

А.С. Колбин¹, Н.Н. Климко², Б.В. Андреев¹¹ Санкт-Петербургский государственный университет² Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Фармакоэкономический аспект применения омализумаба у пациентов с бронхиальной астмой

В ДАННОЙ СТАТЬЕ АВТОРЫ ОБСУЖДАЮТ НАИБОЛЕЕ СЛОЖНУЮ ПРОБЛЕМУ ПЕДИАТРИИ — ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. ВЕДУЩИЙ НАШЕЙ РУБРИКИ ПРОФ. КОЛБИН А.С. ЗНАКОМИТ ЧИТАТЕЛЕЙ С НОВЫМ ПРЕПАРАТОМ ИЗ ГРУППЫ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ОМАЛИЗУМАБОМ, ПОЗВОЛЯЮЩИМ КОНТРОЛИРОВАТЬ ТЯЖЕЛУЮ, С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ, БРОНХИАЛЬНУЮ АСТМУ. АКЦЕНТИРУЕТСЯ ВНИМАНИЕ КАК НА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ, ТАК И НА ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ, ЛЕЧЕНИЕ, МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА, ДЕТИ.

38



Ведущий рубрики:

Колбин Алексей Сергеевич, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории клинической фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета

Адрес: 199106, Санкт-Петербург, Васильевский остров, 21 линия, д. 8а, тел. (812) 326-0-326

Статья поступила 22.03.2008 г., принята к печати 24.07.2008 г.

Актуальность лечения бронхиальной астмы

Симптомы бронхиальной астмы (БА) могут варьировать от умеренных до тяжелых [1]. Тяжелая БА ложится непосильным бременем на пациента, службы здравоохранения и общество в целом. Пациенты с тяжелой БА нуждаются в госпитализации в несколько раз чаще, чем пациенты с легким течением заболевания [2]. У госпитализированных по поводу БА пациентов очень высока вероятность повторных госпитализаций, а также повышен риск смерти, связанной с БА. Вероятность смерти от любой причины в течение года у пациентов со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой в 2 раза выше, чем у пациентов с легким течением заболевания [3].

Иммуноглобулины класса E (IgE) играют ключевую роль в генезе и прогрессировании атопической БА. Вероятность развития БА тесно коррелирует с уровнем IgE: чем выше сывороточный уровень IgE, тем больше вероятность возникновения БА [4].

Для лечения БА, согласно международным рекомендациям, применяются препараты различных классов: бронхорасширяющие (β_2 -адреномиметики короткого и длительного действия), метилксантины, противовоспалительные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), антилейкотриеновые средства). Комплексное лечение позволяет добиться приемлемых результатов, однако эффективность этой терапии непредсказуема вследствие многообразия механизмов запуска приступов удушья. Однако

A.S. Kolbin¹, N.N. Klimko², B.V. Andreyev¹¹ Saint Petersburg State University² Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies

Pharmacoeconomic aspect of Omalizumab application among the patients, suffering from the bronchial asthma

IN THE GIVEN ARTICLE, THE AUTHORS DISCUSS THE MOST DIFFICULT ISSUE OF THE PEDIATRICS, WHICH IS THE TREATMENT OF THE SEVERE BRONCHIAL ASTHMA. OUR COLUMNIST IS PROFESSOR A.S. KOLBIN INTRODUCES OMALIZUMAB, A NEW MEDICATION FROM THE MONOCLONAL ANTIBODIES GROUP, TO OUR READERS. IT ALLOWS PRACTITIONERS TO CONTROL THE SEVERE PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA. THE ARTICLE ACCENTUATES THE CLINICAL EFFECTIVENESS AND PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF THE MEDICATION APPLICATION.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, SEVERE RUN, TREATMENT, MONOCLONAL ANTIBODIES, CHILDREN.

известно, что общим звеном патофизиологического процесса развития БА является высвобождение гистамина из тучных клеток вследствие фиксации на них IgE. Гистамин обладает как бронхоконстрикторным, так и провоспалительным эффектом, в результате чего болезнь имеет хронический, часто тяжелый характер течения и трудно поддается лечению.

Распространенность БА в России сопоставима с другими странами Европы [5]. По данным российских эпидемиологических исследований, распространенность БА среди детей и подростков превысила 9% и среди взрослого населения составила около 5% [6–8]. В 2000 г. распространенность БА в РФ составляла 5,014 млн человек. К 2010 г. распространенность БА в РФ составит около 5,714 млн больных. Этому будет способствовать, с одной стороны, 1% роста заболеваемости в год, с другой — уменьшение количества жителей России до 137,5 млн человек к 2010 г., связанное с высокой смертностью и низкой рождаемостью.

В 2002 г. было госпитализировано более 332 тыс. больных БА. Общее количество госпитализаций в 2002 г. несколько снизилось за счет подростков и взрослых больных, однако оно растет за счет детей. Смертность от БА в России в 2002 г. (по сравнению с 2000 г.) снизилась во всех возрастных группах и составила 751 случай (0,31 на 100 тыс. больных). Самая высокая летальность зарегистрирована в г. Москве и Московской области (этот регион России характеризуется высокой плотностью населения, специализированными стационарами, в которых концентрируются наиболее тяжелые больные, и высоким уровнем аутопсий у умерших в условиях стационара). Изучение летальных исходов у больных БА демонстрирует, что почти 50% смертей можно было бы предотвратить, так как они связаны с трудностью контроля БА. В 2001 г. бронхиальная астма привела к инвалидности 24,227 тыс. детей (7,4 на 10 000 населения соответственно), причем мальчиков почти в 2 раза больше, чем девочек. Количество койко-дней госпитализации в 2002 г. составило: у подростков и взрослых — 3,736 млн дней при средней продолжительности пребывания в стационаре 15,38 дня; у детей — 1,235 млн при средней продолжительности пребывания в стационаре 14,0 дней. По сравнению с 2000 г. произошло заметное сокращение как средней продолжительности пребывания, так и количества койко-дней у подростков и взрослых с БА. У детей ситуация отличается в сторону увеличения количества койко-дней и снижения средней продолжительности пребывания в стационаре. Таким образом, БА представляет актуальную медицинскую проблему, еще далекую от своего решения, что заставляет искать пути оптимизации контроля заболевания с применением новых, инновационных препаратов, к числу которых относят омализумаб (препарат Ксолар, Новartis Фарма) — гуманизированные моноклональные антитела к IgE.

Клинико-фармакологическая характеристика омализумаба

Омализумаб является первым представителем нового класса препаратов, разработанных с целью специфического воздействия на IgE для подавления аллергического воспалительного каскада на ранней стадии его

развития. Омализумаб представляет собой гуманизированные рекомбинантные моноклональные антитела к IgE, т.е. имеющие практически полное сходство с человеческими иммуноглобулинами, а потому не представляющими опасность для организма человека при лечении.

Омализумаб связывается именно с той частью молекулы IgE, которая обычно взаимодействует с высокоаффинными рецепторами к иммуноглобулину E (FcεRI) на поверхности тучных клеток и базофилов. Это приводит к резкому снижению количества свободных циркулирующих IgE. Омализумаб не взаимодействует с IgG, фиксированными на поверхности тучных клеток и базофилов, следовательно, не способствует развитию анафилактических реакций. Устраняя свободно циркулирующие молекулы IgE из кровотока и сокращая число рецепторов к IgE на поверхности тучных клеток, омализумаб подавляет аллергический воспалительный каскад на ранней стадии и прерывает последовательность событий, ведущих к развитию обострения БА.

Согласно рекомендациям GINA (2006 г.), омализумаб назначается на 5-й ступени лечения дополнительно к терапии средними или высокими дозами ИГКС в сочетании с длительнодействующими β₂-агонистами.

Показанием для назначения омализумаба, согласно инструкции по применению, является персистирующая атопическая БА среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 12 лет и старше.

Эффективность и переносимость омализумаба

Эффективность и переносимость омализумаба были изучены в серии клинических исследований с участием пациентов с тяжелой и среднетяжелой персистирующей атопической БА. В целом более 7500 взрослых и подростков с БА (дети старше 12 лет) приняли участие в исследованиях [9]. Более 5300 из них получили лечение омализумабом.

Исследование INNOVATE (INvestigation of Omalizumab in seVere Asthma TrEatment) — основное исследование Ксолара — представило убедительные доказательства того, что омализумаб эффективно снижает количество обострений БА, число экстренных обращений за медицинской помощью, улучшает функцию легких и уменьшает симптомы заболевания у пациентов с неконтролируемой тяжелой персистирующей атопической БА [10]. INNOVATE — рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное-слепое исследование, изучавшее эффективность, безопасность и переносимость омализумаба в течение 28 недель лечения. В анализ были включены 419 пациентов с неконтролируемой персистирующей атопической БА, получавшие лечение в соответствии с 4-й ступенью по GINA, 2002 г. (высокие дозы глюкокортикостероидов и длительно действующие β₂-адреномиметики в сочетании при необходимости с другими препаратами для контроля БА) В дополнение к проводимому лечению пациенты получали либо омализумаб в виде подкожных инъекций, либо плацебо. Дозу омализумаба для каждого пациента определяли согласно таблице расчета доз на основании исходного уровня IgE и массы тела пациента.

Исследование INNOVATE продемонстрировало, что добавление омализумаба к 4-й ступени терапии (GINA, 2002 г.) у пациентов с неконтролируемой тяжелой персистирующей атопической БА приводит к:

- снижению относительного риска клинически значимых обострений БА на 26%;
- снижению относительного риска тяжелых обострений — на 50%;
- значительному (на 44%) снижению относительного риска экстренных обращений за медицинской помощью (число госпитализаций, включая госпитализацию в реанимационные отделения, незапланированных визитов к врачу) по сравнению с плацебо.

В подгруппе ответивших на лечение омализумабом пациентов (т.е. пациентов, достигших значительного улучшения контроля БА) за 28-недельный период лечения относительный риск клинически значимых обострений БА снизился на 60,5% по сравнению с группой плацебо (0,34 против 0,85, $p < 0,001$); относительный риск тяжелых обострений БА снизился на 76% по сравнению с группой плацебо (0,13 против 0,54, $p < 0,001$).

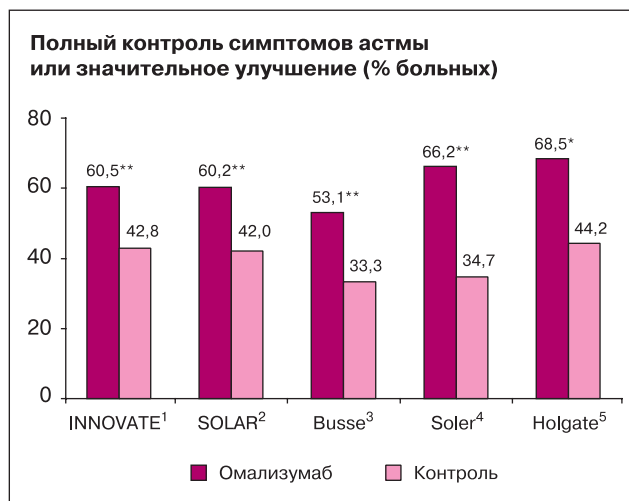
Объединенный анализ 7 клинических исследований позволил получить убедительные доказательства эффективности омализумаба, обеспечившего снижение числа обострений БА и экстренных обращений за медицинской помощью у пациентов преимущественно с тяжелой атопической БА [12]. Как и в исследовании INNOVATE, омализумаб назначался в качестве дополнительной терапии к проводимому лечению и вводился в виде подкожных инъекций каждые 2–4 недели в зависимости от исходного уровня иммуноглобулинов IgE и массы тела пациента. Объединенный анализ включал 4308 пациентов, 93% из которых страдали тяжелой персистирующей БА (по классификации GINA, 2002 г.).

Объединенный анализ 7 клинических исследований продемонстрировал, что при применении омализумаба у пациентов преимущественно с тяжелой персистирующей БА снижается относительный риск обострений БА на 38%, экстренных обращений за медицинской помощью — на 47%. Также было показано, что применение омализумаба эффективно независимо от приема пероральных ГКС или антилейкотриеновых препаратов [13, 14].

Омализумаб — это препарат скорее для контроля БА, нежели для обеспечения быстрого облегчения симптомов. В то же время, улучшая контроль над заболеванием у пациентов с тяжелой персистирующей БА, омализумаб закономерно снижает применение препаратов «скорой помощи» и пероральных ГКС. В течение 1 года лечения 49% больных, получавших омализумаб в дополнение к лучшему стандартному лечению, не испытывали потребности в назначении пероральных ГКС в сравнении с 26% пациентов, получавших только стандартное лечение [15]. В конце годовичного клинического исследования использование препаратов «скорой помощи» при приеме омализумаба сократилось на 80% по сравнению с контрольной группой [15].

Согласно общей врачебной оценке к пациентам, ответившим на терапию омализумабом, относились пациенты, достигшие полного контроля или значительного улучшения контроля БА. По данным различных клиниче-

Рис. Общая врачебная оценка эффективности омализумаба (достижение полного или значительного улучшения контроля симптомов БА)



Примечание:

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$.

¹ Humbert M. et al. Allergy 2005.

² Vignola A.M. et al. Allergy 2004.

³ Busse W. et al. J. Allergy Clin. Immunol. 2001.

⁴ Soler M. et al. Eur. Respir. J. 2001.

⁵ Holgate S.T. et al. Clin. Exp. Allergy 2004.

ских исследований, при применении омализумаба достоверно большее количество пациентов (61–69%) достигают полного или значительного улучшения контроля БА [10, 16–19] (см. рис.).

Снижение частоты обострений и числа экстренных обращений за медицинской помощью, улучшение функции внешнего дыхания, уменьшение количества и выраженности симптомов БА у принимающих омализумаб пациентов сопровождалось **значительным улучшением качества жизни**. В исследовании INNOVATE клинически значимое ($\geq 0,5$ баллов) улучшение качества жизни по шкале AQLQ отметили 60,8% пациентов, получавших омализумаб, по сравнению с 47,8% пациентов группы плацебо. Помимо исследования INNOVATE улучшение качества жизни на фоне лечения омализумабом продемонстрировали еще 5 клинических исследований [16, 18–20]. Объединенный анализ включал данные 6 клинических исследований: 1221 пациент получал омализумаб, 1032 пациента — плацебо/контроль. При назначении омализумаба выявлено достоверно более выраженное улучшение качества жизни по шкалам AQLQ, чем в группах лечения плацебо/контроль (1,01 против 0,61, $p < 0,001$), а также существенная разница в числе пациентов, достигших клинически значимого улучшения (на $\geq 0,5$ баллов) по шкале AQLQ (66,3% против 52,4%, $p < 0,001$) [21].

Омализумаб хорошо переносился пациентами; частота и выраженность нежелательных явлений не отличается от плацебо.

Клинико-экономические результаты применения Ксолара (омализумаба)

Обострение тяжелой БА протекает, как правило, с госпитализацией пациента. При моделировании расходов



БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
ПОМОГАЕТ ВЫЖИТЬ

КСОЛАР ВОЗВРАЩАЕТ ЖИЗНЬ



115035, г. Москва, ул. Садовническая 82, стр. 2;
тел.: (7 495) 967 1270; факс (7 495) 967 1268;
www.novartis.ru

Ксолар
омализумаб

была принята средняя продолжительность госпитализации в 14 дней, из которых 3 дня больной проводит в палате (отделении) интенсивной терапии. Стоимость койко-дня в отделении интенсивной терапии составляет 4200 руб. по реальным оценкам в клиниках Москвы и 2500 руб. в региональных клиниках, в специализированном отделении в клиниках Москвы — до 1500 руб. и 800 руб. — в региональных стационарах [22–23].

Итого стоимость госпитализации составит:

- по г. Москве 4200 руб. $\times$ 3 дня + 1500 руб. $\times$ 11 дней = 29 100 руб.;
- в региональных специализированных учреждениях — 2500 руб. $\times$ 3 дня + 800 руб. $\times$ 11 дней = 16 300 руб.

Поскольку в стоимость пребывания в Москве входит фармакотерапия, дополнительных расчетов стоимость госпитализации не требует. В региональных крупных клиниках, как правило, стоимость оказываемой лекарственной помощи следует добавить к расчетной. В целом стандартная методика оказания помощи больным с тяжелой дыхательной недостаточностью при тяжелом обострении БА, предусматривающая введение глюкокортикостероидов, различных бронходилататоров, кислородотерапию и т.п., составляет примерно 300 руб. в сутки, что с учетом продолжительности пребывания в пульмонологическом отделении в 11 дней составляет не менее 3000 руб. Итого госпитализация в региональные стационары в среднем стоит около 20 тыс. руб. (табл. 1). К этим расходам также следует добавить стоимость услуг скорой помощи при госпитализации, где только транспортировка пациента оценивается в среднем в 2500 руб. по г. Москве [24].

Омализумаб применяется в зависимости от уровня IgE и массы тела больного согласно специальным таблицам дозирования. Стоимость омализумаба составляет 20 тыс. руб. за 1 ампулу 150 мг.

Фармакоэкономическая модель № 1 (максимально затратная, частота встречаемости 25%): пациент с тяжелой атопической БА, вес 80 кг, уровень IgE 300–400 МЕ/мл. Определенная в начале лечения дозировка — омализумаб по 300 мг каждые 2 нед, на год — 48 флаконов препарата.

- Стоимость фармакотерапии омализумабом для модели № 1 — 20 тыс. руб. $\times$ 48 = 960 тыс. руб./пациент/год.

Фармакоэкономическая модель № 2 (оптимально затратная, наиболее распространенная — более 50%):

пациент с тяжелой атопической БА, вес 80 кг, уровень IgE 200 МЕ/мл. В течение года он будет получать омализумаб по 300 мг каждые 4 нед, за этот период будет израсходовано 24 флакона препарата.

- Стоимость фармакотерапии омализумабом для модели № 2 — 20 тыс. руб. $\times$ 24 = 480 тыс. руб./пациент/год.

Фармакоэкономическая модель № 3 (минимально затратная, встречаемость — 25%): пациент со среднетяжелой атопической БА, вес 80 кг, уровень IgE до 100 МЕ/мл. В течение года получает омализумаб по 150 мг каждые 4 нед, за этот период будет израсходовано 12 флаконов препарата.

- Стоимость фармакотерапии омализумабом для модели № 3 — 20 тыс. руб. $\times$ 12 = 240 тыс. руб./пациент/год.

Фармакоэкономическая модель для подростков: пациент с тяжелой атопической БА, вес 50 кг, уровень IgE 300 МЕ/мл. В течение года будет получать омализумаб по 300 мг каждые 4 нед, за этот период будет израсходовано 24 флакона препарата.

- Стоимость фармакотерапии омализумабом для «подростковой» модели — 20 тыс. руб. $\times$ 24 = 480 тыс. руб./пациент/год.

В исследовании INNOVATE показано, что применение омализумаба приводит к полному контролю симптомов БА у 60,5% больных по сравнению с 42,8% пациентов в контрольной группе ($p < 0,01$). Снижение абсолютного риска невозможности контролировать БА составляет 0,177.

Соответственно, количество больных, которых надо пролечить, чтобы так же эффективно контролировать БА, как и одногодичное лечение омализумабом у одного больного, можно определить через показатель NNT (Number Needed to Treat).

$$NNT = 1 : \text{дельта абсолютного риска} = 1 : 0,177 = 5,6.$$

Несколько большая величина NNT — 6,4 — может быть получена при расчете на основании другого исследования, в котором показано, что тяжелые обострения при применении омализумаба по итогам годичной терапии возникали у 24% больных, а в контрольной группе — у 40,6% [25]. Это значение показывает, что для получения клинического эффекта, сопоставимого с клиническим эффектом применения омализумаба у 1 больного необходимо пролечить более 6 больных традиционными средствами.

Таблица 1. Затраты на лечение обострения тяжелой атопической бронхиальной астмы

Показатель	Москва	Региональный уровень (модель крупного города)
Стоимость койко-дня в отделении реанимации (руб.)	4200	2500
Стоимость койко-дня в специализированном отделении (руб.)	1500	800
Стоимость фармакотерапии (руб.)	–	3000
Общая стоимость лечения (руб./пациент)	~ 29 000	~ 20 000
Стоимость оказания услуг «скорой и неотложной помощи» (руб./пациент)	2500	1000
Общая стоимость периода госпитализации (руб./пациент)	~ 32 000	~ 21 000

В отечественных условиях больные, как правило, имеют более тяжелое течение БА вследствие позднего обращения за медицинской помощью и проблем с лекарственным обеспечением, а также из-за низкой дисциплины по выполнению врачебных рекомендаций. По данным сотрудников НИИ пульмонологии МЗ и СР РФ (директор — академик РАМН, профессор А.Г. Чучалин), до начала терапии омализумабом частота тяжелых обострений в среднем была 5,1 в год, а по окончании терапии — 1,6. Таким образом, налицо более существенное действие омализумаба, чем в исследованиях, проведенных за рубежом. Количество тяжелых обострений в этой группе составляет в среднем 5,1 в год. Следовательно, стоимость лечения обострений может составить

- для Москвы — 32 000 руб. $\times$ 6,4 больных $\times$ 5,1 обострения = 1 146,9 тыс. руб.;
- для регионов — 21 000 руб. $\times$ 8 больных $\times$ 5,1 обострения = 752,6 тыс. руб.

Экономическая составляющая эффективности омализумаба складывается также из определения косвенных расходов, связанных с тяжелыми обострениями. При моделировании сделано допущение, что все больные трудоспособного возраста. Средняя заработная плата в РФ составляет 12 580 руб., а средняя продолжительность одного случая нетрудоспособности вследствие тяжелой БА составляет 24 дня, поэтому выплаты по нетрудоспособности для такого больного составят не менее 12 580 руб. [26]. К тому же во время болезни больной не производит общественно полезного продукта в течение как минимум срока обострения. С учетом стоимости произведенного в течение дня общественно полезного продукта стоимостью 5 долларов США (25 руб. за 1 долл. США) недополучение составит 3000 руб., всего общественные дополнительные расходы — 12 580 руб. + 3000 руб. = 15 580 руб. Общая дополнительная стоимость обострений согласно расчетному показателю NNT (5,1 обострений $\times$ 6,4 больных) = 15 580 руб. $\times$ 35,8 ~ 560 тыс. руб.

Общая стоимость тяжелых обострений БА в группе с традиционным лечением с учетом не прямых расходов —

- 1146,9 тыс. руб. + 560 тыс. руб. = 1706,9 тыс. руб./год (для Москвы);
- 752,6 тыс. руб. + 560 тыс. руб. = 1312,6 тыс. руб./год (для регионов).

Поскольку на 1 случай применения омализумаба приходится 1,6 тяжелых обострения в год, необходимо провести корректировку расходов.

Стоимость лечения обострения на Ксоларе: (32 тыс. руб. [стоимость лечения обострения в Москве] + 15 580 руб. [общественные дополнительные расходы]) $\times$ 1,6 = 76,1 тыс. руб.

Общие диспергированные расходы (усредненная стоимость модели с учетом процентного соотношения встречаемости — модель № 1 — 25%, модель № 2 — 50%, модель № 3 — 25%) составляют 540 тыс. руб. Расчет диспергированных расходов включает в себя: 1960 тыс. руб. $\times$ 25 человек = 24 млн руб., 480 тыс. руб. $\times$ 50 человек = 24 млн руб., 240 тыс. руб. $\times$ 25 человек = 6 млн руб. Общая стоимость на 100 человек — 54 млн руб., а на 1 больного — 540 тыс. руб. Откорректированная стоимость модели с учетом стоимости возможных обострений: 540 тыс. руб. + 76 тыс. руб. = 616 тыс. руб. (табл. 2). Таким образом, применение Ксолара экономически оправданно как в условиях столичного здравоохранения, так и на региональном уровне. Применение данного препарата дешевле, чем традиционное лечение в модельных исследованиях, выполненных с прогнозной направленностью. Безусловно, гуманистическая составляющая — восстановление качества жизни больных — не может быть представлена в виде экономических расчетов, однако она должна учитываться, поскольку в реальных условиях возможность выполнять работу в полном объеме или обслуживать себя имеет отчетливую бенефициарную составляющую (персональная прибыль вследствие редукции периода нетрудоспособности, пропуска школы, понижения группы инвалидности или

Таблица 2. Прогнозный клинико-экономический анализ применения омализумаба

Показатель	Омализумаб			Группа сравнения
	модель 1 (48 фл. в год)	модель 2 (24 фл. в год)	модель 3 (12 фл. в год)	
Стоимость препарата на год (тыс. руб./пациент)	960	480	240	—
Пропорциональность модели (%)	25	50	25	—
Средневзвешенная стоимость применения препарата в течение года (тыс. руб.)	540			—
Количество обострений в год/пациент	1,6			5,1
Пропорциональное количество больных с обострениями	1			6,4
Стоимость лечения всех обострений по столичному региону с учетом не прямых расходов (тыс. руб.)	76,1			1 706,9
Стоимость лечения всех обострений на региональном уровне (тыс. руб.)	58,5			1 312,6
Общая стоимость лечения всех обострений с учетом фармакотерапии (тыс. руб.)	616			—
Соотношение стоимости по столичному региону	1			2,77
Соотношение стоимости по регионам	1			2,13

снятия группы инвалидности, уменьшение времени похода за тяжелобольным и пр.).

Основные выводы

1. Тяжелая atopическая БА представляет собой экономическую проблему. Среднее число тяжелых обострений, требующих госпитализации, — 5,1 в год. Средняя стоимость лечения одного обострения с учетом общественных расходов в г. Москве достигает 47 580 руб., в условиях крупного регионального центра — 36 850 руб.
2. Омализумаб — инновационное решение проблемы тяжелой atopической БА, поскольку он связывает свободноциркулирующие IgE и подавляет высвобождение медиаторов аллергии.
3. Омализумаб существенным образом уменьшает число приступов удушья и тяжелых обострений БА (в среднем с 5,1 до 1,6 в год), улучшает качество

жизни больных, уменьшает количество дней нетрудоспособности, увеличивает физическую и общественную активность больных.

4. Вследствие редукции тяжелых обострений atopической БА омализумаб снижает как общественные, так и личные расходы пациента. Для получения равной эффективности необходимо пролечить 1 больного омализумабом и 6,4 больных традиционной терапией, что более чем в 2 раза затратнее.
5. Омализумаб может входить в программы государственного обеспечения для лечения больных со среднетяжелой и тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой atopической природы, в том числе и у детей старше 12 лет, вследствие удовлетворения критерию сохранения материальных ресурсов в широкой популяции больных и обеспечения гуманитарной составляющей (повышение качества жизни больных, в том числе и детей).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Patient UK. Asthma. <http://www.patient.co.uk/showdoc/23068680/>.
2. Fuhlbrigge A.L., Adams R.J., Guilbert T.W. et al. The burden of asthma in the United States: level and distribution are dependent on interpretation of the national asthma education and prevention program guidelines // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — № 166. — P. 1044–1049.
3. Hartert T.V., Speroff T., Togias A. et al. Risk factors for recurrent asthma hospital visits and death among a population of indigent older adults with asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2002. — № 89. — P. 467–473.
4. Burrows B., Martinez F.D., Halonen M. et al. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens // *N. Engl. J. Med.* — 1989. — № 320. — P. 271–277.
5. Княжеская Н.П. Бронхиальная астма: некоторые аспекты диагностики и лечения // *Consilium-medicum.* — 2001. — Т. 3, № 12. — С. 28.
6. Дрожжев М.Е., Лев Н.С. и соавт. Современные показатели распространенности бронхиальной астмы среди детей // *Пульмонология.* — 2002. — № 2. — С. 42–46.
7. Лещенко И.В. распространенность бронхиальной астмы в Свердловской области // *Пульмонология.* — 2001. — № 2. — С. 50–55.
8. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. — ИД «Русский врач», 2001. — С. 35.
9. Corren J., Casale T., Lanier B.Q. et al. Omalizumab is well tolerated in adolescent/adult patients (> 12 years) with moderate-to-severe asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — № 115. — S75.
10. Humbert M., Beasley R., Ayres J. et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE // *Allergy.* — 2005. — № 60. — P. 309–316.
11. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NIH Publication No 02-3659 (revised 2006). National Institutes of Health/National Heart, Lung and Blood Institute.
12. Bousquet J., Cabrera P., Berkman N. et al. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma // *Allergy.* — 2005. — № 60. — P. 302–308.
13. Wenzel S., Beasley R., Berkman N. et al. Omalizumab is efficacious in patients with severe asthma irrespective of oral corticosteroid use // *Chest.* — 2007.
14. Zeldin R., Massanari M., Maykut R. et al. Omalizumab reduced the need for steroid bursts in asthmatics concomitantly using leukotriene receptor antagonists (LTRAs) // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2006. — № 117. — P. 280, 1080.
15. Ayres J.G., Higgins B., Chilvers E.R. et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with poorly controlled (moderate-to-severe) allergic asthma // *Allergy.* — 2004. — № 59. — P. 701–708.
16. Vignola A.M., Humbert M., Bousquet J. et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR // *Allergy.* — 2004. — № 59. — P. 709–717.
17. Busse W. et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — V. 108, № 2. — P. 184–190.
18. Soler M., Matz J., Townley R. et al. The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics // *Eur. Respir. J.* — 2001. — № 18. — P. 254–261.
19. Holgate S.T., Chuchalin A.G., Hebert J. et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma // *Clin. Exp. Allergy.* — 2004. — № 34. — P. 632–638.
20. Buhl R., Hanf G., Soler M. et al. The anti-IgE antibody omalizumab improves asthma-related quality of life in patients with allergic asthma // *Eur. Respir. J.* — 2002. — № 20. — P. 1088–1094.
21. Chipps B., Buhl R., Beeh K-M. et al. Improvement in quality of life with omalizumab in patients with severe allergic asthma // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2006. — № 22. — P. 2201–2208.
22. Доступно на: <http://www.presidentclinic.ru/?section=185>.
23. Доступно на: <http://pulmonolog-kb.ru/?section=7>.
24. Доступно на: <http://health-y.ru/price-tr>.
25. Buhl R., Soler M., Matz J. et al. Omalizumab provides long-term control in patients with moderate-to-severe allergic asthma // *Eur. Respir. J.* — 2002. — № 20. — P. 73–78.
26. Центр трудового права <http://law.edu.ru>.