Мкртчян В.Р.¹, Брылев Л.В.^{1,2}, Шпак И.А.¹, Сергеев А.М.³

¹ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия; ²ГКБ им В.М. Буянова, Москва, Россия; ³Институт прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации, Москва, Россия

¹115419, Москва, ул. Донская, 43; ²115516, Москва, ул. Бакинская, 26; ³119606, Москва, Проспект Вернадского, 84

Клинико-экономический анализ применения диметилфумарата в лечении рассеянного склероза

В статье представлен обзор современных данных о сравнительном фармакоэкономическом анализе применения диметилфумарата в лечении рассеянного склероза (РС) в европейских странах. Проведена фармакоэкономическая оценка использования перорального препарата первой линии диметилфумарата в сравнении с другим пероральным препаратом первой линии терифлуномидом в лечении РС в Российской Федерации (горизонт — 1 год) и с препаратами второй линии натализумабом и финголимодом. Показано, что среди пероральных препаратов первой линии диметилфумарат по показателю «затраты/эффективность» значительно превосходит терифлуномид, а также ненамного опережает препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС), второй линии натализумаб и финголимод. По клинико-экономическим показателям диметилфумарат является препаратом выбора среди ПИТРС в лечении РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз; фармакоэкономика; диметилфумарат; терифлуномид; финголимод; натализумаб.

Контакты: Виолетта Рафаэлевна Мкртчян; vrm1958@gmail.com

Для ссылки: Мкртчян ВР, Брылев ЛВ, Шпак ИА, Сергеев АМ. Клинико-экономический анализ применения диметилфумарата в лечении рассеянного склероза. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(4):98–103.

Use of dimethyl fumarate in the treatment of multiple sclerosis: Clinical and economic analysis

Mkrtychyan V.R.¹, Brylev L.V.^{1,2}, Shpak I.A.¹, Sergeev A.M.³

¹Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;

²V.M. Buyanov City Clinical Hospital, Moscow, Russia; ³Institute of Applied Economic Researches, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia

¹43, Donskaya St., Moscow 115419; ²26, Bakinskaya St., Moscow 115516; ³84, Vernadsky Prospect, Moscow 119606

The paper presents a review of an update on the comparative pharmacoeconomic analysis of using dimethyl fumarate in the treatment of multiple sclerosis (MS) in European countries. A pharmacoeconomic evaluation was made to study the use of first-line oral dimethyl fumarate versus another first-line oral teriflunomide in the treatment of MS in the Russian Federation (for 1 year) and second-line natalizumab and fingolimod. Among first-line oral drugs, dimethyl fumarate was shown to be superior to teriflunomide in a cost-effectiveness ratio and to be slightly ahead of the MS-modifying drugs (MSMDs) and the second-line drugs natalizumab and fingolimod. According to clinical and economic indicators, dimethyl fumarate is the drug of choice among other MSMDs in the treatment of MS.

Keywords: multiple sclerosis; pharmacoeconomics; dimethyl fumarate; teriflunomide; fingolimod; natalizumab.

Contact: Violetta Rafaelyevna Mkrtychyan; vrm1958@gmail.com

For reference: Mkrtychyan VR, Brylev LV, Shpak IA, Sergeev AM. Use of dimethyl fumarate in the treatment of multiple sclerosis: Clinical and economic analysis. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2016;8(4):98–103.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-4-98-103>

В последние три десятилетия наблюдается существенный прогресс в лечении больных рассеянным склерозом (РС). Наиболее эффективными при данном заболевании считаются лекарственные препараты (ЛП), влияющие на аутоиммунный процесс. С начала 90-х годов стали доступны препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС). В последние годы увеличилось число новых ПИТРС, по-разному влияющих на отдельные механизмы становления аутоиммунного процесса.

Учитывая, как правило, молодой возраст и высокий уровень инвалидизации пациентов с РС [1], а также значи-

тельную стоимость диагностических и лечебных мероприятий, государство берет на себя существенную часть затрат, связанных с диагностикой и лечением РС, а также обеспечением жизни больных. Таким образом, как для государства, так и для самих пациентов и членов их семей экономические аспекты диагностики и лечения РС являются не менее значимыми, чем клинические, особенно это касается медикаментозной терапии.

До последних лет основу терапии заболевания составляли главным образом ПИТРС первой линии: интерферон

(ИФН) $\beta 1a$, ИФН $\beta 1b$ и глатирамера ацетат. Однако даже эти препараты являются весьма дорогостоящими. Появление высокоэффективных ЛП второй линии, таких как натализумаб (препарат моноклональных антител к молекулам интегринов) и финголимод (препарат, модулирующий рецепторы сфингозин-1-фосфата, блокирующий способность лимфоцитов покидать лимфатические узлы, вызывающий перераспределение лимфоцитов в организме, но не уменьшающий их общее количество), позволило значительно снизить частоту обострений и замедлить инвалидизацию больных. При этом проблема выбора ЛП для лечения РС из клинической все больше превращается в экономическую, так как стоимость ПИТРС второй линии значительно превышает таковую препаратов первой линии.

В последнее время появились новые пероральные формы ПИТРС первой линии, такие как диметилфумарат и терифлуномид. Механизм действия диметилфумарата при РС окончательно неясен. Диметилфумарат и его метаболит монометилфумарат активируют путь нуклеарного фактора Nrf2, участвующего в клеточном ответе на оксидативный стресс, и таким образом ингибируют провоспалительные цитокины и молекулы адгезии. Антиоксидантный потенциал ЛП, по-видимому, обусловлен двумя разными молекулярными путями с участием ядерного фактора Nrf2 и рецептора никотиновой кислоты [2].

Терифлуномид относится к иммуномодулирующим средствам с противовоспалительным действием: ингибирует дигидрооротатдегидрогеназу — митохондриальный фермент, вовлеченный в синтез пиримидина. Механизм действия препарата при РС продолжает изучаться, но считается, что он снижает количество активных лимфоцитов в ЦНС [3].

В России не проводилось работ, посвященных фармакоэкономическому анализу этих двух препаратов и их сравнению с натализумабом и финголимодом. Цель нашего исследования — анализ современных данных о сравнительной клинико-экономической эффективности диметилфумарата в лечении РС; на основании этих данных выполнен фармакоэкономический анализ применения перорального препарата первой линии диметилфумарата в Российской Федерации в сравнении с другими новыми ПИТРС.

В 2011 г. Р. О'Коннор и соавт. [4] представили результаты рандомизированного плацебоконтролируемого исследования терифлуномида в дозе 7 или 14 мг 1 раз в сутки в течение 108 нед у больных РС 18–55 лет ($n=1088$). Терифлуномид по сравнению с плацебо значительно уменьшал количество рецидивов, прогрессирование нетрудоспособности (в большей дозе) и признаки активности процесса, определяемые при магнитно-резонансной томографии (МРТ),

В это же время (в 2011–2016 гг.) во Франции, Великобритании, Норвегии были официально опубликованы данные, в том числе и экспертные, рекомендующие включение диметилфумарата наряду с другими препаратами в лечение пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим РС (PPPC).

В статье R.J. Fox и соавт. [5], подготовленной по результатам исследования CONFIRM, было показано, что диметилфумарат (в двух дозах) и глатирамера ацетат по сравнению с плацебо статистически значимо снижали частоту рецидивов и улучшали результаты лечения по нейрорадиологическим данным. В исследование включены данные 1417 пациентов с PPPC из 200 центров, расположенных в 28 странах, получавших либо плацебо перорально, либо диме-

тилфумарат в дозе 240 мг 2 или 3 раза в сутки, либо подкожные ежедневные инъекции глатирамера ацетата в дозе 20 мг на протяжении 96 нед.

Полученные результаты согласуются с данными предыдущих исследований, посвященных оценке эффективности диметилфумарата, в частности исследования DEFINE, в котором терапия препаратом 2 и 3 раза в сутки приводила к снижению частоты рецидивов в течение года на 53 и 48% соответственно по сравнению с плацебо, а также снижала расчетную долю пациентов с рецидивом до 27 и 26% соответственно по сравнению с 46% в группе плацебо [6]. И хотя в исследовании DEFINE диметилфумарат в двух дозах статистически значимо влиял на прогрессирование функциональных нарушений, в исследовании CONFIRM статистически значимые изменения в прогрессировании функциональных нарушений не наблюдались ни при приеме диметилфумарата (в любой дозе), ни при приеме глатирамера ацетата. Предполагается, что на отличия результатов в этих исследованиях могла повлиять более низкая доля пациентов с прогрессированием функциональных нарушений в группе плацебо (17%) в исследовании CONFIRM, чем в исследовании DEFINE (27%).

В обоих исследованиях число очагов на T1- и T2-взвешенных изображениях и при МРТ с контрастированием по итогам 2 лет было значительно меньше в группе диметилфумарата, чем в группе плацебо.

Как в исследовании DEFINE, так и в исследовании CONFIRM пациенты, рандомизированные в группу диметилфумарата, имели достоверно более высокие показатели качества жизни, связанные со здоровьем, по сравнению с плацебо (по показателям визуальной аналоговой шкалы общего благополучия, физического компонента, а также субшкал 3 и 8 опросника SF-36).

Общая частота нежелательных явлений (НЯ) была сопоставима в группах диметилфумарата и плацебо в обоих исследованиях. Наиболее частыми побочными реакциями в группе диметилфумарата оказались покраснение кожных покровов, абдоминальная боль, тошнота и рвота. Большинство побочных реакций, зафиксированных в клинических исследованиях, имели легкую и среднюю степень тяжести, при этом их частота была максимальной в течение первого месяца терапии с последующей стойкой тенденцией к уменьшению. В исследовании DEFINE из-за побочных явлений прекратили лечение 16% больных, принимавших диметилфумарат, и 13% больных в группе плацебо, а в исследовании CONFIRM — соответственно 12 и 10%. Частота серьезных побочных явлений была сопоставима у пациентов, принимавших диметилфумарат и плацебо (18% против 21% в исследовании DEFINE и 17% против 22% в исследовании CONFIRM).

В 2014 г. в Великобритании было опубликовано экспертное заключение Национального института улучшения качества медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence) [7], в котором диметилфумарат рекомендуется как вариант лечения пациентов с активным PPPC в случае, если у них нет высокой активности или быстро прогрессирующего PPPC. Следует подчеркнуть, что в док-представлены показатели соотношения затрат и эффективности (инкрементальный показатель эффективности затрат — Incremental cost-effectiveness ratio, iCER) для диметилфумарата с авонексом, ребифом, бетафероном, глатимера ацетатом, финголимодом, натализумабом в виде соотношения «затра-

Таблица 1. *ОР прогрессирования инвалидизации при терапии ПИТРС по сравнению с плацебо [9]*

МНН, доза	ОР [95%ДИ]	Уровень доказательности
Первая линия терапии		
Диметилфумарат 240 мг 2 раза в сутки	0,65 [0,49–0,85]	Высокий
Терифлуномид 14 мг	0,73 [0,51–1,05]	Низкий
ИНФβ1а 22 мкг	0,84 [0,61–1,19]	Низкий
ИНФβ1b 250 мкг	0,72 [0,54–0,92]	Низкий
ИНФβ1а 44 мкг	0,77 [0,60–1,01]	Низкий
Глатирамера ацетат 20 мг	0,78 [0,63–0,96]	Низкий

Вторая линия терапии

Финголимод 0,5 мг	0,71 [0,55–0,9]	Высокий
Натализумаб 300 мг в/в 1 раз в 4 нед	0,59 [0,42–0,84]	Умеренный

Примечание. Здесь и в табл. 2: МНН – международное непатентованное наименование; в/в – внутривенное введение.

Таблица 2. *ОР ежегодных обострений при терапии ПИТРС по сравнению с плацебо [9]*

МНН, доза	ОР [95%ДИ]	Уровень доказательности
Первая линия терапии		
Диметилфумарат 240 мг 2 раза в сутки	0,50 [0,42–0,6]	Высокий
Терифлуномид 14 мг	0,67 [0,58–0,77]	Высокий
ИНФβ1а 22 мкг	0,69 [0,57–0,83]	Умеренный
ИНФβ1b 250 мкг	0,66 [0,57–0,76]	Умеренный
ИНФβ1а 44 мкг	0,64 [0,56–0,72]	Высокий
Глатирамера ацетат 20 мг	0,65 [0,59–0,73]	Высокий

Вторая линия терапии

Финголимод 0,5 мг	0,46 [0,39–0,54]	Высокий
Натализумаб 300 мг в/в 1 раз в 4 нед	0,30 [0,24–0,36]	Умеренный

ты/эффективность» на выигранный QALY. При этом во всех сравнениях диметилфумарат показал превосходство. В экспертном заключении представлены промежуточные результаты продолжающегося открытого продленного исследования диметилфумарата ENDORSE (n=1736), в котором показатели эффективности указывают на сохраняющийся эффект лечения через 4 года без ухудшения по критериям безопасности.

В 2014 г. во Франции было опубликовано мнение Комитета независимых экспертов [8], в котором признается дополнительная выгода доступности перорального патентованного ЛП диметилфумарата как изменяющего течение болезни при РС и одобряется его включение в список лекарств, оплачиваемых государственным медицинским страхованием и в список лекарств, одобренных для использования в больницах для лечения РППС.

Представленные результаты клинических исследований, а также клиничко-экономической оценки являются для ряда стран основой для принятия решений в области здравоохранения. Это касается, в частности, возмещения стоимости терапии заболеваний за счет средств государственного бюджета. Оценка медицинских технологий (ОМТ), или в более широком смысле – оценка технологий здравоохранения (Health Technology Assessment) – это междисциплинарный процесс, который обобщает информацию о медицинских, экономических, социальных и этических аспектах, связанных с применением технологий здравоохранения, на основе систематических открытых объективных и достоверных данных. Его цель заключается в предоставлении информации для разработки безопасных и эффективных политик в области здравоохранения, в центре внимания которых находятся пациент и достижение наилучших результатов лечения.

Наиболее актуальным по дате опубликования и, соответственно, представляющим наибольшую ценность по полноте обобщенных данных является отчет Института общественного здоровья Норвегии (февраль, 2016 г.) «Лекарственные препараты, применяющиеся для лечения рассеянного склероза, – оценка медицинских технологий» [9]. Цель этого отчета – анализ клинической и экономической эффективности ПИТРС, применявшихся в Норвегии для лечения пациентов с РППС (диметилфумарат, терифлуномид, ИНФβ, пегилированный (ПЕГ) ИНФ, глатирамера ацетат, натализумаб, финголимод и алетмизумаб) на момент составления и публикации документа. В анализ включено 37 рандомизированных клинических исследований с общим числом пациентов 24 224. Уровень доказательности варьировал от очень низкого до высокого.

В табл. 1 приведены данные отчета об относительном риске (ОР) прогрессирования инвалидизации при терапии ПИТРС по сравнению с плацебо. Терапия диметилфумаратом 240 мг 2 раза в день позволяет снизить риск прогрессирования инвалидизации на 35% по сравнению с плацебо при высоком уровне доказательности (ОР прогрессирования инвалидизации – 0,65). Большей эффективностью в отношении этого показателя обладает только натализумаб, при терапии которым риск прогрессирования инвалидизации снижается на 41%, однако при умеренном уровне доказательности (ОР прогрессирования инвалидизации – 0,59). Этот показатель не достиг статистической значимости для терифлуномида и ИНФβ1а 22 и

44 мкг: 95% доверительный интервал (ДИ) пересекает единицу на шкале ОР.

По данным отчета, алемтузумаб 12 мг наиболее эффективно уменьшал количество ежегодных рецидивов (уровень доказательности для ЛП высокий). Однако на момент проведения исследования алемтузумаб не был зарегистрирован на территории Российской Федерации и далее в статье не обсуждается.

ОР ежегодных обострений при терапии ПИТРС по сравнению с плацебо, при исключении алемтузумаба, по данным отчета, приведен в табл. 2.

Терапия препаратами второй линии натализумабом и финголимодом приводила к максимальному снижению частоты ежегодных рецидивов (уровень доказательности умеренный и высокий соответственно). Среди препаратов первой линии терапии диметилфумарат являлся наиболее эффективным в отношении снижения среднегодовой частоты обострений, составляющей 50% по сравнению с плацебо (ОР ежегодных обострений — 0,5, уровень доказательности высокий), тогда как инъекционные ПИТРС и терифлуномид снижали частоту обострений на 31–36% (уровень доказательности умеренный и высокий).

В то же время из-за умеренной степени доказательности снижения ОР прогрессирования инвалидизации и ежегодных обострений для натализумаба экспертами было сделано заключение о том, что наиболее эффективными в отношении замедления прогрессирования инвалидизации и количества ежегодных рецидивов являются диметилфумарат 240 мг 2 раза в день и финголимод 0,5 мг внутрь.

ИНФβ1а 44 мкг и ПЭГИНФβ1а ассоциировались с более частым по сравнению с плацебо прекращением лечения вследствие НЯ. Рассмотренные методы лечения не влияли на показатели смертности (по сравнению с плацебо) [9].

Дизайн использованных в Норвежском отчете исследований не позволял провести отдельный анализ препаратов первой и второй линии терапии или сделать выводы относительно последовательного применения первой и второй линии терапии, поэтому анализ экономической эффективности отдельно первой и второй линии терапии не проводился.

В Норвегии имеющиеся доказательства клинической и клинико-экономической эффективности послужили основой для решения о 100% возмещении стоимости терапии диметилфумаратом в рамках национальной системы здравоохранения. В 26 странах стоимость диметилфумарата возмещается на государственном и (или) муниципальном уровнях, а также за счет бюджетов страховых систем. Это такие страны, как Австрия, Бельгия, Болгария, Великобритания, Венгрия, Германия, Греция, Дания, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Канада, Люксембург, Нидерланды, Новая Зеландия, Норвегия, Португалия, США, Финляндия, Франция, Хорватия, Чехия, Швейцария Швеция, Шотландия (IHS market, 2016 г.).

Несмотря на качество и обоснованность представленных в отчетах результатов клинико-экономической оценки применения ПИТРС, принцип принятия решений с использованием фармакоэкономических данных не предполагает их экстраполяции на другие страны. Выборочный или сплошной перенос данных фармакоэкономического анализа, полученных в одной стране, на другие страны сопряжен с ошибочностью получаемых результатов. Это обусловлено множеством факторов: различиями в стоимости ЛП и структуре стоимости медицинских услуг и исследований в разных странах, а

также в критериях определения нетрудоспособности и, что особенно важно для РС, инвалидизации больных. Как правило, в разных странах различаются и стандарты медицинской помощи при одном и том же заболевании. Таким образом, принятие решений на основе фармакоэкономических данных должно базироваться на результатах фармакоэкономических исследований, выполненных именно в этой стране.

Нами проведен сравнительный ретроспективный фармакоэкономический анализ применения перорального препарата первой линии диметилфумарата в лечении РС с другим пероральным препаратом первой линии терифлуномидом и препаратами второй линии. Рассматривали следующие ЛП: диметилфумарат (текфидера) per os в дозе 120 мг 2 раза в день в первую неделю и 240 мг 2 раза в день в дальнейшем, терифлуномид (абаджио) per os в дозе 14 мг 1 раз в день, финголимод (несклер) per os 0,5 мг 1 раз в день, натализумаб (тизабри) 300 мг в/в 1 раз в 4 нед. Выбор генерика несклер в рамках МНН финголимод обусловлен, в том числе требованием постановления Правительства, регламентирующего правила формирования перечней ЛП для медицинского применения в Российской Федерации [10]. Целевая популяция анализа — взрослые пациенты с РРС.

Анализ включал расчет только прямых затрат:

- стоимость лечения основного заболевания ПИТРС;
- стоимость введения ПИТРС;
- стоимость врачебного наблюдения, лабораторной

диагностики и реабилитационных мероприятий в период ремиссии;

- стоимость врачебного наблюдения, лабораторной диагностики и реабилитационных мероприятий в период обострений (стационар);
- стоимость других препаратов в период ремиссии;
- стоимость других препаратов в период обострений.

Горизонт исследования составил 1 год. Все расчеты проводили на основании действующих государственных стандартов для лечения больных РС и цен государственных закупок на лекарственные средства на март 2016 г., расценок медицинских услуг по стандартам обязательного медицинского страхования (ОМС) в Москве на 2015 г. [11, 12].

Расчет стоимости (СТ) проводили по следующим формулам:

$$\text{СТ стационарного лечения} = \Sigma (\text{СТ медицинской услуги} \times \text{Кратность}) \times \text{Вероятность.}$$

$$\text{СТ амбулаторного лечения} = \Sigma (\text{СТ медицинской услуги} \times \text{Кратность}) \times \text{Вероятность.}$$

$$\text{СТ ЛП} = \Sigma \frac{\text{Цена упаковки} \times \text{СКД} \times \text{Вероятность применения}}{\text{Количество СКД в упаковке,}}$$

где СКД — средняя курсовая доза.

$$\text{Критерий эффективности} = \frac{\text{Частота обострений на плацебо} - \text{Частота обострений на ЛП}}{\text{Частота обострений на плацебо}}$$

$$\text{Показатель «затраты/эффективность»} = \frac{\text{Полная стоимость лечения}}{\text{Критерий эффективности}}$$

Таблица 3. *Затраты (в рублях) на пероральные препараты для лечения 1 пациента с РС в течение года*

ТН	Доза	Способ применения	Раз в неделю	Раз в 1 год	Количество доз в упаковке	Количество упаковок на 1 год	Цена производителя	Затраты на терапию на 1 год
Текфидера	120 мг 2 раза в день в 1-ю неделю	Перорально	14	14	14	1	7675,00	7675,00
Текфидера	240 мг 2 раза в день в дальнейшем	Перорально	14	714	56	13	61400,00	785042,86
Текфидера	Всего за год	Перорально	—	—	—	—	—	792717,86
Абаджио	14 мг 1 раз в день	Перорально	7	364	28	13	43358,00	565202,50

Примечание. Здесь и в табл. 4, 5: ТН — торговое название.

Таблица 4. *Результаты анализа «затраты/эффективность» первой линии терапии ПИТРС для перорального применения (количество пациентов — 1, горизонт исследования — 1 год)*

ТН	Значение критерия эффективности	Затраты на терапию препаратом, руб.	Затраты в период ремиссии, руб.	Затраты в период обострений, руб.	Суммарные затраты, руб.	CER, руб.
Текфидера	0,50	792 717,86	157 759,93	15 146,57	965 624,36	19 312,49
Абаджио	0,33	565 202,50	156 171,20	20 296,41	741 670,11	22 474,85

Примечание. Здесь и в табл. 5: CER — соотношение «затраты/эффективность».

Таблица 5. *Результаты анализа «затраты/эффективность» при использовании диметилфумарата в сравнении с ПИТРС второй линии терапии (количество пациентов — 1, горизонт исследования — 1 год)*

МНН	ТН	Снижение ОР ежегодных обострений по сравнению с плацебо [9], %	Суммарные затраты, руб.	CER, руб.
Диметилфумарат	Текфидера	50	965 624,36	19 312,49
Финголимод	Несклер	54	1 073 229,21	19 874,62
Натализумаб	Тизабри	70	1 353 139,35	19 330,56

Затраты на пероральные препараты первой линии для лечения РС в течение года представлены в табл. 3.

Ввиду отсутствия требуемых прямых сравнительных исследований для расчетов использовали данные об эффективности терапии, приведенные в метаанализе отчета ОМТ Норвежского института общественного здравоохранения 2016 г. [9]. Критерием оценки эффективности служил показатель снижения ОР ежегодных обострений по сравнению с плацебо.

Показатели «затраты/эффективность» при лечении РС пероральными ПИТРС первой линии терапии приведены в табл. 4. Как следует из результатов, представленных в этой таблице, суммарные затраты на терапию диметилфумаратом на 1 больного превосходили таковые на лечение терифлуномидом. При этом благодаря более высокому значению критерия эффективности показатель «затраты/эффективность» был лучшим при лечении диметилфумаратом.

С учетом эффективности, превосходящей эффективность других препаратов первой линии ПИТРС, было проведено фармакоэкономическое сравнение диметилфумарата с ПИТРС второй линии. Результаты анализа «затраты/эффективность» приведены в табл. 5. Как видно из данных этой таблицы, суммарные затраты на лечение диметилфумаратом были меньше, чем на терапию ПИТРС второй линии. Показатель «затраты/эффективность» для диметилфумарата также был минимальным, хотя

разница между показателями для сравниваемых препаратов в данном случае была не столь существенной, как при сравнении с терифлуномидом.

Полученные результаты показывают, что в настоящее время в Российской Федерации при более низкой стоимости диметилфумарат даже превосходит препараты второй линии по показателю «затраты/эффективность».

Заключение

1. Среди пероральных препаратов первой линии в лечении РС диметилфумарат по показателю «затраты/эффективность» значительно превосходит терифлуномид.

2. По показателю «затраты/эффективность» диметилфумарат превосходит ПИТРС второй линии натализумаб и финголимод.

3. Диметилфумарат является препаратом выбора первой линии по клинико-экономическим показателям среди ПИТРС в лечении РС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев ЕИ, Завалишина ИА, Бойко АН. Рассеянный склероз. Москва: Реал Тайм; 2011. 528 с. [Gusev EI, Zavalishina IA, Boiko AN. Rasseyannyi skleroz [Multiple sclerosis]. Moscow: Real Taim; 2011. 528 p.]
2. Prosperini L, Pontecorvo S. Dimethyl fumarate in the management of multiple sclerosis: appropriate patient selection and special considerations. *Ther Clin Risk Manag.* 2016 Mar 2;12:339-50. doi: 10.2147/TCRM.S85099. eCollection 2016.
3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения терифлуноמיד. [Instructions for use of teriflunomide.]
4. O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C, et al. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2011 Oct 6;365(14):1293-303. doi: 10.1056/NEJMoa1014656.
5. Fox RJ, Miller DH, Phillips JT, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2012 Sep 20;367(12):1087-97.
6. Gold R, Kappos L, Arnold DL, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2012 Sep 20;367(12):1098-107.
7. Dimethyl fumarate for treating relapsing-remitting multiple sclerosis. Technology appraisal guidance. Published: 27 August 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta320>
8. TRANSPARENCY COMMITTEE Opinion 7 May 2014 TECFIDERA 120 mg, gastro-resistant hard capsule B/14 (CIP: 34009 274 978 8 9) TECFIDERA 240 mg, gastro-resistant hard capsule B/56 (CIP: 34009 274 979 4 0) Applicant: BIOGEN IDEC FRANCEHAS – Medical, Economic and Public Health Assessment Division, 24 P.
9. Couto E, Hamidi V, Ringerike T, et al. Medicines used for Multiple Sclerosis – A Health Technology Assessment. Norwegian Institute of Public Health. <http://www.kunnskapssenteret.no/en/publications/Medicines+used+for+Multiple+Sclerosis+A+Health+Technology+Assessment?vis=sammendrag>.
10. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» [The decree of the RF Government dated 28.08.2014 No. 871 «On approval of Rules of forming of lists of medicinal preparations for medical application and the minimum assortment of medicinal preparations necessary for rendering of medical care»].
11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2012 г. № 1542н «Стандарт первичной медико-санитарной помощи при рассеянном склерозе в стадии ремиссии» [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of 24 December 2012 No. 1542n «Standard of primary health care in multiple sclerosis in remission»].
12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. № 1085н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при первом клиническом проявлении рассеянного склероза (клинически изолированном синдроме)» [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of 20 December 2012 № 1085n «On approval of the standard of specialized medical care at the first clinical manifestation of multiple sclerosis (clinically isolated syndrome)»].

Поступила 30.05.2016

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Уважаемые читатели!

В журнале «Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика» №3 за 2016 г. допущена опечатка. В статье Хайруллина И.Х. и соавт. на с. 48 вместо ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России следует читать: ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Редакция приносит свои извинения авторам статьи.