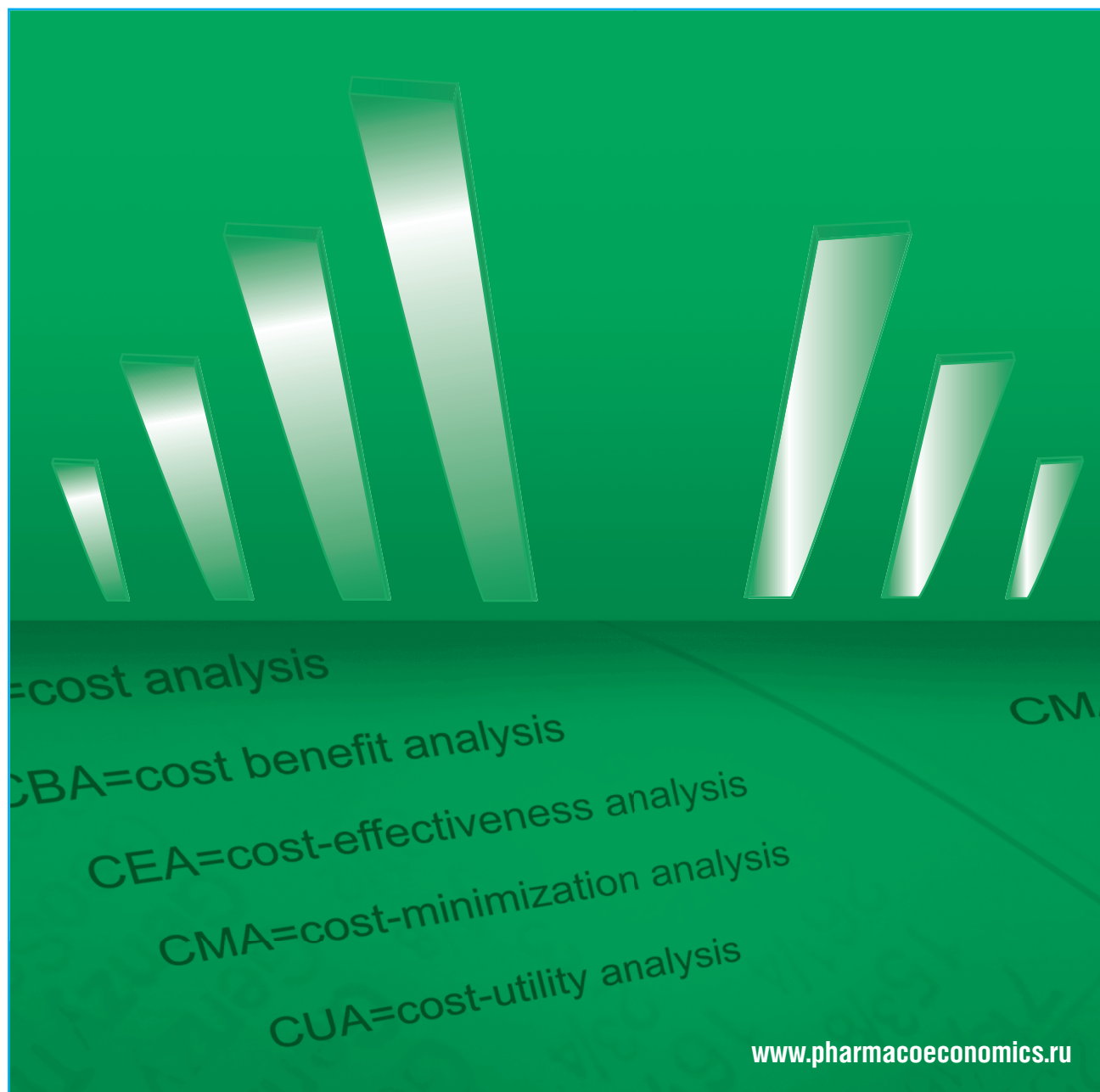


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2021 Vol. 14 No. 2

№2

Том 14

2021



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.098>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Организационно-экономические аспекты применения триплетов в терапии рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы в условиях российского здравоохранения

Пядушкина Е.А.^{1,2}, Деркач Е.В.², Игнатъева В.И.^{2,3}, Ягненкова Е.Е.², Клиточенко Т.Ю.⁴, Шелехова Т.В.⁵, Леванов А.Н.⁵

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации» (пр-т Вернадского, д. 82, Москва 119571, Россия)

² Автономная некоммерческая организация «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении» (ул. Бутлерова, д. 12, Москва 117485, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва 125993, Россия)

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер» (ул. Землячки, д. 78, Волгоград 400137, Россия)

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Большая Казачья, д. 112, корп. 2, Саратов 410012, Россия)

Для контактов: Пядушкина Елена Александровна, e-mail: epyadushkina@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Появление инновационных лекарственных препаратов позволило значительно повысить эффективность лечения пациентов с рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломой (РРММ), однако остается открытым вопрос о возможности финансового обеспечения этих дорогостоящих опций.

Цель: провести оценку стоимости триплетов таргетных препаратов иксазомиб, карфилзомиб, элутузумаб и даратумумаб с леналидомидом и дексаметазоном, используемых в терапии РРММ, и определить возможные варианты оплаты данной терапии на уровне субъекта Российской Федерации.

Материал и методы. Рассчитаны стоимость годового курса терапии исследуемыми схемами при централизованных закупках и стоимость таргетных препаратов в расчете на 1 случай госпитализации на основании предельных зарегистрированных цен, рекомендуемых дозировок и схем назначения. Проанализированы нормативные правовые акты, регулирующие оплату лекарственной терапии при множественной миеломе, определены возможные каналы финансирования и их ограничения. На примере Волгоградской и Саратовской областей рассчитаны тарифы для оплаты в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) и оценена их достаточность для покрытия стоимости таргетной терапии.

Результаты. Стоимость годового курса терапии пациента триплетом в случае централизованных закупок препаратов колебалась от 5,51 млн руб. (схема с иксазомибом) до 8,03 млн руб. (схема с карфилзомибом). Стоимость в расчете на 1 госпитализацию в зависимости от числа введений составила от 80 667 – 242 000 руб. (иксазомиб, 1–3 введения) в Саратовской области до 239 618 – 958 472 руб. (даратумумаб, 1–4 введения) в Волгоградской области. Возможными источниками финансирования являются программы ОМС, высокотратных нозологий (ВЗН) и регионального льготного обеспечения (РЛО), но при этом в настоящий момент терапия триплетом не может быть оплачена из одного источника, необходима их комбинация. Показано, что в большинстве ситуаций затраты на 1 случай лечения таргетными препаратами в выбранных субъектах покрываются средним тарифом на соответствующую клинико-статистическую группу (КСГ), за исключением случаев с максимальной длительностью в условиях дневного стационара. Анализ перечней РЛО и закупок препаратов исследуемых схем за счет средств региональных бюджетов показал, что леналидомид, иксазомиб, карфилзомиб, элутузумаб и даратумумаб включены в ограничительный перечень в 77, 74, 66, 63 и 47 регионах соответственно, однако закупаются только в 15, 24, 6, 4 и 6 регионах соответственно.

Заключение. Применение триплета с иксазомибом характеризуется наименьшими затратами, что свидетельствует о его большей экономической привлекательности относительно карфилзомиба, даратумумаба и элутузумаба в терапии пациентов с РРММ. Установленные в действующей модели КСГ тарифы сохраняют возможности оплаты лечения с применением дорогостоящих

препаратов за счет средств ОМС в комбинации с программами ВЗН или РЛО. Есть основания полагать, что расширение перечня программы 14 ВЗН позволит повысить обеспеченность пациентов высокоэффективной терапией, а также снизить финансовую нагрузку на регионы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Множественная миелома, клинико-статистические группы, лекарственное обеспечение, высокочатотные нозологии.

Статья поступила: 28.05.2021 г.; в доработанном виде: 10.06.2021 г.; принята к печати: 28.06.2021 г.

Конфликт интересов

В статье использованы результаты научно-исследовательской работы «Сравнительная стоимость применения таргетных препаратов в составе комбинированной терапии при рецидивирующей/рефрактерной множественной миеломе», выполненной при поддержке компании «Такеда».

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Пядушкина Е.А., Деркач Е.В., Игнатьева В.И., Ягненкова Е.Е., Клиточенко Т.Ю., Шелехова Т.В., Леванов А.Н. Организационно-экономические аспекты применения триплетов в терапии рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы в условиях российского здравоохранения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021; 14 (2): 136–150. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.098>.

Organizational and economic aspects of triplet therapy of relapsed/refractory multiple myeloma in the Russian healthcare setting

Pyadushkina E.A.^{1,2}, Derkach E.V.², Ignatyeva V.I.^{2,3}, Yagnenkova E.E.², Klitochenko T.Yu.⁴, Shelekhova T.V.⁵, Levanov A.N.⁵

¹ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (82 Vernadskiy Pros., Moscow 119571, Russia)

² National Center for Health Technology Assessment (12 Butlerova Str., Moscow 117485, Russia)

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (2/1 bld. 1 Barrikadnaya Str., Moscow 125993, Russia)

⁴ Volgograd Regional Clinical Oncology Dispensary (78 Zemlyachka Str., Volgograd 400137, Russia)

⁵ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (112 corp. 2 Bolshaya Kazachya Str., Saratov 410012, Russia)

Corresponding author: Elena A. Pyadushkina, e-mail: epyadushkina@mail.ru

SUMMARY

Background. The introduction of innovative drugs has significantly increased the treatment effectiveness in patients with relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM), but the question of whether these expensive options can be financially secured remains open.

Objective: to assess the cost of triplets of targeted drugs ixazomib, carfilzomib, elotuzumab and daratumumab with lenalidomide and dexamethasone used in the treatment of RRMM, and to determine possible payment options for this therapy at the level of the Russian Federation subjects.

Material and methods. The cost of an annual course of treatment with the studied regimens with centralized purchases and the cost of targeted drugs per hospitalization case were calculated based on the maximum registered prices, recommended doses and treatment regimens. The normative legal acts regulating the payment of drug therapy for multiple myeloma were analyzed and possible financing channels and their limitations were identified. Using the example of the Volgograd and Saratov Regions, tariffs under the compulsory medical insurance system were calculated and their sufficiency in covering the cost of targeted therapy was estimated.

Results. The cost of an annual course of triplet therapy per patient in the case of centralized procurement of drugs ranged from 5.51 million rubles (regimen with ixazomib) up to 8.03 million rubles (regimen with carfilzomib). The cost per hospitalization, depending on the number of doses, ranged from 80,667–242,000 rubles (ixazomib, 1–3 doses) in the Saratov Region up to 239,618–958,472 rubles (daratumumab, 1–4 doses) in the Volgograd Region. Possible reimbursement channels are High-Cost Nosologies (HCN), Obligatory Medical Insurance (OMI) and Regional Drug Coverage (RDC) programs, nevertheless triplet therapy cannot be purchased via the single channel and the combination of them is required. It has been shown that, in most cases, the costs for a case of targeted drug treatment in studied regions are covered by the average tariff for the corresponding diagnosis-related group (DRG), except for cases with a maximum duration in a day hospital setting. An analysis of the RDC lists and the procurement of drugs in the studied regimens at the expense of regional budgets showed that lenalidomide, ixazomib, carfilzomib, elotuzumab and daratumumab are included in the restrictive list in regions 77, 74, 66, 63 and 47, but they are purchased only in regions 15, 24, 6, 4 and 6, respectively.

Conclusion. The use of a triplet with ixazomib is characterized by the lowest costs, which indicates its greater economic attractiveness relative to carfilzomib, daratumumab and elotuzumab in the treatment of patients with RRMM. The tariffs established in the current DRG model retain the possibility of paying for treatment with the high-cost medicines at the expense of the OMI funds in combination with the HCN or RDC programs. There are reasons to believe that the expansion of the list of 14 HCN program will increase the provision of patients with highly effective therapy and also reduce the financial burden on the regions.

KEYWORDS

Multiple myeloma, diagnosis-related groups, drug supply, high-cost nosologies.

Received: 28.05.2021; **in the revised form:** 10.06.2021; **accepted:** 28.06.2021

Conflict of interests

The paper cites the results of a comparative cost analysis of targeted drugs used in the combination therapy of relapsed/refractory multiple myeloma; the study was supported by Takeda.

Author's contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Pyadushkina E.A., Derkach E.V., Ignatyeva V.I., Yagnenkova E.E., Klitochenko T.Yu., Shelekhova T.V., Levanov A.N. Organizational and economic aspects of triplet therapy of relapsed/refractory multiple myeloma in the Russian healthcare setting. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021; 14 (2): 136–150 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.098>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

▶ Таргетные противомиеломные лекарственные средства включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, однако их доступность по-прежнему ограничена по причине высокой стоимости

Что нового дает статья?

▶ Рассмотрены вопросы организации медицинской помощи пациентам с рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломой (РММ)
▶ Проанализированы возможные варианты оплаты лекарственной терапии РММ на уровне субъекта Российской Федерации

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

▶ Результаты исследования позволяют расширить возможности и повысить доступность современной терапии РММ в условиях российского здравоохранения

Highlights

What is already known about the subject?

▶ Targeted drugs used for myeloma are on the list of vital and essential medicines; however, their affordability and availability remain limited due to prohibitive costs

What are the new findings?

▶ This paper dwells upon organizing medical care for patients suffering from relapsed/refractory multiple myeloma (RMMM)
▶ It analyzes several scenarios in which Russian regions could subsidize the costs of RMMM drugs

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

▶ Results of this research will help expand the capabilities and improve the availability / affordability of advanced RMMM therapy in the Russian health system

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Множественная миелома (ММ) – это В-клеточная злокачественная опухоль, характеризующаяся мультифокальной пролиферацией неопластических плазматических клеток, ассоциированной с секрецией моноклонального иммуноглобулина. На сегодняшний день ММ является неизлечимым заболеванием и протекает с развитием множественных рецидивов, вследствие чего пациенты обычно получают несколько линий терапии. Выбор терапии рецидива зависит от эффективности предшествующей терапии.

В клинических рекомендациях Минздрава РФ 2020 г. [1] пациентам с рецидивом ММ, не отягощенных двойной рефрактерностью, которым показана противомиеломная терапия, в качестве возможных опций рекомендуется включение в схему лечения следующих комбинаций:

- леналидомид и дексаметазон (Rd);
- иксазомиб, леналидомид и дексаметазон (IxRd);
- даратумумаб, леналидомид и дексаметазон (DRd);
- карфилзомиб, леналидомид и дексаметазон (KRd);
- элутузамаб, леналидомид и дексаметазон (EloRd).

Добавление таргетных лекарственных препаратов (ЛП) к терапии леналидомидом и дексаметазоном при рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломе (РММ) статистически достоверно позволяет улучшить исходы заболевания [2–5]. Результаты опубликованных систематических обзоров и сетевых метаанализов C.H.Y. van Beurden-Tan et al. (2017 г.) [6]

и M.A. Dimopoulos et al. (2018 г.) [7] также подтверждают преимущества в эффективности тройных схем с ингибиторами протеасом (иксазомиб, карфилзомиб) и моноклональными антителами (даратумумаб, элутузамаб) относительно комбинации Rd. Снижение риска прогрессирования или смерти по сравнению с Rd составляло от 26% (IxRd) до 63% (DRd) [6].

В настоящее время новые таргетные ЛП из групп ингибиторов протеасом и моноклональных антител включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), однако их доступность по-прежнему ограничена по причине высокой стоимости.

Цель – провести оценку стоимости таргетных препаратов в составе триплетов с леналидомидом и дексаметазоном, используемых в терапии рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы (РММ), и определить возможные варианты оплаты данной терапии на уровне субъекта Российской Федерации (РФ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

В процессе исследования были решены следующие задачи:

- проанализированы нормативные правовые акты, регулирующие оплату лекарственной терапии в рамках Программы государственных гарантий;
- рассчитана стоимость годового курса лечения каждой из тройных схем в случае расширения перечня программы 14 высокоза-

тратных нозологий (ВЗН) и централизованных закупок препаратов из средств федерального бюджета;

- на примере Саратовской и Волгоградской областей оценены затраты на применение таргетных препаратов в составе триплетов с леналидомидом и дексаметазоном в расчете на 1 случай госпитализации в круглосуточный и дневной стационары, которые затем сопоставлены с тарифами, рассчитанными в соответствии с действующей моделью клинко-статистических групп (КСГ) на территории данных регионов;

- собраны и изучены перечни ЛП, отпускаемых по рецептам врачей бесплатно или с 50% скидкой при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях в соответствии с территориальными программами государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 г. во всех субъектах РФ;

- проанализированы закупки препаратов исследуемых схем для целей льготного лекарственного обеспечения при оказании помощи в амбулаторных условиях из средств региональных бюджетов.

Цены ЛП определены в зависимости от решаемой задачи: на основе реестра предельных зарегистрированных цен на препараты из перечня ЖНВЛП, размеров предельных оптовых надбавок, утвержденных в регионах РФ [8, 9] с налогом на добавленную стоимость (НДС) 10% [10], а также средневзвешенных оптовых цен по данным государственных закупок по состоянию на апрель 2021 г. [11]. Режим дозирования ЛП, применяемых у взрослых пациентов с РРММ, определен на основании инструкций по медицинскому применению и клинических рекомендаций по ведению больных с ММ [1, 12]. Расчеты выполнялись исходя из форм выпуска и первичных упаковок препаратов (флаконов, шприцев, капсул) и количества ЛП на 1 введение по рекомендуемой схеме при условии полного расхода ЛП (табл. 1). Для карфилзомиба, даратумумаба и элутузумаба, режим дозирования которых отличается в разные дни цикла и разные циклы, число введений рассчитывалось в зависимости от цикла терапии. Количество препаратов, дозируемых по весу или площади поверхности тела пациента, необходимое для 1 введения, определено исходя из средней площади поверхности тела, равной 1,87 м², и веса, равного 76,24 кг, согласно данным рандомизированных клинических исследований [2]. При анализе ситуации с возможными централизованными закупками препаратов для терапии ММ из средств федерального бюджета в рамках программы 14 ВЗН в соответствии с положениями Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения, утвержденных Постановлением Правительства от 28 августа 2014 г. № 871 (в ред. от 03.12.2020) [13], при расчете цен ЛП предельные оптовые надбавки не учитывались (см. табл. 1).

Для оценки возможности оплаты дорогостоящего лечения в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) в рамках действующей модели КСГ рассчитаны затраты на 1 случай лечения таргетными препаратами в составе тройных схем лекарственной терапии (триплетов) с леналидомидом и дексаметазоном с учетом ожидаемой длительности госпитализаций на примере двух регионов РФ (Саратовской и Волгоградской областей) и сопоставлены с установленными на территории регионов тарифами.

В 2021 г. количество КСГ для случаев лекарственной терапии взрослых со злокачественными новообразованиями лимфоидной и кроветворной тканей существенно увеличилось с 3 КСГ в круглосуточном и дневном стационарах до 13 и 16 соответственно. В новых КСГ помимо основного диагноза по коду МКБ-10 и возраста (старше 18 лет) классификационными критериями являются также длительность госпитализации и международное непа-

тентованное наименование (МНН) лекарственного препарата. Из 22 препаратов, относящихся в анатомо-терапевтическо-химической классификации к группе L Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы и закодированных обозначением гетор, для лечения ММ предназначены компоненты стандартных схем первой и второй линий – бортезомиб (гетор 2) и леналидомид (гетор 10), а также таргетные ЛП – иксазомиб, карфилзомиб, даратумумаб и элутузумаб [15].

Стоимость 1 случая госпитализации по КСГ для случаев лекарственной терапии взрослых со злокачественными новообразованиями определена в соответствии с Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС [15], согласно которым коэффициент дифференциации и интегрированный региональный поправочный коэффициент (коэффициент спецификации, коэффициент уровня/подуровня и коэффициент сложности лечения пациента) применяются не ко всему тарифу (произведение средней стоимости законченного случая (базовой ставки) и коэффициента относительной затратоемкости), а только к доле заработной платы и прочих расходов в структуре затрат. При этом к КСГ, включенным в клинко-профильную группу st19 Онкология коэффициент спецификации не применяется (устанавливается в значении 1) [15].

Тарифы, установленные на территории Саратовской и Волгоградской областей в 2021 г., рассчитаны на основании Территориальных программ государственных гарантий (ТПГГ) бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 г. [16, 17] и тарифных соглашений, действующих в этих субъектах [18, 19]. Значения коэффициентов уровня/подуровня оказания медицинской помощи в стационарных условиях и в условиях дневного стационара в Саратовской области определены для медицинской организации ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», в Волгоградской области – для ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер».

Стоимость схем терапии была определена на основе режимов терапии из инструкций по медицинскому применению и клинических рекомендаций [1, 12].

Так как оплата медицинской помощи в условиях круглосуточного и дневного стационаров осуществляется за законченный случай лечения заболевания (1 госпитализация), а большая часть введений всех исследуемых таргетных препаратов, за исключением карфилзомиба, выполняется с перерывом в несколько дней или недель, в анализе учитывалось, что больной между этими введениями может как оставаться в стационаре, так и выписываться из него. Во втором случае каждое введение может оформляться как отдельный законченный случай. Поскольку карфилзомиб согласно инструкции вводится 2 дня подряд (1–2-й, 8–9-й, 15–16-й дни цикла), то в соответствии с положениями методических рекомендаций в сфере ОМС [15] отсутствует возможность оформить 2 случая день за днем, таким образом 1 случай с минимальной длительностью (1–3 дня) включает в себя расходы минимум на 2 введения карфилзомиба.

Таким образом, в расчетах было принято, что минимальная длительность 1 законченного случая для таргетных препаратов может составлять 1–3 дня, максимальная – соответствовать длительности цикла 28 дней, поскольку (хотя длительность курса лечения данными препаратами и не ограничена циклом) в соответствии с методическими рекомендациями [15] оплата 1 случая по соответствующим КСГ осуществляется за случай длительностью до 30 дней включительно.

Для определения возможности финансирования терапии триплетами в рамках программ регионального льготного обеспе-

Таблица 1. Цены на лекарственные препараты и режим дозирования, используемые в расчетах стоимости терапии триплетом в случае централизованных закупок (без учета надбавок)

Table 1. Drug prices and dosage used in triplet therapy estimates. Centralized purchasing, no markup

Наименование препарата / Drug	Лекарственная форма, дозировка, упаковка (полная) / Form, dosage, full package	Режим дозирования / Regimen	Цена упаковки (с НДС), руб. / Price per package inclusive of VAT, rub.	Средняя цена за 1 мг, руб. / Average price per mg, rub.
Иксазомиб* Ixazomib*	Капсулы по 4 мг, 3 шт., блистеры – пачки картонные / Capsules of 4 mg, 3 pieces, blister packs in cartons	4 мг внутрь 1 раз в неделю в 1-й, 8-й, 15-й дни каждого 28-дневного цикла 4 mg per os once a week: Days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle	220 000,00	18 333,33
Карфилзомиб Carfilzomib	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 60 мг, флаконы (1) – пачки картонные / Lyophilisate for making infusion solution, 60 mg, vials (1) in cartons	20 мг/м ² в виде внутривенной инфузии в 1-й и 2-й дни цикла 1, затем 27 мг/м ² в 8-й, 9-й и 15-й, 16-й дни цикла 1. Циклы 2–12: по 27 мг/м ² в 1-й, 2-й, 8-й, 9-й, 15-й, 16-й дни каждого 28-дневного цикла. С цикла 13: 27 мг/м ² в 1-й, 2-й, 15-й, 16-й дни каждого 28-дневного цикла 20 mg/m ² as intravenous infusion on Days 1 and 2, Cycle 1; then 27 mg/m ² on Days 8, 9, 15, 16, Cycle 1. Cycles 2 to 12: 27 mg/m ² on Days 1, 2, 8, 9, 15, and 16 of each 28-day cycle. Starting from Cycle 13: 27 mg/m ² on Days 1, 2, 15, and 16 of each 28-day cycle	70 779,50	1 179,66
Даратумумаб Daratumumab	Концентрат для приготовления раствора для инфузий (100 мг), 20 мг/мл, 5 мл – флаконы (1) / Concentrate for making infusion solution (100 mg), 20 mg/ml, 5 ml vials (1)	16 мг/кг в виде внутривенной инфузии 1 раз в неделю с 1-й по 8-ю неделю, раз в 2 недели с 9-й по 24-ю неделю и каждые 4 недели с 25-й недели и до прогрессирования 16 mg/kg by intravenous infusion once a week from Week 1 to Week 8; once a fortnight from Week 9 to Week 24; then every four weeks starting from Week 25 until signs of progress	17 799,10	177,99
	Концентрат для приготовления раствора для инфузий (400 мг), 20 мг/мл, 20 мл – флаконы (1) / Concentrate for making infusion solution (400 mg), 20 mg/ml, 20 ml vials (1)		71 197,50	
Элотузумаб Elotuzumab	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 300 мг – флаконы (1) / Lyophilisate for making infusion solution, 300 mg, vials (1)	10 мг/кг в виде внутривенной инфузии в 1-й, 8-й, 15-й, 22-й дни в течение 28-дневных циклов 1 и 2 и каждые 2 недели в последующих циклах в 1-й и 15-й дни 10 mg/kg by intravenous infusion on Days 1, 8, 15, and 22 over 28-day Cycles 1 and 2; then once a fortnight on Days 1 and 15 in each subsequent cycle	60 516,48	201,72
	Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 400 мг – флаконы (1) / Lyophilisate for making infusion solution, 400 mg, vials (1)		80 688,63	
Леналидомид** Lenalidomide	Капсулы, 25 мг, 21 шт., флакон (1) – пачки картонные / Capsules, 25 mg, 21 pcs, vial (1) in cartons	25 мг внутрь ежедневно в течение 21 дня каждого 28-дневного цикла 25 mg per os daily over 21 days in each 28-day cycle	203 650,44	387,91
Дексаметазон Dexamethasone	Таблетки по 10 мг, (контурная ячейковая упаковка 30×2) 60 шт. – пачки картонные / Tablets of 10 mg (30×2 blister pack), 60 pcs in cartons	40 мг внутрь 1 раз в день в 1-й, 8-й, 15-й и 22-й дни каждого 28-дневного цикла. В комбинации с элотузумабом по 28 мг в дни приема элотузумаба, 40 мг в остальные дни 40 mg per os daily on Days 1, 8, 15, and 22 of each 28-day cycle When combined with elotuzumab: 28 mg on elotuzumab intake days, 40 mg otherwise	699,60	1,166

Примечание. * Стоимость иксазомиба с 01.01.2022 г. снизится до 190 000 руб. без НДС, или 209 000 руб. с НДС, стоимость 1 мг составит 17 416,67 руб. с НДС [14]. ** Для леналидомида расчет стоимости проводился на основании цены закупки Минздравом РФ в рамках государственного контракта на поставку в 2020–2022 гг. леналидомида в форме капсул по 25 мг числом 1 636 772 шт. на сумму 15 872 825 618,08 руб. [11]. НДС – налог на добавленную стоимость.

Note. * Ixazomib price will drop to 190,000 rubles exclusive of VAT or 209,000 inclusive of VAT starting from January 1, 2022; thus, price per mg will be 17,416.67, VAT included [14].

** Lenalidomide price estimates were based on the procurement prices paid by the Russian Ministry of Health under Procurement Contract 2020–2022: 1,636,772 25-mg capsules of lenalidomide for a total of 15,872,825,618.08 rubles [11]. VAT – value-added tax.

чения (РЛО) за счет средств бюджетов субъектов РФ были проанализированы перечни ЛП, отпускаемых по рецептам врачей бесплатно или с 50% скидкой при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях в соответствии с ТПГГ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 г. Полный перечень документов, утверждающих ТПГГ в субъектах РФ, был собран в результате просмотра сайтов территориальных фондов ОМС (переход осуществлялся по соответствующим ссылкам на сайте Федерального фонда ОМС) [20]. Затем данные документы были извлечены из справочной правовой системы «КонсультантПлюс» [21]. Полученные результаты были дополнены результатами анализа государственных закупок леналидомид, иксазомиба, карфилзомиба, элутузумаба и даратумумаба за счет средств бюджетов субъектов РФ с поставкой в 2021 г. [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Поскольку ММ относится к орфанным заболеваниям и включена в перечень ВЗН, больные имеют право на бесплатное получение ЛП за счет средств федерального бюджета в рамках программы, регулируемой Постановлением Правительства от 26.11.2018 № 1416 «О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или)

тканей» [22], которая осуществляется Минздравом РФ путем централизованных закупок. По состоянию на 2021 г. в утверждаемый Правительством РФ и формируемый в установленном порядке перечень ЛП, предназначенных для обеспечения больных со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей [23], включены только три препарата, показанных при ММ: бортезомиб, леналидомид и даратумумаб, одобренный для применения в монотерапии у больных с РРММ, отягощенных двойной рефрактерностью. Начиная с 2022 г. в этот перечень также войдет иксазомиб¹. Таким образом, в текущем году назначение современных таргетных препаратов для лечения РРММ, таких как иксазомиб, карфилзомиб, элутузумаб и даратумумаб (при отсутствии двойной рефрактерности), должно быть оплачено из других источников.

В рамках настоящего исследования была оценена нагрузка на бюджет программы ВЗН в случае расширения перечня оплачиваемых лекарственных препаратов.

Расходы на терапию РРММ в течение 1 года в расчете на 1 пациента с использованием триплетов с леналидомидом и дексаметазоном в 2021 г. составляют для иксазомиба 5,51 млн руб., для карфилзомиба 8,03 млн руб., для даратумумаба 7,64 млн руб. и для элутузумаба 7,26 млн руб. (рис. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о большей экономической привлекательности иксазомиба относительно карфилзомиба, даратумумаба и элутузумаба, применяемых в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном в терапии пациентов с ММ, получивших как минимум одну линию предшествующей терапии, в первую очередь благодаря наименьшей стоимости препарата.

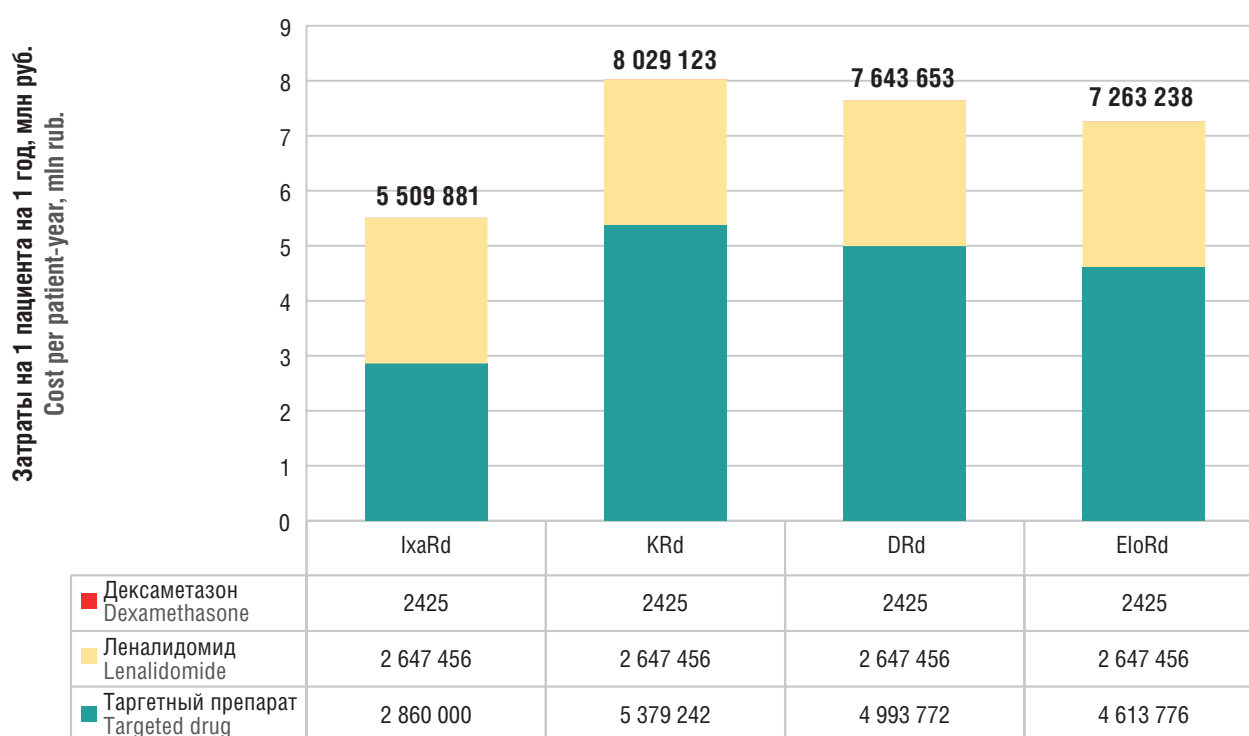


Рисунок 1. Сравнительная стоимость триплетов в расчете на 1 пациента на 1 год (первый год от момента начала терапии) в случае централизованных закупок препаратов.

IxaRd – комбинация иксазомиба, леналидомид и дексаметазона; KRd – комбинация карфилзомиба, леналидомид и дексаметазона; DRd – комбинация даратумумаба, леналидомид и дексаметазона; EloRd – комбинация элутузумаба, леналидомид и дексаметазона

Figure 1. Cost comparison of triplets per one patient-year (first year of therapy) in case of centralized procurement.

IxaRd – combination of ixazomib, lenalidomide and dexamethasone; KRd – combination of carfilzomib, lenalidomide and dexamethasone; DRd – combination of daratumumab, lenalidomide and dexamethasone; EloRd – combination of elotuzumab, lenalidomide and dexamethasone

¹ На заседании комиссии по формированию перечней лекарственных препаратов 22 апреля 2021 г. было принято решение включить иксазомиб в перечень дорогостоящих лекарственных препаратов по программе 14 ВЗН на 2022 г. с ценой упаковки 190 000 руб. без НДС [14].

Кроме того, учитывая форму выпуска иксазомиба для приема внутрь, триплет IxaRd, в отличие от KRd, EloRd и DRd, является полностью пероральным и подходит для применения в амбулаторных условиях, что наряду с меньшей стоимостью относительно других триплетов делает его более предпочтительным для обеспечения по программе ВЗН.

Так как все эти препараты включены в перечень ЖНВЛП, утвержденный Распоряжением Правительства РФ № 2406-р в редакции от 23.11.2020 [23], и в Российские клинические рекомендации по лечению ММ [1], то в стационарных и стационарозамещающих условиях они могут быть предоставлены за счет средств программы ОМС.

В действующей модели КСГ 2021 г. оплата их применения может быть осуществлена в рамках групп st19.097–st19.102 круглосуточного и ds19.071–ds19.078 дневного стационаров [15]. Однако необходимо отметить, что, поскольку оплата 1 случая по КСГ возможна с кодированием только по одному МНН, даже при одновременном применении нескольких ЛП многокомпонентной схемы отсутствует возможность оплаты полной схемы терапии из средств ОМС. Предполагается, что по КСГ будет оплачиваться только наиболее дорогостоящий таргетный компонент используемых схем терапии, в то время как второй компонент триплета (леналидомид) обеспечивается по программе ВЗН из централизованных закупок Минздрава РФ за счет средств федерального бюджета, что подразумевает совмещение каналов финансирования.

В рамках настоящего исследования достаточность оплаты по КСГ для покрытия стоимости таргетного препарата была оценена на примерах Саратовской и Волгоградской областей.

Отнесение случая к конкретной КСГ в зависимости от длительности госпитализации и МНН применяемых таргетных препаратов и размеры тарифов на территориях Волгоградской и Саратовской областей в 2021 г. приведены в **таблице 2**.

Затраты на таргетные препараты в расчете на 1 случай госпитализации с минимальной длительностью (1–3 дня), а также на 28-дневный цикл терапии в зависимости от числа введений представлены в **таблице 3**.

Стоимость в расчете на 1 госпитализацию в зависимости от числа введений составила от 80 667 – 242 000 руб. (иксазомиб, 1–3 введения) в Саратовской области до 239 618 – 958 472 руб. (даратумумаб, 1–4 введения) в Волгоградской области. Соотношение оплаты по тарифу в условиях круглосуточного и дневного стационаров и расходов на таргетные препараты, применяющиеся в терапии РРММ в Саратовской и Волгоградской областях, в расчете на 1 введение и минимальную длительность (1–3 дня) отражено на **рисунках 2 и 3**, на 28-дневный цикл терапии – на **рисунках 4–7**.

Показано, что в большинстве случаев затраты на 1 случай лечения таргетными препаратами в расчете на 1 введение при минимальной длительности госпитализации (1–3 дня) в выбранных субъектах покрываются средним тарифом на соответствующую КСГ.

Очевидно, что стоимость цикла терапии в условиях круглосуточного стационара в обоих субъектах в большинстве случаев укладывается в тариф, за исключением случаев с максимальной длительностью в условиях дневного стационара. Но факт превышения для даратумумаба и элутузумаба (циклы 1, 2) также не является ограничением к оплате по этой КСГ, так как тариф отражает усредненный размер случая, что подразумевает как более дорогие, так и более дешевые случаи.

Кроме того, иксазомиб и другой стандартный компонент триплета леналидомид за счет форм выпуска для приема внутрь с возможностью амбулаторного применения, а также в ряде

случаев карфилзомиб, элутузумаб и даратумумаб, выпускаемые в инъекционных формах, могут закупаться из средств регионального бюджета субъектов РФ в соответствии с постановлением Правительства РФ № 890 от 30.07.1994 для обеспечения части пациентов по РЛО [24]. Этот механизм реализуется в настоящее время на территории ряда регионов России.

Всего было проанализировано 86 ТПГГ. В 5 из них имелось только указание, что в амбулаторных условиях бесплатно и/или с 50% скидкой отпускаются лекарственные препараты в соответствии с действующим перечнем ЖНВЛП, за исключением ЛП, используемых только в стационарных условиях, без конкретизации перечня, что не позволило включить их в дальнейший анализ. Однако при изучении государственных закупок с поставкой в 2021 г. в этих регионах было выявлено, что за средства регионального бюджета в 2 из них был закуплен иксазомиб, в 1 – карфилзомиб и еще в 1 – даратумумаб.

В остальных ТПГГ все 5 изучаемых ЛП были включены в РЛО в 41 субъекте, а ни один из них – в 3. Наиболее часто включаемыми в РЛО препаратами были леналидомид (77 субъектов) и иксазомиб (74 субъекта), что, по всей видимости, связано с формой выпуска данных препаратов для приема внутрь. При этом за счет средств регионального бюджета леналидомид был закуплен в 15 субъектах, а иксазомиб – в 24.

Несколько реже в РЛО были включены карфилзомиб (66 субъектов) и элутузумаб (63 субъекта). За счет средств регионального бюджета данные препараты были закуплены только в 6 и 4 из этих регионов соответственно. Даратумумаб был включен в перечень РЛО только в 47 субъектах, в 6 из них были выполнены его закупки за счет средств регионального бюджета.

В Волгоградской области в перечень РЛО включены леналидомид, иксазомиб, элутузумаб и карфилзомиб (только в перечень ЛП, отпускаемых с 50% скидкой). Сведений о закупках этих препаратов с поставкой в 2021 г. за счет регионального бюджета найдено не было. В Саратовской области включены только леналидомид и иксазомиб, при этом оба препарата были закуплены за счет регионального бюджета.

Проведенный анализ показал, что, несмотря на включение таргетных препаратов в перечень РЛО, в большей части регионов закупки ЛП, предполагающих инъекционный путь введения (карфилзомиб, элутузумаб и даратумумаб), осуществлялись только в нескольких (6, 4, 6 соответственно). Логично, что именно форма выпуска, более подходящая для введения в стационарных условиях, является существенным ограничением для закупок этих препаратов по региональной льготе.

Таким образом, возможными источниками финансирования терапии триплетами при РРММ являются ВЗН, ОМС и РЛО, но при этом в настоящий момент терапия триплетами не может быть оплачена из одного источника, необходима их комбинация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Применение триплета с иксазомибом характеризуется наименьшими затратами, что свидетельствует о его большей экономической привлекательности в терапии пациентов с РРММ. Установленные в действующей модели КСГ тарифы сохраняют возможность оплаты лечения с применением дорогостоящих ЛП за счет средств ОМС в комбинации с программой ВЗН или РЛО. Есть основания полагать, что расширение перечня программы 14 ВЗН за счет включения новых таргетных препаратов позволит повысить обеспеченность пациентов высокоэффективной противомиеломной терапией, а также снизить финансовую нагрузку на регионы.

Таблица 2. Используемые клинико-статистические группы в зависимости от применяемых таргетных препаратов и длительности госпитализации. Размеры тарифов на оплату на территории Волгоградской и Саратовской областей в 2021 г.
Table 2. Diagnosis-related groups based on targeted drugs and duration of hospital stay. Rates in Volgograd and Saratov Regions, 2021

№ КСГ / DRG No.	Наименование КСГ / DRG name	Длительность / Duration	Применяемые таргетные препараты (МНН) / Targeted drugs in use (INN)	КЗ / CF	Волгоградская область, руб. / Volgograd Region, rub.	Саратовская область, руб. / Saratov Region, rub.
<i>Круглосуточный стационар (базовая ставка) / 24-hour inpatient hospital (base rate)</i>						
st19.097	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 1) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 1)	от 1 до 10 дней 1 to 10 days	гемор 24 (L01XX50 – иксазомиб) гемор 24 (L01XX50 – ixazomib)	4,85	117 979,57	121 103,01
st19.098	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 2) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 2)	от 11 до 20 дней 11 to 20 days		7,18	176 699,52	181 377,52
st19.099	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 3) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 3)	от 21 до 30 дней 21 to 30 days		10,10	250 284,74	256 910,87
st19.100	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 4) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 4)	от 1 до 10 дней 1 to 10 days	гемор 6 (L01XC24 – даратумумаб), гемор 9 (L01XX45 – карфилзомиб), гемор 16 (L01XC23 – элотузумаб) гемор 6 (L01XC24 – daratumumab), гемор 9 (L01XX45 – carfilizomib), гемор 16 (L01XC23 – elotuzumab)	12,71	302 792,94	310 809,19
st19.101	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 5) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 5)	от 11 до 20 дней 11 to 20 days		15,15	364 106,23	373 745,71
st19.102	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 6) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 6)	от 21 до 30 дней 21 to 30 days		19,28	466 138,64	478 479,38

Таблица 2 (окончание). Используемые клинико-статистические группы в зависимости от применяемых таргетных препаратов и длительности госпитализации. Размеры тарифов на оплату на территории Волгоградской и Саратовской областей в 2021 г.
Table 2 (end). Diagnosis-related groups based on targeted drugs and duration of hospital stay. Rates in Volgograd and Saratov Regions, 2021

№ КСГ / DRG No.	Наименование КСГ / DRG name	Длительность / Duration	Применяемые таргетные препараты (МНН) / Targeted drugs in use (INN)	КЗ / CF	Волгоградская область, руб. / Volgograd Region, rub.	Саратовская область, руб. / Saratov Region, rub.
Дневной стационар (базовая ставка) / Day hospital (base rate)						
ds19.071	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 1) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 1)	от 1 до 3 дней 1 to 3 days	гепор 6 (L01XC24 – даратумумаб), гепор 24 (L01XX50 – иксазомиб) гепор 6 (L01XC24 – daratumumab), гепор 24 (L01XX50 – ixazomib)	4,90	13 285,10	13 383,10
ds19.072	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 2) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 2)	от 4 до 10 дней 4 to 10 days		6,04	80 242,00	80 833,92
ds19.073	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 3) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 3)	от 11 до 20 дней 11 to 20 days		8,09	107 476,46	108 269,28
ds19.074	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 4) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 4)	от 21 до 30 дней 21 to 30 days	гепор 9 (L01XX45 – карфилзомиб), гепор 16 (L01XC23 – элотузумаб) гепор 9 (L01XX45 – carfilzomib), гепор 16 (L01XC23 – elotuzumab)	10,37	137 766,49	138 782,75
ds19.075	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 5) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 5)	от 1 до 3 дней 1 to 3 days		20,03	266 100,55	268 063,49
ds19.076	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 6) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 6)	от 4 до 10 дней 4 to 10 days		21,17	281 245,57	283 320,23
ds19.077	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 7) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 7)	от 11 до 20 дней 11 to 20 days	гепор 9 (L01XX45 – карфилзомиб), гепор 16 (L01XC23 – элотузумаб) гепор 9 (L01XX45 – carfilzomib), гепор 16 (L01XC23 – elotuzumab)	23,22	308 480,02	310 755,58
ds19.078	ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, лекарственная терапия с применением отдельных препаратов (по перечню), взрослые (уровень 8) Lymphoid and hematopoietic tissue MTs, drug-based therapy using individual drugs from the list. Adult patients (level 8)	от 21 до 30 дней 21 to 30 days		25,50	338 770,05	341 269,05

Примечание. КСГ – клинико-статистическая группа; МНН – международное непатентованное название; КЗ – коэффициент затратности; ЗНО – злокачественные новообразования.
Note. DRG – diagnosis-related group; INN – international nonproprietary name; CF – cost factor; MTs – malignant tumors.

Таблица 3. Стоимость терапии триплетами за счет средств обязательного медицинского страхования в исследуемых субъектах Российской Федерации (с учетом региональных надбавок и налога на добавленную стоимость)

Table 3. The cost of triplet therapy at the expense of compulsory health insurance in the studied subjects of the Russian Federation (including regional surcharges and value-added tax)

Препарат / Drug	Цикл терапии / Therapy cycle	Саратовская область / Saratov Region		Волгоградская область / Volgograd Region	
		Стоимость введения, руб. / Administration cost, rub.	Стоимость цикла (28 дней), руб. / Cycle cost (28 days), rub.	Стоимость введения, руб. / Administration cost, rub.	Стоимость цикла (28 дней), руб. / Cycle cost (28 days), rub.
Иксазомиб Ixazomib	Циклы 1–13 Cycles 1–13	80 667,67	242 000,00	80 930,37	242 792,00
Карфилзомиб* Carfilzomib*	Циклы 1–12 Cycles 1–12	155 714,90	467 144,70	156 224,51	468 673,54
	Цикл 13 Cycle 13		311 429,80		312 449,02
Даратумумаб Daratumumab	Циклы 1–2 Cycles 1–2	238 836,29	955 345,16	239 617,93	958 471,73
	Циклы 3–6 Cycles 3–6		477 672,58		479 235,86
	Циклы 7–13 Cycles 7–13		238 836,29		239 617,93
Элотузумаб Elotuzumab	Циклы 1–2 Cycles 1–2	169 171,80	676 687,19	169 725,45	678 901,80
	Циклы 3–13 Cycles 3–13		338 343,59		339 450,90

Примечание. * Для карфилзомиба за 1 госпитализацию с минимальной длительностью осуществляется 2 введения препарата.

Note. * Carfilzomib is administered twice per shortest possible hospital admission.

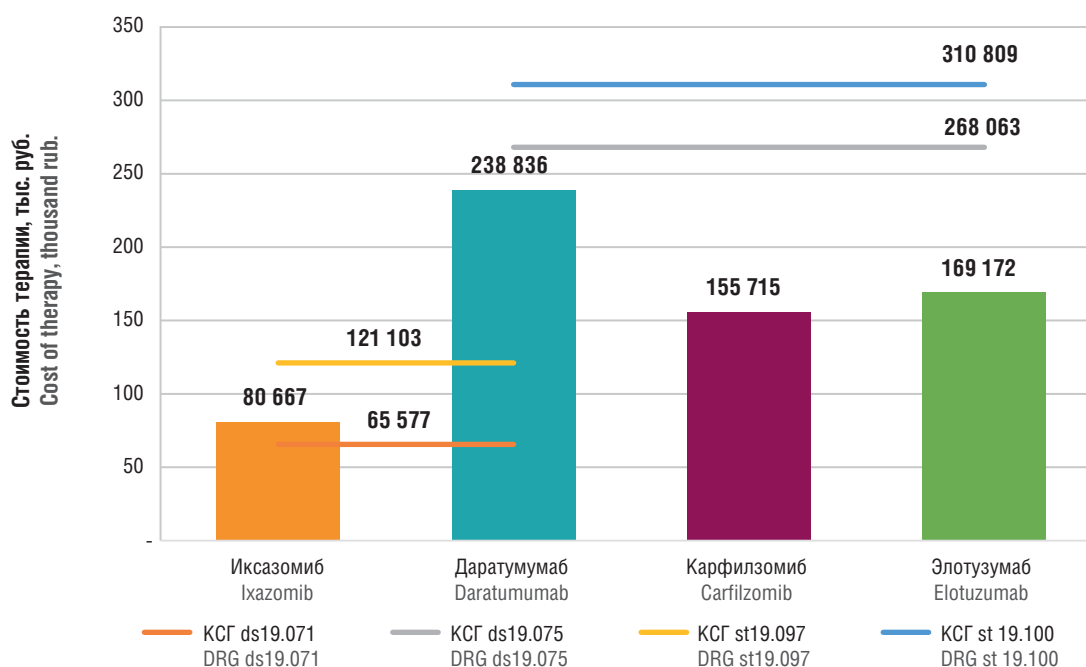


Рисунок 2. Соотношение стоимости терапии таргетными лекарственными препаратами в составе триплетов и размера финансового обеспечения по тарифу с минимальной длительностью в условиях круглосуточного и дневного стационаров в Саратовской области в расчете на 1 введение (предельная отпускная цена ЖНВЛП + 10% региональная надбавка + 10% НДС).

КСГ – клинико-статистическая группа; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; НДС – налог на добавленную стоимость

Figure 2. Cost of targeted drugs in triplets vs short-term rate-based funding for 24-hour inpatient hospitals / day hospitals in Saratov Region, price per 1 administration (maximum VED selling price + 10% regional markup + 10% VAT).

DRG – diagnosis-related group; VED – vital and essential drugs; VAT – value-added tax

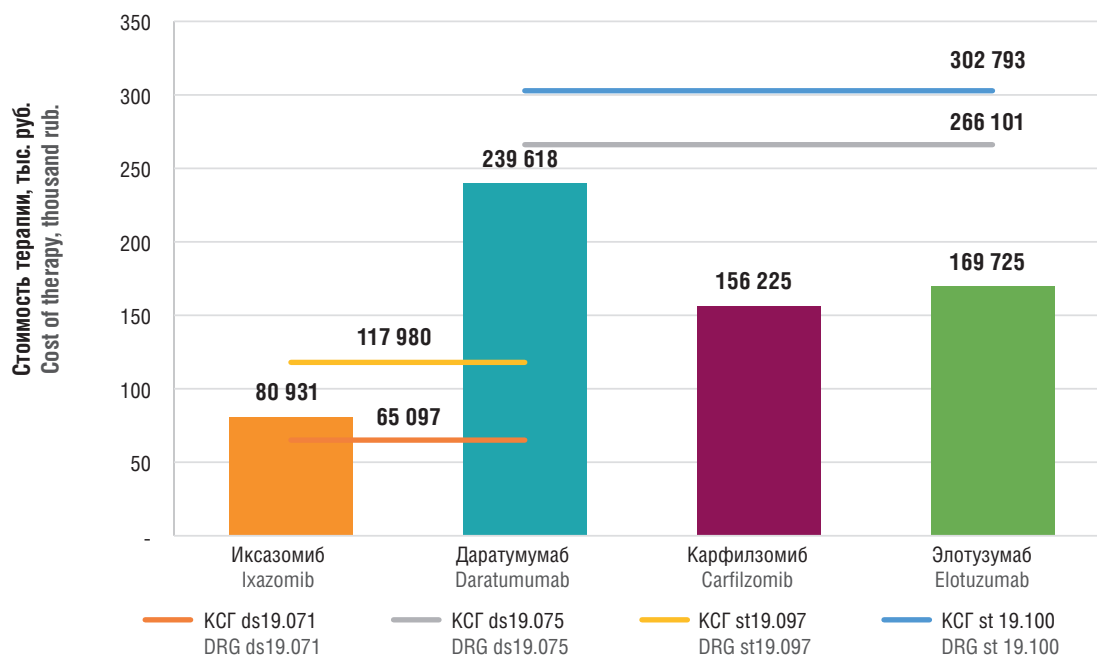


Рисунок 3. Соотношение стоимости терапии таргетными лекарственными препаратами в составе триплетов и размера финансового обеспечения по тарифу с минимальной длительностью в условиях круглосуточного и дневного стационаров в Волгоградской области в расчете на 1 введение (предельная отпускная цена ЖНВЛП + 10,36% региональная надбавка + 10% НДС).
 КСГ – клинко-статистическая группа; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; НДС – налог на добавленную стоимость
Figure 3. Cost of targeted drugs in triplets vs short-term rate-based funding for 24-hour inpatient hospitals / day hospitals in Volgograd Region, price per 1 administration (maximum VED selling price + 10.36% regional markup + 10% VAT).
 DRG – diagnosis-related group; VED – vital and essential drugs; VAT – value-added tax

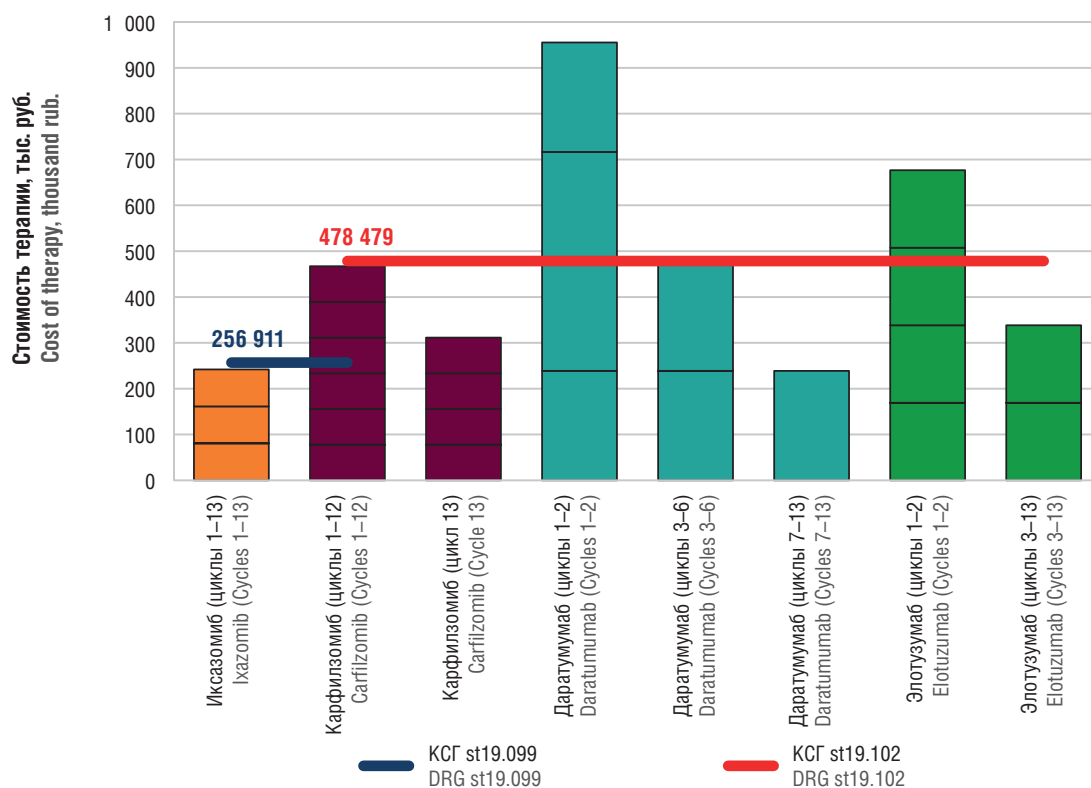


Рисунок 4. Соотношение стоимости 28-дневного цикла терапии таргетными лекарственными препаратами в составе триплетов и размера финансового обеспечения по тарифу в условиях круглосуточного стационара в Саратовской области (предельная отпускная цена ЖНВЛП + 10% региональная надбавка + 10% НДС).
 КСГ – клинко-статистическая группа; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; НДС – налог на добавленную стоимость
Figure 4. Cost of a 28-day cycle of targeted drugs in triplets vs rate-based funding for 24-hour inpatient hospitals in Saratov Region (maximum VED selling price + 10% regional markup + 10% VAT).
 DRG – diagnosis-related group; VED – vital and essential drugs; VAT – value-added tax

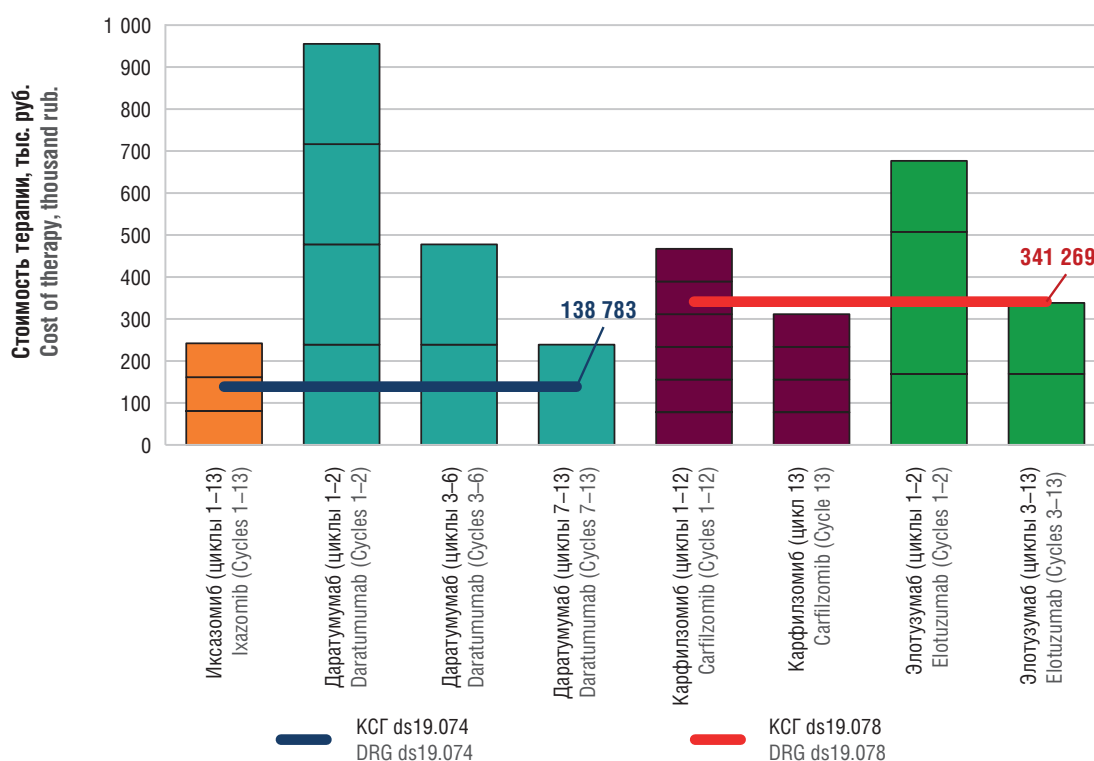


Рисунок 5. Соотношение стоимости 28-дневного цикла терапии таргетными лекарственными препаратами в составе триплетов и размера финансового обеспечения по тарифу в условиях *дневного* стационара в Саратовской области (предельная отпускная цена ЖНВЛП + 10% региональная надбавка + 10% НДС).

КСГ – клинико-статистическая группа; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; НДС – налог на добавленную стоимость

Figure 5. Cost of a 28-day cycle of targeted drugs in triplets vs rate-based funding for *day hospitals* in Saratov Region (maximum VED selling price + 10% regional markup + 10% VAT).

DRG – diagnosis-related group; VED – vital and essential drugs; VAT – value-added tax

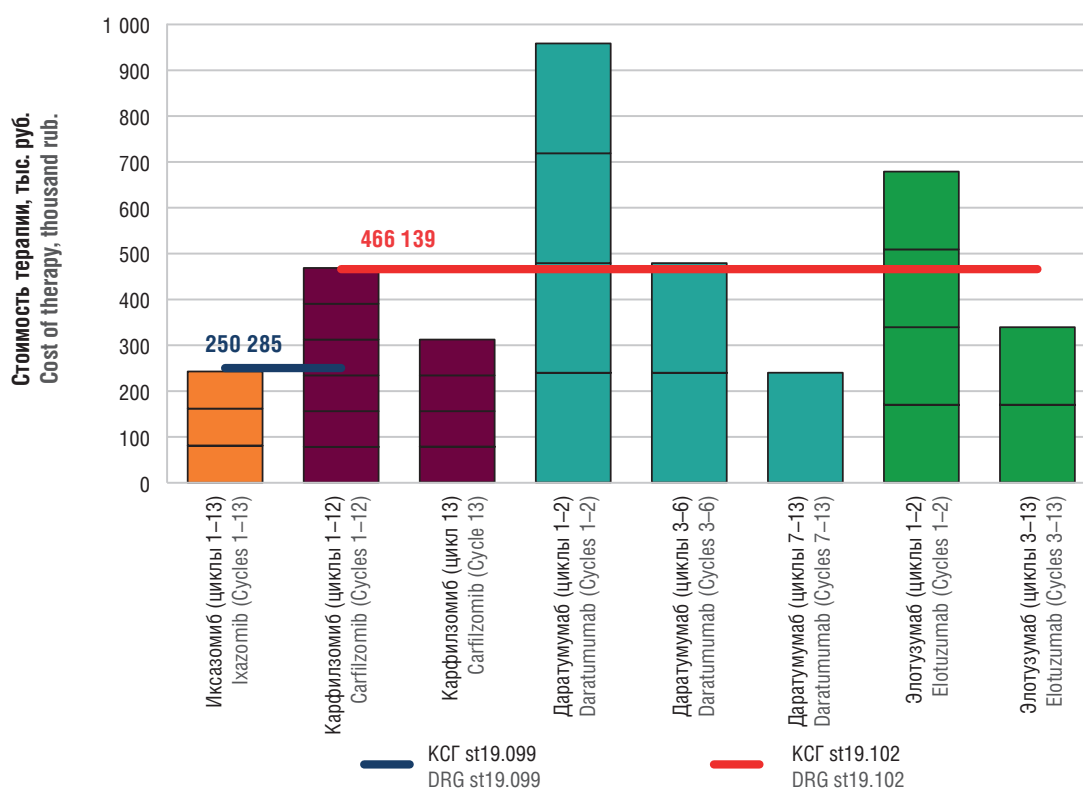


Рисунок 6. Соотношение стоимости 28-дневного цикла терапии таргетными лекарственными препаратами в составе триплетов и размера финансового обеспечения по тарифу в условиях *круглосуточного* стационара в Волгоградской области (предельная отпускная цена ЖНВЛП + 10,36% региональная надбавка + 10% НДС).

КСГ – клинико-статистическая группа; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; НДС – налог на добавленную стоимость

Figure 6. Cost of a 28-day cycle of targeted drugs in triplets vs rate-based funding for *24-hour inpatient hospitals* in Volgograd Region (maximum VED selling price + 10.36% regional markup + 10% VAT).

DRG – diagnosis-related group; VED – vital and essential drugs; VAT – value-added tax

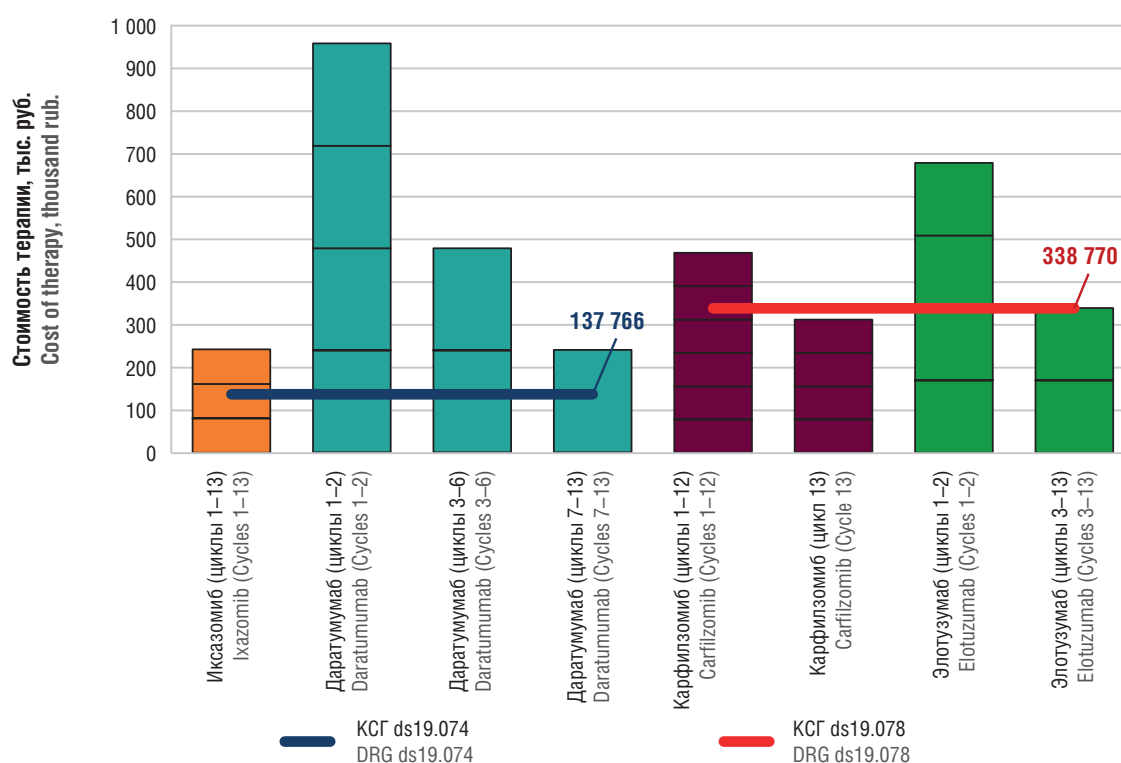


Рисунок 7. Соотношение стоимости 28-дневного цикла терапии таргетными лекарственными препаратами в составе триплетов и размера финансового обеспечения по тарифу в условиях дневного стационара в Волгоградской области (предельная отпускная цена ЖНВЛП + 10,36% региональная надбавка + 10% НДС).

КCG – клиничко-статистическая группа; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; НДС – налог на добавленную стоимость

Figure 7. Cost of a 28-day cycle of targeted drugs in triplets vs rate-based funding for day hospitals in Volgograd Region (maximum VED selling price + 10.36% regional markup + 10% VAT).

DRG – diagnosis-related group; VED – vital and essential drugs; VAT – value-added tax

ЛИТЕРАТУРА:

1. Рубрикатор клинических рекомендаций. Клинические рекомендации. Множественная миелома. ID: 144. 2020. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/144_1 (дата обращения 07.06.2021).
2. Moreau P., Masszi T., Grzasko N., et al. Oral ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2016; 374 (17): 1621–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1516282>.
3. Stewart K., Rajkumar V., Dimopoulos M., et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2015; 372 (2): 142–52. 2015. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411321>.
4. Lonial S., Dimopoulos M., Palumbo A., et al. Elotuzumab therapy for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2015; 373 (7): 621–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505654>.
5. Dimopoulos M.A., Oriol A., Nahi H., et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2016; 375 (14): 1319–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607751>.
6. van Beurden-Tan C.H., Franken M.G., Blommestein H.M., et al. Systematic literature review and network meta-analysis of treatment outcomes in relapsed and/or refractory multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2017; 35 (12): 1312–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.1663>.
7. Dimopoulos M.A., Kaufman J.L., White D., et al. A comparison of the efficacy of immunomodulatory-containing regimens in relapsed/refractory multiple myeloma: a network meta-analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2018; 18 (3): 163–73.e6. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2017.12.011>.
8. Государственный реестр предельных отпускных цен. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 07.06.2021).
9. Информация о предельных размерах оптовых надбавок и предельных размерах розничных надбавок к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, установленные в субъектах Российской Федерации (данные по состоянию на 01.04.2021). URL: <https://fas.gov.ru/documents/b-n-ca22dc40-f301-4ea8-863c-c18aa27387a7> (дата обращения 07.06.2021).
10. Налоговый кодекс Российской Федерации. Статья 164. Налоговые ставки. URL: <http://nalogovykodeks.ru/statya-164.html> (дата обращения 07.06.2021).
11. Единая информационная система в сфере закупок. URL: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (дата обращения 07.06.2021).
12. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения 07.06.2021).
13. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (ред. от 03.12.2020) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». URL: <https://base.garant.ru/70728348/> (дата обращения 07.06.2021).
14. Протокол заседания комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по формированию перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи от 22 апреля 2021 г.
15. Письмо Минздрава России 11-7/И/2-20691, ФФОМС № 00-10-26-2-04/11-51 от 30.12.2020 «Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». URL: <http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms> (дата обращения 07.06.2021).
16. Постановление Правительства Саратовской области от 30.12.2020

№ 1073-П «О территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Саратовской области на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов». URL: http://www.sartfoms.ru/normativ/terprog/UPOO_TERPRO2021.pdf (дата обращения 07.06.2021).

17. Закон Волгоградской области от 26.12.2020 N 130-ОД (ред. от 30.03.2021) «О территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Волгоградской области на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов». URL: <https://docs.cntd.ru/document/571063222> (дата обращения 07.06.2021).

18. Тарифное соглашение по обязательному медицинскому страхованию в Саратовской области на 2021 год. URL: <http://www.sartfoms.ru/tarifagreement/tarif.htm> (дата обращения 07.06.2021).

19. Тарифное соглашение в сфере обязательного медицинского страхования Волгоградской области на 2021 г. URL: https://volgafoms.ru/anorm_gensogl21.html (дата обращения 07.06.2021).

20. Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Система ОМС РФ. Территориальные фонды. URL: <http://www.ffoms.gov.ru/system-oms/territorial-funds/tsentralnyy-federalnyy-okrug> (дата обращения 07.06.2021).

21. КонсультантПлюс. URL: <http://www.consultant.ru> (дата обращения 07.06.2021).

22. Постановление Правительства РФ от 26.11.2018 № 1416

«О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолизом-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72013444> (дата обращения 07.06.2021).

23. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р (ред. от 23.11.2020) «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2021). URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635 (дата обращения 07.06.2021).

24. Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» URL: <http://base.garant.ru/101268> (дата обращения 07.06.2021).

REFERENCES:

1. Rubricator of clinical recommendations. Clinical recommendations. Multiple myeloma. ID: 144. 2020. Available at: http://cr.rosminzdrav.ru/schema/144_1 (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

2. Moreau P., Masszi T., Grzasko N., et al. Oral ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2016; 374 (17): 1621–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1516282>.

3. Stewart K., Rajkumar V., Dimopoulos M., et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2015; 372 (2): 142–52. 2015. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411321>.

4. Lonial S., Dimopoulos M., Palumbo A., et al. Elotuzumab therapy for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2015; 373 (7): 621–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505654>.

5. Dimopoulos M.A., Oriol A., Nahi H., et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2016; 375 (14): 1319–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607751>.

6. van Beurden-Tan C.H., Franken M.G., Blommestein H.M., et al. Systematic literature review and network meta-analysis of treatment outcomes in relapsed and/or refractory multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2017; 35 (12): 1312–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.1663>.

7. Dimopoulos M.A., Kaufman J.L., White D., et al. A comparison of the efficacy of immunomodulatory-containing regimens in relapsed/refractory multiple myeloma: a network meta-analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2018; 18 (3): 163–73.e6. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2017.12.011>.

8. State register of maximum selling prices. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

9. Information on the maximum amounts of wholesale surcharges and the maximum amounts of retail surcharges to the prices of vital and essential medicines established in the subjects of the Russian Federation (data as of 01.04.2021). Available at: <https://fas.gov.ru/documents/b-n-ca22dc40-f301-4ea8-863c-c18aa27387a7> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

10. Tax Code of the Russian Federation. Article 164. Tax rates. Available at: <http://nalogovyykodeks.ru/statya-164.html> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

11. Unified information system in the field of procurement. Available

at: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

12. State Register of Medicines. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

13. Resolution of the Government of the Russian Federation of 28.08.2014 No. 871 (ed. of 03.12.2020) “On approval of the rules for the formation of lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines required for the provision of medical care”. Available at: <https://base.garant.ru/70728348/> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

14. Protocol of the meeting of the Commission of the Ministry of Health of the Russian Federation on the formation of lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines required for the provision of medical care dated 22.04.2021 (in Russ.).

15. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation 11-7/I/2-20691, Federal Compulsory Medical Insurance Fund No. 00-10-26-2-04/11-51 dated 30.12.2020 “Methodological recommendations on ways to pay for medical care at the expense of mandatory medical insurance”. Available at: <http://www.ffoms.ru/documents/the-orders-oms> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

16. Resolution of the Government of the Saratov Region of 30.12.2020 No. 1073-P “About the territorial program of state guarantees of free provision of medical care to citizens in the Saratov Region for 2021 and for the planning period of 2022 and 2023”. Available at: http://www.sartfoms.ru/normativ/terprog/UPOO_TERPRO2021.pdf (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

17. The Law of the Volgograd Region of 26.12.2020 N 130-OD (ed. of 30.03.2021) “On the territorial program of state guarantees of free provision of medical care to citizens in the Volgograd region for 2021 and for the planning period of 2022 and 2023”. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/571063222> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

18. Tariff agreement on compulsory health insurance in the Saratov Region for 2021. Available at: <http://www.sartfoms.ru/tarifagreement/tarif.htm> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

19. Tariff agreement on compulsory health insurance in the Volgograd Region for 2021. Available at: https://volgafoms.ru/anorm_gensogl21.html (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

20. Federal Fund for Compulsory Health Insurance. The CHI system of

the Russian Federation. Territorial funds. Available at: <http://www.ffoms.gov.ru/system-oms/territorial-funds/tsentralnyy-federalnyy-okrug> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

21. ConsultantPlus. Available at: <http://www.consultant.ru> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

22. Resolution of the Government of the Russian Federation No. 1416 of 26.11.2018 "On the procedure for organizing the provision of medicines to persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary nanism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, hemolytic-uremic syndrome, juvenile arthritis with systemic onset, mucopolysaccharidosis of types I, II and VI, persons after organ and/or tissue transplantation, as well as on the recognition of certain acts of the Government as invalid Russian

Federation". Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72013444> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

23. Order of the Government of the Russian Federation of 12.10.2019 N 2406-r (ed. of 23.11.2020) "On the approval of the list of vital and essential medicines, as well as the lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines necessary for the provision of medical care". Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635 (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

24. Resolution of the Government of the Russian Federation No. 890 of 30.07.1994 "On state support for the development of the medical industry and improving the provision of medicines and medical products to the population and healthcare institutions" Available at: <http://base.garant.ru/101268> (in Russ.) (accessed 07.06.2021).

Сведения об авторах

Пядушкина Елена Александровна – научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», заместитель руководителя отдела клинко-экономического анализа АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4173-2027>; Scopus Author ID: 57220899848; WoS ResearcherID: P-8218-2014; РИНЦ SPIN-код: 1105-1621. E-mail: epydushkina@mail.ru.

Деркач Елена Владимировна – к.м.н., директор АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6207-9936>; РИНЦ SPIN-код: 2523-1670.

Игнатьева Виктория Игоревна – к.м.н., руководитель отдела доказательной медицины, биостатистики и математического моделирования АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», доцент кафедры экономики, управления и оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6789-9514>; Scopus Author ID: 56308393900; WoS ResearcherID: P-8169-2014; РИНЦ SPIN-код: 7492-1872.

Ягненкова Екатерина Евгеньевна – младший научный сотрудник отдела клинко-экономического анализа АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-1835>.

Клиточенко Татьяна Юрьевна – к.м.н., заведующий отделением гематологии ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер» (Волгоград, Россия). РИНЦ SPIN-код: 3966-2359.

Шелехова Татьяна Владимировна – д.м.н., профессор, проректор по лечебной работе, заведующая кафедрой профпатологии, гематологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4737-7695>; РИНЦ SPIN-код: 8780-3088.

Леванов Александр Николаевич – ассистент кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4742-0881>; Scopus Author ID: 57207693173; РИНЦ SPIN-код: 2192-6716.

About the authors

Elena A. Pyadushkina – Researcher, Laboratory for Health Technology Assessment, Institute for Applied Economic Research, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; Deputy Head of the Department of Clinical and Economic Analysis, National Center for Health Technology Assessment (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4173-2027>; Scopus Author ID: 57220899848; WoS ResearcherID: P-8218-2014; RSCI SPIN-code: 1105-1621. E-mail: epydushkina@mail.ru.

Elena V. Derkach – MD, PhD, Director, National Center for Health Technology Assessment (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6207-9936>; RSCI SPIN-code: 2523-1670.

Victoria I. Ignatyeva – MD, MPH, PhD, Head of Department of Evidence-Based Medicine, Biostatistics and Mathematical Modeling, The National Center for Health Technology Assessment; Assistant Professor, of Department of Health Economics, Management and Technology Assessment, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6789-9514>; Scopus Author ID: 56308393900; WoS ResearcherID: P-8169-2014; RSCI SPIN-code: 7492-1872.

Ekaterina E. Yaghenkova – Junior Researcher, Department of Clinical and Economic Analysis, Biostatistics and Mathematical Modeling, National Center for Health Technology Assessment (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-1835>.

Tatyana Y. Klitochenko – MD, PhD, Head of Hematology Department, Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary (Volgograd, Russia). RSCI SPIN-code: 3966-2359.

Tatiana V. Shelekhova – Dr. Med. Sc., Professor, Vice-Rector for Medical Work, Head of Department of Occupational Pathology, Hematology and Clinical Pharmacology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4737-7695>; RSCI SPIN-code: 8780-3088.

Aleksandr N. Levanov – Assistant, Department of Occupational Pathology, Hematology and Clinical Pharmacology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4742-0881>; Scopus Author ID: 57207693173; RSCI SPIN-code: 2192-6716.



РАСШИРЯТЬ ВОЗМОЖНОСТИ, УВЕЛИЧИВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

НИНЛАРО® (иксазомиб) – единственный ингибитор протеасом для приема внутрь^{1,3}

Высокая эффективность во всех подгруппах пациентов²

- ВБП в группе иксазомиба на 35% выше, чем в группе плацебо
- Медиана выживаемости без прогрессии сопоставима в группах высокого (21,4 мес.) и стандартного (20,6 мес.) цитогенетического риска²

Благоприятный профиль безопасности у большинства пациентов^{3,4}

- Наиболее часто регистрируемые ($\geq 20\%$) нежелательные реакции при использовании комбинации НИНЛАРО® + Rd: диарея, сыпь,[†] запор, нейтропения,[‡] тромбоцитопения,[‡] анемия, повышенная утомляемость, тошнота, периферические отеки, периферическая нейропатия,[§] боль в спине, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит и бессонница²

Удобство перорального приема^{1,2}

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нинларо® (иксазомиб). Регистрационное удостоверение: ЛП-004500 от 19.10.2017, дата внесения изменений в РУ – 30.12.2019. **Торговое название препарата:** Нинларо®, МНН: Иксазомиб. **Лекарственная форма и дозировка:** капсулы 2,3 мг, 3 мг и 4 мг. **Показания к применению:** Препарат Нинларо® показан в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном для лечения пациентов с множественной миеломой, получивших ранее как минимум одну линию предшествующей терапии. **Способ применения и дозы:** Нинларо® предназначен для приема внутрь в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном. Нинларо® следует принимать один раз в неделю, в один и тот же день недели и приблизительно в одно и то же время, по крайней мере, за один час до или после еды, через два часа после приема пищи в течение первых трех недель четырехнедельного цикла. Капсулу проглатывают целиком, запивая водой. Капсулу не следует раздавливать, жевать или открывать. Рекомендуемые начальные дозы Нинларо® составляют 4 мг, принимаемые внутрь один раз в неделю в 1, 8 и 15 дни 28-дневного цикла лечения. Рекомендуемые начальные дозы леналидомида составляют 25 мг, принимаемые внутрь ежедневно с 1 по 21 дни 28-дневного цикла лечения. Рекомендуемые начальные дозы дексаметазона составляют 40 мг, применяемые в 1, 8, 15 и 22 дни 28-дневного цикла лечения. Для получения дополнительной информации по леналидомиду и дексаметазону следует обратиться к инструкциям по их медицинскому применению. Перед началом нового цикла терапии: абсолютное количество нейтрофилов должно быть, по крайней мере, 1000 /мм³, количество тромбоцитов должно быть, по крайней мере, 75000 /мм³, негематологическая токсичность должна в целом восстановиться до исходного состояния пациента или до 1 степени или ниже, по усмотрению врача. Лечение следует продолжать до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Рекомендуемая начальная доза 3 мг у пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции печени, тяжелыми нарушениями функции почек или заболеваниями почек терминальной стадии, требующими диализа. **Подробное описание способа применения и доз содержится в инструкции по медицинскому применению. Противопоказания:** Повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет. **Побочное действие (очень часто и часто):** инфекция верхних дыхательных путей, опоясывающий герпес, тромбоцитопения, нейтропения, периферические нейропатии, диарея, запор, тошнота, рвота, сыпь, боль в спине, периферические отеки. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания:** тромбоцитопения, желудочно-кишечная токсичность, периферическая нейропатия, периферические отеки, кожные реакции, гепатотоксичность, эмбриофетотоксичность. Нинларо® является цитотоксическим препаратом. Следует соблюдать правила обращения и утилизации цитотоксических препаратов. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Rd – леналидомид и дексаметазон; ВБП – выживаемость без прогрессирования заболевания.
* Результаты III фазы исследования TOURMALINE-MM1, глобального рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования оценки преимуществ перорального приема 1 раз в неделю комбинации НИНЛАРО® + Rd vs плацебо + Rd у 722 пациентов с рецидивирующей/рефрактерной множественной миеломой. Первичный и конечный статистический анализ ВБП показал результаты после 14,7 месяцев наблюдения. Дополнительный анализ безопасности и общей выживаемости показал результаты после 23 месяцев наблюдения.^{1,2}
** По истечении медианы периода наблюдения 23 месяца.
† Отражает множественные термины предпочтительного употребления словаря MedDRA.[‡]

‡ Данные основываются на стандартизованном запросе в MedDRA с включением объединенных терминов предпочтительного употребления или множественных терминов предпочтительного употребления. Тромбоцитопения включает термины предпочтительного употребления «тромбоцитопения» и «снижение количества тромбоцитов». Нейтропения включает термины предпочтительного употребления «нейтропения» и «снижение количества нейтрофилов».[‡]

§ Данные на основании термина высокого уровня «периферическая нейропатия», нигде более не классифицируемого, за исключением неврита, термины предпочтительного употребления включали периферическую нейропатию, периферическую сенсорную нейропатию и периферическую моторную нейропатию.[‡]

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Нинларо®. 2. Moreau P, Masszi T, Grzasko N, et al; Oral Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma/ N Engl J Med. 2016;374(17):1621-1634. 3. Единственный среди лекарственных препаратов, зарегистрированных в РФ. По данным ГРЛС, август 2020 г.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»:
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625
www.takeda.com.ru

C-APROM/RU/0574 Дата выпуска материала: август 2020



Данная информация является частью статьи, опубликованной на сайте <http://www.pharmasocioeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru