

Моделирование влияния иммунобиологических препаратов на экономическое бремя тяжёлой бронхиальной астмы

Зырянов С. К.¹, Дьяков И. Н.², Карпов О. И.³

¹ — ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² — АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», Москва

³ — АО «Санофи Россия», Москва

Аннотация. Бронхиальная астма (БА) — распространённое заболевание системы органов дыхания во всём мире, в России не менее 1,5 млн человек состоят на учёте у пульмонолога. Заболевание затрагивает большое число лиц трудоспособного возраста, неконтролируемая тяжёлая астма (ТБА) из-за частых обострений может приводить к увеличению прямых расходов здравоохранения (лекарственная терапия, госпитализации, амбулаторная помощь) и непрямым затратам вследствие временной и/или стойкой утраты трудоспособности. Лечение таких больных представляет существенные трудности, часто сопровождается назначением глюкокортикостероидов с нежелательными явлениями. В последние годы внедряются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), обладающие высокой эффективностью, минимальными побочными эффектами. *Цель:* определить сравнительное влияние препаратов ГИБП — дупилумаба и омализумаба — на расчётное экономическое бремя ТБА в Российской Федерации. *Материалы и методы:* на основании официальных данных о заболеваемости БА и Регистра больных ТБА смоделировано число больных, нуждающихся в назначении ГИБП. Учтены прямые (стоимость лекарственных препаратов, затраты на визит к врачу, лечение обострений в условиях круглосуточного и дневного стационара, пребывание в ОРИТ) и не прямые затраты (оплата временной нетрудоспособности, размер недополученного ВВП). Годичные затраты на препараты определены исходя из их известной стоимости с НДС и средней оптовой надбавкой. Для дупилумаба из расчёта 13 упаковок в год, для омализумаба средневзвешенная стоимость смоделирована на основе данных Регистра ТБА об уровнях IgE у разных больных. *Результаты:* Расчётное число больных БА в России составляет 6,94 млн человек, из них с ТБА с неконтролируемым течением — 69,7 тыс. человек, из которых 31,7 тыс. трудоспособных. Общие расходы на текущий вариант лечения ТБА (без ГИБП) определены в 1447,2 млрд руб./год. Вследствие снижения числа обострений ГИБП должны уменьшить общие расходы — для дупилумаба они составят 495,42 млн руб./в год, для омализумаба — 559,81 млн руб. Большие расходы на омализумаб в сравнении с дупилумабом связаны как с его более высокой расчётной средневзвешенной стоимостью (1,19 млн руб./год/пациент и 1,01 млн руб./год соответственно), так и с меньшим числом предупреждения обострений. *Заключение:* Наибольшие затраты приходятся на неконтролируемую ТБА без ГИБП. Обеспечение всех нуждающихся пациентов с неконтролируемой ТБА препаратом дупилумаб позволит снизить прямые затраты при ТБА на 5,8 %. Назначение дупилумаба и омализумаба экономически оправданно при ТБА для уменьшения прямых и не прямых расходов.

Ключевые слова: бронхиальная астма; бремя заболевания; дупилумаб; омализумаб; оценка технологий здравоохранения

Для цитирования:

Зырянов С.К., Дьяков И.Н., Карпов О.И. Моделирование влияния иммунобиологических препаратов на экономическое бремя тяжёлой бронхиальной астмы // *Качественная клиническая практика*. — 2019. — №3. — С.4—12. DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10078.

Modeling of the impact of biological drugs in the economic burden of severe asthma

Zyryanov SK¹, Dyakov IN², Karpov OI³

¹ — Russian University of Nations' Friendship, Moscow

² — Scientific and Practical Centre for rational pharmaceutical management and pharmacoeconomics problems, Moscow

³ — JSC «Sanofi Russia», Moscow

Abstract. Bronchial asthma (BA) is worldwide lungs' illness, at least 1,5 mln people are on a dispensary in Russia. Non-control severe BA (SBA) can lead to increasing of direct Health Care System expenditures due to very often exacerbations (drugs costs, hospitalizations and out-patient cure etc.) as well as to increasing of non-direct costs because temporary and permanent disability can be a result of a disease progression. Treatment of SBA has difficulties, system steroids with their well-known side effects use often as remedy of choice. Biologicals with high efficacy potential and minimal side effects are used in a clinical practice during

few last years. *Aim:* evaluation of a comparative influence of two biologicals — dupilumab and omalizumab — on a calculated SBA burden in the Russian Federation. *Materials and methods:* Modelling of SBA population size which has needed in biologicals has been prepared based on official statistics and Register of SBA. Direct costs (drugs costs, treatment costs in out-patient departments and in hospitals, visits to doctors etc.) and non-direct costs (payment for temporary and permanent disability, GDP losses) have been modelling and calculated. *Results:* Estimated BA patient population size in Russia is 6.94 mln, and non-control SBA amount is 69,7 thousand (31.7 thousand patients in economic active age). The current treatment SBA option (w/o biologicals) has expenditures at least 1 447,2 RUR annually (direct and non-direct in total). Biologicals should decrease total expenditures due to high efficacy — for dupilumab total expenditures could be 495,42 mln RUR/year, for omalizumab — 559,81 mln RUR/year for all patients who are needed in these drugs. Omalizumab has higher weighted average estimated cost in compare with dupilumab (1.19 mln RUR/patient/year and 1.01 mln RUR/patient/year accordingly) and expenditures for omalizumab were higher due to less amount of prevention of exacerbations. *Conclusion:* Expenditures for SBA w/o biologicals are higher in compare with biologicals treatment options. Treatment with dupilumab for all patients with non-control SBA could decrease a direct cost on 5,8 %. Dupilumab and omalizumab usage is economically proved in non-control SBA for total cost saving (direct and non-direct).

Keywords: bronchial asthma; burden of disease; dupilumab; omalizumab; health technology assessment

For citations:

Zyryanov SK, Dyakov IN, Karpov OI. Modeling of the impact of biological drugs in the economic burden of severe asthma. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2019;3:4—12. (In Russ). DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10078.

Бронхиальная астма (БА) — распространённое заболевание системы органов дыхания во всём мире — оно зарегистрировано почти у 334 млн человек [1]. Только в нашей стране зарегистрировано около 1,5 млн больных БА [2]. Однако, по данным эпидемиологических исследований, этот показатель может быть значительно выше — почти 6 млн человек [3]. Популяция пациентов с БА представлена в основном лицами трудоспособного возраста [4], заболевание у них к тому же часто сопровождается другими хроническими заболеваниями (артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и др.) [5], течение которых ухудшается при обострении астмы. Отсутствие эффективного контроля над заболеванием может сопровождаться увеличением расходов здравоохранения, ростом не прямых затрат, обусловленных временной утратой трудоспособности, инвалидизацией и преждевременной смертностью в экономически активном возрасте в странах с различным уровнем развития здравоохранения [6—8].

В современной клинической практике достигнуты определённые успехи в лечении БА, однако существенную проблему (20—30 %) представляют случаи тяжёлой бронхиальной астмы (ТБА). Течение болезни у таких пациентов может быть рефрактерно к традиционной терапии и характеризуется частыми обострениями. Определённый успех в лечении ТБА связан с внедрением в лечебный процесс моноклонального антитела — препарата омализумаб, опыт применения которого в России исчисляется годами успешного использования у больных с повышенным уровнем иммуноглобулина Е (Ig E).

Разработка биологических препаратов, улучшающих контроль БА благодаря воздействию на различные иммунологические медиаторы тяжёлой астмы [9], стала новой эрой в терапии таких больных. Несмотря на разработку и применение специфических биологических препаратов, таких как омализу-

маб, клинического ответа при тяжёлой БА не всегда удаётся достичь [10]. Одним из следующих шагов по контролю БА является внедрение в клиническую практику препарата дупилумаб, представляющего собой человеческое рекомбинантное моноклональное антитело, антагонист альфа-субъединицы рецептора интерлейкина-4 (IL-4R α), которое связывается с субъединицей IL-4R α и ингибирует передачу сигналов как IL-4, так и IL-13. Блокирование IL-4R α дупилумабом ингибирует индуцированное цитокинами IL-4 и IL-13 высвобождение провоспалительных цитокинов, хемокинов и IgE [11].

При этом в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) DRI, QUEST и VENTURE применение дупилумаба приводило к снижению количества обострений как в общей популяции пациентов с тяжёлой БА, так и в подгруппе пациентов с эозинофильным фенотипом (46-70 % в общей популяции пациентов и 66-81 % в подгруппе пациентов с эозинофильным фенотипом (>150 кл/мл)). Также отмечалось значимое улучшение функции лёгких (прирост ОФВ₁ составил 0,13-0,22 л по сравнению с плацебо в общей популяции пациентов и 0,21-0,32 л в подгруппе пациентов с эозинофильным фенотипом (>150 кл/мл)) [12—14].

В исследовании VENTURE (тяжёлая гормонозависимая БА) дупилумаб показал также способность снижать потребность в системных ГКС, при этом приводя к значимому улучшению контроля заболевания — половине пациентов удалось полностью прекратить использование системных ГКС, достигнуто 59 % снижение количества обострений и прирост ОФВ₁ на 0,22 л по сравнению с группой плацебо в общей популяции пациентов с тяжёлой БА и 71 % и 0,32 л — в подгруппе пациентов с эозинофильным фенотипом соответственно [14]. В не прямом сравнении с омализумабом показана статистически достоверная разница в эффективности этих двух мо-

ноклональных антител при БА в пользу дупилумаба [15]. К тому же нет доказательств эффективности омализумаба при atopическом дерматите [16], в отличие от дупилумаба, который имеет второе показание — atopический дерматит [11].

Цель данного исследования: определить сравнительное влияние дупилумаба и омализумаба на расчётное экономическое бремя ТБА в Российской Федерации.

Материалы и методы

В проведённом исследовании рассчитывали общее число пациентов с БА, учитывая следующие допущения:

- данные по официальной заболеваемости соответствуют числу пациентов, стоящих на учёте в ЛПУ;
- 90,2 % состоящих на учёте — больные со средним и тяжёлым течением заболевания.

Учитывали ежегодный прирост больных БА в России, равный 7 % (по данным ФЦП «Бронхиальная астма», 2011-2015 гг.). Было спрогнозировано число больных БА в 2018 и 2019 гг. Число пациентов с БА трудоспособного возраста рассчитывали, вычитая из этого количества пациентов в возрасте 0-14 лет и старше 60 лет.

При оценке бремени заболевания учитывали прямые (стоимость лекарственных средств, затраты на визит к врачу для подбора терапии, лечение обострений без госпитализации; затраты на вызов бригады скорой помощи; на госпитализацию, пребывание в ОРИТ) и не прямые затраты (оплата временной нетрудоспособности, размер недополученного ВВП за время госпитализации и до конца периода окончания экономической активности в результате инвалидизации и смерти).

Затраты на лекарственную терапию в масштабах РФ рассчитывали на основе данных IMS по количеству препаратов для лечения БА, приобретённых по всем каналам в 2018 г. Для препаратов, включённых в Перечень ЖНВЛП, использовали зарегистрированную цену за упаковку [17] с 10 % НДС и 11,8 % средней оптовой надбавки. Для препаратов, не включённых в Перечень ЖНВЛП, использовали стоимость, представленную на портале pharminindex.ru [18].

Затраты на годовое лечение омализумабом и дупилумабом с учётом НДС и усредненной оптовой надбавки определены следующим образом — цитируется по [15]:

Цена препарата дупилумаб была предоставлена компанией-производителем (табл. 1). Расчёты выполнены с учётом применения дупилумаба в дозе 200 или 300 мг подкожно каждые 2 недели (инструкция по медицинскому применению). Стоимость дупилумаба для фармакоэкономического анализа определена как средняя между дозировками 200 и 300 мг,

поскольку была продемонстрирована одинаковая эффективность применения препарата в обоих вариантах дозирования [19]. Таким образом, средняя стоимость «упаковки» дупилумаба составила 77 923 руб. Годовая же его стоимость рассчитана как 1 013 012 руб./пациент/год (77 923 руб. × 13 введений).

Стоимость омализумаба (Ксолар®, Новartis Фарма) взята из Государственного реестра предельных отпускных цен (ГРЛС) по состоянию на 06.04.2019 г. [17]. Доза омализумаба рассчитана по массе тела пациента 71-80 кг [21]. Согласно инструкции по медицинскому применению при уровне IgE 450 МЕ/мл дозировка омализумаба не изменяется в случае массы тела пациентов от 71 до 90 кг [22]. Далее был выполнен расчёт средневзвешенной стоимости 1 введения омализумаба на основании данных Российского Регистра больных с тяжёлой БА, в котором 63 % больных имели уровень IgE от 100 до 450 МЕ/мл, 16 % больных — более 450 до 700 МЕ/мл, 21 % — более 700 МЕ/мл (табл. 2) [23]. В группе (100; 450) среднее значение IgE составляет 275 МЕ/мл. Таким образом, в модели 63 % пациентов должны получать омализумаб 1 раз в 4 недели в дозе 450 мг (3 упаковки по 150 мг), 16 % пациентов — 450 мг 1 раз в 2 недели (3 упаковки по 150 мг) и 21 % — 600 мг 1 раз в 2 недели (4 упаковки по 150 мг). С учётом стоимости препарата, средневзвешенная стоимость 1 введения омализумаба составила 41 790 руб. (табл. 2). В год стоимость омализумаба — 45 969 руб. * 26 введений = 1 195 194 руб./пациент/год. Данная стоимость применения омализумаба нами считается наиболее соответствующей реальной, хотя в отечественных публикациях она выше и колеблется от 1 310 946 руб./пациент/год до 1 615 043 руб./пациент/год [24, 25].

В табл. 3 представлены нелекарственные прямые затраты, учтенные при оценке бремени заболевания.

Стоимость лечения обострения рассчитывали в зависимости от того, сопровождалось ли оно госпитализацией, учитывая следующие компоненты затрат (см. табл. 1):

- лечение обострений без госпитализации: вызов бригады скорой медицинской помощи;
- лечение обострений с госпитализацией в дневной стационар: стоимость законченного случая лечения в дневном стационаре;
- лечение обострений с госпитализацией в круглосуточный стационар: вызов бригады скорой медицинской помощи, стоимость законченного случая лечения в круглосуточном стационаре, доплата за пребывание в ОРИТ (при необходимости).

Затраты на оплату временной нетрудоспособности рассчитывали исходя из средней зарплаты по России за 2017 г., которая, согласно данным федеральной службы государственной статистики [28], составила 39 167,00 руб. в месяц или 1 287,68 руб. за календарный день. Размер возмещения рассчитывали без понижающих коэффициентов. Размер не-

дополученного ВВП в результате госпитализации в круглосуточный стационар рассчитывали, перемножая длительность госпитализации на размер недополученного ВВП за 1 сутки, который составляет по состоянию на 2017 г. 4 456,22 руб. (данные за 2018 г. на момент проведения исследования отсутствовали). В случае инвалидности, которая практически всегда при ТБА связана с частыми обострениями заболевания [29], размер недополученного ВВП рас-

считывали на период до достижения пенсионного возраста, который с учётом пенсионного возраста, среднего возраста пациентов, а также доли мужчин и женщин составил 12,4 года (средневзвешенное значение). Расчёт выплат по инвалидности произведен на основании данных регистра БА (табл. 4).

Для оценки бремени заболевания в зависимости от тяжести заболевания использовали моделирование. Схематично модель представлен на рис. 1.

Таблица 1

Цены на лекарственные препараты

МНН (Торговое наименование)	Форма выпуска, упаковка	Стоимость (без учёта НДС), руб.	Стоимость с учётом НДС (10 %), руб.	Стоимость с учётом средней оптовой надбавки (10 %), руб.
Дупилумаб (Дупиксент®)	Раствор для подкожного введения 200 мг, 2 шт. — предварительно заполненные шприцы	51 520*	56 672	62 339
Дупилумаб (Дупиксент®)	Раствор для подкожного введения 300 мг, 2 шт. — предварительно заполненные шприцы	77 280*	85 008	93 508
Омализумаб (Ксолар®)	Раствор для подкожного введения, 1 мл, 150 мг, 1 шт. — предварительно заполненный шприц.	16 807**	18 488	20 336

Примечания: * — цена, которая будет зарегистрирована (на момент написания статьи имеется решение Комиссии Минздрава от 18.07.2019 о включении дупилумаба в Перечни ЖНВЛП и ОНЛС [20]); ** — зарегистрированная цена.

Таблица 2

Расчёт средневзвешенной стоимости введения омализумаба в зависимости от уровня IgE [23]

	Концентрация IgE (МЕ/мл)	Среднее значение IgE (МЕ/мл) для подгруппы	Доля больных от числа всех пациентов с повышенным уровнем IgE	Средняя дозировка на введение (мг)	Количество упаковок	Число введений (законченных случаев) в год	Стоимость 1 введения (случая) (ГРЛС + 10 % НДС) (руб.)
1	100-450	275	0,63	450	3	13	17 387
2	>450-700	575	0,16	450	3	26	8 874
3	>700	700+	0,21	600	4	26	15 529
	ИТОГО:						45 969

Таблица 3

Стоимость медицинских услуг, использованная при проведении анализа

Медицинская услуга	Стоимость (руб.)	Источник
Вызов бригады скорой медицинской помощи	2 314,00	[26]
Обращение по поводу заболевания при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях медицинскими организациями (их структурными подразделениями)	1 314,80	[26]
Доплата за пребывание в ОРИТ в сутки	29 000,00	[26]
Лечение с применением ГИБП в случае отсутствия эффективности базисной терапии (КСГ st36.003; K3=5,35)	171 639,80	[27]
Бронхиальная астма, взрослые (КСГ st23.005; K3=1,1)	35 611,24	[27]
Болезни органов дыхания (КСГ ds23.001; K3=0,9)	17 339,49	[27]
Базовая ставка для круглосуточного стационара	32 082,20	[26]
Базовая ставка для дневного стационара	19 266,10	[26]

Сокращения: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; КСГ — клинко-статистическая группа; ГИБП — генно-инженерные биологические препараты.

Таблица 4

Социальные выплаты по инвалидности, учтённые при проведении анализа

Категории получателей	Пенсия, руб. в месяц	Ежемесячные денежные выплаты, руб.	Набор социальных услуг, руб.	Суммарно в месяц, руб.	Суммарно за год, руб.
Инвалиды III гр.	4 279,14	1 919,30	1 048,97	7 247,41	86 968,92
Инвалиды II гр. *	5 034,25	2 397,59	1 048,97	84 80,81	101 769,72
Инвалиды I гр.	10 068,50	3 357,23	1 048,97	14 474,70	173 696,40

Примечание: * — за исключением инвалидов с детства.

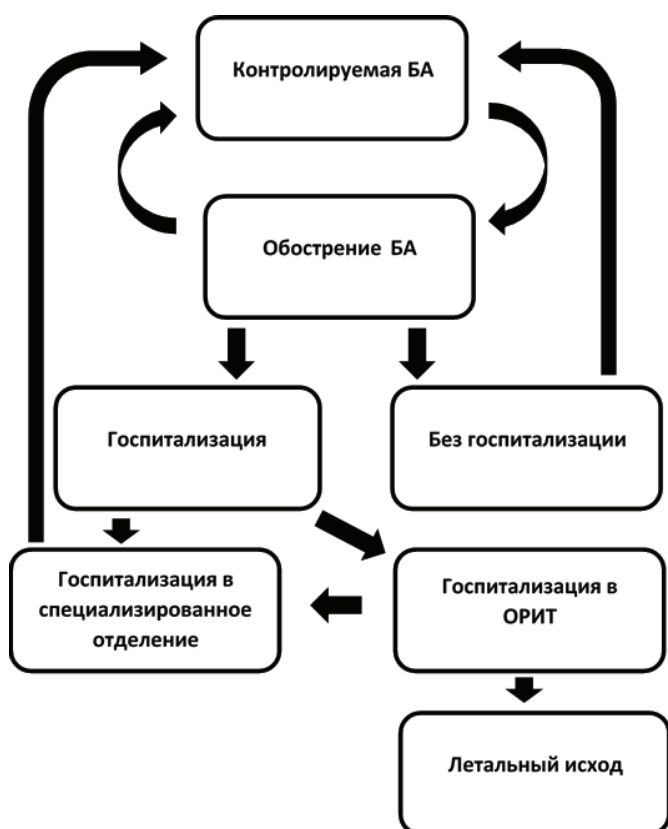


Рис. 1. Модель, использованная для оценки бремени заболевания

Описание допущений модели:

Для пациентов с лёгкой формой БА учитывали только лекарственные затраты на базисную терапию и один визит к врачу в ЛПУ в год.

Для пациентов со среднетяжёлым течением БА учитывали затраты на лекарственные средства, законченный случай лечения обострения БА в дневном стационаре, вызов бригады скорой помощи.

Для пациентов с тяжёлым течением учитывали затраты на лекарственную терапию, законченный случай лечения обострения без госпитализации и с госпитализацией в специализированный стационар (лечение с применением ГИБП в случае отсутствия эффективности базисной терапии (КСГ st23.005, у пациентов с неконтролируемой БА — КСГ st36.003), доплату за пребывание в ОРИТ и вызов скорой медицинской помощи.

Снижение частоты госпитализаций в год при обострении в группе пациентов с ТБА при применении омализумаба и дупилумаба приняты за 2,4 и 4,2 соответственно, а для не получающих биологические препараты частота обострений 9,5 в год [15].

Суммарно пациенты с неконтролируемой астмой по кодам МКБ J45, J45.0, J45.8 составили 9,4 % всех пациентов с ТБА. Рассчитанное число пациентов с неконтролируемой астмой и было использовано в качестве целевой группы для назначения ГИБП.

Результаты и обсуждение

Результаты расчётов потенциального общего числа пациентов с БА и пациентов с БА трудоспособного возраста в целом по России и отдельно по Федеральным округам приведены в табл. 5.

Как видно из приведённых данных, расчётное число больных БА в России составляет 6,94 млн человек, или 4,8 % населения России (2018 г.). Можно предположить, что ТБА с неконтролируемым течением имеется у 69,7 тыс. человек, из которых почти половина (31,7 тыс.) — это люди трудоспособного возраста. Затраты на базисную терапию за 1 год составили 23 044 руб./пациент. При добавлении омализумаба к терапии затраты на базисные препараты сокращаются до 15 959 руб. (снижения потребности вследствие улучшения контроля заболевания). Поскольку в регистре больных с ТБА из ГИБП пока имеются данные только лишь по омализумабу, было сделано научное допущение, что уменьшение объёма базисной терапии будет таким же и для пациентов, которые будут получать дупилумаб.

Применение ГИБП позволяет значимо сократить число обострений и связанных с ними госпитализаций. В табл. 6 приведены результаты расчёта прямых медицинских затрат в зависимости от тяжести течения БА на год лечения, а результаты расчёта не прямых затрат приведены в табл. 7. Общие расходы представлены на рис. 2.

Обеспечение ГИБП всех нуждающихся пациентов с неконтролируемой ТБА неминуемо приведёт к увеличению прямых лекарственных затрат, при этом расходы на дупилумаб, в среднем, планируются на 5,6 % ниже, чем на омализумаб. Суммарное экономическое бремя ТБА с учётом косвенных затрат за период до окончания экономической ак-

Таблица 5

Расчётное число пациентов с БА в Российской Федерации

Регион	Все пациенты			Пациенты трудоспособного возраста		
	Среднетяжёлое и тяжёлое течение	Лёгкое течение	Суммарно	Среднетяжёлое и тяжёлое течение	Лёгкое течение	Суммарно
Российская Федерация	1 484 432	5 452 168	6 936 600	676 427	2 484 448	3 160 875
Центральный федеральный округ	388 641	1 427 439	1 816 080	1 287 550	4 729 039	6 016 590
Северо-Западный федеральный округ	160 931	591 084	752 015	533 157	1 958 233	2 491 390
Южный федеральный округ	99 797	366 543	466 340	330 623	1 214 343	1 544 966
Северо-Кавказский федеральный округ	34 765	127 690	162 455	115 176	423 029	538 205
Приволжский федеральный округ	322 303	1 183 787	1 506 090	1 067 775	3 921 829	4 989 605
Уральский федеральный округ	16 1596	593 525	755 120	535 360	1 966 321	2 501 680
Сибирский федеральный округ	260 037	955 088	1 215 125	861 490	3 164 164	4 025 655
Дальневосточный федеральный округ	53 154	195 231	2 483 86	176 098	646 791	822 890

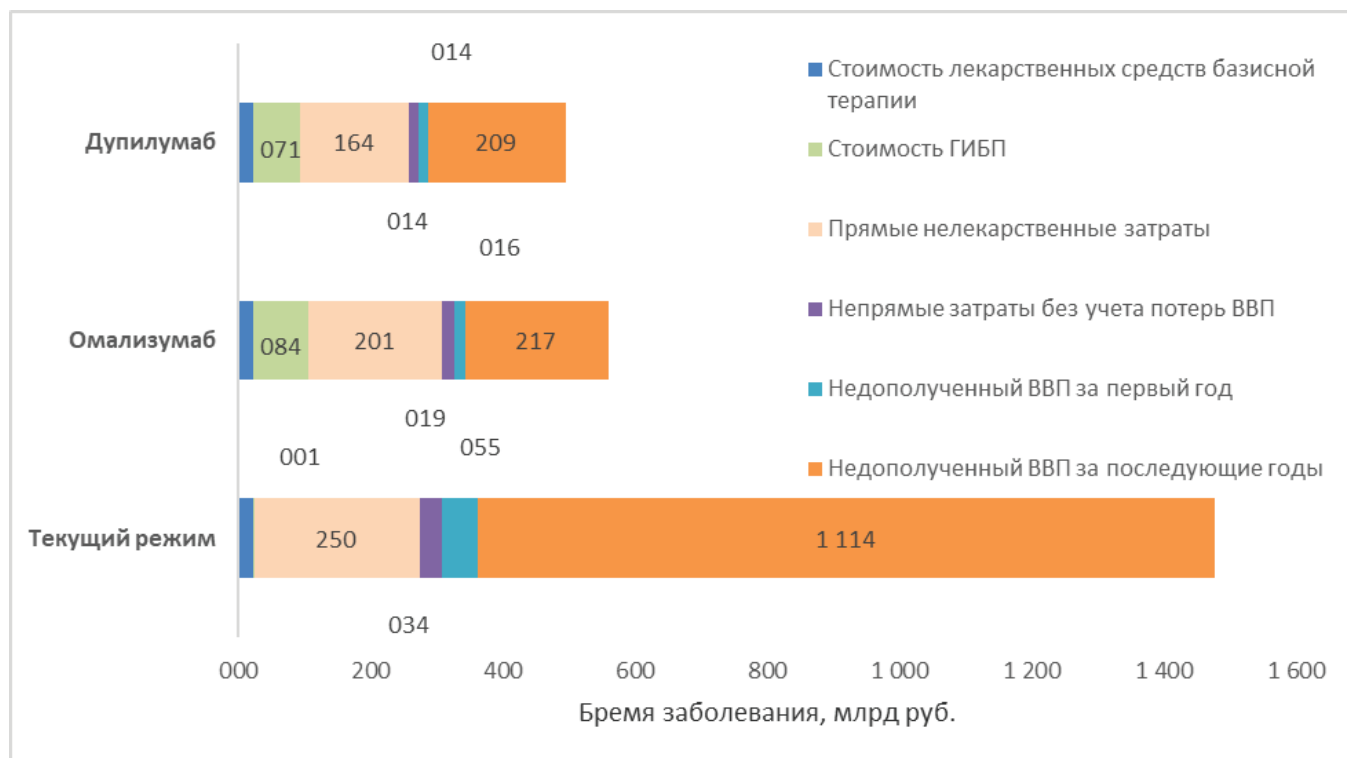


Рис. 2. Расчетное бремя ТБА при обеспечении всех пациентов с неконтролируемым заболеванием дупилумабом или омализумабом

Обозначения: ГИБП — генно-инженерные биологические препараты; ВВП — внутренний валовой продукт; ВВП за первый год — имеется в виду недополучение ВВП за первый год лечения вследствие инвалидизации и преждевременной смерти; ВВП за последующие годы — имеется в виду недополучение ВВП за потенциальные годы жизни (дожитие) в экономически активном возрасте, произошедшее вследствие инвалидизации и преждевременной смерти).

Таблица 6

Прямые медицинские средневзвешенные нелекарственные затраты за 1 год из расчёта на 1 пациента

Степень тяжести бронхиальной астмы (БА)	Текущий режим терапии, руб.	Перевод на омализумаб, руб.	Перевод на дупилумаб, руб.
Лёгкая форма	1 314,80	-	-
Среднетяжёлая форма	67 217,27	-	-
Тяжёлая форма (контролируемая ТБА)	240 840,80	180 959,30	136 205,76
Тяжёлая форма (неконтролируемая ТБА)	575 797,45	432 176,78	324 839,24

Таблица 7

Непрямые затраты вследствие временной нетрудоспособности, инвалидности и преждевременной смерти

Параметр	Текущий режим терапии	Перевод на омализумаб пациентов с ТБА	Перевод на дупилумаб пациентов с ТБА
Оплата временной нетрудоспособности за время госпитализации, руб./пациент	29 726,14	22 294,61	16 740,51
Выплаты в связи с инвалидностью, руб./пациент	16 079,62	2 747,78	2 747,78
Недополученный ВВП за время госпитализации в текущем году, руб./пациент	102 871,84	77 153,88	57 933,09
Недополученный ВВП в результате инвалидизации в текущем году, руб./пациент	128 495,10	21 958,02	21 958,02
Недополученный ВВП в результате инвалидизации в последующие годы до окончания экономической активности, руб./пациент	3 186 678,57	544 559,00	544 559,00

Примечания: ТБА — тяжёлая бронхиальная астма; ВВП — валовый внутренний продукт

тивности, связанных с временной нетрудоспособностью, инвалидизацией и смертью, прогностически снизится в обоих случаях применения ГИБП на 63-66 %. Дупилумаб должен позволить снизить прямые медицинские затраты при ТБА на 5,8 %. Применение омализумаба для этой же группы пациентов приведёт к некоторому возрастанию нагрузки на бюджет, что совпадает с ранее полученными данными [30].

Таким образом, применение препаратов дупилумаб и омализумаб в перспективе должно существенно снизить социально-экономическое бремя ТБА и уменьшить социальные расходы.

Выводы

1. Расчётное число пациентов с БА в Российской Федерации — 6,94 млн человек, или 4,8 % населения. При этом ожидается, что с тяжёлой БА 742,5 тыс. человек, из них у 69,7 тыс. человек возможно неконтролируемое течение заболевания.

2. Наибольшие прямые и косвенные затраты приходятся на неконтролируемую ТБА без современных методов фармакотерапии ГИБП. Эти расходы обу-

словлены большим числом обострений, госпитализаций и высокой частотой инвалидизации.

3. Обеспечение всех нуждающихся пациентов с неконтролируемой ТБА препаратом дупилумаб позволит снизить прямые затраты, ассоциированные с БА, на 5,8 %.

4. Назначение дупилумаба и омализумаба экономически оправданно при ТБА для уменьшения прямых и непрямых расходов, что уменьшит социально-экономическое бремя ТБА.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Карпов О.И. — сотрудник АО «Санофи Россия», остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данного исследования.

Участие авторов. Зырянов С.К. — разработка концепции исследования, написание и редактирование текста рукописи; Дьяков И.Н. — разработка концепции исследования, расчеты, моделирование, написание текста; Карпов О.И. — разработка концепции исследования, редактирование текста рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дьяков Илья Николаевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dyakov.ilya@gmail.com

SPIN-код: 1854-0958

к. б. н., Генеральный директор АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», Москва

Зырянов Сергей Кенсаринович

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

SPIN-код: 2725-9981

д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН, Москва

Карпов Олег Ильич

ORCID ID: 0000-0002-9370-5020

д. м. н., профессор, руководитель группы по экономике здравоохранения региона Евразия АО «Санофи Россия», Москва

Dyakov Ilya

Corresponding author

e-mail: dyakov.ilya@gmail.com

SPIN-code: 1854-0958

Candidate of Biological Sciences, General Director Scientific and Practical Centre for rational pharmaceutical management and pharmacoeconomics problems, Moscow

Zyryanov Sergey

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

SPIN-code: 2725-9981

MD, professor, Head of Department of General and Clinical Pharmacology, RUDN University, Moscow

Karpov Oleg

ORCID ID: 0000-0002-9370-5020

MD, DrSci, Professor, Head of Eurasia HEOR in JSC «Sanofi Russia», Moscow

Литература / References

- Enilari O, Sinha S. The Global Impact of Asthma in Adult Populations. *Annals of Global Health*. 2019;85(1):2,1-7. DOI: 10.5334/aogh.2412
- Белевский А.С., Зайцев А.А. Фармакоэкономические аспекты бронхиальной астмы: реальная клиническая практика // *Медицинский совет*. — 2018. — №15 — С.60-68. [Belevskiy AS, Zaitsev AA. Farmacoeconomicheskie aspekti bronchialnoy asthma: realnaya klinicheskaya praktika. *Meditsinskiy sovet*. 2018;15:60-68. (In Russ).] DOI: 10.21518/2079-701X-2018-15-60-68
- Чучалин А.Г. Достижения в лечении астмы в России в первой декаде нового тысячелетия // *Consilium Medicum (Экстравыпуск)*. — 2010. — С.11-12 [Chuchalin AG. Advantages in the asthma treatment in Russia in the first millennium decade. *Consilium Medicum (Suppl.)*. 2010:11-12 (In Russ).]
- Зайцев А.А. Бронхиальная астма у взрослых: ключевые вопросы диагностики и фармакотерапии // *РМЖ*. — 2015. — №18 — С.1096-1100 [Zaitsev AA. Asthma in adults: key questions of diagnostic and pharmacotherapy. *RMJ*. 2015;18:1096-1100 (In Russ).]
- Уряев О.М. Бронхиальная астма и сердечно-сосудистые заболевания // *Земский доктор*. — 2015. — Т.28. — №4. — С.5-13. [Uryayev OM. Bronchial asthma and cardio-vascular disorders *Zemskiy doctor*. 2015;28(4):5-13. (In Russ).]
- Экспертный совет по здравоохранению Комитета Совета Федерации Российской Федерации по социальной политике и здравоохранению. «Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации». — М.: — 2010. 15с. [Expert Council of Federal Russian Duma "Social-economic burden of asthma and COPD in the Russian Federation". Moscow. 2010. 15p. (In Russ).]
- Loftus PA, Wise SK. Epidemiology and economic burden of asthma. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015; Suppl 1:S7-10. DOI: 10.1002/alr.21547
- Nagase H, Adachi M, Matsunaga K, et al. Prevalence, disease burden, and treatment reality of patients with severe, uncontrolled asthma in Japan. *Allergol Int*. 2019. pii: S1323-8930(19)30077-2. DOI: 10.1016/j.alit.2019.06.003
- Al Efraij K, Fitzgerald JM. Current and emerging treatments for severe asthma. *J Thorac Dis*. 2015;7:E522—E525. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.73
- Farnaz T, Ledford DK. Omalizumab for severe asthma: toward personalized treatment based on biomarker profile and clinical history. *J Asthma Allergy*. 2018;3(11):53-61. DOI: 10.2147/JAA.S107982. eCollection 2018
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дупиксент® (дупилумаб) от 04.04.2019. Номер ЛП-005440. [Instrukciya po medicinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Dupiksent® (dupilumab) ot 04.04.2019. Nomer LP-005440. (In Russ).] Электронный ресурс: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=aefa9526-0e39-4644-8417-434fd40ebf95&t= дата доступа 13.08.2019.
- Corren J, Castro M, Chanez P, et al. Dupilumab improves symptoms, quality of life, and productivity in uncontrolled persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(1):41-49.e2. DOI: 10.1016/j.anai.2018.08.005
- Busse WW, Maspero JF, Rabe KF, et al. A Randomized, Controlled Phase 3 Study, Liberty Asthma QUEST: Phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate Dupilumab efficacy/safety in patients with uncontrolled, moderate-to-severe Asthma. *Adv Ther*. 2018;35(5):737-748. DOI: 10.1007/s12325-018-0702-4
- Rabe KF, Nair P, Brusselle G. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2475-2485. DOI: 10.1056/NEJMoa1804093
- Саласюк А.С., Фролов М.Ю., Барыкина И.Н. Дупилумаб при тяжелой неконтролируемой бронхиальной астме — экономические аспекты применения // *Качественная клиническая практика*. — 2019. — №2. — С.15-24 [Salasyuk AS, Frolov MYu, Barykina IN. Dupilumab in the treatment of severe non-controlled bronchial asthma — economic aspects. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2019;2:15-24. (In Russ).] DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10063
- Humbert M, Bousquet J, Bachert C, et al. IgE-Mediated Multimorbidities in Allergic Asthma and the Potential for Omalizumab Therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(5):1418-1429. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.02.030
- http://grls.rosminzdrav.ru/obraschenie_k_resursu_11.08.2019
- http://pharmindex.ru/obraschenie_k_resursu_11.08.2019
- Comparative Efficacy of Dupilumab vs. Approved Biologic Therapies for Persistent and Uncontrolled Asthma. *Technical Report. EVA-22780* | October 8, 2018 | Version 5.0. https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/046/251/original/%D0%9F%D0%A0%D0%9E%D0%A2%D0%9E%D0%9A%D0%9E%D0%9B_18.07.2019.PDF?1563902866, обращение к ресурсу 21.08.2019.
- Колбин А.С., Климов Н.Н., Андреев Б.В. Клинико-экономическое обоснование применения Ксолара (омализумаб) при бронхиальной астме // *Качественная клиническая практика*. — 2008 — №2. — С.53-61. [Kolbin AS, Klimko NN, Andreev BV. Kliniko-ekonomicheskoe obosnovanie primeneniya Xolair (omalizumab) pri bronchialnoy astme. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2008;2:53-61. (In Russ).]
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксолар (омализумаб). [Instrukciya po medicinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata Ksolar (omalizumab). (In Russ).] http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b90c60e3-61d3-4aa7-bf8c-c0663ed1394b&t= обращение к ресурсу 13.08.2019
- Регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой на территории РФ. [Registr pacientov s tyazhelej bronhial'noj astmoj na territorii RF (In

Russ).] [Электронный ресурс] URL: <https://rosmed.info/project?id=73> (дата обращения: 26.11.2018).

24. Куликов А.Ю., Макарова Е.И., Авдеев С.Н. и др. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного препарата реслизумаб в лечении тяжелой бронхиальной астмы с эозинофильным типом воспаления дыхательных путей // *Пульмонология*. — 2018. — Т.28. — №1. — С.50—60. [Kulikov AY, Makarova EI, Avdeev SN, et al. Pharmacoeconomic analysis of therapy with reslizumab in severe eosinophilic asthma. *Russian Pulmonology*. 2018;28(1):50—60 (In Russ).] DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-1-50-60

25. Толкушин А.Г., Рогов В.А., Иванов Д.А., Погудина Н.Л. Фармакоэкономический анализ применения меполизумаба у омализумаб-резистентных пациентов с тяжелой бронхиальной астмой // *Качественная клиническая практика*. — 2019. — №1. — С.19-26 [Tolkushin AG, Rogov VA, Ivanov DA, Pogudina NL. Cost-effectiveness analysis of the use of mepolizumab in omalizumab-resistant patients with severe asthma. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2019;(1):19-26. (In Russ.)]. DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10061

26. «О программе государственных гарантий бесплатного оказания

гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов». Постановление, Правительство Российской Федерации, 10 декабря 2018, №1506 [Governmental Program of Fee Medical Aid for 2019 and planned period of 2020-2021 yy. Decree 10/12/2018, #1506].

27. <http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms/>, обращение к ресурсу 12.06.2019.

28. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/wages/labour_costs/, обращение к ресурсу 08.01.2019

29. Luskin AT, Chipps BE, Rasouliyan L, et al. Impact of asthma exacerbations and asthma triggers on asthma-related quality of life in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2:544-552.

30. Колбин А.С., Фролов М.Ю., Галанкин Т.Л. Фармакоэкономический анализ лечения больных тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой в России // *Практическая пульмонология*. — 2015. — №4. — С.10-17 [Kolbin AS, Frolov MYu, Galankin TL. Pharmacoeconomic analysis of the severe non-control asthma treatment in Russia. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2015;4:10-17 (In Russ).]