

# Сравнительная оценка клинико-экономической эффективности ингибиторов интерлейкина 17 при лечении анкилозирующего спондилита

Т.В. Дубинина<sup>1</sup>, И.З. Гайдукова<sup>2,3</sup>, Н.А. Саблева<sup>4</sup>, К.В. Сапожников<sup>4</sup>,  
В.Д. Соколова<sup>4</sup>, Д.Г. Толкачева<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России 198015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41  
<sup>3</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» 190068, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, 30  
<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» 119571, Российская Федерация, Москва, просп. Вернадского, 82, стр. 1

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A  
<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov 191015, Russian Federation, Saint Petersburg, Kirochnaya str., 41

**Цель исследования** — сравнить клиническую и экономическую эффективность ингибиторов интерлейкина (ИЛ) 17 секукинумаба (СЕК), иксекизумаба (ИКСЕ), нетакимаба (НТК) в лечении взрослых пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) в рамках системы здравоохранения Российской Федерации (РФ). **Материал и методы.** Исследование представляет собой субанализ ранее опубликованного систематического обзора и сетевого метаанализа, посвященного сравнительной оценке эффективности генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) у взрослых пациентов с АС в РФ. Рассчитывалось число, которое необходимо пролечить (NNT, number needed to treat) для получения ответа на лечение BASDAI 50 и ASAS 20/40 за 16 недель применения СЕК, ИКСЕ, НТК. Определялся показатель стоимости ответа (CpR, cost per response) для каждого ГИБП за 16 недель и 1 год терапии. Дополнительно была проведена оценка финансового бремени наиболее экономически эффективных стратегий лечения АС на моделируемой популяции.

**Результаты.** Применение ИКСЕ, СЕК и НТК характеризуется необходимостью пролечить в среднем не более 3–5 пациентов для получения одного ответа на терапию ASAS 20/40, BASDAI 50 в зависимости от оцениваемого исхода. По результатам анализа CpR НТК является наиболее экономически эффективным ингибитором ИЛ-17 для лечения АС как в течение 16 недель, так и на протяжении 1 года.

**Заключение.** Полученные результаты позволяют сравнить эффективность ингибиторов ИЛ-17 с клинической и экономической точки зрения и могут быть использованы как при определении тактики лечения отдельных пациентов, так и на популяционном уровне — для обоснования решения о включении препарата в систему возмещения и последующей закупке.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит, болезнь Бехтерева, генно-инженерные биологические препараты, ингибитор интерлейкина 17, сетевой метаанализ

**Для цитирования:** Дубинина ТВ, Гайдукова ИЗ, Саблева НА, Сапожников КВ, Соколова ВД, Толкачева ДГ. Сравнительная оценка клинико-экономической эффективности ингибиторов интерлейкина 17 при лечении анкилозирующего спондилита. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):594–601.

## COMPARATIVE PHARMACOECONOMIC EFFECTIVENESS OF INTERLEUKIN-17 INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

Tatiana V. Dubinina<sup>1</sup>, Inna Z. Gaydukova<sup>2,3</sup>, Natalia A. Sableva<sup>4</sup>, Kirill V. Sapozhnikov<sup>4</sup>,  
Valeriia D. Sokolova<sup>4</sup>, Daria G. Tolkacheva<sup>4</sup>

**Objective** — to compare the clinical efficacy and cost-effectiveness of IL-17 inhibitors (SEC, IXE, NTK) in the treatment of adult patients with ankylosing spondylitis (AS) in the healthcare system of the Russian Federation.

**Material and methods.** The study is a sub-analysis of a previously published systematic review and network meta-analysis of the comparative efficacy of biologics in adult patients with AS in the Russian Federation. NNT values were calculated for BASDAI 50 and ASAS 20/40 after 16 weeks of therapy for all studied drugs. CpR was estimated for each biologic after 16 weeks and one year of therapy. Additionally, we carried out an assessment of the financial burden of the most cost-effective strategies for the treatment of AS.

**Results.** The use of NTK is characterized by an average of no more than three patients needed to treat to achieve one ASAS 20/40 or BASDAI 50 response, while on IXE and SEC — no more than 4–5 patients need to be treated, depending on the estimated effectiveness criterion. According to CpR estimate, NTK is the most cost-effective IL-17 inhibitor for the treatment of AS, both after 16 weeks and after one year of therapy.

**Conclusion.** The obtained results make it possible to compare the effectiveness of IL-17 inhibitors from a clinical and economic points of view and can be used both in decision making process of treatment strategies for individual patients, and at the population level — when deciding on the reimbursement of drugs.

**Key words:** ankylosing spondylitis, genetically engineered biological agents, biologics, interleukin 17 inhibitor, network meta-analysis

**For citation:** Dubinina TV, Gaydukova IZ, Sableva NA, Sapozhnikov KV, Sokolova VD, Tolkacheva DG.

Comparative pharmacoeconomic effectiveness of interleukin-17 inhibitors for the treatment of ankylosing spondylitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):594–601 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2022-594-601

<sup>3</sup>Saint Petersburg  
Clinical Rheumatology  
Hospital N 25  
190068, Russian  
Federation, Saint  
Petersburg, Bolshaya  
Podyacheskaya str., 30  
<sup>4</sup>The Russian Presidential  
Academy of National  
Economy and Public  
Administration  
119571, Russian  
Federation, Moscow,  
Vernadskiy avenue, 82,  
building 1

**Контакты:** Дубинина  
Татьяна Васильевна,  
[tatiana-dubinina@mail.ru](mailto:tatiana-dubinina@mail.ru)  
**Contacts:**  
Tatiana Dubinina,  
[tatiana-dubinina@mail.ru](mailto:tatiana-dubinina@mail.ru)

**Поступила** 23.09.2022  
**Принята** 01.11.2022

## Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) не только оказывает негативное влияние на пациента и его семью, но и сопровождается значительными экономическими потерями со стороны государства, так как поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста. В ходе естественного течения АС прогрессивно ухудшается качество жизни больных, ограничивается их повседневная активность, формируется стойкая и необратимая утрата функций опорно-двигательного аппарата, которая в конечном счете приводит их к инвалидизации [1]. Экономическое бремя АС за 2019 г. составило 21,9 млрд руб. на популяцию или 395,5 тыс. руб. на 1 пациента. При этом основную часть затрат (60%) в структуре экономических потерь формировал недополученный валовый внутренний продукт за счет снижения трудоспособности пациентов, а косвенные затраты составляли 17,2 млрд руб. [2].

Для сохранения качества жизни и трудоспособности пациентов с АС необходимы ранняя диагностика и своевременное назначение адекватной терапии. В настоящее время врачи обладают широким спектром лекарств, направленных не только на подавление воспаления, но и на торможение структурных изменений позвоночника и периферических суставов. Применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) является одним из наиболее эффективных способов достижения вышеуказанных целей. На сегодняшний день для терапии АС используют две сопоставимые по эффективности [3–5] группы ГИБП — ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$  (иФНО- $\alpha$ ) — адалимумаб, голимумаб, инфликсимаб, цертолизумаба пэгол, этанерцепт — и ингибиторы интерлейкина (ИЛ) 17 (иИЛ-17): натакимаб (НТК), секукинумаб (СЕК), иксекизумаб (ИКСЕ).

Первыми ГИБП, рекомендованными для лечения АС, были иФНО- $\alpha$ . Несмотря на их успешное применение, в целом ряде случаев они не позволяли достигать целей лечения — ремиссии или низкой активности [6]. Адекватной альтернативой иФНО- $\alpha$  как при первичном назначении, так и в случае развития резистентности к ним стали иИЛ-17. Ввиду относительно недавнего появления иИЛ-17 в реальной практике проведение сравнительного анализа их клинической и экономической эффективности представляется актуальным.

**Цель** исследования — сравнить клиническую и экономическую эффективность ингибиторов ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб, натакимаб) при лечении взрослых пациентов с анкилозирующим спондилитом в рамках системы здравоохранения Российской Федерации.

## Материалы и методы

На предыдущих этапах были проведены систематический обзор и сетевой метаанализ публикаций, посвященных изучению ГИБП для лечения АС, зарегистрированных в России [7]. Настоящее исследование является субанализом полученных данных со сравнительной оценкой клинической эффективности иИЛ-17.

Критерием, позволяющим получить информацию по соотношению «цена — качество», является число, которое необходимо пролечить (NNT, number needed to treat). Указанный показатель отражает количество пациентов, которое необходимо пролечить для предотвращения одного отрицательного исхода или достижения одного благоприятного исхода относительно референтного препарата или плацебо. В рамках анализа экономической эффективности NNT используется показатель затрат на получение ответа на терапию (CpR, cost per response), который представляет собой стоимость лечения одного больного до достижения им соответствующего клинического исхода.

Для расчета NNT необходима оценка бинарных исходов АС, к которым относятся ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) 20/40 и BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) 50 [8–10]:

- ASAS 20 — это улучшение не менее чем на 20% и не менее чем на 1 пункт по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) от 0 до 10 как минимум в трех доменах ASAS из четырех: оценка боли и оценка активности заболевания пациентом по ЧРШ; оценка функциональных нарушений по индексу BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index); оценка активности АС по индексу BASDAI; среднее значение 5 и 6 вопросов. При этом в оставшемся домене не должно быть ухудшения.

- ASAS 40 — это улучшение не менее чем на 40% и не менее чем на 2 пункта по ЧРШ от 0 до 10 как минимум в трех доменах ASAS из четырех без ухудшения в оставшемся домене.

- BASDAI — это индекс активности АС. В рамках данной статьи рассмотрена доля пациентов, достигших улучшения минимум на 50% по данному индексу.

Указанные исходы по своему содержанию являются положительными, поэтому более низкое значение NNT говорит о более высокой эффективности лекарственного препарата (ЛП) [11, 12].

Согласно рекомендациям Европейского агентства лекарственных средств (ЕМА, European Medicines Agency), критерии ответа на лечение ASAS 20/40 включены в клинические исследования в качестве основных показателей эффективности для большинства ЛП,

применяемых при АС [13–16]. В то же время для решения вопроса о продолжении терапии в качестве одного из основных критериев эффективности иФНО-α ASAS рекомендует использовать критерий BASDAI 50 [17].

Как было указано выше, в настоящем исследовании использовались результаты систематического обзора и сетевого метаанализа [7], которые были подготовлены в соответствии с устоявшейся практикой выполнения таких работ [18]. Поиск литературы для систематического обзора проводился в базах данных PubMed и Embase. Включались публикации по рандомизированным клиническим исследованиям (РКИ) II и III фаз, в которых оценивалась эффективность и безопасность ГИБП, зарегистрированных в РФ для взрослых пациентов с АС (поиск обновлен 29 сентября 2020 г.). В систематический обзор вошли 15 плацебо-контролируемых РКИ и одно РКИ, в котором сравнивались два ГИБП.

В рамках субанализа были отобраны только исследования, в которых изучались результаты применения препаратов из группы иИЛ-17: НТК, СЕК, ИКСЕ. Они зарегистрированы в РФ в следующих дозировках:

- НТК: 120 мг в виде двух подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) 1 раз в неделю на 0-й, 1-й и 2-й неделях; затем 1 раз каждые 2 недели.
- СЕК: 150 мг подкожно в качестве начальной дозы на 0-й, 1-й, 2-й и 3-й неделях; затем эта доза вводится ежемесячно в качестве поддерживающей, начиная с 4-й недели.
- ИКСЕ: 80 мг каждые 4 недели.

Сеть доказательств (рис. 1) в данном случае представляла собой только не прямые сравнения между препаратами с якорем в виде плацебо (ПЛБ).

Синтез доказательств проведен с помощью частотных сетевых метаанализов в RStudio v. 4.1.3 (RStudio, США) в пакетах meta и netmeta. Перед выбором параметров модели (fixed/random effects) оценивались гетерогенность и несогласованность по критериям  $I^2$  и  $Q$ . С учетом малого числа степеней свободы и большого разброса значений гетерогенности было принято решение применить модель сетевого метаанализа со случайными эффектами. Оценивался эффект препарата по сравнению с ПЛБ для исходов ASAS 20/40 и BASDAI 50. Для получения целевого показателя — NNT — в качестве размера эффекта

использовалась разность рисков наступления исходов (RD, risk difference) и ее 95%-й доверительный интервал (ДИ). Так как исходы ASAS 20/40 и BASDAI 50 являются положительными (т. е. целевыми для назначаемой терапии), положительное значение RD и границ ее ДИ у ЛП по сравнению с ПЛБ рассматривалось как положительный результат (benefit). Если RD (нижняя граница ее ДИ) была отрицательной, делалось заключение об отрицательном результате (harm).

NNT рассчитывалось по формуле (1):

$$NNT = \frac{1}{|RD|}; RD = P_{\text{ТЕСТ}} - P_{\text{КОНТРОЛЬ}} \quad (1),$$

где: NNT — число, которое необходимо пролечить (number needed to treat); RD — разность рисков наступления исходов (risk difference);  $P_{\text{ТЕСТ}}$  — величина риска в основной группе;  $P_{\text{КОНТРОЛЬ}}$  — величина риска в контрольной группе.

Аналогичным образом рассчитывались границы ДИ NNT на основании ДИ RD. Результат считался статистически значимым, если ДИ NNT не содержал нуля. Интерпретация NNT при положительных значениях как центральной тенденции, так и обеих границ ДИ была идентична RD. При отрицательных значениях границы ДИ делалось заключение о «разорванном ДИ» NNT и уходом границы ДИ из области положительного эффекта в область отрицательного. При этом приводился ДИ с обеими положительными границами и соответствующими пометками «benefit»/«harm». Подробно особенности ДИ у NNT описал D.G. Altman [19].

На следующем этапе для всех оцениваемых ГИБП вычислялась CpR за 16 недель и 1 год терапии на основе полученных значений NNT. Несмотря на то, что в РКИ применение ПЛБ ограничено по времени, не позволяет сравнить клиническую эффективность препаратов и рассчитать NNT за более длительный период времени, для экономической оценки стоимости одного года лечения предполагалось, что краткосрочные ответы на терапию сохраняются до конца года.

Данные о предельных отпускных ценах были получены из Государственного реестра предельных отпускных

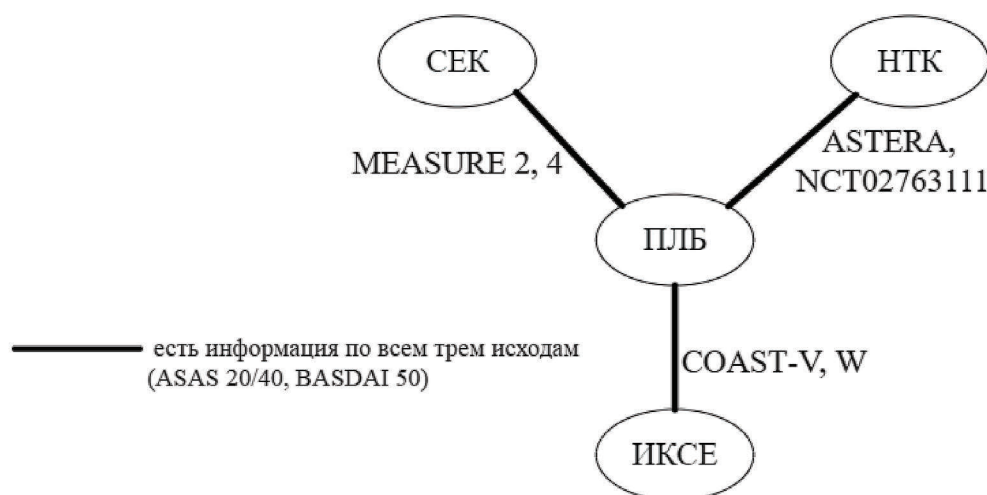


Рис. 1. Сеть доказательств в рамках субанализа по ингибиторам ИЛ-17: СЕК — секукинумаб; НТК — натакимаб; ПЛБ — плацебо; ИКСЕ — иксекизумаб

цен на 01.06.2022 с учетом НДС в размере 10% [20]. В расчетах также учтены число введений и затраты на лекарственную терапию для 16 недель и 1 года терапии с индукцией в соответствии с российскими инструкциями по медицинскому применению.

В рамках достижения поставленной цели был проведен анализ влияния на бюджет на моделируемой популяции, который учитывал данные СрР за годовой курс терапии с индукцией для каждого ГИБП. На следующем этапе был проведен расчет затрат на популяцию отдельно для каждого ЛП. Экономия рассчитывалась путем оценки разницы затрат между ГИБП. Затем было изучено, какое дополнительное количество пациентов можно пролечить на сэкономленный бюджет.

### Результаты исследования

По результатам обобщения эффектов все иИЛ-17 показали сопоставимые результаты по частоте ответов на лечение ASAS 20/40 и BASDAI 50 (рис. 2–4).

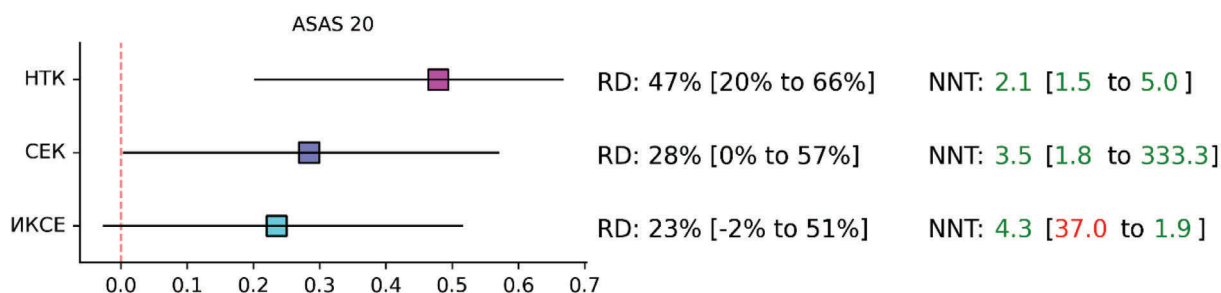


Рис. 2. Результат сравнительной оценки эффективности нетакимаба (HTK), секукинаумаба (CEK) и иксекизумаба (ИКСЕ) для ASAS 20: отрицательные нижние границы доверительных интервалов для NNT помечены красным (harm!) и подразумевают наличие разрыва интервала значений NNT

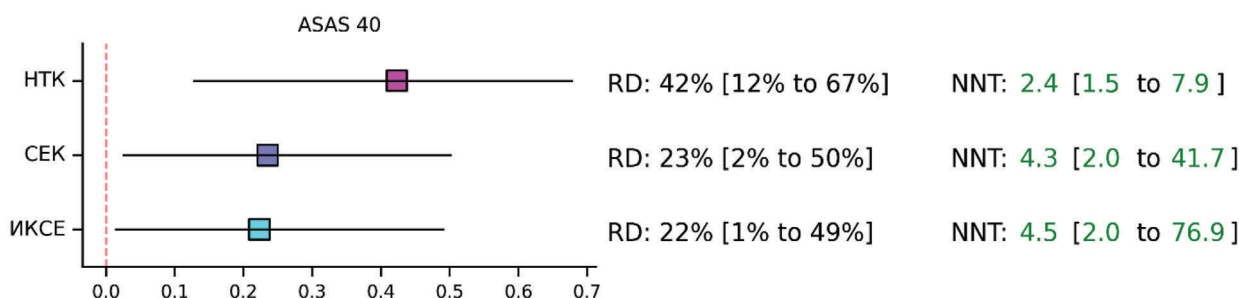


Рис. 3. Результат сравнительной оценки эффективности нетакимаба (HTK), секукинаумаба (CEK) и иксекизумаба (ИКСЕ) для ASAS 40

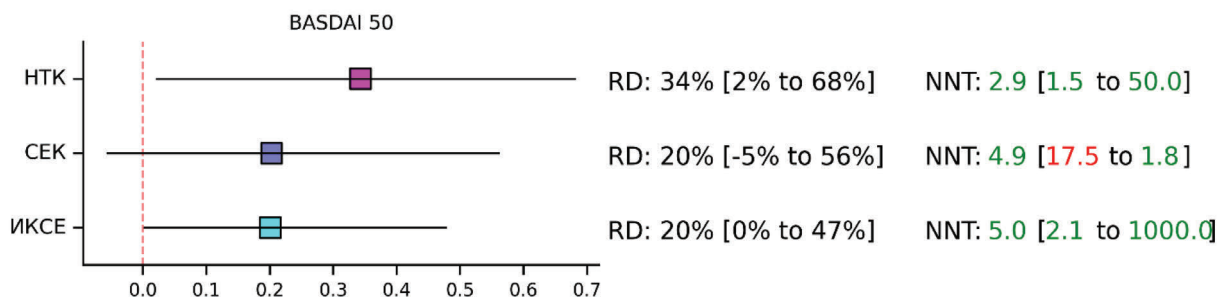


Рис. 4. Результат сравнительной оценки эффективности нетакимаба (HTK), секукинаумаба (CEK) и иксекизумаба (ИКСЕ) для BASDAI 50: отрицательные нижние границы доверительных интервалов для NNT помечены красным (harm!) и подразумевают наличие разрыва интервала значений NNT



Таблица 1. Оценка *CrP* для ингибиторов ИЛ-17

Ответы	Длительность терапии	Препарат	<i>CrP</i> , тыс. руб.
ASAS 20	16 недель	HTK	400
		ИКСЕ	900
		CEK	900
	1 год	HTK	1100
		ИКСЕ	2900
		CEK	2100
ASAS 40	16 недель	HTK	500
		ИКСЕ	900
		CEK	1100
	1 год	HTK	1300
		ИКСЕ	3000
		CEK	2600
BASDAI 50	16 недель	HTK	600
		ИКСЕ	1000
		CEK	1300
	1 год	HTK	1600
		ИКСЕ	3400
		CEK	3000

**Примечание:** *CrP* – затраты на получение ответа на терапию (*cost per response*); ASAS – Assessment of Spondyloarthritis International Society; BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; HTK – нетакимаб; ИКСЕ – иксекизумаб; CEK – секукинумаб

Показатель средних затрат на получение ответа (*CrP*) используется для сравнения экономической эффективности применения разных ЛП. За счет разницы в затратах на получение ответа одним из ЛП можно пролечить большее число пациентов без изменения общего бюджета на терапию. В качестве примера проведена оценка числа больных, которых можно пролечить на бюджет, выделенный на лечение 100 пациентов препаратом с наибольшим *CrP*. Результат данной оценки для иИЛ-17 в виде числа лиц, которых можно пролечить дополнительно (свыше 100), представлен на рисунке 5.

В случае фиксированного бюджета при выборе HTK для получения ответа ASAS 20/40 в течение года на сэкономленные средства можно пролечить порядка

100 пациентов по сравнению с затратами на CEK. За счет разницы в цене между данными препаратами получение ответа ASAS 20/40 в течение 16 недель за те же средства будет доступно также более чем 100 больным. Аналогичным образом экономическая эффективность HTK превышает таковую у ИКСЕ: и для 16 недель, и для 1 года терапии для ответа ASAS 20/40 экономия бюджета позволит пролечить дополнительно около 100 пациентов. Выгода от применения HTK для достижения BASDAI 50 за 16 недель и за 1 год терапии составляет 116 и 87 пациентов соответственно по сравнению с CEK, 86 и 98 больных соответственно – по сравнению с ИКСЕ.

### Обсуждение результатов

Ингибиторы ИЛ-17 занимают одно из ведущих мест среди ЛП, применяющихся для лечения иммуновоспалительных заболеваний. При этом прямых сравнительных РКИ между различными иИЛ-17 не проводилось. Все имеющиеся данные о сравнительной эффективности иИЛ-17 основаны на не прямых сравнениях в рамках сетевых метаанализов [25–27], что подразумевает наличие ряда допущений. Ограничены наши знания об эффективности иИЛ-17 и малым сроком их применения в реальной клинической практике. Так, CEK был зарегистрирован в 2016 г., а HTK – в 2019 г. При этом собственные результаты показали, что все сравниваемые ЛП имели равную клиническую эффективность, но HTK показал наилучшее сочетание цены и клинической эффективности среди зарегистрированных в РФ иИЛ-17.

Полученные данные не противоречат результатам сравнительной оценки клинической эффективности HTK при других иммуновоспалительных заболеваниях [26–28] и могут быть соотнесены с ранее опубликованными результатами РКИ [29, 30] и марковским моделированием [31] экономического эффекта HTK по сравнению с другими препаратами. По результатам недавно опубликованного систематического обзора [26], HTK показал высокую эффективность в достижении целевых клинических исходов у больных псориазом по сравнению с ПЛБ, что поставило его в один ряд с ИКСЕ и CEK. В исследовании Д.Г. Толкачевой и соавт. [27], выполненном в 2021 г.,

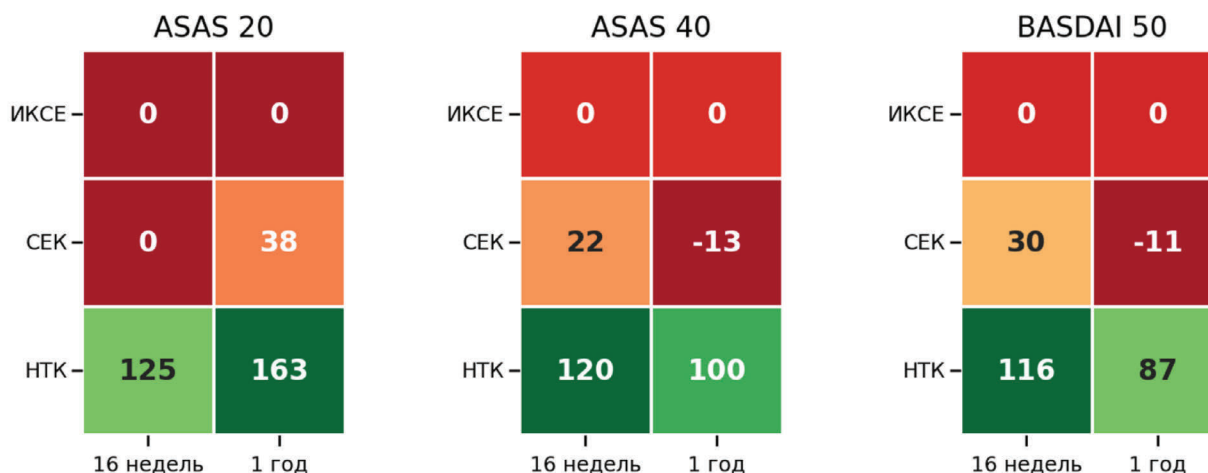


Рис. 5. Число больных, дополнительно пролеченных ингибиторами ИЛ-17 из расчета на 100 пациентов: ИКСЕ – иксекизумаб; CEK – секукинумаб; HTK – нетакимаб

НТК показал не меньшую эффективность по сравнению с другими иИЛ-17 в терапии псориатического артрита.

Отсутствие статистически значимых различий у СЕК по достижению BASDAI 50 и ИКСЕ по достижению ASAS 20 обусловлено ограничениями настоящего исследования, приведенными ниже, и не говорит о фактическом отсутствии эффекта. Напротив, их эффективность подкреплена реальной клинической практикой. Следует учесть и ограниченный размер накопленной доказательной базы эффективности НТК по сравнению с якорем (ПЛБ), отсутствием прямых сравнений его с другими ЛП. Вместе с тем наличие полного цикла производства НТК в РФ, а также его высокая клинико-экономическая эффективность открывают перед ним определенные перспективы при лечении взрослых пациентов с АС.

К ограничениям проведенного исследования следует отнести то, что настоящий анализ NNT основан на опубликованных данных из РКИ, поэтому набор больных может не полностью отражать профиль пациентов, наблюдаемых в реальной клинической практике. В частности, во всех включенных исследованиях была смешанная популяция пациентов, как получавших, так и не получавших ранее ГИБП (за исключением исследования COAST W, в котором популяция представлена только больными, получавшими в анамнезе ГИБП).

Несмотря на мировое признание сетевого метаанализа как одного из основных инструментов доказательной медицины, в основе указанного статистического метода лежат не прямые сравнения, а значит, он более чувствителен к различным искажениям включенных в него РКИ. Этот факт подтверждается результатами анализа чувствительности. Вместе с тем использованный сетевой метаанализ [7] представляет собой наиболее корректное из доступных сравнительных исследований эффективности ГИБП у пациентов с активным АС в РФ.

Лечение больных активным АС только ПЛБ неэтично [32, 33], поэтому в РКИ, помимо изучаемых ЛП и ПЛБ, применялись нестероидные противовоспалительные препараты, базисные противовоспалительные препараты, например, сульфасалазин или метотрексат, а также глюкокортикоиды, что определило необходимость использования нами модели со случайными эффектами при метаанализе.

Несмотря на значительное улучшение качества жизни пациентов с АС при лечении ГИБП [25], в текущий

анализ оценка динамики этого показателя на фоне терапии не вошла. Мы применили общепринятые критерии оценки эффективности лечения ASAS 20/40 и BASDAI 50, понимая, что бинарные исходы являются основой для вычисления разницы рисков, NNT и CrR.

Наконец, при определении экономической эффективности мы не учитывали прямые медицинские затраты, связанные с госпитализацией и посещениями врача, так как все ЛП вводятся подкожно и в большинстве случаев не требуют стационарного лечения. Также мы не включали в анализ затраты на купирование нежелательных явлений, в связи с тем, что по результатам сетевого метаанализа [7], все рассматриваемые ГИБП обладали сопоставимым профилем безопасности, а данные по сравнению безопасности всех оцениваемых ГИБП в течение года терапии отсутствуют. В нашей работе не учитывалась выживаемость терапии, т. к. все изучаемые препараты применяются относительно недавно, и данные по их выживаемости в настоящее время накапливаются [25].

## Заключение

По результатам проведенного исследования было установлено, что все иИЛ-17 обладают сопоставимой высокой клинической эффективностью в лечении АС, при этом НТК отличается наименьшим показателем средних затрат на достижение одного ответа (CrR). Полученные результаты могут быть использованы как в процессе определения тактики лечения отдельных пациентов, так и на популяционном уровне при решении вопроса о включении ЛП в систему возмещения и последующей закупке.

## Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

## Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лила АМ, Древалъ РО, Шипицын ВВ. Оценка организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения при ревматических заболеваниях и социально-экономического бремени этих болезней в Российской Федерации. *Современная ревматология*. 2018;12(3):112-119. [Lila AM, Dreval RO, Shipitsyn VV. Assessment of organization of medical care and drug provision for patients with rheumatic diseases, and the socioeconomic burden of these diseases in the Russian Federation. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(3):112-119 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-112-119
2. Лила АМ, Дубинина ТВ, Древалъ РО, Лапшина СА, Заботина АН. Медико-социальная значимость и расчет экономического бремени аксиального спондилоартрита в Российской Федерации. *Современная ревматология*. 2022;16(1):20-25. [Lila AM, Dubinina TV, Dreval RO, Lapschina SA, Zabolina AN. Medical and social significance and calculation of the economic burden of axial spondyloarthritis in the Russian Federation. *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(1):20-25 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2022-1-20-25
3. Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P. Recent advances in ankylosing spondylitis: Understanding the disease and management. *F1000Res*. 2018;7:1000 Faculty Rev-1512. doi: 10.12688/f1000research.14956.1
4. Эрлес ШФ. Последние достижения и перспективы терапии аксиального спондилоартрита/анкилозирующего спондилита. *Современная ревматология*. 2021;15(2):94-105. [Erdes ShF. Recent advances and prospects of axial spondyloarthritis/ankylosing spondylitis treatment. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(2):94-105 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-2-94-105
5. Katsevmann GA, Mariscal G, Barrios C, Domenech-Fernández P, Ziembinski C, Bhatia S. Efficacy and safety of anti-interleukin-17A monoclonal antibody secukinumab in treatment of ankylosing spondylitis: A meta-analysis. *Monoclonal Antib Immunodiagn Immunother*. 2020;39(5):160-166. doi: 10.1089/mab.2020.0022

6. Park W, Yoo DH, Jaworski J, Brzezicki J, Gnylorybov A, Kadinov V, et al. Comparable long-term efficacy, as assessed by patient-reported outcomes, safety and pharmacokinetics, of CT-P13 and reference infliximab in patients with ankylosing spondylitis: 54-week results from the randomized, parallel-group PLANETAS study. *Arthritis Res Ther*. 2016;18:25. doi: 10.1186/s13075-016-0930-4
7. Дубинина ТВ, Гайдукова ИЗ, Соколова ВД, Младов ВВ, Толкачева ДГ. Эффективность и безопасность генно-инженерных биологических препаратов для лечения анкилозирующего спондилита: систематический обзор и метаанализ препаратов, зарегистрированных в РФ. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(6):646-657. [Dubinina TV, Gaydukova IZ, Sokolova VD, Mladov VV, Tolkacheva DG. Effectiveness and safety of biologics for the treatment of ankylosing spondylitis: Systematic literature review and network meta-analysis of treatments approved in the Russian Federation. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(6):646-657 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2020-646-657
8. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2286-2291.
9. Stone MA, Inman RD, Wright JG, Maetzel A. Validation exercise of the Ankylosing Spondylitis Assessment Study (ASAS) group response criteria in ankylosing spondylitis patients treated with biologics. *Arthritis Rheum*. 2004;51:316-320. doi: 10.1002/art.20414
10. Zochling J, Braun J. Assessment of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23:133-141.
11. Zhang Z, Ambrogi F, Bokov AF, Gu H, de Beurs E, Eskaf K. Estimate risk difference and number needed to treat in survival analysis. *Ann Transl Med*. 2018;6(7):120. doi: 10.21037/atm.2018.01.36
12. Citrome L, Ketter TA. When does a difference make a difference? Interpretation of number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed. *Int J Clin Pract*. 2013;67(5):407-411. doi: 10.1111/ijcp.12142
13. Baeten D, Sieper J, Braun J, Baraliakos X, Dougados M, Emery P, et al.; MEASURE 1 Study Group; MEASURE 2 Study Group. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med*. 2015;373(26):2534-2548. doi: 10.1056/NEJMoa1505066
14. Davis JC, van der Heijde DM, Braun J, Dougados M, Cush J, Clegg D, et al. Sustained durability and tolerability of etanercept in ankylosing spondylitis for 96 weeks. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(11):1557-1562. doi: 10.1136/ard.2004.035105
15. Lambert RG, Salonen D, Rahman P, Inman RD, Wong RL, Einstein SG, et al. Adalimumab significantly reduces both spinal and sacroiliac joint inflammation in patients with ankylosing spondylitis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 2007;56(12):4005-4014. doi: 10.1002/art.23044
16. van der Heijde D, Dougados M, Landewé R, Sieper J, Maksymowicz WP, Rudwaleit M, et al. Sustained efficacy, safety and patient-reported outcomes of certolizumab pegol in axial spondyloarthritis: 4-year outcomes from RAPID-axSpA. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(9):1498-1509. doi: 10.1093/rheumatology/kex174
17. Braun J, Pham T, Sieper J, Davis J, van der Linden S, Dougados M, et al.; ASAS Working Group. International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(9):817-824. doi: 10.1136/ard.62.9.817
18. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. (eds). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, version 6.3 (updated February 2022). Cochrane;2022. URL: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook) (Accessed: 1st June 2022).
19. Altman DG. Confidence intervals for the number needed to treat. *BMJ*. 1998;317(7168):1309-1312. doi: 10.1136/bmj.317.7168.1309
20. Государственный реестр лекарственных средств. [State register of medicines (In Russ.)]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/Price-Lims.aspx> (Accessed: 1st June 2022).
21. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain*. 2008;9(2):105-121. doi: 10.1016/j.jpain.2007.09.005
22. McQuay HJ, Moore RA. Using numerical results from systematic reviews in clinical practice. *Ann Intern Med*. 1997;126:712-720. doi: 10.7326/0003-4819-126-9-199705010-00007
23. Citrome L. Compelling or irrelevant? Using number needed to treat can help decide. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;117:412-419. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01194.x
24. Kim D, Kim H, Cho S, Park MC. A cost per responder analysis of secukinumab vs adalimumab for the treatment of ankylosing spondylitis from the Korean perspective. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(9):1630-1637. doi: 10.1111/1756-185X.13635
25. McVeigh CM, Cairns AP. Diagnosis and management of ankylosing spondylitis. *BMJ*. 2006;333:581-585. doi: 10.1136/bmj.38954.689583.DE
26. D'Angelo S, Malavolta N, Scambi C, Salvarani C, Caso F, Tirri E, et al. Quality of life and therapeutic management of axial spondyloarthritis patients in Italy: A 12-month prospective observational study. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39(5):961-969. doi: 10.55563/clinexprheumatol/dz0xrd
27. Соколова ВД, Саблева НА, Младов ВВ, Толкачева ДГ. Эффективность таргетных лекарственных препаратов в терапии взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом в Российской Федерации: обновление систематического обзора. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15(1):131-144. [Sokolova VD, Sableva NA, Mladov VV, Tolkacheva DG. The effectiveness of targeted medications in the treatment of adult patients with moderate and severe vulgar psoriasis in the Russian Federation: Updating a systematic review. *FARMACOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022;15(1):131-144 (In Russ.)]. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.128
28. Толкачева ДГ, Младов ВВ, Соколова ВД. Эффективность генно-инженерных биологических и таргетных синтетических препаратов, зарегистрированных в России для терапии взрослых пациентов с активным псориатическим артритом: систематический обзор и сетевой метаанализ. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2021;43(2):51-66. [Tolkacheva DG, Mladov VV, Sokolova VD. The effectiveness of genetically engineered biological and targeted synthetic drugs registered in Russia for the treatment of adult patients with active psoriatic arthritis: A systematic review and network meta-analysis. *Medical technologies. Assessment and Choice*. 2021;43(2):51-66 (In Russ.)]. doi: 10.17116/medtech20214302151
29. Рудакова АВ, Толкачева ДГ, Соколова ВД. Фармакоэкономические аспекты терапии псориатического артрита среднетяжелой и тяжелой степени. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021;14(2):116-123. [Rudakova AV, Tolkacheva DG, Sokolova VD. Pharmacoeconomical aspects of the therapy of moderate and severe psoriatic arthritis. *FARMACOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021;14(2):116-123 (In Russ.)]. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.095
30. Мазуров ВИ, Эрдес ШФ, Гайдукова ИЗ, Дубинина ТВ, Пристром АМ, Кундер ЕВ, и др. Долгосрочная эффективность и безопасность нетакимаба при лечении анкилозирующего спондилита: результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы BCD-085-5/ASTERA. *Современная ревматология*. 2020;14(4):39-49. [Mazurov VI, Erdes SF, Gaydukova IZ, Dubinina TV, Pristrom AM, Kunder EV, et al. Long-term efficacy and safety of netakimab in the treatment of ankylosing spondylitis: Results of Phase III international, multicenter, randomized double-blind clinical trial BCD-085-5/ASTERA. *Modern*

- Rheumatology Journal*. 2020;14(4):39-49 (In Russ.)). doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-39-49
31. Древалъ РО. Клинико-экономическое исследование применения генно-инженерных биологических препаратов у взрослых пациентов с активным анкилозирующим спондилитом. *Современная ревматология*. 2021;15(1):128-135. [Dreval RO. Cost-effectiveness study of treatment with biologic disease-modifying antirheumatic drugs in adult patients with active ankylosing spondylitis. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(1):128-135 (In Russ.)). doi: 10.14412/1996-7012-2021-1-128-135]
  32. Худоногов ИЮ, Тегза ВЮ, Баканев ОЮ, Корин ВВ, Сапожников КВ, Колоярлов СН. О мотивационных критериях качества медицинской помощи. *Экономика, менеджмент и маркетинг в военном и гражданском здравоохранении: Материалы Всероссийской конференции*. 2014: 39-44. [Khudonogov IYu, Tegza VYu, Bakanev OYu, Korin VV, Sapozhnikov KV, Koloyarov SN. On motivational criteria for the quality of medical care. *Economics, management and marketing in military and civil health care: Proceedings of the All-Russian conference*. 2014: 39-44 (In Russ.))].
  33. Паулов АА, Парфенов СА, Петрова ПВ. Роль оценки коморбидности при проведении медико-социальной экспертизы. *Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье: Материалы XXV Международной медико-биологической конференции молодых исследователей*. 2022; XXV: 397-398. [Paulov AA, Parfenov SA, Petrova PV. The role of comorbidity assessment in the course of medical and social expertise. *Fundamental science and clinical medicine — man and his health: Proceedings of the XXV International medical and biological conference of young researchers*. 2022; XXV: 397-398 (In Russ.))].

**Дубинина Т.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1771-6246>

**Гайдукова И.З.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>

**Саблева Н.А.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5809-9221>

**Сапожников К.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-7666>

**Соколова В.Д.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7335-4852>

**Толкачева Д.Г.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6314-4218>