

Российский регистр больных, получающих ритуксимаб: результаты фармакоэкономического анализа

*В.Н.Амירджанова, Д.В.Горячев, Ш.Эрдес, Е.А.Асеева, Г.В.Лукина
НИИ ревматологии РАМН, Москва*

Во всем мире продолжается разработка эффективных средств для диагностики и лечения ревматических заболеваний. В последнее десятилетие сделано большое количество открытий, созданы принципиально новые технологии, основанные на использовании достижений молекулярной биологии, которые позволяют значительно улучшить качество жизни (КЖ) больных тяжелыми воспалительными заболеваниями суставов.

Все большее значение приобретает оценка экономической эффективности терапии больных ревматоидным артритом (РА). Это обусловлено быстрыми темпами роста стоимости лечения, особенно вследствие все более широкого применения новых генно-инженерных биологических препаратов, при выборе которых приходится учитывать не только их клиническую эффективность, но и стоимость, а также тенденцией к общему удорожанию медицинских услуг. Ни одно государство не располагает достаточными средствами для того, чтобы полностью покрыть потребности национального здравоохранения, а для рационального их распределения необходимо проведение тщательного экономического анализа [1].

Фармакоэкономический анализ может проводиться по результатам рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), быть основанным на данных национальных регистров или строиться на моделях анализа решений, которые включают клинические данные, полученные в результате мета-анализа, и др. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки. Данные РКИ обычно более достоверны, но включают анализ эффективности терапии при непродолжительных сроках наблюдения. Результаты РКИ, полученные на тщательно подобранных пациентах, могут не всегда совпадать с результатами использования препарата в клинической практике. Экономические модели

обеспечивают возможность экстраполирования их результатов на реальные условия. Приближенные к реальным сведения для фармакоэкономического анализа можно получить при изучении регистров пациентов, получающих определенное лечение.

Фармакоэкономическая оценка представляет собой сопоставление клинической эффективности различных препаратов и связанных с ними затрат: прямых медицинских и немедицинских, а также косвенных, выраженных как в денежном эквиваленте, так и других единицах: числе спасенных жизней, увеличении продолжительности жизни и улучшении ее качества, а также в утилитарных показателях. Под утилитарностью в экономике подразумевают оценку процессов и предметов с точки зрения их полезности.

Концепция «утилитарности» была создана для преодоления гетерогенности показателей по оценке эффективности различных вмешательств и методов терапии. Название метода «стоимостно-утилитарный анализ» определяется тем, что в его основе лежит выбор больным предпочтительных, или «утилитарных», состояний здоровья, которых пациент хочет получить в процессе лечения. Существует два прямых метода определения пациентом утилитарного показателя: метод «временных уступок» («time trade-off») и метод «стандартного риска» («standard gamble») [2]. При использовании метода «временных уступок» у больного выясняют, какое состояние здоровья он отмечал в течение определенного периода за последнее время. Далее больному сообщается о том, что некий новый метод лечения может вернуть ему полное здоровье, но за счет уменьшения общей продолжительности жизни или больших финансовых затрат. Затем пациенту предлагается изменять временные интервалы с «полным здоровьем» и с «болезненным состоянием» с тем, чтобы установить приемлемое для него соотношение продолжительности жизни и ее качества. Считается, что с помощью этого метода можно получить достаточно правдоподобную информацию об утилитарном показателе КЖ.

Сущностью метода «стандартного риска» является предоставление больному информации о воз-

возможности быстрого восстановления полного здоровья за счет некоего метода лечения, который сопровождается определенным риском летального исхода. Больного просят изменять риск предполагаемого вмешательства до той степени, которая для него приемлема. Эти методики хорошо зарекомендовали себя при оценке заболеваний, сопровождающихся высоким риском летальности и уменьшением продолжительности жизни с резким снижением ее качества. Однако они не обладают достаточной надежностью при использовании у больных РА [3], т.к. доля больных РА, неадекватно воспринимающих представленные альтернативы для выбора, достигает 50% [4].

Для больных РА основной целью терапии является улучшение КЖ, которое можно оценить специфическим опросником HAQ и/или общими – SF-36 и EQ-5D. Для фармакоэкономического анализа эти инструменты оценки КЖ используются в качестве основной составляющей утилитарного показателя при оценке «приобретенных в результате медицинского вмешательства лет качественной жизни» (“quality adjusted life years” – QALY), отражающего изменения качества жизни за определенный период времени (“life years”), которого можно добиться с помощью конкретного метода лечения [5]. Для расчета QALY каждый год предстоящей жизни умножается на ее ожидаемое качество, представленное в виде баллов от 0 до 1,0. Так, 2 года, прожитые с качеством жизни равным 0,6, приравниваются к 1,2 годам жизни, прожитым в состоянии полного здоровья, равного 1,0. Этот вид анализа входит в перечень основных методик Отраслевого стандарта (ОСТ 91500.14.0001-2002) «Клинико-экономические исследования. Общие положения», утвержденного приказом МЗ РФ в 2002 году [6].

В ряде зарубежных работ была показана взаимосвязь индексов активности с утилитарностью [7] и индекса HAQ со стоимостными характеристиками терапии РА [8]. Возможным компонентом для подсчета QALY D.Scott называет и шкалы опросника SF-36 [3], однако пока нет данных по изучению надежности подобного способа оценки. В работе С.А. Магга [9] показано, что существуют достаточно большие колебания в результатах подсчета QALY в зависимости от используемых инструментов исследования: EQ-5D или SF-6D (короткая версия опросника SF-36).

Таким образом, при РА более адекватным представляется применение непрямых методов оценки QALY по специфическому опроснику HAQ, специально созданному для оценки функционального состояния и КЖ больных РА. Одним из важных достоинств данной методики является возможность сравнения с помощью универсального показателя – “стоимости 1 QALY” – экономической эффективности различных методов лечения одного и того же заболевания.

Значение QALY, равное 1,0, присваивается про-

должительности жизни в 1 год при КЖ, соответствующему абсолютному здоровью. Соответственно, 1 году жизни с КЖ ниже того, которое характеризует абсолютное здоровье, присваивается значение QALY меньше 1,0. Получив показатель QALY для конкретного метода лечения, совмещают его с экономической оценкой эффективности лечения с помощью стоимостно-утилитарного анализа [10]. Сумму денег, необходимую для оплаты данного вида лечения, делят на разницу показателей утилитарности до и после терапии. Таким образом, получают стоимость 1 QALY, т.е. стоимость 1 года жизни с КЖ, соответствующим абсолютному здоровью.

В настоящее время приняты следующие градации экономической эффективности лечения, рассчитанной на основании показателя QALY: стоимость лечения менее 20 000\$ на QALY является экономически эффективной, от 20 000\$ до 40 000\$ – приемлемой (большинство методов лечения имеют именно такую стоимость), от 40 000\$ до 60 000\$ – пограничной, от 60 000\$ до 100 000\$ – дорогой. Стоимость лечения более 100 000\$ пока считается слишком дорогой и неприемлемой [11, 12].

Появление в арсенале лекарственных средств для лечения РА биологических препаратов (в т.ч. ритуксимаба), обладающих высокой эффективностью и высокой стоимостью, привело к бурному обсуждению обоснованности их применения с учетом экономических факторов.

В апреле 2007 г., через год после разрешения в России медицинского применения ритуксимаба для лечения РА, был создан регистр больных РА, получающих РТ. Целью данного анализа стало определение стоимости приобретенного качественного года жизни (QALY) у российских больных РА, получающих ритуксимаб (РТ).

Материал и методы

В анализ (на 19.06.08 г.) включены 108 больных достоверным РА из Российского регистра пациентов, заполнивших опросник HAQ исходно и к 24 неделе наблюдения и получивших один курс РТ по 1000 мг дважды в/в (1-ый и 15-й день терапии).

При обработке данных регистра был проведен этап фармако-экономического анализа с подсчетом QALY.

Показатель утилитарности (U) вычислялся по значениям индекса HAQ с использованием линейной регрессии, описывающей зависимость показателя EQ-5D от значений HAQ. Подобный метод является вынужденным преобразованием в связи с отсутствием результатов подсчета значений утилитарности (в т.ч. EQ-5D).

Перевод значений HAQ в показатель утилитарности в большинстве исследований проводится с использованием линейных регрессионных уравнений перевода HAQ в EQ-5D или HUI (Health Utility Index – Индекс утилитарности). Крайне важно, что для популяций разных стран коэффициенты рег-

рессии изменяются. Так, в работе J.Fernandes [13] на испанской популяции больных РА даны две формулы для расчета утилитарности с использованием HAQ. Первая характеризует зависимость Индекса утилитарности – HUI (в России не валидирован); вторая – прямой метод “временных уступок” (“time trade-off”- ТТО):

$$U(HUI)=0,953-0,202*HAQ; U(ТТО)=0,96-0,309*HAQ.$$

В исследованиях на популяции больных Великобритании используется регрессионное уравнение перевода HAQ в HUI:

$$U=0,76-0,28*HAQ+0,05*Female [14]. \text{ Для перевода в EQ-5D используется уравнение: } U(EQ-5D)=0,862-0,327*HAQ [15]. \text{ Иные значения даны для популяции больных Японии [16].}$$

Для вычисления изменения показателя утилитарности больных РА в Великобритании A.Brennan дает следующее уравнение: $\Delta U=0,86-0,2*\Delta HAQ$ [17].

С другой стороны, в работе D.Scott [3] делается вывод об отсутствии сходства в значениях утилитарности (EQ-5D) при трансформации HAQ. Т.е. трансформация HAQ дает особый вид индекса утилитарности, не повторяющий значений EQ-5D.

В связи со сказанным нами был сделан вывод о необходимости получения данных регрессионной зависимости между EQ и HAQ для российской популяции.

Уравнение регрессии получено по результатам Российского многоцентрового исследования МИРАЖ [18]: $U(EQ-5D)=0,81-0,29*HAQ$.

Специфика Регистра больных РА не предусматривала наличие группы сравнения, т.к. регистр фиксировал результаты лечения только у больных, получающих препарат. Поэтому в качестве контрольных показателей были взяты значения индекса HAQ в начале исследования. Подобный подход применялся в ряде других научных работ [8].

Подсчет прироста стоимости терапии проводился путем деления стоимости 1 курса РТ на изменение показателя утилитарности QALY. При этом нами принималось допущение, что в течение года КЖ больных, достигнутое к 24 неделе наблюдения, у большинства пациентов РА существенно не изменится.

Стоимость препарата соответствовала Реестру зарегистрированных цен на ЛС: 2008 года [19].

Результаты

В анализ были включены 15 мужчин и 93 женщины. 26% больных РА работали, более половины (51%) имели I или II группы инвалидности. Ср. возраст пациентов составил $46,5 \pm 11,6$ лет (от 18 до 69 лет), ср. продолжительность заболевания $10,1 \pm 7,3$ лет (от 1 до 36 лет, Me – 8 лет). 88,9% больных были серопозитивными по ревматоидному фактору. Распределение пациентов по функциональному классу и стадии РА представлено в табл. 1.

Метотрексат (МТ) до назначения РТ получали

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ РА ПО ФУНКЦИОНАЛЬНОМУ КЛАССУ И СТАДИИ РА (N=108)

Показатель	Функциональный класс n (%)	Стадия по Штайнбрюкеру n (%)
I	-	2 (1,8%)
II	6 (5,6%)	26 (24,1%)
III	87 (80,5%)	54 (50,0%)
IV	15 (13,9%)	26 (24,1%)

89,8% больных в дозах от 5 до 20 мг/нед, ср. продолжительность его применения составила $2,77 \pm 2,11$ лет (от месяца до 11 лет). Глюкокортикоиды в низких дозах (10-15 мг) получали 68,5%; сульфасалазин – 27,7%; лефлуномид – 37,9%. 40 больных (37%) ранее получали ингибиторы ФНО- α , подавляющее большинство – инфликсимаб, который был отменен в связи с недостаточной эффективностью или непереносимостью. Только у 12% больных начальная активность РА была умеренной ($3,2 \geq DAS28 \leq 5,1$), у остальных – высокой. Среднее значение активности по DAS28 в изученной группе больных составило $6,50 \pm 1,12$ (от 3,75 до 8,55). Начальное распределение активности по DAS28 и индекса HAQ представлено в табл. 2.

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПО DAS28 И ИНДЕКСА HAQ К НАЧАЛУ ТЕРАПИИ (N=108)

Активность по DAS28		Индекс HAQ	
Диапазон	Число больных n (%)	Диапазон	Число больных n (%)
DAS28 < 2,6	0	< 1,1	12 (11,1%)
3,2 > DAS28 ≥ 2,6	0	1,1 ≤ HAQ < 1,6	27 (25,0%)
5,1 ≥ DAS28 ≥ 3,2	13 (12%)	1,6 ≤ HAQ < 2,1	23 (21,3%)
DAS28 > 5,1	95 (88%)	≥ 2,1	46 (42,6%)

Только у 1,9% больных значения HAQ соответствовали популяционной норме (HAQ ≤ 0,5), у 42,6% больных имелись выраженные нарушения функциональной способности и КЖ со значительными ограничениями выполнения действий в повседневной жизни и возможности самообслуживания (HAQ > 2,0).

Полученное распределение показателя утилитарности ($U=0,81-0,29*HAQ$) у больных РА в начале терапии и к 24 неделе наблюдения представлено в табл. 3.

Таблица 3

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ УТИЛИТАРНОСТИ В НАЧАЛЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И К 24 НЕДЕЛЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Диапазон	Начало (%)	24 неделя (%)
0 < U ≤ 0,20	41,7	9,25
0,20 < U ≤ 0,40	28,7	20,4
0,40 < U ≤ 0,60	25,9	45,4
0,60 < U ≤ 0,80	3,70	22,2
0,80 < U ≤ 1,00	0	2,8

Таким образом, показатель утилитарности (U), измеряемый от 0 (возможны и отрицательные зна-

чения) до 1,0, косвенно свидетельствует о КЖ больных: можно считать, что чем он выше, тем лучше КЖ. Доля больных РА перед проведением терапии РТ с показателем утилитарности выше 0,6 составляла лишь 3,7%, к 24 неделе наблюдения она достигла 25,0%.

Рассчитано усредненное значение изменения U (ΔU – разница между начальным и конечным значением утилитарности в среднем по группе), равное 0,21. Среднерыночная цена 1 курса терапии РТ, которая и использовалась в дальнейших расчетах, составила 250 тысяч рублей [10]. Соотношение стоимость/ ΔU , представляющее собой стоимость 1 года жизни с качеством, равным 1,0 (QALY) составило 1 162 300 рублей, или 33 200\$ (при курсе валют 35руб.=1\$). Таким образом, в целом курс терапии РТ оказывался экономически приемлемым. В ряде работ показано снижение прямых затрат при применении генно-инженерных биологических препаратов, которые приводят к снижению в целом показателя стоимость/утилитарность, однако в нашей работе это не учитывалось.

В связи с тем, что пациенты с РА, получавшие РТ, изначально различались по своему функциональному состоянию и КЖ, проведен анализ стоимости QALY у больных с различным начальным индексом HAQ (табл. 4).

Таблица 4

ИЗМЕНЕНИЕ УТИЛИТАРНОСТИ И СТОИМОСТИ QALY У БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРВОНАЧАЛЬНЫХ ЗНАЧЕНИЙ HAQ

Диапазон значений HAQ	Число больных	Значение ΔU (медиана, [верхний – нижний квартили])	Стоимость QALY (рубли)	Стоимость QALY (\$)
HAQ < 1,1	12	0,056 [0,022-0,113]	4 464 285	127 551
1,1 ≤ HAQ < 1,6	27	0,181 [0,036-0,256]	1 381 254	39 464
1,6 ≤ HAQ < 2,1	23	0,183 [0,109-0,329]	1 366 120	39 032
HAQ ≥ 2,1	46	0,305 [0,190-0,410]	819 672	23 419

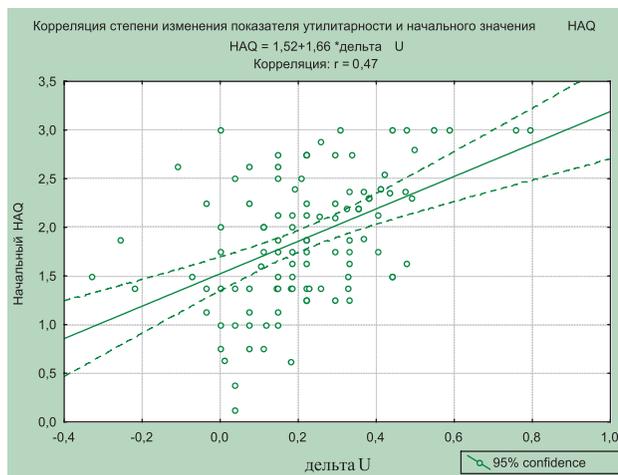
(вероятность различия значений между подгруппами соответствует $p < 0,01$, для критерия Крускайла-Уоллиса)

При значениях индекса HAQ менее 1,1 балла стоимость дополнительного года качественной жизни оказалась очень высокой (более 100000 \$), следовательно, применение препарата с экономической точки зрения является невыгодным. При умеренных и высоких значениях индекса HAQ (от 1,1 и выше) приращение затрат на 1 год качественной жизни не превышает 40 000\$, и такие затраты могут быть вполне приемлемыми с фармакоэкономической точки зрения.

Прямая корреляционная взаимосвязь изменений утилитарности и начальных значений HAQ представлена на рис 1.

Аналогичные результаты были получены и в

Рисунок 1



отношении пациентов с различной активностью заболевания (табл. 5).

Таблица 5

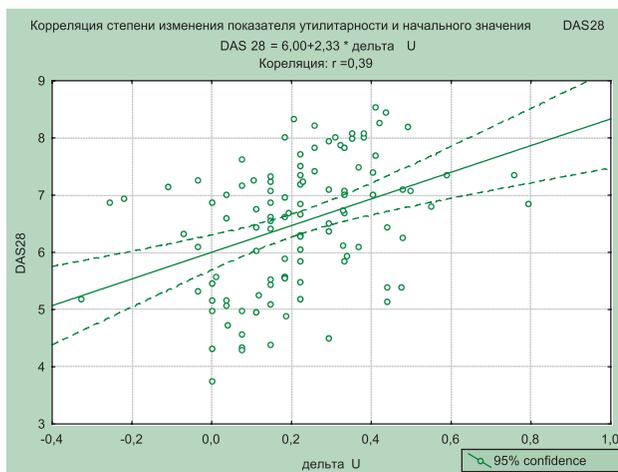
ПОКАЗАТЕЛЬ ИЗМЕНЕНИЯ УТИЛИТАРНОСТИ И СТОИМОСТЬ QALY У БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРВОНАЧАЛЬНЫХ ЗНАЧЕНИЙ DAS28

(вероятность различия значений между подгруппами соответствует $p < 0,01$, для критерия Крускайла-Уоллиса)

Диапазон значений DAS28	Число больных	Значение ΔU (медиана, [верхний – нижний квартили])	Стоимость QALY (рубли)	Стоимость QALY (\$)
DAS28 ≤ 5,1	13	0,073 [0,036-0,109]	3 424 657	97 847
5,1 > DAS28 > 6,0	20	0,164 [0,022-0,219]	1 524 390	43 554
6 ≥ DAS28 > 7	32	0,205 [0,109-0,310]	1 219 512	34 843
DAS28 ≥ 7	43	0,300 [0,205-0,402]	833 333	23 809

Взаимосвязь изменений утилитарности и начальных значений DAS28 представлена на рис 2.

Рисунок 2



Таким образом, проведение терапии с использованием высокотехнологичного метода лечения – введение антител к В-лимфоцитам, является эконо-

мически выгодным у тяжелых больных с активным РА (при показателях активности DAS28 выше 6,0) и пограничным при DAS28 >5,1.

В табл. 6 представлены изменения утилитарности и стоимости QALY у больных в зависимости рентгенологической стадии РА.

Таблица 6

ПОКАЗАТЕЛЬ ИЗМЕНЕНИЯ УТИЛИТАРНОСТИ И СТОИМОСТЬ QALY У БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИИ

Рентгенологическая стадия	Число больных	Значение ΔU (медиана, [верхний – нижний квартили])	Стоимость QALY (рубли)	Стоимость QALY (\$)
I-II	28	0,210 [0,145-0,293]	1 190 476	34 013
III	54	0,219 [0,146-0,351]	1 141 552	32 615
IV	26	0,109 [0-0,256]	1923077	97 656

(вероятность различия значений между подгруппами соответствует $p < 0,01$, для критерия Крускайла-Уоллиса)

Представленные данные свидетельствуют о том, что меньшие затраты на 1 год качественной жизни имеют пациенты с небольшими деструктивными изменениями в суставах (I-II рентгенологическими стадиями), а также пациенты, имеющие эрозивный процесс III стадии без анкилозирования суставов. Это свидетельствует о том, что с точки зрения экономической целесообразности терапия РТ должна проводиться на более ранних стадиях заболевания.

С целью выделения наиболее значимого фактора, влияющего на стоимость 1 года качественной жизни, нами был проведен множественный регрессионный анализ изменения утилитарности и стоимости QALY в зависимости от первоначального значения HAQ, активности по DAS28 и рентгенологической стадии. Были проанализированы различные варианты модели с последовательным уменьшением точности прогноза. Подбор наиболее оптимальной модели свидетельствовал о значимом участии всех трех факторов (табл. 7). Наибольшее значение имел индекс HAQ: чем он был выше, тем экономически более оправдано было проведение терапии. При исключении из анализа начальных значений HAQ, приоритетную роль имела активность по DAS28.

Полученная регрессионная модель с участием трех названных факторов обладала достаточной информационной способностью и объясняла около 28% дисперсии изменений показателя утилитарности.

Обсуждение

Нами получен широкий разброс стоимости QALY в зависимости от индекса HAQ, активности заболевания и рентгенологической стадии. Ни в одной из стран мира нет официально признан-

Таблица 7

РЕЗУЛЬТАТ ВЫДЕЛЕНИЯ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМОЙ КОМБИНАЦИИ ФАКТОРОВ (ПО КОЭФФИЦИЕНТУ ДЕТЕРМИНАЦИИ) ДЛЯ ПРОГНОЗА ИЗМЕНЕНИЯ УТИЛИТАРНОСТИ

Вариант модели с последовательным уменьшением точности прогноза	Коэффициент детерминации* (R ² *100)	Число факторов	Рентгенологическая стадия	Начальные значения HAQ	DAS28
1	28,61	3	-0,208	0,390	0,175
2	26,45	2	-0,215	0,487	
3	24,31	2		0,364	0,187
4	21,84	1		0,467	
5	18,03	2	-0,174		0,389
6	14,99	1			0,387
7	02,87	1	-0,169		

* – Коэффициент детерминации определяет долю объясняемой дисперсии зависимого показателя (в данном случае изменение утилитарности). Он показывает, какая доля прогнозируемого показателя объясняется влиянием независимых переменных (рентгенологическая стадия, HAQ, DAS28). Чем выше коэффициент детерминации, тем более значимо влияние выделенных факторов в изменении зависимого показателя. Более высокую значимость имеет фактор с наивысшим абсолютным значением. (жирным курсивом обозначены статистически достоверные коэффициенты регрессии)

ных границ для приемлемости этого показателя для определенных заболеваний. Вместе с тем для разных стран существуют ориентировочные границы: 18 тыс Евро в Голландии, 30 тыс фунтов в Великобритании и 50 тыс долларов в США [20].

Нельзя не признать того, что с точки зрения клинициста невозможно отказать в возможности применения препаратов у больных, требующих высоких затрат только по причине превышения определенного порога их стоимости. Экономические аспекты необходимо учитывать при формировании рамок, очерчивающих контингент больных, требующих высокотехнологичных видов медицинской помощи.

При проведении фармакоэкономического анализа нами не вводилась поправка на возможное уменьшение прямых затрат (incremental cost), которая снижает стоимость QALY при лечении РА биологическими препаратами на 10-15%. По данным G. Kobelt и соавт. [8], у больных с более тяжелым течением заболевания снижение стоимости выражено в большей степени. Оно происходит за счет уменьшения потребности в госпитализациях, хирургических вмешательствах, снижении доз гормональных и противовоспалительных препаратов. Стоимость 1 года качественной жизни при терапии РТ оказалась ниже, чем при применении ингибиторов ФНО-α по данным зарубежных исследований, в которых средние значения стоимости QALY для этанерцепта и инфликсимаба составили около 44 тысяч долларов [8]. По сравнению с нашими данными, полученными при терапии РТ, значения стоимостно-ути-

литарного показателя у больных с HAQ менее 1,1 и более 2,1 также оказались значительно выше: от 40 до 128 тыс долларов. Подобный диапазон значений обсуждаемого показателя был выявлен и для больных анкилозирующим спондилоартритом при лечении ингибиторами ФНО- α [21].

Более благоприятный стоимостно-утилитарный показатель был выявлен у больных с высоким индексом HAQ. При этом основным фактором, объясняющим этот феномен, является возможность более выраженного уменьшения индекса HAQ после курса терапии РТ по сравнению с теми пациентами, у которых он изначально был низким или не отличался от популяционного контроля. В определенной степени это можно отнести и к различиям показателя в подгруппах различных рентгенологических стадий РА. Довольно значимым можно назвать факт выявления неблагоприятного стоимостно-утилитарного показателя у больных с IV стадией РА, следовательно, проведение терапии необходимо начинать на более ранних стадиях болезни.

Безусловно, сравнение полученных данных с существующими в литературе не может считаться адекватным и не должно стать основой для

формирования однозначных выводов, учитывая как минимум 3 фактора. Во-первых, существуют различные контингенты больных, как по клинико-лабораторным показателям, так и по предшествующей терапии, в т.ч. с наличием в анамнезе резистентности к терапии биологическими препаратами. Во-вторых, метод подсчета QALY проводился в настоящей работе не по индексу EQ-5D, а использовался перевод значений HAQ. В-третьих, общепризнанна неадекватность прямого сравнения фармако-экономических данных исследований между различными странами [22]. В дальнейшем, по мере увеличения базы данных регистра, нами планируется продолжить анализ данных информации с использованием реальных значений EQ-5D и увеличением продолжительности наблюдения за больными.

Полученные нами результаты свидетельствуют о весьма благоприятном стоимостно-утилитарном профиле для лечения больных РА РТ и экономической обоснованности лечения тяжелых форм активного РА в более ранние стадии заболевания, что должно учитываться при включении препарата в схемы терапии заинтересованными сторонами системы здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиляревский С.П. Современные принципы анализа экономической эффективности медицинских вмешательств. *Экономика здравоохранения*, 2001, 9, 28-32
2. *Investigating Health and Health Services . Research Methods in Health. Costing health services: health economics with Ian Rees Jones. Buckingham, Philadelphia, Open University Press, 1997, 79-98*
3. Scott D., Koshaba B., Choy E. Limited correlation between the HAQ and EuroQol in rheumatoid arthritis: questionable validity of deriving quality adjusted life years from HAQ. *Ann Rheum Dis.*, 2007, 66, 1534-37
4. Witney A.G., Treharne G., Tavakoli M. et al. The relationship of medical, demographic and psychosocial factors to direct and indirect health utility instruments in rheumatoid arthritis. *Rheumatol.*, 2006, 45, 975-81
5. Mark D.B. Economics of treating heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1997, 80 (8B), 33H-38H
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ № 163 от 27 мая 2002 года
7. Kobelt G, Lingren P., Lindrath Y. et al. Modelling the effect of function and disease activity on cost and quality of life in rheumatoid arthritis. *Rheumatol. (Oxford)*, 2005, 44, 1169-75
8. Kobelt G., Eberhardt K., Geborek P. TNF- inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice: cost and outcomes in a follow-up study of patients with RA treated with etanercept or infliximab in southern Sweden. *Ann. Rheum. Dis.*, 2004, 63, 4-10
9. Marra C.A., Marion S.A., Guh D.P. et al. Not all "quality-adjusted life years" are equal. *J. of Clin. Epidemiol.*, 2005, 60, 6, 616-24
10. Palmer S., Byford S., Raftery J. Types of economic evaluation. *B.M.J.*, 1999, 318, 1349-50
11. Broun G.C., Sharma S., Brown M.M., Garreti S. Evidence-based medicine and cost-effectiveness. *J. Health Care Finance*, 1999, 26, 2, 14-23
12. Goldman L., Gordon D.J., Rifkind B.M. et al. Cost and health implications of cholesterol lowering. *Circulation*, 1992, 85, 1960-68
13. Fernandes I., Varela C., Layola M. Using HAQ to estimate HUI3 and EQ-3D utility values in Spanish rheumatoid arthritis patients. *ISPOR II Annual European Congres 2008, PMS47*
14. Bogs R., Sengupta N., Ashraf T. Estimating health utility from physical function assessment in rheumatoid arthritis patient treated with adalimumab (abstract). *International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 2002, UT3
15. Hurst N.P., Kind P., Ruta D., et al. Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D). *Br. J. Rheumatol.*, 1997, 36, 551-9
16. Tanno M., Nakamura I., Ito K., Modeling and cost-effectiveness analysis of etanercept in adults with RA in Japan: a preliminary analysis. *Mod. Rheum.*, 2006, 16, 77-84
17. Brennan A, Bansback N, Reynolds A, et al. Modelling the cost-effectiveness of etanercept in adults with rheumatoid arthritis in the UK. *J. Artic. Rheumatology (Oxford)* 2004, 43(1), 62-72

18. Амирджанова В.Н., Эрдес Ш.Ф. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D. *Науч.-практ. ревматол.*, 2007, 3, 69-76.
19. <http://www.regmed.ru>. Реестр зарегистрированных цен на ЛС: 12.02.2008, издание 22-е
20. Eichler H.G., Kong S.X., Gerth W.C. et al. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge. *Value Health*, 2004, 7, 518-28
21. Boonen A., van der Heijde D., Severens J.L. Markov model into the cost-utility over five years of etanercept and infliximab compared with usual care in patients with active ankylosing spondylitis. *Ann.Rheum. Dis.*, 2006, 65, 201-8
22. Manca A., Willan A. "Lost in translation": accounting for between-country differences in the analysis of multinational cost-effectiveness data. *Pharmacoeconomics*, 2006, 24(11), 1101-19.

Поступила 20.12.08