

УДК 616.5-006.81:614.2

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-523>

Оригинальная статья | Original article



Лекарственное обеспечение пациентов с меланомой кожи в амбулаторных условиях: региональный опыт

К.А. Кокушкин¹ , В.С. Крысанова^{2,✉} , Е.В. Макарова³ , И.С. Крысанов^{2,3,4} ,
М.В. Журавлева^{5,6} , А.В. Снеговой^{3,7}

¹ Государственное бюджетное учреждение Московской области «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области», ул. Карбышева, д. 4, лит. А, пом. 20, Московская обл., г. Красногорск, 143403, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Волоколамское шоссе, д. 11, Москва, 125080, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Российская Федерация

⁴ Общество с ограниченной ответственностью «Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Новомытищинский пр-т, д. 21/6, Московская обл., г. Мытищи, 141008, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Российская Федерация

⁶ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

⁷ Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 1, Москва, 105425, Российская Федерация

✉ Крысанова Вера Сергеевна v.krysanova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Несмотря на относительно низкую долю в структуре онкологической заболеваемости, меланома кожи относится к одной из самых высокозатратных нозологий в онкологии. Появление новых комбинированных схем лечения требует регулярного фармакоэкономического мониторинга.

ЦЕЛЬ. Оценить структуру, динамику и затраты на лекарственную терапию пациентов с меланомой кожи в Московской области за 2020–2022 гг. на основании фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа данных льготного лекарственного обеспечения для выявления его ключевых тенденций на региональном уровне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Первичные деперсонализированные данные для анализа были получены из медицинских карт пациентов из Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС). Были проанализированы данные всей совокупности пациентов по основным клиническим характеристикам (пол,

© К.А. Кокушкин, В.С. Крысанова, Е.В. Макарова, И.С. Крысанов, М.В. Журавлева, А.В. Снеговой, 2025

возраст, код диагноза) и назначенным препаратам (международное непатентованное наименование (МНН), лекарственная форма, дозировка, количество отпущенных упаковок, суммарные затраты). Оценивали суммарные затраты и затраты для каждого МНН. Дополнительно анализировали динамику затрат в трехлетний период.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Изучены данные 1522 пациентов с диагнозом по МКБ-10 С43.0–43.9 (злокачественная меланома кожи): 465 пациентов в 2020 г., 526 пациентов в 2021 г., 531 пациент в 2022 г. За анализируемый период количество пациентов увеличилось на 14% с постепенным снижением доли мужчин с 44,3 до 39,9%. Среди всех пациентов 2/3 получали лекарственную терапию по поводу основного заболевания. Суммарные затраты в амбулаторных условиях составили от 407,6 млн. руб. в 2020 г. до 615,3 млн. руб. в 2022 г. В структуре общих затрат на долю лекарственной терапии по поводу меланомы кожи приходилось в среднем 98%. За период 2020–2022 гг. наиболее высокие показатели по количеству пациентов, упаковок и уровню затрат были отмечены для комбинации препаратов дабрафениб+траметиниб и вемурафениб+кобиметиниб. На них приходилось в среднем 85% всех пациентов и почти 99% от всех затрат. В динамике за 3 года затраты на препараты дабрафениб и траметиниб увеличились вдвое при сопоставимом снижении в 2 раза затрат на вемурафениб и кобиметиниб.

ВЫВОДЫ. Проведена оценка структуры, динамики и затрат на лекарственную терапию пациентов с меланомой кожи в Московской области за 2020–2022 гг. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации фармакотерапии пациентов с данным заболеванием на региональном уровне за счет внедрения в широкую практику оценки подходов к лечению не только с клинической, но и с фармакоэкономической точки зрения.

Ключевые слова: меланома кожи; фармакоэпидемиологический анализ; фармакоэкономический анализ; фармакотерапия; льготное лекарственное обеспечение; затраты; дабрафениб; траметиниб; вемурафениб; кобиметиниб

Для цитирования: Кокушкин К.А., Крысанова В.С., Макарова Е.В., Крысанов И.С., Журавлева М.В., Снеговой А.В. Лекарственное обеспечение пациентов с меланомой кожи в амбулаторных условиях: региональный опыт. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(4):467–478. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-523>

Финансирование. Работы выполнены без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. М.В. Журавлева является членом редакционной коллегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» с 2021 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Drug Provision for Patients with Cutaneous Melanoma in Outpatient Settings: Regional Experience

Konstantin A. Kokushkin¹ , Vera S. Krysanova^{2,✉} , Ekaterina V. Makarova³ , Ivan S. Krysanov^{2,3,4} , Marina V. Zhuravleva^{5,6} , Anton V. Snegovoy^{3,7} 

¹ Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry, 4A Karbyshev St., Moscow Region, Krasnogorsk 143403, Russian Federation

² Russian Biotechnological University, 11 Volokolamskoe Hwy, Moscow 125080, Russian Federation

³ Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russian Federation

⁴ Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, 21/6 Novomytishchinskiy Ave., Moscow Region, Mytishchi 141008, Russian Federation

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russian Federation

⁶ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

⁷ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre,
51/1 Third Parkovaya St., Moscow 105425, Russian Federation

✉ Vera S. Krysanova v.krysanova@mail.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Despite its relatively low share in the structure of oncological incidence, cutaneous melanoma (CM) is one of the most cost-intensive nosologies. The emerging new combination treatment regimens require regular pharmaco-economic monitoring.

AIM. This study aimed to evaluate the current structure, dynamics, and costs of drug therapy in Moscow region over 2020–2022 based on pharmaco-epidemiological and pharmaco-economic analysis of subsidised drug provision in order to identify key regional trends.

MATERIALS AND METHODS. Primary depersonalised data were obtained from patient medical records in the Unified Medical Information and Analytical System (EMIAS). The analysis included total number of patients and their clinical profile (gender, age, diagnosis code); for the drugs, international non-proprietary name, dosage form, dosage, number of packages sold, and total cost was analysed. Cost analysis considered both total cost and structure in terms of selected international non-proprietary names. An additional analysis was conducted for a three-year period.

RESULTS. Data from 1,522 patients diagnosed with ICD-10 C43.0–43.9 were examined (465 patients in 2020, 526 patients in 2021, and 531 patients in 2022). Over the study period, the number of patients increased by 14%, with gender structure gradually changing and the ratio of men decreasing from 44.3% to 39.9%. Two-thirds of the patients received drug therapy for the primary disease. Total outpatient costs ranged from 407.6 million rubles in 2020 to 615.3 million rubles in 2022. CM share of drug therapy averaged 98% of the total cost. Over 2020–2022, the highest patient coverage, number of packages, and cost level was attributed to dabrafenib+trametinib and vemurafenib+cobimetinib combinations. They accounted for an average of 85% of all patients and almost 99% of all costs. Over the 3-year period, there was a twofold cost increase for dabrafenib and trametinib, with a comparable twofold cost decrease for vemurafenib and cobimetinib.

CONCLUSIONS. Pharmacotherapy structure, dynamics, and cost has been evaluated in CM patients of Moscow region over 2020–2022. The obtained data can be used to optimise pharmacotherapy of CM patients at the regional level by widely introducing both clinical and pharmaco-economic evaluation principles of treatment approaches.

Keywords: cutaneous melanoma; pharmaco-epidemiological analysis; pharmaco-economical analysis; drug therapy; subsidised drug provision; costs; dabrafenib; trametinib; vemurafenib; cobimetinib

For citation: Kokushkin K.A., Krysanova V.S., Makarova E.V., Krysanov I.S., Zhuravleva M.V., Snegovoy A.V. Drug provision for patients with cutaneous melanoma in outpatient settings: Regional experience. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025;13(4):467–478. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-523>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. Marina V. Zhuravleva has been a member of the Editorial Board of *Safety and Risk of Pharmacotherapy* since 2021. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Меланома кожи (МК), характеризующаяся агрессивным течением и высокой летальностью, представляет серьезную клиническую проблему [1–3]. По данным на 2024 г., распространенность МК в России составила 79,5 случая на 100 тыс. населения; за последние 10 лет (2014–2024 гг.) наблюдается стойкий рост уровня распространенности данного заболевания: с 54,7 в 2014 г. до 79,5 в 2024 г. на 100 тыс. населения. МК входит в перечень 10 онкологических заболеваний

по индексу накопления контингента пациентов со злокачественными новообразованиями. МК, выявленная на III–IV стадиях, до сих пор имеет высокую долю; так, в 2024 г. она составила 17,9%¹. Для распространенных форм МК (IV стадия), в соответствии с современными клиническими рекомендациями², приоритетным направлением лечения является фармакотерапия, в то же время пациентам с регионарными формами МК (IIB–III стадии) также рекомендовано

¹ Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО, ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025.

² Меланома кожи и слизистых оболочек. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2025.

проведение адъювантной и неадъювантной лекарственной терапии [3].

Усложнение подходов к лекарственной терапии — использование многокомпонентных комбинированных схем фармакотерапии [4–7] с применением иммунотерапевтических и таргетных препаратов — позволило улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов [8, 9]. Однако применение данных препаратов зачастую связано с высоким уровнем экономических затрат. По оценкам российских исследователей, МК входит в перечень 5 самых высокочатотных онкологических заболеваний [10, 11].

В последние годы количество публикаций, посвященных изучению клинико-экономических аспектов применения различных лекарственных препаратов при МК, увеличилось [12]. Но авторы, как правило, рассматривают в рамках своей работы не более двух-трех схем фармакотерапии и ограничиваются применением классических методов фармакоэкономического моделирования (модель Маркова, дерево решений) без оценки данных реальной клинической практики.

Московская область является третьим регионом (после Москвы и Санкт-Петербурга) по количеству взятых на учет пациентов с впервые установленным диагнозом МК и по количеству пациентов, находящихся на учете в онкологических учреждениях, в том числе более 5 лет. При этом для Московской области характерна высокая доля пациентов, которым проводится комбинированное или комплексное (кроме химиолучевого) лечение с применением лекарственных препаратов — 33,5% (например, в Москве и Санкт-Петербурге данный показатель составляет 7,8 и 5,4% соответственно)³. Это указывает на целесообразность проведения фармакоэпидемиологического анализа лекарственной терапии у пациентов с МК с применением комплексного подхода (оценка не только клинических, но и фармакоэкономических аспектов) для оптимизации фармакотерапии с учетом ограниченности регионального бюджета.

Цель работы — оценить структуру, динамику и затраты на лекарственную терапию пациентов с меланомой кожи в Московской области за 2020–2022 гг. на основании фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа данных льготного лекарственного обеспе-

чения для выявления его ключевых тенденций на региональном уровне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования и источник данных. Настоящее исследование является продолжением комплексной фармакоэпидемиологической и фармакоэкономической оценки лекарственного обеспечения пациентов с МК в государственных медицинских учреждениях Московской области в 2020–2022 гг., ранее были опубликованы результаты анализа оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях, было рассмотрено 10 609 случаев [13].

Проведен ретроспективный фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ данных льготного лекарственного обеспечения пациентов с диагнозом согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) С43.0–С43.9 (злокачественная МК) на территории Московской области за период 2020–2022 гг. Исследование было одобрено на заседании Локального этического комитета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (выписка из протокола № 34-20 от 09.12.2020).

В рамках исследования были проанализированы деперсонализированные первичные данные 1522 медицинских карт амбулаторных пациентов. Данные получены из Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС): 465 пациентов в 2020 г., 526 пациентов в 2021 г., 531 пациент в 2022 г.

Группы лекарственных препаратов. Анализировали следующие характеристики лекарственных препаратов: международное непатентованное наименование (МНН), лекарственная форма, дозировка, количество отпущенных упаковок и суммарные затраты. Для каждого МНН определена терапевтическая группа. Выделены препараты, используемые непосредственно для лечения МК, препараты для сопутствующей терапии и препараты, используемые для лечения других онкологических заболеваний.

За выбранный временной промежуток был определен полный перечень МНН, используемых для лекарственной терапии МК в рамках льготного лекарственного обеспечения в соответствии с российскими клиническими рекомендациями⁴. Выделены 3 основные группы: иммунотерапия (интерферон альфа-2а/альфа-2в,

³ Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО, ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025.

⁴ Меланома кожи и слизистых оболочек. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2025.

ниволумаб), таргетная терапия (вемурафениб, дабрафениб, иматиниб, кобиметиниб, ленватиниб, траметиниб), химиотерапия (дакарбазин, ломустин, мелфалан, темозоломид). В перечень препаратов вошли как таблетированные, так и инъекционные формы.

Сопутствующая терапия включала в себя: аналоги эритропоэтина, гемопоэтические факторы роста, опиоидные анальгетики, антидепрессанты, нейролептики, антиконвульсанты, гипотензивные, диуретики, антиаритмические, антикоагулянты, гипогликемические, гиполипидемические, антибиотики, противогрибковые средства, глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства, антигистаминные препараты, бронхолитики, ингибиторы протонной помпы, антациды, гепатопротективные средства, препараты витаминов, пробиотики.

Среди препаратов для лечения других онкологических заболеваний были выделены 25 МНН, назначаемых для лечения рака предстательной железы, рака легкого, рака молочной железы, онкогематологических заболеваний и др., то есть такие пациенты имели сочетанную онкологическую патологию.

Показатели. Для детального анализа были выбраны только препараты, используемые непосредственно для лечения МК; для данных МНН анализировали по годам количество пациентов, количество отпущенных упаковок, суммарные затраты, среднее количество упаковок на 1 пациента и средние затраты на 1 пациента. Были проанализированы общие затраты на льготное лекарственное обеспечение пациентов с МК в амбулаторных условиях (с учетом затрат на сопутствующую терапию и лечение других онкологических заболеваний) и их структура для выбранных МНН. Дополнительно проводили анализ динамики количества пациентов, упаковок препаратов и суммарных затрат за трехлетний период.

Учитывая, что исследование основано на анализе сплошного массива данных (полная совокупность пациентов, соответствующих критериям, за указанный период), а не на выборочной совокупности, применение методов проверки статистических гипотез (таких как расчет *p-value*) не является корректным⁵. Оценка частоты и структуры льготного лекарственного обеспечения пациентов с МК проведена с использованием метода частотного анализа с рас-

четом абсолютных (*n*) и относительных показателей (%). Для описания возраста пациентов использовались медиана (*Me*) и диапазон (*min-max*) в связи с ожидаемой асимметрией распределения. Для анализа динамики затрат и объемов назначений рассчитывались цепные темпы роста. Полученные результаты обрабатывали с использованием пакета MS Excel 2019 (Microsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа данных льготного лекарственного обеспечения на территории Московской области за период 2020–2022 гг. были рассмотрены данные 1522 пациентов (*табл. 1*).

Количество пациентов с МК с 2020 по 2022 г. увеличилось на 14% (с 465 до 531 чел.) с постепенным изменением структуры: доля мужчин снизилась с 44,3% в 2020 г. до 39,9% в 2022 г. Медиана возраста пациентов составила 64 года.

Наиболее распространенными локализациями МК в 2020, 2021 и 2022 гг. были туловище (код МКБ-10 C43.5) – 34,0, 36,3 и 34,2% пациентов соответственно, а также нижняя конечность, включая область тазобедренного сустава, (код МКБ-10 C43.7) – 21,9, 20,7 и 21,5% соответственно. Выявлена относительная стабильность структуры пациентов с различными локализациями МК за указанный период, при этом наибольший рост был отмечен для локализации «верхняя конечность», включая область плечевого сустава, (код МКБ-10 C43.6) – увеличение с 10,3% в 2020 г. до 13,2% в 2022 г. Сохранялась довольно высокая доля случаев МК с неуточненной локализацией (код МКБ-10 C43.9) – 6,2% в 2020 г., 7,2% в 2021 г., 7,7% в 2022 г.

Лекарственную терапию по поводу основного заболевания получали 2/3 пациентов, их доля сохранялась на относительно стабильном уровне (66,5% в 2020 г., 64,4% в 2021 г., 66,7% в 2022 г.). В большинстве случаев остальные пациенты получали сопутствующую терапию.

Лекарственную терапию по поводу других злокачественных новообразований получали 5,2% пациентов в 2020 г., 5,7% в 2021 г. и 3,4% в 2022 г. К 2022 г. доля таких пациентов снизилась до 3,4%, что является положительной тенденцией.

Суммарные затраты на лекарственное обеспечение пациентов с МК в амбулаторных условиях составили в 2020 г. 407 572 185,32 руб., в 2021 г.

⁵ Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S, eds. *Pharmacoepidemiology*. 6th ed. Wiley-Blackwell; 2019.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с меланомой кожи, получавших льготное лекарственное обеспечение на территории Московской области в период 2020–2022 гг.

Table 1. General profiles of cutaneous melanoma patients receiving subsidised medical provision in Moscow region in 2020–2022

Параметры <i>Parameters</i>	Период <i>Period</i>		
	2020	2021	2022
Количество пациентов, <i>n</i> <i>Number of patients, n</i>	465	526	531
Доля мужчин, <i>n</i> (%) <i>Ratio of men, n (%)</i>	206 (44,3)	228 (43,3)	212 (39,9)
Возраст (лет), <i>Me</i> (min-max) <i>Age (years), Me (min-max)</i>	64 (20–92)	64 (14–92)	64 (21–93)
Локализация меланомы кожи согласно коду МКБ-10, <i>n</i> (%) <i>ICD-10 code for cutaneous melanoma site, n (%)</i>			
- C43	50 (10,8)	57 (10,8)	52 (9,8)
- C43.0	8 (1,7)	11 (2,1)	5 (0,9)
- C43.1	5 (1,1)	5 (1,0)	3 (0,6)
- C43.2	4 (0,9)	4 (0,8)	5 (0,9)
- C43.3	24 (5,1)	17 (3,2)	21 (4,0)
- C43.4	18 (3,9)	25 (4,8)	17 (3,2)
- C43.5	158 (34,0)	191 (36,3)	182 (34,2)
- C43.6	48 (10,3)	51 (9,7)	70 (13,2)
- C43.7	102 (21,9)	109 (20,7)	114 (21,5)
- C43.8	19 (4,1)	18 (3,4)	21 (4,0)
- C43.9	29 (6,2)	38 (7,2)	41 (7,7)
Доля пациентов, получавших лекарственную терапию по поводу меланомы кожи, <i>n</i> (%) <i>Ratio of patients receiving pharmacotherapy for cutaneous melanoma, n (%)</i>	309 (66,5)	339 (64,4)	354 (66,7)
Доля пациентов с диагнозом МКБ-10 C43.0–43.9, получавших лекарственное лечение по поводу других злокачественных новообразований, <i>n</i> (%) <i>Ratio of patients diagnosed with ICD-10 C43.0-43.9 and receiving pharmacotherapy for other oncological diseases, n (%)</i>	24 (5,2)	30 (5,7)	18 (3,4)

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра.

Note. ICD-10, International Classification of Diseases, 10th revision.

511 702 874,08 руб., в 2022 г. 616 259 327,34 руб., то есть при увеличении количества пациентов на 14% затраты выросли в 1,5 раза. В структуре общих затрат на долю лекарственной терапии по поводу МК приходилось в среднем 98% на всем анализируемом периоде. Таким образом, на 1/3 пациентов с МК, получавших сопутствующую терапию, приходилось всего около 2% затрат. Подробные сведения о затратах в разрезе различных МНН представлены в *таблице 2*.

В отношении количества пациентов, получающих различные МНН, может наблюдаться отличие от данных, приведенных в *таблице 1*, так как в *таблице 2* приведены данные для конкретных МНН (суммарное количество пациентов в 2020 г. 541 чел., в 2021 г. 650 чел. и в 2022 г. 671 чел.). Это связано с тем, что один пациент мог получать несколько лекарственных препаратов в виде комбинации (например, дабрафениб+траметиниб, вемурафениб+кобиметиниб), и в течение 1 года схема терапии могла быть из-

менена по каким-либо причинам. Данный аспект не рассматривался в ходе настоящего исследования.

За период 2020–2022 гг. по количеству пациентов и отпущенных упаковок, а также по уровню затрат наибольшие значения были отмечены для следующих комбинаций лекарственных препаратов: дабрафениб+траметиниб и вемурафениб+кобиметиниб. Эту группу препаратов назначали ежегодно в среднем 85% всех пациентов, что составило почти 99% от всех затрат на льготное лекарственное обеспечение препаратами для лечения МК.

В 2020 г. наибольшее количество пациентов получало траметиниб (133 чел.), дабрафениб (131 чел.) и вемурафениб (93 чел.). Наибольшее количество упаковок на 1 пациента было отмечено для препаратов интерферон альфа 2a/2b – 19,2, затем дакарбазин и вемурафениб (16,0 и 15,5 соответственно); для препаратов дабрафениб и траметиниб значения были

Таблица 2. Анализ назначений лекарственных средств для терапии меланомы кожи в системе льготного лекарственного обеспечения пациентов на амбулаторном этапе на территории Московской области в период 2020–2022 гг.

Table 2. Analysis of drug prescriptions for cutaneous melanoma therapy in the subsidised drug provision system for outpatient care, Moscow region, 2020–2022

МНН INN	Период <i>Period</i>			Динамика 2020 vs 2022 (%) <i>Dynamics, 2020 vs 2022 (%)</i>
	2020	2021	2022	
Вемурафениб <i>Vemurafenib</i>				
Количество пациентов, <i>n</i> <i>Number of patients, n</i>	93	79	58	-38
Количество упаковок, <i>n</i> <i>Number of packages, n</i>	1445	1215	826	-43
Суммарные затраты, руб. <i>Total costs, rubles</i>	86 655 276,4	58 196 014,8	39 557 339,36	-54
Дабрафениб <i>Dabrafenib</i>				
Количество пациентов, <i>n</i> <i>Number of patients, n</i>	131	207	250	+91
Количество упаковок, <i>n</i> <i>Number of packages, n</i>	700	1134	1516	+117
Суммарные затраты, руб. <i>Total costs, rubles</i>	174 403 876,8	281 979 950,4	376 930 963,2	+116
Дакарбазин <i>Dacarbazine</i>				
Количество пациентов, <i>n</i> <i>Number of patients, n</i>	5	28	-	-
Количество упаковок, <i>n</i> <i>Number of packages, n</i>	80	603	-	-
Суммарные затраты, руб. <i>Total costs, rubles</i>	14 071,1	116 551,8	-	-
Иматиниб <i>Imatinib</i>				
Количество пациентов, <i>n</i> <i>Number of patients, n</i>	1	-	1	0
Количество упаковок, <i>n</i> <i>Number of packages, n</i>	4	0	2	-50
Суммарные затраты, руб. <i>Total costs, rubles</i>	6496,8	-	2798,4	-57
Интерферон альфа-2а/альфа-2b <i>Interferon alpha-2a/alpha-2b</i>				
Количество пациентов, <i>n</i> <i>Number of patients, n</i>	78	40	40	-49
Количество упаковок, <i>n</i> <i>Number of packages, n</i>	1494	329	352	-76
Суммарные затраты, руб. <i>Total costs, rubles</i>	1 337 350,28	334 843,80	341 608,33	-74
Кобиметиниб <i>Cobimetinib</i>				
Количество пациентов, <i>n</i> <i>Number of patients, n</i>	74	74	48	-35
Количество упаковок, <i>n</i> <i>Number of packages, n</i>	328	349	243	-26
Суммарные затраты, руб. <i>Total costs, rubles</i>	63 511 010,64	58 570 686,0	37 893 122,19	-40

Продолжение таблицы 2
 Table 2 (continued)

МНН INN	Период Period			Динамика 2020 vs 2022 (%) Dynamics, 2020 vs 2022 (%)
	2020	2021	2022	
Лenvатиниб Lenvatinib				
Количество пациентов, n Number of patients, n	-	2	13	-
Количество упаковок, n Number of packages, n	-	10	69	-
Суммарные затраты, руб. Total costs, rubles	-	1 044 978,0	6 737 471,40	-
Ломустин Lomustine				
Количество пациентов, n Number of patients, n	2	1	2	0
Количество упаковок, n Number of packages, n	3	1	2	-33
Суммарные затраты, руб. Total costs, rubles	12 330,6	4 210,8	15 210,8	+23
Мелфалан Melphalan				
Количество пациентов, n Number of patients, n	-	6	-	-
Количество упаковок, n Number of packages, n	-	22	-	-
Суммарные затраты, руб. Total costs, rubles	-	69 514,50	-	-
Ниволумаб Nivolumab				
Количество пациентов, n Number of patients, n	8	-	-	-
Количество упаковок, n Number of packages, n	94	-	-	-
Суммарные затраты, руб. Total costs, rubles	6 446 449,24	-	-	-
Темозоломид Temozolomide				
Количество пациентов, n Number of patients, n	16	20	9	-44
Количество упаковок, n Number of packages, n	121	157	110	-9
Суммарные затраты, руб. Total costs, rubles	512 338,02	287 174,65	120 089,75	-77
Трамeтиниб Trametinib				
Количество пациентов, n Number of patients, n	133	193	250	+88
Количество упаковок, n Number of packages, n	680	1029	1538	+126
Суммарные затраты, руб. Total costs, rubles	67 789 489,38	99 940 750,14	148 942 688,40	+120

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; «-» – нет данных.

Note. INN, International Nonproprietary Name; -, not available.

близкими (5,3 и 5,1 соответственно). В 2021 г. дабрафениб получали 207 пациентов, трамeтиниб – 193 и вемурафениб – 79. Наибольшее количество упаковок на 1 пациента было отмече-

но для дакарбазина (21,5), вемурафениба (15,4) и интерферона альфа 2b (8,2). В 2022 г. сохранилось то же распределение МНН препаратов по количеству пациентов, что и в 2021 г., однако

увеличилось количество пациентов, получавших дабрафениб и траметиниб (+91 и +88% в 2020 г. и 2022 г. соответственно), тогда как количество пациентов, получавших вемурафениб и кобиметиниб, снизилось (–38 и –35% соответственно). В 2022 г. немного изменилось распределение, особенно в отношении препаратов химиотерапии, по показателю количества упаковок на одного пациента; так, наибольшее количество отмечено для вемурафениба (14,2), темозоломида (12,2) и интерферона альфа 2b (8,8).

Оценка динамики назначения препаратов выявила отсутствие пациентов, получающих дакарбазин в 2022 г., при наличии роста за предыдущий период (в 2021 г. увеличение в 5,6 раз по сравнению с 2020 г.). В целом доля пациентов, получающих препараты химиотерапии, была невысокой (4,3% в 2020 г., 8,5% в 2021 г. и 1,6% в 2022 г.) с общей тенденцией к уменьшению.

Начиная с 2021 г. отмечался рост количества пациентов, получающих левватиниб, в 6,5 раза (с 2 до 13 пациентов).

В 2020 г. 8 пациентов получали препарат ниволумаб (среднее количество упаковок – 11,8, средний уровень затрат 805 806,16 руб. на 1 пациента). В 2021 и 2022 г. ниволумаб и другие препараты иммунотерапии (за исключением интерферона альфа 2a/2b) в амбулаторных условиях не назначались.

В динамике затраты на применение комбинации препаратов дабрафениб и траметиниб с 2020 до 2022 г. увеличились в 2 раза, тогда как затраты на обеспечение пациентов препаратами вемурафениб и кобиметиниб сопоставимо (в 2 раза) снизились. Наиболее высокий уровень средних затрат на 1 пациента среди ингибиторов протеинкиназы BRAF (человеческий ген (протоонкоген), который кодирует серин-треониновую протеинкиназу BRAF) у дабрафениба (1331 327,30 руб. в 2020 г., 1362 221,98 руб. в 2021 г. и 1 507 723,85 руб. в 2022 г.), разрыв с основным компаратором вемурафенибом в 2022 г. составил 2,2 раза. Для ингибиторов протеинкиназы MEK (внутриклеточная сигнальная молекула, протеинкиназа, также известная как MAPK/ERK-киназа) наблюдалась обратная ситуация: средний уровень затрат на 1 пациента был выше для препарата кобиметиниб (858 256,90 руб. в 2020 г., 791 495,62 руб. в 2021 г. и 789 440,05 руб. в 2022 г.), разрыв с траметинибом в 2022 г. составил 1,3 раза.

В отношении других препаратов при анализе общей динамики изменения суммарных затрат на различные МНН отметим, что за период

2020–2022 гг. наибольший рост был характерен для левватиниба – в 6,4 раза, хотя препарат назначался только в 2021–2022 гг., при этом средний уровень затрат на 1 пациента остался практически без изменений. Помимо этого препарата увеличение уровня затрат отмечено только для ломустина – на 23% (с 12 330,60 руб. в 2020 г. до 15 210,80 руб. в 2022 г. при снижении до 4210,80 руб. в 2021 г.). Для остальных препаратов отмечалось снижение общего уровня затрат, самое высокое для темозоломида и интерферона альфа 2a/2b (–77 и –74% при сравнении 2020 г. с 2022 г.).

Рост уровня средних затрат на одного пациента был отмечен только для лекарственных препаратов ломустин, дабрафениб и траметиниб (на 23, 13 и 17% соответственно при сравнении 2020 и 2022 г.) без учета дакарбазина, который применялся только в 2020–2021 гг. Для всех остальных препаратов отмечалось снижение: от –1% для левватиниба до –58% для темозоломида. В рамках оценки динамики для препаратов вемурафениб и кобиметиниб обращает на себя внимание, что для вемурафениба было характерно более значительное снижение средних затрат на одного пациента: –27 vs –8%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время специфическое лечение по поводу МК пациенты могут получать как в стационарных условиях (результаты данного анализа были опубликованы нами ранее [13]), так и в амбулаторных. В абсолютных значениях большее количество пациентов получает данный вид медицинской помощи в стационарных условиях с применением препаратов для иммунотерапии.

Согласно ранее опубликованным нами данным, количество пациентов с МК, проходивших стационарное лечение за период 2020–2022 гг., снизилось на 29% при снижении общих затрат на 34% [13], в то время как в амбулаторном сегменте наблюдалось увеличение количества пациентов, получавших лекарственную терапию, всего на 14% при росте уровня затрат в 1,5 раза.

Наблюдаемый рост применения таргетных препаратов на амбулаторном этапе оправдан с точки зрения клинической эффективности и безопасности, однако полученные данные об уровне затрат при использовании этих препаратов указывают на необходимость тщательной оценки критериев назначения и эффективности терапии в динамике. Ранее было отмечено, что при оказании специализированной медицинской помощи

в стационарных условиях в 2020 и 2021 гг. среди самых востребованных схем также были отмечены таргетные препараты, например комбинация дабрафениб+траметиниб с резким снижением частоты применения в 2022 г. (в 2,4 раза) [13]. В абсолютных значениях количество пациентов, получающих препараты ингибиторов протеинкиназ BRAF и MEK в стационарных и амбулаторных условиях, несопоставимо. С учетом лекарственной формы этой группы препаратов (таблетки) превалирование количества пациентов, получающих данный вид лекарственной терапии в амбулаторных условиях, выглядит рациональным подходом к оптимизации оказания медицинской помощи и снижению нагрузки на медицинские учреждения.

Разработка фармакоэкономически обоснованных принципов для назначения лекарственной терапии пациентам с МК на уровне Московской области в последующем может не только повысить доступность высокоэффективных и инновационных методов лечения для населения региона, но и будет способствовать рациональному использованию бюджетных средств.

В отечественной литературе встречаются единичные работы, посвященные анализу лекарственного обеспечения пациентов с МК на региональном уровне. Так, в работе О.В. Соколовой и соавт. [14] был проведен анализ экономических аспектов применения различных видов лекарственной терапии при поздних стадиях МК. Однако в данной работе рассматривался только стационарный этап с применением 2 МНН препаратов для химиотерапии и иммунотерапии – дакарбазина и пембролизумаба. В рамках работы И.К. Петрухиной и соавт. 2023 г. [15] были изучены особенности популяционного потребления всей группы противоопухолевых лекарственных препаратов L01 и L02 по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ), приобретаемых за счет личных средств граждан в розничном секторе фармацевтического рынка России. Важно отметить, что лекарственные препараты, которые используются только в терапии МК (дабрафениб, траметиниб, вемурафениб, кобиметиниб), не входят в топ-10 МНН, закупаемых за личные средства пациентов в Центральном федеральном округе, что указывает на хороший уровень доступа пациентов к льготному лекарственному обеспечению.

Исследование имеет ряд ограничений. Сопадение временного горизонта исследования (2020–2022 гг.) с периодом пандемии COVID-19, что могло оказать влияние на количество паци-

ентов с МК, получающих лекарственную терапию в амбулаторных условиях. Это могло оказать влияние в двух направлениях: как зависеть количество пациентов, получающих лекарственную терапию в амбулаторных условиях, в связи с действующими на тот момент ограничительными мероприятиями, так и занизить по причине того, что часть пациентов могла иметь трудности с обращениями в медицинские организации. Для оценки количества пациентов, получающих лекарственную терапию по поводу МК, в будущем следует провести анализ с более длительным горизонтом, включающим как период пандемии COVID-19, так и вне ограничительных мероприятий.

Важным ограничением исследования является характер первичных данных, которые были получены в агрегированном виде, что не позволило провести регрессионный или стратифицированный анализ для оценки влияния клинических и демографических факторов (состояние пациентов, оценка по клиническим шкалам, сопутствующая патология и т.д.) на структуру назначений и затрат. Однако, учитывая репрезентативность данных на уровне всей популяции пациентов региона, полученные описательные результаты являются надежными и значимыми для принятия управленческих решений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармакоэпидемиологический анализ лекарственной терапии у пациентов с МК в Московской области за 2020–2022 гг. выявил увеличение числа пациентов на 14% за 3 года с постепенным снижением доли мужчин. Среди пациентов 2/3 получали терапию непосредственно по поводу меланомы кожи. Проведенный фармакоэкономический анализ позволил выявить наиболее часто назначаемые лекарственные препараты пациентам с МК на амбулаторном этапе: комбинации препаратов дабрафениб+траметиниб и вемурафениб+кобиметиниб, на которые приходилось в среднем 85% всех пациентов и почти 99% от всех затрат. В динамике за 3 года наблюдался рост затрат вдвое на препараты дабрафениб и траметиниб при сопоставимом снижении в 2 раза затрат на вемурафениб и кобиметиниб.

Результаты работы могут быть использованы для оптимизации фармакотерапии данной группы онкологических пациентов на региональном уровне за счет внедрения в широкую практику оценки подходов к лечению не только с клинической, но и с фармакоэкономической точки зрения.

Литература / References

1. Жуковец А. Современные принципы и перспективы лечения меланомы кожи. *Онкологический журнал*. 2015;9(4):69–76. Zhukovets A. Modern principles and prospects of skin melanoma treatment. *Oncological Journal*. 2015;9(4):69–76 (In Russ.). EDN: WAHZGT
2. Харкевич ГЮ, Утяшев ИА, Орлова КВ, Демидов ЛВ. Лекарственная терапия метастатической меланомы кожи: что сделано и что предстоит сделать. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(18):6–19. Kharkevich GYu, Utyashev IA, Orlova KV, Demidov LV. Drug therapy for metastatic skin melanoma: What has been done and what should be done. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(18):6–19 (In Russ.). EDN: FVLNAD
3. Шаров СВ, Леонов МГ. Перспективы лекарственного лечения меланомы кожи. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;(25):50–3. Sharov SV, Leonov MG. Prospects for melanoma of the skin drug treatment. *Effective Pharmacotherapy*. 2018;(25):50–3 (In Russ.). EDN: XZDGL
4. Arance A, de la Cruz-Merino L, Petrella TM, et al. Phase II LEAP-004 study of lenvatinib plus pembrolizumab for melanoma with confirmed progression on a programmed cell death protein-1 or programmed death ligand 1 inhibitor given as monotherapy or in combination. *J Clin Oncol*. 2023;41(1):75–85. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.00221>
5. Lyrarakis G, Liontos M, Anastasopoulou A, et al. Immunotherapy after progression to double immunotherapy: Pembrolizumab and lenvatinib versus conventional chemotherapy for patients with metastatic melanoma after failure of PD-1/CTLA-4 inhibition. *Front Oncol*. 2024;14:1420879. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1420879>
6. Rousset P, Nardin C, Maubec E, et al. Real-world outcomes of combined lenvatinib and anti-PD-1 in advanced melanoma: The Lenvamel study, a multicenter retrospective study of the French Group of Skin Cancers (Groupe de Cancérologie Cutanée). *Oncologist*. 2024;29(10):e1364–e1372. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae145>
7. Ferrucci PF, Di Giacomo AM, Del Vecchio M, et al. KEYNOTE-022 part 3: a randomized, double-blind, phase 2 study of pembrolizumab, dabrafenib, and trametinib in BRAF-mutant melanoma. *J Immunother Cancer*. 2020;8(2):e001806. <https://doi.org/10.1136/jitc-2020-001806>
8. Боробова ЕА, Жеравин АА. Иммуноterapia меланомы. *Сибирский онкологический журнал*. 2017;16(4):65–75. Borobova EA, Zheravin AA. Immunotherapy for melanoma. *Siberian Journal of Oncology*. 2017;16(4):65–75 (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-4-65-75>
9. Fizazi K, Maillard A, Penel N, et al. LBA15_PR – A phase III trial of empiric chemotherapy with cisplatin and gemcitabine or systemic treatment tailored by molecular gene expression analysis in patients with carcinomas of an unknown primary (CUP) site (GEFCAPI 04). *Ann Oncol*. 2019;30(5S):v851. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz394>
10. Полякова КИ, Холонья-Волоскова МЭ, Бяхов МЮ и др. Сравнительный анализ стоимости лекарственной терапии самых высокозатратных онкологических заболеваний в городе Москве. *Злокачественные опухоли*. 2018;8(2):12–20. Poliakova KI, Holownia-Voloskova ME, Byakhov MYu, et al. Comparative analysis of cost of drug therapy of the most high-cost oncological diseases in Moscow. *Malignant Tumours*. 2018;8(2):12–20 (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-2-12-20>
11. Krysanova V, Poliakova K, Ermolaeva T, et al. Health and economic burden in direct costs of melanoma in Moscow for 2016–2017. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75(S1):19–20. <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02685-2>
12. Кокушкин КА, Журавлева МВ, Бяхов МЮ и др. Обзор фармакоэкономических исследований лечения меланомы за период 2017–2023 гг. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(3):36–44. Kokushkin KA, Zhuravleva MV, Byakhov MYu, et al. Review of pharmaco-economic studies of melanoma treatment for the period 2018–2023. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(3):36–44 (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-3-36-44>
13. Кокушкин КА, Крысанова ВС, Макарова ЕВ и др. Анализ лекарственной терапии пациентов с метастатической меланомой кожи на примере Московской области. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):4–16. Kokushkin KA, Krysanova VS, Makarova EV, et al. Analysis of drug therapy for patients with metastatic melanoma of the skin using the example of the Moscow region. *Good Clinical Practice*. 2025;(3):4–16 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-4-16>
14. Соколова ОВ, Моржухина ЕВ, Шах-Пароньянц ЮС, Алексеева КС. Анализ лекарственной терапии злокачественной меланомы кожи на региональном уровне. *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2021;8(1):84–8. Sokolova OV, Morzhukhina EV, Shakh-Paronyants YuS, Alekseyeva KS. Analysis of treatment of malignant skin melanoma at the regional. *Modern Organization of Drug Supply*. 2021;8(1):84–8 (In Russ.). EDN: EXQQMJ
15. Петрухина ИК, Рязанова ТК, Gladunova EP, et al. Реализация противоопухолевых лекарственных препаратов в розничном сегменте фармацевтического рынка Российской Федерации. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(4):619–29. Petrukhnina IK, Ryazanova TK, Gladunova EP, et al. Sales of anti-tumor drugs in the retail segment of the Russian pharmaceutical market. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmaco-economics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(4):619–29 (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.212>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *К.А. Кокушкин* – концепция работы, анализ и интерпретация, результатов исследования, написание и редактирование текста рукописи; *В.С. Крысанова* – концепция работы, редактирование текста рукописи; *Е.В. Макарова* – сбор и анализ данных литературы; *И.С. Крысанов* – концепция работы, формулировка выводов; *М.В. Журавлева* – критический пересмотр и редактирование текста рукописи, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; *А.В. Снеговой* – концепция работы, формулировка выводов.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Konstantin A. Kokushkin* conceptualised the study, analysed and interpreted the results, drafted and edited the manuscript text. *Vera S. Krysanova* conceptualised the study and edited the manuscript text. *Ekaterina V. Makarova* collected and analysed literature data. *Ivan S. Krysanov* conceptualised the study and prepared the conclusions. *Marina V. Zhuravleva* critically revised, edited the manuscript, and approved the final manuscript. *Anton V. Snegovoy* conceptualised the study and formulated the conclusions.

Соответствие принципам этики. Авторы заявляют, что одобрение комитетом по этике не требовалось, поскольку проанализированные сведения были основаны на обезличенных данных и в исследовании непосредственно не участвовали люди.

Ethics approval. According to the authors, the analysis was based on anonymised data, and the study did not involve direct participation of human subjects. Hence, this study is exempt from ethics approval.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Кокушкин Константин Александрович

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>

Крысанова Вера Сергеевна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

Макарова Екатерина Владимировна, канд. мед. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Крысанов Иван Сергеевич, канд. фарм. наук, доцент

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

Журавлева Марина Владимировна, д-р мед. наук,
профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

Снеговой Антон Владимирович, д-р мед. наук,
профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>

Поступила 18.08.2025

После доработки 03.10.2025

Принята к публикации 22.10.2025

Online first 23.10.2025

Konstantin A. Kokushkin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>

Vera S. Krysanova

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

Ekaterina V. Makarova, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Ivan S. Krysanov, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

Marina V. Zhuravleva, Dr. Sci. (Med.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

Anton V. Snegovoy, Dr. Sci. (Med.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>

Received 18 August 2025

Revised 3 October 2025

Accepted 22 October 2025

Online first 23 October 2025