



Фармакоэкономическая оценка применения одномолярного гадолинийсодержащего магнитно-резонансного контрастного препарата по сравнению с полумолярными препаратами для диагностики рассеянного склероза

Алиханов А.А.¹, Шимановский Н.Л.²

¹ Обособленное структурное подразделение «Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Ленинский пр-т, 117, Москва, 119571, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

Алиханов Алихан Амруллахович, д. м. н., профессор, заведующий отделением лучевой диагностики, РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; orcid.org/0000-0001-8097-7919

Шимановский Николай Львович, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В. Сергеева, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-8887-4420

Резюме

Цель: провести сравнительную оценку фармакоэкономических преимуществ применения гадобутрола по сравнению с полумолярными препаратами для диагностики рассеянного склероза (РС).

Материал и методы. Разработан калькулятор в MS Excel, в рамках которого было получено количество обострений рассеянного склероза при применении одномолярного гадолинийсодержащего магнитно-резонансного контрастного средства (МРКС) и полумолярных препаратов, а также проанализированы фармакоэкономические результаты посредством проведения анализа затрат и анализа влияния на бюджет. В анализе были учтены только прямые медицинские затраты (затраты на исследование (введение МРКС) и на госпитализацию по причине возникновения обострения), финансируемые в рамках системы обязательного медицинского страхования. Расчет результатов приведен на когорту из 1000 пациентов.

Результаты. Анализ фармакоэкономической эффективности показал, что магнитно-резонансные исследования центральной нервной системы с применением гадобутрола характеризуются сокращением числа обострений РС на 70 случаев. В анализе затрат применение гадобутрола у пациентов с массой тела как менее 75 кг (вводимый объем 7.5 мл), так и более 75 кг (вводимый объем 15 мл) продемонстрировало снижение итоговых затрат по сравнению с полумолярными препаратами (гадодиамидом, гадотеровой кислотой и гадотеридолом). Анализ влияния на бюджет показал, что перевод 1000 пациентов с исследований с помощью полумолярных МРКС на гадобутрол за счет сокращения числа случаев обострений РС приводит к экономии бюджетных средств в группе пациентов до 75 кг в размере от 4 264 610 до 6 565 827 руб., а в группе пациентов более 75 кг – от 2 267 767 до 6 870 201 руб.

Заключение. В результате фармакоэкономического моделирования установлено, что применение гадобутрола в исследованиях центральной нервной системы для диагностики РС в сравнении с использованием полумолярных МРКС может позволить сократить количество обострений РС и привести к экономии денежных средств.

Ключевые слова: рассеянный склероз; магнитно-резонансные контрастные средства; гадолинийсодержащие контрастные средства; одномолярный препарат; полумолярный препарат; гадобутрол; гадотеридол; гадодиамид; гадотеровая кислота; анализ затрат; анализ влияния на бюджет.

Конфликт интересов. Авторы сотрудничают с АО «Байер». АО «Байер» не оказывало какого-либо влияния на дизайн исследования, анализ и интерпретацию результатов.

Финансирование. Данный фармакоэкономический анализ выполнен при поддержке АО «Байер».

Для цитирования: Алиханов А.А., Шимановский Н.Л. Фармакоэкономическая оценка применения одномолярного гадолинийсодержащего магнитно-резонансного контрастного препарата по сравнению с полумолярными препаратами для диагностики рассеянного склероза. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(5): 304–12. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-5-304-312>

Для корреспонденции: Шимановский Николай Львович, E-mail: shimannn@yandex.ru

Pharmacoeconomic Evaluation of Using One-Molar Gadolinium-Based Magnetic Resonance Contrast Agent Compared to Half-Molar Agents for the Diagnosis of Multiple Sclerosis

Alikhan A. Alikhanov¹, Nikolay L. Shimanovskiy²

¹ Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Leninsky Prospekt, 117, Moscow, 119571, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation

Alikhan A. Alikhanov, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Radiology Department, Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-8097-7919

Nikolay L. Shimanovskiy, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of RAS, Chief of Chair of Molecular Pharmacology and Radiobiology; orcid.org/0000-0001-8887-4420

Abstract

Objective: to conduct a comparative assessment of the pharmacoeconomic advantages of using gadobutrol in comparison with half-molar (0.5 M) gadolinium chelates for the diagnosis of multiple sclerosis (MS).

Material and methods. A calculator was developed in Microsoft Excel, in which the number of exacerbations of multiple sclerosis was obtained when using one-molar (1.0 M) gadolinium-based contrast agents (GBCAs) and 0.5 M gadolinium chelates, and pharmacoeconomical results were analyzed by conducting a cost analysis and a budget impact analysis. The analysis took into account only direct medical costs (research costs (administering of GBCAs) and hospitalization costs due to exacerbations) funded under the mandatory health insurance system. The results have been calculated for a cohort of 1.000 patients.

Results. The analysis of pharmacoeconomic effectiveness showed that magnetic resonance studies of the central nervous system using gadobutrol were characterized by a reduction in the number of MS exacerbations by 70 cases. In the cost analysis the use of gadobutrol in both patients less than 75 kg (7.5 ml administered volume) and more than 75 kg (15 ml administered volume) demonstrated a reduction in total costs compared to 0.5 M gadolinium chelates (gadodiamide, gadoteric acid, and gadoteridol). Budget impact analysis showed that the transfer of 1.000 patients with studies using 0.5 M GBCAs on the gadobutrol due to the reduction in the incidence of MS exacerbations leads to budgetary savings in the group of patients under 75 kg from 4.264.610 to 6.565.827 RUB, and in patients more than 75 kg from 2.267.767 to 6.870.201 RUB.

Conclusion. As a result of pharmacoeconomical modeling, it was found that the use of gadobutrol for central nervous system studies for the diagnosis of MS in comparison with using 0.5 GBCAs can reduce the number of MS exacerbations and lead to money savings.

Keywords: multiple sclerosis; magnetic resonance contrast agents; gadolinium-based contrast agents; one-molar drug; half-molar drug; gadobutrol; gadoteridol; gadodiamide; gadoteric acid; cost analysis; budget impact analysis.

Conflict of interest. The authors cooperate with JSC "Bayer". JSC "Bayer" did not influence in any way the study design, analysis, or interpretation of results.

Funding. This pharmacoeconomic analysis was supported by JSC "Bayer".

For citation: Alikhanov AA, Shimanovskiy NL. Pharmacoeconomic evaluation of using one-molar gadolinium-based magnetic resonance contrast agent compared to half-molar agents for the diagnosis of multiple sclerosis. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(5): 304–12 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-5-304-312>

For corresponding: Nikolay L. Shimanovskiy, E-mail: shimannn@yandex.ru

Received April 9, 2020

Revised August 26, 2020

Accepted August 27, 2020

PP-GAD-RU-0089-1

Введение

За последние несколько десятилетий усовершенствование диагностических критериев, широкое использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) и растущая доступность эффективных фармакологических методов лечения привели к значительным достижениям в области диагностики

и лечения рассеянного склероза (РС). Важность ранней диагностики и начала лечения рассеянного склероза в настоящее время хорошо установлена [1]. Проведение МРТ центральной нервной системы (ЦНС) с контрастированием рекомендовано для диагностики РС. Гадолинийсодержащие магнитно-резонансные контрастные средства (МРКС)

представляют собой неотъемлемую часть диагностического процесса, так как позволяют значительно увеличить объем диагностической информации [2, 3].

Одним из диагностических критериев МакДональда является выявление очага/очагов, накапливающих МРКС на T1-взвешенных изображениях с контрастным усилением [3].

Традиционная МРТ (то есть T2-взвешенные и T1-взвешенные изображения с контрастированием) представляет собой необходимый инструмент мониторинга активности заболевания. У пациентов с РС активные очаговые поражения на МРТ встречаются в 5–10 раз чаще, чем клинические рецидивы, особенно в случаях рецидивирующе-ремиттирующего РС. Таким образом, наличие воспалительного компонента заболевания, такого как накопление гадолинийсодержащего контрастного средства в очаге поражения, или появление новых и увеличение уже имеющихся T2-гиперинтенсивных поражений, предполагает частичный ответ или даже отсутствие биологического эффекта от лечения [1].

Выявление поражений, накапливающих МРКС, и их количество зависят как от протокола исследования МРТ, в частности протокола контрастного исследования (например, длительности задержки между введением МРКС и получением изображения, дозы контрастного средства), так и от физико-химических особенностей гадолинийсодержащих контрастных средств [1, 5]. В частности, было показано, что применение контрастного средства Гадовист® (гадобутрол) с одномолярной концентрацией гадолиния значительно повышает чувствительность МРТ с контрастным усилением при выявлении активных очагов поражения среди пациентов с РС по сравнению с использованием контрастных средств с полумолярной концентрацией гадолиния как на магнитно-резонансных изображениях, полученных сразу же, так и через 5 мин и даже 10 мин после введения контрастного средства [4, 5].

При выборе контрастного средства следует ориентироваться не только на профиль эффективности, но на характеристики, связанные с вопросами безопасности. В настоящее время установлено, что при повторном введении гадолинийсодержащих контрастных средств гадолиний может накапливаться в некоторых отделах головного мозга, несмотря на интактный гематоэнцефалический барьер и нормальную функцию почек. Анализ 25 оригинальных публикаций показал, что изменения сигнала в определенных структурах ЦНС, выявленные на нативных МРТ-изображениях, имеют положительную корреляцию с кратностью применения линейных МРКС при предыдущих исследованиях, а при применении более стабиль-

ных контрастных средств, к которым относится гадобутрол (Гадовист®), такой корреляции не выявлено. Результаты доклинических исследований продемонстрировали, что любые гадолинийсодержащие контрастные средства могут откладываться в различных тканях, хотя превышение остаточной концентрации гадолиния в головном мозге для линейных МРКС по сравнению с макроциклическими составляет до 15 раз. Поэтому в настоящее время ведущие международные профессиональные сообщества рекомендуют прежде всего применять контрастные средства с макроциклической структурой или даже отказаться от использования препаратов с линейной структурой. Важно отметить, что никаких симптомов или заболеваний, связанных с отложением гадолиния в тканях головного мозга зарегистрировано не было, данные о долгосрочных последствиях все еще ограничены [6–13].

Применение контрастного средства Гадовист® (гадобутрол) у пациентов с РС имеет не только клинические (с точки зрения сочетания профилей эффективности и безопасности), но и фармакоэкономические преимущества.

Опубликованные в 2012 г. результаты фармакоэкономического исследования применения одномолярного МРКС Гадовист® (гадобутрол) по сравнению с полумолярными МРКС (Магневист® (гадопентетовая кислота), Омнискан® (гадодиазид) и Дотарем (гадотеровая кислота)) для выявления очагов РС показали, что если использовать Гадовист® и полумолярные МРКС в равной дозе по гадолинию (в этом случае объем контрастного средства Гадовист® был в 2 раза меньше объема полумолярных МРКС), то Гадовист® имеет более высокую диагностическую эффективность, что впоследствии может привести к сокращению количества обострений РС при его более раннем выявлении и своевременном начале лечения [13]. Это, в свою очередь, сократило общие затраты на диагностику и лечение РС от 2540.55 до 3457.95 руб. на одно диагностическое исследование.

С того времени на российском фармацевтическом рынке произошли изменения как в спектре предлагаемых МРКС (появились дженерики для некоторых препаратов), так в отношении их лекарственных форм и цен. В связи с этим появилась необходимость проведения нового фармакоэкономического исследования для МРКС на современном уровне.

Материал и методы

При построении модели были использованы методы фармакоэкономического анализа, такие как анализ эффективности, анализ затрат и анализ влияния на бюджет. Моделирование было проведено на основе калькулятора, разработанного в программном пакете MS Excel, и включало в себя

сценарии, когда все исследования проводятся с помощью одномолярных (1.0 М) либо полумолярных (0.5 М) МРКС.

Анализ эффективности

На первом этапе фармакоэкономического исследования было проведено изучение опубликованных клинических и клинико-экономических исследований, метаанализов и сравнительных исследований, посвященных применению гадолинийсодержащих МРКС при магнитно-резонансных исследованиях поражений ЦНС, в частности для диагностики РС. В ходе информационного поиска в базах PubMed, Medline, e-Library, Cyberleninka и других открытых источниках было обнаружено более 400 статей. Оценка найденных публикаций была проведена по следующим критериям отбора: наличие прямого сравнения одномолярных и полумолярных контрастных средств, полный текст представленной публикации, английский или русский язык, исключение множественных публикаций.

В результате отбора было выбрано исследование Г.Г. Кармазановского и др. (2012 г.) [14], посвященное фармакоэкономической оценке применения одномолярного МРКС в сравнении с полумолярными препаратами. В данной работе было построено древо решений, которое легло в основу текущего фармакоэкономического анализа (рис. 1).

Для расчета количества случаев обострений была использована следующая формула:

$$N_{\text{осл}} = N_{\text{иссл}} \times (P_{\text{усп}} \times P_{\text{обостр1}} + P_{\text{неусп}} \times P_{\text{обостр2}}),$$

где $N_{\text{осл}}$ – количество осложнений; $N_{\text{иссл}}$ – количество исследований с помощью МРКС; $P_{\text{усп}}$ – вероят-

ность успешной диагностики; $P_{\text{обостр1}}$ – вероятность возникновения обострения после успешной диагностики; $P_{\text{неусп}}$ – вероятность неуспешной диагностики; $P_{\text{обостр2}}$ – вероятность возникновения обострения после неуспешной диагностики.

Анализ количества предотвращенных осложнений

Для оценки влияния использования 1.0 М или 0.5 М МРКС на возникновение осложнений проведен расчет количества предотвращенных осложнений. Было рассмотрено два сценария: в текущем сценарии 1000 пациентам проводили исследование с помощью 0.5 М МРКС, в моделируемом сценарии 1000 пациентам проводили исследование с помощью 1.0 М МРКС. Количество предотвращенных случаев осложнений составляет разницу между числом осложнений в текущем и моделируемом сценариях. Для определения количества предотвращенных осложнений была использована следующая формула:

$$N = 1000 \times (p_{0.5\text{М}} + p_{1.0\text{М}}),$$

где N – количество предотвращенных случаев осложнения; $p_{0.5\text{М}}$ – вероятность возникновения осложнения в группе исследования 0.5 М МРКС; $p_{1.0\text{М}}$ – вероятность возникновения осложнения в группе исследования 1.0 М МРКС.

Анализ затрат

При проведении анализа затрат были рассчитаны прямые затраты. Прямые затраты включали в себя затраты на лекарственный препарат в зависимости от выбранного подхода и затраты на терапию осложнений.



Рис. 1. Древо решений для диагностики рассеянного склероза с использованием полумолярных (0.5 М) и одномолярных (1.0 М) магнитно-резонансных контрастных средств

Fig. 1. Decision tree for the diagnosis of multiple sclerosis using half-molar (0.5 M) and one-molar (1.0 M) magnetic resonance contrast agents

При расчете затрат была учтена стоимость основных МРКС для диагностики РС: гадобутрола (Гадовист®), гадодиамида (Омнискан®, Гадодиамид (Джодас)), гадотеровой кислоты (Дотарем), гадотеридола (Прохэнс). Для фармакоэкономических расчетов использования различных лекарственных форм МРКС мы условно разделили объемы вводимых МРКС на 15 мл (для 0.5 М МРКС) и 7.5 мл (для 1.0 М МРКС) для пациентов более низкого веса (менее 75 кг) и на 30 мл (для 0.5 М МРКС) и 15 мл (для 1.0 М МРКС) для пациентов более высокого веса (более 75 кг), так как стандартная доза по объему для 0.5 М МРКС (0.2 мл/кг) в 2 раза выше, чем для 1.0 М МРКС (0.1 мл/кг). Цены на МРКС были определены на основании средне-взвешенных тендерных цен за упаковку (за период с 01.10.2019 г. по 01.10.2020 г.) для более достоверного и точного сравнения в силу отсутствия некоторых препаратов в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств и как следствие предельных отпускных цен в государственном реестре (гадотеро-вая кислота). В таблице 1 указаны тендерные цены за упаковку лекарственных препаратов¹.

Таблица 1

Средневзвешенные тендерные цены исследуемых магнитно-резонансных контрастных средств

Table 1

Weighted average tender prices of studied contrast agents

Международное непатентованное название	Дозировка, упаковка	Средневзвешенная стоимость одной упаковки, руб.
Гадобутрол	7.5 мл № 5	14 910.54
Гадобутрол	15 мл № 5	31 631.75
Гадодиамид	15 мл № 10	17 849.73
Гадодиамид (Джодас)	15 мл № 10	13 474.00
Гадотеро-вая кислота	15 мл № 1	3648.62
Гадотеридол	15 мл № 1	2252.03

Стоимость законченного случая осложнения рассчитывалась с использованием норматива финансовых затрат на один случай госпитализации в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях за счет средств обязательного медицинского страхования (согласно Программе государственных гарантий²

¹ IQVIA (бывш. IMS) «Тендеры ГЛС и БАД в РФ».

² Постановление Правительства РФ от 07.12.2019 № 1610 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов».

на 2020 г. – 34 713,70 руб.) и коэффициента затр-тоемкости законченного случая терапии РС, полученного из модели клинико-статистической группы, утвержденной на 2020 г.³ (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты затр-тоемкости законченного случая терапии рассеянного склероза в круглосуточном стационаре

Table 2

Cost intensity coefficients of a finished case of multiple sclerosis treatment in a 24-hour hospital

Основной диагноз	Номер КСГ	Расшифровка КСГ	КЗ
Рассеянный склероз	st36.001	Комплексное лечение с применением препаратов иммуноглобулина	4.32
	st15.004	Демиелинизирующие болезни нервной системы	1.33
	st15.008	Неврологические заболевания, лечение с применением ботулотоксина (уровень 1)	1.61

Примечание. КСГ – клинико-статистическая группа; КЗ – коэффициент затр-тоемкости.

Итоговая стоимость лечения рассеянного склероза была рассчитана по следующей формуле:

$$C_{PC} = НФЗ_{КС} \times КЗ,$$

где C_{PC} – стоимость лечения одного случая РС; $НФЗ_{КС}$ – норматив финансовых затрат терапии на один случай госпитализации в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в круглосуточном стационаре; КЗ – средний коэффициент затр-тоемкости законченного случая терапии РС.

Анализ влияния на бюджет

Анализ влияния на бюджет учитывал только прямые затраты. Для расчетов была использована симулируемая когорта размером 1000 пациентов. При этом проанализированы текущий сценарий, в котором 100% пациентов проводится исследование с помощью 0.5 М МРКС, и моделируемый сценарий, в котором 100% пациентов проводится исследование с помощью 1.0 М МРКС.

³ Совместное письмо от 12.12.2019 Министерства здравоохранения Российской Федерации № 11-7/И/2-11779 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 17033/26-2/и «Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

Анализ влияния на бюджет выполнялся по следующей формуле:

$$ABB = C_{0.5M} - C_{1.0M},$$

где АBB – разница в суммарных затратах при использовании 1.0 М МРКС по сравнению с 0.5 М МРКС у когорты из 1000 пациентов, руб.; $C_{0.5M}$ – суммарные затраты на когорту пациентов, которым проводится исследование с помощью 0.5 М МРКС, руб.; $C_{1.0M}$ – суммарные затраты на когорту пациентов, которым проводится исследование с помощью 1.0 М МРКС, руб.⁴

Результаты

Анализ количества обострений РС при МРТ-диагностике с помощью различных МРКС

Частота возникших обострений РС при МРТ-диагностике с помощью 0.5 М препаратов составила 50.3%, тогда как при применении 1.0 М препарата – 43.2%, что может быть связано с более точным и ранним диагнозом РС при использовании 1.0 М препарата и, следовательно, более ранним началом правильного лечения РС, которое и приводит к снижению числа последующих обострений РС. Расчет количества обострений РС у 1000 пациентов при проведении исследований с помощью 0.5 М МРКС и 1.0 М МРКС представлен на рисунке 2.

Результаты анализа показали, что применение у 1000 пациентов 1.0 М МРКС приводит к снижению количества обострений на 70 случаев в срав-

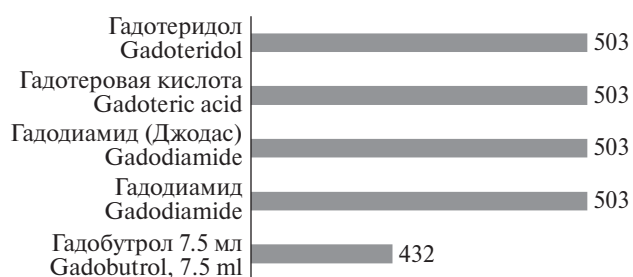


Рис. 2. Анализ количества случаев обострений рассеянного склероза при использовании для его диагностики различных магнитно-резонансных контрастных средств

Fig. 2. Analysis of the number of cases of multiple sclerosis exacerbations when using various magnetic resonance contrast agents for its diagnosis.

⁴ Приказ ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России от 29.12.2018 № 242-од «Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи».

нении с использованием 0.5 М МРКС. Поскольку МРТ с 1.0 М МРКС является более чувствительным методом при выявлении активных очагов поражения в сравнении с 0.5 М МРКС, его использование может способствовать предотвращению развития большего количества обострений РС.

Анализ затрат

В результате расчета затрат на лекарственные средства с учетом средневзвешенных тендерных цен было выявлено, что стоимость проведения исследования с помощью гадобутрола для одного пациента с массой тела менее 75 кг составила 2982 руб., в то время как стоимость проведения одного исследования с применением 0.5 М МРКС – от 1347 руб. до 3649 руб. При этом для одного пациента с массой тела более 75 кг стоимость проведения исследования с помощью гадобутрола составила 6326 руб., а с использованием 0.5 М МРКС – от 2695 руб. до 7297 руб. Стоимость лечения одного обострения РС составила 84 007 руб. Таким образом, с учетом частоты возникновения обострений, указанной ранее, стоимость терапии обострения в среднем на одного пациента при проведении исследования с 0.5 М МРКС составит 42 216 руб., а при проведении исследования с 1.0 М МРКС – 36 316 руб. (табл. 3, 4).

Таким образом, анализ затрат показал, что применение гадобутрола в различных лекарственных дозировках вне зависимости от массы тела пациента при проведении исследований может привести к экономии денежных средств.

Анализ влияния на бюджет

В таблицах 5, 6 представлены результаты анализа влияния на бюджет при текущем сценарии, когда 1000 пациентам проводится исследование с помощью 0.5 М МРКС, и моделируемом сценарии, в котором 1000 пациентам проводится исследование с помощью 1.0 М МРКС. Согласно результатам, у пациентов с массой тела как менее 75 кг, так и более 75 кг использование гадобутрола, несмотря на более высокую стоимость препарата в сравнении с другими МРКС, приводит к экономии денежных средств за счет снижения затрат на лечение осложнений РС (табл. 7).

Обобщение

Анализ эффективности показал, что применение гадобутрола при проведении исследований у 1000 пациентов приводит к сокращению количества обострений РС на 70 случаев.

Анализ затрат продемонстрировал снижение стоимости применения гадобутрола:

- на одного пациента с массой тела менее 75 кг:
- в сравнении с гадодиамидом – на 4702 руб.,

Таблица 3

Анализ затрат на одного пациента (для пациентов с массой тела менее 75 кг), руб.

Table 3

Cost analysis per one patient (for patients weighing less than 75 kg), RUB

Международное непатентованное название	Стоимость введения контрастного средства	Стоимость терапии в случае обострения	Итоговые затраты
Гадобутрол 7.5 мл	2982	36 316	39 298
Гадодиамид	1785	42 216	44 001
Гадодиамид (Джодас)	1347	42 216	43 563
Гадотеровая кислота	3649	42 216	45 864
Гадотеридол	2252	42 216	44 468

Таблица 4

Анализ затрат на одного пациента (для пациентов с массой тела более 75 кг), руб.

Table 4

Cost analysis per one patient (for patients weighing more than 75 kg), RUB

Международное непатентованное название	Стоимость введения контрастного средства	Стоимость терапии в случае обострения	Итоговые затраты
Гадобутрол 15 мл	6326	36 316	42 643
Гадодиамид	3570	42 216	45 786
Гадодиамид (Джодас)	2695	42 216	44 910
Гадотеровая кислота	7297	42 216	49 513
Гадотеридол	4504	42 216	46 720

Таблица 5

Анализ влияния на бюджет с учетом 1000 случаев диагностирования (для пациентов с массой тела менее 75 кг), руб.

Table 5

A budget impact analysis for 1000 cases of diagnosis (for patients weighing less than 75 kg), RUB

Международное непатентованное название	Стоимость препарата	Стоимость терапии в случае обострения	Итоговые затраты
Гадобутрол 7.5 мл	2 982 108	36 316 360	39 298 468
Гадодиамид 15 мл	1 784 973	42 215 678	44 000 652
Гадодиамид (Джодас) 15 мл	1 347 400	42 215 678	43 563 078
Гадотеровая кислота 15 мл	3 648 617	42 215 678	45 864 295
Гадотеридол 15 мл	2 252 026	42 215 678	44 467 705

Таблица 6

Анализ влияния на бюджет с учетом 1000 случаев диагностирования (для пациентов с массой тела более 75 кг), руб.

Table 6

A budget impact analysis for 1000 cases of diagnosis (for patients weighing more than 75 kg), RUB

Международное непатентованное название	Стоимость препарата	Стоимость терапии в случае обострения	Итоговые затраты
Гадобутрол 15 мл	6 326 351	36 316 360	42 642 711
Гадодиамид 30 мл	3 569 947	42 215 678	45 785 625
Гадодиамид (Джодас) 30 мл	2 694 799	42 215 678	44 910 477
Гадотеровая кислота 30 мл	7 297 233	42 215 678	49 512 912
Гадотеридол 30 мл	4 504 053	42 215 678	46 719 731

Таблица 7

Экономия / дополнительные затраты при применении гадобутрола у пациентов с массой тела менее 75 кг и более 75 кг в сравнении с полумолярными магнитно-резонансными контрастными средствами, руб.

Table 7

Savings / additional costs when using gadobutrol in patients weighing less and more than 75 kg in comparison with half-molar contrast agents, RUB

Международное непатентованное название	Гадобутрол 7.5 мл		Гадобутрол 15 мл	
Гадодиамид	4 702 183	Экономия	3 142 914	Экономия
Гадодиамид (Джодас)	4 264 610	Экономия	2 267 767	Экономия
Гадотеровая кислота	6 565 827	Экономия	6 870 201	Экономия
Гадотеридол	5 169 236	Экономия	4 077 020	Экономия

- в сравнении с гадодиамидом (Джодас) – на 4265 руб.,
- в сравнении с гадотеровой кислотой – на 6566 руб.,
- в сравнении с гадотеридолом – на 5169 руб.;

– на одного пациента с массой тела более 75 кг:

- в сравнении с гадодиамидом – на 3143 руб.,
- в сравнении с гадодиамидом (Джодас) – на 2268 руб.,
- в сравнении с гадотеровой кислотой – на 6870 руб.,
- в сравнении с гадотеридолом – на 4077 руб.

Анализ влияния на бюджет выявил, что в обоих случаях (при массе тела менее 75 кг и более 75 кг) применение гадобутрола у 1000 пациентов приводит к экономии денежных средств:

– в сравнении с гадодиамидом – на 4 702 183 руб. и 3 142 914 руб. соответственно;

- в сравнении с гадодиамидом (Джодас) – на 4 264 610 руб. и 2 267 767 руб. соответственно;
- в сравнении с гадотеровой кислотой – на 6 565 827 руб. и 6 870 201 руб. соответственно;
- в сравнении с гадотеридолом – на 5 169 236 руб. и 4 077 020 руб. соответственно.

Заключение

В связи с более высокой диагностической эффективностью одномолярного раствора контрастного средства Гадовист® (гадобутрола) его применение может сопровождаться сокращением количества обострений РС по сравнению с полумолярными МРКС и может позволить сэкономить денежные средства в сравнении со всеми проанализированными в данном исследовании полумолярными препаратами.

Литература [References]

1. Gasperini C, Prosperini L, Tintoré M, Sormani MP, Filippi M, Rio J, et al. Unraveling treatment response in multiple sclerosis: a clinical and MRI challenge. *Neurology*. 2019; 92(4): 180–92. doi: 10.1212/WNL.0000000000006810
2. Revised Guidelines of the Consortium of MS Centers MRI Protocol for the Diagnosis and Follow-up of MS, 2018. Available at: https://cdn.ymaws.com/mscare.site-ym.com/resource/collection/9C5F19B9-3489-48B0-A54B-623A1ECEE07B/2018MRIGuidelines_booklet_with_final_changes_0522.pdf (accessed July 17, 2020).
3. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17(2): 162–73. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2
4. Rovira XA, Auger XC, Huerga XE, Corral XJF, Mitjana XR, Sastre-Garriga J, et al. Cumulative dose of macrocyclic gadolinium-based contrast agent improves detection of enhancing lesions in patients with multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol*. 2017; 38(8): 1486–93. doi: 10.3174/ajnr.A5253
5. Uysal E., Erturk SM, Yildirim H, Seleker F, Basak M. Sensitivity of immediate and delayed gadolinium-enhanced MRI after injection of 0.5 M and 1.0 M Gadolinium chelates for detecting multiple sclerosis lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188(3): 697–702. doi: 10.2214/AJR.05.2212
6. McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Murray DL, Thielen KR, et al. Intracranial gadolinium deposition after contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2015; 275(3): 772–82. doi: 10.1148/radiol.15150025
7. Lohrke J, Frisk AL, Frenzel T, Schöckel L, Rosenbruch M, Jost G, et al. Histology and gadolinium distribution in the rodent brain after the administration of cumulative high doses of linear and macrocyclic gadolinium-based contrast agents. *Invest Radiol*. 2017; 52(6): 324–33. doi: 10.1097/RLI.0000000000000344
8. Ramalho J, Semelka RC, Ramalho M, Nunes RH, AlObaidy M, Castillo M. Gadolinium-based contrast agent accumulation and toxicity: an update. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016; 37(7): 1192–8. doi: 10.3174/ajnr.A4615

9. Runge VM. Safety of the gadolinium-based contrast agents for magnetic resonance imaging, focusing in part on their accumulation in the brain and especially the dentate nucleus. *Invest Radiol.* 2016; 51(5): 273–9. doi: 10.1097/RLI.0000000000000273
10. Olchowy C, Cebulski K, Lasecki M, Chaber R, Olchowy A, Kalwak K, Zaleska-Dorobisz U. The presence of the gadolinium-based contrast agent depositions in the brain and symptoms of gadolinium neurotoxicity: a systematic review. *PLoS One.* 2017; 12(2): e0171704. doi: 10.1371/journal.pone.0171704
11. Robert P, Lehericy S, Grand S, Violas X, Fretellier N, Idée JM, et al. T1-weighted hypersignal in the deep cerebellar nuclei after repeated administrations of gadolinium-based contrast agents in healthy rats: difference between linear and macrocyclic agents. *Invest Radiol.* 2015; 50: 473–80. doi: 10.1097/RLI.0000000000000181
12. ACR Manual on contrast media 2020. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. Available at: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf (accessed July 17, 2020).
13. ESUR Guidelines on contrast agents. European Society of Urogenital Radiology. Available at: http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR_Guidelines_10.0_Final_Version.pdf (accessed July 17, 2020).
14. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л., Барышев П.М. Фармакоэкономическая оценка применения одномолярного гадолинийсодержащего магнитно-резонансного контрастного средства по сравнению с полумолярными препаратами для диагностики заболеваний ЦНС. *Медицинская визуализация.* 2012; 4: 1–5.
[Karmazanovskiy GG, Shimanovskiy NL, Baryshev PM. Pharmacoeconomic study of one molar gadolinium magnetic-resonance contrast media use for diagnostics of CNS diseases in comparison with 0.5 molar ones. *Medical Visualization.* 2012; 4: 1–5 (in Russian).]