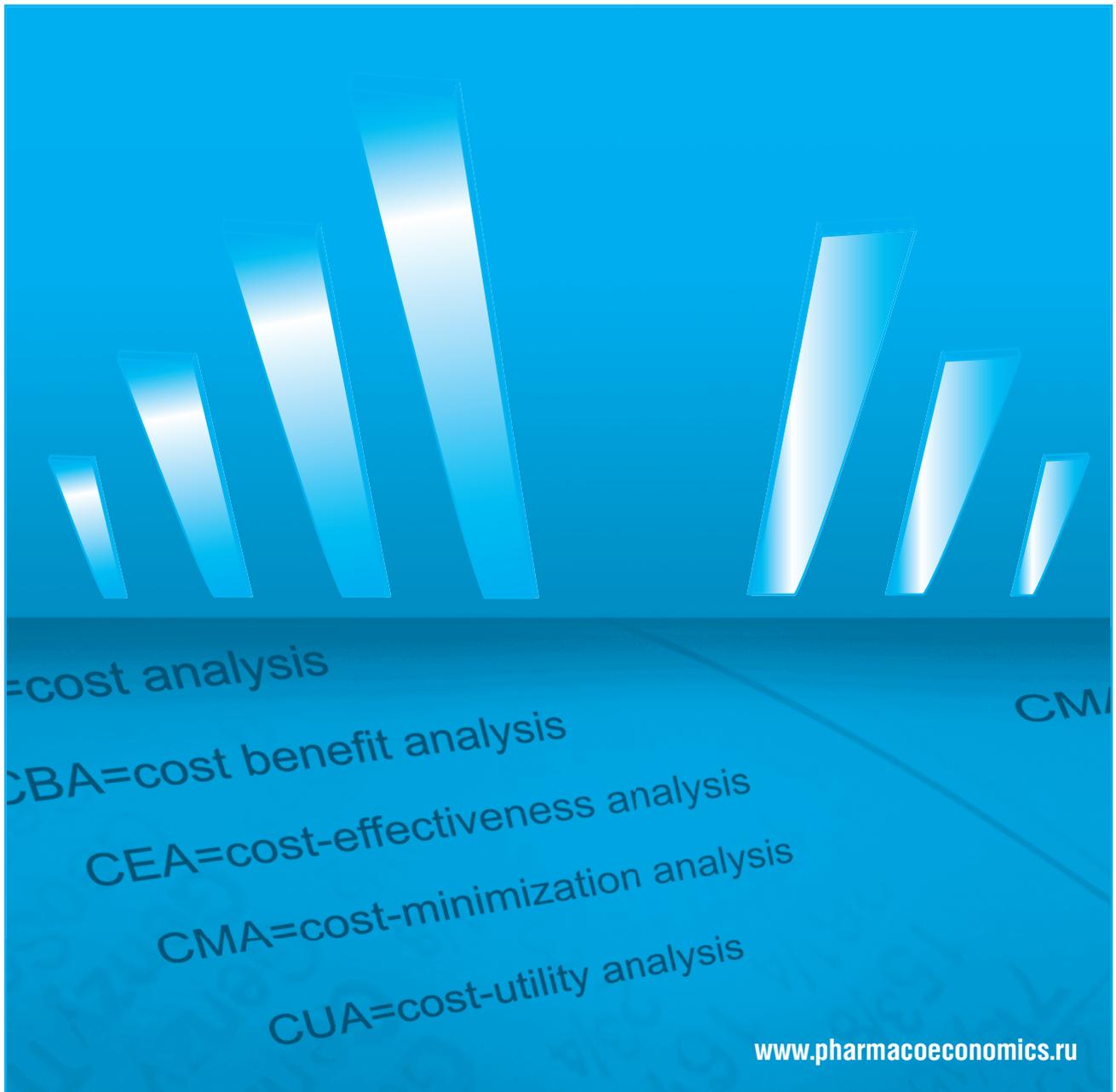


# Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



**FARMAKOEkONOMIKA**  
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2022 Vol. 15 No. 2

№2

Том 15

2022



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.143>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

# Клинико-экономическая оценка применения препарата бенрализумаб для лечения тяжелой бронхиальной астмы в стационарных и амбулаторных условиях

Журавлева М.В.<sup>1,2</sup>, Авдеев С.Н.<sup>2,3</sup>, Гагарина Ю.В.<sup>2</sup>, Марин Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва 127051, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (ул. Трубецкая, д. 8/2, Москва 119048, Россия)

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России (Ореховый б-р, д. 28, Москва 115682, Россия)

Для контактов: Марин Татьяна Висентевна, e-mail: [marin\\_tv\\_1@staff.sechenov.ru](mailto:marin_tv_1@staff.sechenov.ru)

## РЕЗЮМЕ

**Цель:** оценка клинико-экономической целесообразности применения препарата бенрализумаб в форме шприц-ручки в амбулаторных условиях в сравнении с его применением в форме шприца в условиях дневного или круглосуточного стационара для лечения тяжелой бронхиальной астмы (ТБА).

**Материал и методы.** Использовали методы клинико-экономического анализа: анализ минимизации затрат и анализ влияния на бюджет. Сравнивали текущую практику лечения пациентов с ТБА бенрализумабом в условиях круглосуточного и дневного стационара за счет средств системы обязательного медицинского страхования с моделируемой практикой при условии перевода половины пациентов, получающих бенрализумаб в стационаре, на терапию бенрализумабом в амбулаторных условиях за счет средств программы регионального лекарственного обеспечения в течение 3 лет. Учитывали прямые медицинские затраты, такие как затраты на терапию ТБА лекарственными препаратами и затраты на амбулаторно-поликлинические услуги наблюдения за пациентами.

**Результаты.** Прямые медицинские затраты на терапию бенрализумабом в амбулаторных условиях оказались ниже затрат, необходимых на терапию препаратом в стационаре, и составили 0,99 млн руб. против 1,17 млн руб. в год на одного пациента. Таким образом, применение бенрализумаба в амбулаторных условиях приводит к экономии 185 тыс. руб. (16%). В 2021 г. препарат в стационаре назначали 93 пациентам. Расширение практики применения бенрализумаба в амбулаторных условиях приведет к снижению медицинских затрат в первый год терапии (при переключении 16,7% пациентов) на 5,9 млн руб. (4,9%). Последовательное расширение практики использования препарата в амбулаторных условиях на 3-летнем горизонте (при переключении 50% пациентов) приведет к уменьшению медицинских затрат на лечение ТБА на 46,6 млн руб. (12,1%).

**Заключение.** Расширение практики применения бенрализумаба в амбулаторных условиях за счет использования новой формы препарата (шприц-ручка) способствует снижению медицинских затрат и нагрузки на систему здравоохранения, поэтому является целесообразным с экономической точки зрения.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Тяжелая бронхиальная астма, бенрализумаб, эозинофильная астма, клинико-экономический анализ, шприц-ручка.

Статья поступила: 11.05.2022 г.; в доработанном виде: 10.06.2022 г.; принята к печати: 30.06.2022 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

## Финансирование

Статья подготовлена с использованием материалов научно-исследовательской работы, выполненной при финансовой поддержке компании «АстраЗенека», что не повлияло на результаты исследования, анализ и интерпретацию полученных данных, а также на принятие решения о публикации полученных результатов.

## Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Для цитирования**

Журавлева М.В., Авдеев С.Н., Гагарина Ю.В., Марин Т.В. Клинико-экономическая оценка применения препарата бенрализумаб для лечения тяжелой бронхиальной астмы в стационарных и амбулаторных условиях. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022; 15 (2): 175–186. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.143>.

## Pharmacoeconomic analysis of using benralizumab for treatment of severe asthma in inpatient and outpatient settings

Zhuravleva M.V.<sup>1,2</sup>, Avdeev S.N.<sup>2,3</sup>, Gagarina Yu.V.<sup>2</sup>, Marin T.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (8 bldg 2 Petrovskiy Blvd, Moscow 127051, Russia)

<sup>2</sup> Sechenov University (8/2 Trubetskaya Str., Moscow 119991, Russia)

<sup>3</sup> Research Institute of Pulmonology, Federal Medical and Biological Agency of Russia (28 Orekhovyy Blvd, Moscow 115682, Russia)

**Corresponding author:** Tatiana V. Marin, e-mail: [marin\\_t\\_v\\_1@staff.sechenov.ru](mailto:marin_t_v_1@staff.sechenov.ru)

**SUMMARY**

**Objective:** evaluation of the pharmacoeconomic feasibility of using benralizumab in the form of autoinjector (pen-injector device) in outpatient facilities compared with its use in the form of a syringe in hospital settings for the treatment of severe asthma (SA).

**Material and methods.** The cost minimization and budget impact analysis methods were used. The current practice of treating patients with SA with benralizumab in hospital settings at the expense of compulsory medical insurance funds was compared with the simulated practice. The simulated price was calculated as half patients receiving benralizumab in the hospital transferred to outpatient facilities at the expense of regional funds for 3 years. Direct medical costs included drug cost and outpatient patient monitoring services cost.

**Results.** The direct medical costs associated with benralizumab therapy in outpatient facilities were lower than the costs required for benralizumab therapy in the hospital settings and amounted to 0.99 million rubles versus 1.17 million rubles per one patient per year, respectively. Thus, the use of benralizumab in outpatient facilities leads to savings of 185 thousand rubles (16%). In 2021, 93 patients were prescribed benralizumab in hospital settings. The expansion of the application of benralizumab use in outpatient facilities will lead to a reduction in medical costs in the first year of therapy (when switching 16.7% of patients) by 5.9 million rubles (4.9%). The consistent expansion of the practice of benralizumab use in outpatient facilities over a 3-year horizon (when switching 50% of patients) will lead to a reduction in medical costs by 46.6 million rubles (12.1%).

**Conclusion.** Expansion of benralizumab use in outpatient facilities with a new form of autoinjector (pen-injector device) will lead to savings in medical costs and reduce the burden on the health care system, thus it is economically feasible.

**KEYWORDS**

Severe asthma, benralizumab, eosinophilic asthma, pharmacoeconomic analysis, autoinjector, pen-injector device.

**Received:** 11.05.2022; **in the revised form:** 10.06.2022; **accepted:** 30.06.2022

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

**Funding**

The article was prepared using the materials of a research work carried out with the financial support of AstraZeneca company, which did not affect the results of the study, data analysis and interpretation, as well as the decision to publish the results obtained.

**Authors' contribution**

The authors contributed equally to this article.

**For citation**

Zhuravleva M.V., Avdeev S.N., Gagarina Yu.V., Marin T.V. Pharmacoeconomic analysis of using benralizumab for treatment of severe asthma in inpatient and outpatient settings. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2022; 15 (2): 175–186 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.143>.

**ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION**

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1]. В Российской Федерации (РФ) распространенность БА среди

взрослых составляет 6,9% [2]. Особое внимание сфокусировано на пациентах с тяжелой формой БА.

Тяжелая бронхиальная астма (ТБА) – распространенное гетерогенное заболевание, наблюдаемое у 5–20% пациентов с БА [2–5]. Согласно отчету организации «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (англ. Global Initiative for Asthma, GINA) больные ТБА в качестве базисной терапии получают высокие дозы комбинации ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и длительно дей-

## Основные моменты

## Что уже известно об этой теме?

- ▶ За последние несколько лет в лечении эозинофильной тяжелой бронхиальной астмы (ТБА) достигнуты значительные успехи благодаря появлению новых таргетных биологических препаратов (одним из них является бенрализумаб)
- ▶ До 2021 г. бенрализумаб выпускался в форме шприца. В августе 2021 г. зарегистрирована новая форма в виде автоинжектора (шприц-ручки), позволяющая самостоятельно вводить препарат в домашних условиях после обучения технике подкожной инъекции, если медицинский работник или врач считает это возможным

## Что нового дает статья?

- ▶ Проведена оценка клинико-экономической целесообразности применения препарата бенрализумаб в форме шприц-ручки в амбулаторных условиях в сравнении с его применением в форме шприца в условиях дневного или круглосуточного стационара для лечения ТБА

## Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Расширение практики применения бенрализумаба в амбулаторных условиях за счет использования новой формы препарата (шприц-ручка) приведет к снижению медицинских затрат и нагрузки на систему здравоохранения, поэтому является целесообразным с экономической точки зрения

## Highlights

## What is already known about the subject?

- ▶ Over the past few years, significant advances have been made in the treatment of eosinophilic severe asthma (SA) due to the emergence of new targeted biologics (one of which is benralizumab)
- ▶ Until 2021, benralizumab was available in the form of a syringe. In August 2021, a new form of autoinjector (pen-injector) was registered which allows self-administration of the drug at home after training in the technique of subcutaneous injection, if the health worker or doctor considers this possible

## What are the new findings?

- ▶ The assessment of the clinical and economic feasibility of using benralizumab in the form of a pen-injector in an outpatient setting compared with its use in the form of a syringe in a day or round-the-clock hospital for the treatment of SBA was carried out

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

- ▶ Expanding the use of benralizumab in outpatient settings through the use of a new form of the drug (pen-injector) will save medical costs and reduce the burden on the health care system, thus it is economically feasible

ствующих бета-агонистов (ДДБА), М-холинолитики и антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Большинство пациентов с БА, в т.ч. с ТБА, хорошо отвечают на традиционную терапию, описанную выше, достигая контроля заболевания. Однако части больных не удается достичь контроля заболевания, несмотря на корректный выбор терапии и подтвержденную высокую приверженность [5].

Большая часть пациентов с ТБА относится к Т2-эндотипу БА и имеет эозинофильное воспаление в слизистой нижних дыхательных путей [1]. Более 50% смертей, ассоциированных с БА, регистрируются именно среди пациентов с ТБА в анамнезе [3]. В настоящее время БА входит в число основных причин инвалидности, расходов на медицинские услуги и предотвратимой смерти [4].

Неконтролируемая астма часто требует назначения пероральных глюкокортикостероидов (ГКС), которые также применяются при обострениях заболевания. На фоне их приема отмечаются серьезные нежелательные явления (стероидный сахарный диабет, васкулит, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, остеопороз) [4]. В соответствии с клиническими рекомендациями GINA следует избегать применения пероральных ГКС в поддерживающем режиме, предпочтение при выборе дополнительной поддерживающей терапии необходимо отдавать другим терапевтическим опциям [5].

За последние несколько лет в лечении эозинофильной ТБА достигнуты значительные успехи благодаря появлению новых таргетных биологических препаратов. Одним из них является бенрализумаб, представляющий собой моноклональное антитело, которое связывается с альфа-субъединицей рецептора к человеческому интерлейкину-5 и посредством запуска активного апоптоза эозинофилов снижает воспаление в дыхательных путях [6]. Согласно клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма» Минздрава России 2021 г. терапия бенрализумабом показана взрослым пациентам 18 лет и старше с эозинофильным фенотипом ТБА в качестве дополнительной поддерживающей терапии. Препарат вводится в дозе 30 мг подкожно, первые три инъекции 1 раз в 4 нед, далее 1 раз в 8 нед [1].

Основанием для регистрации препарата стали результаты клинических исследований III фазы SIROCCO (48 нед) [7] и CALIMA

(56 нед) [8]. Целью обоих исследований являлась оценка эффективности и безопасности бенрализумаба у пациентов с ТБА, не контролируемой на фоне терапии: от средних до высоких доз ИГКС+ДДБА (CALIMA) и высоких доз ИГКС+ДДБА (SIROCCO). Частота обострений БА на фоне терапии бенрализумабом снизилась на 28–36% (CALIMA) [8] и 45–51% (SIROCCO) [7] по сравнению с плацебо. В обоих исследованиях отмечено улучшение показателей функции легких и качества жизни пациентов [7, 8].

Дальнейшая оценка долгосрочной эффективности и безопасности бенрализумаба показала, что на фоне терапии препаратом 74% больных не имели обострений на 2-й год наблюдения. Профиль безопасности бенрализумаба был сопоставим с плацебо [9]. По результатам 5-летнего наблюдения также выявлено, что терапия препаратом безопасна и хорошо переносится с сохранением долгосрочной эффективности [10].

Согласно Постановлению Правительства РФ от 30 июля 1994 г. № 890 БА входит в перечень категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и изделия медицинского назначения отпускаются по рецептам врачей бесплатно (региональная льгота) [11]. Бенрализумаб включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) в 2020 г. [12]. Поэтому в настоящее время он закупается как за счет средств бюджета обязательного медицинского страхования (ОМС), так и за счет средств региональной льготы (22% и 52% соответственно согласно данным IQVIA за 2021 г. [13]).

До 2021 г. бенрализумаб выпускался в форме предзаполненного шприца. Введение препарата по инструкции осуществляется путем подкожных инъекций медицинским работником в условиях медицинского учреждения с помощью предварительно заполненного шприца, что осложняет его использование в амбулаторных условиях.

В августе 2021 г. зарегистрирована новая форма препарата в виде автоинжектора (шприц-ручки), позволяющая самостоятельное введение в домашних условиях после обучения технике подкожной инъекции, если медицинский работник или врач считает это возможным. Терапию следует начинать под контролем медицинского работника или врача и в дальнейшем проводить наблюдение за пациентом [6].

По заключению Совета экспертов, проведенного под председательством главного внештатного специалиста-пульмонолога Минздрава России, решение о возможности перевода пациента с эозинофильным фенотипом ТБА на самостоятельное введение препарата бенрализумаб в форме автоинжектора (шприц-ручки) в домашних условиях должен принимать лечащий врач после обучения больного технике подкожной инъекции, однако не ранее четвертой инъекции [14].

В открытом многоцентровом исследовании I фазы AMES была продемонстрирована сопоставимость фармакокинетических показателей бенрализумаба в форме автоинжектора и предварительно заполненного шприца. Препарат в форме шприц-ручки хорошо переносился и обладал низкой иммуногенностью [15].

В открытом международном многоцентровом исследовании GRECO (30 нед) оценивалась функциональность, надежность и эффективность использования бенрализумаба в форме автоинжектора (шприц-ручки) в домашних условиях у взрослых пациентов. Первые три инъекции (0-я, 4-я и 8-я недели) выполнялись в условиях медицинского учреждения: врачом (1-я инъекция, 0-я неделя), врачом либо пациентом (лицом, ухаживающим за ним) (2-я инъекция, 4-я неделя), пациентом либо лицом, ухаживающим за ним (3-я инъекция, 8-я неделя). Следующие две инъекции (12-я и 16-я недели) осуществлялись в домашних условиях пациентом либо лицом, ухаживающим за ним. На 12-й и 16-й неделях самостоятельные инъекции в домашних условиях успешно выполнили 113 (97,4%) (95% доверительный интервал (ДИ) 92,63–99,46) и 112 (96,6%) (95% ДИ 91,41–99,05) пациентов соответственно, обе инъекции в домашних условиях успешно выполнили 108 (93,1%) из них (95% ДИ 86,86–96,98). Неудачно выполнены 10 (1,7%) инъекций – 8 (1,3%) из-за неправильного применения, 1 (0,2%) по неустановленной причине, в 1 (0,2%) случае причиной неудачи явился производственный брак автоинжектора. Эффективность терапии, оцененная при помощи теста по контролю над БА (Asthma Control Questionnaire, ACQ-6), и фармакокинетические свойства были сопоставимы с таковыми, полученными по данным более ранних исследований применения бенрализумаба в форме предварительно заполненного шприца. Нежелательных явлений, отличающихся от зафиксированных ранее, по данным клинических исследований не установлено [16].

Совет экспертов рекомендовал рассмотреть возможность перевода больных на самостоятельное введение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в форме автоинжектора в домашних условиях [14]. Такая тактика терапии особенно актуальна в эпидемиологической обстановке, т.к. не только позволит снизить риски инфицирования пациентов в сравнении с получением плановой медицинской помощи в стационарных или амбулаторных условиях, но и будет способствовать снижению нагрузки на медицинский персонал. Практика перевода больных эозинофильной ТБА на самостоятельное введение ГИБП в форме автоинжектора (шприц-ручки) может положительно сказаться на приверженности к биологической терапии и качестве жизни пациентов [14].

Учитывая хронический характер БА, как правило, терапия биологическими препаратами назначается на длительный срок. В случае применения бенрализумаба в форме шприц-ручки препарат может применяться в амбулаторных условиях без ограничений, связанных с необходимостью выполнения процедуры введения под наблюдением специалиста. При этом, согласно гипотезе данного исследования, следует ожидать снижения нагрузки на медицинский персонал и соответствующих затрат системы здравоохранения, что позволит рекомендовать перевести терапию

бенрализумабом преимущественно в амбулаторный канал из госпитального.

**Цель** – оценка клинико-экономической целесообразности применения препарата бенрализумаб в форме шприц-ручки в амбулаторных условиях в сравнении с его применением в форме шприца в условиях дневного или круглосуточного стационара для лечения ТБА.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

### Общая характеристика исследования / General characteristics of the study

Для оценки клинико-экономической целесообразности применения бенрализумаба в форме автоинжектора (шприц-ручки) в амбулаторных условиях у пациентов с ТБА по сравнению с его применением в форме шприца в стационаре использовали метод клинико-экономического анализа минимизации затрат. Анализ проводили в соответствии с методическими рекомендациями по оценке сравнительной клинико-экономической эффективности лекарственного препарата, а также методическими рекомендациями по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов.

Оценку финансовых последствий распространения применения бенрализумаба в форме шприц-ручки при лечении БА выполняли при помощи метода анализа влияния на бюджет (АВБ). Рассматривали пациентов с ТБА, получавших бенрализумаб в условиях стационара за счет средств ОМС. Сравнили текущую практику лечения больных ТБА в условиях круглосуточного (КС) и дневного (ДС) стационара с применением бенрализумаба в форме шприца и моделируемую практику использования бенрализумаба в форме шприц-ручки при условии замещения формы доставки препарата и перевода 50% пациентов из стационара на самостоятельное введение препарата в домашних условиях за счет средств регионального льготного лекарственного обеспечения в течение 3 лет. АВБ проводили в соответствии с методическими рекомендациями по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий (ПГГ) бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Исследование осуществляли с позиции российской системы здравоохранения. Горизонт моделирования составил 3 года. Учитывали только прямые медицинские затраты, такие как затраты на терапию БА лекарственными препаратами и затраты на амбулаторно-поликлинические услуги наблюдения за пациентами. Иные расходы, такие как затраты на ИГКС и на купирование нежелательных явлений, считали равными при применении бенрализумаба как в условиях стационара, так и амбулаторно и в модели не учитывали.

Расчеты выполнены в ценах 2022 г. Результаты представлены как относительная разница в затратах на терапию, а также показатели экономии бюджета. Дисконтирование затрат и исходов заболевания проводили по дисконтной ставке 5% в год согласно методическим рекомендациям по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России.

### Характеристика целевой популяции пациентов / Characteristics of the target patient population

Согласно клиническим рекомендациям терапия бенрализумабом рекомендуется взрослым пациентам 18 лет и старше с эозинофильным фенотипом ТБА в качестве дополнительной терапии к максимальной дозе ИГКС.

На основании данных о численности взрослого населения на 1 сентября 2021 г. [17] и распространенности БА среди взрослого населения по данным эпидемиологического исследования 12 регионов РФ (6,9%) [18] было рассчитано количество российских пациентов с БА. Распространенность ТБА среди больных БА варьирует в диапазоне 3–10% [5], при этом около 50% пациентов с БА не достигают необходимого уровня контроля [19, 20]. В нашей работе распространенность ТБА считали равной 3,6% согласно исследованию P.W. Hekking et al. [21], учитывающему низкую приверженность к лечению БА. На основании распространенности эозинофильного фенотипа ТБА, составляющей 63% [22], было рассчитано число пациентов с эозинофильным фенотипом ТБА, которым показана биологическая терапия, в частности препаратом бенрализумаб – 181 198 человек (табл. 1).

Текущую практику лечения пациентов с ТБА препаратом бенрализумаб в условиях КС и ДС оценивали на основании информации о продажах бенрализумаба в госпитальном канале. По данным компании IQVIA за 2021 г. [13], этот показатель составил 604 упаковки, что при использовании в среднем 6,5 упаковки на годовой курс (согласно инструкции по применению лекарственного препарата [6]) соответствует 93 пролеченным пациентам.

Учитывая то, что цена на бенрализумаб в форме шприц-ручки была зарегистрирована 17 января 2022 г., все данные о продажах бенрализумаба за 2021 г. относятся к препарату в форме шприца. Таким образом, в модели рассматривали только пациентов, получавших терапию бенрализумабом в условиях стационара в 2021 г., в количестве 93 человек. Считали, что в моделируемой когорте больные переходят на самостоятельное введение препарата либо его введение лицом, ухаживающим за пациентом, начиная с 4-го введения (согласно заключению Совета экспертов) [14]. В нашей работе рассматривали только больных, получающих 4 и более инъекций. Сделано консервативное допущение о неизменной популяции пациентов с ТБА, находящихся на терапии бенрализумабом на протяжении 3 лет.

**Расчет затрат на оказание медицинской помощи в условиях стационара / Calculation of the costs of providing medical care in inpatient settings**

Оплата стоимости законченного случая лечения осуществляется в соответствии с генеральным тарифным соглашением в системе ОМС, утверждаемым субъектами РФ с учетом методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС [23].

Для определения затрат в условиях КС и ДС были рассчитаны среднеарифметические, медианная и средневзвешенная стоимости законченного случая лечения ТБА биологическими препаратами в условиях КС и ДС в 2021 г. согласно тарифным соглашениям, принятым в субъектах РФ в 2021 г. [24]. Средневзвешенную стоимость вычисляли, основываясь на данных о численности постоянного населения в субъектах РФ на 1 января 2021 г. [17]. Среднеарифметическая и средневзвешенная стоимости практически не отличались и в дальнейшем в работе было решено использовать средневзвешенную стоимость как наиболее полно отражающую реальную практику применения тарифов.

Для расчета средневзвешенного тарифа в 2022 г. рассматривали средние нормативы финансовых затрат на один законченный случай лечения в условиях КС, выросшие с 37 382,3 руб. в 2021 г. [25] до 39 385 руб. в 2022 г. [26] (на 5,4%), а в условиях дневного стационара – с 22 261,5 руб. в 2021 г. [25] до 23 885,9 руб. в 2022 г. [26] (на 7,3%). В работе сделано предположение, что средневзвешенная стоимость законченного случая лечения в условиях КС и ДС в 2022 г. вырастет пропорционально на 5,4% и 7,3% и составит 33 169,01 и 19 599,43 руб. соответственно (табл. 2, 3).

Аналогичное предположение о приросте средневзвешенных значений пропорционально приросту средних нормативов финансовых затрат использовали для расчета тарифов в 2023 и 2024 гг. Таким образом, величина затрат на оплату законченного случая лечения в условиях КС и ДС увеличивалась в соответствии с запланированным повышением базовой ставки в рамках ПГГ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 г. и на плановый период 2023 и 2024 гг. [25, 26].

Оплата лечения с применением бенрализумаба в рамках системы клинико-статистических групп (КСГ) начиная с 2022 г. осуществляется по КСГ № 378 st36.019 в случае КС и по КСГ № 166 ds36.010 в случае ДС с коэффициентами затратноемкости 6,31 и 8,93 соответственно [23]. Таким образом, была рассчитана величина затрат системы ОМС на один случай применения бенрализумаба в стационарных условиях (табл. 4).

**Расчет затрат на оказание медицинской помощи в амбулаторных условиях / Calculation of the costs of providing medical care in outpatient settings**

Затраты системы здравоохранения в случае применения бенрализумаба в амбулаторных условиях состояли из затрат на амбулаторно-поликлинические услуги врача-пульмонолога для наблюдения состояния пациента и выписки рецепта, а также

**Таблица 1.** Расчет целевой популяции пациентов с тяжелой бронхиальной астмой с эозинофильным фенотипом

**Table 1.** Estimation of the target population with eosinophilic severe asthma

Параметр / Parameter	Значение / Value	Источник данных / Reference
Численность населения РФ старше 18 лет на 1 января 2021 г., n / Population of the Russian Federation over the age of 18 (as of January 1, 2021), n	115 787 674	[17]
Распространенность БА среди взрослого населения, % / Prevalence of BA among adult population, %	6,9%	[18]
Распространенность ТБА среди больных БА, % / Prevalence of SA among patients with BA, %	3,6%	[21]
Распространенность Т2-астмы среди больных ТБА, % / Prevalence of T2 asthma among patients with SA, %	63,0%	[22]
Количество больных с Т2-эндотипом ТБА, % / Number of patients with T2 SA endotype, %	181 198	Расчетное значение / Calculated value

**Примечание.** РФ – Российская Федерация; БА – бронхиальная астма; ТБА – тяжелая бронхиальная астма.

**Note.** BA – bronchial asthma; SA – severe asthma.

Таблица 2. Расчет затрат на госпитализацию в круглосуточном стационаре (КС)

Table 2. Calculation of hospitalization costs in round-the-clock inpatient facilities

Год / Year	Средние нормативы финансовых затрат на 1 законченный случай лечения в условиях КС, руб. [27] / Mean normative financial cost for 1 completed case of treatment in round-the-clock facilities, rub. [27]	Тип значения / Type of value	Расчетное значение тарифа, руб. / Calculated tariff value, rub.	Рост затрат, % / Cost rise, %
2021	37 382,30	Медиана / Median	25 919,13	5,4
		Среднее / Mean	31 352,17	
		Средневзвешенное / Weighted mean	31 482,39	
2022	39 385,00	Медиана* / Median*	27 307,71	
		Среднее* / Mean*	33 031,82	
		Средневзвешенное* / Weighted mean*	33 169,01	

**Примечание.** \* Расчетное значение на основании роста затрат на оплату законченного случая госпитализации в круглосуточном стационаре согласно Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в 2022 г. относительно 2021 г.

**Note.** \* Calculated value based on the cost rise for one completed case of hospitalization to round-the-clock inpatient facilities according to the Program of State Guarantee of Free Medical Care to the Citizens of the Russian Federation in 2022 in comparison with 2021.

Таблица 3. Расчет затрат на госпитализацию в дневном стационаре (ДС)

Table 3. Calculation of hospitalization costs in day-time inpatient facilities

Год / Year	Средние нормативы финансовых затрат на 1 законченный случай лечения в условиях ДС, руб. [27] / Mean normative financial cost for 1 completed case of treatment in day-time facilities, rub. [27]	Тип значения / Type of value	Расчетное значение тарифа, руб. / Calculated tariff value, rub.	Рост затрат, % / Cost rise, %
2021	22 261,50	Медиана / Median	14 679,95	7,3
		Среднее / Mean	17 817,58	
		Средневзвешенное / Weighted mean	18 266,54	
2022	23 885,90	Медиана* / Median*	15 751,14	
		Среднее* / Mean*	19 117,71	
		Средневзвешенное* / Weighted mean*	19 599,43	

**Примечание.** \* Расчетное значение на основании роста затрат на оплату законченного случая госпитализации в круглосуточном стационаре согласно Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в 2022 г. относительно 2021 г.

**Note.** \* Calculated value based on the cost rise for one completed case of hospitalization to round-the-clock inpatient facilities according to the Program of State Guarantee of Free Medical Care to the Citizens of the Russian Federation in 2022 in comparison with 2021.

Таблица 4. Расчет затрат на один случай применения бенрализумаба в условиях стационара с учетом средневзвешенной стоимости законченного случая лечения

Table 4. Calculation of costs for one application of benralizumab in the inpatient settings considering the weighted mean cost of one completed case of treatment

Вид стационара / Type of inpatient facilities	КСГ / DRG	КЗ / CIR	Наименование КСГ / DRG name	Затраты, руб. / Costs, rub.
Дневной / Day-time	ds36.010	8,93	Лечение с применением ГИБП и СИ (уровень 3) / Treatment with GEBDs and selective immunosuppressive agents (level 3)	157 520,59
Круглосуточный / Round-the-clock	st36.019	6,31		188 366,81

**Примечание.** КСГ – клинико-статистическая группа; КЗ – коэффициент затратно-интенсивности; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты; СИ – селективные иммунодепрессанты.

**Note.** DRG – diagnosis-related group; CIR – cost-intensity ratio; GEBDs – genetically engineered biological drugs.

затрат системы регионального льготного обеспечения на закупку препарата. Считалось, что при посещении специалиста пациент получал льготный рецепт на одну упаковку препарата (одно введение). Таким образом, количество посещений специалиста совпадало с количеством введений препарата.

Бенрализумаб входит в перечень ЖНВЛП и имеет одинаковую зарегистрированную предельную цену производителя для лекарственных форм шприц и шприц-ручка – 123 752,57 руб.

Оптовая цена на препарат в обоих рассматриваемых формах с учетом налога на добавленную стоимость 10%, средневзвешенной оптовой надбавки 10,43%, рассчитанной на основании данных Федеральной антимонопольной службы о предельных размерах оптовых и розничных надбавок к ценам на ЖНВЛП, установленных в субъектах РФ [28], и статистических данных о численности населения в регионах РФ в 2021 г. [17] составила 150 321,36 руб. Таким образом, была рассчитана величина затрат

на одно введение препарата бенрализумаб в условиях амбулаторного применения (табл. 5).

#### Методика проведения анализа влияния на бюджет / Methodology of the budget impact analysis

АВБ проводили в соответствии с методическими рекомендациями по оценке влияния на бюджет в рамках реализации ПГГ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в РФ [11]. Анализ выполняли на временном промежутке, равном 1 и 3 годам, что согласуется с особенностями бюджетного планирования в РФ.

Текущая практика лекарственной терапии целевой популяции пациентов соответствовала применению бенрализумаба исключительно в стационарных условиях (пациентов, получавших препарат в амбулаторных условиях, в работе не рассматривали).

Для расчета доли больных, получивших бенрализумаб в условиях ДС и КС, были проанализированы данные Территориального фонда обязательного медицинского страхования Московской обл. по применению биологической терапии для лечения ТБА за 2020 г. [27]. Количество случаев госпитализации пациентов, получивших ГИБП для лечения ТБА (бенрализумаб, реслизумаб, дупилумаб, меполизумаб и омализумаб) в КС, составило 2055,

в ДС – 716. Исходя из предположения о равномерном распределении всех препаратов между КС и ДС была рассчитана доля больных, получивших лечение бенрализумабом в условиях КС и ДС, составившая 74% и 26% соответственно (табл. 6).

С учетом размера популяции пациентов 93 человека количество больных ТБА в РФ, получавших терапию в условиях КС и ДС в 2021 г. составило 69 и 24 человека соответственно.

При моделировании финансовых последствий распространения применения бенрализумаба в форме шприц-ручки считали, что за счет равномерного расширения практики применения бенрализумаба в амбулаторных условиях в течение 3 лет к концу данного срока половина пациентов, ранее получавших препарат в условиях стационара, перейдет на его применение в новой форме в амбулаторных условиях. Расчет моделируемой практики использования бенрализумаба представлен в таблице 7.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Результаты анализа затрат / Cost analysis results

Данные, полученные в результате моделирования прямых медицинских затрат на терапию эозинофильного фенотипа ТБА

Таблица 5. Расчет затрат на один случай применения бенрализумаба в амбулаторных условиях

Table 5. Calculation of costs for one case of benralizumab application in outpatient settings

Наименование / Name	Стоимость, руб. / Cost, rub.	Вероятность оказания услуги, % / Probability of service, %	Сумма, руб. / Sum, rub.
Консультация врача-пульмонолога* / Consultation from a pulmonologist*	1599,80	100	1599,80
Затраты на лекарственный препарат / Drug cost	150 321,36	100	150 321,36
<b>Итого / Total</b>			<b>151 921,16</b>

Примечание. \* Консультация врача-пульмонолога для наблюдения состояния и выписки рецепта.

Note. \* Consultation from a pulmonologist for patient monitoring and prescription of a drug.

Таблица 6. Расчет доли пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, получающих биологическую терапию\* в условиях круглосуточного (КС) и дневного (ДС) стационара в Московской обл. в 2020 г.

Table 6. Estimation of a share of patients with severe asthma who receive biological therapy\* in round-the-clock and day-time inpatient facilities in the Moscow Region in 2020

Параметр / Parameter	Значение / Value	Источник данных / Reference
Число пациентов, получавших терапию в условиях КС, n / Number of patients who received therapy in round-the-clock inpatient facilities, n	2055	[28]
Число пациентов, получавших терапию в условиях ДС, n / Number of patients who received therapy in day-time inpatient facilities, n	716	
Доля пациентов, получавших терапию в условиях КС, % / Share of patients who received therapy in round-the-clock inpatient facilities, %	74	Расчетная величина / Calculated value
Доля пациентов, получавших терапию в условиях ДС, % / Share of patients who received therapy in day-time inpatient facilities, %	26	

Примечание. \* Бенрализумаб, реслизумаб, дупилумаб, меполизумаб и омализумаб.

Note. \* Benralizumab, reslizumab, dupilumab, mepolizumab, and omalizumab.

Таблица 7. Моделируемое расширение практики применения бенрализумаба в форме шприц-ручки, n (%)

Table 7. Modeled expansion of application of benralizumab in the form of pen-injector device, n (%)

Условия оказания медицинской помощи / Settings of medical service	1-й год / Year 1	2-й год / Year 2	3-й год / Year 3
Амбулаторные / Outpatient	15 (17)	31 (33)	46 (50)
Стационарные / Inpatient	77 (83)	62 (67)	46 (50)

в амбулаторных и стационарных условиях, а также анализа минимизации затрат в расчете на одного пациента в течение 1 года приведены в **таблицах 8 и 9** соответственно.

Результаты анализа затрат демонстрируют, что прямые медицинские расходы, ассоциированные с применением бенрализумаба в амбулаторных условиях, оказались ниже, чем затраты на терапию препаратом в стационаре, и составили 0,99 млн руб. и 1,17 млн руб. в год на одного пациента с ТБА соответственно. Таким образом, затраты, связанные с использованием бенрализумаба в амбулаторных условиях, оказались на 16% (185 тыс. руб.) ниже, чем расходы на терапию препаратом в стационаре.

Анализ чувствительности показал устойчивость полученных результатов к колебанию цен и эффективности препаратов сравнения в пределах  $\pm 15\%$ .

Снижение медицинских расходов при переходе на применение бенрализумаба в амбулаторных условиях является следствием

того, что величина затрат системы ОМС на один случай применения бенрализумаба в стационарных условиях (как в КС, так и в ДС) превышает стоимость препарата для медицинских организаций и стоимость консультации специалиста, необходимой для назначения препарата (см. табл. 8).

#### Результаты анализа влияния на бюджет / Results of budget impact analysis

Данные, полученные в результате расчета прямых медицинских затрат на целевую популяцию пациентов с ТБА, получающих препараты сравнения во второй линии терапии (93 человека) в текущей и моделируемой практике (собственно АВБ) на горизонте 1 и 3 года представлены в **таблицах 10 и 11** соответственно.

АВБ продемонстрировал, что расширение практики применения бенрализумаба в форме шприц-ручки в амбулаторных условиях за счет уменьшения использования препарата в стационарных

**Таблица 8.** Результаты моделирования прямых медицинских затрат на лечение тяжелой бронхиальной астмы в течение 1 года в расчете на одного пациента

**Table 8.** Results of modeling of direct medical costs on the treatment of severe asthma within 1 year calculated per one patient

Наименование / Name	Вероятность оказания услуги, % / Probability of service, %	Затраты, руб. / Cost, rub.	Итого, руб. / Total, rub.	Суммарные затраты, руб. / Total cost, rub.
<i>Текущая практика (стационарные условия применения бенрализумаба) / Current practice (application of benralizumab in inpatient facilities)</i>				
Круглосуточный стационар / Round-the-clock inpatient facility	74	1 224 384,28	908 015,05	1 172 576,87
Дневной стационар / Day-time inpatient facility	26	1 023 883,83	264 561,83	
<i>Моделируемая практика (амбулаторные условия применения бенрализумаба) / Modeled practice (application of benralizumab in outpatient facilities)</i>				
Консультация врача-пульмонолога / Consultation from a pulmonologist	100	10 398,70	10 398,70	987 487,55
Затраты на лекарственный препарат / Drug costs	100	977 088,85	977 088,85	

**Таблица 9.** Результаты анализа минимизации затрат на лечение тяжелой бронхиальной астмы в течение 1 года в расчете на одного пациента

**Table 9.** Results of the cost minimization analysis for the treatment of severe asthma within 1 year per one patient

Наименование / Name	Сумма, руб. / Sum, rub.	Разница, руб. (%) / Difference, rub. (%)
Текущая практика (стационарные условия применения бенрализумаба) / Current practice (application of benralizumab in inpatient facilities)	1 172 576,87	-185 089,32 (-16)
Моделируемая практика (амбулаторные условия применения бенрализумаба) / Modeled practice (application of benralizumab in outpatient facilities)	987 487,55	

**Таблица 10.** Результаты анализа влияния на бюджет применения бенрализумаба в форме шприц-ручки для лечения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой на горизонте 1 год

**Table 10.** Results of the budget impact analysis of the application of benralizumab in the form of pen-injector device for the treatment of patients with severe asthma over a 1-year horizon

Условия оказания медицинской помощи / Settings of medical service	Число пациентов, n (%) / Number of patients, n (%)	Затраты, млн руб. / Costs, mln rub.	Разница, млн руб. (%) / Difference, mln rub. (%)	
<i>Текущая практика / Current practice</i>				
Стационарные / Inpatient	93 (100)	121,1	-5,9 (-4,9)	
<i>Моделируемая практика / Modeled practice</i>				
Амбулаторные / Outpatient	15 (17)	115,1		
Стационарные / Inpatient	77 (83)			

**Таблица 11.** Результаты анализа влияния на бюджет применения бенрализумаба в форме шприц-ручки для лечения пациентов с тяжелой бронхиальной астмой на горизонте 3 года

**Table 11.** Results of the budget impact analysis of the application of benralizumab in the form of pen-injector device for the treatment of patients with severe asthma over a 3-year horizon

Условия оказания медицинской помощи / Settings of medical service	1-й год / Year 1		2-й год / Year 2		3-й год / Year 3		Сумма, млн руб. / Sum, mln rub.	Разница, млн руб. (%) / Difference, mln rub. (%)	
	Доля пациентов, % / Proportion of patients, %	Затраты, млн руб. / Costs, mln rub.	Доля пациентов, % / Proportion of patients, %	Затраты, млн руб. / Costs, mln rub.	Доля пациентов, % / Proportion of patients, %	Затраты, млн руб. / Costs, mln rub.			
<i>Текущая практика / Current practice</i>									
Стационарные / Inpatient	100	121,1	100	127,8	100	135,3	384,2	-46,6 (-12,1)	
<i>Моделируемая практика / Modeled practice</i>									
Амбулаторные / Outpatient	17	14,8	33	29,1	50	41,1	338,6		
Стационарные / Inpatient	83	100,3	67	85,3	50	67,0			

условиях приведет к снижению прямых медицинских затрат. Так, прямые медицинские затраты в моделируемой практике в первый год при переключении 16,7% пациентов на амбулаторные условия применения бенрализумаба оказались на 5,9 млн руб. (4,9%) меньше, чем затраты в текущей практике на целевую популяцию больных. В течение 3 лет при переключении 50% пациентов на амбулаторные условия введения бенрализумаба прямые медицинские затраты в моделируемой практике оказались на 46,6 млн руб. (12,1%) меньше, чем затраты в текущей практике в расчете на целевую популяцию.

Следует отметить, что переключение больных, находящихся на терапии бенрализумабом, со стационарных на амбулаторные условия будет способствовать снижению нагрузки на стационары. Данный аспект особенно важен ввиду того, что в 2021 г. 74% российских пациентов, получивших бенрализумаб в рамках системы

ОМС, получили его в условиях КС. Учитывая безопасность применения препарата и возможность его введения самостоятельно пациентом либо лицом, ухаживающим за ним, в домашних условиях, это создает избыточную нагрузку на систему здравоохранения и противоречит мировой практике [2].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Исследование показало, что расширение практики применения бенрализумаба в амбулаторных условиях за счет использования новой формы препарата (шприц-ручка) приведет к экономии бюджетных средств и снижению нагрузки на систему здравоохранения. Таким образом, использование бенрализумаба в форме шприц-ручки является целесообразным с экономической точки зрения.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2021. URL: [https://raaci.ru/dat/pdf/allergic\\_rhinitis.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis.pdf) (дата обращения 25.05.2022).
2. Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В. и др. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. *Пульмонология*. 2018; 28 (3): 341–58. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358>.
3. Levy M.L. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? *Breathe (Sheff)*. 2015; 11 (1): 14–24. <https://doi.org/10.1183/20734735.008914>.
4. Княжеская Н.П., Анаев Э.Х., Камелева А.А. и др. Таргетная терапия бронхиальной астмы. Бенрализумаб: в фокусе внимания пациенты, принимающие системные глюкокортикостероиды. *Медицинский совет*. 2020; 17: 9–16. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-9-16>.
5. 2022 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. URL: <https://ginasthma.org/gina-reports/> (дата обращения 25.05.2022).
6. Государственный реестр лекарственных средств. ЛП-005492. Фазенра® (бенрализумаб). URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_)

v2.aspx?routingGuid=ffb40ac9-9880-4f8e-b47b-b0bb71c974&t= (дата обращения 25.05.2022).

7. Bleecker E.R., FitzGerald J.M., Chané P., et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 388 (10056): 2115–27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31324-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31324-1).
8. FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Nair P., et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor alpha monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 388 (10056): 2128–41. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31322-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31322-8).
9. Busse W.W., Bleecker E.R., FitzGerald J.M., et al. Long-term safety and efficacy of benralizumab in patients with severe, uncontrolled asthma: 1-year results from the BORA phase 3 extension trial. *Lancet Respir Med*. 2019; 7 (1): 46–59. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30406-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30406-5).
10. Korn S., Bourdin A., Chupp G., et al. Integrated safety and efficacy among patients receiving benralizumab for up to 5 years. *J Allergy Clin*

- Immunol Pract.* 2021; 9 (12): 4381–92.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.07.058>.
11. 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: <https://base.garant.ru/101268/> (дата обращения 25.05.2022).
12. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, а также минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». URL: <https://base.garant.ru/72861778/> (дата обращения 25.05.2022).
13. IQVIA Reports Second-Quarter 2021 Results and Raises Full-Year 2021 Guidance. URL: <https://www.iqvia.com/newsroom/2021/07/iqvia-reports-second-quarter-2021-results-and-raises-full-year-2021-guidance> (дата обращения 25.05.2022).
14. Авдеев С.Н., Емельянов А.В., Курбачева О.М. и др. Новая форма доставки препарата бенрализумаб (автоинжектор в виде шприц-ручки) в клинической практике врача при терапии эозинофильной тяжелой бронхиальной астмы: заключение Совета экспертов. *Пульмонология.* 2021; 31 (6): 776–81. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-6-776-781>.
15. Martin U.J., Fuhr R., Forte P., et al. Comparison of autoinjector with accessorized prefilled syringe for benralizumab pharmacokinetic exposure: AMES trial results. *J Asthma.* 2019; 58 (1): 93–101. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1663428>.
16. Ferguson G.T., Cole J., Aurivillius M., et al. Single-use autoinjector functionality and reliability for at-home administration of benralizumab for patients with severe asthma: GRECO trial results. *J Asthma Allergy.* 2019; 12: 363–73. <https://doi.org/10.2147/JAA.S224266>.
17. Федеральная служба государственной статистики. Демография. Численность и состав населения. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения 25.05.2022).
18. Chuchalin A., Khaltaev N., Antonov N.S., et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9 (1): 963–74. <https://doi.org/10.2147/COPD.S67283>.
19. Авдеев С.Н., Ненасьева Н.М., Жуденков К.В. и др. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. *Пульмонология.* 2018; 28 (3): 341–58. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358>.
20. Ненасьева Н.М. Это трудное слово «комплаинс», или Как можно повысить приверженность лечению при бронхиальной астме. *Астма и аллергия.* 2013; 2: 15–9.
21. Hekking P.W., Wener R.R., Amelink M., et al. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135 (4): 896–902. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042>.
22. Сергеева Г.П., Емельянов А.В., Коровина О.В. и др. Клиническая характеристика пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. *Медицинский совет.* 2015; 16: 46–9. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-16-46-49>.
23. Письмо Минздрава России от 04.02.2022 № 11-7/И/2-1631 «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». URL: <https://www.mgfoms.ru/document/160> (дата обращения 25.05.2022).
24. PharmCompass. Регионы РФ®. URL: <https://aston-health.com/ensuring-market-access/pharmcompass/ramsar-regions-of-the-russian-federation.html> (дата обращения 25.05.2022).
25. Постановление Правительства РФ от 28.12.2020 № 2299 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов». URL: <https://base.garant.ru/400165890/> (дата обращения 25.05.2022).
26. Постановление Правительства РФ от 28.12.2021 № 2505 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов». URL: <https://base.garant.ru/403335795/> (дата обращения 25.05.2022).
27. Ермолаева А.Д., Крысанова В.С., Ермолаева Т.Н. и др. Совершенствование оплаты медицинской помощи в рамках клинико-статистических групп пациентам с тяжелой формой бронхиальной астмы, нуждающимся в назначении генно-инженерных биологических препаратов, посредством применения регионального механизма адаптации на уровне московской области. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2021; 14 (2): 151–66. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.093>.
28. Федеральная антимонопольная служба. Информация о принятых субъектами Российской Федерации решений по изменению предельных размеров оптовых и розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями лекарственных препаратов на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП, а также о субъектах Российской Федерации не принявших такие решения по состоянию 4 мая 2022 года. URL: <https://fas.gov.ru/documents/687916> (дата обращения 25.05.2022).

## REFERENCES:

1. Clinical guidelines. Bronchial asthma. 2021. Available at: [https://raaci.ru/dat/pdf/allergic\\_rhinitis.pdf](https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis.pdf) (in Russ.) (accessed 25.05.2022).
2. Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudenkov K.V., et al. Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in Russian Federation. *Pulmonologiya / Russian Pulmonology.* 2018; 28 (3): 341–58 (in Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358>.
3. Levy M.L. The national review of asthma deaths: what did we learn and what needs to change? *Breathe (Sheff).* 2015; 11 (1): 14–24. <https://doi.org/10.1183/20734735.008914>.
4. Kniajeskaia N.P., Anaev E.K., Kameleva A.A., et al. Targeted therapy in bronchial asthma. Benralizumab: focus on patients using systemic glucocorticosteroids. *Meditinskiy sovet / Medical Council.* 2020; 17: 9–16 (in Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-9-16>.
5. 2022 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/> (accessed 25.05.2022).
6. State Register of Medicines. LP-005492. Fasentra® (benralizumab). Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/GrLS\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ffb40ac9-9880-4f8e-b47b-b0bb71c7c974&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/GrLS_View_v2.aspx?routingGuid=ffb40ac9-9880-4f8e-b47b-b0bb71c7c974&t=) (in Russ.) (accessed 25.05.2022).
7. Bleeker E.R., FitzGerald J.M., Chanez P., et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016; 388 (10056): 2115–27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31324-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31324-1).
8. FitzGerald J.M., Bleeker E.R., Nair P., et al. Benralizumab, an anti-

- interleukin-5 receptor alpha monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 388 (10056): 2128–41. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31322-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31322-8).
9. Busse W.W., Bleecker E.R., FitzGerald J.M., et al. Long-term safety and efficacy of benralizumab in patients with severe, uncontrolled asthma: 1-year results from the BORA phase 3 extension trial. *Lancet Respir Med*. 2019; 7 (1): 46–59. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30406-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30406-5).
10. Korn S., Bourdin A., Chupp G., et al. Integrated safety and efficacy among patients receiving benralizumab for up to 5 years. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9 (12): 4381–92.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.07.058>.
11. Resolution of the Government of the Russian Federation of 30.07.1994 No. 890 “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: <https://base.garant.ru/101268/> (in Russ.) (accessed 25.05.2022).
12. Decree of the Government of the Russian Federation of 12.10.2019 No. 2406-r “On approval of the list of vital and essential medicines for medical use for 2020, the list of medicines for medical use, including medicines for medical use prescribed by decision of medical commissions of medical organizations, the list of medicines intended to provide persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary nanism, Gaucher's disease, as well as a minimum range of medications, necessary for the provision of medical care”. Available at: <https://base.garant.ru/72861778/> (in Russ.) (accessed 25.05.2022).
13. IQVIA Reports Second-Quarter 2021 Results and Raises Full-Year 2021 Guidance. Available at: <https://www.iqvia.com/newsroom/2021/07/iqvia-reports-second-quarter-2021-results-and-raises-full-year-2021-guidance> (accessed 25.05.2022).
14. Avdeev S.N., Emelyanov A.V., Kurbacheva O.M., et al. A new delivery device for benralizumab (autoinjector, pen-injector device) in the clinical practice of treating severe eosinophilic asthma: Conclusion of the Expert Council. *Pulmonologiya / Russian Pulmonology*. 2021; 31 (6): 776–81 (in Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-6-776-781>.
15. Martin U.J., Fuhr R., Forte P., et al. Comparison of autoinjector with accessorized prefilled syringe for benralizumab pharmacokinetic exposure: AMES trial results. *J Asthma*. 2019; 58 (1): 93–101. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1663428>.
16. Ferguson G.T., Cole J., Aurivillius M., et al. Single-use autoinjector functionality and reliability for at-home administration of benralizumab for patients with severe asthma: GRECO trial results. *J Asthma Allergy*. 2019; 12: 363–73. <https://doi.org/10.2147/JAA.S224266>.
17. Federal State Statistics Service. Demographics. Population size and composition. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (in Russ.) (accessed 25.05.2022).
18. Chuchalin A., Khaltayev N., Antonov N.S., et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 9 (1): 963–74. <https://doi.org/10.2147/COPD.S67283>.
19. Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudenkov K.V., et al. Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in Russian Federation. *Pulmonologiya / Russian Pulmonology*. 2018; 28 (3): 341–58 (in Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358>.
20. Nenasheva N.M. A difficult word “compliance”, or How to increase adherence to treatment for bronchial asthma. *Astma i allergiya / Asthma and Allergies*. 2013; 2: 15–9 (in Russ.).
21. Hekking P.W., Wener R.R., Amelink M., et al. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135 (4): 896–902. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042>.
22. Sergeeva G.R., Emelyanov A.V., Korovina O.V., et al. Clinical profile of patients with severe asthma. *Meditinskiy sovet / Medical Council*. 2015; 16: 46–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-16-46-49>.
23. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation of 04.02.2022 No. 11-7//2-1631 “On methodological recommendations on ways to pay for medical care at the expense of compulsory medical insurance”. Available at: <https://www.mgfoms.ru/document/160> (in Russ.) (accessed 25.05.2022).
24. PharmCompass. Regions of the RF®. Available at: <https://aston-health.com/ensuring-market-access/pharmcompass/ramsar-regions-of-the-russian-federation.html> (in Russ.) (accessed 25.05.2022).
25. Resolution of the Government of the Russian Federation of 28.12.2020 No. 2299 “On the Program of state guarantees of free medical care to citizens for 2021 and for the planning period of 2022 and 2023”. Available at: <https://base.garant.ru/400165890/> (in Russ.) (accessed 25.05.2022).
26. Resolution of the Government of the Russian Federation of 28.12.2021 No. 2505 “On the Program of state guarantees of free medical care to citizens for 2022 and for the planning period of 2023 and 2024”. Available at: <https://base.garant.ru/403335795/> (in Russ.) (accessed 25.05.2022).
27. Ermolaeva A.D., Krysanova V.S., Ermolaeva T.N., et al. Medical care payment improvement within diagnosis-related groups of patients with severe asthma requiring biologic disease-modifying drugs by regional adaptation mechanism in the Moscow Region. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021; 14 (2): 151–66 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.093>.
28. Federal Antimonopoly Service. Information on decisions taken by the subjects of the Russian Federation to change the maximum sizes of wholesale and retail allowances to the actual selling prices set by manufacturers of medicines for medicines included in the list of VED, as well as on the subjects of the Russian Federation that have not made such decisions as of May 4, 2022. Available at: <https://fas.gov.ru/documents/687916> (in Russ.) (accessed 25.05.2022).

#### Сведения об авторах

**Журавлева Марина Владимировна** – д.м.н., заместитель директора Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>; Scopus Author ID: 55878917900; РИНЦ SPIN-код: 6267-9901.

**Авдеев Сергей Николаевич** – д.м.н., чл.-корр. РАН, профессор кафедры пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), заведующий клиническим отделом ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; Scopus Author ID: 57220391293; РИНЦ SPIN-код: 1645-5524.

**Гагарина Юлия Вячеславовна** – ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4459-3034>.

*Марин Татьяна Висентевна* – к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8974-4457>. E-mail: [marin\\_t\\_v\\_1@staff.sechenov.ru](mailto:marin_t_v_1@staff.sechenov.ru).

#### About the authors

*Marina V. Zhuravleva* – Dr. Med. Sc., Deputy Director, Center of Clinical Pharmacology, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products; Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>; Scopus Author ID: 55878917900; RSCI SPIN-code: 6267-9901.

*Sergey N. Avdeev* – Dr. Med. Sc., Corresponding Member of RAS, Professor, Chair of Pulmonology, Sechenov University; Head of Clinical Department, Research Institute of Pulmonology, FMBA of Russia (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; Scopus Author ID: 57220391293; RSCI SPIN-code: 1645-5524.

*Yulia V. Gagarina* – MD, Assistant Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4459-3034>.

*Tatiana V. Marin* – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8974-4457>. E-mail: [marin\\_t\\_v\\_1@staff.sechenov.ru](mailto:marin_t_v_1@staff.sechenov.ru).