

Экономический анализ применения лекарственных препаратов для лечения гемофилии А, В и болезни Виллебранда

© Фокина Д. С.¹, Жукова О. В.¹, Хохлов А. Л.², Волкова С. А.¹

¹ — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

² — ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация. Актуальность. Терапия гемофилии А, В и болезни Виллебранда проводится по программе 14 ВЗН за счёт использования федеральных бюджетных средств. Растёт использование финансирования в соответствии с ростом общего числа пациентов. В 2022 году было выделено 85,99 млрд рублей, что соответствует увеличению финансирования в 1,5 раза по сравнению с 2018 годом. **Цель исследования** заключалась в проведении экономического анализа применения лекарственных препаратов для терапии гемофилии А, В и болезни Виллебранда. **Методы.** Материалами для анализа послужили режим дозирования ЛП, выбранный на основе клинических рекомендаций, наличие ЛП в программе 14 ВЗН, а также цены на ЛП из Государственного реестра предельных отпускных цен на препараты ЖНВЛП. Была проведена оценка затрат на схемы профилактики и лечения по требованию гемофилии А, В и болезни Виллебранда согласно клиническим рекомендациям для каждого МНН по всем торговым наименованиям (ТН). **Результаты.** Для гемофилии А количество представленных ЛП по МНН составляет 7 наименований; ТН — 14; из них представлено отечественных препаратов — 1. Минимальная стоимость ЛП для профилактики составляет 2584764,00 руб. Коэйт-ДВИ (Грифолз Терапьютикс ЛЛС, США), а максимальная — 9955517,21 руб. Адвейт (Такеда Мануфекчуриг АГ, Австрия). Для гемофилии В количество представлено ЛП — 2 МНН; ТН — 6; отечественных препаратов — 2. Минимальная стоимость — 1559376,00 руб. Иннонафактор (АО «Генериум», Россия), максимальная — 3079319,88 руб. на годовой курс профилактики ЛП Иммунин (Такеда Мануфекчуриг, Австрия). Для купирования кровотечений у пациентов с ингибиторной формой используют антиингибиторный коагулянтный комплекс (Фейба, Австрия), которого необходимо в среднем 9100 ЕД на 1 пациента, а средняя стоимость применения — 430863,52 руб. или эптаког альфа (активированный) (Коагил-VII, Россия) при многократном введении пациенту 6 раз в сутки — максимальная стоимость — 2739803,64 руб. или однократно в сутки — 293550,35 руб. **Заключение.** В структуре лекарственного обеспечения пациентов с гемофилией отечественные ЛП представлены в количестве 5 наименований: Октофактор (АО «Генериум», Россия); Агемфил В (ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия) и Иннонафактор (АО «Генериум», Россия); Ариосэвен (ООО «ПСК Фарма» Россия) и Коагил-VII (АО «Эс Джи Биотех», Россия). Для терапии болезни Виллебранда отечественные ЛП отсутствуют.

Ключевые слова: гемофилия; болезнь Виллебранда; экономический анализ терапии; орфанные заболевания; оценка затрат на терапию; структура лекарственного обеспечения гемофилии; отечественные лекарственные препараты; оценка технологий здравоохранения

Для цитирования: Фокина Д. С., Жукова О. В., Хохлов А. Л., Волкова С. А. Экономический анализ применения лекарственных препаратов для лечения гемофилии А, В и болезни Виллебранда. *Качественная клиническая практика*. 2023;(4):15–24. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-4-15-24>

Поступила: 26.07.2023. **В доработанном виде:** 15.08.2023. **Принята к печати:** 07.12.2023. **Опубликована:** 30.12.2023

Economic analysis of the use of drugs for the treatment of hemophilia A, B and Willebrand's disease

© Daria S. Fokina¹, Olga V. Zhukova¹, Alexander L. Khokhlov², Svetlana A. Volkova¹

¹ — FSBEI HE “Privolzhsky Research Medical University” MOH Russia, Nizhniy Novgorod, Russian Federation

² — FSBEI HE “Yaroslavl State Medical University” MOH Russia, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract. Relevance. Therapy of hemophilia A, B and Willebrand's disease is carried out under the program of 14 VZN due to the use of federal budget funds. The use of funding is increasing in line with the growth of the total number of patients. In 2022, 85.99 billion rubles were allocated, which corresponds to a 1.5-fold increase in funding compared to 2018. The aim of the study was to conduct an economic analysis of the use of drugs for the therapy of hemophilia A, B and Willebrand's disease. **Methods.** The materials for the analysis were the dosing regimen of LPs selected on the basis of clinical recommendations, the availability of LPs in the 14 VZN program, and the prices for LPs from the State Register of maximum selling prices for VED drugs. Costs of on-demand prophylaxis and treatment regimens for hemophilia A, B and Willebrand's disease according to clinical recommendations

for each INN for all trade names (TN) were assessed. **Results.** For hemophilia A the number of submitted drugs by INN is 7; IN — 14; of them domestic drugs were submitted — 1. The minimum cost of LPs for prophylaxis is 2584764,00 rubles. Coit-DVI (Grifols Therapeutics LLC, USA), and the maximum cost is RUR 9,955,517.21. Advait (Takeda Manufacturing AG, Austria). For hemophilia B, the number of represented PL — 2 INN; INN — 6; domestic drugs — 2. The minimum cost is RUR 1,559,376.00. Innonafactor (AO Generium, Russia), maximum — 3079319,88 rubles for a year course of prophylaxis LP Immunin (Takeda Manufacturing, Austria). To stop bleeding in patients with inhibitor form use anti-inhibitor coagulant complex (Feiba, Austria), which is necessary on average 9100 units per 1 patient, and the average cost of application — 430863,52 rubles or eptacog alpha (activated) (Coagil-VII, Russia) at multiple administration to the patient 6 times a day — maximum cost — 2739803,64 rubles or once a day — 293550,35 rubles. **Conclusion.** In the structure of drug supply for patients with hemophilia, domestic drugs are represented by 5 names: Octofactor (JSC "Generium", Russia); Agemfil B (FGBU "NMIC Hematology" of the Ministry of Health of Russia, Russia) and Innonafactor (JSC "Generium", Russia); ArioSaven (LLC "PSK Pharma", Russia) and Coagil-VII (JSC "SG Biotech", Russia). There are no domestic drugs available for the therapy of Willebrand's disease.

Keywords: hemophilia; Willebrand's disease; economic analysis of therapy; orphan diseases; estimation of therapy costs; structure of hemophilia drug supply; domestic drugs; evaluation of health care technologies.

For citation: Fokina DS, Zhukova OV, Khokhlov AL, Volkova SA. Economic analysis of the use of drugs for the treatment of hemophilia A, B and Willebrand's disease. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2023;(4):15–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-4-15-24>

Received: 26.07.2023. **Revision received:** 15.08.2023. **Accepted:** 07.12.2023. **Published:** 30.12.2023

Введение / Introduction

В настоящее время терапия гемофилии проводится в соответствии с клиническими рекомендациями, утверждёнными в 2023 году [1].

По достаточно редкой распространённости заболевания в общей популяции (1:10000 населения) гемофилию относят к группе орфанных (редких) заболеваний. Дорогостоящее лечение пациентов обеспечивается государственной программой льготного обеспечения в амбулаторных условиях пациентов, страдающих редкими и высокочатотными нозологиями (с 2020 г. — 14 ВЗН) [2].

Включение в программу 14 ВЗН гемофилии позволяет предоставить пациентам доступ к необходимой заместительной терапии современными лекарственными препаратами (ЛП) факторов свертывания крови на уровне, соответствующем показателям развитых стран, что позволяет улучшить прогноз течения заболевания и повысить качество жизни населения [3].

Необходимо отметить, что ежегодно общее число пациентов, находящихся в реестре 14 ВЗН, увеличивается. За последние пять лет количество пациентов возросло на 28,93%, а вместе с этим возникла необходимость в увеличении финансирования терапии таких пациентов (рис. 1) [4].

Динамика использования финансирования в соответствии с ростом общего числа пациентов является основным показателем для оценки использования бюджетных средств по программе 14 ВЗН. В 2018 году государство выделяло 56,83 млрд рублей на данную группу заболеваний, а уже в 2022 финанси-

рование увеличилось до 85,99 млрд рублей, что соответствует увеличению в 1,5 раза (рис. 2) [4].

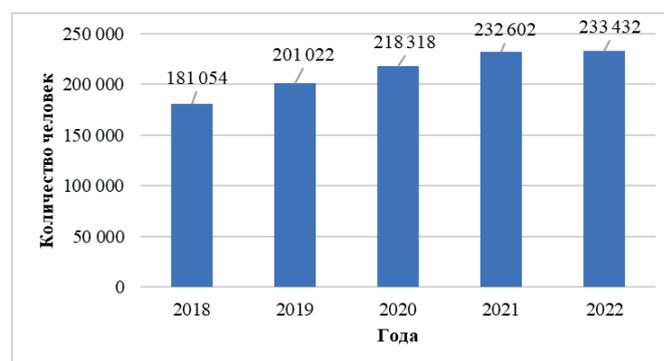


Рис. 1. Общее количество пациентов в реестре 14 ВЗН с 2018 по 2022 года

Fig. 1. The total number of patients in the registry of 14 VZN from 2018 to 2022

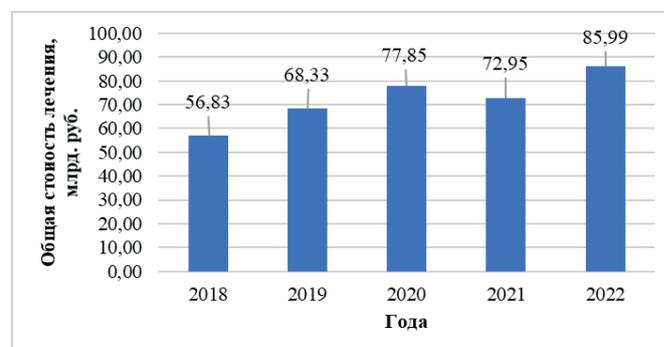


Рис. 2. Общее финансирование программы 14 ВЗН с 2018 по 2022 года

Fig. 2. Total financing of the 14 VZN program from 2018 to 2022

Доля пациентов, получающих терапию гемофилии А, В или болезни Виллебранда, в 2022 году составила 4,77% от общего числа пациентов, входящих в федеральный реестр ВЗН. При этом финансирование гемофилии в 2022 году составило 21,55 млрд рублей или 25,06% от общей стоимости заявки ВЗН.

Согласно клиническим рекомендациям формы гемофилии по степени тяжести классифицируют на лёгкую, среднетяжёлую и тяжёлую, базируясь на активности факторов свертывания крови (в %) VIII (FVIII) и IX (FIX). У пациентов со среднетяжёлой (1–5%) и тяжёлой (<1%) формами гемофилии наблюдаются преимущественно эпизоды спонтанного кровотечения или кровотечения при незначительной травме (преимущественно гемартрозы и гематомы мягких тканей различных локализаций) [1].

Стандартом медицинской помощи для лечения и профилактики кровотечений и их осложнений является поддержание адекватного уровня активности фактора свертывания крови путём периодического внутривенного введения необходимой концентрации. Пациенты получают медикаментозную терапию в виде профилактики или в виде лечения по требованию для купирования эпизодов кровотечений. Для пациентов с тяжёлой формой кровотечения профилактическое лечение является стандартом терапии [5]. При отсутствии необходимой лекарственной терапии у пациентов с гемофилией А наступает ранняя инвалидизация, а продолжительность жизни не превышает 30–40 лет [6].

Цель данной работы / The purpose of this work заключалась в проведении экономического анализа применения лекарственных препаратов для терапии гемофилии А, В и болезни Виллебранда.

Материалы и методы / Materials and methods

В ходе исследования был проведён анализ стоимости терапии гемофилии А и В как профилактики, так и лечения по требованию. Материалами для анализа служат режим дозирования, выбранный на основе клинических рекомендаций, наличие ЛП в программе 14 ВЗН. Затраты на терапию ЛП, вошедших в перечень ЖНВЛП (жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты), были рассчитаны согласно ценам Государственного реестра предельных отпускных цен на препараты ЖНВЛП (дата обращения — 25.06.2023 г.).

Была проведена оценка затрат на схемы профилактики и лечения по требованию гемофилии А и В согласно клиническим рекомендациям, и рассчитан интервал затрат для каждого МНН по всем торго-

вым наименованиям (ТН) [1]. Средний вес взрослого человека приняли равным 70 кг.

Для расчёта требуемого количества ЛП для профилактического лечения гемофилии А приняли среднюю дозу (СД) вводимого препарата — 30 МЕ на 1 кг веса, кратность применения — 3 раза в неделю при разовом введении 2100 МЕ препарата за один год (52 недели). Общее количество ЛП на курс в МЕ получили согласно формуле (1):

$$\Sigma_{\text{ЛП в МЕ}} = 30 \frac{\text{МЕ}}{\text{кг}} * 70 \text{ кг} * 3 * 52 = 327\,600 \text{ МЕ} \quad (1)$$

где 30 МЕ/кг — средняя доза на 1 кг веса человека;

70 кг — средний вес взрослого человека;

3 раза в неделю — кратность применения препарата;

52 недели — 1 год приёма ЛП.

Рассчитывали стоимость каждого ЛП по ТН по требуемому количеству для профилактики гемофилии А и В и болезни Виллебранда на год во всех его представленных дозировках согласно перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения [2].

Требуемое количество ЛП для профилактического лечения гемофилии В рассчитывали аналогичным образом: приняли среднюю дозу вводимого ЛП 30 МЕ на 1 кг веса, кратность применения — 2 раза в неделю при разовом введении 2100 МЕ ЛП за один год (52 недели). Общее количество ЛП на курс в МЕ получили согласно формуле (2):

$$\Sigma_{\text{ЛП в МЕ}} = 30 \frac{\text{МЕ}}{\text{кг}} * 70 \text{ кг} * 2 * 52 = 218\,400 \text{ МЕ} \quad (2)$$

В итоге оценивали стоимость разных ТН в разных дозировках всех представленных в реестре МНН согласно ценам Государственного реестра предельных отпускных цен на ЖНВЛП. По итогам исследования получили диапазон цен всех ТН лекарственных препаратов в пределах одного или нескольких МНН.

Расчёт для ЛП для терапии ингибиторной формы гемофилии провели на период в 1 месяц согласно формулам 3 и 4:

$$СД_{\text{АКК}} = 85 \text{ ЕД/кг} * 70 \text{ кг} * 15 \text{ дней} = 89\,250 \text{ ЕД} \quad (3/4)$$

$$СД_{\text{Эпт}} = 90 \text{ мкг/кг} * 70 \text{ кг} * 30 \text{ дней} = 189\,000 \text{ мкг} \\ \text{или } 189 \text{ мг}$$

где АКК — антиингибиторный коагулянтный комплекс;

Эпт — эптаког альфа.

Лечение по требованию / Treatment on demand

Средняя доза лечения по требованию рассчитывалась по формуле [1]:

Для гемофилии А:

$$СД_A = \text{масса (кг)} \times (\text{ТА}-\text{БА}) \times 0,5, \quad (5)$$

Для гемофилии В:

$$СД_B = \text{масса (кг)} \times (\text{ТА}-\text{БА}), \quad (6)$$

где ТА (%) — требуемая активность, которая зависит от травмы;

БА (%) — базальная активность, которую в ходе исследования принимали за 1% при тяжёлой степени тяжести, 5% — при средней степени тяжести.

Требуемая активность (ТА) в зависимости от травмы составляет:

- Гемартроз (50%);
- Межмышечные гематомы (50%);
- Забрюшинная гематома (нач. 90% / поддерж. 50%);
- Внутрочерепное кровоизлияние (нач. 90% / поддерж. 50%);
- Кровоизлияние в шею и горло (нач. 90% / поддерж. 50%);

- ЖКТ кровотечение (нач. 90% / поддерж. 50%);
- Почечное кровотечение (нач. 90% / поддерж. 50%);
- Оперативное лечение (нач. 90% / поддерж. 50%);
- Кровотечение из слизистых полости рта (нач. 90% / поддерж. 50%).

Для лечения по требованию вели расчёт, исходя из степени тяжести пациента: средняя степень тяжести (фактор свёртывания крови VIII или IX ниже 5%) и тяжёлая степень тяжести (уровень фактора свёртывания крови VIII или IX ниже 1%). Точками достижения результата принимали требуемую активность в поддерживающем состоянии 50% или начальную концентрацию свёртывания крови в 90%.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Для гемофилии А количество представленных ЛП по МНН (по ГРЛС) составляет 7 наименований; ТН — 14; из них представлено отечественных препаратов — 1, Октофактор (АО «Генериум», Россия) (табл. 1). Дозировка представленных ЛП для лечения гемофилии А варьируется от 250 МЕ до 2000 МЕ в зависимости от ТН ЛП. При этом Эмицизумаб применяется только для пациентов с тяжёлой формой гемофилии А [1].

Таблица 1

ЛП для лечения гемофилии А согласно государственному реестру предельных отпускных цен

Table 1

LP for the treatment of hemophilia A according to the state register of marginal selling prices

№ п/п	МНН	ТН	Производитель	Страна
1.	Мороктоког альфа	Октофактор	АО «Генериум»	Россия
2.	Октоког альфа	Адвейт	Такеда Мануфкчуриг АГ	Австрия
3.	Симоктоког альфа	Нувик	Октафарма АБ	Швеция
4.	Фактор свёртывания крови VIII	Козйт-ДВИ	Грифолз Терапьютикс ЛЛС	США
		Октанат	Октафарма Фармацевтика Продуктионсгес мбХ	Австрия
		Эмоклот Д.И.	Кедрион С.п.А.	Италия
		Гемоктин	Биотест Фарма ГмбХ	Германия
		Бериате	СиЭсЭл Беринг ГмбХ	Германия

№ п/п	МНН	ТН	Производитель	Страна
5.	Фактор свёртывания крови VIII + фактор Виллебранда	Фанди	Институто Грифолз С.А.	Испания
		Вилате	Октафарма Фармацевтика Продуктионсгес мбХ	Австрия
		Иммунат	Такеда Мануфекчуринг	Австрия
		Гемате П	СиЭсЭл Беринг ГмбХ	Германия
6.	Эфмороктоког альфа	Элоктейт	Сведиш Орфан Биовитрум АБ (пابل)	Швеция
7.	Эмицизумаб	Гемлибра	Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.	Швейцария

Для гемофилии В количество представленных ЛП по МНН (по ГРЛС) составляет 2 наименования; ТН — 6; представленных отечественных препаратов — 2 (табл. 2). Дозировка ЛП для лечения гемофилии В варьируется от 250 МЕ до 1200 МЕ.

Таблица 2

ЛП для лечения гемофилии В согласно государственному реестру предельных отпускных цен

Table 2

LP for the treatment of hemophilia B according to the state register of marginal selling prices

№ п/п	МНН	ТН	Производитель	Страна
1.	Нонаког альфа	Иннонафактор	АО «Генериум»	Россия
2.	Фактор свёртывания крови IX	Агемфил В	ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России	Россия
		Аимафикс	Кедрион С.п.А.	Италия
		Октанайн Ф (фильтрованный)	Октафарма Фармацевтика Продуктионсгес мбХ	Австрия
		Репленин-ВФ	Био Продактс Лаборатори	Великобритания
		Иммунин	Такеда Мануфекчуринг Австрия АГ	Австрия

Для терапии ингибиторной гемофилии представлено 2 МНН, входящих в перечень ЖНВЛП (табл. 3). При этом оба ТН эптакога альфа (активированного) являются ЛП отечественного производства (АриосЭвен и Коагил-VII).

Таблица 3

ЛП для лечения ингибиторной гемофилии согласно государственному реестру предельных отпускных цен

Table 3

LP for the treatment of inhibitory hemophilia according to the state register of marginal selling prices

№ п/п	МНН	ТН	Производитель	Страна
1.	Антиингибиторный коагулянтный комплекс	Фейба	Такеда Мануфекчуринг Австрия АГ	Австрия
2.	Эптаког альфа (активированный)	АриосЭвен	Общество с ограниченной ответственностью «ПСК Фарма»	Россия
		Коагил-VII	Акционерное общество «Эс Джи Биотех»	Россия

Для антиингибиторного коагулянтного комплекса рекомендуемая доза для профилактики составляет 70–100 ЕД/кг массы тела через день, а эптаког альфа (активированный) вводят 90 мкг на кг массы тела один раз в день, длительность лечения — до трёх месяцев.

Согласно клиническим рекомендациям для лечения по требованию ингибиторной гемофилии применяют 2 МНН: эптаког альфа (активированный) в дозировке 90–120 мкг/кг каждые 2–4 часа до остановки кровотечения или однократно 270 мкг/кг в сутки и антиингибиторный коагулянтный комплекс в дозировке 30–100 ЕД/кг каждые 12–24 часа, при этом максимальная суточная доза не должна превышать 200 ЕД/кг, а для пациентов, получающих эмицизумаб в качестве профилактического лечения гемофилии А, — не более 100 ЕД/кг/сут).

Диапазон стоимости ЛП для профилактического лечения гемофилии А составляет 2 584 764,00 —

9 955 517,21 руб., где минимальная стоимость представлена зарубежным ЛП Коэйт-ДВИ (Грифолз Терапьютикс ЛЛС, США) в дозировке 250 МЕ, 500 МЕ и 1000 МЕ, а максимальная стоимость выявлена у ЛП Адвейт (Такеда Мануфекчуринг АГ, Австрия) в дозировке 1500 МЕ. Для длительного лечения рассчитывали все доступные дозировки, исходя из базы государственного реестра предельных отпускных цен. Для отечественного ЛП Октофактор (АО «Генериум», Россия) минимальная стоимость профилактического лечения выявлена для дозировки 2000 МЕ — 3 439 800,00 руб., максимальная стоимость у дозировки 500 МЕ — 3 731 364,00 руб.

Для ЛП для профилактики болезни Виллебранда минимальная стоимость рассчитана для ЛП Фанди (Институту Грифолз С.А., Испания) в дозировке 500 МЕ+600 МЕ, а максимальная стоимость — для ЛП Вилате (СиЭсЭл Беринг ГмБХ, Германия) с дозировкой 250 МЕ+600 МЕ (рис. 3).

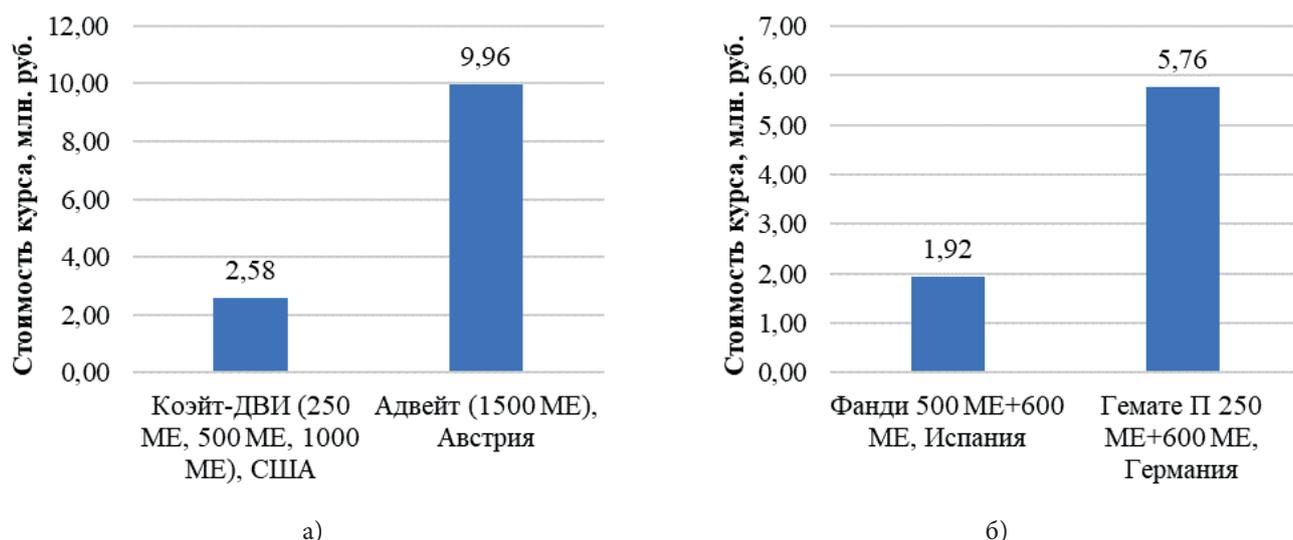


Рис. 3. Диапазон стоимости годового курса профилактического лечения Гемофилии А и болезни Виллебранда

- а) минимальная и максимальная стоимость профилактического лечения гемофилии А;
- б) минимальная и максимальная стоимость профилактического лечения болезни Виллебранда.

Fig. 3. The cost range of the annual course of preventive treatment of Hemophilia A and Willebrand's disease

- а) the minimum and maximum cost of preventive treatment of hemophilia A;
- б) the minimum and maximum cost of preventive treatment of Willebrand's disease.

Для профилактического лечения гемофилии В рассчитывали все доступные дозировки по государственному реестру. Диапазон стоимости ЛП для профилактического лечения гемофилии В составляет 1 559 376,00–3 079 319,88 руб., где минимальная стоимость представлена отечественным ЛП Иннонафактор (АО «Генериум», Россия) в дозировке 250 МЕ, 500 МЕ и 1000 МЕ, а максимальная стоимость на годовой курс профилактики выявлена у ЛП Имму-

нин (Такеда Мануфекчуринг, Австрия) в дозировке 1200 МЕ. Ещё один отечественный ЛП — Агемфил В (ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия) является вторым по минимальной стоимости терапии после Иннонафактора (АО «Генериум», Россия), его стоимость составляет 2 236 066,56 руб. (рис. 4).

При расчёте стоимости ЛП для профилактики ингибиторной гемофилии на месяц получили, что

средняя стоимость терапии антиингибиторным коагулянтным комплексом (Фейба, Австрия) составляет — 4 226 352,09 руб., а эптакогом альфа (активированным) (Коагил-VII, Россия) — 2 935 503,9 руб. или эптакогом альфа (активированным) (АриосЭвен, Россия) — 2 447 501,18 руб. (рис. 5).

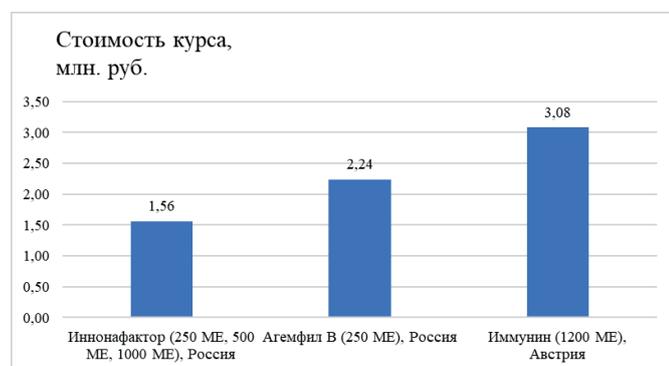


Рис. 4. Диапазон стоимости годового курса профилактического лечения Гемофилии В

Fig. 4. The cost range of the annual course of preventive treatment of Hemophilia B

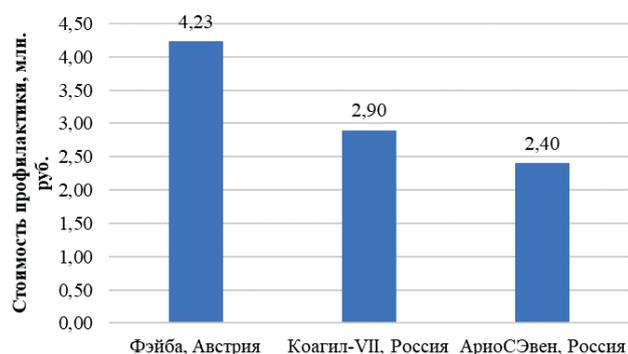


Рис. 5. Стоимость профилактического лечения ингибиторной гемофилии на месяц

Fig. 5. The cost of preventive treatment of inhibitory hemophilia for a month

Для гемофилии А диапазон стоимости разовой дозы лечения по требованию зависит от изначального состояния (БА в% — 1% или 5%) и от достигаемого результата (ТА в% — 50% или 90%), и минимальная стоимость составляет 15 780,00 руб. для ЛП Коэйт-ДВИ (Грифолз Терапьютикс ЛЛС, США) (рис. 6–1), а максимальная стоимость — для ЛП Адвейт (Такеда Мануфекчуриг, Австрия) — 94 681,29 руб. (рис. 6–3).

Для гемофилии В минимальным по стоимости ЛП для лечения по требованию является отечественный ЛП Иннонафактор (АО «Эс Джи Биотех», Россия), а самым затратным ЛП — зарубежный препарат Иммунин (Такеда Мануфекчуриг, Австрия) (рис. 7).

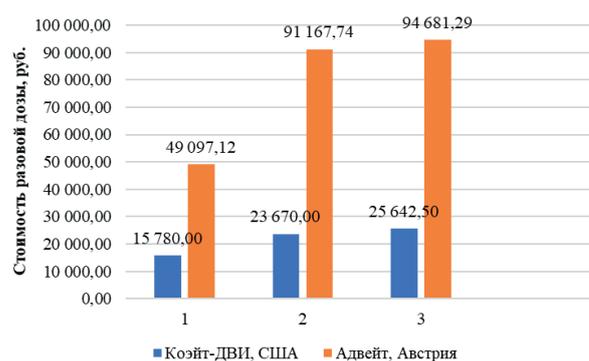


Рис. 6. Диапазон стоимости разовой дозы ЛП для лечения по требованию при разных уровнях активности фактора свертывания крови VIII (гемофилия А)

1 — достижение поддерживающего состояния активности фактора свёртывания крови VIII в 50% при начальном уровне тяжёлой степени тяжести (1%) и средней степени тяжести (5%);

2 — достижение поддерживающего состояния активности фактора свёртывания крови VIII в 90% при начальном уровне средней степени тяжести (5%);

3 — достижение поддерживающего состояния активности фактора свёртывания крови VIII в 90% при начальном уровне тяжёлой степени тяжести (1%).

Fig. 6. The cost range of a single dose of LP for on-demand treatment at different levels of activity of blood clotting factor VIII (hemophilia A)

1 — achieving a maintenance state of blood clotting factor VIII activity of 50% at the initial level of severe severity (1%) and moderate severity (5%);

2 — achievement of the maintenance state of the activity of blood coagulation factor VIII in 90% at the initial level of moderate severity (5%);

3 — achievement of the maintenance state of the activity of blood coagulation factor VIII in 90% at the initial level of severe severity (1%).

Так как длительность проведения купирования кровотечений выбирается исходя из конкретного случая, для лечения по требованию ингибиторной гемофилии рассчитали стоимость введения ЛП для купирования кровотечений за одни сутки и получили, что для антиингибиторного коагулянтного комплекса (Фейба, Австрия) необходимо в среднем 9 100 ЕД на 1 пациента, а средняя стоимость применения составляет — 430 863,52 руб.

Для эптакога альфа режим выбирается индивидуально для каждого пациента и каждого случая. Согласно клиническим рекомендациям рассчитали 2 варианта применения [1]:

- однократно в количестве 270 мкг/кг или 18,9 мг в сутки;
- средняя доза 105 мкг/кг каждые 4 часа или 176,4 мг.

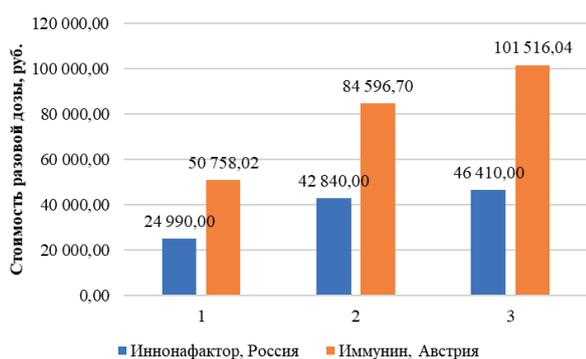


Рис. 7. Диапазон стоимости разовой дозы ЛП для лечения по требованию при разных уровнях активности фактора свертывания крови IX (гемофилия В)

1 — достижение поддерживающего состояния активности фактора свёртывания крови IX в 50% при начальном уровне тяжёлой степени тяжести (1%) и средней степени тяжести (5%);

2 — достижение поддерживающего состояния активности фактора свёртывания крови IX в 90% при начальном уровне средней степени тяжести (5%);

3 — достижение поддерживающего состояния активности фактора свёртывания крови IX в 90% при начальном уровне тяжёлой степени тяжести (1%).

Fig. 7. The cost range of a single dose of LP for on-demand treatment at different levels of blood clotting factor IX activity (hemophilia B)

1 — achievement of a maintenance state of blood clotting factor IX activity of 50% at the initial level of severe severity (1%) and moderate severity (5%);

2 — achievement of the maintenance state of the activity of blood clotting factor IX in 90% at the initial level of moderate severity (5%);

3 — achievement of the maintenance state of the activity of blood clotting factor IX in 90% at the initial level of severe severity (1%).

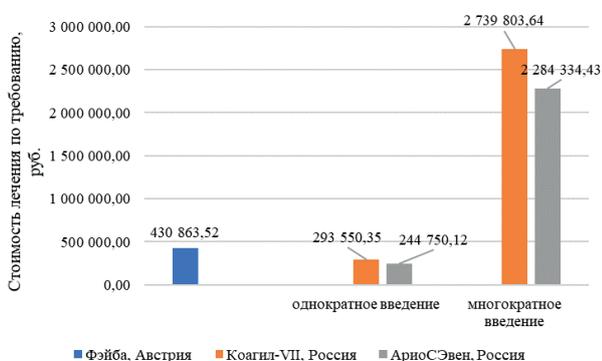


Рис. 8. Диапазон стоимости суточной дозы ЛП для лечения ингибиторной гемофилии по требованию

Fig. 8. The cost range of the daily dose of LP for the treatment of inhibitory hemophilia on demand

С учетом разной стоимости ЛП АриосЭвен и Коагил-VII диапазон стоимости лечения по требованию представлен на рис. 8.

Максимальная стоимость выявлена у эптакога альфа (активированного) (Коагил-VII, Россия) при многократном введении пациенту 6 раз в сутки — 2 739 803,64 руб.

Заключение / Conclusion

В структуре лекарственного обеспечения пациентов с гемофилией отечественные ЛП представлены в количестве 5 наименований: Октофактор (АО «Генериум», Россия), применяемый в терапии гемофилии А; Агемфил В (ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия) и Иннонафактор (АО «Генериум», Россия) — в терапии гемофилии В; АриосЭвен (ООО «ПСК Фарма» Россия) и Коагил-VII (АО «Эс Джи Биотех», Россия) — в терапии ингибиторной гемофилии. Для терапии болезни Виллебранда отечественные ЛП отсутствуют. Зарубежные ЛП представлены в количестве 5 МНН в 9 ТН для лечения гемофилии А, 1 МНН в 4 ТН — для лечения болезни Виллебранда, 1 МНН в 4 ТН — для лечения гемофилии В и 1 МНН в 1 ТН — для ингибиторной гемофилии.

ЛП с минимальной стоимостью для лечения гемофилии А является Коэйт-ДВИ (Грифолз Терапьютикс ЛЛС, США). Отечественный ЛП Октофактор (АО «Генериум», Россия) представлен в дозировке от 250 МЕ до 2000 МЕ. Стоимость курса для отечественного ЛП в 1,33–1,44 раза больше, чем для ЛП с минимальной стоимостью Коэйт-ДВИ (Грифолз Терапьютикс ЛЛС, США).

В тоже время наименее затратным ЛП для терапии гемофилии В является отечественный ЛП Иннонафактор (АО «Генериум», Россия), его стоимость на 50,64% ниже наиболее затратного ЛП для терапии гемофилии В Иммунина (Такеда Мануфекчуриг, Австрия). Стоимость лечения гемофилии В Агемфилом В (ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия) в 1,43 раза выше стоимости лечения Иннонафактором (АО «Генериум», Россия).

Среди ЛП для лечения ингибиторной гемофилии наименее затратными являются ЛП отечественного производства с МНН Эптаког альфа (Коагил-VII (АО «Эс Джи Биотех», Россия) и АриосЭвен (ООО «ПСК Фарма», Россия)), стоимость которого в 1,4–1,7 раза ниже стоимости курса зарубежного ЛП антиингибиторного коагулянтного комплекса (Фэйба, Такеда Мануфекчуриг Австрия АГ Австрия).

Данные, полученные в результате экономического анализа применения ЛП для терапии гемофилии А, В и болезни Виллебранда, могут быть использованы при планировании годового бюджета программы 14 ВЗН.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ADDITIONAL INFORMATION

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Участие авторов. Фокина Д. С. — концепция и дизайн работы, сбор, анализ и интерпретация ре-

зультатов работы, написание текста; Жукова О. В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Хохлов А. Л. — редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Волкова С. А. — редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Participation of authors. Fokina DS — concept and design of the work, collection, analysis and interpretation of the results of the work, writing the text; Zhukova OV — concept and design of the study, writing the text, approval of the final version of the article for publication; Khokhlov AL — text editing, approval of the final version of the article for publication; Volkova SA — text editing, approval of the final version of the article for publication.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фокина Дарья Сергеевна

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dsfokina4@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3937-7617>

SPIN-код: 4190-0878

Аспирант, старший лаборант кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

Жукова Ольга Вячеславовна

e-mail: ov-zhukova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6454-1346>

SPIN-код: 4167-1496

д. фарм. н., доцент, заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

Хохлов Александр Леонидович

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0032-0341>

SPIN-код: 9389-8926

д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

Волкова Светлана Александровна

e-mail: vsvetl@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6476-7281>

SPIN-код: 4167-1496

к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

Список литературы / References

ABOUT THE AUTHORS

Daria S. Fokina

Corresponding author

e-mail: dsfokina4@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3937-7617>

SPIN code: 4190-0878

Postgraduate student, Senior Laboratory Assistant of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy of the Faculty of Pharmacy FSBEI HE PRMU MOH Russia, Nizhniy Novgorod, Russian Federation

Olga V. Zhukova

e-mail: ov-zhukova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6454-1346>

SPIN code: 4167-1496

PhD, Dr. Sci. (Pharm), Associate Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy of the Faculty of Pharmacy FSBEI HE PRMU MOH Russia, Nizhniy Novgorod, Russian Federation

Alexander L. Khokhlov

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0032-0341>

SPIN code: 9389-8926

Dr. Sci (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rector FSBEI HE YaSMU MOH Russia, Yaroslavl, Russian Federation

Svetlana A. Volkova

e-mail: vsvetl@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6476-7281>

SPIN code: 4167-1496

PhD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy named after V.G. Vogralik FSBEI HE PRMU MOH Russia, Nizhniy Novgorod, Russian Federation

1. Клинические рекомендации «Гемофилия» / Национальное общество детских гематологов, онкологов, Национальное гематологическое общество (Год пересмотра 2023). — 65 с. [Klinicheskie rekomendacii «Gemofiliya» / Nacional'noe obshchestvo detskih gematologov, onkologov, Nacional'noe gematologicheskoe obshchestvo. (Revision year 2023). (In Russ.)].
2. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р (ред. от 24.12.2022) «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». [Order of the Government of the Russian Federation of 12.10.2019 N 2406-r (ed. of 24.12.2022) «Ob utverzhdenii perechnya zhiznlenno neobhodimyh i vazhnejshih lekarstvennyh preparatov, a takzhe perechnej lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennyh preparatov, neobhodimyh dlya okazaniya medicinskoj pomoshchi». (In Russ.)].
3. Эксперт: поддержка больных гемофилией в РФ — на европейском уровне. Интервью Ю.А. Жулева. [Ekspert: podderzhka bol'nyh gemofiliej v RF — na evropejskom urovne. Interview by YuA Zhulev. (In Russ.)]. Доступно по: <https://ria.ru/interview/20140417/1004277520.html>
4. Максимкина Е.А. Лекарственное обеспечение пациентов, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, в рамках исполнения программы высокотратных нозологий (ВЗН) и деятельности Фонда «Круга добра». [Maksimkina EA. Lekarstvennoe obespechenie pacientov, stradayushchih redkimi (orfannymi) zabolevaniyami, v ramkah ispolneniya programmy vysokozatratnyh nozologij (VZN) i deyatel'nosti Fonda «Krug dobro». (In Russ.)]. Доступно по: <http://komitet2-2.km.duma.gov.ru/upload/site21/Maksimkina.pptx>. (дата обращения: 25.06.2023)
5. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. Под ред. В. Г. Савченко. В двух томах. Том 1. — М.: Практика, 2018. С. 333–357. [Algoritmy diagnostiki i protokoly lecheniya zabolevanij sistemy krovi. Ed by VG Savchenko. In two volumes. Volume 1. Moscow: Practice, 2018. p. 333-357 (In Russ.)].
6. White II GC, Aster RH, Aster SE. Looking Back — Looking Forward: 40 Years in Hemophilia Research. The Hematologist: ASH News & Reports. July 2014;11(4). doi: 10.1182/hem.V11.4.3025.