3):220-30. doi: 10.1016/j.rbr.2013.08.001
10. Lopez-Olivo MA, Amezcua Urruela M, McGahan L, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 20;1:CD007356. doi: 10.1002/14651858.CD007356.pub2.
11. Ramiro S, Sepriano A, Chatzidionysiou K, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jun;76(6):1101-1136. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210708. Epub 2017 Mar 15.
12. Насонов ЕЛ, Зоннова ЕВ, Иванова ОН и др. Результаты сравнительного клинического исследования III фазы препаратов ритуксимаба (Ацеллбия® и Мабтера®) при ревматоидном артрите (исследование BIORA). *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(5):510-9. [Nasonov EL, Zonova EV, Ivanova ON, et al. The results of a phase III comparative clinical trial of rituximab (Acellbia® and Mabthera®) in rheumatoid arthritis (the BIORA study). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016;54(5):510-9. (In Russ.]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-510-519
13. Keyser FD, Hoffman I, Durez P, et al. Longterm followup of rituximab therapy in patients with rheumatoid arthritis: Results from the Belgian MabThera in Rheumatoid Arthritis Registry. *J Rheumatol*. 2014;41:1761-5. doi: 10.3899/jrheum.131279
14. Harrold LR, Reed GW, Shewade A, et al. Effectiveness of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis in patients with prior exposure to anti-TNF: results from the CORRONA registry. *J Rheumatol*. 2015;42:1090-8. doi: 10.3899/jrheum.141043
15. Wendler J, Burmester GR, Sörensén H, et al. Rituximab in patients with rheumatoid arthritis in routine practice (GERINIS): six-year results from a prospective, multicentre, non-interventional study in 2,484 patients. *Arthritis Res Ther*. 2014;16: R80. doi: 10.1186/ar4521
16. Chatzidionysiou K, Lie E, Nasonov E, et al. Effectiveness of two different doses of rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis in an international cohort: data from the CERERRA collaboration. *Arthritis Res Ther*. 2016;18:50. doi: 10.1186/s13075-016-0951-z
17. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: Гэотар-Медиа; 2017. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical recommendations. Rheumatology]. Moscow: Geotar-Media; 2017].
18. Постановление Правительства Российской Федерации от 08.12.2017 №1492 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов». [Resolution of the Government of the Russian Federation No. 1492 of 8.12.2017 «About the program of state guarantees of free medical care for citizens for 2018 and the planning period 2019 and 2020»].
19. Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения». [The order of the Government of the Russian Federation of 30.07.1994 N 890 «About the state support of development of the medical industry and improvement of providing the population and healthcare institutions with medicines and products of medical appointment»]. 20. <http://www.imshealth.com>
21. Распоряжение Правительства РФ от 23 октября 2017 г. № 2323-р [Order of the government of the Russian Federation from October 23, 2017 № 2323-p].
22. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Утверждены приказом № 145-од ФГБУ «ЦЭККМП» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.12.2016. [Guidelines for assessing the impact on the budget in the framework of the program of state guarantees of free medical care for citizens. Approved by order No. 145-fgbu «CEKKMP» of the Ministry of health of the Russian Federation from 23.12.2016].
23. Зырянов СК, Дьяков ИН, Недогода СВ и др. Оценка влияния на бюджеты системы здравоохранения препарата секукинумаб при лечении пациентов с анкилозирующим спондилитом. Современная ревматология. 2017;11(2):88-95. [Zyryanov SK, D'yakov IN, Nedogoda SV, et al. Evaluation of the health care budget impact of secukinumab treatment in patients with ankylosing spondylitis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(2):88-95. (In Russ.]. doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-88-95
24. Клинический протокол ревматоидный артрит. Утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК № 23 от «12» декабря 2013 года. [Clinical Protocol rheumatoid arthritis. Approved by the protocol of the meeting of the Expert Committee on health development of the Ministry of health № 23 from «12» December 2013].
25. Балабанова РМ, Дубинина ТВ, Эрдес ШФ. Динамика заболеваемости ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2010–2014 гг. *Научно-практическая ревматология*. 2016(54)3: 266–70. [Balabanova RM, Dubinina TV, Erdes ShF. Trends in the incidence of rheumatic diseases in the adult population of Russia over 2010–2014. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2016(54)3:266–70. (In Russ.]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-266-270
26. <https://www.hwcompany.ru/>

Поступила 25.04.2018

Исследование поддержано ЗАО «БИОКАД». Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.