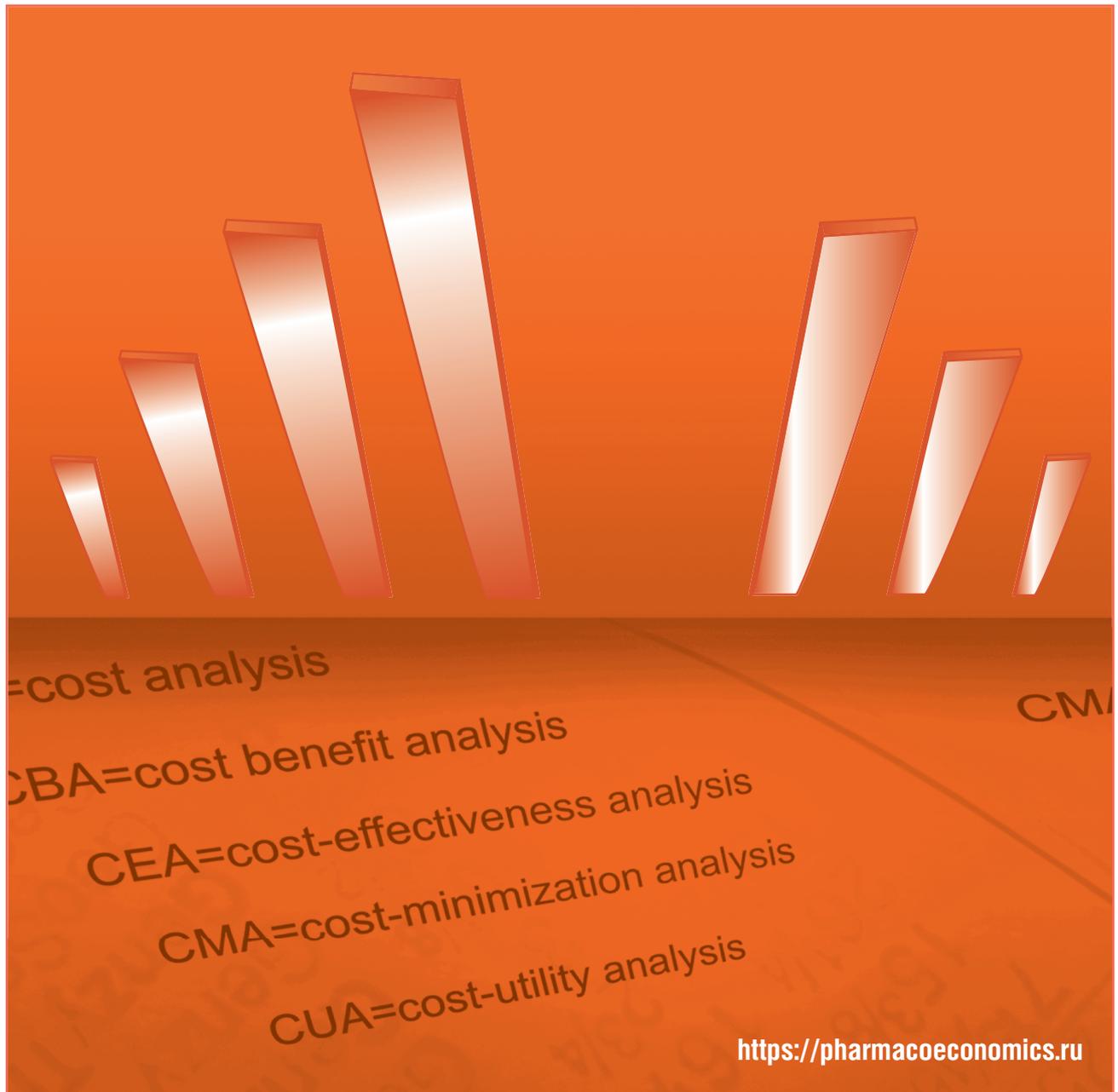


# Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



**FARMAKO EKONOMIKA**  
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2023 Vol. 16 No. 4

**№4** **Том 16**  
2023



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.223>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

# Анализ клинико-экономической эффективности применения бенрализумаба в сравнении со стандартной терапией у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой

С.В. Недогода<sup>1</sup>, А.С. Саласюк<sup>1</sup>, С.Н. Авдеев<sup>2</sup>, И.Н. Барыкина<sup>1</sup>,  
В.О. Лутова<sup>1</sup>, Е.А. Попова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград 400066, Россия)

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

Для контактов: Алла Сергеевна Саласюк, e-mail: [salasyukas@outlook.com](mailto:salasyukas@outlook.com)

## РЕЗЮМЕ

**Цель:** оценить клинико-экономическую эффективность применения бенрализумаба в сравнении со стандартной терапией у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (ТБА) с эозинофильным фенотипом в Российской Федерации.

**Материал и методы.** Проведен клинико-экономический анализ использования лекарственного препарата бенрализумаб в добавление к стандартной терапии в сравнении со стандартной терапией ТБА с эозинофильным фенотипом методом моделирования. Расчет затрат выполнен в математической модели, адаптированной к российским условиям здравоохранения с помощью стоимостных показателей и характеристик популяции пациентов.

**Результаты.** Применение бенрализумаба в качестве обязательного компонента в составе стандартной терапии в сравнении с только стандартной терапией у пациентов с ТБА с эозинофильным фенотипом позволит дополнительно получить 0,65 добавленного года жизни (англ. life year gained, LYG) и 1,12 года жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life year, QALY) на 1 пациента при пожизненной терапии, позволив избежать 4,95 обострения, одновременно со снижением общих затрат на 584 144 руб. за счет сокращения потерь валового внутреннего продукта (ВВП) по причине смертности и временной нетрудоспособности при горизонте оценки, равном продолжительности жизни. Стоимость 1 LYG и 1 QALY в случае бенрализумаба составила 869 455 и 1 252 056 руб., в случае стандартной терапии – 911 615 и 1 303 811 руб. соответственно.

**Заключение.** Интенсификация терапии ТБА с эозинофильным фенотипом препаратом бенрализумаб является клинически обоснованной (приводит к увеличению продолжительности жизни, снижению частоты обострений и увеличению продолжительности трудоспособного периода жизни пациентов), а также экономически целесообразной, т.к. позволяет сократить прямые затраты и потери ВВП со стороны государства.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Бронхиальная астма, бенрализумаб, анализ «затраты–эффективность», фармакоэкономическое моделирование.

## ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 15.11.2023. В доработанном виде: 04.12.2023. Принята к печати: 15.12.2023. Опубликовано: 30.12.2023.

## Конфликт интересов

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

## Финансирование

Исследование выполнено при поддержке ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», однако это не оказало влияния на ход исследования и полученные результаты. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

## Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Недогода С.В., Саласюк А.С., Авдеев С.Н., Барыкина И.Н., Лутова В.О., Попова Е.А. Анализ клинико-экономической эффективности применения бенрализумаба в сравнении со стандартной терапией у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. *ФАРМАКО-ЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (4): 527–536. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.223>.

## Analysis of the clinical and economic effectiveness of using benralizumab in comparison with standard therapy in patients with severe bronchial asthma

S.V. Nedogoda<sup>1</sup>, A.S. Salasyuk<sup>1</sup>, S.N. Avdeev<sup>2</sup>, I.N. Barykina<sup>1</sup>, V.O. Lutova<sup>1</sup>, E.A. Popova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University (1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd 400066, Russia)

<sup>2</sup> Sechenov University (8 bldg 2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)

**Corresponding author:** Alla S. Salasyuk, e-mail: salasyukas@outlook.com

### SUMMARY

**Objective:** to evaluate the clinical and economic effectiveness of benralizumab in comparison with standard therapy in patients with severe bronchial asthma (SBA) with an eosinophilic phenotype in the Russian Federation.

**Material and methods.** A clinical and economic analysis of using benralizumab in addition to standard therapy was carried out in comparison with standard therapy for SBA with an eosinophilic phenotype by means of a modeling method. Cost calculations were performed in a mathematical model adapted to the Russian healthcare conditions with the help of cost indicators and patient population characteristics.

**Results.** The use of benralizumab as a mandatory component of standard therapy compared with standard therapy alone for SBA with an eosinophilic phenotype will allow for an additional 0.65 life years gained (LYGs) and 1.12 quality-adjusted life years (QALYs) per 1 patient during lifelong therapy. It will provide avoiding 4.95 exacerbations, simultaneously with a reduction in total costs by 584,144 rubles by reducing gross domestic product (GDP) losses due to mortality and temporary disability over an assessment horizon equal to life expectancy. The costs of 1 LYG and 1 QALY in the case of benralizumab were 869,455 and 1,252,056 rubles, in the case of standard therapy they were 911,615 and 1,303,811 rubles, respectively.

**Conclusion.** Intensification of SBA therapy with an eosinophilic phenotype with benralizumab is clinically justified (leads to an increase in life expectancy, a decrease in the rate of exacerbations and an increase in patients' working life), and is also economically feasible, as it allows to reduce direct costs and GDP losses of the state.

### KEYWORDS

Bronchial asthma, benralizumab, cost-effectiveness analysis, pharmacoeconomic modeling.

### ARTICLE INFORMATION

**Received:** 15.11.2023. **Revision received:** 04.12.2023. **Accepted:** 15.12.2023. **Published:** 30.12.2023.

### Conflict of interests

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

### Funding

The study was carried out with the support of AstraZeneca Pharmaceuticals LLC, but this did not affect the course of the study and the results obtained. During the preparation of the manuscript, the authors maintained independence of their opinion.

### Authors' contribution

The authors contributed equally to this article.

### For citation

Nedogoda S.V., Salasyuk A.S., Avdeev S.N., Barykina I.N., Lutova V.O., Popova E.A. Analysis of the clinical and economic effectiveness of using benralizumab in comparison with standard therapy in patients with severe bronchial asthma. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16 (4): 527–536 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.223>.

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание легких, поражающее ежегодно около 123 тыс. пациентов [1]. Распространенность заболевания составляет 6,9%, соответственно, количество пациентов с БА может достигать 10 млн человек [2, 3]. При этом основная популяция пациентов с БА – это лица трудоспособного возраста [4].

Существенная часть пациентов (20–30%) имеет трудные для терапии фенотипы БА (тяжелая атопическая БА, БА при ожирении, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной бронхиальной обструкцией) и может быть рефрактерна к стандартной терапии. У них отмечается высокая частота обострений и обращений за неотложной медицинской помощью [5].

Наиболее сложной категорией как в клиническом, так и в экономическом плане являются пациенты с тяжелой БА (ТБА) – распро-

страненным гетерогенным заболеванием, наблюдаемым в 5–15% случаев БА [6]. Это больные, рефрактерные к рутинной терапии или достигающие контроля заболевания только при использовании высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в сочетании с другими препаратами поддерживающей терапии (таргетной терапией и/или системными глюкокортикостероидами (СГКС)) [2]. Пациенты с ТБА в 15 раз чаще обращаются за неотложной помощью и в 20 раз чаще попадают в стационар в сравнении с большими другими формами БА, что приводит к существенным расходам бюджета здравоохранения [7].

Экономическое бремя БА обусловлено снижением качества жизни, уменьшением количества работоспособного населения страны, увеличением расходов здравоохранения, ростом прямых затрат, связанных с временной утратой трудоспособности, инвалидизацией и преждевременной смертностью в экономически активном возрасте в странах с различным уровнем развития

## Основные моменты

## Что уже известно об этой теме?

- ▶ В отношении лекарственного препарата бенрализумаб в России был выполнен ряд клинико-экономических оценок в перспективе системы здравоохранения (учет только прямых медицинских затрат)
- ▶ В отечественных научных журналах представлены результаты исследований других генно-инженерных биологических препаратов, применяемых для лечения тяжелой бронхиальной астмы (ТБА), в перспективе общества в целом (учет всех затрат, в т.ч. косвенных)
- ▶ Это обусловило выполнение экономической оценки применения препарата бенрализумаб для лечения ТБА в перспективе общества в целом

## Что нового дает статья?

- ▶ Выполнена оценка клинико-экономической эффективности применения бенрализумаба для лечения ТБА с эозинофильным фенотипом в перспективе общества в целом
- ▶ Показано, что добавление бенрализумаба к стандартной терапии ТБА позволяет увеличить продолжительность жизни и трудоспособного периода пациентов, снизить частоту обострений
- ▶ Использование бенрализумаба в комбинации со стандартной терапией ТБА снижает общие затраты за счет сокращения потерь валового внутреннего продукта по причине смертности и временной нетрудоспособности

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

- ▶ Обоснована клиническая и экономическая целесообразность применения бенрализумаба для интенсификации терапии ТБА с эозинофильным фенотипом

## Highlights

## What is already known about the subject?

- ▶ A number of clinical and economic assessments of benralizumab were carried out in the Russian Federation from the perspective of the healthcare system (taking into account only direct medical costs)
- ▶ Domestic scientific journals present the results of studies of other genetically-engineered biological drugs used for the treatment of severe bronchial asthma (SBA) from the perspective of society as a whole (taking into account all costs, including indirect ones)
- ▶ This led to an economic assessment of the use of the drug benralizumab for the treatment of SBA from the perspective of society as a whole

## What are the new findings?

- ▶ The clinical and economic effectiveness of using benralizumab for the treatment of SBA with an eosinophilic phenotype from the perspective of society as a whole was performed
- ▶ It was shown that the use of benralizumab as part of standard therapy for SBA would increase life expectancy and patients' working life, as well as decrease the rate of exacerbations
- ▶ The use of benralizumab in combination with standard therapy for SBA will reduce total costs by reducing gross domestic product losses due to mortality and temporary disability

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

- ▶ The clinical and economic feasibility of using benralizumab for intensification of therapy for SBA with the eosinophilic phenotype was substantiated

здравоохранения [8]. Результаты анализа стоимости болезни, проведенного в Российской Федерации (РФ), показали, что общее экономическое бремя ТБА составляет около 1447,2 млрд руб. в год [9], ТБА в сочетании с полипозным риносинуситом – около 1,7 млрд руб. в год [10], ТБА в сочетании с атопическим дерматитом – около 17,6 млрд руб. в год [11].

Согласно современным рекомендациям ТБА требует терапии 4-й и 5-й ступеней по системе Глобальной инициативы по борьбе с астмой (англ. Global Initiative for Asthma, GINA), т.е. высоких доз ИГКС в комбинации с длительно действующими бета-2-адреномиметиками (ДДБА), тиотропием, СГКС и/или таргетной терапии [2]. Однако по меньшей мере 40% пациентов, несмотря на использование ИГКС/ДДБА в высоких дозах, не достигают контроля заболевания и, согласно клиническим рекомендациям, нуждаются в терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) [2, 5]. В РФ для лечения пациентов с ТБА зарегистрированы на 2023 г. шесть ГИБП – омализумаб, бенрализумаб, реслизумаб, меполизумаб, дупилумаб и тезепелумаб [12].

Ранее в условиях здравоохранения РФ была показана экономическая целесообразность применения ГИБП, выражающаяся в снижении общих затрат на терапию ТБА вследствие сокращения числа обострений – при ТБА на 5,8% [9], при ТБА в сочетании с полипозным риносинуситом – на 15,3% [10], при ТБА в сочетании с атопическим дерматитом – на 29,2% [11].

При выборе ГИБП важно применять принцип определения фенотипов/эндотипов для обеспечения персонализированного подхода к лечению ТБА [2, 7].

Бенрализумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело иммуноглобулина G (англ. immunoglobulin G, IgG) изотипа IgG1k, которое специфически связывается с альфа-направленным цитолитиком рецептора интерлейкина-5 (англ. interleukin-5, IL-5) IL-5R $\alpha$ , экспрессирующимся на эозинофилах

и базофилах [5]. Препарат рекомендуется взрослым пациентам 18 лет и старше с ТБА с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови  $\geq 300$  клеток/мкл). Его эффективность и безопасность были подтверждены в основных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) и долгосрочных исследованиях: SIRROCO [13], CALIMA [14], BORA [15] и ZONDA [16]. Лечение бенрализумабом позволило пациентам с тяжелой, неконтролируемой СГКС-зависимой БА и исходным количеством эозинофилов в крови  $\geq 150$  клеток/мкл достичь и поддерживать контроль БА при одновременном снижении доз СГКС, значительно уменьшая риск обострений [16].

Таким образом, бенрализумаб является эффективным препаратом для лечения ТБА с эозинофильным фенотипом, при этом экономические аспекты его применения в данной клинической ситуации на горизонте дожития пациента в условиях здравоохранения РФ ранее не изучались.

**Цель** – оценить клинико-экономическую эффективность применения бенрализумаба в сравнении со стандартной терапией у пациентов с ТБА с эозинофильным фенотипом в РФ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

## Описание модели / Model description

Для достижения цели исследования была разработана марковская модель на базе программного обеспечения Excel<sup>®</sup> (Microsoft, США) с использованием данных объединенного анализа РКИ бенрализумаба (SIRROCO [13], CALIMA [14] и ZONDA [16]), которая позволила оценить ожидаемые клинические и экономические результаты лечения пациентов с ТБА с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови  $\geq 300$  клеток/мкл) с тремя и более обострениями в предыдущем году или приемом СГКС на исходном уровне с применением бенрализумаба в сочетании

со стандартной терапией в сравнении со стандартной терапией (высокие дозы ИГКС в комбинации с ДДБА).

Оценку клинично-экономической эффективности бенрализумаба в сравнении со стандартной терапией проводили с позиции общества в целом, учитывая прямые медицинские затраты, непрямые затраты и пользу для здоровья.

Был смоделирован временной горизонт жизни (в 4-недельных циклах), а также предполагалось, что биологическое лечение будет поддерживаться для пациентов, ответивших на лечение, на протяжении всей жизни. Для сравнения дополнительной терапии бенрализумабом и применения только стандартной терапии данные о риске обострения и полезности были взяты из РКИ III фазы бенрализумаба по борьбе с астмой (SIRROCO [13], CALIMA [14] и ZONDA [16]). Предположения о смертности, связанной с астмой, основаны на результатах исследований National Review of Asthma Deaths [17] и L. Watson et al. (2007 г.) [18].

Исходно в качестве индивидуальных данных пациентов в модели были заложены характеристики из объединенного анализа РКИ бенрализумаба (SIRROCO [13], CALIMA [14] и ZONDA [16]). При адаптации модели для РФ использовали данные Общероссийского регистра пациентов с тяжелой бронхиальной астмой [6] о среднем возрасте больных и гендерном распределении. Базовые характеристики пациентов, использовавшиеся при моделировании, приведены в **таблице 1**.

Течение ТБА моделировалось с помощью переходов между отдельными марковскими состояниями с уменьшением полезности для конкретных состояний (**рис. 1**).

В модели рассмотрена когорта из 1000 пациентов с диагнозом ТБА с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови  $\geq 300$  клеток/мкл) с тремя и более обострениями в предыдущем году или приемом СГКС на исходном уровне, несмотря на достаточную стандартную терапию. Больные внутри когорты классифицированы в зависимости от получения СГКС на исходном уровне. Ежегодная частота обострений и ежедневные значения полезности у пациентов, получавших лечение, получены на основе объеди-

ненного анализа РКИ бенрализумаба (SIRROCO [13], CALIMA [14] и ZONDA [16]).

Модель включает три марковских состояния:

- 1) вне обострения – пациенты находятся в этом состоянии, когда у них наблюдаются ежедневные симптомы БА, но без обострений (полезность применяется для отражения повседневного качества жизни пациентов с ТБА, проходящих курс лечения, в зависимости от ответа и от того, получают ли они СГКС);
- 2) обострение – пациенты переходят в это состояние, если у них наблюдается один из трех признаков:
  - применение СГКС (или временное увеличение стабильной фоновой дозы СГКС) в течение как минимум 3 дней с необходимостью амбулаторного посещения,
  - вызов скорой медицинской помощи (СМП) в связи с БА, требующей назначения или увеличения дозы СГКС,
  - госпитализация в стационар по поводу БА;
- 3) смерть – пациенты переходят в это состояние как по возрастной смертности от всех причин (использованы российские таблицы общей смертности [19]), так и по смертности, связанной с БА [17, 18].

Часть пациентов, принимавших СГКС исходно, могут прекратить их прием [13–15]. Кроме того, больные, использующие бенрализумаб, вследствие нежелательных явлений или отсутствия ответа

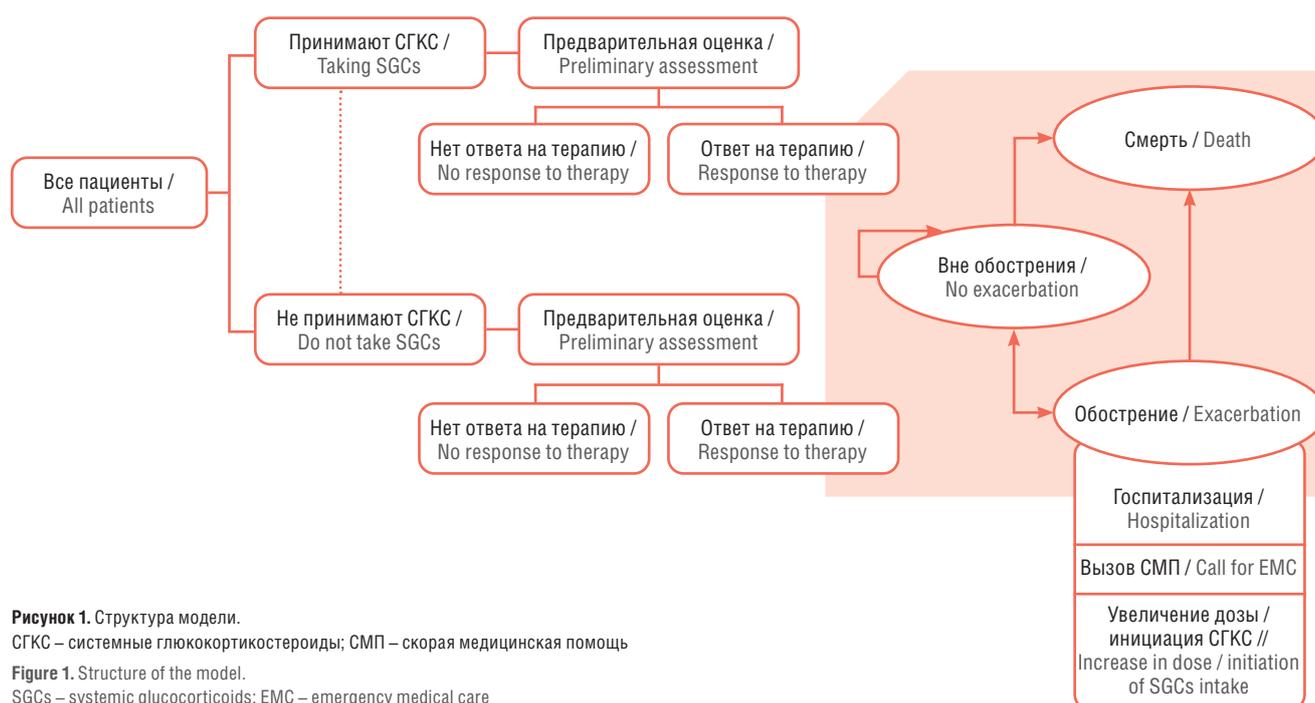
**Таблица 1.** Базовые характеристики пациентов, использовавшиеся в модели

Table 1. Baseline patient characteristics used in the model

Параметр / Parameter	Значение / Value
Средний возраст, лет / Average age, years	51,6 (14,1)
Доля пациентов женского пола, % / Share of female patients, %	63,4
Использование СГКС, % / Use of SGC, %	41,5

**Примечание.** СГКС – системные глюкокортикостероиды.

**Note.** SGC – systemic glucocorticoids.



**Рисунок 1.** Структура модели.

СГКС – системные глюкокортикостероиды; СМП – скорая медицинская помощь

**Figure 1.** Structure of the model.

SGCs – systemic glucocorticoids; EMC – emergency medical care

на лечение могут переходить в группу стандартной терапии. Вероятности переходов рассчитаны на основе годовых показателей обострений по данным РКИ, а также возрастных показателей смертности от всех причин и от БА.

Модель разделена на два периода в зависимости от оценки ответа на терапию:

- 1) предварительная оценка (т.е. до оценки ответа через 8 нед);
- 2) постоценка (т.е. после оценки ответа через 8 нед).

Для моделирования использованы данные о частоте обострений на фоне БА, о смертности и ежедневных значениях полезности (англ. utility), соответствующих каждому из состояний пациента, с целью последующего расчета конечных критериев эффективности: добавленных лет жизни (англ. life year gained, LYG) и добавленных лет жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life year, QALY) [13–15, 20].

Шаг моделирования составил 4 нед, горизонт моделирования – до конца жизни пациентов, коэффициент дисконтирования для затрат – 5%.

Результаты моделирования «затраты–эффективность» показывают соотношение затрат в расчете на 1 LYG и соотношенное с его качеством количество QALY при лечении больного ТБА.

### Учитываемые затраты / Accounted costs

В модели учтены следующие категории затрат:

- затраты на лекарственную терапию;
- затраты, связанные с течением ТБА (на амбулаторном и госпитальных этапах);
- не прямые затраты (недополученный валовой внутренний продукт (ВВП) и выплаты по нетрудоспособности).

### Затраты на лекарственную терапию

Стоимость лекарственных препаратов сравнения определяли по данным Государственного реестра предельных отпускных цен (ГРЛС), расчет проводили 1 сентября 2023 г. При вычислении стоимости терапии дополнительно учитывали налог на добавленную стоимость (10%) и среднюю взвешенную оптовую надбавку (11,14%).

Расчет стоимости терапии бенрализумабом проводили в соответствии с инструкцией: первые три инъекции – 30 мг подкожно 1 раз в 4 нед, далее – 1 раз в 8 нед [21].

Стоимость стандартной терапии ТБА определяли на основании результатов анализа средневзвешенных затрат на 1 пациента с ТБА в течение 1 года по данным оценки И.С. Крысанова и др. (2021 г.) [10]. Итоговая стоимость терапии для анализа представлена в **таблице 2**.

### Затраты, связанные с течением ТБА

Для расчета затрат системы обязательного медицинского страхования использованы коэффициенты затратно-емкости (КЗ), предусмотренные системой оплаты по клинико-статистическим группам (КСГ) [22], и базовая стоимость госпитализации больного в круглосуточный стационар (КС) (41 858,10 руб.) согласно постановлению Правительства РФ от 29 декабря 2022 г. № 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов» (ПГГ) [23].

В соответствии с методическими рекомендациями по сравнительной клинико-экономической оценке лекарственного препарата при расчете затрат использовали коэффициент приведения 0,65 для КС, отражающий нижний уровень базовой ставки от норматива финансовых затрат, установленного в ПГГ [23]. Итоговая стоимость госпитализации в КС при ухудшении контроля БА составила 30 200,62 руб. (КЗ для КСГ st23.005 Астма, взрослые – 1,11). Стоимость неотложного визита по причине ухудшения состояния принималась равной 1727,1 руб., вызова СМП – 3288,9 руб. [23].

### Непрямые затраты

Непрямые затраты рассчитывали для пациентов только до достижения возраста 72 лет в соответствии с методологией расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения [24]. Дополнительно проведена корректировка на уровень занятости для больных каждой рассматриваемой возрастной группы по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат) [25] (**рис. 2**).

В расчете не прямых затрат учтены выплаты по причине временной нетрудоспособности и потери ВВП вследствие временной нетрудоспособности и смерти в связи с утратой экономической активности.

Оценку выплат по причине временной нетрудоспособности осуществляли на основании данных о среднемесячной заработной плате в 2022 г. (64 191 руб.) по данным Росстата [26]. Дневной заработок исходя из числа рабочих дней в месяце составил 2963 руб. Оценку недополученного ВВП проводили на основании данных о доле оплаты труда наемных работников в составе ВВП – 39,1% по состоянию на 2022 г., по данным Росстата [27]. Для определения потери ВВП за 1 день временной нетрудоспособности значение дневной заработной платы умножали на 39,1%. При смертельном исходе выполняли расчет недополученного ВВП до конца периода экономической активности.

Таблица 2. Стоимость лекарственных препаратов

Table 2. Cost of drugs

МНН / INN	Лекарственная форма / Pharmaceutical form	Предельная цена (без НДС), руб. / Price limit (without VAT, rub.)	Стоимость с надбавками, руб. / Cost with extra charges, rub.	Стоимость терапии в год, руб. / Cost of therapy per year, rub.
Бенрализумаб / Benralizumab	Раствор для подкожного введения, 30 мг/мл, 1 мл / Solution for subcutaneous injection, 30 mg/ml, 1 ml	123 752,57	151 292,47	1 210 339,74 (1-й год / 1 <sup>st</sup> year) 983 401,04 (последующие годы / following years)
Стандартная терапия бронхиальной астмы / Standard therapy for bronchial asthma	–	–	–	38 816,35 [7]

**Примечание.** МНН – международное непатентованное наименование; НДС – налог на добавленную стоимость.

**Note.** INN – international nonproprietary name; VAT – value added tax.

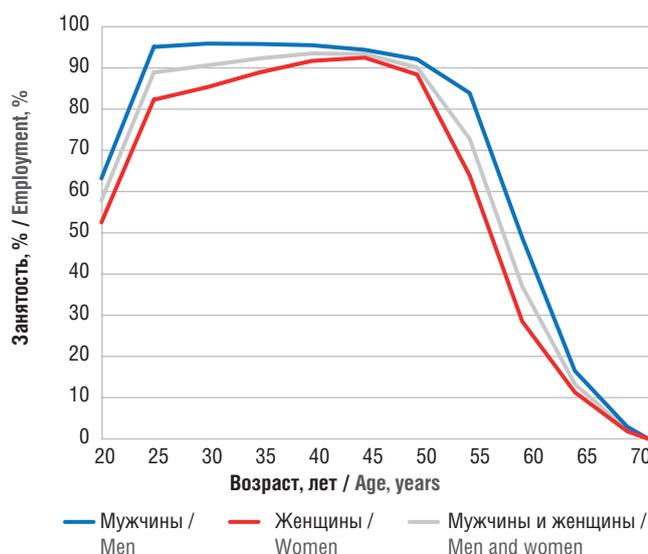


Рисунок 2. Занятость населения (по данным [25])  
Figure 2. Employment of the population (according to [25])

### Анализ «затраты–эффективность (полезность)» / Cost-effectiveness (utility) analysis

Поскольку при проведении анализа эффективности была выявлена различная клиническая эффективность бенрализумаба в добавление к стандартной терапии в сравнении со стандартной терапией, при проведении фармакоэкономического анализа был применен анализ «затраты–эффективность (полезность)» с расчетом соответствующего коэффициента (англ. cost-effectiveness ratio, CER) с помощью формулы:

$$CER_i = Cost_i^t / Eff_i^t,$$

где CER<sub>*i*</sub> – соотношение затрат и эффективности при применении варианта терапии *i*; Cost<sub>*i*</sub><sup>*t*</sup> – затраты на 1 пациента за *t*-период при применении соответствующего варианта терапии *i*; Eff<sub>*i*</sub><sup>*t*</sup> – значение критерия эффективности, измеренного за *t*-период при применении варианта терапии *i*.

Таблица 3. Результаты анализа затрат и анализа «затраты–эффективность (полезность)» (горизонт моделирования – продолжительность жизни)  
Table 3. Results of cost analysis and cost-effectiveness (utility) analysis (modeling horizon – life expectancy)

Параметр / Parameter	Бенрализумаб + стандартная терапия / Benralizumab + standard therapy	Стандартная терапия / Standard therapy	Разница / Difference
LYGs, лет / LYGs, years	27,91	27,26	0,65
QALYs, лет / QALYs, years	20,18	19,06	1,12
Обострения, n / Exacerbations, n	41,62	46,56	–4,95
Общие затраты, руб. / Total costs, rub.	24 266 498	24 850 642	–584 144
прямые затраты / direct costs	5 221 467	966 668	4 254 799
потери ВВП (смерть) / GDP losses (deaths)	17 116 146	21 835 023	–4 718 877
потери ВВП (б/лист) / GDP losses (SLC)	691 413	734 451	–43 038
пособия (б/лист) / allowance (SLC)	1 237 472	1 314 500	–77 028
стоимость 1 LYG (CER) / cost of 1 LYG (CER)	869 455	911 615	–42 160
стоимость 1 QALY (CER) / cost of 1 QALY (CER)	1 252 056	1 303 811	–51 754

Примечание. LYG (англ. life year gained) – добавленный год жизни; QALY (англ. quality-adjusted life year) – год жизни с поправкой на качество; ВВП – валовой внутренний продукт; б/лист – больничный лист; CER (англ. cost-effectiveness ratio) – соотношение затрат и эффективности.

Note. LYG – life year gained; QALY – quality-adjusted life year; GDP – gross domestic product; SLC – sick leave certificate; CER – cost-effectiveness ratio.

В качестве критериев эффективности использованы добавленные годы жизни (англ. life years gained, LYGs) и годы жизни с поправкой на качество (англ. quality-adjusted life years, QALYs).

### Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Для изучения влияния изменчивости параметров разработанной модели на результаты моделирования проведен однофакторный двунаправленный многокомпонентный анализ чувствительности. В качестве изменяющихся параметров выступали стоимость стандартной терапии, стоимость бенрализумаба, стоимость событий и эффективность терапии. Для выбранных факторов использовали уровень неопределенности, равный 15%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

### Клинико-экономический анализ / Clinical and economic analysis

В результате моделирования установлено, что применение бенрализумаба в сочетании со стандартной терапией в сравнении с только стандартной терапией при лечении ТБА с эозинофильным фенотипом (уровень эозинофилов крови  $\geq 300$  клеток/мкл) с тремя и более обострениями в предыдущем году или приемом СГКС на исходном уровне позволит дополнительно получить 0,65 LYGs и 1,12 QALYs на 1 пациента при пожизненной терапии. При этом увеличение прямых медицинских затрат составит 4 254 799 руб., а снижение общих затрат – 584 144 руб. Стоимость 1 LYG с применением бенрализумаба составила 869 455 руб., 1 QALY – 911 615 руб. Стоимость 1 LYG на стандартной терапии была равна 1 252 056 руб., 1 QALY – 1 303 811 руб.

Таким образом, полученные значения CER на терапии бенрализумабом в сочетании со стандартной терапией по сравнению со стандартной терапией ниже на 42 160 руб. за 1 LYG и на 51 754 руб. за 1 QALY, что говорит о клинико-экономической эффективности стратегии назначения бенрализумаба в составе стандартной терапии у пациентов с ТБА с эозинофильным фенотипом (табл. 3).

### Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Результаты анализа чувствительности подтвердили устойчивость полученных результатов к изменению цен на лекарственную терапию в диапазоне  $\pm 15\%$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Клинико-экономическая целесообразность применения ГИБП при ТБА в условиях здравоохранения РФ показана в нескольких опубликованных фармакоэкономических исследованиях [9–11]. Однако на настоящий момент не проанализирован клинико-экономический эффект использования бенрализумаба в сочетании со стандартной терапией в сравнении со стандартной терапией на пожизненном горизонте у пациентов с ТБА с эозинофильным фенотипом в РФ.

В ряде зарубежных стран продемонстрирована экономическая целесообразность применения бенрализумаба у пациентов с ТБА с эозинофильным фенотипом (в условиях реальной клинической практики – в Испании [28] и США [29], с использованием моделирования – в Швеции [30], Колумбии [31] и других странах, по данным страховых компаний – в США [32] и т.д.).

В настоящем исследовании показано, что добавление бенрализумаба позволит дополнительно получить 0,65 LYGs и 1,12 QALYs на 1 пациента при пожизненной терапии и избежать 4,95 обострения одновременно со снижением общих затрат на 584 144 руб. за счет сокращения потерь ВВП по причине смертности и временной нетрудоспособности при горизонте оценки, равном продолжительности жизни. Стоимость 1 LYG и 1 QALY в случае бенрализумаба составила 869 455 и 1 252 056 руб., в случае стандартной терапии – 911 615 и 1 303 811 руб. соответственно.

## Ограничения исследования / Study limitations

Наше исследование следует интерпретировать в контексте его ограничений.

Во-первых, для создания модели использованы данные объединенной популяции пациентов в исследованиях SIRROCO [13],

CALIMA [14] и ZONDA [16]. Таким образом, модель отражает течение заболевания у усредненной когорты пациентов с ТБА с эозинофильным фенотипом. В рамках анализа было сделано допущение о сопоставимости характеристик целевой группы пациентов в анализе и соответствующих клинических испытаниях.

Во-вторых, для расчета стоимости медицинских услуг мы опирались на ряд допущений, позволяющих получить наиболее консервативную оценку затрат, в т.ч. не учитывалась стоимость ведения коморбидных состояний. Показано, что ТБА является гетерогенным заболеванием, часто ассоциированным с коморбидной патологией, что существенно увеличивает затраты на ведение пациентов и экономическую выгоду от применения ГИБП [7–9].

В-третьих, в настоящем анализе расчетная стоимость лечения и ведения осложнений ТБА включала только стоимость госпитализации, вызовов СМП и неотложного амбулаторного визита по причине обострения БА. При этом спектр медицинских осложнений, ассоциированных с ТБА, значительно шире. Однако в связи с отсутствием данных не представлялось возможным моделирование с необходимым уровнем достоверности результатов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Таким образом, применение препарата бенрализумаб для интенсификации терапии ТБА с эозинофильным фенотипом является клинически обоснованным (приводит к увеличению продолжительности жизни, снижению частоты обострений и увеличению продолжительности трудоспособного периода жизни пациентов с БА), а также экономически целесообразным, т.к. позволяет сократить прямые затраты и потери ВВП со стороны государства.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Заболеваемость всего населения России в 2019 году. Статистические материалы, Часть II. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России; 2020: 142 с.
2. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359_2) (дата обращения 10.09.2023).
3. Федеральная служба государственной статистики. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту 2021. URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284> (дата обращения 10.09.2023).
4. Зайцев А.А. Бронхиальная астма у взрослых: ключевые вопросы диагностики и фармакотерапии. *Русский медицинский журнал*. 2015; 18: 1096–1100.
5. 2022 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. URL: <https://ginasthma.org/gina-reports/> (дата обращения 10.09.2023).
6. Белевский А.С., Ненашева Н.М., Кравченко Н.Ю. и др. Данные Общероссийского регистра пациентов с тяжелой бронхиальной астмой. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (7): 865–71. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201713>.
7. 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>.
8. Омеляновский В.В. (ред.) Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. М.: Качество жизни; 2010: 63 с.
9. Зырянов С.К., Дьяков И.Н., Карпов О.И. Моделирование влияния иммунобиологических препаратов на экономическое бремя тяжелой бронхиальной астмы. *Качественная клиническая практика*. 2019; 3: 4–12. <https://doi.org/10.24411/2588-0519-2019-10078>.
10. Крысанов И.С., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю. Социально-экономическое бремя полипозного риносинусита в сочетании с бронхиальной астмой и влияние на него дупилумаба. *Качественная клиническая практика*. 2021; 3: 16–30. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-3-16-30>.
11. Крысанов И.С., Крысанова В.С., Карпов О.И., Ермакова В.Ю. Экономическое бремя тяжелой бронхиальной астмы и атопического дерматита и влияние на него дупилумаба. *Качественная клиническая практика*. 2020; 3: 15–26. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-3-15-26>.
12. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р (ред. от 09.06.2023) «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». URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_335635/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/) (дата обращения 10.09.2023).
13. Bleecker 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 (SIRROCO): 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).
14. 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).
15. 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).
16. Nair P., Wenzel S., Rabe K.F., et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med*. 2017; 376 (25): 2448–58. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703501>.
17. National Review of Asthma Deaths. Why asthma still kills. URL: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/why-asthma-still-kills> (дата обращения 10.09.2023).
18. Watson L., Turk F., James P., Holgate S.T. Factors associated with mortality after an asthma admission: a national United Kingdom database analysis. *Respir Med*. 2007; 101 (8): 1659–64. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.03.006>.
19. Human Mortality Database. Russia. Total population. URL: <https://www.mortality.org/Country/Country?cntr=RUS> (дата обращения 10.09.2023).
20. Lloyd A., Price D., Brown R. The impact of asthma exacerbations on health-related quality of life in moderate to severe asthma patients in the UK. *Prim Care Respir J*. 2007; 16 (1): 22–7. <https://doi.org/10.3132/pcrj.2007.00002>.
21. Инструкция по медицинскому применению препарата Фазенра® (банрализумаб). URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=9232e2f7-f069-4f34-b117-89fed8bff5a3](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9232e2f7-f069-4f34-b117-89fed8bff5a3) (дата обращения 10.09.2023).
22. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (совместное письмо от 26.01.2023 Министерства здравоохранения Российской Федерации № 31-2/И/2-1075 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 00-10-26-2-06/749) и расшифровки групп для медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях, и расшифровки групп для медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара. URL: <https://www.ffoms.gov.ru/upload/iblock/349/3496b00f7d7f1d570beedf91cbc9e91b.pdf> (дата обращения 10.09.2023).
23. Постановление Правительства РФ от 29.12.2022 № 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов». URL: <https://base.garant.ru/406065459/> (дата обращения 10.09.2023).
24. Приказ Министерства экономического развития РФ, Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Министерства финансов РФ и Федеральной службы государственной статистики от 10.04.2012 № 192/323н/45н/113 «Об утверждении Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения». URL: <https://base.garant.ru/70170542/> (дата обращения 10.09.2023).
25. Федеральная служба государственной статистики. Уровень занятости населения по возрастным группам. URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/RC\\_tab\\_2.3\\_2022.xlsx](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/RC_tab_2.3_2022.xlsx) (дата обращения 21.06.2023).
26. Федеральная служба государственной статистики. Рынок труда, занятость и заработная плата. URL: [https://rosstat.gov.ru/labor\\_market\\_employment\\_salaries](https://rosstat.gov.ru/labor_market_employment_salaries) (дата обращения 21.06.2023).
27. Федеральная служба государственной статистики. Формирование ВВП по источникам доходов. URL: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GDP-years-by-income\\_1995.xlsx](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GDP-years-by-income_1995.xlsx) (дата обращения 21.06.2023).
28. Padilla-Galo A., García-Ruiz A.J., Abitbol Levy R.Ch., et al. Real-life cost-effectiveness of benralizumab in patients with severe asthma. *Respir Res*. 2021; 22 (1): 163. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01758-0>.
29. Chung Y., Katial R., Mu F., et al. Real-world effectiveness of benralizumab: results from the ZEPHYR 1 study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022; 128 (6): 669–76.e6. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.02.017>.
30. Andersson M., Janson C., Kristensen T., et al. Cost effectiveness of benralizumab for severe, uncontrolled oral corticosteroid-dependent asthma in Sweden. *J Med Econ*. 2020; 23 (8): 877–84. <https://doi.org/10.1080/13696998.2020.1760285>.
31. Buendía J.A., Patiño D.G., Lopez-Moreno M. Cost-utility analysis and budget impact of benralizumab as add-on therapy to standard care for severe eosinophilic asthma in Colombia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2022; 22 (2): 299–305. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1945445>.
32. Chung Y., Maselli D.J., Mu F., et al. Impact of benralizumab on asthma exacerbation-related medical healthcare resource utilization and medical costs: results from the ZEPHYR 2 study. *J Med Econ*. 2023; 26 (1): 954–62. <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2236867>.

## REFERENCES:

1. Morbidity of the entire population of Russia in 2019. Statistical materials, Part II. Moscow: Central Research Institute of Organization and Informatization of Health Care; 2020: 142 pp. (in Russ.).
2. Clinical guidelines. Bronchial asthma. 2021. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/359_2) (in Russ.) (accessed 10.09.2023).
3. Federal State Statistics Service. Population of the Russian Federation by gender and age 2021. Available at: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13284> (in Russ.) (accessed 10.09.2023).
4. Zaitsev A.A. Asthma in adults: key questions of diagnostic and pharmacotherapy. *Russian Medical Journal*. 2015; 18: 1096–1100 (in Russ.).
5. 2022 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/> (accessed 10.09.2023).
6. Belevskiy A.S., Nenasheva N.M., Kravchenko N.Yu., et al. Data from the Russian Severe Asthma Registry (RSAR). *Therapeutic Archive*. 2022; 94 (7): 865–71 (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201713>.
7. Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudenkov K.V., et al. Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in Russian Federation. *Russian Pulmonology*. 2018; 28 (3): 341–58. (in Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358>.
8. Omelyanovsky V.V. (Ed.) Socio-economic burden of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation. Moscow: Kachestvo zhizni; 2010: 63 pp. (in Russ.).
9. Zyryanov S.K., Dyakov I.N., Karpov O.I. Modeling of the impact of biological drugs in the economic burden of severe asthma. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika / Good Clinical Practice*. 2019; 3: 4–12 (in Russ.). <https://doi.org/10.24411/2588-0519-2019-10078>.
10. Krysanov I.S., Krysanova V.S., Ermakova V.Yu. A social-economic burden of rhinosinusitis with nasal polyps with comorbid asthma and influence of dupilumab. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika / Good Clinical Practice*. 2021; 3: 16–30 (in Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-3-16-30>.
11. Krysanov I.S., Krysanova V.S., Karpov O.I., Ermakova V.Yu. Influence of dupilumab on the economic burden of severe asthma and atopic dermatitis. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika / Good Clinical Practice*. 2020; 3: 15–26 (in Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-3-15-26>.

12. Order of the Government of the RF of 12.10.2019 No. 2406-p (as amended on 09.06.2023) "On approval of the list of vital and essential drugs, as well as lists of drugs for medical use and the minimum range of drugs necessary for the provision of medical care". Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_335635/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_335635/) (in Russ.) (accessed 10.09.2023).
13. Bleecker 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).
14. 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).
15. 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).
16. Nair P., Wenzel S., Rabe K.F., et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med*. 2017; 376 (25): 2448–58. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703501>.
17. National Review of Asthma Deaths. Why asthma still kills. Available at: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/why-asthma-still-kills> (accessed 10.09.2023).
18. Watson L., Turk F., James P., Holgate S.T. Factors associated with mortality after an asthma admission: a national United Kingdom database analysis. *Respir Med*. 2007; 101 (8): 1659–64. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.03.006>.
19. Human Mortality Database. Russia. Total population. Available at: <https://www.mortality.org/Country/Country?cntr=RUS> (accessed 10.09.2023).
20. Lloyd A., Price D., Brown R. The impact of asthma exacerbations on health-related quality of life in moderate to severe asthma patients in the UK. *Prim Care Respir J*. 2007; 16 (1): 22–7. <https://doi.org/10.3132/pcrj.2007.00002>.
21. Instructions for medical use of Fasenra® (banralizumab). Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=9232e2f7-f069-4f34-b117-89fed8bff5a3](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9232e2f7-f069-4f34-b117-89fed8bff5a3) (in Russ.) (accessed 10.09.2023).
22. Methodological recommendations on methods of paying for medical care at the expense of compulsory health insurance (joint letter of 26.01.2023 of the Ministry of Health of the RF No. 31-2//2-1075 and the Federal Compulsory Health Insurance Fund No. 00-10-26-2-06/749 and decoding of groups for medical care provided in an inpatient setting, and decoding of groups for medical care provided in a day hospital. Available at: <https://www.ffoms.gov.ru/upload/iblock/349/3496b00f7d7f1d570beedf91cbc9e91b.pdf> (in Russ.) (accessed 10.09.2023).
23. Decree of the Government of the RF of 29.12.2022 No. 2497 "On the Program of State Guarantees for the provision of free medical care to citizens for 2023 and for the planning period of 2024 and 2025". Available at: <https://base.garant.ru/406065459/> (in Russ.) (accessed 10.09.2023).
24. Order of the Ministry of Economic Development of the RF, the Ministry of Health and Social Development of the RF, the Ministry of Finance of the RF and the Federal State Statistics Service of 10.04.2012 No. 192/323n/45n/113 "On approval of the Methodology for calculating economic losses from mortality, morbidity and disability of the population". Available at: <https://base.garant.ru/70170542/> (in Russ.) (accessed 10.09.2023).
25. Federal State Statistics Service. Employment level by age groups. Available at: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/RC\\_tab\\_2.3\\_2022.xlsx](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/RC_tab_2.3_2022.xlsx) (in Russ.) (accessed 21.06.2023).
26. Federal State Statistics Service. Labor market, employment and wages. Available at: [https://rosstat.gov.ru/labor\\_market\\_employment\\_salaries](https://rosstat.gov.ru/labor_market_employment_salaries) (in Russ.) (accessed 21.06.2023).
27. Federal State Statistics Service. Formation of GDP by sources of income. Available at: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GDP-years-by-income\\_1995.xlsx](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GDP-years-by-income_1995.xlsx) (in Russ.) (accessed 21.06.2023).
28. Padilla-Galo A., García-Ruiz A.J., Abitbol Levy R.Ch., et al. Real-life cost-effectiveness of benralizumab in patients with severe asthma. *Respir Res*. 2021; 22 (1): 163. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01758-0>.
29. Chung Y., Katial R., Mu F., et al. Real-world effectiveness of benralizumab: results from the ZEPHYR 1 study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022; 128 (6): 669–76.e6. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.02.017>.
30. Andersson M., Janson C., Kristensen T., et al. Cost effectiveness of benralizumab for severe, uncontrolled oral corticosteroid-dependent asthma in Sweden. *J Med Econ*. 2020; 23 (8): 877–84. <https://doi.org/10.1080/13696998.2020.1760285>.
31. Buendía J.A., Patiño D.G., Lopez-Moreno M. Cost-utility analysis and budget impact of benralizumab as add-on therapy to standard care for severe eosinophilic asthma in Colombia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2022; 22 (2): 299–305. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1945445>.
32. Chung Y., Maselli D.J., Mu F., et al. Impact of benralizumab on asthma exacerbation-related medical healthcare resource utilization and medical costs: results from the ZEPHYR 2 study. *J Med Econ*. 2023; 26 (1): 954–62. <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2236867>.

#### Сведения об авторах

**Недогода Сергей Владимирович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5981-1754>; WoS ResearcherID: O-4656-2014; Scopus Author ID: 56308393900; РИНЦ SPIN-код: 7005-7846.

**Саласюк Алла Сергеевна** – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6611-9165>; WoS ResearcherID: D-1795-2016; Scopus Author ID: 55807712600; РИНЦ SPIN-код: 2651-2916. E-mail: salasyukas@outlook.com.

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

**Барыкина Ирина Николаевна** – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7061-6164>; WoS ResearcherID: E-2791-2016; Scopus Author ID: 55673000500; РИНЦ SPIN-код: 5894-7499.

**Лутова Виктория Олеговна** – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0646-5824>; WoS ResearcherID: D-1884-2016; Scopus Author ID: 57189647005; РИНЦ SPIN-код: 4601-9910.

*Попова Екатерина Андреевна* – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3498-7718>; РИНЦ SPIN-код: 6983-1086.

#### About the authors

*Sergey V. Nedogoda* – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5981-1754>; WoS ResearcherID: 0-4656-2014; Scopus Author ID: 56308393900; RSCI SPIN-code: 7005-7846.

*Alla S. Salasyuk* – Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6611-9165>; WoS ResearcherID: D-1795-2016; Scopus Author ID: 55807712600; RSCI SPIN-code: 2651-2916. E-mail: [salasyukas@outlook.com](mailto:salasyukas@outlook.com).

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

*Irina N. Barykina* – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7061-6164>; WoS ResearcherID: E-2791-2016; Scopus Author ID: 55673000500; RSCI SPIN-code: 5894-7499.

*Victoria O. Lutova* – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0646-5824>; WoS ResearcherID: D-1884-2016; Scopus Author ID: 57189647005; RSCI SPIN-code: 4601-9910.

*Ekaterina A. Popova* – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3498-7718>; RSCI SPIN-code: 6983-1086.