

№4 ^{Том 9}
2021

Фармакоэкономика

теория и практика



Pharmacoeconomics
theory and practice

№4 ^{Volume 9}
2021

- ❑ **ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА АСПАРТ+НИКОТИНАМИД В СРАВНЕНИИ С ИНСУЛИНОМ АСПАРТ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**
- ❑ **ОБЗОР МИРОВЫХ ПРАКТИК ВОЗМЕЩЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЭКТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**
- ❑ **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ АНАЛИЗА «ВЛИЯНИЯ НА БЮДЖЕТ»**



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ АНАЛИЗА «ВЛИЯНИЯ НА БЮДЖЕТ»

Серпик В.Г., Куликов А.Ю., Проценко М.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.4.2021.3>

Аннотация: Был проведен анализ «влияния на бюджет» лечения спинальной мышечной атрофии (СМА) лекарственными препаратами (ЛП) нусинерсен и рисдиплам. Его результаты показали, что с точки зрения организации лекарственного обеспечения пациентов со СМА при актуальных ценах лечение пациентов до 18 лет в рамках ответственности Фонда «Круг добра» при текущем распределении пациентов, при котором 57,6% получают нусинерсен, а 42,4% рисдиплам, характеризуется меньшим бюджетом уже в первый год – 18,82 млрд. руб., в сравнении с бюджетом моделируемого распределения, при котором 42,4% пациентов получают нусинерсен, а 57,6% рисдиплам – 19,27 млрд. руб. Таким образом, при текущем распределении за 5 лет экономия средств бюджета в сравнении с моделируемым распределением достигает 3,24 млрд. руб. без учета фактора дисконтирования и 2,86 млрд. руб. при дисконтировании. Анализируя долгосрочный эффект «влияния на бюджет» использования ЛП нусинерсен в расчете на одного пациента при начале терапии в возрасте двух месяцев установлено, что суммарная экономия средств до перехода пациента на обеспечение за счет регионального финансирования (достижения 18 лет) может достигать 59,72 млн. руб.

С точки зрения лекарственного обеспечения пациентов со СМА на региональном уровне, то есть пациентов старше 18 лет, основной пул пациентов будет формироваться за счет преемственного перехода пациентов из Фонда «Круг добра», так как большая часть пациентов (1039 чел.) обеспечиваются сейчас именно за счет средств Фонда «Круг добра» и по достижению 18 лет эта когорта пациентов будет переходить на обеспечение за счет средств бюджетов субъектов РФ. При этом отмечается, что затраты на инициацию этих пациентов ЛП нусинерсен были покрыты Фондом «Круг добра», и поэтому с позиции субъектов РФ экономия денежных средств на ЛП нусинерсен в сравнении с ЛП рисдиплам будет отмечаться уже в первый год терапии, исходя из того, что годовые затраты при поддерживающем режиме ЛП нусинерсен составляют 16 957 680 руб. в расчете на одного пациента, а годовые затраты на лечение ЛП рисдиплам одного взрослого пациента (массой тела больше 20 кг) превышают 20 млн. руб.

Таким образом, изложенные результаты анализа «влияния на бюджет», выявили экономическую целесообразность нусинерсена в лечении СМА в сравнении с ЛП рисдиплам.

Ключевые слова: спинальная мышечная атрофия, нусинерсен, рисдиплам, Фонд «Круг добра», региональное льготное обеспечение, анализ «влияния на бюджет».

Введение

Одной из главных новел 2021 года в области организации лекарственного обеспечения стало начало работы Фонда «Круг добра» (далее Фонд) для поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими, в том числе редкими заболеваниями. Среди важнейших предпосылок к созданию Фонда, модно выделить ситуацию с лекарственным обеспечением пациентов со спинальной мышечной атрофией (СМА). СМА является редким генетическим заболеванием, оказывающим существенное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов, для которого до разработки лекарственного препарата (ЛП) нусинерсен и его регистрации в мире в 2016 году и в России в 2019 году [1], эффективной терапии не существовало. Появление данного лекарственного препарата дало надежду врачам и пациентам на получение эффективной терапии и, как показывают результаты не только регистрационных, но и постмаркетинговых исследований данного ЛП, оправдывает эти ожидания [2-6]. Вместе с тем, ЛП нусинерсен, как и большинство орфанных ЛП характеризуется высокой стоимостью. До 2021 года, за исключением ряда редких заболеваний, включенных в так называемую программу лекарственного обеспечения высокотратных нозологий (ВЗН), лекарственное обеспечение орфанными ЛП, в том числе пациентов со СМА, являлось сферой ответственности субъектов РФ. Ограниченные финансовые возможности региональных бюджетов здравоохранения не позволяли удовлетворить в необходимом объеме потребности пациентов со СМА в лекарственной терапии. В этой связи учреждение Фонда с концентрацией денежных ресурсов благодаря федеральному финансированию за счет повышенного НДС для граждан, чьи доходы превышают 5 млн рублей в год, кардинальным образом изменило уровень покрытия пациентов со СМА детского возраста патогенетической терапией, предоставив её более чем тысячи пациентам уже в первый год работы Фонда. Таким образом, в настоящее время с точки зрения организации лекарственного обеспечения пациентам со СМА в возрасте до 18 лет орфанные ЛП оплачиваются за счет средств Фонда – федерального финансирования, а лекарственная помощь взрослым пациентам со СМА (18 лет и старше) по прежнему оплачивается за счет средств субъектов РФ. Также, рассматривая оказания медицинской помощи пациентам со СМА с позиции организации лекарственного обеспечения важно отметить, что в 2020 году в нашей стране был зарегистрирован второй орфанный ЛП для лечения СМА – рисдиплам, что обеспечивает возможность выбора схем терапии СМА [1]. Ограниченность существующей доказательной клинической базы, которая пока не позволяет убедительно определить клинически более эффективный ЛП, а равно как и обосновать возможность переключения пациентов между альтернативными ЛП, вынуждают

при организации лекарственного обеспечения уделять больше внимания экономическим последствиям. Наиболее широко распространенным и апробированным инструментом для сравнительной экономической оценки последствий выбора того или иного ЛП является фармакоэкономический анализ «влияния на бюджет». Учитывая востребованность лицами, принимающими решения по организации лекарственного обеспечения со СМА в релевантной актуальной информации, нами был проведен комплексный анализ «влияния на бюджет» лечения пациентов со СМА ЛП нусинерсен и ридсиплам. При проведении анализа «влияния на бюджет» особый фокус был на учет ряда отличительных черт терапии СМА, игнорирование которых может привести к ошибочным оценкам и ввести в заблуждение специалистов. К указанным отличительным чертам терапии СМА можно отнести, во-первых, пожизненный характер терапии как ЛП нусинерсен, так ЛП ридсиплам; во-вторых особенности дозирования рассматриваемых ЛП, в частности продолжительный период эскалации дозы ЛП ридсиплама в соответствии с увеличением массы тела пациента; в-третьих, фактор преемственности лекарственного обеспечения пациентов достигших 18 лет и переходящих от обеспечения за счет средств Фонда к обеспечению за счет средств субъектов РФ. В соответствии с перечисленными особенностями представлялось очень важным представить долгосрочную оценку анализа «влияния на бюджет», фиксирующую в том числе переход пациентов от обеспечения Фондом к обеспечению за счет региональных бюджетов.

Материалы и методы

Описываемый анализ «влияния на бюджет» лечения СМА ЛП нусинерсен и ридсиплам базировался на соответствующей интерактивной фармакоэкономической модели [7], исходными данными для которой послужили инструкции по медицинскому применению рассматриваемых ЛП, данные ВОЗ о соответствии возраста и массы тела, данные отчетности Фонда о количестве пациентов со СМА [8], которое было обеспечено ЛП, данные анализа Стародубова и соавтор. 2021 [9] эпидемиологии СМА в РФ, а также данные о ценах федеральных и региональных контрактов при закупке ЛП нусинерсен и ридсиплам [10]. Анализ «влияния на бюджет» был выполнен в традиционной форме, представляя результаты как разницу в бюджете между текущей и моделируемой ситуациями, но вместе с тем имел расширенный временной горизонт до 5 лет, а также позволял провести оценку как для всей страны в целом – на федеральном и региональном уровнях, – так и для каждого уровня отдельно.

В связи с тем, что анализ «влияния на бюджет» основывается на результатах анализа затрат, и, следовательно, от корректности методологии последнего зависит достоверность получаемой оценки, ниже мы представляем детальное описание алгоритма, использованного при расчете затрат на терапию СМА ЛП нусинерсен и ридсиплам.

Принимая во внимание, что описываемое фармакоэкономическое исследование проводилось с позиции организации лекарственного обеспечения, в нем учитывались прямые затраты на рассматриваемые лекарственные препараты. Расчет затрат на лекарственные препараты проводился в соответствии с данными о дозировании из инструкций по медицинскому применению. С учетом пожизненного характера терапии, а также принятыми периодами планирования бюджетов временной горизонт в расчетах составлял 1 год, 3 года и 5 лет; а также отдельно был проведен расчет стоимости лечения на каждом из ЛП на 10 лет, начиная со второго месяца жизни. Нусинерсен вводится пациентом со СМА интратекально и режим дозирования в первый год терапии требует 6 инъекций лекарственного препарата и 3 инъекций во все последующие года [1]. Одна инъекция соответствует одной упаковке лекарственного препарата.

В соответствии с инструкцией по медицинскому применению дозирование ридсиплама находится в зависимости от веса и возраста пациента, а вводится лекарственный препарат пациентам двух месяцев и старше ежедневно перорально в виде приготовленного из лиофилизата раствора с концентрацией 0,75 мг/мл через специальные шприцы с нанесенными на них делениями [1].

Представленный режим дозирования предопределил следующий алгоритм расчета стоимости терапии ридсипламом. На первом этапе расчетов по данным ВОЗ о ежемесячном весе здоровых младенцев (прил. 1.), была рассчитана суточная доза ридсиплама. Использование данных ВОЗ было обосновано тем, что специальной статистики ежемесячного веса вплоть до 20 кг (когда доза ридсиплама становится фиксированной) пациентов со СМА не было обнаружено. С другой стороны сопоставление данных ВОЗ о весе здоровых младенцев с данными, содержащимися в досье FDA на ридсиплам о весе пациентов со СМА различных возрастных групп, демонстрирует что значения веса здоровых пациентов и пациентов со СМА близки (табл. 2) [11]. Перечисленные обстоятельства позволили обосновать допущение об использовании данных ВОЗ по весу пациентов в расчетах доз ридсиплама.

В соответствии с усредненными данными ВОЗ для мальчиков и девочек вес 20 кг соответствует 71 месяцу жизни (прил. 1). Учитывая данные таблицы 1 и приложения 1 были рассчитаны суточные дозы ридсиплама, которые приведены в приложении 2. В связи с тем, что мы располагали данными о ежемесячном весе, а ридсиплам принимается ежедневно, при расчетах было сделано допущение, что суточная доза в течение каждого месяца, которому соответствует определенный вес, будет неизменна. Далее в целях уточнения расчетов и, принимая во внимание, что препарат вводится пациентам перорально при помощи шприца в форме раствора с концентрацией 0,75 мг/мл, который готовится посредством растворения 60 мг порошка ЛП 79 мл воды для инъекций (80 мл объем готового раствора [11]), для временного горизонта 10 лет был произведен перерасчет суточной дозы с мг на мл. При этом нами учитывалось, что доза до 6 мл включительно вводится из шприца объемом 6 мл с промежуточным делением 0,1 мл, а доза от 6,2 до 6,6 мл вводится из шприца объемом 12 мл с промежуточным делением 0,2 мл. Также, согласно инструкции по медицинскому применению ридсиплама доза рассчитанная в мл должна округляться до ближайшего основного или промежуточного деления на шприце; а приготовленный раствор может храниться не более 64 суток, тогда как набранная в шприц разовая доза не может храниться более 5 минут [1].

На основе рассчитанных значений суточных доз, как в мг, так и мл, с учетом временного горизонта было вычислено необходимое количество упаковок лекарственного препарата ридсиплам. При их вычислении было учтено требование, содержащееся в инструкции по медицинскому применению ридсиплама, о недопустимости смешивания содержимого двух флаконов для приготовления одной дозы, таким образом считалось, что если во флаконе остался лекарственный препарат, но его остаток меньше разовой дозы, то остаток не используется и утилизируется. В этой связи в фармакоэкономической модели был заложен расчет доли утилизируемого ЛП ридсиплам за 10 летний временной горизонт, которая определялась как разница между номинальным объемом суммы всех использованных флаконов и суммарным объемом рассчитанных доз за указанный временной период.

В приложении 3 представлены данные о числе упаковок ЛП ридсиплам в год в течение первых 5 лет терапии для пациентов в возрасте от 2-х до 63 месяцев, когда суточная доза ридсиплама становится фиксированной (5 мг). При этом, число дней в месяце соответствовало календарному.

В таблице 3 содержатся данные о необходимом количестве упаковок ЛП ридсиплам в течение года для 10 летнего временного горизонта для пациентов в возрасте 2 месяцев при посуточном расчете по мл.

Следует отдельно отметить, что особенность введения ЛП ридсиплам может оказывать влияния на фактическое потребление этого ЛП. Так как после приготовления раствора ЛП с концентрацией 0,75 мг/мл он дозируется из шприца и вводится из него в ротовую полость или в назальный катетер, то предположительно у пациентов первых лет жизни следует ожидать неудачу введения, когда ребенок будет сплевывать введенную дозу препарата, что повлечет за собой повышение необходимого объема ЛП. Использование шприца для отбора разовой дозы требует четкой техники выполнения этого действия (определение необходимого объема в положении, когда выбранное деление шприца находится на уровне глаз отбирающего дозу) также может сопровождаться

Таблица 1. Дозирование лекарственного препарата ридсиплам

ВОЗРАСТ	ВЕС	ДОЗИРОВКА	
ОТ 2 МЕСЯЦЕВ ДО 2 ЛЕТ		0,2	МГ/КГ
2 ГОДА И СТАРШЕ	ДО 20 КГ	0,25	МГ/КГ
2 ГОДА И СТАРШЕ	20 КГ И БОЛЬШЕ	5	МГ



Таблица 2. Сопоставление данных о весе здоровых пациентов и пациентов со СМА различных возрастных групп.

Возрастная группа	Вес, кг		Здоровое население: ВОЗ	
	Пациента со СМА: Досье FDA на ридиплам		Среднее	- 2 стандартных отклонения
	РВРК	РПК		
2 мес. до <7 мес.	6,47	6,64	6,59	5,18
7 мес. до <1 года	9,10	7,56	8,53	6,81
1 год до <2 года	11,70	9,19	10,46	8,32
2 года до <4 лет	14,30	12,30	13,98	10,95
4 года до <7 лет	18,40	17,50	19,24	14,73

неточностями в связи с тем, что введение может производиться не медицинским персоналом, а родственниками (лицами ухаживающими за пациентом) пациента или самим пациентом. Перечисленные факторы представляется возможным определить лишь на основе ретроспективного анализа реального использования ЛП ридиплам, поэтому в настоящем анализе нами не учитывались, что являлось ограничением исследования.

Результаты анализа затрат

В соответствии с изложенной в предыдущем разделе методологией на первом этапе исследования был проведен анализ затрат, в ходе которого были рассчитаны курсовые стоимости лечения одного пациента со СМА ЛП нусинерсен и ридиплам на основе актуальных цен указанных ЛП в контрактах ФКУ ФЦПиЛО для оценки на федеральном уровне за период с 01.11.2021 по 01.12.2021 [10], и зарегистрированные предельные отпускные цены производителя (далее зарегистрированные цены) с НДС для расчетов на региональном уровне¹. Рассчитанные по данным анализа торговые цены на нусинерсен и ридиплам представлены в таблице 4.

Таблица 4. Средневзвешенная цена упаковки нусинерсена и ридиплама в контрактах ФКУ ФЦПиЛО¹ и зарегистрированная цена упаковки нусинерсена и ридиплама с учетом НДС

	ЦЕНА ЗА УП. В ФЕДЕРАЛЬНЫХ КОНТРАКТАХ	ЗАРЕГИСТРИРОВАННАЯ ПРЕДЕЛЬНАЯ ОТПУСКНАЯ ЦЕНА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ С НДС
НУСИНЕРСЕН	4 239 419,89 РУБ.	5 652 559,86 РУБ.
РИДИПЛАМ	669 381,90 РУБ.	669 382,09 РУБ.

Таблица 3. Расчет числа упаковок ЛП ридиплам при его назначении пациенту в возрасте 2 месяцев на протяжении 10 лет на основе вычисления суточных доз ЛП в мл

Временной горизонт, лет	Количество упаковок ридиплама в год
1-ый	10
2-ой	14
3-ий	21
4-ый	24
5-ый	28
6-ой	30
7-ой	30
8-ой	31
9-ый	30
10-ый	31

С учетом приведенных цен, курсовая стоимость в расчете на одного пациента ЛП нусинерсен в первый год (инициация терапии) и в последующие годы составила соответственно при расчете по актуальной цене федеральных контрактов – 25 436 519 руб. и 12 718 260 руб.; а при зарегистрированной цене – 33 915 359 руб. и 16 957 680 руб. Годовая стоимость лечения ЛП ридиплам зависит от массы тела пациента и варьирует от 6 693 819 руб. и до 20 750 839 руб. при использовании цены федеральных контрактов; при расчете на основе зарегистрированной цены с учетом того, что в рамках региональных закупок обеспечиваются взрослые пациенты, курсовая годовая стоимость ридиплама составляет от 20 081 463 руб. до 20 750 845 руб. Более детально результаты анализа затрат по ценам федеральных контрактов представлены на рисунке 1, на котором ряды данных диаграммы отражают ежегодную стоимость лечения в течении пятилетнего временного горизонта, а категории возраст начало терапии ридипламом. Также на рисунке 1 отражена стоимость лечения ЛП нусинерсен, которая не зависит от возраста и массы тела, но отличается в год инициации терапии и последующие года. Как видно из рисунка 1 с позиции стоимости лечения на временной горизонт 5 лет при расчете по ценам федеральных контрактов ЛП нусинерсен с учетом года инициации начинает характеризоваться меньшей стоимостью, чем ридиплам у пациентов в возрасте 14 месяцев и старше, а без учета года инициации – в возрасте 2 месяцев и старше. Аналогичные показатели, рассчитанные по зарегистрированной цене демонстрируют, что стоимость лечения пациента старше 18 лет (с весом более 20 кг) ЛП нусинерсен в течении первых 5 лет без учета года инициации (84 788 398 руб.) уже оказывается ниже, чем для ридиплама (101 746 078 руб.), а с учетом года инициации ЛП нусинерсена (101 746 078 руб.) сопоставима с таковой на ридипламе.

Анализ затрат на 10 летний временной горизонт на основе актуальных цен федеральных контрактов при начале лечения пациентов в воз-

¹ Для ЛП ридиплама была использована цена, озвученная на заседании комиссии по формированию перечней ЛП от 05.08.2021

расте 2 месяцев и посуточном расчете доз рисдиплама в мл показал, что годовая стоимость ЛП нусинерсен станет ниже таковой у ЛП рисдиплам на 3-ий год терапии, а общая экономия средств в сравнении с рисдипламом появится на 7-ой год терапии (табл. 5-6).

Таблица 5. Результаты анализа затрат в расчете на 10 лет на одного пациента при использовании актуальных цен федеральных контрактов

ГОД	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ
1-ый	25 436 519 Р	6 693 819 Р
2-ой	12 718 260 Р	9 371 347 Р
3-ий	12 718 260 Р	14 057 020 Р
4-ый	12 718 260 Р	16 065 166 Р
5-ый	12 718 260 Р	18 742 693 Р
6-ой	12 718 260 Р	20 081 457 Р
7-ой	12 718 260 Р	20 081 457 Р
8-ой	12 718 260 Р	20 750 839 Р
9-ый	12 718 260 Р	20 081 457 Р
10-ый	12 718 260 Р	20 750 839 Р

Таблица 6. Результаты анализа затрат с накоплением в расчете на 10 лет на одного пациента при использовании актуальных цен федеральных контрактов

ГОД	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ
1-ый	25 436 519 Р	6 693 819 Р
2-ой	38 154 779 Р	16 065 166 Р
3-ий	50 873 039 Р	30 122 186 Р
4-ый	63 591 298 Р	46 187 351 Р
5-ый	76 309 558 Р	64 930 044 Р
6-ой	89 027 818 Р	85 011 501 Р
7-ой	101 746 077 Р	105 092 958 Р
8-ой	114 464 337 Р	125 843 797 Р
9-ый	127 182 597 Р	145 925 254 Р
10-ый	139 900 856 Р	166 676 093 Р

Таким образом результаты анализа затрат четко отразили влияние особенностей дозирования рассматриваемых препаратов на их стоимость. Необходимость инициации ЛП нусинерсена обуславливает высокую стоимость первого года терапии, но при этом после первого года терапии годовая стоимость снижается вдвое и остается неизменной. Так как дозировка рисдиплама определяется возрастом и массой тела пациента, то сравнительная оценка затрат нусинерсена и рисдиплама зависит от возраста начала терапии на рисдипламе. Рассматривая ситуацию старта терапии пациента со СМА в минимально возможном возрасте (2 месяца для рисдиплама) при использовании актуальных цен федеральных контрактов, годовые затраты на терапию ЛП нусинерсен станут ниже таковых для рисдиплама на 3-ий год, экономия средств на нусинерсене в целом в сравнении с рисдипламом начнет возникать на 7-ой год. Также отмечается, что при старте терапии пациента в возрасте 33 мес. (со средним весом 13,55 кг) и старше, чистая экономия средств на ЛП нусинерсен в сравнении с ЛП рисдиплам, появляется уже на 3-ий год.

Проецируя полученные результаты анализа затрат в расчете на одного пациента на существующую организацию лекарственного обеспечения пациентам со СМА и учитывая пожизненный характер назначения обоих ЛП, важно отметить отсроченное экономическое преимущество нусинерсена в сравнении с рисдипламом на федеральном уровне, кото-

рое следует из представленных выше расчетов об абсолютной экономии средств при использовании нусинерсена на 7-ой год. Анализ потерь ЛП рисдиплама вследствие утилизации неиспользованных остатков флаконов в среднем за 10 лет терапии показал, что потери составляют 2%, что при переводе в денежный эквивалент составляет 2 986 280 руб.

Рассматривая результаты анализа затрат с точки зрения полномочий организации лекарственного обеспечения пациентам со СМА на региональном уровне (пациентов 18 лет и старше), отчетливо прослеживается экономия средств при использовании ЛП нусинерсен в сравнении с рисдипламом у пациентов, которые ранее получали лекарственное обеспечение за счет Фонда «Круг добра»: с одной стороны региональный бюджет не несет бремя расходов на инициацию пациентов ЛП нусинерсен (которая была осуществлена в рамках Фонда «Круг добра»), а с другой стороны ежегодная стоимость лечения рисдипламом начинает превышать таковую для нусинерсена (без инициации) у пациентов старше 23 мес. (со средним весом более 11,65 кг), следовательно, для бюджета субъекта РФ затраты на лекарственное обеспечение таких пациентов ЛП нусинерсен окажутся ниже, чем ЛП рисдиплам. Если рассматривать ситуацию пациентов старше 18 лет, ранее не получавших лечение и соответственно требующих инициацию ЛП нусинерсен, то годовая стоимость нусинерсена будет превышать таковую для рисдиплама лишь в год инициации, суммарные пятилетние затраты на ЛП нусинерсен и рисдиплам будут сопоставимы, а суммарная экономия средств на ЛП нусинерсен в сравнении с рисдипламом возникнет на 6-ый год терапии (табл. 7-8).

Таблица 7. Результаты анализа затрат в расчете на 10 лет на одного пациента старше 18 лет при использовании зарегистрированных цен

ГОД	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ
1-ый	33 915 359 Р	20 081 463 Р
2-ой	16 957 680 Р	20 750 845 Р
3-ий	16 957 680 Р	20 081 463 Р
4-ый	16 957 680 Р	20 750 845 Р
5-ый	16 957 680 Р	20 081 463 Р
6-ой	16 957 680 Р	20 750 845 Р
7-ой	16 957 680 Р	20 081 463 Р
8-ой	16 957 680 Р	20 081 463 Р
9-ый	16 957 680 Р	20 750 845 Р
10-ый	16 957 680 Р	20 081 463 Р

Таблица 8. Результаты анализа затрат с накоплением в расчете на 10 лет на одного пациента старше 18 лет при использовании зарегистрированных цен

ГОД	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ
1-ый	33 915 359 Р	20 081 463 Р
2-ой	50 873 039 Р	40 832 307 Р
3-ий	67 830 718 Р	60 913 770 Р
4-ый	84 788 398 Р	81 664 615 Р
5-ый	101 746 077 Р	101 746 078 Р
6-ой	118 703 757 Р	122 496 922 Р
7-ой	135 661 437 Р	142 578 385 Р
8-ой	152 619 116 Р	162 659 848 Р
9-ый	169 576 796 Р	183 410 693 Р
10-ый	186 534 475 Р	203 492 155 Р

Результаты анализа «Влияния на бюджет»

На основе данных анализа затрат был проведен анализ «влияния на бюджет». Результаты анализа «влияния на бюджет» представлены как в расчете на одного пациента, так и на всю популяцию в целом. Расчет на одного пациента показал, что при начале лечения новорожденного (старше 2 месяцев) в первый год терапии затраты на нусинерсен составят 25 436 519 руб., а на рисдипламе 6 693 819 руб., следовательно в первый год терапии нусинерсен требует дополнительных затрат в размере 18 742 700 руб. В дальнейшем ежегодные затраты на лечение

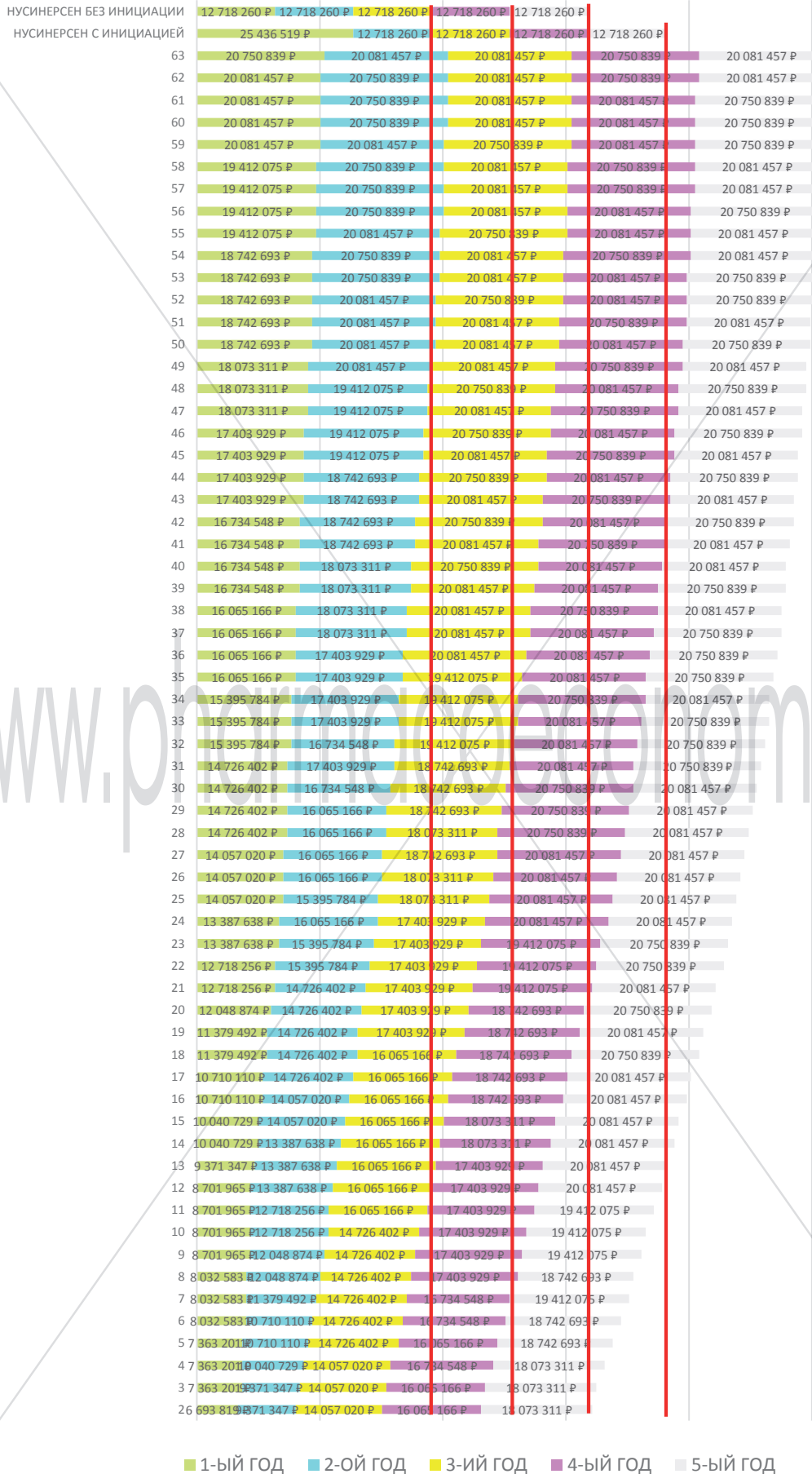


Рисунок 1. Результаты анализа затрат с использованием актуальных цен федеральных контрактов в расчете на одного пациента

ЛП нусинерсен стабилизируются на уровне и 12 718 260 руб., тогда как затраты на ЛП ридиплам к возрасту 23 мес. (со средним весом более 11,65 кг) жизни возрастают до 13 387 638 руб., таким образом начиная превышать годовую стоимость лечение ЛП нусинерсен на 669 378 руб., и постепенно возрастают до 20 750 839 руб. (20 081 457 руб.) к 5-ому году жизни пациента, что соответствует ежегодной экономии средств в размере 8 032 579 руб. (7 363 197 руб.). Чистая экономия бюджета при использовании ЛП нусинерсен в сравнении с ЛП ридиплам начинается после 7-ого года терапии, когда суммарные затраты за весь период для ридиплама достигают 105 092 958 руб., а для нусинерсена – 101 746 077 руб. После этого экономия средств бюджета при использовании ЛП нусинерсен начинает только возрастать. Приведенные экономические показатели были рассчитаны на основе актуальных цен федеральных контрактов и отражают возможную долгосрочную экономическую целесообразность использования ЛП нусинерсен с точки зрения программы лекарственного обеспечения пациентов со СМА Фондом «Круг добра». Так как Фонд «Круг добра» обеспечивает пациентов вплоть до 18 лет и на 7-ой год жизни при начале лечения новорожденного появляется чистая экономия средств на ЛП нусинерсен в сравнении с ЛП ридиплам, то за оставшиеся 11 лет до выхода пациента из программы применение нусинерсена предоставляет экономию в размере 80,99 млн. руб. (59,72 млн. руб. после дисконтирования 3% [7]) в расчете на одного пациента.

С позиции обеспечения пациентов со СМА, перешедших от федерального финансирования на региональное, результаты анализа «влияния на бюджет» демонстрируют однозначное экономическое преимущество использования ЛП нусинерсен в сравнении с ЛП ридиплам. Так как основные затраты на ЛП нусинерсен – его инициацию – были покрыты за счет средств федерального бюджета, и таким образом ежегодная стоимость лечения на основе зарегистрированной цены составляет 16 957 680 руб., тогда как годовая стоимость лечения взрослого пациента ридипламом в тех же ценах варьирует от 20 081 463 руб. до 20 750 845 руб., что соответствует в первый год терапии экономии средств регионального бюджета на нусинерсене в размере от 3 123 783 руб. до 3 793 165 руб. В ситуации, когда за счет регионального бюджета обеспечивается пациент, ранее не получавший лечения (то есть возраст пациента на момент постановки диагноза 18 лет и старше), что подразумевает необходимость инициации ЛП нусинерсен, в первый год терапии затраты на нусинерсен по зарегистрированной цене составят 33 915 359 руб., тогда как на ридиплам от 20 081 463 руб. до 20 750 845 руб., а начиная со второго года терапии затраты на нусинерсен стабилизируются на уровне 16 957 680 руб. в год. При этом на 5-ый год терапии суммарные затраты на обоих ЛП сравниваются между собой, составляя для ЛП нусинерсен 101 746 077 руб., а для ЛП ридиплам – 101 746 078 руб. На 6-ой год терапии возникает чистая экономия средств региональных бюджетов при использовании ЛП нусинерсен в сравнении с ЛП ридиплам в размере 3 793 165 руб., когда суммарные затраты на лечение ЛП нусинерсен составят 118 703 757 руб., а ридиплам – 122 496 922 руб.; в дальнейшем экономия на нусинерсене будет лишь нарастать.

Как было указано в главе, описывающей методику фармакоэкономического анализа, расчеты для всей популяции пациентов базировались на работе Стародубова В.И. и соавторов 2020 [9]. Обозначенное исследование представляло собой первое обсервационное эпидемиологическое поперечное интервальное исследование по определению распространенности СМА на территории Российской Федерации. Стародубов В.И. и соавторы проводили свой анализ на основе данных о пациентах со СМА в 25 субъектах РФ по состоянию на 2019 год. Для статистической обработки материала рассчитывали экстенсивные и интенсивные показатели, их 95% доверительные интервалы (95%ДИ). В анализе учитывались I, II, III типы СМА; 0 тип СМА терапии не подлежит, а пациенты с IV типом СМА ведут обычный образ жизни, и в терапии, как правило, не нуждаются и поэтому 0 и IV типы СМА не рассматривались Стародубовым В.И. и соавторами [9]. В результате авторами указанной работы авторы спрогнозировали предполагаемое число пациентов со СМА I, II и III типа в РФ, которое составило 1203, 1467 и 1776 чел. соответственно при низком, среднем и высоком прогнозе. Методические подходы расчетов низкого, среднего и высокого прогноза приведены в приложении 3 к отчету. В нашем анализе «влияние на бюджет» мы использовали значения среднего прогноза. Также в работе Стародубова В.И. и соавторов 2020 были представлены данные о распределении пациентов по возрастным группам, что особенно важно для анализа «влияния на бюджет» как в связи с зависимым от массы тела дозированием ридиплама, так и по причине правовых особенностей лекарственного обеспечения пациентов со СМА, когда пациенты до 18 обеспечиваются за счет Фонда «Круг добра» (фе-

деральный уровень), а взрослые пациенты – за счет средств региональных бюджетов (таблица 9).

Ограниченность релевантных отечественных эпидемиологических и демографических данных по СМА публикацией Стародубова В.И. и соавторов, проявляющаяся в единственно доступной возрастной группировке пациентов на четыре интервала: от 0 до 1 года, от 2 лет до 3 лет, от 4 лет до 18 лет и 18 лет и старше, – с учетом зависимости дозы ридиплама от возраста и массы тела, для расчета бюджета на лечение пациентов со СМА нам потребовалось произвести перерасчет числа упаковок ридиплама на год лечения в соответствии с указанными возрастными группами. Результаты перерасчета представлены в таблице 10.

Определение числа вновь выявленных пациентов со СМА (заболеваемость СМА) производилось по оценочным значениям заболеваемости СМА, содержащихся в действующих клинических рекомендациях [12], которые варьируют от 1:10000 новорожденных до 1:6000 новорожденных. В таком случае усредненная оценка ежегодного числа впервые диагностированных пациентов со СМА с учетом 1 435 306 рожденных в предшествующий временной период (2020 год по данным Федеральной службы государственной статистики), составляет 191 чел. Было сделано допущение, что всем впервые диагностированным пациентам диагноз СМА ставится при рождении (то есть они начнут получать терапию в возрасте 1–2 месяца). Результаты анализа «влияния на бюджет» на уровне популяции были представлены как с позиции всей страны в целом, включая как бюджет Фонда, так и регионов, а также по отдельности для федерального и регионального уровней.

Результаты анализа «влияния на бюджет» для всей страны в целом

Классический вид анализа «влияния на бюджет» предполагает в рамках его выполнения выделение и установку двух сценариев, отражающих распределение пациентов между рассматриваемыми ЛП: текущий и моделируемый. Установка параметров текущего распределения была выполнена на основе данных Фонда «Круг добра» о количестве пролеченных пациентов ЛП нусинерсен и ридиплам. Согласно открытым данным Фонда на момент проведения нами анализа Фонд обеспечил 1 039 пациентов, из которых 598 пациент получал нусинерсен, а 441 пациент – ридиплам, что дает соотношение в % 57,6:42,4. В качестве моделируемого сценария нами предложена зеркальная ситуация, когда ЛП нусинерсен будет получать 42,4% пациентов, а ридиплам – 57,6%. Для всех сценариев не предусматривалась возможность переключения пациентов между рассматриваемыми ЛП и соответственно предполагалась преемственность лечения пациентов при переходе от федерального к региональному финансированию. Также в рамках представляемого расчета с целью более четкого отражения различий во влиянии на бюджет стратегии с назначением нусинерсена или ридиплама, при вычислениях моделируемого сценария доли препаратов зеркально изменялись для всех пациентов, как ранее получавших лечение, так и не получавших (гипотетический расчет). То есть все пациенты распределялись следующим образом: 57,6% на ридипламе и 42,4% на нусинерсене. В разработанной интерактивной модели была заложена возможность отключить «гипотетический расчет» и в этом случае моделируемое новое распределение применялось лишь для наивных пациентов, тогда как распределение уже получавших терапию пациентов соответствовало фактическому (что отражало отсутствие положений о возможности переключения пациентов между рассматриваемыми ЛП).

Сопоставление данных Фонда «Круг добра» о числе получивших терапию пациентах со СМА и значения общей предполагаемой численности пациентов со СМА в России по среднему прогнозу из анализа Стародубова В.И. и соавторов, показывает, что расширение покрытия пациентов лекарственной помощью будет осуществляться не только за счет новорожденных пациентов, но также существует накопленный пул пациентов, которые еще не покрыты терапией и их численность определяется как разность между фактически обеспеченными пациентами (данные Фонда «Круг добра») и прогнозным значением числа пациентов:

$$1467 - 1\ 039 = 428 \text{ чел.}$$

При этом предполагалось, что возраст данной группы пациентов превышает 18 года, на том основании, что Фонд «Круг добра» покрывает лекарственное обеспечение рассматриваемыми ЛП пациентов до 18 лет практически полностью.

Таким образом, при расчете анализа «влияния на бюджет» лечения пациентов со СМА ЛП нусинерсен и ридиплам, учитывалось:



- 1039 пациентов до 18 лет, ранее получавших терапию (в случае получения ими нусинерсена затраты на инициацию не учитывались) на которых была экстраполирована возрастная структура пациентов по данным Стародубова В.И. и соавторов;
- 428 пациентов накопленного пула (в возрасте старше 18 лет), которые ранее не получали лечения ни одним из рассматриваемых ЛП (следовательно, в случае назначения нусинерсена они требовали инициации);
- ежегодно общее число пациентов прирастало 191 инцидентным пациентом (новорожденными), в случае назначения нусинерсена им требовалась инициация.

Принимая во внимание, что временной горизонт анализа «влияния на бюджет» составлял 5 лет, а данных о более детальной группировки пациентов возрастной группы от 4 до 18 лет в открытом доступе не было, в целях учета фактора перехода пациентов, чей возраст превысил 18 лет, от финансирования их лекарственного обеспечения за счет средств Фонда «Круг добра» к финансированию за счет бюджетов субъектов РФ, было введено допущение, что ежегодно 5% пациентов из обозначенной возрастной группы будут переходить на региональное лекарственное обеспечение (в целях упрощения расчетов расчет пациентов переходящих из федерального финансирования на региональное проводился исходя из первоначальной численности пациентов возрастной группы от 4 до 18 лет). В таком случае вход в модель и распределение пациентов между ЛП нусинерсен и рисдиплам и федеральными и региональными бюджетами на протяжении 5 лет могут быть представлены следующим образом (табл. 11-12).

В связи ограниченностью данных по клинической эффективности о долгосрочной выживаемости пациентов для рассматриваемых ЛП в расчетах в качестве допущения убыль пациентов на протяжении пятилетнего временного горизонта по причине смерти или по любой другой причине (непереносимости и т.п.) ЛП не учитывалась.

На основе распределения пациентов был рассчитан бюджет на лечение пациентов со СМА, включая как федеральное так и региональное финансирование. Его представление по годам иллюстрировано рисунками 2-4.

Представленные результаты анализа «влияния на бюджет» для страны в целом при установленном временном горизонте моделирования 5 лет свидетельствуют, что при текущем распределении пациентов, когда ЛП нусинерсен получает 57,6% пациентов, а ЛП рисдиплам 42,4%, уже на третий год отмечается общая чистая экономия средств бюджета в сравнении с моделируемым распределением, при котором 42,4% пациентов получали бы нусинерсен, а 57,6% – рисдиплам. Так пятилетний суммарный бюджет на лечение пациентов при текущем сценарии составляет 170,6 млрд. руб., а при моделируемом – 174,2 млрд. руб., таким образом

за 5 лет текущий сценарий позволит сэкономить около 3,6 млрд. руб. или 2,1% в сравнении с моделируемым распределением. После дисконтирования под 3%, значения бюджета текущего сценария и моделируемого сценария за 5 лет составили соответственно 151,0 млрд. руб. и 154,2 млрд. руб., а экономия средств при текущем распределении – 3,1 млрд. руб. Таким образом, с точки зрения анализа «влияния на бюджет» полученный результат демонстрирует преимущество текущего распределения с преобладанием доли ЛП нусинерсен, выражаемое экономией денежных средств в размере 2,1% или более 3 млрд. руб., на пятилетний временной горизонт, но что еще более важно с учетом пожизненного характера рассматриваемой терапии доказывает долгосрочную экономию средств, так как с течением времени затраты на нусинерсене, связанные с его инициацией, будут компенсироваться всё большей долей пациентов, получающих этот препарат в поддерживающем режиме, затраты на которой ниже таковых для пациентов, получающих рисдиплам в возрасте от 10 месяцев и старше.

Результаты анализа «влияния на бюджет» на федеральном уровне

На следующем этапе анализа «влияния на бюджет» нами были оценены влияние изменения распределения пациентов между ЛП нусинерсен и ЛП рисдиплам на бюджет Фонда «Круг добра». Оценка на федеральном уровне с позиции Фонда «Круг добра» ограничивала популяцию пациентов возрастной группой до 18 лет. Её численность для текущего и моделируемого распределения с учетом ежегодного входа инцидентных пациентов представлена в таблице 13.

Рассчитанные величины бюджета для лечения пациентов Фонда «Круг добра» при рассматриваемых распределениях представлены на рисунках 5-6.

Как следует из данных, проиллюстрированных рисунками 7-8, текущее распределение пациентов, при котором 57,6% получают нусинерсен, при гипотетическом расчете характеризуется меньшим бюджетом уже в первый год – 18,82 млрд. руб., в сравнении с бюджетом моделируемого распределения – 19,27 млрд. руб., предоставляя экономию за 5 лет 3,24 млрд. руб. без учета фактора дисконтирования и 2,86 млрд. руб. при дисконтировании.

Результаты анализа «влияния на бюджет» на региональном уровне

На заключительном этапе анализа «влияния на бюджет» была проведена оценка на региональном уровне, которая подразумевала расчет затрат на лечение взрослых пациентов со СМА (табл. 14).

На основе представленного выше распределения пациентов был рассчитан бюджет на лечение пациентов со СМА на региональном уровне при текущем и моделируемом распределении (рис. 7-8).

Результаты анализа «влияния на бюджет» для регионального уровня показывают, что с учетом необходимости терапии накопленного пула взрослых пациентов, не получавших ранее лечение, на 4-ый год тера-

Таблица 9. Распределение пациентов по типу СМА и возрасту по данным Стародубова В.И. и соавторов

Тип СМА	Возрастные группы			
	От 0 до 1 года	От 2-х лет до 3-х лет	От 4-х лет до 18 лет	От 18 лет и старше
I	39	35	63	0
II	7	39	178	82
III	1	3	87	130
Итого	47	77	328	212
Итого, в % от общего числа	7,07%	11,60%	49,40%	31,93%

Таблица 10. Перерасчет необходимого числа упаковок ЛП рисдиплам для пациентов различных возрастных групп

Возрастная группа	Среднее, округленное				
	Упаковок в 1 год	Упаковок во 2 год	Упаковок в 3 год	Упаковок в 4 год	Упаковок в 5 год
0-1	14	19	24	27	29
от 2 до 3 лет	24	26	29	30	30
от 4 до 18 лет	31	30	31	30	31
от 18 и старше	31	30	31	30	31

пии бюджеты при текущем и моделируемом распределении практически сравниваются, а на 5-ый год лечения возникнет абсолютная экономия средств бюджета субъектов РФ (и будет в дальнейшем возрастать) при текущем распределении пациентов в сравнении с моделируемым распределением в размере 346 млн. руб. на пятый год (307 млн. руб. при дисконтировании), что соответствует величине бюджета текущего распределения 54,10 млрд. руб. и 54,45 млрд. руб. моделируемого распределения.

Таким образом, изложенные результаты анализа «влияния на бюджет», подтверждают предположение об экономической целесообразности нусинерсена в лечении СМА, который предоставляет экономию средств при лекарственном обеспечении за счет средств региональных бюджетов у пациентов в возрасте старше 18 лет в сравнении с рисдипламом и характеризуется долгосрочной отсроченной экономией средств при финансировании за счет средств Фонда «Круг добра» у пациентов, получающих терапию с момента рождения (в возрасте 2-х месяцев), при чем чистая экономия бюджета отмечается с 7-ого года терапии и сохраняется на всем протяжении пребывания пациента в программе. При интерпретации долгосрочных результатов анализа «влияния на бюджет» необходимо брать во внимание возможное изменение цен на ЛП, которое может быть вызвано как внедрением в будущем ценовых соглашений, отсутствием зарегистрированной цены для ЛП рисдиплам, а в долгосрочной перспективе – возможным выходом новых ЛП для лечения СМА или воспроизведенных ЛП.

Обсуждения

Проведенный нами анализ «влияния на бюджет» лечения СМА ЛП нусинерсен и рисдиплам позволил установить, что терапия СМА ЛП нусинерсен характеризуется экономическим преимуществом в сравнении с ЛП рисдиплам, как с позиции лекарственного обеспечения на федеральном уровне, так и на региональном. При этом важным и необходимым условием для адекватной экономической оценки является длительный временной горизонт исследования. Это обусловлено пожизненным применением рассматриваемых ЛП и соответственно необходимостью льготного лекарственного обеспечения как за счет средств федерального бюджета (пациентам до 18 лет), так и бюджетов субъектов РФ (для пациентов 18 лет и старше). Возможность экстраполяции текущих стоимостных характеристик ЛП на длительный временной горизонт обосновывается инновационным характером рассматриваемых ЛП и длительным сроком их эксклюзивности (патентной защиты). К ограничениям долгосрочной оценки можно отнести выход новых ЛП на фармацевтический рынок в ближайшие годы в данной нозологической области или появление новых данных клинических исследований, которые окажут влияние на последующее назначение рассматриваемых ЛП и, следовательно, распределение пациентов между ними. Также, в отношении рисдиплама с целью установления точного фактического потребления с учетом разведения и перорального способа применения требуется анализ реальной клинической практики назначения, в том числе с учетом младенческого возраста пациентов (например, по причине срыгивания

Таблица 11. Вход и распределение пациентов с накоплением при текущем сценарии

(С НАКОПЛЕНИЕМ)	НА 1-ый ГОД		НА 2-ой ГОД		НА 3-ий ГОД		НА 4-ый ГОД		НА 5-ый ГОД	
	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ
НА ФЕДЕРАЛЬНОМ УРОВНЕ	687	506	775	571	863	636	952	701	1040	766
НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ	268	197	290	213	312	229	333	245	355	261

Таблица 12. Вход и распределение пациентов с накоплением при моделируемом сценарии

(С НАКОПЛЕНИЕМ)	НА 1-ый ГОД		НА 2-ой ГОД		НА 3-ий ГОД		НА 4-ый ГОД		НА 5-ый ГОД	
	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ
НА ФЕДЕРАЛЬНОМ УРОВНЕ	506	687	571	775	636	863	701	952	766	1040
НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ	197	268	213	290	229	312	245	333	261	355

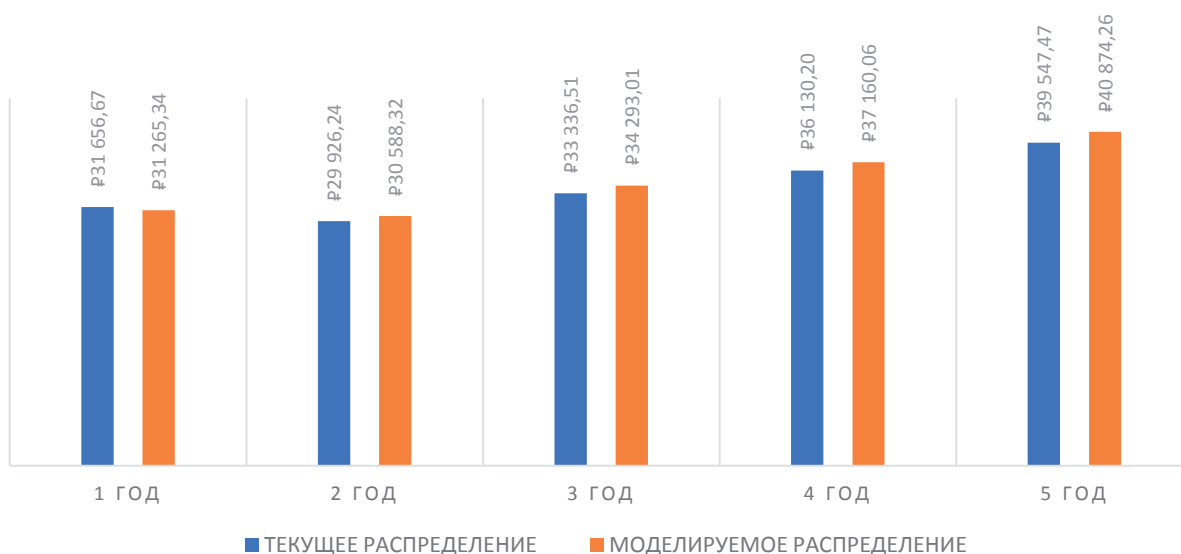


Рисунок 2. Результаты анализа «влияния на бюджет» для страны в целом по годам, млн. руб.

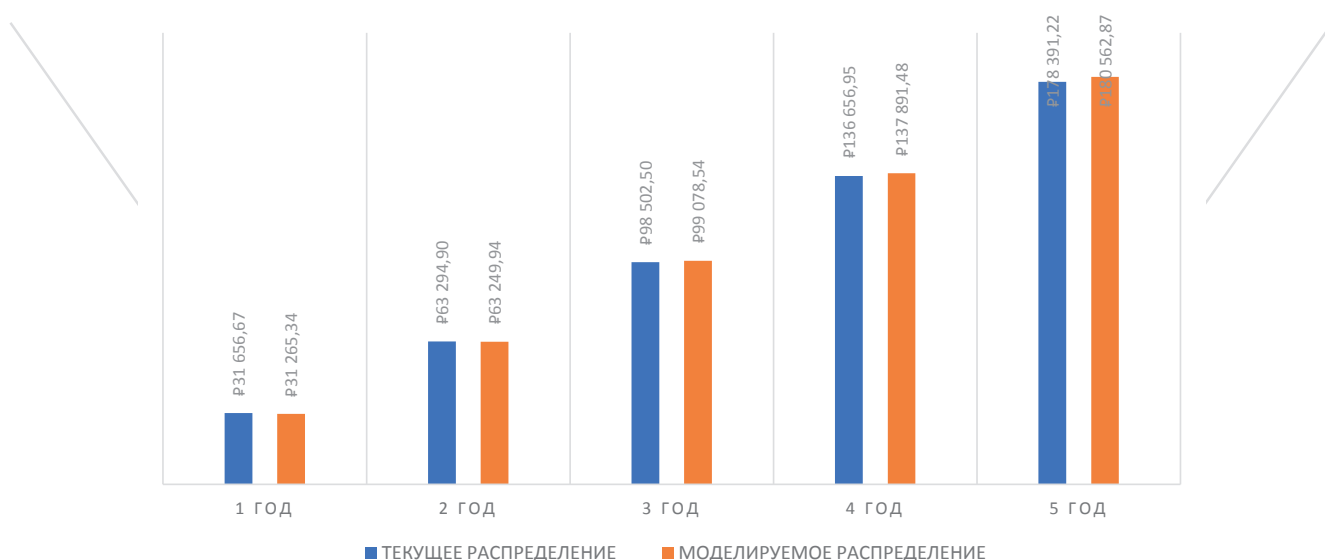


Рисунок 3. Результаты анализа «влияния на бюджет» для страны в целом по годам с накоплением, млн. руб.

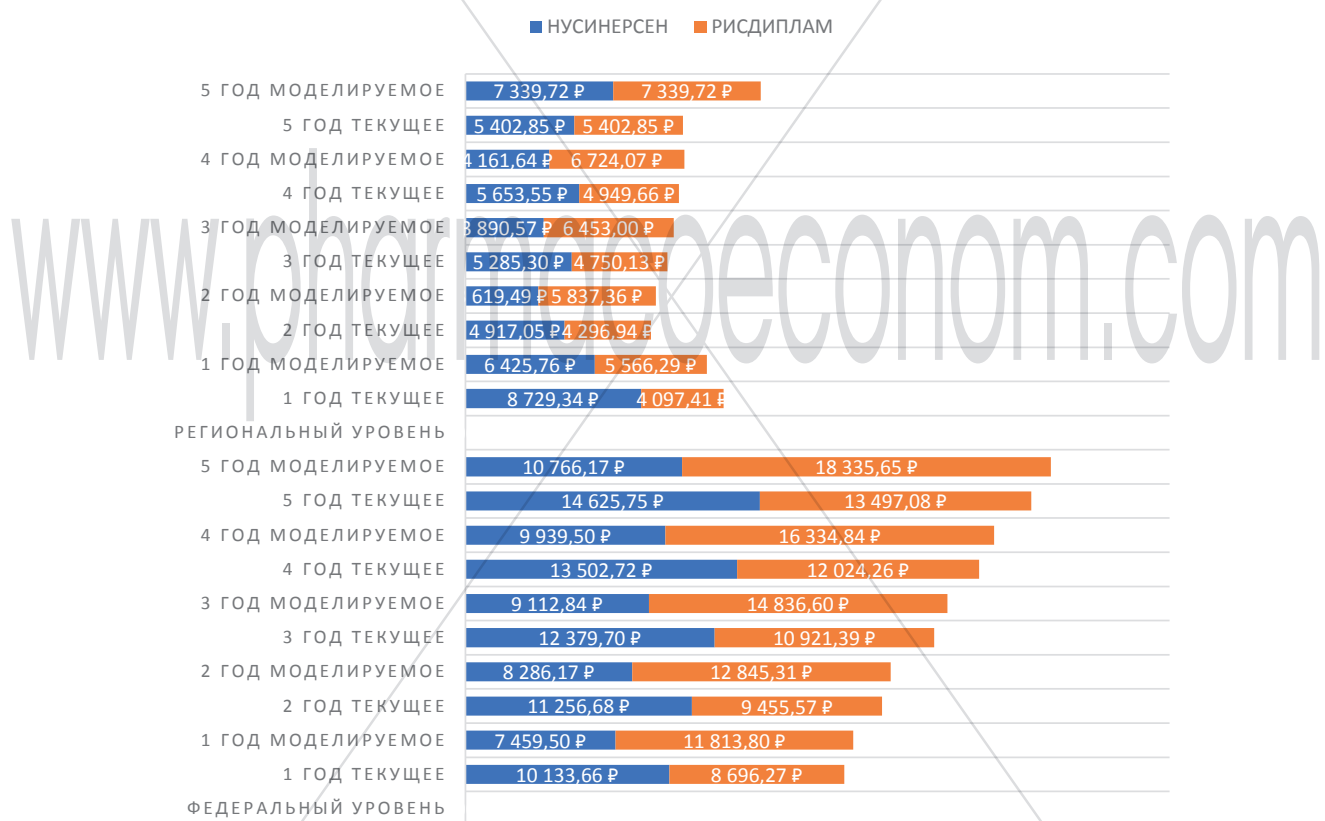


Рисунок 4. Результаты анализа «влияния на бюджет по годам, уровням финансирования и препаратам, млн. руб.

ими ЛП и прочего). Продолжая анализировать существующие неопределенности нельзя не обратить внимание на фактор применения ЛП рисдиплам у пациентов взрослого возраста: с одной стороны согласно инструкции по медицинскому применению разовая доза ЛП рисдиплама зависит от веса пациента, но после достижения пациентом веса 20 кг доза становится неизменной на уровне 5 мг, а с другой стороны для ЛП рисдиплам в настоящее время отсутствуют опубликованные результаты (по состоянию на 01.12.2021) клинических исследований у взрослых пациентов. В этой связи отмечается, что ЛП нусинерсен характеризуется более полной доказательной базой с рядом постмаркетинговых клинических исследований, в которых оценивалась и была подтверждена эффективность ЛП [5-6].

Также обсуждая полученные результаты, представляется важным сопоставить их с результатами анализа «влияния на бюджет» фармакоэкономического исследования, выполненного проф. Колбиным А.С. и соавторами в 2021 [13]. В результатах указанной работы исследователи показали, что «суммарные прямые затраты при использовании рисдиплама были на 21,9% (14 968 427,82 руб.) ниже по сравнению с нусинерсеном и составили 53 372 153 руб. в расчете на 1 пациента в течение 3 лет. Наибольшую разницу затрат в пользу рисдиплама (41,9%) наблюдали в течение 1-го года терапии. Применение рисдиплама характеризуется меньшими бюджетными затратами, при расширении его использования до 8,5% на 3-й год прямые затраты сократятся на 13,9%». Данные расчеты наших коллег подтверждают необходимость более длительного вре-

Таблица 13. Вход и распределение пациентов с накоплением в Фонде «Круг добра»

(С НАКОПЛЕНИЕМ)	НА 1-ЫЙ ГОД		НА 2-ОЙ ГОД		НА 3-ИЙ ГОД		НА 4-ЫЙ ГОД		НА 5-ЫЙ ГОД	
	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ
ТЕКУЩЕЕ	687	506	775	571	863	636	952	701	1040	766
МОДЕЛИРУЕМОЕ	506	687	571	775	636	863	701	952	766	1040

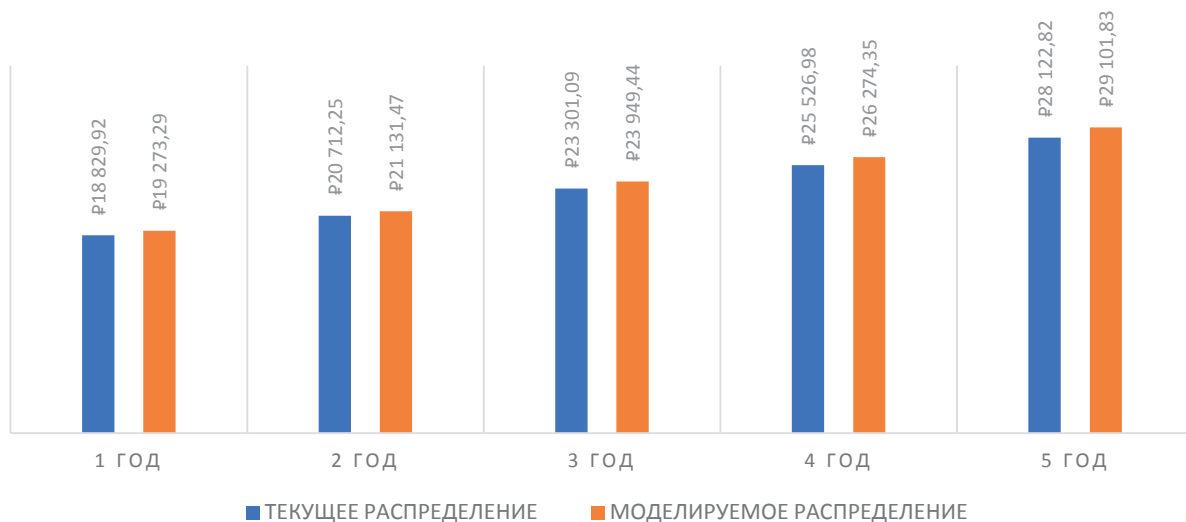


Рисунок 5. Результаты анализа «влияния на бюджет» на федеральном уровне по годам, млн. руб.

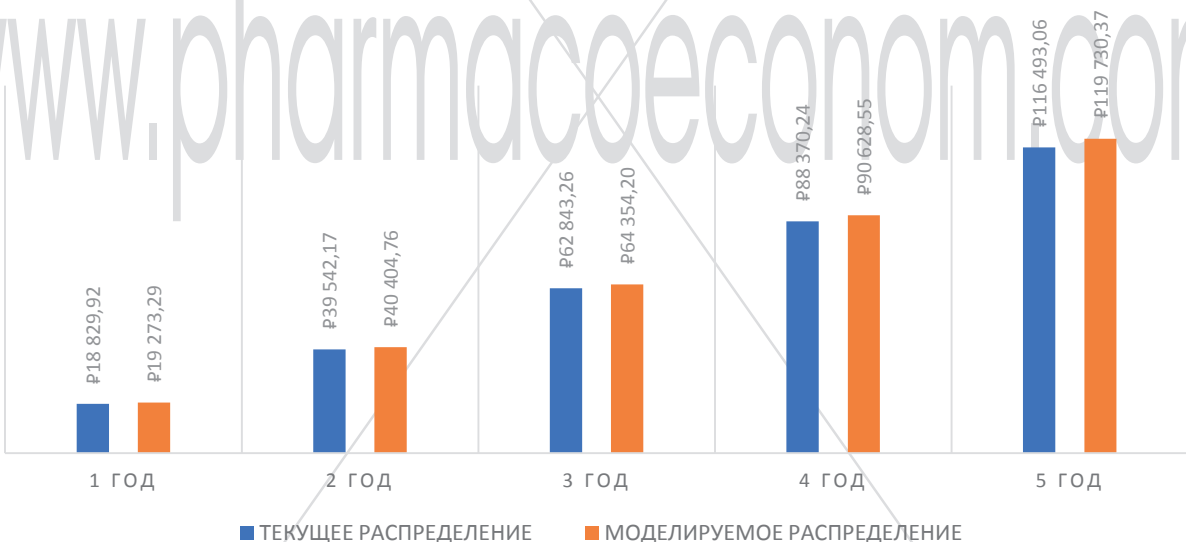


Рисунок 6. Результаты анализа «влияния на бюджет» на федеральном уровне по годам с накоплением, млн. руб.

менного горизонта анализа, так как, действительно, у пациентов младенческого возраста (первые годы терапии) в соответствии с их небольшим весом доза рисдиплама минимальна, следовательно, и курсовые затраты оказываются невысокими. Однако по мере взросления и увеличения массы тела пациентов растёт и доза рисдиплама, что приводит к тому, что в перспективе пятилетнего временного горизонта затраты на ЛП рисдиплам начинают превышать таковые на ЛП нусинерсен, а начиная с седь-

мого года появляется чистая экономия средств при лечении пациентов ЛП нусинерсен в сравнении с ЛП рисдиплам и дальнейшая она только увеличивается. Выбор ЛП рисдиплам по экономическим соображениям исходя из его меньшей стоимости в первые три года терапии в отсутствии клинических данных, доказывающих возможность переключения пациента между ЛП, приведет к значительным дополнительным затратам для системы здравоохранения в будущем.

Таблица 14. Вход и распределение пациентов с накоплением на региональном уровне

(С НАКОПЛЕНИЕМ)	НА 1-ЫЙ ГОД		НА 2-ОЙ ГОД		НА 3-ИЙ ГОД		НА 4-ЫЙ ГОД		НА 5-ЫЙ ГОД	
	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ	НУСИНЕРСЕН	РИСДИПЛАМ
ТЕКУЩЕЕ	268	197	290	213	312	229	333	245	355	261
МОДЕЛИРУЕМОЕ	197	268	213	290	229	312	245	333	261	355

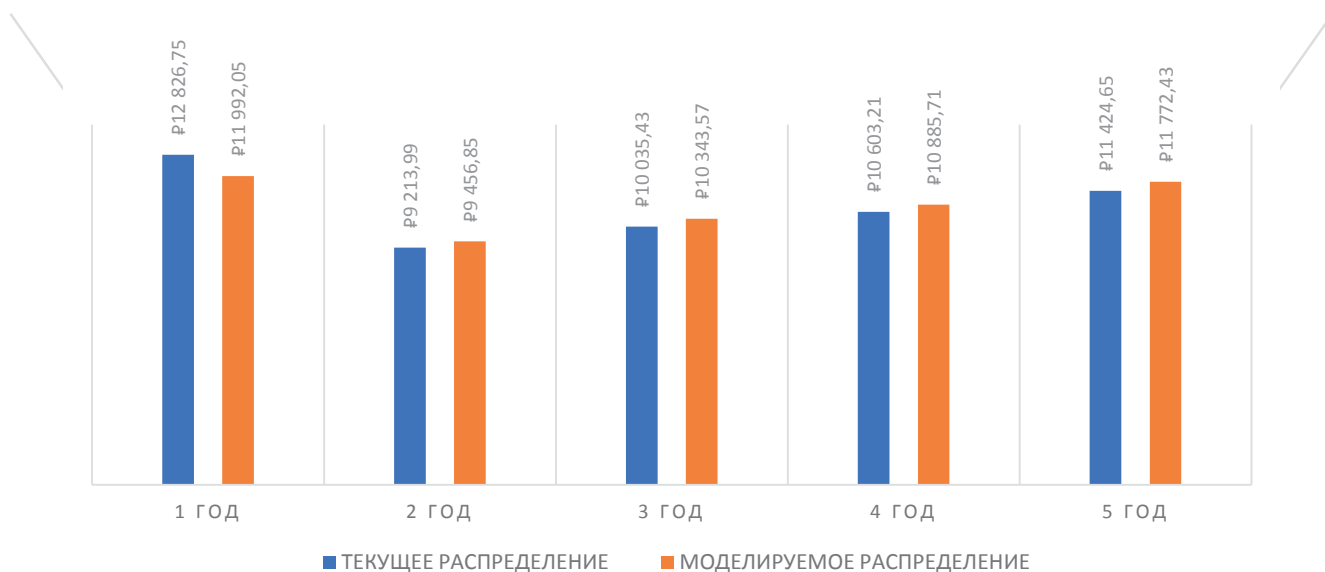


Рисунок 7. Результаты анализа «влияния на бюджет» на региональном уровне по годам, млн. руб.

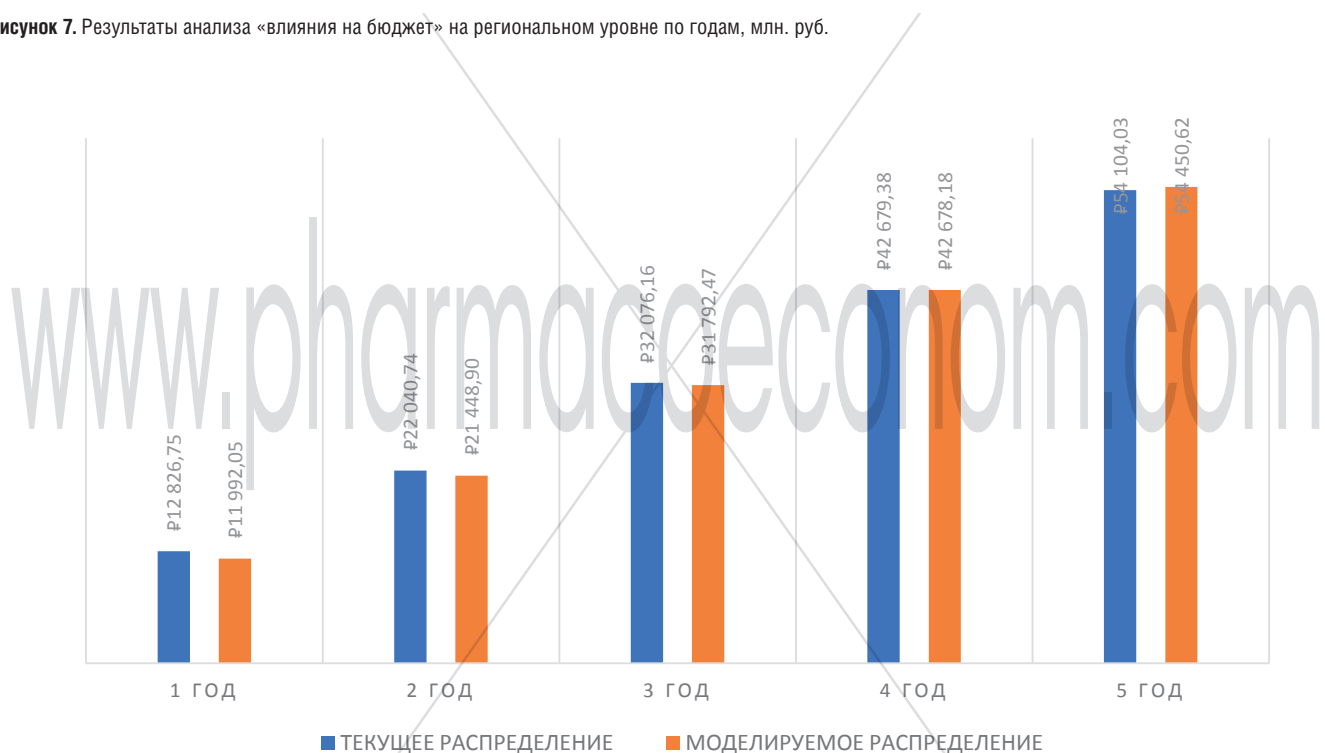


Рисунок 8. Результаты анализа «влияния на бюджет» на региональном уровне по годам с накоплением, млн. руб.

Обращает на себя внимание и тот факт, что в работе проф. Колбина А.С. и соавторов [13] для ЛП нусинерсен была использована зарегистрированная предельная отпускная цена производителя, а так как для ЛП ридиплам цена на момент проведения исследования не была зарегистрирована, то для него использовалась цена, рекомендованная производителем как предельная отпускная, но при этом она соответствовала контрактной цене. В нашем анализе для оценки «влияния на бюджет» на федеральном уровне использовались актуальные цены контрактов ФКУ ФЦПило, а на региональном уровне – зарегистрированные предельные отпускные цены производителя с НДС.

Заключение

Был проведен анализ «влияния на бюджет» лечения спинальной мышечной атрофии (СМА) лекарственными препаратами (ЛП) нусинерсен и ридиплам. Его результаты показали, что с точки зрения организации лекарственного обеспечения пациентов со СМА при актуальных ценах лечение пациентов до 18 лет в рамках ответственности Фонда «Круг добра» при текущем распределении пациентов, при котором 57,6% получают ну-

синерсен, а 42,4% ридиплам, характеризуется меньшим бюджетом уже в первый год – 18,82 млрд. руб., в сравнении с бюджетом моделируемого распределения, при котором 42,4% пациентов получают нусинерсен, а 57,6% ридиплам – 19,27 млрд. руб., предоставляя экономию за 5 лет 3,24 млрд. руб. без учета фактора дисконтирования и 2,86 млрд. руб. при дисконтировании. Анализируя долгосрочный эффект «влияния на бюджет» использования ЛП нусинерсен в расчете на одного пациента при начале терапии в возрасте двух месяцев установлено, что суммарная экономия средств до перехода пациента на обеспечение за счет регионального финансирования (достижения 18 лет) может достигать 59,72 млн. руб.

С точки зрения лекарственного обеспечения пациентов со СМА на региональном уровне, то есть пациентов старше 18 лет, основной пул пациентов будет формироваться за счет преемственного перехода пациентов из Фонда «Круг добра», так как большая часть пациентов (1039 чел.) обеспечиваются сейчас именно за счет средств Фонда «Круг добра» и по достижению 18 лет эта когорта пациентов будет переходить на обеспечение за счет средств бюджетов субъектов РФ. При этом отмечается,

что затраты на инициацию этих пациентов ЛП нусинерсен были покрыты Фондом «Круг добра», и поэтому с точки зрения субъектов РФ экономия денежных средств на ЛП нусинерсен в сравнении с ЛП риздиплам будет отмечаться уже в первый год терапии, исходя из того, что годовые затраты при поддерживающем режиме ЛП нусинерсена составляют 16 957 680 руб. в расчете на одного пациента, а годовые затраты на лечение ЛП риздиплам для взрослых пациентов (массой тела больше 20 кг) превышают 20 млн. руб.

Таким образом, изложенные результаты анализа «влияния на бюджет», выявили экономическую целесообразность нусинерсена в лечении СМА в сравнении с ЛП риздиплам.

Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс], режим доступа: www.grls.rosminzdrav.ru дата обращения: 01.12.2021 [State Register of Medicines. [Electronic resource], access mode: www.grls.rosminzdrav.ru date of access: 01/12/2021]
2. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, Chiriboga CA, Saito K, Servais L, Tizzano E, Topaloglu H, Tulinius M, Montes J, Glanzman AM, Bishop K, Zhong ZJ, Gheuens S, Bennett CF, Schneider E, Farwell W, De Vivo DC; ENDEAR Study Group. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med.* 2017 Nov 2;377(18):1723-1732. doi: 10.1056/NEJMoa1702752. PMID: 29091570.
3. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, Day JW, Campbell C, Connolly AM, Iannaccone ST, Kirschner J, Kuntz NL, Saito K, Shieh PB, Tulinius M, Mazzone ES, Montes J, Bishop KM, Yang Q, Foster R, Gheuens S, Bennett CF, Farwell W, Schneider E, De Vivo DC, Finkel RS; CHERISH Study Group. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med.* 2018 Feb 15;378(7):625-635. doi: 10.1056/NEJMoa17110504. PMID: 29443664.
4. Acsadi G, Crawford T, Müller-Felber W, Shieh PB, Richardson R, Natarajan N, Castro D, Ramirez-Schrempp D, Gambino G, Sun P, Farwell W. Safety and efficacy of nusinersen in spinal muscular atrophy: The EMBRACE study. *Muscle Nerve.* 2021 May;63(5):668-677. doi: 10.1002/mus.27187. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33501671; PMCID: PMC8248061.
5. Hagenacker T, Wurster CD, Günther R, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, Weiler M, Ziegler A, Kuttler J, Koch JC, Schneider I, Wunderlich G, Schloss N, Lehmann HC, Córdts I, Deschauer M, Lingor P, Kamm C, Stolte B, Pietruck L, Totzeck A, Kizina K, Mönninghoff C, von Velsen O, Ose C, Reichmann H, Forsting M, Pechmann A, Kirschner J, Ludolph AC, Hermann A, Kleinschnitz C. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2020 Apr;19(4):317-325. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30037-5. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32199097.
6. Maggi L, Bello L, Bonanno S, Govoni A, Caponnetto C, Passamano L, Grandis M, Trojsi F, Cerri F, Ferraro M, Bozzoni V, Caumo L, Piras R, Tanel R, Saccani E, Meneri M, Vacchiano V, Ricci G, Soraru' G, D'Errico E, Tramacere I, Bortolani S, Pavesi G, Zanin R, Silvestrini M, Politano L, Schenone A, Previtali SC, Berardinelli A, Turri M, Verriello L, Coccia M, Mantegazza R, Liguori R, Filosto M, Marrosu G, Siciliano G, Simone IL, Mongini T, Comi G, Pegoraro E. Nusinersen safety and effects on motor function in adult spinal muscular atrophy type 2 and 3. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Nov;91(11):1166-1174. doi: 10.1136/jnnp-2020-323822. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32917822.
7. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Фармакоэкономика. Учебное пособие. Феникс, 2018 г. 238 с. / YAgudina R.I., Kulikov A.YU., Serpik V.G. Farmakoeconomika. Uchebnoe posobie. Feniks, 2018 g. 238 s.
8. Официальный сайт Фонда «Круг добра» [Электронный ресурс]: режим доступа: <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/> Дата обращения: 01.12.2021 [The official website of foundation «Krug dobra»] [Electronic resource]: access mode: <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/> Date of access: 01.12.2021]
9. Первое обсервационное эпидемиологическое исследование по определению распространенности спинально – мышечной атрофии на территории Российской Федерации. В.И. Стародубов , О.В. Зеленова, И.П. Витковская, С.И. Абрамов, Ю.И. Оськов, С.А. Стерликов. «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики» 2020 г., No 4. стр. 298-316./Pervoe observacionnoe epidemiologicheskoe issledovanie po opredeleniyu rasprostranennosti spinal'no – myshechnoj atrofii na territorii Rossijskoj Federacii. V.I. Starodubov , O.V. Zelenova, I.P. Vitkovskaya, S.I. Abramov, YU.I. Os'kov, S.A. Sterlikov. *Sovremennye*
10. Official website of the unified information system in the field of procurement in the information and telecommunications network Internet [Electronic resource]: access mode: <https://zakupki.gov.ru/> Date of access: 01.12.2021]
11. FDA. Center for drug evaluation and research. Clinical review 213535Orig1s000 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2020/213535Orig1s000MedR.pdf
12. Клинические рекомендации МЗ РФ. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q 2021 [Электронный ресурс]: режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/593_2 Дата обращения: 01.12.2021/ Klinicheskie rekomendacii MZ RF. Proksimal'naya spinal'naya myshechnaya atrofiya 5q 2021 [Electronic resource]: access mode: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/593_2Date of access: 01.12.2021]
13. Колбин А.С., Курьлев А.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А., Мишинова С.А. Фармакоэкономическая оценка лекарственного препарата риздиплам у пациентов со спинальной мышечной атрофией. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021; 14 (3): 299–310. / Kolbin A.S., Kurylev A.A., Balykina YU.E., Proskurin M.A., Mishinova S.A. Farmakoeconomicheskaya ocenka lekarstvennogo preparata risdiplam u pacientov so spinal'noi myshechnoi atrofiei. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya. 2021; 14 (3): 299–310. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.101>.



ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Таблица веса в зависимости от возраста по данным ВОЗ

ВОЗРАСТ, МЕС.	ВЕС (М/Ж)		ВЕС В СРЕДНЕМ, КГ
2	5,6	5,1	5,35
3	6,4	5,8	6,1
4	7	6,4	6,7
5	7,5	6,9	7,2
6	7,9	7,3	7,6
7	8,3	7,6	7,95
8	8,6	7,9	8,25
9	8,9	8,2	8,55
10	9,2	8,5	8,85
11	9,4	8,7	9,05
12	9,6	8,9	9,25
13	9,9	9,2	9,55
14	10,1	9,4	9,75
15	10,3	9,6	9,95
16	10,5	9,8	10,15
17	10,7	10	10,35
18	10,9	10,2	10,55
19	11,1	10,4	10,75
20	11,3	10,6	10,95
21	11,5	10,9	11,2
22	11,8	11,1	11,45
23	12	11,3	11,65
24	12,2	11,5	11,85
25	12,4	11,7	12,05
26	12,5	11,9	12,2
27	12,7	12,1	12,4
28	12,9	12,3	12,6
29	13,1	12,5	12,8
30	13,3	12,7	13
31	13,5	12,9	13,2
32	13,7	13,1	13,4
33	13,8	13,3	13,55
34	14	13,5	13,75
35	14,2	13,7	13,95
36	14,3	13,9	14,1
37	14,5	14	14,25
38	14,7	14,2	14,45
39	14,8	14,4	14,6
40	15	14,6	14,8
41	15,2	14,8	15
42	15,3	15	15,15
43	15,5	15,2	15,35
44	15,7	15,3	15,5

45	15,8	15,5	15,65
46	16	15,7	15,85
47	16,2	15,9	16,05
48	16,3	16,1	16,2
49	16,5	16,3	16,4
50	16,7	16,4	16,55
51	16,8	16,6	16,7
52	17	16,8	16,9
53	17,2	17	17,1
54	17,3	17,2	17,25
55	17,5	17,3	17,4
56	17,7	17,5	17,6
57	17,8	17,7	17,75
58	18	17,9	17,95
59	18,2	18	18,1
60	18,3	18,2	18,25
61	18,5	18,3	18,4
62	18,7	18,4	18,55
63	18,9	18,6	18,75
64	19	18,8	18,9
65	19,2	19	19,1
66	19,4	19,1	19,25
67	19,6	19,3	19,45
68	19,8	19,5	19,65
69	19,9	19,6	19,75
70	20,1	19,8	19,95
71	20,3	20	20,15
72	20,5	20,2	20,35
73	20,7	20,3	20,5
74	20,9	20,5	20,7
75	21,1	20,7	20,9
76	21,3	20,9	21,1
77	21,5	21	21,25
78	21,7	21,2	21,45
79	21,9	21,4	21,65
80	22,1	21,6	21,85
81	22,3	21,8	22,05
82	22,5	22	22,25
83	22,7	22,2	22,45
84	22,9	22,4	22,65
85	23,1	22,6	22,85



ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Расчет суточной дозы рисдилама

ВОЗРАСТ, МЕС.	РАЗОВАЯ ДОЗА (В ДЕНЬ), МГ	ДОЗА В ШПРИЦЕ, МЛ
2	1,07	1,4
3	1,22	1,6
4	1,34	1,8
5	1,44	1,9
6	1,52	2
7	1,59	2,1
8	1,65	2,2
9	1,71	2,3
10	1,77	2,4
11	1,81	2,4
12	1,85	2,5
13	1,91	2,5
14	1,95	2,6
15	1,99	2,7
16	2,03	2,7
17	2,07	2,8
18	2,11	2,8
19	2,15	2,9
20	2,19	2,9
21	2,24	3
22	2,29	3,1
23	2,33	3,1
24	2,37	3,2
25	3,0125	4
26	3,05	4,1
27	3,1	4,1
28	3,15	4,2
29	3,2	4,3
30	3,25	4,3
31	3,3	4,4
32	3,35	4,5
33	3,3875	4,5
34	3,4375	4,6
35	3,4875	4,7
36	3,525	4,7
37	3,5625	4,8
38	3,6125	4,8
39	3,65	4,9
40	3,7	4,9
41	3,75	5
42	3,7875	5,1
43	3,8375	5,1
44	3,875	5,2



45	3,9125	5,2
46	3,9625	5,3
47	4,0125	5,4
48	4,05	5,4
49	4,1	5,5
50	4,1375	5,5
51	4,175	5,6
52	4,225	5,6
53	4,275	5,7
54	4,3125	5,8
55	4,35	5,8
56	4,4	5,9
57	4,4375	5,9
58	4,4875	6
59	4,525	6
60	4,5625	6,1
61	4,6	6,1
62	4,6375	6,2
63	4,6875	6,2
64	4,725	6,4
65	4,775	6,4
66	4,8125	6,4
67	4,8625	6,4
68	4,9125	6,6
69	4,9375	6,6
70	4,9875	6,6
71	5	6,6
72	5	6,6
73	5	6,6
74	5	6,6
75	5	6,6
76	5	6,6
77	5	6,6
78	5	6,6
79	5	6,6
80	5	6,6
81	5	6,6
82	5	6,6
83	5	6,6
84	5	6,6
85	5	6,6
86	5	6,6
87	5	6,6
88	5	6,6
89	5	6,6



90	5	6,6
91	5	6,6
92	5	6,6
93	5	6,6
94	5	6,6
95	5	6,6
96	5	6,6
97	5	6,6
98	5	6,6
99	5	6,6
100	5	6,6
101	5	6,6
102	5	6,6
103	5	6,6
104	5	6,6
105	5	6,6
106	5	6,6
107	5	6,6
108	5	6,6
109	5	6,6
110	5	6,6
111	5	6,6
112	5	6,6
113	5	6,6
114	5	6,6
115	5	6,6
116	5	6,6
117	5	6,6
118	5	6,6
119	5	6,6
120	5	6,6
121	5	6,6

www.pharmacoeconom.com

ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Число упаковок ЛП рисдиплам в год на пациента в зависимости от возраста на временной горизонт 5 лет

ВОЗРАСТ НАЧАЛА ТЕРАПИИ (МЕСЯЦ)	УПАКОВОК ЗА 1 ГОД	УПАКОВОК ЗА 2 ГОД	УПАКОВОК ЗА 3 ГОД	УПАКОВОК ЗА 4 ГОД	УПАКОВОК ЗА 5 ГОД
2	10	14	21	24	27
3	11	14	21	24	27
4	11	15	21	25	27
5	11	16	22	24	28
6	12	16	22	25	28
7	12	17	22	25	29
8	12	18	22	26	28
9	13	18	22	26	29
10	13	19	22	26	29
11	13	19	24	26	29
12	13	20	24	26	30
13	14	20	24	26	30
14	15	20	24	27	30
15	15	21	24	27	30
16	16	21	24	28	30
17	16	22	24	28	30
18	17	22	24	28	31
19	17	22	26	28	30
20	18	22	26	28	31
21	19	22	26	29	30
22	19	23	26	29	31
23	20	23	26	29	31
24	20	24	26	30	30
25	21	23	27	30	30
26	21	24	27	30	30
27	21	24	28	30	30
28	22	24	27	31	30
29	22	24	28	31	30
30	22	25	28	31	30
31	22	26	28	30	31
32	23	25	29	30	31
33	23	26	29	30	31
34	23	26	29	31	30
35	24	26	29	30	31
36	24	26	30	30	31
37	24	27	30	30	31
38	24	27	30	31	30
39	25	27	30	30	31
40	25	27	31	30	30
41	25	28	30	31	30
42	25	28	31	30	31
43	26	28	30	31	30
44	26	28	31	30	31
45	26	29	30	31	30
46	26	29	31	30	31
47	27	29	30	31	30
48	27	29	31	30	31
49	27	30	30	31	30
50	28	30	30	30	31



51	28	30	30	31	30
52	28	30	31	30	31
53	28	31	30	30	31
54	28	31	30	31	30
55	29	30	31	30	30
56	29	31	30	30	31
57	29	31	30	31	30
58	29	31	30	31	30
59	30	30	31	30	31
60	30	31	30	30	31
61	30	31	30	30	31
62	30	31	30	31	30
63	31	30	30	31	30

ПРИЛОЖЕНИЕ 4. Методические подходы, использованные при определении прогнозируемой численности пациентов со СМА в работе Стародубова В.М. и соавторов 2020

Подход 1 – совокупная эпидемиология для I, II, III типов по всем 23 субъектам (с исключением неопределенного типа СМА). Результат: средний (оптимальный) прогноз.

Подход 2 – совокупная эпидемиология для субъектов, в которых не было явных ошибок. Результат: низкий прогноз (минимальная общая заболеваемость). Включены данные по субъектам: Республика Крым, Ставропольский край, Астраханская, Белгородская, Новосибирская, Тверская, Челябинская, Ярославская области, города: Москва, Севастополь

Подход 3. Для получения верхней границы интервала неопределенности модели целесообразно учесть в ней ошибки, которые были выявлены в ходе валидации. Для этого был применен следующий подход: пациенты с ошибочно определенным типом СМА (139 в 23 субъектах) были трактованы как пациенты с неуточненным типом СМА. После этого они были добавлены согласно пропорциям фактического распределения пациентов по типам СМА.

THE EFFECTIVENESS OF PUBLIC SPENDING ON THE TREATMENT OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY IN TERMS OF BUDGET IMPACT ANALYSIS

Serpik V.G., Kulikov A.Yu., Protsenko M.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract: We conducted a budget impact analysis of the treatment of spinal muscular atrophy (SMA) with drugs nusinersen and risdiplam. Its results showed that from the point of view of the organization of drug provision for patients with SMA at current prices, treatment of patients under 18 years of age within the framework of the responsibility of the Circle of Kindness Foundation, given the current distribution of patients, in which 57.6% receive nusinersen, and 42.4% risdiplam, is characterized by a smaller budget already in the first year – 18.82 billion rubles, in comparison with the budget of the simulated distribution, in which 42.4% of patients receive nusinersen, and 57.6% of risdiplam – 19.27 billion rubles. Thus, with the current distribution over 5 years, budget savings in comparison with the simulated distribution reaches 3.24 billion rubles, excluding the discount factor, and 2.86 billion rubles, when discounting. Analyzing the long-term effect of the budget impact of the use of Nusinersen drugs per patient at the beginning of therapy at the age of two months, it was found that the total savings before the patient switches to provision through regional funding (reaching 18 years of age) can reach 59.72 million rub.

From the point of view of drug provision for patients with SMA at the regional level, that is, patients over 18 years old, the main pool of patients

will be formed due to the successive transfer of patients from the Circle of Kindness Fund, since most of the patients (1039 people) are now provided precisely for the account of the Circle of Kindness Fund, and upon reaching the age of 18, this cohort of patients will be transferred to provision at the expense of the budgets of the regions of the Russian Federation. At the same time, it is noted that the costs of initiation of these patients with Nusinersen were covered by the Circle of Kindness Foundation, and therefore, from the point of view of the regions of the Russian Federation, savings on Nusinersen in comparison with Risdiplam will be noted already in the first year of therapy, based on the fact that the annual costs for Nusinersen maintenance mode are 16,957,680 rubles. per patient, and the annual cost of treatment with risdiplam drug for one adult patient (weighing more than 20 kg) exceeds 20 million rubles.

Thus, the stated results of the budget impact analysis revealed the economic feasibility of nusinersen in the treatment of SMA in comparison with the risdiplam.

Keywords: spinal muscular atrophy, nusinersen, risdiplam, Circle of Kindness Foundation, regional medicine provision, budget impact analysis.