

ФАРМАКОЭКОНОМИКА

Клинико-экономический анализ применения ферментозаместительной терапии при болезни Фабри

М.В. Журавлева^{1,2}, Т.В. Химич³, Ю.В. Гагарина², В.А. Котровский²

¹ФГБУ "Научный центр экспертизы средств медицинского применения" Минздрава России, Москва. ²ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва. ³ООО "ФармСет", Москва

Для корреспонденции: М.В. Журавлева. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. Москва, 119021, Трубецкая, 8/2.
mvzhuravleva@mail.ru.

Для цитирования: Журавлева М.В., Химич Т.В., Гагарина Ю.В., Котровский В.А. Клинико-экономический анализ применения ферментозаместительной терапии при болезни Фабри. Клинико-фармакологический журнал. 2019;29(4):83-88. DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-83-88.

Болезнь Фабри (БФ) входит в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. Лекарственное обеспечение пациентов с заболеваниями, вошедшими в данный перечень, осуществляется за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации (РФ). В РФ зарегистрированы два рекомбинантных ферментных препарата для патогенетической терапии БФ — агалсидаза бета и агалсидаза альфа.

Цель. Оценка экономической целесообразности применения агалсидазы бета и агалсидазы альфа для лечения пациентов с БФ, а также финансовых последствий распространения применения препарата агалсидаза бета в рамках Программы государственных гарантий.

Материал и методы. Использовались методы клинико-экономического анализа минимизации затрат и влияния на бюджет. Учитывали только затраты на ферментозаместительную терапию БФ.

Результаты. Затраты на ферментозаместительную терапию пациентов с БФ при использовании агалсидазы бета оказались на 1,85 млн руб. (13,5%) на пациента в год меньше по сравнению с затратами при лечении агалсидазой альфа. Расширение практики применения агалсидазы бета на всю популяцию пациентов старше 8 лет с БФ приведет к экономии бюджетных средств региональных органов здравоохранения в размере 112,2 млн руб. (8,9%). Централизованная закупка агалсидазы бета приведет к дополнительному снижению бюджетной нагрузки на 121,4 млн руб. (10,6%), что в совокупности даст уменьшение бюджетной нагрузки на 233,6 млн. руб.

Вывод. Применение препарата агалсидаза

бета является экономически целесообразным и предпочтительным по сравнению с применением агалсидазы альфа в условиях российской системы здравоохранения.

Ключевые слова. *Болезнь Фабри, агалсидаза бета, агалсидаза альфа, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет.*

Болезнь Фабри (БФ) относится к редким (орфанным) заболеваниям. Распространенность БФ в различных странах мира варьируется от 1 на 117000 до 1 на 476000 населения [1]. Это X-сцепленная болезнь из группы лизосомных болезней накопления, причиной которой является мутация в гене *GLA*, ведущая к дефициту или полному отсутствию активности фермента α -галактозидазы А и, соответственно, к накоплению в лизосомах клеток различных органов и тканей нерасщепленного субстрата гликофинголипидов, в первую очередь глоботриаозилцерамида (GL-3) [1]. Он накапливается в эндотелиальных, периваскулярных и гладкомышечных клетках кровеносных сосудов, ганглиоцитах вегетативной нервной системы, эпителиальных клетках почечных клубочков и канальцев, кардиомиоцитах, а также в роговице, гистиоцитарных и ретикулярных клетках соединительной ткани [2,3]. БФ характеризуется поражением периферической и центральной нервной системы, почек, сердца, системы пищеварения, органа зрения.

Полиморфная клиническая картина и неспецифичность начальных симптомов затрудняют раннюю диагностику БФ. Также имеет значение низкая осведомленность врачей о данном заболевании [3,4]. По данным

международных исследований, от дебюта до установления диагноза в среднем проходит около 12 лет [5]. Одним из первых симптомов часто оказывается нейропатическая боль, которая наблюдается у 76% мужчин и 64% женщин с БФ [6]. Выделяют две формы болезни – классическую и атипичную (позднее начало, изолированное поражение сердца или почек) [1].

В возрасте 30-40 лет у пациентов с БФ развиваются необратимые изменения органов-мишеней, прежде всего почек (включая терминальную хроническую почечную недостаточность, требующую гемодиализа и трансплантации почки), сердца (концентрическая гипертрофия и фиброз миокарда), центральной нервной системы (инсульт) [7-10]. Вероятно, более распространенным является атипичное течение БФ с признаками поражения одного органа [11].

В России при общей численности населения 146,78 млн человек [12] число пациентов с БФ может достигать по крайней мере 1500-2000 человек. При этом количество пациентов с установленным диагнозом БФ значительно ниже расчетных цифр. В 2018 г. в РФ было зарегистрировано только около 200 пациентов с этим заболеванием. По данным Клиники им. Е.М. Тареева Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, средний возраст 98 взрослых пациентов с БФ, обследованных в течение 5 лет, составил 39,8 лет. У большинства пациентов (87,7%) наблюдался классический фенотип заболевания. У 82% больных имелись признаки поражения почек, в том числе у 31,6% – хроническая терминальная почечная недостаточность, у 57,1% – гипертрофия миокарда. У всех пациентов заболевание было диагностировано поздно – средний срок от появления первого симптома до установления диагноза составил 19,0 лет [13]. В целом, за время работы клиники, которая занимается диагностикой и лечением редких заболеваний на протяжении последних 50 лет, в России было обследовано порядка 60 семей с БФ, или 170 человек [14].

Патогенетическая ферментозаместительная терапия (ФЗТ) рекомбинантными препаратами альфа-галактозидазы А берет свое начало с 2001 года. В настоящее время с этой целью применяют агалсидазу бета (Фабразим®, Genzyme Corporation) и агалсидазу альфа (Реплагал®, Shire Human Genetic Therapies). Оба препарата предназначены для регулярного пожизненного внутривенного введения [1,15,16].

Согласно “Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению болезни Фабри” мужчинам с БФ заместительная терапия показана сразу после установления диагноза, а у женщин показаниями к лечению считают выраженные симптомы или признаки прогрессирующего поражения органов-мишеней [1]. В настоящее время ФЗТ в РФ проводится примерно у 50% больных с БФ – 76 пациентов, включенных в регистр БФ, получают терапию агалсидазой альфа или агалсидазой бета [17].

БФ включена в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболева-

ний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности [18]. Лекарственное обеспечение пациентов с заболеваниями, вошедшими в данный перечень, осуществляется за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации (РФ) [19]. Основой для закупок региональными органами управления здравоохранения лекарственных препаратов для лечения заболеваний из перечня жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний являются данные региональных сегментов регистра пациентов с БФ в РФ, не представленные в открытом доступе, поэтому для получения демографических данных в данном исследовании использовались данные по 31 субъекту РФ, предоставленные техническим исполнителем регистра пациентов с БФ – ЗАО “Астон Консалтинг” (далее регистр пациентов с БФ) [17,18].

Целью исследования была оценка экономической целесообразности применения агалсидазы бета по сравнению с агалсидазой альфа для лечения БФ в условиях отечественного здравоохранения.

Материал и методы

Клинико-экономический анализ проведен в соответствии с отраслевым стандартом “Клинико-экономические исследования” [21] и методическими рекомендациями Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России [22,23]. Исследование проводилось с позиции интересов бюджета системы здравоохранения РФ в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов [24]. Учитывали затраты на ФЗТ. Результаты выражены в виде разницы в затратах при применении рассматриваемых схем терапии и в показателях влияния на бюджет.

Агалсидаза бета и агалсидаза альфа относятся к одной фармакотерапевтической группе и имеют одинаковые показания к применению [1]. Агалсидаза бета применяется для длительной ФЗТ у взрослых, детей и подростков в возрасте от 8 лет и старше с подтвержденным диагнозом БФ [16]. Агалсидаза альфа показана для длительной ФЗТ у пациентов в возрасте от 7 лет с подтвержденным диагнозом БФ [15]. Исходя из показаний к применению препаратов ФЗТ, в рамках настоящего исследования целевую группу составили пациенты старше 8 лет с подтвержденным диагнозом БФ. Согласно данным регистра, по состоянию на 01.07.2019 в РФ числилось 97 таких пациентов [17].

Поскольку лекарственные препараты для терапии БФ применяются в виде внутривенных инфузий с определенной скоростью и дозированием относительно массы тела пациента для целей настоящего анализа их применение рассматривали в условиях дневного стационара.

Критериями клинической эффективности терапии БФ являются уменьшение частоты жизнеугрожающих осложнений, таких как поражение сердца, инсульт, почечная недостаточность, а также смертности от всех причин. Данные о клинической эффективности и безопасности агалсидазы бета и агалсидазы альфа были обобщены в систематическом обзоре Cochrane [20], включавшем 9 клинических исследований в целом у 351 пациента. В двух исследованиях проводилось прямое сравнение двух препаратов (n=103). Частота клинических исходов в группах пациентов, получавших

ТАБЛИЦА 1. Стоимость препаратов для расчета затрат на лекарственную терапию

МНН	Торговое наименование	Форма выпуска	Цена в ГРЛС за уп., руб.	НДС	Оптовая надбавка	Оптовая отпускная цена за упаковку, руб.
Агалсидаза бета	Фабразим®	Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 35 мг.	184 966,71	10%	11,83%	227 528,34
Агалсидаза альфа	Реплагал®	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 1 мг/мл, 3,5 мл.	106 963,80	10%	11,83%	131 576,63

Примечание: ГРЛС - Государственный реестр предельных отпускных цен.

агалсидазу бета и агалсидазу альфа, составила 13,3% и 19,4%, соответственно ($p=0,57$).

Клинические исходы терапии агалсидазой бета и агалсидазой альфа были также сопоставлены в многоцентровом ретроспективном когортном исследовании у 378 пациентов. Сто тридцать из них получали агалсидазу бета, 248 – агалсидазу альфа, поэтому был применен метод псевдорандомизации. Частота почечных, сердечных, сосудистых клинических исходов и смерти была сопоставимой в двух группах (относительный риск 0,96; $p=0,87$), особенно у пациентов с более поздними стадиями БФ [25]. Таким образом, агалсидаза бета и агалсидаза альфа достоверно не отличались по эффективности [18,25], поэтому для фармакоэкономического анализа использовали метод “минимизация затрат” [30].

Анализ затрат. В настоящем исследовании учитывались только затраты на ФЗТ. Оптовые цены на агалсидазу бета в форме лиофилизата для приготовления концентрата для инфузии (35 мг) и агалсидазу альфа в форме концентрата для приготовления раствора для инфузий (1 мг/мл, 3,5 мл), входящие в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и имеющие зарегистрированные предельные цены (на 01.09.2019) [27], рассчитывали с учетом НДС 10% и средневзвешенной оптовой надбавки 11,83% [28] в соответствии с Методическими рекомендациями ФГБУ “ЦЭККМП” [22]. Оптовые отпускные цены на препараты, используемые для расчета затрат на лекарственную терапию, приведены в табл. 1.

Схемы приема и дозировки препаратов сравнения соответствовали указанным в инструкциях по применению [15,16] и клинических рекомендациях [1]. Дозы обоих препаратов подбирают с учетом массы тела. Агалсидаза бета применяется в дозе 1 мг/кг один раз в 2 недели [16], агалсидаза альфа – в дозе 0,2 мг/кг массы тела один раз в 2 недели [15]. Согласно Регистру пациентов с БФ в РФ, масса тела пациента в среднем составляла 62,3 кг [17].

Исходя из схемы введения (один раз в 2 недели), затраты на препараты определяли как произведение стоимости упаковки препарата на количество упаковок, рассчитанное в соответствии с усредненной массой пациента и умноженное на $\frac{1}{2}$ от количества недель в году. Необходимость использования на одного пациента целого числа упаковок обусловлена отсутствием в составе препаратов консервантов и, как следствие, невозможностью длительного хранения вскрытой упаковки.

Результаты анализа “минимизации затрат” были выражены в виде абсолютной и относительной разницы в затратах при применении агалсидазы бета по сравнению с агалсидазой альфа.

Был проведен детерминированный однофакторный анализ чувствительности полученных результатов к изменению основных исходных параметров модели – цен на препараты сравнения в пределах 30% (варьировали стоимость каждой схемы лекарственной терапии при фиксированной стоимости других схем). Выбор параметров для анализа чувстви-

тельности определялся типом анализа (минимизация затрат).

Анализ влияния на бюджет. В рамках настоящего исследования рассматривали финансовые последствия расширения применения агалсидазы бета у пациентов с БФ старше 8 лет за счет уменьшения доли терапии агалсидазой альфа. Для этого использовали метод анализа влияния на бюджет, выполненный на временном промежутке три года. Характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Оценка финансовых последствий применения агалсидазы бета проводилась для целевой популяции. Исходное распределение пациентов по схемам терапии в модели соответствовало рыночным долям каждого препарата сравнения в натуральном выражении согласно данным IQVIA о закупках ФЗТ в льготном канале в 2018 году [31]. В рамках моделирования финансовых последствий распространения применения агалсидазы бета считалось, что все пациенты одновременно переводились на данный препарат. Исходное и моделируемое распределение пациентов по схемам терапии в модели представлено в табл. 3. Прямые затраты на ФЗТ определяли как средневзвешенные в соответствии с исходным распределением пациентов (табл. 3) в текущей и моделируемой практиках. Влияние на бюджет рассчитывали как разницу затрат на ФЗТ в моделируемой и текущей практике.

Был проведен детерминистский двухфакторный анализ чувствительности результатов анализа влияния на бюджет к изменению цен на препараты сравнения и количества пациентов в модели в пределах 30% (варьировали стоимость каждой схемы лекарственной терапии при фиксированной стоимости других схем, также изменяли количество пациентов, фиксируя остальные параметры исследования). Выбор параметров для анализа чувствительности определялся типом анализа (влияние на бюджет), а также видом рассматриваемых затрат (прямые затраты на лекарственную терапию).

Результаты

Анализ минимизации затрат. Результаты анализа минимизации затрат выражали в виде абсолютной и относительной разницы в затратах на одного пациента при

ТАБЛИЦА 2. Характеристика российских пациентов с БФ [17]

Показатель	Значение
Всего пациентов с БФ, n	103
Целевая популяция - пациенты в возрасте старше 8 лет, n	97
Мужчины, n (%)	68 (70,0)
Средний возраст, лет	33,4
Средняя масса тела, кг	62,3
Длительность заболевания от дебюта до постановки диагноза, лет	14,7

ТАБЛИЦА 3. Исходное и моделируемое распределение пациентов по схемам терапии (анализ влияния на бюджет)

Терапия (МНН)	Распределение пациентов, n (%)
Распределение пациентов в текущей практике (исходное распределение)	
Агалсидаза бета	36 (37,5)
Агалсидаза альфа	61 (62,5)
Распределение пациентов в моделируемой практике	
Агалсидаза бета	97 (100)
Агалсидаза альфа	0 (0)

применении исследуемого вмешательства (агалсидазы бета) по сравнению с агалсидазой альфа в течение года (табл. 4). Прямые затраты при использовании агалсидазы бета были меньше, чем при применении агалсидазы альфа (на 1,85 млн руб., или 13,5%).

Анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость полученных результатов к повышению цены на агалсидазу бета вплоть до 15% и к снижению цены на агалсидазу альфа вплоть до 13%. Анализ чувствительности подтвердил, что агалсидаза бета является менее затратной и клинико-экономически более эффективной технологией.

Анализ влияния на бюджет. Результаты расчета затрат и разницы в затратах (собственно анализ влияния на бюджет) на оказание лекарственной помощи целевой популяции пациентов в моделируемой практике (применение агалсидазы бета у 100% пациентов) и текущей

практике на горизонте 1 и 3 года приведены в табл. 5. Применение агалсидазы бета вместо агалсидазы альфа может привести к снижению нагрузки на бюджет в размере 112,2 млн руб. (на 8,9%).

Учитывая тенденцию к передаче закупок препаратов для лечения орфанных заболеваний за счет средств федерального бюджета, целесообразно провести расчет экономии бюджетных средств. Вычисления показывают, что переход к централизованной закупке препарата агалсидаза бета приведет к дополнительному снижению бюджетной нагрузки на 121,4 млн руб. (10,6%) по сравнению с закупкой данного препарата за счет средств региональных бюджетов (вследствие особенностей закупок Минздрава России, исключающих использование оптовой надбавки). С учетом снижения нагрузки на бюджет и возможной федерализации закупок общее снижение расходов при применении агалсидазы бета может составить 233,6 млн руб.

В свою очередь анализ влияния на бюджет при горизонте в 3 года с учетом ставки дисконтирования 5% показывает, что одномоментное переключение пациентов с БФ с текущей практики на ФЗТ агалсидазой бета приведет к экономии средств системы здравоохранения в размере 320 млн руб. (8,9%).

При фиксированной цене на агалсидазу альфа анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость полученных результатов к повышению цены на агалсидазу бета на 15%. При фиксированной цене на агалсидазу бета была установлена устойчивость результатов к снижению цены на агалсидазу альфа на 13%. Таким

ТАБЛИЦА 4. Анализ “минимизации затрат”

Препарат (МНН)	Среднее количество упаковок на одного пациента на одно введение	Затраты на одно введение, руб.	Количество введений	Затраты на 1 год, руб.	Разница в затратах (руб.)
Агалсидаза бета	2	455 057	26	11 831 474	-1 852 495 (-13,5%)
Агалсидаза альфа	4	526 307	26	13 683 969	

ТАБЛИЦА 5. Результаты анализа влияния на бюджет применения ФЗТ при БФ

Терапия (МНН)	Затраты на лекарственную терапию, млн руб.	Суммарные затраты на лекарственную терапию, млн руб.	Разница в затратах по отношению к текущей практике, млн руб.	Разница в затратах по отношению к текущей практике, %
<i>Горизонт 1 год</i>				
Затраты на лечение целевой популяции пациентов в текущей практике				
Агалсидаза бета	431	1 260	-	-
Агалсидаза альфа	829			
Затраты на лечение целевой популяции пациентов в моделируемой практике				
Агалсидаза бета	1 148	1 148	-112	-8,9
Агалсидаза альфа	-			
<i>Горизонт 3 года, дисконтирование 5% в год</i>				
Затраты на лечение целевой популяции пациентов в текущей практике				
Агалсидаза бета	1 229	3 594	-	-
Агалсидаза альфа	2 365			
Затраты на лечение целевой популяции пациентов в моделируемой практике				
Агалсидаза бета	3 274	3 274	-320	-8,91
Агалсидаза альфа	-			

образом, анализ чувствительности подтвердил, что применение агалсидазы бета является менее затратной технологией для бюджета здравоохранения по сравнению с агалсидазой альфа. При этом результаты анализа чувствительности не зависят от размера популяции.

Выводы

- Ожидается, что затраты на ФЗТ в целевой группе пациентов с БФ при использовании агалсидазы бета вместо агалсидазы альфа будут ниже на 1,85 млн руб. на пациента в год (13,5%).
- Расширение практики применения агалсидазы бета на всю целевую популяцию пациентов с БФ может уменьшить нагрузку на бюджет в размере 112,2 млн руб. (8,9%) в год.
- Централизованная закупка агалсидазы бета вместо агалсидазы альфа может привести к дополнительно снижению бюджетной нагрузки на 121,4 млн руб. (на 10,6%) в год за счет исключения оптовой надбавки при проведении государственных аукционов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в связи с данной публикацией.

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Фабри. 2015 [Электронный ресурс] URL: <http://morozdkgb.rf/wp-content/uploads/2017/03/Федеральные-клинические-рекомендации-по-диагнозу-и-лечению-болезни-Фабри-2015r.pdf>. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Fabry disease. 2015 [Electronic resource].
2. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Моисеев С.В. и др. Диагностика и лечение болезни Фабри. Клин фармакол тер 2013;22 (2):11-20. [Mukhin NA, Moiseev VS, Moiseev SV, et al. Diagnosis and treatment of Fabry disease. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther 2013;22(2):11-20 (In Russ.)].
3. Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Подклетнова Т.В. и др. Болезнь Фабри: особенности заболевания у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии 2015;14(3):341-8. [Kuzenkova LM, Namazova-Baranova LS, Podkletnova TV, et al. Fabry disease: features of the disease in children and adolescents. Voprosi sovremennoy pediatrii 2015;14(3):341-8 (In Russ.)].
4. Ortiz A, Germain D, Desnick R, et al Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. Mol Genet Metab 2018;123(4):416-27.
5. Beck M. Demographics of FOS – the Fabry Outcome Survey. Fabry Disease: Perspectives from 5 years of FOS. Mehta A. et al. Oxford. 2006.
6. Ginsberg L. Nervous system manifestations of Fabry disease: data from FOS – the Fabry Outcome Survey. Fabry Disease: Perspectives from 5 years of FOS. Mehta A. et al. Oxford. 2006.
7. Warnock DG, West ML. Diagnosis and management of kidney involvement in Fabry disease. Adv Chronic Kidney Dis 2006;13(2):138-47.
8. Basic-Jukic N, Kes P, Coric M, Basic-Kes V. Renal complications of Fabry disease. Curr Pharm Des 2013;19(33):6046-50.
9. Desnick R, Ioannou Y, Eng C. α -Galactosidase A deficiency: Fabry disease. The metabolic and molecular bases of inherited disease. McGraw-Hill, New York. 2001.
10. Schiffmann R, Warnock DG, Banikazemi M, et al. Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy. Nephrol Dial Transplant 2009;24(7):2102-11.
11. Spada M, Pagliardini S, Yasuda M, et al. High incidence of later-onset Fabry disease revealed by newborn screening. Am J Hum Genet 2006;79:31-40.
12. Численность населения Российской Федерации по муниципальным образованиям. Федеральная служба государственной статистики. Ссылка: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/af8ea004d56a39ab251f2bafca3abf6ce.
13. Игнатьева В.И., Моисеев С.В., Буланов Н.М. и др. Моделирование влияния ферментозаместительной терапии на развитие жизнеугрожающих исходов у пациентов с болезнью Фабри. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология 2018;11(4):38-46. [Ignatyeva VI, Moiseev SV, Bulanov NM, et al. Modeling the effect of enzyme replacement therapy on the development of life-threatening outcomes in patients with Fabry disease. Pharmacoconomics. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology 2018;11(4):38-46 (In Russ.)].
14. Пресс-релиз круглого стола “Болезнь Фабри в фокусе” в Общественной палате РФ 20 марта 2019г. “Орфанные заболевания: кто должен финансировать лекарственное обеспечение?” <https://www.oprf.ru/press/news/2019/newsitem/48721>.
15. Инструкция по медицинскому применению препарата Реплагал *. ЛСР-000551-09.
16. Инструкция по медицинскому применению препарата Фабразим *. ЛСР-003334/09.
17. Данные регистра пациентов с болезнью Фабри в Российской Федерации по состоянию на 01.07.2019. Отчет предоставлен техническим исполнителем регистра ЗАО “Астон Консалтинг”.
18. Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. Утвержден постановлением Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403.
19. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 29.05.2019) “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”.
20. El Dib R, Goma H, Carvalho RP, et al. Enzyme replacement therapy for Anderson Fabry disease. Cochrane Database Syst Rev 2016;7:Cd006663
21. Отраслевой стандарт “Клинико-экономические исследования. Общие положения” Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002№163 вместе с ост 91500.14.0001-2002. Доступно на: <http://docs.cntd.ru/document/1200123394>. <http://base.garant.ru/4178537/Проверено> 21.09.2019. Проверено 27.09.2019.
22. Методические рекомендации по оценке сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата. Утверждены приказом ФГБУ “ЦЭКМП” Минздрава России от “29” декабря 2018 г. № 242-од ссылка: https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-KE%60I_novaya-redaktsiya_2018-g..pdf. Проверено 27.09.2019.
23. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Утверждены приказом ФГБУ “ЦЭКМП” Минздрава России от “29” декабря 2018 г. № 242-од ссылка: <https://rosmedex.ru/hta/gecom/>. Проверено 27.09.2019.
24. Постановление Правительства РФ от 10.12.2018 N 1506 “О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов”.
25. Wyatt K, Henley W, Anderson L, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of enzyme and substrate replacement therapies: a longitudinal cohort study of people with lysosomal storage disorders. Health Technol Assess 2012;16(39):1-543.
26. Arends M, Biegstraaten M, Wanner C, et al. Agalsidase alfa versus agalsidase beta for the treatment of Fabry disease: an international cohort study J Med Genet 2018;55:351-8.
27. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 10 декабря 2018 г. № 2738-р “Об утверждении перечней лекарственных препаратов для медицинского применения на 2019 год”.
28. Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Ссылка: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (01.04.2019).
29. Предельные размеры оптовых надбавок и предельные размеры розничных надбавок к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, установленные в субъектах Российской Федерации (данные за 2 квартал 2019 г.). Федеральная антимонопольная служба. Ссылка: <https://fas.gov.ru/documents/678638>.
30. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология – практика приемлемых решений. Ред. В.Б.Герасимов, А.Л.Хохлов, О.И.Карпов. М.: Медицина, 2005, 352 с.
31. Данные информационно-аналитической базы данных компании IQVIA о закупках агалсидазы альфа и агалсидазы бета региональным и федеральным каналам льготного обеспечения в РФ в 2018 г.

Economic analysis of enzyme replacement therapy for Fabry disease

M.V. Zhuravleva^{1,2}, T.V. Khimich³, Yu.V. Gagarina², V.A. Kotrovskiy²

¹Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia,³PhamSet LLC, Moscow, Russia

Fabry disease (FD) is included into the list of life-threatening and chronic progressive rare (orphan) diseases that reduce life expectancy and induce disability of patients. Russian government provides treatment for patients with the diseases included in this list. In Russia, agalsidase beta and agalsidase alpha are approved for treatment of patients with FD.

Aim. To evaluate economic impact of agalsidase beta and agalsidase alpha administration on the Russian healthcare system.

Material and methods. We conducted cost-minimization and budget impact analyses. Only the costs of enzyme replacement therapy of FD were taken into account.

Results. Costs of enzyme replacement therapy with agal-

sidase beta per patient per year were 1.85 million Rubles (13.5%) lower compared with agalsidase alpha. The expansion of agalsidase beta into the entire population of patients with FD older than 8 years will result in regional healthcare budget savings of 112.2 million Rubles (8.9%). The centralized procurement of agalsidase beta will result in an additional reduction in the budget burden by 121.4 million Rubles (10.6%).

Conclusion. The use of agalsidase beta compared to agalsidase alfa in patients with FD is economically feasible and will be associated with saving for the budget.

Keywords. *Fabry disease, agalsidase beta, agalsidase alfa, cost-minimization analysis, budget impact analysis.*

Conflict of interest: non declared.

Correspondence to: M.V. Zhuravleva. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya, 8/2, Moscow, 119021, Russia. mvzhuravleva@mail.ru.

To cite: Zhuravleva M.V., Khimich T.V., Gagarina Yu.V., Kotrovskiy V.A. Economic analysis of enzyme replacement therapy for Fabry disease. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* = *Clin Pharmacol Ther* 2019;28(4):83-88. DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-83-88.