Клинико-экономическая оценка применения камрелизумаба в первой линии терапии немелкоклеточного рака лёгкого в Российской Федерации

Фролов М. Ю.
к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии[1]
ORCID ID: 0000-0002-0389-560X, elibrary SPIN: 7585-1728

Рогов В. А.
к.фарм.н., доцент кафедры организации фармацевтического дела, фармацевтической технологии и биотехнологии[1]
ORCID ID: 0000-0002-2164-2323

Саласюк А. С.
д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Института НМФО[1]
ORCID ID: 0000-0002-6611-9165, elibrary SPIN: 2651-2916

1 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

***Автор для корреспонденции:** Фролов Максим Юрьевич; **e-mail:** maxim.frolov@internet.ru*

***Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке НПО Петровакс Фарм.*
***Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансовая поддержка исследования не влияла на дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретацию данных, написание рукописи или решение о её публикации.*

Цель исследования — оценить клинико-экономическую целесообразность применения лекарственного препарата камрелизумаб в первой линии терапии немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых пациентов без мутаций EGFR/ALK/ROS1 и с любым уровнем экспрессии PD-L1 в условиях системы здравоохранения Российской Федерации. **Материалы и методы**. В работе использованы данные рандомизированных клинических исследований CameL и CameL-sq, международных РКИ ингибиторов PD-1/PD-L1, отечественных эпидемиологических публикаций и данных реальной клинической практики. На основании сопоставимости общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования и частоты объективного ответа был применён метод анализа минимизации затрат. Анализ влияния на бюджет выполняли с горизонтом 24 месяца с учётом структуры потоков пациентов, стоимости терапии, зарегистрированных цен ЖНВЛП и сценариев проникновения камрелизумаба. **Результаты**. Стоимость самого дешевого годового курса терапии другими ингибиторами PD-1/PD-L1 превышала аналогичный показатель для камрелизумаба (3 173 994 руб. в год при аденокарциноме, 5 054 575 руб. за полный курс при плоскоклеточной раке) на 33% (дороже на 955 014 руб. за годовой курс монотерапии атезолизумабом аденокарциномы), при этом стоимость самого дорогого полного курса превышала его более чем на 200% (дороже на 10 473 301 руб., комбинация ниволумаб + ипилимумаб + паклитаксел + карбоплатин за двухлетний курс лечения плоскоклеточного рака). В бюджетном анализе внедрение камрелизумаба привело к снижению двухлетних расходов системы здравоохранения на 7,36–7,59 млрд руб. (экономия 17,8–18,0%). Односторонний детерминированный анализ чувствительности подтвердил устойчивость модели: ни одно варьирование ключевых параметров (±10%) не изменило вывод об экономической предпочтительности камрелизумаба. **Заключение**. Применение камрелизумаба в первой линии терапии НМРЛ обеспечивает сопоставимую клиническую эффективность и значительное снижение затрат по сравнению с альтернативными ингибиторами PD-1/PD-L1. Полученные результаты подтверждают экономическую обоснованность использования камрелизумаба и его потенциал для расширения доступа пациентов к иммунотерапии в Российской Федерации.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого, НМРЛ, камрелизумаб, ингибиторы PD-1/PD-L1, иммунотерапия, анализ минимизации затрат, фармакоэкономика, анализ влияния на бюджет, бюджетное воздействие, клиническая сопоставимость, ЖНВЛП, терапия первой линии, реальная клиническая практика, онкология, экономическая эффективность

doi: 10.29234/2308-9113-2025-13-4-17-41

Для цитирования: Фролов М. Ю., Рогов В. А., Саласюк А. С. Клинико-экономическая оценка применения камрелизумаба в первой линии терапии немелкоклеточного рака лёгкого в Российской Федерации. *Медицина* 2025; 13(4): 17-41

Введение

Стабильный рост заболеваемости раком трахеи, бронхов и лёгкого отмечается во всём мире [1], включая Российскую Федерацию [2; 3]. По данным официальной статистики, в 2022–2024 гг. заболеваемость продолжала увеличиваться, достигнув более 45–50 тысяч новых случаев ежегодно [3]. При этом доля пациентов, у которых заболевание выявляется на поздних стадиях (III–IV), превышает 70%, что определяет высокий уровень смертности и значительную нагрузку на ресурсы здравоохранения [2; 3]. Эти показатели подчёркивают необходимость совершенствования терапии, включая расширение применения иммунотерапии у больных раком легкого.

Морфологическая классификация опухоли является критически важным этапом, определяющим дальнейший выбор лечебной тактики и возможность применения персонализированных методов терапии. Классификация рака лёгкого предполагает выделение двух основных групп: мелкоклеточного рака лёгкого (МРЛ) и немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) [4,5]. МРЛ встречается приблизительно в 15% случаев и характеризуется крайне агрессивным течением и быстрым метастазированием. Наиболее же распространённой формой является НМРЛ, на долю которого приходится около 85% всех случаев заболевания. В структуру НМРЛ входят три ключевых морфологических подтипа: аденокарцинома, плоскоклеточный рак и крупноклеточный рак.

НМРЛ отличается значительной молекулярной гетерогенностью. Наибольшее клиническое значение имеют драйверные мутации и геномные перестройки в генах EGFR, KRAS, BRAF, MET, ALK и ROS1, определяющие варианты системной терапии. У некурящих пациентов аденокарциномы чаще содержат генетические изменения, чувствительные к таргетной терапии включая мутации EGFR и перестройки ALK, ROS1 и RET [5]. У курильщиков аденокарциномы характеризуются более высокой генетической сложностью и характерным спектром мутаций, среди которых наиболее часто встречаются KRAS и BRAF [5]. Эти различия также отражаются в уровне мутационной нагрузки и имеют значение при выборе схем лекарственной терапии. Несмотря на прогресс в молекулярной диагностике, значительная часть пациентов не имеет драйверных мутаций и, соответственно, не может получать таргетную терапию [5]. Именно в этой популяции иммунотерапия ингибиторами PD-1/PD-L1 представляет собой ключевое направление современной терапии.

Лекарственный препарат камрелизумаб – высокоселективное моноклональное антитело к рецептору PD-1, зарегистрированное в Российской Федерации. Результаты регистрационных клинических исследований показывают, что камрелизумаб демонстрирует эффективность, сопоставимую с пембролизумабом, атезолизумабом и ниволумабом, уже применяемыми в РФ в качестве терапии первой линии у пациентов как с плоскоклеточным, так и с неплоскоклеточным НМРЛ без драйверных мутаций.

В регистрационном исследовании CameL-sq [6,7,8] комбинация камрелизумаба с карбоплатином и паклитакселом показала результаты, находящиеся в диапазоне, а по ряду показателей численно превосходящие данные исследований KEYNOTE-407 и CheckMate 9LA [9]. Медиана ВБП составила 8,5 месяца, отношение рисков прогрессирования или смерти (ОР) 0,37, что является более благоприятным по сравнению с режимами на основе пембролизумаба и комбинации ниволумаба с ипилимумабом. Медиана общей выживаемости достигла 27,4 месяца (ОР 0,57). Эффективность сохранялась во всех подгруппах, выделенных по уровню экспрессии PD-L1, включая пациентов с низкой экспрессией PD-L1, что подтверждает улучшение терапевтического эффекта по сравнению с химиотерапией в данной популяции.

В регистрационном исследовании CameL [10,11,12] при неплоскоклеточном НМРЛ комбинация камрелизумаба с карбоплатином и пеметрекседом продемонстрировала сопоставимые результаты по сравнению с комбинациями, изученными в исследованиях KEYNOTE-189 [13], IMpower150 [14] и CheckMate 9LA. Медиана ВБП составила 11 месяцев (ОР 0,55), а общая выживаемость – 27,1 месяца (ОР 0,74), что соответствует диапазону значений, наблюдаемому для зарегистрированных ИКТ.

При этом для медучреждений Российской Федерации, оказывающих онкологическую помощь, важным фактором является не только клиническая эффективность, но и экономическая приемлемость терапии. Иммунотерапия относится к высокозатратным технологиям здравоохранения, а лечение пациентов с НМРЛ в течение 12–24 месяцев формирует существенные бюджетные обязательства. В условиях ограниченности ресурсов выбор наиболее экономически обоснованного ингибитора PD-1/PD-L1 имеет критическое значение для обеспечения доступности терапии и устойчивости программ лекарственного обеспечения, вследствие чего проведение клинико-экономического анализа и анализа влияния на бюджет при регистрации камрелизумаба как опции первой линии терапии НМРЛ у пациентов без мутаций EGFR/ALK/ROS1 и при любом статусе PD-L1 является целесообразным.

Таким образом, данная работа направлена на предоставление онкологам, организаторам здравоохранения и специалистам по клинико-экономическому анализу актуальных данных о клинической и экономической эффективности применения камрелизумаба в условиях российской системы здравоохранения, а также на формирование доказательной базы для принятия решений в клинической практике, разработке стандартов и планировании лекарственного обеспечения.

Цель исследования

Целью исследования явилась оценка клинико-экономической целесообразности применения камрелизумаба в первой линии терапии НМРЛ у взрослых пациентов без драйверных мутаций EGFR/ALK/ROS1 и при любом уровне экспрессии PD-L1 в условиях системы здравоохранения Российской Федерации на основе проведения анализа минимизации затрат – при признании равноэффективности ингибиторов PD-1/PD-L1 и анализа влияния на бюджет (АВБ) – с горизонтом 24 месяца и учётом структуры потоков пациентов, стоимости лекарственной терапии и доли камрелизумаба.

Материал и методы исследования

В ходе настоящего исследования была разработана математическая модель в программном обеспечении Microsoft Excel, позволяющая рассчитать затраты, провести клинико-экономический анализ, анализ чувствительности, а также анализ влияния на бюджет, применения камрелизумаба в первой линии терапии НМРЛ у взрослых пациентов без драйверных мутаций EGFR/ALK/ROS1 и при любом уровне экспрессии PD-L1 в условиях системы здравоохранения Российской Федерации

Выбор стратегий сравнения осуществлялся на основании клинических рекомендаций [15], согласно которым в первой линии терапии НМРЛ у взрослых пациентов без драйверных мутаций EGFR/ALK/ROS1 и при любом уровне экспрессии PD-L1 препаратами выбора являются пембролизумаб и атезолимумаб в монотерапии и комбинированные режимы иммунохимиотерапии с включением этих препаратов (Таблица 1).

Таблица 1. Комплексная иммуно- и иммунохимиотерапия в первой линии лечения немелкоклеточного рака легкого с любым (или неизвестным) статусом PD-L1

Схемы для неплоскоклеточного НМРЛ
Монотерапия пембролизумабом
Пембролизумаб+ пеметрексед+ цисплатин
Пембролизумаб+ пеметрексед+ карбоплатин AUC 5
Монотерапия атезолизумабом
Атезолизумаб + #паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб
Ниволумаб + ипилимумаб
Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ цисплатин
Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ карбоплаин AUC 5
Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ карбоплаин AUC 6
Схемы для плоскоклеточного НМРЛ
Монотерапия пембролизумабом
Пембролизумаб+#паклитаксел+ карбоплатин AUC 6
Монотерапия атезолизумабом
Ниволумаб + ипилимумаб + паклитаксел + карбоплатин AUC 6
Ниволумаб + ипилимумаб

При проведении КЭА использовался анализ минимизации затрат, поскольку результаты рандомизированных клинических исследований пембролизумаба, атезолизумаба, ниволумаба и камрелизумаба демонстрируют близкие значения общей выживаемости (ОВ), выживаемости без прогрессирования (ВБП) и частоты объективного ответа (ЧОО) при использовании у взрослых пациентов с IV стадией НМРЛ без драйверных мутаций EGFR/ALK/ROS1 [16].

Возможность проведения непрямого сравнительного анализа была ограничена, поскольку исследования различаются по дизайну, популяциям, схемам химиотерапии, критериям оценки PD-L1 и срокам наблюдения. Это делает невозможным построение корректного сеточного метаанализа и снижает валидность любых непрямых сравнений.

При этом анализ литературных данных показал наличие ряда сравнительных работ, результаты которых не противоречат вышеизложенной концепции, но, учитывая вышеперечисленные причины, выполнение на их основе качественного непрямого сравнения имеющихся терапевтических альтернатив не представляется возможным. [16]

Учитывая совокупность данных и соответствующие международные методологические рекомендации, был обоснован выбор метода минимизации затрат.

При проведении АВБ для определения целевой популяции пациентов и параметров текущей практики использовали данные статистического наблюдения и исследований РКП. Целевая численность пациентов для анализа получена из официальных данных статистики и публикаций МНИОИ им. П.А. Герцена, согласно которым общее число новых пациентов с онкопатологией дыхательной системы составляет – 51834. Среди них, с морфологически подтвержденным диагнозом – 90,9%. Доли пациентов на III и IV стадиях заболевания составляли – 26,5%, 43% соответственно [2], а частота НМРЛ составляет до 85% всех опухолей лёгкого [17].

Важным аспектом является исключение пациентов с таргетируемыми мутациями. В реальной клинической практике мутации EGFR, ALK и ROS1 встречаются у ограниченной части пациентов (особенно среди некурящих и пациентов молодого возраста) [3]. На основании данных российских когортных наблюдений доля пациентов без драйверных мутаций составляет около 70–75% среди больных IV стадией НМРЛ [18].

Дополнительным источником данных выступали материалы исследования реальной клинической практики, показывающие, что иммуно- или иммунохимиотерапию в первой линии получает 30,4% пациентов [18].

Подробная поэтапная схема распределения пациентопотока представлена на рисунках 1 и 2.

Рисунок 1. Структура потока взрослых пациентов с комплексной терапией по схемам иммуно- и иммунохимиотерапии в первой линии лечения при немелкоклеточном раке (аденокарциноме) лёгкого и отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания, используемая в модели АВБ, %

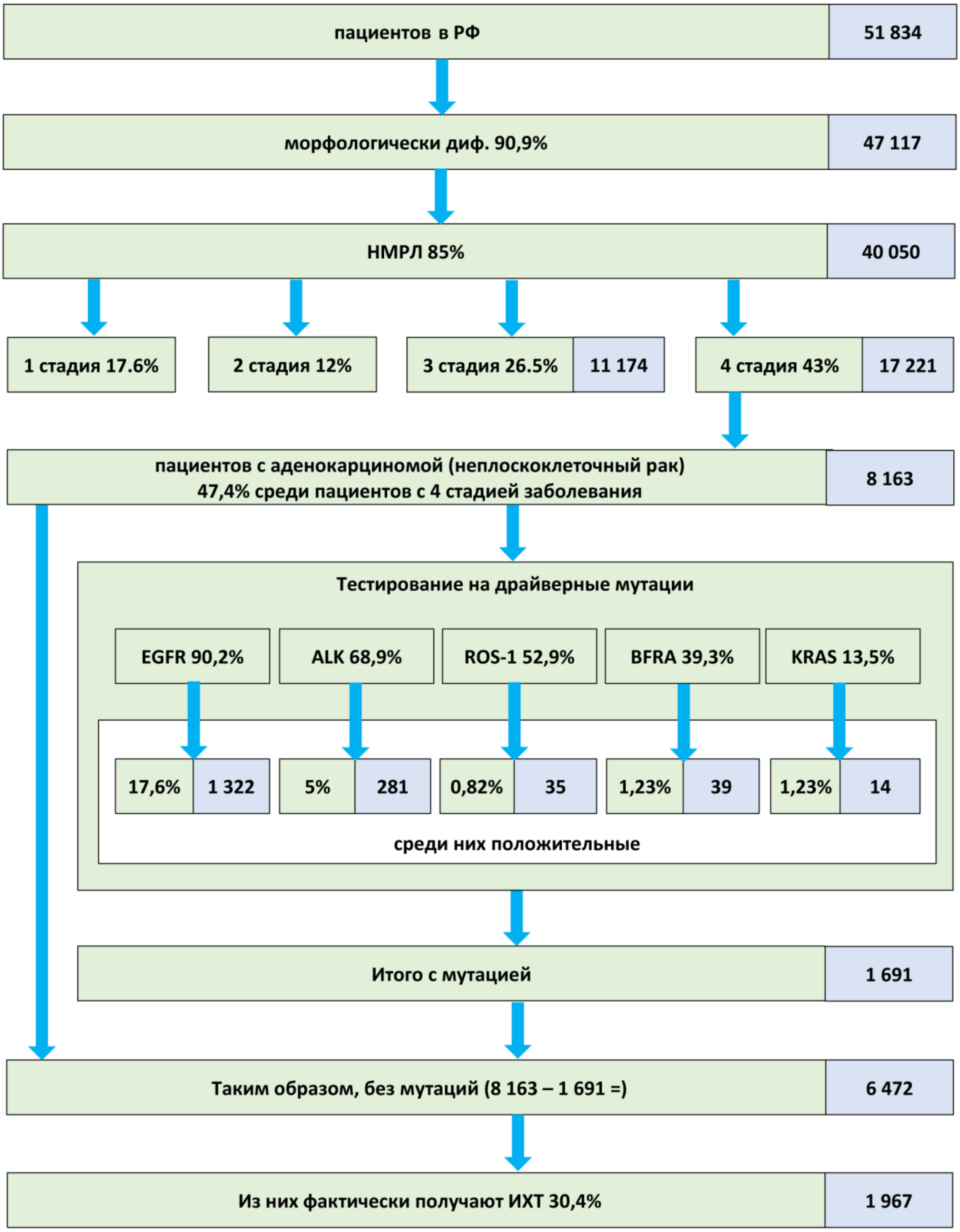
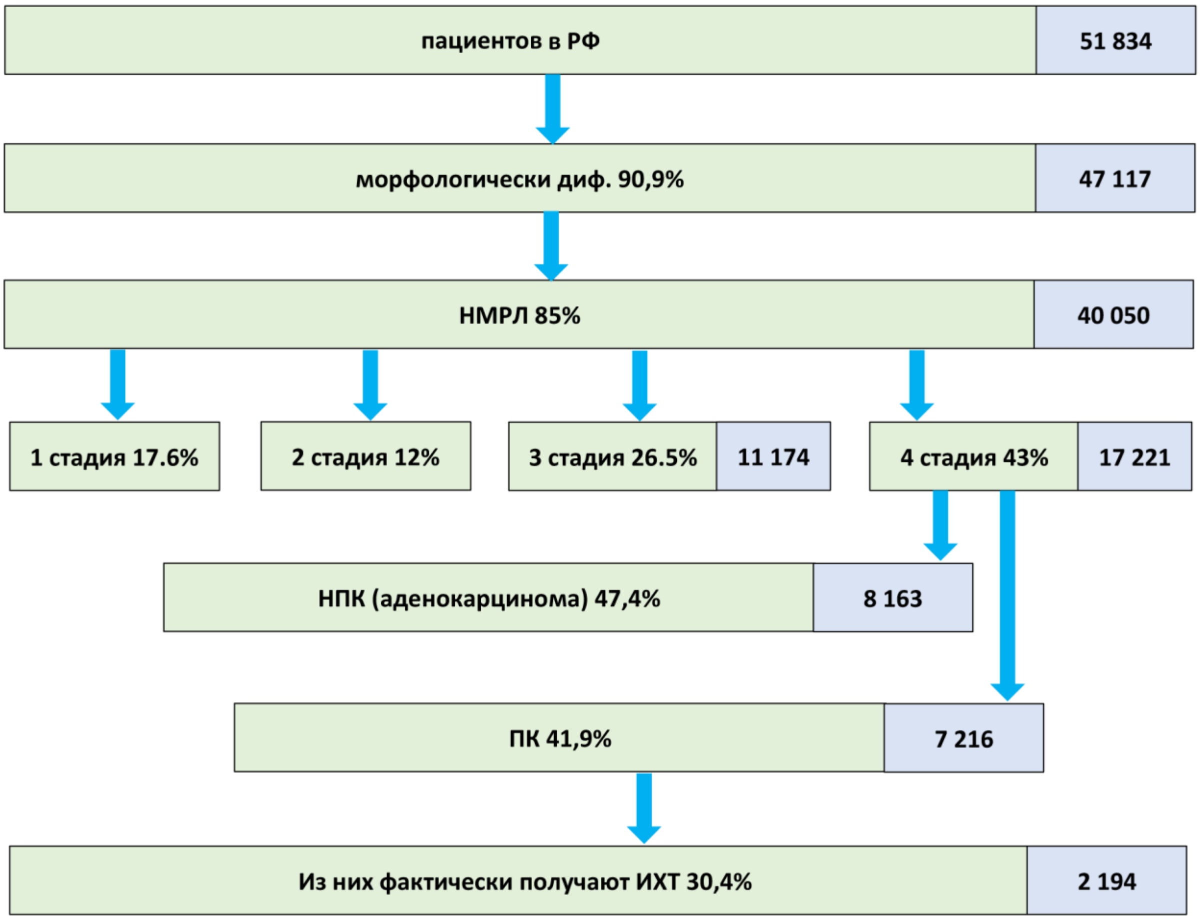


Рисунок 2. Структура потока взрослых пациентов с комплексной терапией по схемам иммуно- и иммунохимиотерапии в первой линии лечения при немелкоклеточном плоскоклеточным раком лёгкого и отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания, используемая в модели АВБ, %



Таким образом, из рисунков 1 и 2 видно, что размер исследуемых популяций составил для плоскоклеточного рака – 1967 пациентов, для аденокарциномы – 2194 пациента.

Распределение пациентов по схемам терапии (иммуно-, химиоиммуно-, двойная иммунная терапия) в текущей практике определялось по данным исследований РКП [18] и данных клинических рекомендаций [15]. При лечении плоскоклеточного и неплоскоклеточного НМРЛ в соответствии с клин. рекомендациями применяют несколько разные схемы иммуно- и иммунохимиотерапии, поэтому дальнейшие расчеты для пула пациентов с аденокарциномой и плоскоклеточной формой НМРЛ проводились отдельно (Таблица 2).

Доля камрелизумаба в моделируемом сценарии определялась на основании клинической практики внедрения новых иммунных препаратов. В модели использованы следующие значения:

– 30% пациентов целевой популяции получают камрелизумаб в первый год;

– 50% – во второй год после внедрения препарата.

Такая динамика отражает реалистичную скорость смены терапевтических предпочтений при появлении экономически более выгодной опции.

Таблица 2. Распределение пациентов по схемам иммуно- и иммунохимиотерапии в первой линии лечения при немелкоклеточном (плоскоклеточном и неплоскоклеточном) раке лёгкого при отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания в условиях реальной клинической практики.*

Схемы для неплоскоклеточного НМРЛ	**Частота применения схемы**
Монотерапия пембролизумабом	7,95%
Пембролизумаб+ пеметрексед+ цисплатин	29,4%
Пембролизумаб+ пеметрексед+ карбоплатин AUC 5	29,4%
Монотерапия атезолизумабом	7,95%
Атезолизумаб + #паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб	14,3%
Ниволумаб + ипилимумаб	2,8%
Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ цисплатин	2,8%
Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ карбоплаин AUC 5	2,8%
Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ карбоплаин AUC 6	2,8%
Схемы для плоскоклеточного НМРЛ	**Частота применения схемы**
Монотерапия пембролизумабом	7,95%
Пембролизумаб+#паклитаксел+ карбоплатин AUC 6	73,10%
Монотерапия атезолизумабом	7,95%
Ниволумаб + ипилимумаб + паклитаксел + карбоплатин	5,50%
Ниволумаб + ипилимумаб	5,50%

* частота применения каждой конкретной схемы в рамках известной частоты применения иммунопрепарата была признана равной

В модели рассматривались два сценария:

1. Базовый сценарий (текущая практика):
   – распределение пациентов между схемами на основе данных реальной клинической практики;
   – отсутствие камрелизумаба в первой линии терапии;

2. Сценарий с внедрением камрелизумаба:
   – постепенное проникновение препарата: 30% пациентов в первый год, 50%
   – во второй;
   – перераспределение потоков пациентов между схемами терапии;
   – сохранение пропорций подтипов НМРЛ (плоскоклеточный/неплоскоклеточный) [18].

Стоимость лекарственной терапии для проведения КЭА и АВБ проводили на основании предельных отпускных цен ЖНВЛП (по состоянию на 10.10.2025) [19] и цены на камрелизумаб, предложенной производителем (127 000 руб. за 200 мг). Режимы дозирования лекарственных препаратов, назначаемых в рамках ИТ и ИХТ, для лечения пациентов с НМРЛ соответствуют КР [15] и ОХЛП [22,23,24] (Таблица 3).

Таблица 3. Параметры расчета стоимости терапии в первой линии лечения у пациентов с немелкоклеточным (плоскоклеточным и неплоскоклеточным) раком лёгкого при отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания.

Схема	ЛП	Доза на 1 введение с учетом мг/кг, мг/м2, мг, AUC	Средняя стоимость 1 мг, руб.
Пембролизумаб + пеметрексед** + цисплатин** в/в капельно 1 раз в 3 нед., 4 курса**	пембролизумаб	200	1 250,55
	пеметрексед	915	59,68
	цисплатин	137,25	12,04
Пембролизумаб + пеметрексед** + карбоплатин** AUC 5 1 раз в 3 нед., 4 курса**	пембролизумаб	200	1 250,55
	пеметрексед	915	59,68
	карбоплатин	725	7,21
Пембролизумаб + #паклитаксел** + карбоплатин** AUC 6 1 раз в 3 нед., 4 курса**	пембролизумаб	200	1 250,55
	паклитаксел	366	73,55
	карбоплатин	870	7,21
Атезолизумаб + #паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб 1 раз в 3 нед., 4 курса	атезолизумаб	1200	198,51
	паклитаксел	366	73,55
	карбоплатин	870	7,21
	бевацизумаб	1 084,50	134,17
Ниволумаб + ипилимумаб Продолжительность двойной иммунотерапии – до прогрессирования или непереносимой токсичности, максимально до 2 лет**	ниволумаб	216,9	854,60
	ипилимумаб	72,3	3 827,07
Ниволумаб + ипилимумаб** + паклитаксел + карбоплатин**	ниволумаб	360	854,60
	ипилимумаб	72,3	3 827,07
	паклитаксел	366	73,55
	карбоплатин	870	7,21
Ниволумаб + ипилимумаб** + химиотерапия**	ниволумаб	360	854,60
	ипилимумаб	72,3	3 827,07
	пеметрексед	915	59,68
	цисплатин	137,25	12,04
Ниволумаб + ипилимумаб** + химиотерапия**	ниволумаб	360	854,60
	ипилимумаб	72,3	3 827,07
	пеметрексед	915	59,68
	карбоплатин	725	7,21
Ниволумаб + ипилимумаб** + химиотерапия**	ниволумаб	360	854,60
	ипилимумаб	72,3	3 827,07
	пеметрексед	915	59,68
	карбоплатин	870	7,21

Камрелизумаб (200 мг, день 1) + паклитаксел 175 мг/м2+карбоплатин AUC5; цикл 21 день 4 цикла	камрелизумаб	200	635
	паклитаксел	320,25	73,55
	карбоплатин	725	7,21
Камрелизумаб (200 мг, день 1) + пеметрексед (500 мг/м2 день 1) + карбоплатин (AUC5); цикл 21 день; 4-6 циклов (в среднем - 5)	камрелизумаб	200	635
	пеметрексед	915	59,68
	карбоплатин	725	7,21

В расчёты включались:

– стоимость базовой терапии (4-6 цикла) [20,21];

– стоимость поддерживающей терапии до 24 месяцев;

– стоимость каждого препарата согласно ЖНВЛП [19] и фактической цене камрелизумаба;

– дисконтирование 5%.

Горизонт моделирования для КЭА и АВБ составил 2 года, поскольку, согласно КР и данным РКИ, максимальная длительность иммунотерапии ингибиторами PD-1 составляет до 2 лет [15,18].

Анализ чувствительности

Анализ чувствительности был проведён с целью оценки устойчивости результатов КЭА и БИА к изменению ключевых параметров модели ±10%. Использовался односторонний анализ чувствительности.

При проведении АЧ КЭА варьировалась стоимость всех препаратов сравнения. При проведении АЧ АВБ варьировалась стоимость всех препаратов сравнения, численность целевой популяции, доля пациентов, переходящих на камрелизумаб в моделируемом сценарии, доли схем терапии, длительность иммунотерапии в пределах 24 месяцев.

Результаты

На первом этапе была рассчитана стоимость иммуно- и иммунохимиотерапии в первой линии лечения у пациентов с немелкоклеточным (плоскоклеточным и неплоскоклеточным) раком лёгкого при отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания в условиях реальной клинической практики.

Расчёты проводились отдельно для плоскоклеточного и неплоскоклеточного НМРЛ, с учётом требований инструкций к препаратам и стандартных режимов дозирования (включая расчёт доз по массе тела, площади поверхности тела и AUC, где это требовалось) [15,22,23,24] (Таблица 4).

Таблица 4. Расчет затрат на терапию по схемам иммуно- и иммунохимиотерапии в первой линии лечения у пациентов с немелкоклеточным (плоскоклеточным и неплоскоклеточным) раком лёгкого при отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания в условиях реальной клинической практики.

Схема	ЛП	Стоимость ЛП на введение, руб.	Стоимость ЛП за цикл, руб.	Стоимость базовой схемы за цикл
Пембролизумаб + пеметрексед** + цисплатин** в/в капельно 1 раз в 3 нед., 4 курса**	пембролизумаб	250 110,00	250 110,00	306 369,69
	пеметрексед	54 607,20	54 607,20	
	цисплатин	1 652,49	1 652,49	
Пембролизумаб + пеметрексед** + карбоплатин** AUC 5 1 раз в 3 нед., 4 курса**	пембролизумаб	250 110,00	250 110,00	309 944,45
	пеметрексед	54 607,20	54 607,20	
	карбоплатин	5 227,25	5 227,25	
Пембролизумаб + #паклитаксел** + карбоплатин** AUC 6 1 раз в 3 нед., 4 курса**	пембролизумаб	250 110,00	250 110,00	283 302,00
	паклитаксел	26 919,30	26 919,30	
	карбоплатин	6 272,70	6 272,70	
Атезолизумаб + #паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб 1 раз в 3 нед., 4 курса	атезолизумаб	238 212,00	238 212,00	416 911,37
	паклитаксел	26 919,30	26 919,30	
	карбоплатин	6 272,70	6 272,70	
	бевацизумаб	145 507,37	145 507,37	
Ниволумаб + ипилимумаб Продолжительность двойной иммунотерапии – до прогресси-рования или непереносимой токсичности, максимально до 2 лет**	ниволумаб	185 362,74	185 362,74	832 785,38
	ипилимумаб	276 697,16	276 697,16	
Ниволумаб + ипилимумаб** + паклитаксел + карбоплатин**	ниволумаб	307 656,00	307 656,00	958 393,16
	ипилимумаб	276 697,16	276 697,16	
	паклитаксел	26 919,30	26 919,30	6 нед.
	карбоплатин	6 272,70	6 272,70	
Ниволумаб + ипилимумаб** + химиотерапия**	ниволумаб	307 656,00	307 656,00	1 004 528,54
	ипилимумаб	276 697,16	276 697,16	
	пеметрексед	54 607,20	54 607,20	6 нед.
	цисплатин	1 652,49	1 652,49	
Ниволумаб + ипилимумаб** + химиотерапия**	ниволумаб	307 656,00	307 656,00	1 011 678,06
	ипилимумаб	276 697,16	276 697,16	
	пеметрексед	54 607,20	54 607,20	6 нед.
	карбоплатин	5 227,25	5 227,25	
Ниволумаб + ипилимумаб** + химиотерапия**	ниволумаб	307 656,00	307 656,00	1 013 768,96
	ипилимумаб	276 697,16	276 697,16	
	пеметрексед	54 607,20	54 607,20	6 нед.
	карбоплатин	6 272,70	6 272,70	

Камрелизумаб (200 мг, день 1) + паклитаксел 175 мг/м2+карбоплатин AUC5; цикл 21 день 4 цикла	камрелизумаб	127 000,00	127000	155 781,64
	паклитаксел	23 554,39	23 554,39	
	карбоплатин	5 227,25	5 227,25	3 нед
Камрелизумаб (200 мг, день 1) + пеметрексед (500 мг/м2 день 1) + карбоплатин (AUC5); цикл 21 день; 4-6 циклов (в среднем - 5)	камрелизумаб	127 000,00	127000	186 834,45
	пеметрексед	54 607,20	54 607,20	
	карбоплатин	5 227,25	5 227,25	3 нед

Данные в таблице демонстрируют значительное разнообразие стоимости схем при сопоставимой клинической эффективности. Наиболее затратными оказались режимы, включающие двойную иммунотерапию и длительную поддерживающую терапию (например, ниволумаб + ипилимумаб), тогда как режимы на основе камрелизумаба характеризуются существенно меньшими затратами на полный курс.

Таким образом, стоимость лекарственной терапии значительно различается между препаратами класса PD-1/PD-L1, что требует проведения анализа минимизации затрат при сопоставимой клинической эффективности.

Результаты анализа минимизации затрат

Метод анализа минимизации затрат (АМЗ) применён на основании допущения о клинической равноэффективности всех рассматриваемых ингибиторов PD-1/PD-L1. В модели сравнивались суммарные затраты на годовой и двухлетний курс лечения для всех схем терапии первой линии НМРЛ, включая схемы с камрелизумабом (Таблица 5).

В связи с различной длительностью применения сравниваемых схем в настоящем анализе оценивали стоимость как годового курса лечения препаратами, так и полного курсового лечения (не превышавшего 2 лет для всех опций терапии), в обоих случаях в стоимости лечения учитывалась как основная, так и поддерживающая фаза терапии.

Таблица 5. Результаты анализа минимизации затрат стоимости комплексной терапии пациентов по схемам иммуно- и иммунохимиотерапии в первой линии лечения у пациентов с немелкоклеточным (плоскоклеточным и неплоскоклеточным) раком лёгкого при отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания.

Схема	Стоимость полного годового курса терапии с поддержкой, руб.	Стоимость максимального 2х летнего курса, руб.	Разница (полный годовой курс терапии с поддержкой), руб	Разница (полный годовой курс терапии с поддержкой), %	Разница (максимальный 2х летний курс), руб	Разница (максимальный 2х летний курс),%
Пембролизумаб монотерапия	4 335 240 ₽	8 670 480 ₽	**1 161 246 ₽**	**40,70%**	**2 348 627 ₽**	46,47%
Пембролизумаб + пеметрексед** + цисплатин** в/в капельно 1 раз в 3 нед., 4 курса**	5 288 375 ₽	10 570 140 ₽	**2 114 380 ₽**	**74,10%**	**4 248 287 ₽**	84,05%

Пембролизумаб + пеметрексед** + карбоплатин** AUC 5 1 раз в 3 нед., 4 курса**	5 302 674 ₽	10 584 439 ₽	**2 128 679 ₽**	**67,07%**	**4 262 586 ₽**	84,33%
Пембролизумаб + #паклитаксел** + карбоплатин** AUC 6 1 раз в 3 нед., 4 курса**	4 468 008 ₽	8 803 248 ₽	**1 614 766 ₽**	**56,59%**	**3 748 673 ₽**	74,16%
Атезолизумаб монотерапия	4 129 008 ₽	8 258 016 ₽	955 014 ₽	33,47%	1 936 163 ₽	38,31%
Атезолизумаб + #паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб 1 раз в 3 нед., 4 курса	6 783 904 ₽	13 435 039 ₽	**3 609 909 ₽**	**126,52%**	**7 113 187 ₽**	140,73%
Ниволумаб + ипилимумаб Продолжительность двойной иммунотерапии – до прогрессирования или непереносимой токсичности, максимально до 2 лет**	7 217 473 ₽	14 434 947 ₽	**4 043 479 ₽**	**141,72%**	**8 113 094 ₽**	160,51%
	7 217 473 ₽	14 434 947 ₽	**4 364 232 ₽**	**152,96%**	**9 380 372 ₽**	185,58%
Ниволумаб + ипилимумаб** + паклитаксел + карбоплатин**	7 797 130 ₽	15 527 876 ₽	**4 943 889 ₽**	**173,27%**	**10 473 301 ₽**	207,20%
Ниволумаб + ипилимумаб** + химиотерапия**	7 843 265 ₽	15 574 012 ₽	**4 669 271 ₽**	**163,65%**	**9 252 159 ₽**	183,05%
Ниволумаб + ипилимумаб** + химиотерапия**	7 850 415 ₽	15 581 161 ₽	**4 676 421 ₽**	**163,90%**	**9 259 309 ₽**	183,19%
Ниволумаб + ипилимумаб** + химиотерапия**	7 852 506 ₽	15 583 252 ₽	**4 678 511 ₽**	**163,97%**	**9 261 399 ₽**	183,23%
Камрелизумаб (200 мг, день 1) + паклитаксел 175 мг/м2+карбоплатин AUC5; цикл 21 день 4 цикла	2 853 242 ₽	5 054 575 ₽	-	-	-	-
Камрелизумаб (200 мг, день 1) + пеметрексед (500 мг/м2 день 1) + карбоплатин (AUC5); цикл 21 день; 4-6 циклов (в среднем - 5)	3 173 994 ₽	6 321 853 ₽	-	-	-	-

По данным анализа минимизации затрат камрелизумаб обеспечивает наименьшие затраты среди сравниваемых ингибиторов PD-1/PD-L1. По итогам анализа стоимость схем с камрелизумабом оказалась ниже как при расчёте годового курса, так и при оценке максимального двухлетнего курса терапии. Экономия варьирует в широком диапазоне – от 33,47% до более 200%, в зависимости от схемы сравнения:
– по сравнению с монотерапией атезолизумабом (1 год) – экономия 33,47%;
– по сравнению с двухлетним режимом ниволумаб + ипилимумаб + химиотерапия – экономия 207,2%.

Схемы на основе пембролизумаба и атезолизумаба демонстрируют более высокие совокупные затраты в связи с более высокой стоимостью единицы препарата и длительной поддерживающей терапией (каждые 3–6 недель в течение 2 лет).

С учётом признанной клинической сопоставимости препаратов, экономическое преимущество камрелизумаба в сравнении с альтернативами является методологически значимым результатом и формирует основу для последующего анализа влияния на бюджет.

В целом результаты минимизации затрат безусловно демонстрируют экономическую предпочтительность применение камрелизумаба в первой линии терапии НМРЛ среди всех рассмотренных вариантов иммунотерапии.

Анализ чувствительности КЭА

Устойчивость полученных результатов была проведена методом одностороннего анализ чувствительности. По результатам анализа чувствительности полученные результаты были устойчивы к изменению анализируемых параметров – камрелизумаб оставался наименее дорогостоящей опцией терапии НМРЛ.

Анализ влияния на бюджет

Анализ влияния на бюджет был выполнен для оценки изменения совокупных прямых медицинских затрат системы здравоохранения Российской Федерации при внедрении камрелизумаба в схемы первой линии терапии немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых пациентов без драйверных мутаций EGFR/ALK/ROS1 и при любом или неизвестном уровне экспрессии PD-L1.

Для каждого сценария были сформированы распределение потоков по схемам терапии при текущей практике и перераспределение потоков с учётом проникновения камрелизумаба (30% в первый год, 50% во второй год) (Таблица 6).

Таблица 6. Структура потока взрослых пациентов, получающих комплексную иммуно- и иммунохимиотерапию в первой линии лечения немелкоклеточного рака лёгкого при отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания, используемая в модели АВБ, %

Вариант терапии	Базовый сценарий*		с Камрелизумаб	
	Первый год	Второй год	Первый год	Второй год
Плоскоклеточный НМРЛ				
Пембролизумаб монотерапия	7,95%	7,95%	5,6%	4,0%
Пембролизумаб+ пеметрексед+ цисплатин	29,4%	29,4%	20,6%	14,7%
Пембролизумаб+ пеметрексед+ карбоплатин AUC 5	29,4%	29,4%	20,6%	14,7%
Атезолизумаб монотерапия	7,95%	7,95%	5,6%	4,0%
Атезолизумаб + паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб	14,3%	14,3%	10,0%	7,1%
Ниволумаб + ипилимумаб	2,8%	2,8%	1,9%	1,4%
Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ цисплатин	2,8%	2,8%	1,9%	1,4%

Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ карбоплаин AUC 5	2,8%	2,8%	1,9%	1,4%
Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ карбоплаин AUC 6	2,8%	2,8%	1,9%	1,4%
Камрелизумаб + пеметрексед + карбоплатин	0%	0%	30%	50%
Неплоскоклеточный НМРЛ				
Пембролизумаб монотерапия	7,95%	7,95%	5,6%	4,0%
Пембролизумаб+#паклитаксел+ карбоплатин AUC 6	73,10%	73,1%	51,2%	36,6%
Атезолизумаб монотерапия	7,95%	7,95%	5,6%	4,0%
Ниволумаб** + ипилимумаб	5,50%	5,5%	3,9%	2,8%
Ниволумаб** + ипилимумаб** + паклитаксел + карбоплатин	5,50%	5,5%	3,9%	2,8%
Камрелизумаб + паклитаксел + карбоплатин AUC5	0,00%	0%	30%	50%

Эти таблицы формируют аналитическую основу АВБ, на которой далее была рассчитана бюджетная нагрузка. Результаты расчётов дисконтированных расходов представлены в Таблице 7.

Таблица 7. Результаты АВБ популяции взрослых пациентов, получающих комплексную иммуно- и иммунохимиотерапию в первой линии лечения немелкоклеточного (плоскоклеточного и неплоскоклеточного) рака лёгкого при отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания, используемая в модели АВБ, с учетом полной стоимости терапии в год, руб. (дисконтированные)

Вариант терапии		Базовый сценарий, млн. руб.			с Камрелизумаб, млн. руб.			изменение расходов, млн. руб.		
		год		Итого	год		Итого	год		Итого
		1	2		1	2		1	2	
ПК	Пембролизумаб монотерапия	756,0	720,0	1476,0	529,2	360,0	889,2	-226,8	-360,0	-586,8
	Пембролизумаб+#паклитаксел+ карбоплатин AUC 6	7164,5	6620,6	13785,0	5015,1	3310,3	8325,4	-2149,3	-3310,3	-5459,6
	Атезолизумаб монотерапия	498,2	474,4	972,6	348,7	237,2	585,9	-149,4	-237,2	-386,7
	Ниволумаб** + ипилимумаб	870,8	829,3	1700,1	609,5	414,7	1024,2	-261,2	-414,7	-675,9
	Ниволумаб** + ипилимумаб** + паклитаксел + карбоплатин	940,7	888,3	1829,0	658,5	444,1	1102,6	-282,2	-444,1	-726,3
	Камрелизумаб + паклитаксел + карбоплатин AUC5	0,0	0,0	0,0	1877,6	2299,4	4177,1	1877,6	2299,4	4177,1
НПК	Пембролизумаб монотерапия	678,0	645,8	1323,8	474,6	322,9	797,5	-203,4	-322,9	-526,3
	Пембролизумаб+ пеметрексед+ цисплатин	3060,7	2911,3	5972,0	2142,5	1455,7	3598,1	-918,2	-1455,7	-2373,9
	Пембролизумаб+ пеметрексед+ карбоплатин AUC 5	3069,0	2911,3	5980,3	2148,3	1455,7	3603,9	-920,7	-1455,7	-2376,3
	Атезолизумаб монотерапия	645,8	615,0	1260,8	452,1	307,5	759,6	-193,7	-307,5	-501,3
	Атезолизумаб + #паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб	1903,6	1777,5	3681,1	1332,5	888,8	2221,3	-571,1	-888,8	-1459,8
	Ниволумаб** + ипилимумаб	390,5	371,9	762,4	273,3	185,9	459,3	-117,1	-185,9	-303,1
	Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ цисплатин	424,3	398,3	822,7	297,0	199,2	496,2	-127,3	-199,2	-326,5
	Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ карбоплаин AUC 5	424,7	398,3	823,1	297,3	199,2	496,5	-127,4	-199,2	-326,6
	Ниволумаб + ипилимумаб + пеметрексед+ карбоплаин AUC 6	424,8	398,3	823,2	297,4	199,2	496,6	-127,5	-199,2	-326,6
	Камрелизумаб + пеметрексед + карбоплатин	0,0	0,0	0,0	1873,3	2949,0	4822,3	1873,3	2949,0	4822,3
	Итого для НМРЛ	21251,6	19960,4	41212,0	18627,1	15228,6	33855,7	-2624,5	-4731,8	-7356,3

По результатам АВБ совокупные затраты в сценарии внедрения камрелизумаба оказались на 7 356,3 млн руб. ниже, чем в сценарии текущей практики, что соответствует 17,85% экономии бюджета за двухлетний период. Экономия обусловлена более низкой стоимостью курса терапии камрелизумабом и перераспределением потоков в пользу схем с меньшими совокупными затратами.

Таким образом, внедрение камрелизумаба в первую линию лечения НМРЛ в Российской Федерации позволяет существенно снизить экономическую нагрузку на бюджет и обеспечивает более рациональное использование ресурсов при неизменном уровне клинической эффективности.

Анализ чувствительности АВБ

Анализ чувствительности был проведён с целью оценки устойчивости результатов анализа влияния на бюджет и минимизации затрат к изменению ключевых параметров модели. Использовался односторонний детерминированный анализ чувствительности.

Таблица 8. Результаты анализа чувствительности итогового влияния на бюджет за 2 года популяции взрослых пациентов, получающих комплексную иммуно- и иммунохимиотерапию в первой линии лечения немелкоклеточного (плоскоклеточного и неплоскоклеточного) рака лёгкого при отсутствии мутаций в генах EGFR или транслокации ALK/ROS1 с любым (или неизвестным) статусом PD-L1 с IV стадией заболевания, используемая в модели АВБ, с учетом полной стоимости терапии в год с дисконтированием расходов, млн. руб.

Динамический параметр	Итоговое влияние на бюджет за 3 года моделирования, млн. руб. (дисконт)		
	Исходное	-10%	10%
Атезолизумаб	-7 356,3	-7 177,6	-7 535,0
Бевацизумаб		-7 301,4	-7 411,2
Ипилимумаб		-7 271,1	-7 441,5
Карбоплатин		-7 357,7	-7 354,9
Ниволумаб		-7 173,8	-7 538,8
Паклитаксел		-7 357,8	-7 354,8
Пеметрексед		-7 415,3	-7 297,3
Цисплатин		-7 356,2	-7 356,4
Камрелизумаб		-8 100,7	-6 611,9
Численность целевой популяции, чел.		-6 620,7	-8 091,9
Доля пациентов, перешедших на Камрелизумаб в первом году, %		-7 731,4	-6 981,2
Доля пациентов, перешедших на Камрелизумаб во втором году, %		-7 881,1	-6 831,5

Полученные результаты демонстрируют высокую устойчивость модели к изменениям ключевых параметров. Ни одно из допустимых отклонений не привело к нивелированию экономического преимущества камрелизумаба. Это подтверждает корректность выбранных предпосылок, надёжность экономического эффекта и применимость результатов для принятия решений в системе здравоохранения Российской Федерации.

Обсуждение результатов

Современная терапия немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) предусматривает использование нескольких препаратов класса PD-1/PD-L1-ингибиторов, обладающих сопоставимыми показателями эффективности по данным рандомизированных клинических исследований [25]. В условиях высокой клинической значимости заболевания, ограниченности ресурсов и необходимости повышения доступности иммунотерапии для российских пациентов особую актуальность приобретает оценка экономической целесообразности применения отдельных представителей класса.

Мы исходили из клинических показаний камрелизумаба, согласно которым препарат может применяться у взрослых пациентов с плоскоклеточным и неплоскоклеточным НМРЛ IV стадии при отсутствии мутаций EGFR и транслокаций ALK/ROS1 и при любом или неизвестном статусе PD-L1 [12]. Учитывая сопоставимую эффективность камрелизумаба и других ингибиторов PD-1/PD-L1, экономическая оценка его использования является необходимым элементом принятия решений в клинической практике и системе лекарственного обеспечения.

Результаты проведённого клинико-экономического исследования демонстрируют, что применение камрелизумаба в первой линии лечения немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых пациентов без мутаций EGFR и транслокаций ALK/ROS1 представляет собой экономически предпочтительную стратегию для системы здравоохранения Российской Федерации при сопоставимой клинической эффективности по сравнению с другими ингибиторами PD-1/PD-L1.

В выполненном анализе стоимость полного курса терапии камрелизумабом оказалась ниже стоимости терапии альтернативными ингибиторами PD-1/PD-L1 в большинстве сопоставимых схем. Это объясняется, с одной стороны, более низкой стоимостью лекарственного препарата, а с другой — идентичной длительностью лечения и стандартным режимом поддерживающей терапии, что нивелирует любые структурные различия между схемами иммуно- и иммунохимиотерапии.

Анализ влияния на бюджет демонстрирует существенное снижение общих расходов при переходе к использованию камрелизумаба. За двухлетний период экономия составила 7,36–7,59 млрд рублей в зависимости от применения дисконтирования, что соответствует снижению бюджетной нагрузки примерно на 18%. Данный эффект был устойчивым в различных моделируемых сценариях и отражает реальную структуру клинической практики, в которой уже присутствуют высокозатратные режимы двойной иммунотерапии и длительные режимы поддерживающей терапии.

Следует подчеркнуть, что в проведённом анализе особенно важна корректная оценка потоков пациентов. По данным реальной клинической практики, только около трети пациентов в первой линии лечения получают иммуно- или иммунохимиотерапию [18]. Это означает, что экономический эффект внедрения камрелизумаба напрямую зависит от структурных особенностей маршрутизации и доступности молекулярного тестирования, определяющих долю пациентов без драйверных мутаций. Устойчивость результатов анализа чувствительности подтверждает, что даже значительные отклонения этих параметров не меняют общего направления экономического эффекта.

Полученные результаты имеют важное значение для формирования политики лекарственного обеспечения. Камрелизумаб демонстрирует клиническую сопоставимость с существующими вариантами терапии при значительно меньших прямых затратах. Это делает препарат потенциально выгодной альтернативой в рамках государственных программ финансирования высокотехнологичной лекарственной терапии, а также может способствовать расширению доступа пациентов к иммунотерапии в регионах.

Необходимо также отметить, что снижение экономической нагрузки сопровождается сохранением ожидаемой клинической эффективности. Препарат может применяться у пациентов с любым уровнем PD-L1, что является дополнительным преимуществом в условиях неоднородности доступности PD-L1-тестирования. Это повышает реалистичность выводов и применимость результатов для практикующих врачей-онкологов и специалистов по клинической фармакологии.

Таким образом, результаты обсуждения подтверждают, что камрелизумаб обладает потенциалом стать экономически предпочтительным и клинически оправданным вариантом терапии первой линии НМРЛ в Российской Федерации. Это соответствует международным подходам рационального использования ресурсов в онкологии и обеспечивает основу для принятия решений в рамках экспертных советов и органов, ответственных за формирование перечней ЖНВЛП и клинических рекомендаций.

Ограничения исследования

При интерпретации результатов необходимо учитывать ряд методологических и клинических ограничений, которые могут влиять на точность и переносимость выводов данного исследования.

1. Ограниченность клинических данных и их этническая специфичность. Основной массив данных по камрелизумабу (CameL, CameL-sq) получен в восточноазиатских популяциях. Несмотря на высокую внутреннюю валидность исследований и общую воспроизводимость эффектов PD-1/PD-L1-ингибиторов между этническими группами, генетические, биомаркерные и демографические различия могут влиять на клинические результаты у российских пациентов. Прямые исследования камрелизумаба у пациентов с НМРЛ в российской популяции отсутствуют.

2. Отсутствие корректных непрямых сравнений клинической эффективности. Из-за различий в дизайне, критериях включения, режимах химиотерапии и стратификации по PD-L1 невозможна реализация методологически корректного сетевого метаанализа. Это снижает степень доказательности прямых сравнений между препаратами и требует допущения о сопоставимой эффективности внутри класса PD-1/PD-L1-ингибиторов.

3. Использование распределений пациентов, полученных из ограниченных источников РКП. Данные реальной клинической практики по структуре назначений первой линии НМРЛ в России представлены разрозненно и фрагментарно. Использованный в модели набор пропорций (включая 30,4% иммунотерапии первой линии) основан на доступных публикациях и может не полностью отражать региональную неоднородность. Это является потенциальным источником смещения.

4. Допущения о длительности терапии и поддерживающего лечения. В модели использована максимальная длительность иммунотерапии в 24 месяца, рекомендованная клиническими рекомендациями. Фактическая продолжительность терапии может существенно варьировать, что влияет на стоимость и может приводить как к завышению, так и к занижению расходов.

5. Недоучёт затрат на лечение нежелательных явлений. Хотя профиль токсичности PD-1-ингибиторов сопоставим, потенциальные затраты на лечение иммунных нежелательных реакций (гепатит, тиреоидит, кожные реакции и др.) в модель не включались. Принимая во внимание их невысокую частоту, влияние на общий бюджет минимально, однако полностью исключать его нельзя.

6. Неучтённые затраты, связанные с диагностикой и сопровождением терапии. В анализ включены только прямые затраты на лекарственное обеспечение. Не учитывались затраты на биомаркерное тестирование, оценку PD-L1, мониторинг терапии, КТ-контроль, госпитализации, визиты к онкологу и иные медицинские услуги. Учитывая межсхемную сопоставимость этих затрат, их исключение не искажает сравнительные результаты, но снижает полноту оценки.

7. Ограниченность данных по мутационному статусу у российских пациентов. Несмотря на внедрение молекулярной диагностики, уровень тестирования на драйверные мутации в различных регионах неоднороден. Это затрудняет точное выделение целевой популяции «пациентов без мутаций EGFR/ALK/ROS1» и может приводить к неточности при определении численности группы, участвующей в модели.

8. Допущения о проникновении камрелизумаба. Доля пациентов, переходящих на камрелизумаб (30% в первый год и 50% во второй), является авторским допущением. Фактическая скорость внедрения препарата может отличаться, особенно в зависимости от решений по включению в клинические рекомендации и программы финансирования.

9. Включение только прямых медицинских затрат. В исследовании не учитывались непрямые затраты (временная нетрудоспособность, оплата труда ухаживающих, социальные выплаты, потеря производительности труда), что занижает социально-экономический эффект терапии, но соответствует принятой позиции плательщика (государственного бюджета).

10. Недоучёт ценовых колебаний и возможных пересмотров ЖНВЛП. Цены препаратов, взятые на момент расчётов, могут изменяться вследствие пересмотров предельных отпускных цен ЖНВЛП, изменений НДС, условий контрактов и госзакупок. Это особенно важно для препаратов с высокой стоимостью одного цикла.

Заключение

Проведена комплексная клинико-экономическая оценка применения камрелизумаба в первой линии терапии немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых пациентов без драйверных мутаций EGFR/ALK/ROS1 и с любым уровнем экспрессии PD-L1 в условиях системы здравоохранения Российской Федерации.

Результаты работы показывают, что камрелизумаб является клинически оправданным и экономически эффективным вариантом терапии первой линии НМРЛ у пациентов без драйверных мутаций. Применение препарата позволяет снизить нагрузку на бюджет здравоохранения при сохранении ожидаемой эффективности лечения, что соответствует принципам рациональной терапии и международным подходам оценки технологий здравоохранения.

Полученные данные могут служить основой для рассмотрения вопроса о включении камрелизумаба в клинические рекомендации, стандарты оказания медицинской помощи и государственные программы лекарственного обеспечения, а также использоваться экспертными советами при оценке целесообразности финансирования инновационной иммунотерапии.

Вклад авторов

М. Ю. Фролов – разработка – дизайна исследования, сбор и критический анализ научной литературы и нормативных правовых документов, интерпретация результатов, написание, редактирование и оформление статьи, финальное утверждение рукописи;

В. А. Рогов – критический анализ научной и методической литературы, сбор и анализ данных, моделирование, интерпретация результатов, редактирование статьи;

А. С. Саласюк – критический анализ научной и методической литературы, выбор компараторов, внесение замечаний интеллектуального содержания, редактирование статьи.

Все авторы сделали эквивалентный и равнозначный вклад в подготовку публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поиска литературы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Список литературы

1. World Health Organization. Global cancer burden growing amidst mounting need for services [Internet]. Lyon, France: World Health Organization; 2024 [cited 2025 Jul 4]. Russian. Available from: https://www.who.int/ru/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025. 275 с.

3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., редакторы. Злокачественные новообразования в России в 2024 году (заболеваемость). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025. 178 с.

4. Travis WD, Brambilla E, Riely GJ. New pathologic classification of lung cancer: relevance for clinical practice and clinical trials. J Clin Oncol. 2013;31(8):992-1001. doi: 10.1200/JCO.2012.46.9270.

5. Hendriks LEL, Remon J, Faivre-Finn C, Garassino MC, Heymach JV, Kerr KM, et al. Non-small-cell lung cancer. Nat Rev Dis Primers. 2024;10(1):71. doi: 10.1038/s41572-024-00551-9.

6. Zhou C, Ren S, Chen J, Xu X, Cheng Y, Chen G, et al. Camrelizumab plus chemotherapy as first-line therapy for advanced squamous non-small-cell lung cancer: 5-year update from the phase 3 CameL-sq trial [Poster]. Presented at an academic conference; 2025.

7. Zhou C, Ren S, Chen J, Xu X, Cheng Y, Chen G, et al. First-line camrelizumab plus chemotherapy for advanced squamous non-small cell lung cancer: 4-year update from the phase III CameL-sq trial. ESMO Open. 2024;9(S3):102641. https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.102641

8. Ren S, Chen J, Xu X, Cheng Y, Chen G, Pan Y, et al. Camrelizumab plus carboplatin and paclitaxel as first-line treatment for advanced squamous non-small cell lung cancer (CameL-sq): a Phase III randomised trial. J Thorac Oncol. 2022;17(4):544-557. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.11.018.

9. Carbone DP, Ciuleanu TE, Cobo M, Schenker M, Zurawski B, Menezes J, et al. Nivolumab plus ipilimumab with chemotherapy as first-line treatment of patients with metastatic non-small-cell lung cancer: final, 6-year outcomes from CheckMate 9LA. ESMO Open. 2025;10(6):105123. doi: 10.1016/j.esmoop.2025.105123.

10. Zhou C, Chen G, Huang Y, Zhou J, Lin L, Feng J, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed as first-line therapy for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer: 5-year outcomes of the CameL randomized phase 3 study. J Immunother Cancer. 2024;12(7):e009240. doi:10.1136/jitc-2024-009240

11. Zhou C, Chen G, Huang Y, Zhou J, Lin L, Feng J, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed as first-line treatment for advanced non-squamous non-small cell lung cancer: Extended follow-up of the CameL Phase 3 trial. J Thorac Oncol. 2023;18(5):628-639. DOI: 10.1016/j.jtho.2022.12.017.

12. Zhou C, Chen G, Huang Y, Zhou J, Lin L, Feng J, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed versus chemotherapy alone in chemotherapy-naive patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (CameL): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2021;9(3):305-314. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30365-9.

13. Garassino MC, Gadgeel S, Speranza G, Felip E, Esteban E, Dómine M, et al. Pembrolizumab plus pemetrexed and platinum in nonsquamous non-small-cell lung cancer: 5-year outcomes from the phase 3 KEYNOTE-189 study. J Clin Oncol. 2023;41(11):1992–1998. doi:10.1200/JCO.22.01989.

14. Socinski MA, Nishio M, Jotte RM, McCleland M, Moro-Sibilot D, Orlandi F, et al. IMpower150 final overall survival analyses for atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in first-line metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer. J Thorac Oncol. 2021;16(11):1909–1924. doi:10.1016/j.jtho.2021.07.009.

15. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого (C34) [Интернет]. Москва; 2022 [процитировано 2025 Jul 4]. ID: 30. Рус. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/30_4

16. Zhang X, Wu M, Chen J, Zheng K, Du H, Li B, et al. Comparative efficacy of immune checkpoint inhibitors combined with chemotherapy in patients with advanced driver-gene negative non-small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. Heliyon. 2024;10(13):e30809. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30809

17. Basumallik N. Cancer, Lung Small Cell (Oat Cell) [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Nov 26]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482458/

18. Реутова Е.В., Лактионов К.К. Подходы к диагностике и лечению больных немелкоклеточным раком легкого III–IV стадий в России. Предварительные результаты ретроспективного многоцентрового неинтервенционного наблюдательного исследования. Фарматека. 2024;(4):199-204. DOI: https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2024.4.199-204

19. Государственный реестр лекарственных средств РФ [Интернет]. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; [процитировано 2025 Oct 10]. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View-_v2.aspx?routingGuid=5379f809-ef05-44be-8bad-eb1c1c0f55dd

20. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 5.2023 [Internet]. Plymouth Meeting, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2023 [cited 2023 Nov 21]. Available from: https://www.nccn.org/guidelines/category_1

21. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, et al. Atezolizumab for first-line treatment of metastatic nonsquamous NSCLC. N Engl J Med. 2018;378(24):2288–301. doi: 10.1056/NEJMoa1716948.

22. Общая характеристика лекарственного препарата Арейма 200 мг. ОХЛП ЛП 007636 РГ RU от14.03.2025, соответствует экспертному отчету от 28.07.2025 №18725 [Интернет]. [процитировано 2025 Oct 25]. Доступно по: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

23. Общая характеристика лекарственного препарата Пемброриа, 25 мг/мл. ОХЛП ЛП ЛП-№(007241)-(РГ-RU) 26.05.2025, соответствует экспертному отчету от 21.05.2025 №12844 [Интернет].

24. Общая характеристика лекарственного препарата Тецентрик, 60 мг/мл. ОХЛП ЛП ЛП-№(001980)-(РГ-RU) 26.05.2025, соответствует экспертному отчету от 21.05.2025 №12840 [Интернет].

25. Liu W, Huo G, Chen P. Clinical benefit of pembrolizumab in treatment of first line non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics. BMC Cancer. 2023;23(1):458. https://doi.org/10.1186/s12885-023-10959-3

Clinical and economic evaluation of camrelizumab use as first-line therapy for non-small cell lung cancer in the Russian Federation

Frolov M. Yu.[1]

Rogov V. A.[1]

Salasyuk A. S.[1]

1 – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 400066, Volgograd, Ploshchad Pavshikh Bortsov, 1

Corresponding Author: *Maxim Y. Frolov;* ***e-mail:*** *maxim.frolov@internet.ru*
Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest. The financial support for this study did not influence the study design, data collection, analysis, interpretation, manuscript writing, or the decision to submit the article for publication.*
Funding. *This study was supported by Petrovax.*

Abstract

The aim of this study was to evaluate the clinical and economic rationale for the integration of camrelizumab as a first-line treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC) in adult patients without EGFR/ALK/ROS1 mutations and with any level of PD-L1 expression in the Russian healthcare system. **Methods.** Data were obtained from the randomized CameL and CameL-sq clinical trials, as well as other international RCTs evaluating PD-1/PD-L1 inhibitors, domestic epidemiological studies and real-world clinical practice. Given the comparable overall survival, progression-free survival, and objective response rates across studies, a cost-minimisation analysis was performed. A budget impact analysis was conducted over a 24-month time horizon, taking into account patient flow patterns, treatment costs, registered prices of vital and essential medicines, and various camrelizumab uptake scenarios. **Results**. The total cost of a full course of camrelizumab therapy was 33–200% lower than the cost of regimens utilizing other PD-1/PD-L1 inhibitors. In the budget impact analysis, the introduction of camrelizumab led to a reduction in total two-year healthcare expenditures by 7.36–7.59 billion rubles (savings of 17.8–18.0%). A one-way deterministic sensitivity analysis confirmed the robustness of the model as ±10% variations in key parameters did not alter the conclusion that camrelizumab was economically preferable. **Conclusion**. The use of camrelizumab as first-line treatment for NSCLC provides comparable clinical efficacy and substantial cost savings compared to alternative PD-1/PD-L1 inhibitors. These results confirm the economic rationale for camrelizumab use and highlight its potential to expand patient access to immunotherapy within the Russian Federation.

Key words: non-small cell lung cancer, NSCLC, camrelizumab, PD-1/PD-L1 inhibitors, immunotherapy, cost minimization analysis, pharmacoeconomics, budget impact analysis, budgetary impact, clinical comparability, VED, first line therapy, real clinical practice, oncology, economic efficiency

References

1. World Health Organization. Global cancer burden growing amidst mounting need for services [Internet]. Lyon, France: World Health Organization; 2024 [cited 2025 Jul 4]. Russian. Available from: https://www.who.int/ru/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services

2. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shakhzadova A.O. Sostoyanie oncologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2024 godu [The state of oncological care for the population of Russia in 2024]. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2025. 275 p. (In Russ.)

3. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shakhzadova A.O., editors. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2024 godu (zabolevaemost') [Malignant neoplasms in Russia in 2024 (morbidity)]. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2025. 178 p. (In Russ.)

4. Travis WD, Brambilla E, Riely GJ. New pathologic classification of lung cancer: relevance for clinical practice and clinical trials. J Clin Oncol. 2013;31(8):992-1001. doi: 10.1200/JCO.2012.46.9270.

5. Hendriks LEL, Remon J, Faivre-Finn C, Garassino MC, Heymach JV, Kerr KM, et al. Non-small-cell lung cancer. Nat Rev Dis Primers. 2024;10(1):71. doi: 10.1038/s41572-024-00551-9.

6. Zhou C, Ren S, Chen J, Xu X, Cheng Y, Chen G, et al. Camrelizumab plus chemotherapy as first-line therapy for advanced squamous non-small-cell lung cancer: 5-year update from the phase 3 CameL-sq trial [Poster]. Presented at an academic conference; 2025.

7. Zhou C, Ren S, Chen J, Xu X, Cheng Y, Chen G, et al. First-line camrelizumab plus chemotherapy for advanced squamous non-small cell lung cancer: 4-year update from the phase III CameL-sq trial. ESMO Open. 2024;9(S3):102641. https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.102641

8. Ren S, Chen J, Xu X, Cheng Y, Chen G, Pan Y, et al. Camrelizumab plus carboplatin and paclitaxel as first-line treatment for advanced squamous non-small cell lung cancer (CameL-sq): a Phase III randomised trial. J Thorac Oncol. 2022;17(4):544-557. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.11.018.

9. Carbone DP, Ciuleanu TE, Cobo M, Schenker M, Zurawski B, Menezes J, et al. Nivolumab plus ipilimumab with chemotherapy as first-line treatment of patients with metastatic non-small-cell lung cancer: final, 6-year outcomes from CheckMate 9LA. ESMO Open. 2025;10(6):105123. doi: 10.1016/j.esmoop.2025.105123.

10. Zhou C, Chen G, Huang Y, Zhou J, Lin L, Feng J, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed as first-line therapy for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer: 5-year outcomes of the CameL randomized phase 3 study. J Immunother Cancer. 2024;12(7):e009240. doi:10.1136/jitc-2024-009240

11. Zhou C, Chen G, Huang Y, Zhou J, Lin L, Feng J, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed as first-line treatment for advanced non-squamous non-small cell lung cancer: Extended follow-up of the CameL Phase 3 trial. J Thorac Oncol. 2023;18(5):628-639. DOI: 10.1016/j.jtho.2022.12.017.

12. Zhou C, Chen G, Huang Y, Zhou J, Lin L, Feng J, et al. Camrelizumab plus carboplatin and pemetrexed versus chemotherapy alone in chemotherapy-naive patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (CameL): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2021;9(3):305-314. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30365-9.

13. Garassino MC, Gadgeel S, Speranza G, Felip E, Esteban E, Dómine M, et al. Pembrolizumab plus pemetrexed and platinum in nonsquamous non-small-cell lung cancer: 5-year outcomes from the phase 3 KEYNOTE-189 study. J Clin Oncol. 2023;41(11):1992–1998. doi:10.1200/JCO.22.01989.

14. Socinski MA, Nishio M, Jotte RM, McCleland M, Moro-Sibilot D, Orlandi F, et al. IMpower150 final overall survival analyses for atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in first-line metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer. J Thorac Oncol. 2021;16(11):1909–1924. doi:10.1016/j.jtho.2021.07.009.

15. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. Klinicheskie rekomendatsii. Zlokachestvennoe novoobrazovanie bronkhov i lyogkogo (C34) [Clinical guidelines. Malignant neoplasm of the bronchi and lung (C34)]. Moscow; 2022 [cited 2025 Jul 4]. ID: 30. (In Russ.). Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/30_4

16. Zhang X, Wu M, Chen J, Zheng K, Du H, Li B, et al. Comparative efficacy of immune checkpoint inhibitors combined with chemotherapy in patients with advanced driver-gene negative non-small cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. Heliyon. 2024;10(13):e30809. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30809

17. Basumallik N. Cancer, Lung Small Cell (Oat Cell) [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Nov 26]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482458/

18. Reutova E.V., Laktionov K.K. Podkhody k diagnostike i lecheniyu bol'nykh nemelkokletochnym rakom legkogo III–IV stadii v Rossii. Predvaritel'nye rezul'taty retrospektivnogo mnogotsentrovogo neinterventsionnogo nablyudatel'nogo issledovaniya [Approaches to the diagnosis and treatment of patients with stage III–IV non-small cell lung cancer in Russia: Preliminary results of a retrospective multicenter non-interventional observational study]. Farmateka. 2024;(4):199-204. (In Russ.). DOI: https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2024.4.199-204

19. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv RF [State register of medicinal products of the Russian Federation] [Internet]. Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii; [cited 2025 Oct 10]. (In Russ.). Available from: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=5379f809-ef05-44be-8bad-eb1c1c0f55dd

20. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 5.2023 [Internet]. Plymouth Meeting, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2023 [cited 2023 Nov 21]. Available from: https://www.nccn.org/guidelines/category_1

21. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, Nogami N, et al. Atezolizumab for first-line treatment of metastatic nonsquamous NSCLC. N Engl J Med. 2018;378(24):2288–301. doi: 10.1056/NEJMoa1716948.

22. Obshchaya kharakteristika lekarstvennogo preparata Areima 200 mg [Summary of Product Characteristics of the medicinal product Areima 200 mg]. OKhLP LP 007636 RG RU from 14.03.2025, corresponds to the expert report from 28.07.2025 No. 18725 [Internet]. [cited 2025 Oct 25]. (In Russ.). Available from: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

23. Obshchaya kharakteristika lekarstvennogo preparata Pembroria, 25 mg/ml [Summary of Product Characteristics of the medicinal product Pembroria, 25 mg/ml]. OKhLP LP LP-No(007241)-(RG-RU) 26.05.2025, corresponds to the expert report from 21.05.2025 No. 12844 [Internet]. (In Russ.)

24. Obshchaya kharakteristika lekarstvennogo preparata Tezentrik, 60 mg/ml [Summary of Product Characteristics of the medicinal product Tecentriq, 60 mg/ml]. OKhLP LP LP-No(001980)-(RG-RU) 26.05.2025, corresponds to the expert report from 21.05.2025 No. 12840 [Internet]. (In Russ.)

25. Liu W, Huo G, Chen P. Clinical benefit of pembrolizumab in treatment of first line non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics. BMC Cancer. 2023;23(1):458. https://doi.org/10.1186/s12885-023-10959-3