

М.А. Расстригин

Фонд «Центр стратегических разработок», Москва

А.Е. Китаев

Фонд «Центр стратегических разработок», Москва

Е.А. Плешакова

Фонд «Центр стратегических разработок», Москва

Прогнозирование расходов на лечение редких заболеваний в целях поддержания долгосрочной финансовой устойчивости системы здравоохранения¹

Аннотация. В статье рассматриваются особенности прогнозирования расходов на лечение редких заболеваний, для подавляющего большинства из которых в настоящее время отсутствует информация о точном числе пациентов. Актуальность проблемы обуславливается наращиванием многими странами расходов на лечение таких заболеваний. В исследовании представлен универсальный подход к прогнозированию расходов на лечение любого неинфекционного редкого заболевания. Для построения таких прогнозов использовался метод передвижки возрастов и минимальный набор экзогенных параметров. Апробация указанного подхода была осуществлена с использованием российских данных на примере муковисцидоза и болезни Помпе, отличающихся по степени изученности, распространенности среди населения и полноте информации, и конкретного заказчика – Фонда «Круг добра». Полученные оценки числа пациентов с этими заболеваниями в 2022 г. не содержат резких отклонений от фактических значений за 2019–2021 гг., при этом динамика ожидаемых до 2050 г. расходов на лечение данных заболеваний не противоречит опубликованным экспертным материалам. Полученные данные подтвердили авторскую гипотезу, согласно которой прогнозирование расходов на лечение слабо изученных редких заболеваний возможно без существенной потери качества, что, в свою очередь, позволяет организовать систему прогнозирования указанных расходов с использованием сопоставимых оценок по практически любым редким заболеваниям. Полученные результаты могут быть применены для совершенствования процесса принятия финансовых решений органами государственной власти, благотворительными организациями и фармацевтическими компаниями в отношении лечения редких заболеваний, а также в отношении оценки рынка для новых лекарственных препаратов.

Ключевые слова: редкие заболевания, орфанные заболевания, прогноз расходов, неинфекционные заболевания, метод передвижки по возрастам, Фонд «Круг добра», орфанные препараты.

Классификация JEL: С53, Н51, I18.

Для цитирования: **Расстригин М.А., Китаев А.Е., Плешакова Е.А.** (2023). Прогнозирование расходов на лечение редких заболеваний в целях поддержания долгосрочной финансовой устойчивости системы здравоохранения // *Журнал Новой экономической ассоциации*. № 2 (59). С. 120–141.

DOI: 10.31737/22212264_2023_2_120-141

EDN: SXONXG

¹ Авторы выражают глубокую благодарность рецензенту за высказанные им идеи, направленные на улучшение статьи, позволившие более точно раскрыть суть предлагаемого подхода.

1. Введение

За последние десятилетия мировое сообщество совершило качественный рывок в области лечения редких, или орфанных, заболеваний². Начиная с 1983 г., когда в США был принят «Закон об орфанных лекарственных препаратах» и установлены беспрецедентные меры поддержки фармацевтических компаний, было разработано более 5 тыс. препаратов для терапии и лечения редких заболеваний, из них в разных странах одобрено более 700 (Miller, Fermaglich, Maynard, 2021).

Вместе с изобретением новых препаратов во многих странах сформировался общественный запрос на увеличение расходов на лечение пациентов с редкими заболеваниями. В результате были сформированы целевые программы, направленные на предоставление лечения пациентам с высокозатратными нозологиями³.

Некоторые страны предоставили дополнительные меры поддержки пациентов с редкими заболеваниями. Одна группа стран (Великобритания, США, Канада) внедрила в систему здравоохранения механизм финансирования лечения незарегистрированными в стране орфанными препаратами («ранний доступ»), другая группа стран (Сингапур, Россия) пошла по пути частичного либо полного обособления затрат на лечение редких заболеваний из общего бюджета на здравоохранение.

Так, в России в 2021 г. был образован Фонд «Круг добра», являющийся дополнительным к системе ОМС механизмом предоставления лечения детям с редкими заболеваниями. В его основу был заложен принцип фондирования через налоговую систему, при котором Фонд получил право распоряжаться частью сборов от повышенного НДС.

В то же время потенциал роста расходов государств на лечение пациентов с редкими заболеваниями и поддержку разработчиков орфанных препаратов еще далек от исчерпания. Так, для 90% редких заболеваний лечение все еще не изобретено, а общее число болеющих редкими заболеваниями в мире достигает 300 млн человек (Nguengang Wakar et al., 2020). Более того, во всем мире, в том числе и в России, происходит постепенное расширение понятия «орфанное заболевание», в него постепенно включают и более распространенные заболевания.

Сегодня исследователи и государственные деятели все больше задаются вопросом, сохранит ли система здравоохранения финансовую устойчивость в будущем, принимая во внимание вероятный рост нагрузки на нее от пациентов с редкими заболеваниями (Iskrov, Stefanov, Ferrelli, 2019; Mestre-Ferrandiz et al., 2019)

В этом контексте закономерно возникает вопрос о необходимости создания централизованной публичной системы прогнозирования расходов на лечение редких заболеваний в средне- и долгосрочной перспективе, их распределения по источникам финансирования, заболеваниям и лекарственным препаратам, формирования сценариев изменения расходов в зависимости от изобретения новых препаратов и методов лечения. При этом с учетом дороговизны лечения (например, стоимость препарата «Золгенсма» (*Zolgensma*) для лечения детей со спинальной мышечной атрофией по состоянию на 2021 г. составляла порядка 120 млн руб.) для такой системы требуется *высокая точность прогнозов*,

² Заболевания, редко встречающиеся среди населения. В США, например, к ним относятся заболевания с численностью болеющих менее 200 тыс. человек во всем населении страны. В свою очередь, в Евросоюзе к редким относят заболевания с частотой встречаемости менее одного человека на 2 тыс. человек населения.

³ В России финансирование программы «14 высокозатратных нозологий» между 2011 и 2020 г. в абсолютном выражении выросло на 30%, однако относительно всех бюджетных расходов на здравоохранение оно снизилось с 2,5 до 1,3%.

которую возможно достичь только при прогнозировании расходов по каждому редкому заболеванию в отдельности.

В настоящее время практика построения таких индивидуальных прогнозов сконцентрирована вокруг лишь небольшого числа редких заболеваний и препаратов для их лечения (Hutchings et al., 2014; Burgel et al., 2015; Rekatsinas et al., 2017; Burgel, Bellis, Elborn, 2017; Keogh et al., 2020; Martelli et al., 2020) и в целом более востребована компаниями для проработки инвестиционных решений по новым орфанным препаратам (James, 2020).

Причины слабого проникновения экономических прогнозов в сферу редких заболеваний кроются в отсутствии по большинству из них репрезентативных и достоверных наборов данных о пациентах, их характеристиках, течении заболевания, эффектах лечения и другой информации. Например, во всех европейских странах по состоянию на декабрь 2021 г. ведется 812 регистров пациентов, тогда как число редких заболеваний превышает 6 тыс. (Orphanet Report Series, 2021).

Оперативный сбор таких данных в масштабах отдельной страны представляется невозможным ввиду сохраняющихся сложностей в выявлении редких заболеваний (среднее время постановки диагноза – 5 лет), небольшого числа экспертов (James, 2020) и зачастую отсутствия у врачей и экспертов полных данных о пациентах. Для этого потребуются затратные административные мероприятия (развитие клинической диагностики и расширение массовых скринингов⁴ и изобретение новых препаратов (имеет рекламный эффект, выраженный в виде роста числа обследований).

В этих условиях необходима разработка универсального подхода, который позволял бы осуществлять прогнозирование числа орфанных пациентов и стоимости их лечения для любого редкого заболевания, исходя из гибкого использования всей имеющейся информации.

Наличие такого подхода позволит прогнозировать расходы как на редкие заболевания, по которым опубликована исчерпывающая информация, так и на заболевания, по которым опубликован лишь минимальный набор информации. Указанные прогнозы, в свою очередь, дадут фармацевтическим компаниям более точные оценки потенциальных рынков орфанных препаратов (на практике они систематически завышают прогнозы рынков, что отражается на стоимости препаратов (Kossmeyer et al., 2021)), а администраторам системы здравоохранения – более точный инструмент ее настройки для курирования орфанных пациентов (в части планирования расходов на лекарственное обеспечение и инфраструктуру, обучения врачей, поддержки исследований и мер социальной поддержки).

Кроме того, его появление в научной литературе станет также шагом в сторону обособления методологии прогнозирования расходов на лечение редких заболеваний как самостоятельной области исследований. Прогнозированию редких заболеваний в настоящее время посвящено единичное число работ (Hutchings et al., 2014; Burgel et al., 2015; Rekatsinas et al., 2017; Burgel, Bellis, Elborn, 2017; Keogh et al., 2020; Martelli et al., 2020), заимствующих методологический аппарат у исследований, в которых прогнозируются широко распространенные заболевания.

⁴ Пакетов диагностических процедур и консультаций специалистов, направленных на выявление заболеваний у клинически бессимптомных или имеющих минимальные клинические проявления лиц.

В связи с этим цель настоящей работы – предложить подход к построению прогноза расходов на лечение редкого заболевания исходя из набора имеющихся данных о болезни для любого субъекта прогнозирования.

Достижение указанной цели потребовало решения следующих задач:

- установить группу методов для прогнозирования расходов на заболевания, применимую к редким заболеваниям с учетом их недостаточной изученности;
- определить минимальный набор информации о редком заболевании, который должен быть учтен при построении прогноза;
- определить перечень критериев качества прогноза, свидетельствующих о применимости предложенного подхода к прогнозированию расходов на лечение редких заболеваний;
- провести апробацию предложенного подхода на примере двух заболеваний (хорошо изученного и слабо изученного) и проверить гипотезу в отношении них.

Авторами настоящей работы была выдвинута гипотеза о том, что прогнозирование расходов на лечение слабо изученных редких заболеваний возможно без существенной потери качества относительно хорошо изученных редких заболеваний.

Статья имеет следующую структуру. Первая часть посвящена проблемным вопросам прогнозирования расходов на лечение заболеваний, освещаемым в научной литературе. Во второй части представлена авторская методика прогнозирования и приведено обоснование ее основных положений. В третьей части работы отражены результаты апробации методики для проверки гипотезы, по итогам которых в четвертой части приведен комплекс рекомендаций, направленный на совершенствование системы планирования расходов на лечение пациентов с редкими заболеваниями в России.

2.1. Теоретические аспекты прогнозирования расходов на лечение орфанных заболеваний

В научной литературе не сформировалось единого мнения относительно подхода к прогнозированию расходов конкретной страны на лечение пациентов с заболеваниями, особенно редкими. Основные работы посвящены прогнозированию расходов на заболевания, которые широко распространены среди населения разных стран и формируют основную нагрузку на систему здравоохранения (диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая почечная недостаточность, деменция); при этом прогнозирование расходов на редкие заболевания в связи с дефицитом исторических данных сосредоточено вокруг небольшого числа заболеваний (муковисцидоз, редкие инфекционные заболевания).

Подходы к прогнозированию расходов на заболевание принципиально разделяются на две группы в зависимости от его природы: инфекционной или неинфекционной (хронической). Для прогнозирования инфекционного заболевания необходимо учитывать скорость и характер распространения заболевания, условия размещения и проживания населения страны, что требует применения специфических способов расчетов (Rekatsinas et al., 2017). Для целей настоящей статьи объект прогнозирования предлагается сузить до неинфекционных заболеваний.

Одним из наиболее разработанных направлений прогнозирования неинфекционных заболеваний являются модели временных рядов. Для этого могут применяться простейшие функции сглаживания исторических расходов или распространённости заболевания либо модели авторегрессии (Haider et al., 2021). Последние строятся на исторических данных о числе и характеристиках пациентов с заболеванием. По ним прогнозируются заболеваемость и частота встречаемости среди населения, которые затем накладываются на демографический прогноз численности населения страны (Xue et al., 2001; Sun et al., 2016).

В целом подход, основанный на анализе временных рядов, позволяет получать обобщённый прогноз расходов на пациентов, без учёта характерных особенностей диагностики и лечения заболевания в конкретных половозрастных группах. Возможность его применения полностью зависит от наличия и качества исторических данных о пациентах с редким заболеванием.

При этом в указанном подходе не учитывается возможность изменения факторов внешней среды, влияющих на численность пациентов (Sun et al., 2016), например качественные улучшения в системе здравоохранения (достижения в диагностике новых пациентов, мониторинге уже выявленных пациентов, изобретение новых препаратов и более эффективных методов лечения, диагностика родителей на носительство заболевания), изменения частоты встречаемости заболевания во времени, иммиграция пациентов из других стран по медицинским причинам, повышение генетической предрасположенности населения страны к заболеванию (Xue et al., 2001), случайные факторы (например, смертность от новых обычных заболеваний) (Burgel et al., 2015).

Некоторые ограничения подхода, основанного на анализе временных рядов, учитываются в другом направлении моделей, использующих демографический метод передвижки по возрастам (Whelpton, 1928). В рамках этой группы моделей генеральная совокупность пациентов разделяется на возрастные группы, численность каждой из которых изменяется в течение времени под действием потоков следующего характера (Burgel et al., 2015; Keogh et al., 2020):

- смерть части пациентов в связи с заболеванием или по другим причинам;
- выздоровление части пациентов (если заболевание излечимо);
- взросление выживших пациентов и их переход в более старшую возрастную группу;
- взросление выживших и ранее диагностированных пациентов и их переход из более младшей возрастной группы;
- появление новых пациентов в результате мероприятий по их выявлению (например, в ходе неонатального скрининга или клинической диагностики).

Каждый из указанных потоков прогнозируется исходя из исторических данных об уже выявленных пациентах, их смертности и тенденций в возможности выявления.

Подход, основанный на передвижке по возрастам, позволяет учесть особенности течения заболевания в выбранных для прогноза демографических когортах. Вместе с тем в нём сохраняются ограничения подхода, основанного на анализе временных рядов, связанные с игнорированием факторов внешней среды, влияющих на численность пациентов (Burgel et al., 2015). Эти ограничения несущественны при краткосрочном прогнозировании (Burgel, Bellis,

Elborn, 2017), но значительно снижают точность прогнозов с горизонтом 15 лет и более (Martelli et al., 2020).

Ограничение двух предыдущих подходов, связанное с факторами внешней среды, частично учитываются в блоке исследований, посвященных оценке вероятности заболевания (вероятностный подход). Для этого по историческим данным определяется функциональная зависимость между вероятностью возникновения заболевания у индивида и его характеристиками, среди которых — пол, возраст, место проживания, специфические для конкретного заболевания привычки (например, курение) и медицинские показатели (например, уровень холестерина, артериального давления) и другие факторы риска. Каждая характеристика является фактором повышенного или пониженного риска заболевания.

Затем полученная зависимость экстраполируется на все население страны (как правило, с помощью марковских моделей). Прогнозные оценки по числу заболевших получаются, исходя из ожидаемых характеристик населения — по демографическому прогнозу половозрастной структуры страны и экзогенно заданным прогнозам других факторов риска (Weinstein et al., 1987; Brookmeyer et al., 2007; Pandya et al., 2013; Waldeyer et al., 2013).

Прогноз, построенный с применением вероятностного подхода, требует большого массива исторических наблюдений пациентов, доступного далеко не для каждого заболевания. При этом такой прогноз крайне чувствителен к исходным предпосылкам модели (Waldeyer et al., 2013).

Для преодоления проблемы отсутствия достаточного объема данных в литературе предлагается применять принцип «котлового прогнозирования». Объектом таких прогнозов выступает лекарственный препарат или полный комплекс лечебных мероприятий пациента, а не заболевание. Процесс прогнозирования состоит в оценивании:

- 1) исторической стоимости препарата (комплекса лечения) в течение его жизненного цикла;

- 2) будущего увеличения количества закупаемых препаратов (комплексов лечения)

(Denis et al., 2010; Schey, Milanova, Hutchings, 2011; Hutchings et al., 2014; Gochi et al., 2018).

Преимуществами этого подхода являются: отсутствие необходимости строить прогноз по числу пациентов для каждого заболевания и возможность применения подхода в условиях отсутствия данных о клинической эффективности препаратов (Denis et al., 2010), а недостатками — необходимость экспертных допущений относительно скорости разработки и одобрения новых препаратов, а также нереалистичное упрощение в виде отсутствия колебаний стоимости новых и разрабатываемых препаратов (Hutchings et al., 2014).

При отсутствии исторических данных о пациентах с заболеванием в одной стране некоторыми исследователями также предлагается применять прокси-данные другой страны (Burgel et al., 2015) либо метод экспертных опросов относительно распространения заболевания, распределения пациентов по формам лечения и др. (Ferri et al., 2005). В то же время результаты использования указанных подходов существенно зависят от выбора страны-эталона, принципов

формирования экспертной выборки, формулировок вопросов и профессиональной согласованности мнений экспертов.

Таким образом, каждый из разрабатываемых в литературе подходов к прогнозированию расходов на лечение орфанных заболеваний в настоящее время не лишен недостатков. Для одних подходов (вероятностный подход, метод передвижки по возрастам) требуются большие массивы исторических данных, не всегда доступные по пациентам с редкими заболеваниями. В других подходах (модели временных рядов, «котловое» прогнозирование, прокси-данные другой страны, экспертные опросы) применяется излишне упрощенная конструкция прогнозирования, не позволяющая учитывать изменения в половозрастной структуре населения и качественные улучшения в системе здравоохранения, которые особенно сильно влияют на круг пациентов с очень редкими заболеваниями.

При этом в случае редких заболеваний многие подходы могут давать искаженные прогнозные значения, не учитывающие роста числа выявленных орфанных пациентов во времени и создания новых препаратов и схем лечения.

В связи с этим при разработке подхода к прогнозированию расходов на лечение заболеваний в настоящей работе принималась во внимание необходимость учета части недостатков уже имеющихся подходов, а также выстраивания баланса между использованием максимального объема исторических данных о заболевании и сохранением достаточной простоты расчетов.

2.2. Предлагаемая методика

В ходе анализа литературы авторами было выявлено, что построение универсальной методики для прогнозирования расходов на лечение редких заболеваний наиболее вероятно с использованием подхода, основанного на *передвижке по возрастам*.

С одной стороны, этот подход, в отличие от большинства рассмотренных в настоящей статье, позволяет строить детализированные прогнозы, учитывающие особенности протекания заболевания в разных половозрастных группах, тенденции в диагностике (выявляемость заболевания) и лечении (смертность от заболевания). Многие из рассмотренных прогнозов учитывают прогнозируемую половозрастную структуру населения (Brookmeyer et al., 2007; Waldeyer et al., 2013; Burgel et al., 2015).

С другой стороны, при передвижке возрастов можно гибко охватить всю имеющуюся информацию о заболевании: для хорошо изученных заболеваний вводить динамику экзогенных переменных⁵, а для недостаточно изученных — фиксировать экзогенные переменные во времени.

При этом ограничение метода передвижки возрастов, связанное с недостаточным учетом изменений факторов внешней среды (например, улучшения в системе здравоохранения), может быть скорректировано при формировании значений экзогенных переменных путем анализа статистических тенденций числа заболевших либо методом экспертных опросов. Проведение опроса экспертов вместо анализа исторических данных может быть оправдано, поскольку пациенты с редкими заболеваниями являются малой популяцией (Goldman, Leising, 2021) и исторические тенденции их смертности для расчета повозрастных таблиц могут быть некорректными.

⁵ Здесь и далее под экзогенными переменными понимаются параметры, значения и динамика которых задаются вне модельных расчетов в рамках методики, предлагаемой в настоящей статье.

В качестве элементов минимального набора информации о редком заболевании, которые необходимы для построения прогноза, авторы настоящей статьи по результатам анализа литературы определили:

- заболеваемость и распространенность заболевания среди населения (Brookmeyer et al., 2007; Waldeyer et al., 2013; Burgel et al., 2015; Sun et al., 2016; Scotet, L'Hostis, Férec, 2020; Goldman, Leising, 2021);

- выявляемость заболевания (Waldeyer et al., 2013; Burgel et al., 2015; Keogh et al., 2020; Goldman, Leising, 2021; James, 2020) с учетом неравномерной вероятности диагностирования заболевания во времени и между возрастными группами (Keogh et al., 2020);

- выживаемость пациентов с лечением и без него (Brookmeyer et al., 2007; Waldeyer et al., 2013; Keogh et al., 2020; Scotet, L'Hostis, Férec, 2020) в разных возрастных группах⁶, поскольку число пациентов и стоимость их лечения могут существенно различаться в зависимости от когорты (Weinstein et al., 1987; Campbell et al., 2018; Keogh et al., 2020; Goldman, Leising, 2021);

- доля пациентов, для которых существует лечение и которым подходят предоставляемые препараты (Denis et al., 2010; Goldman, Leising, 2021);

- доля пациентов, которые по административным или иным причинам не обратятся за получением препарата (Denis et al., 2010);

- стоимость каждой из существующих схем лечения (Waldeyer et al., 2013) и будущее изменение ее стоимости в результате появления новых методов лечения (Gochi et al., 2018; Douglas et al., 2021), например препаратов генной терапии (Goldman, Leising, 2021) или дженериков (Mestre-Ferrandiz et al., 2019).

Дополнительно при прогнозировании можно учитывать изменчивость вышеуказанных показателей во времени и между поколениями, отражающую, в том числе, улучшения в системе здравоохранения (создание регистров больных, расширение исследований, изобретение новых способов лечения, улучшения диагностики и др.) (Panda et al., 2013; Scotet, L'Hostis, Férec, 2020).

Метод передвижки возрастов является примером прогнозирования по схеме «сверху вниз» (Goldman, Leising, 2021). В качестве отправного параметра для построения прогноза выбирается число родившихся в конкретной возрастной группе (поколении), которое затем корректируется в меньшую сторону с учетом распространенности заболевания среди новорожденных, вероятности дожития пациента с заболеванием до определенного возраста и иных элементов минимального набора информации о заболевании. По итогам всех расчетов определяется совокупность пациентов определенной возрастной группы, которая будет получать лечение в выбранный момент времени.

В формализованном виде подход к прогнозированию расходов на лечение редких заболеваний, предлагаемый авторами настоящей статьи, может быть представлен следующим образом. Пусть Exp_t – расходы на лечение конкретного заболевания в году t , которые определяются как:

$$Exp_t = \sum_{k=k_0}^{k_i} Exp_t^k, \quad t \geq k, \quad (1)$$

где Exp_t^k – расходы в году t на лечение пациентов, родившихся в году k ; k_0, \dots, k_i – поколения пациентов, которые могут получать лечение в году t (значения определяются исходя из рекомендаций фармацевтических компаний, врачебного сообщества либо административным образом). При этом расходы на лечение

⁶ Может быть формализована на основе возрастных таблиц смертности.

пациентов конкретного поколения определяются как:

$$Exp_t^k = P_t^k \times C_t^k, \quad (2)$$

где P_t^k – численность живых и идентифицированных пациентов с заболеванием в году t , родившихся в году k и претендующих на получение лечения в году t ; C_t^k – средневзвешенная стоимость лечения в году t одного пациента, родившегося в году k .

Численность пациентов предлагается определять по формулам:

$$P_t^k = B_k f_k d_t^k s_t^k m_t^k a_t^k + \varepsilon_t^k, \quad (3)$$

$$m_t^k = \lambda_t^k mtr_t^k + (1 - \lambda_t^k) mntr_t^k, \quad (4)$$

где индекс k указывает на год рождения; B_k – число детей, родившихся в году k ; f_k – распространенность заболевания у новорожденных в году k ; d_t^k – накопленная от рождения вероятность идентификации (диагностики) больного заболеванием в году t ; s_t^k – накопленная вероятность дожития индивида до года t в соответствии с кривой дожития для населения страны в целом; m_t^k – коэффициент ухудшения накопленной вероятности дожития индивида до года t , в случае если индивид болеет заболеванием, с учетом предоставляемого лечения; mtr_t^k – коэффициент ухудшения накопленной вероятности дожития индивида до года t , в случае если индивид получает наиболее эффективное лечение из всех возможных (включая новые методы лечения); $mntr_t^k$ – коэффициент ухудшения накопленной вероятности дожития индивида до года t , в случае если индивид не получает лечения или получает недостаточно эффективное лечение; λ_t^k – доля пациентов, получающих наиболее эффективное лечение из всех возможных в году t ; a_t^k – доля пациентов с конкретным редким заболеванием в году t , которым возможно предоставить лечение, исходя из рекомендаций фармацевтических компаний, врачебного сообщества либо административных требований; ε_t^k – случайная компонента, характеризующая неравномерность распределения числа заболевших между поколениями (в том числе в связи с неравномерностью распределения генетической склонности к заболеванию у родителей разных поколений, неравномерной эффективностью диагностики заболевания внутри страны и во времени)⁷. По умолчанию ε_t^k приравнивается к нулю.

Некоторым из редких заболеваний подвержены индивиды одного пола (например, миодистрофия Дюшенна встречается в основном среди мужчин). В таких случаях для построения прогноза в параметр B_k модели необходимо внести корректировку, очищая совокупность родившихся детей от новорожденных пола, не подверженного заболеванию.

Накопленную вероятность идентификации (диагностики) больного предлагается вычислять следующим образом:

$$d_t^k = l_t^k \sum_{j=k}^t \gamma_j^k, \quad (5)$$

$$\sum_{j=k}^K \gamma_j^k = 1, \quad (6)$$

где l_t^k – предельно возможная накопленная вероятность идентификации (диагностики) заболевания у больного, родившегося в году k , в году t (отражает общую эффективность диагностики для поколения пациентов); γ_j^k – прирост вероятности идентификации (диагностики) заболевания у больного в году j , нормированный относительно 100%; $(K - k)$ – предельный возраст, до которого доживают пациенты с конкретным заболеванием; K – год, в который пациенты с конкретным заболеванием достигают предельного возраста дожития.

⁷ Распространенность заболевания среди новорожденных исчисляется на основании многолетних наблюдений и сглаживает колебания в числе рождений детей с заболеванием за 5–10 лет.

Средняя стоимость лечения пациента зависит от выбранной схемы лечения, ее можно вычислить по формуле

$$C_t^k = \sum_{j=1}^J w_{tj}^k c_{tj}^k + A_t, \quad (7)$$

где c_{tj}^k – цена препарата (курса лечения) j для поколения года рождения k в году t ; w_{tj}^k – доля пациентов в году t , принимающих препарат (проходящих курс лечения) j ; J – число препаратов (схем лечения); A_t – величина корректировки средневзвешенной стоимости лечения на макроэкономические (валютный курс, лекарственная инфляция), рыночные (баланс спроса и предложения) или административные (скидки от фармацевтических компаний, требования к государственным закупкам лекарственных препаратов) факторы.

Изложенный выше подход к построению прогноза расходов на лечение редкого заболевания имеет универсальный характер, поскольку позволяет строить как упрощенные прогнозы на минимальном наборе информации о заболевании (основные параметры фиксируются во времени и между поколениями), так и усложненные прогнозы на расширенном наборе данных (вводится изменчивость экзогенных параметров).

Кроме того, этот подход позволяет использовать сценарный анализ траектории движения расходов за счет изменения предпосылок относительно изменчивости вводных параметров. Она может отражать как эволюцию естественных факторов заболевания и изобретение новых технологий диагностики и лекарств, так и административный вклад в улучшение системы здравоохранения (например, за счет снижения бюрократических барьеров и модернизации регламентов для врачей, финансирования научных исследований). Немаловажно, что административные мероприятия могут влиять как на параметры, непосредственно связанные с требованиями к диагностике и лечению орфанных пациентов, так и переменные общего состояния системы здравоохранения (например, выявляемость заболевания и выживаемость пациентов) и характеристики самого орфанного заболевания (например, рост распространения заболевания в результате его более глубокого изучения).

При этом необходимо подчеркнуть, что любой прогноз расходов на лечение редких заболеваний существенно зависит от выбранных экзогенных параметров, изменение каждого из которых может привести к изменению прогноза расходов на его лечение *в несколько фаз*. В связи с этим при подготовке прогноза требуется детально изучать всю имеющуюся информацию о редком заболевании, в том числе исторические данные и предсказываемые экспертами тенденции развития заболевания (Douglas et al., 2021).

В качестве источников такой информации могут выступать эмпирические научные работы, регистры пациентов, публикации фармацевтических компаний, документы о результатах испытаний препаратов и их сертификации, материалы конференций и экспертных советов, государственные закупки, публикации международных организаций и органов власти, нормативные правовые акты. При отсутствии формализованной информации можно использовать экспертные мнения и комментарии от фармацевтических компаний (Paramore et al., 2010).

3. Результаты апробации методики

Апробация предложенного в настоящей статье подхода была выполнена на примере двух заболеваний, отличающихся по степени изученности, – муковисцидозе⁸ (одно из немногих редких заболеваний, по которому в России ведется официальный регистр больных) и болезни Помпе⁹ (официального регистра в России не ведется).

В качестве заинтересованной стороны был выбран Фонд «Круг добра»: в 2021 г. эти заболевания были включены в перечень заболеваний, препараты для лечения которых, улучшающие жизнь пациентов, предоставляются Фондом. Горизонт прогноза – 2050 г.

Отдельный вопрос при апробации методики заключается в проверке качества ее прогнозов, что невозможно выполнить стандартным способом с помощью средней ошибки прогноза (Armstrong, 2001) или функции потерь (loss function) в условиях отсутствия исторических данных по большей части редких заболеваний. В связи с этим в подавляющем числе исследований, в которых прогнозируются расходы на лечение заболеваний (не только редких), не ставится вопроса о точности применяемых методов, за исключением заболеваний с исчерпывающими регистрами больных, например муковисцидоза (Burgel, Bellis, Elborn, 2017; Martelli et al., 2020).

В этих условиях авторы настоящей работы последовали рекомендациям ведущих исследований и самостоятельно сформировали набор критериев (Armstrong, 2001), важных для оценки качества прогноза расходов на лечение редкого заболевания и позволяющих сделать вывод о применимости предложенного подхода:

- оценка числа идентифицированных пациентов с заболеванием, нуждающихся в лечении, в 2022 г. не более чем на 5% отклоняется от фактических значений за 2019–2021 гг.;

- прогнозируемая до 2050 г. динамика числа пациентов и расходов на лечение заболевания не противоречит наиболее часто встречающимся позициям и мнениям экспертного сообщества о конкретном заболевании.

Для построения прогнозов был проведен анализ общедоступной информации, а также интервью с несколькими врачами-экспертами, что позволило сформировать набор предпосылок (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Источники данных для построения прогноза расходов на лечение пациентов с муковисцидозом¹⁰

Параметр	Источник данных	Значение	Динамика
Возраст пациентов, которым помогает Фонд	Категории детей с критериями назначения лекарств, установленные Фондом	2–17 полных лет	Отсутствует

⁸ Редкое генетическое заболевание, характеризующееся нарушением функций органов дыхания. Второе название – кистозный фиброз. Общепризнанное число пациентов – более 70 тыс. (Cystic Fibrosis Foundation, <https://www.cff.org/intro-cf/about-cystic-fibrosis>).

⁹ Редкое генетическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей мышечной дистрофией. Общепризнанное число пациентов – более 3 тыс. человек.

¹⁰ Здесь и далее в табл. 1–2 «Фонд» означает Фонд «Круг добра».

Окончание таблицы 1

Параметр	Источник данных	Значение	Динамика
Доля пациентов, которым подходят препараты Фонда	Опубликованные экспертные оценки, интервью с экспертами	85–90% генеральной совокупности ¹¹	Рост до 100% к 2050 г. (предполагается, что наука изобретет новые препараты генотерапии для всех пациентов с муковисцидозом)
Доля пациентов, которые удовлетворяют действующим критериям Фонда	Оценки авторов на основании интервью с экспертами	53% генеральной совокупности	Рост до 100% к 2050 г. (предполагается, что Фонд будет расширять критерии для детей в связи с общественным запросом)
Распространенность заболевания у новорожденных в России	Оценка Всемирной организации здравоохранения	1: 4900	Отсутствует
Предельная вероятность идентификации (диагностики) заболевания	Регистр Всероссийской ассоциации для больных муковисцидозом за 2019 г.	80%	Постепенно снижается для поколений, родившихся до 2019 г. ¹² , в связи с более слабым уровнем диагностики в прошлом
Распределение вероятности идентификации (диагностики) заболевания по возрастам	Регистры Всероссийской ассоциации для больных муковисцидозом за 2015–2019 гг.	59% в первый год жизни (причина – массовый неонатальный скрининг), 4% – во второй, далее по убывающей с 1% до 0,2%	Постепенно снижается в первые годы жизни для поколений, родившихся до 2019 г., в связи с более слабым уровнем диагностики в прошлом
Вероятность дожития без лечения, предоставляемого в Фонде, по возрастам	Регистры Всероссийской ассоциации для больных муковисцидозом за 2015–2019 гг., исследование по пациентам Красноярского края	Медиана возраста дожития – 25 лет	Для поколений, родившихся раньше 2021 г., вероятность дожития во всех возрастах постепенно сокращалась, в связи с более низкой эффективностью лечения в прошлом
Вероятность дожития с лечением препаратами, входящими в перечень Фонда, по возрастам	Получена расчетным путем по данным британского регистра больных муковисцидозом и статистики рождаемости в Великобритании	Медиана возраста дожития – 30 лет	Для поколений, родившихся раньше 2021 г. (год основания Фонда), вероятность дожития во всех возрастах ниже британской
Препараты для лечения и их стоимость за годовой курс лечения	Анализ региональных государственных закупок, проведенных в 2020–2021 гг.	Оркамби – 10 млн руб.; Трикафта – 34–37 млн руб.; Кафтрио – 24 млн руб.	Подлежит индексации с учетом инфляции в США ¹³ и прогнозируемого изменения курса доллара; также предполагается, что новые препараты, включаемые в перечень Фонда, не будут отличаться по стоимости от текущих препаратов
Распределение пациентов по препаратам	Оценки авторов на основании интервью с экспертами	Вне зависимости от года рождения, Оркамби – 70%, Трикафта / Кафтрио – 30%	Отсутствует

Источник: составлено авторами.

¹¹ По данным, полученным авторами в ходе интервью с экспертами, для 15% пациентов с муковисцидозом пока не изобретено медикаментозного лечения.

¹² Поворотной точкой в диагностике муковисцидоза в России стало введение в 2006 г. общенационального неонатального скрининга этого заболевания, а также начало ежегодной публикации данных неофициального регистра больных муковисцидозом (впервые опубликованы за 2011 г.).

¹³ Все три препарата от муковисцидоза производятся американскими фармацевтическими компаниями.

Таблица 2

Источники данных для построения прогноза расходов на лечение пациентов с болезнью Помпе

Параметр модели	Источник данных	Значение	Динамика
Возраст пациентов, которым помогает Фонд	Категории детей с критериями назначения лекарств, установленные Фондом	0–17 полных лет	Отсутствует
Доля пациентов, которым подходят препараты Фонда	Оценка на основании противопоказаний применения препарата «Майозайм»	90–100% генеральной совокупности	Отсутствует
Доля пациентов, которые удовлетворяют действующим критериям Фонда	Интервью с экспертами	80% генеральной совокупности	Рост до 100% к 2050 г. (предполагается, что Фонд будет расширять критерии для детей в связи с общественным запросом)
Распространенность заболевания у новорожденных в России	Результаты неонатального скрининга в Австрии	1: 8684	Отсутствует
Предельная вероятность идентификации (диагностики) заболевания	Интервью с экспертами	2%	Отсутствует
Распределение вероятности идентификации (диагностики) заболевания по возрастам	Получена расчетным путем по базе данных по пациентам разных стран	36% в первый год жизни (причина – первые признаки и симптомы заболевания проявляются у части пациентов в первый год жизни), 3–5% – во второй и третий, далее по убывающей	Отсутствует
Вероятность дожития без лечения, предоставляемого в Фонде, по возрастам	Результаты испытания препарата «Майозайм» в Новой Зеландии, исследование по пациентам разных стран, с корректировкой на разницу в продолжительности жизни между этими странами и Россией	Медиана возраста дожития – 45 лет ¹⁴	Отсутствует
Вероятность дожития с лечением препаратами, входящими в перечень Фонда, по возрастам	Данные фармцевтических компаний	Медиана возраста дожития – 50 лет	Для поколений, родившихся раньше 2021 г., вероятность дожития во всех возрастах ниже поколений, родившихся в 2021 г. и позднее
Препараты для лечения и их стоимость за годовой курс лечения	Данные фармцевтических компаний	Майозайм – 21 млн руб.	Подлежит индексации с учетом инфляции в США ¹⁵ и прогнозируемого изменения курса доллара, также предполагается, что новые препараты, включаемые в перечень Фонда, не будут отличаться по стоимости от текущих препаратов

Источник: составлено авторами.

Построенные с их использованием прогнозы имеют разную степень детализации, что объясняется степенью изученности выбранных заболеваний: в случае с муковисцидозом была определена численность пациентов, для которых пока еще не изобретено лечения, тогда как для болезни Помпе такую детализацию выполнить не удалось.

¹⁴ Вероятности дожития определены с учетом комбинации кривых дожития для пациентов, у которых заболевание проявилось в младенческом и взрослом возрасте.

¹⁵ Препарат для лечения болезни Помпе производится французской фармацевтической компанией в Ирландии; в целях упрощения расчетов использованы данные по США.

Несмотря на разную степень детализации, полученные оценки числа пациентов в 2022 г. в целом соответствуют фактическим значениям за предыдущие годы. В случае муковисцидоза оценка составляет 2,9 тыс. детей в возрасте от 2 до 17 лет (рис. 1), тогда как в официальном регистре Минздрава России за 2019–2021 гг. таких детей насчитывается 2,8–2,9 тыс. человек (Кондратьева и др., 2020). В свою очередь, оценка числа детей с болезнью Помпе численностью 24 человека почти совпадает с данными Экспертного совета Комитета Государственной думы по охране здоровья по редким (орфанным) заболеваниям за 2019–2020 г., согласно которым таких детей в России – 23 человека (Ежегодный бюллетень ..., 2021, с. 131).

При этом прогнозируемая до 2050 г. динамика числа детей с муковисцидозом не противоречит экспертным мнениям: в долгосрочной перспективе не ожидается существенного роста числа детей с муковисцидозом, что соответствует результатам исследований по другим странам (Burgel et al., 2015) и объясняется,

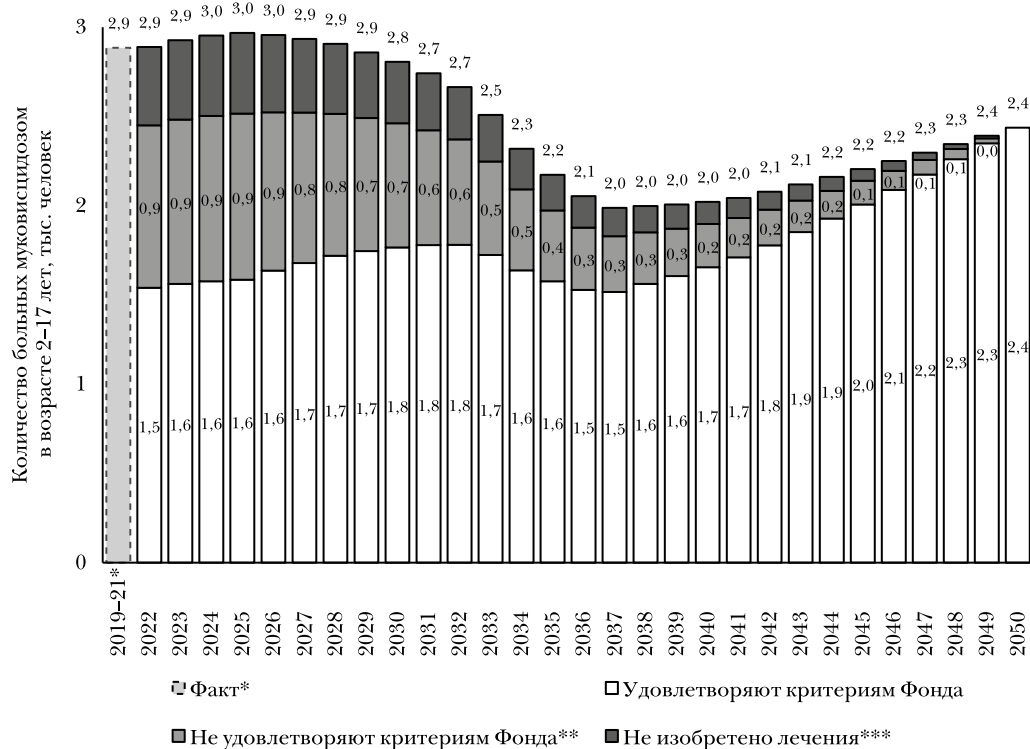


Рис. 1

Прогнозная численность пациентов, больных муковисцидозом, тыс. человек

Примечание. На диаграмме «*» отмечены усредненные данные официального регистра Минздрава России по количеству детей, болеющих муковисцидозом, в 2019–2021 гг.; «**» – пациенты не удовлетворяют действующим критериям Фонда, но для них существует лечение и в перспективе критерии Фонда будут расширены для них; «***» – для пациентов в настоящий момент не существует лечения и (или) не подходят препараты, представленные на рынке, но в перспективе лечение будет изобретено.

Источник: расчеты авторов.

в том числе, наличием давно работающего механизма неонатального скрининга муковисцидоза, позволяющего достичь высокой выявляемости этого заболевания (Капранов, Кондратьева и Шерман, 2015).

Необходимо отметить, что снижение расходов на лечение детей с муковисцидозом в период 2026–2037 гг. объясняется демографическими факторами (рис. 2). При этом факторами роста номинальных расходов в периоды до 2032 и после 2037 г. будет являться рост цен на препараты, а также донстройка критериев, позволяющая принять в Фонд большее число новых пациентов.

Динамика числа детей с болезнью Помпе, спрогнозированная в период до 2050 г., также соответствует экспертным ожиданиям. Между 2022 и 2050 г. число детей с этим заболеванием практически не вырастет. Это связано с сохраняющимися сложностями диагностирования болезни Помпе, в том числе с неспецифичностью симптомов и низкой осведомленностью о ней врачей (Савостьянов, Никитин, Карпачева, 2016), что усложняет постановку диагноза¹⁶ (Lévesque et al., 2016).

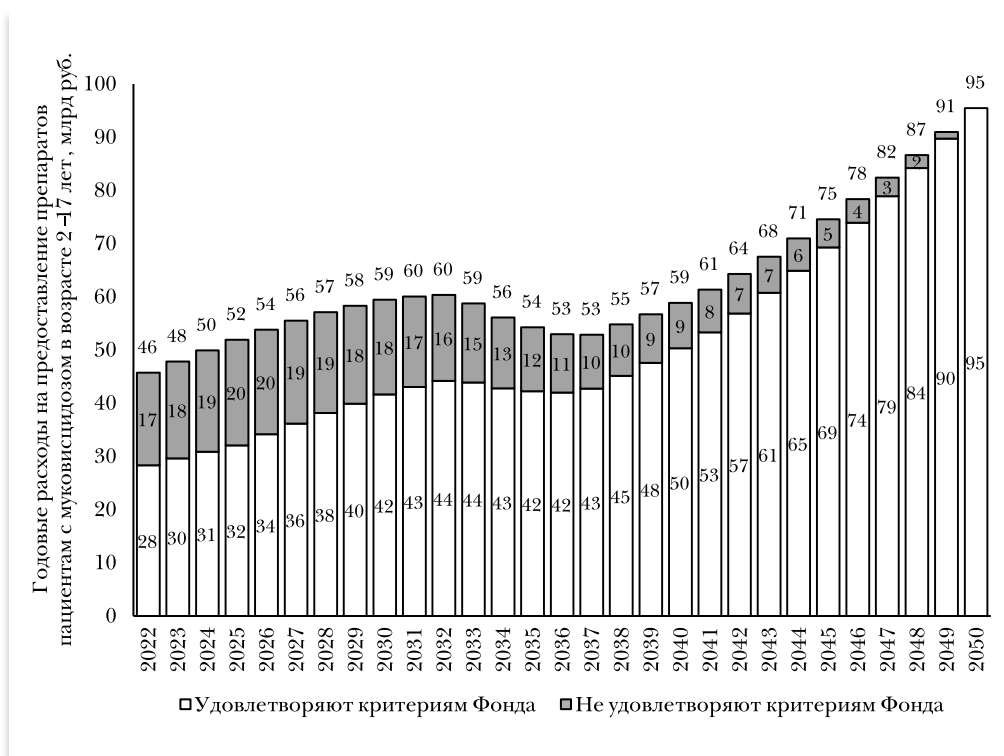


Рис. 2

Прогнозируемые расходы на лечение пациентов, больных муковисцидозом, млрд руб.

Примечание. Расчет выполнен в ценах соответствующих лет.

Источник: расчеты авторов.

¹⁶ National Organization for Rare Disorders 'Pompe Disease' (<https://rarediseases.org/rare-diseases/pompe-disease/>).

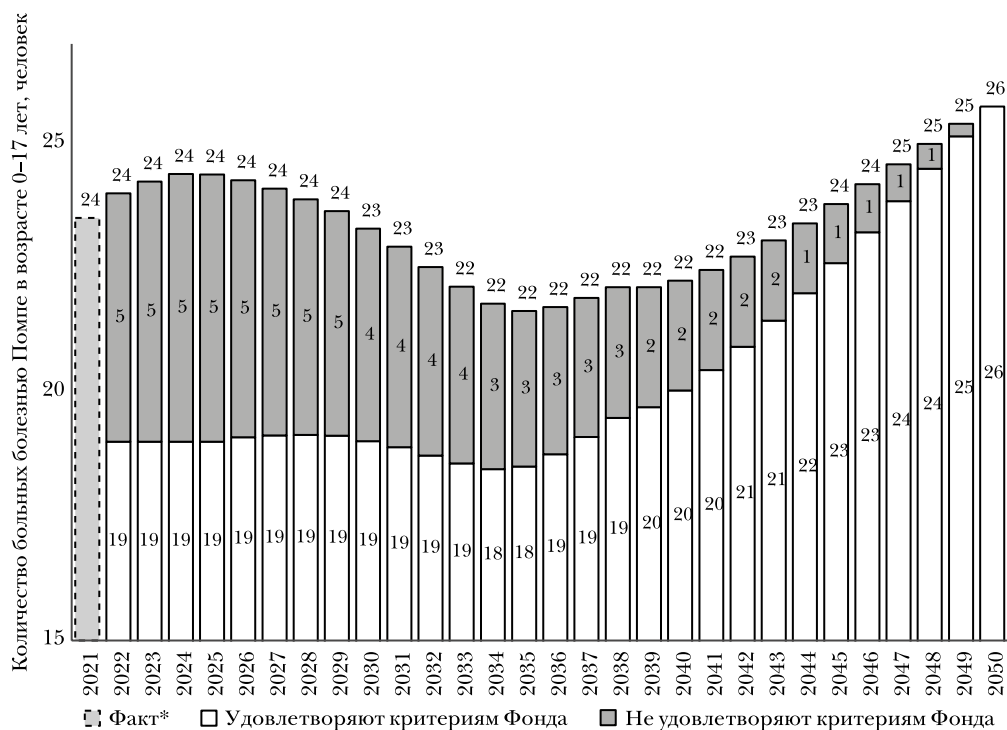


Рис. 3

Прогнозная численность пациентов, больных болезнью Помпе, человек

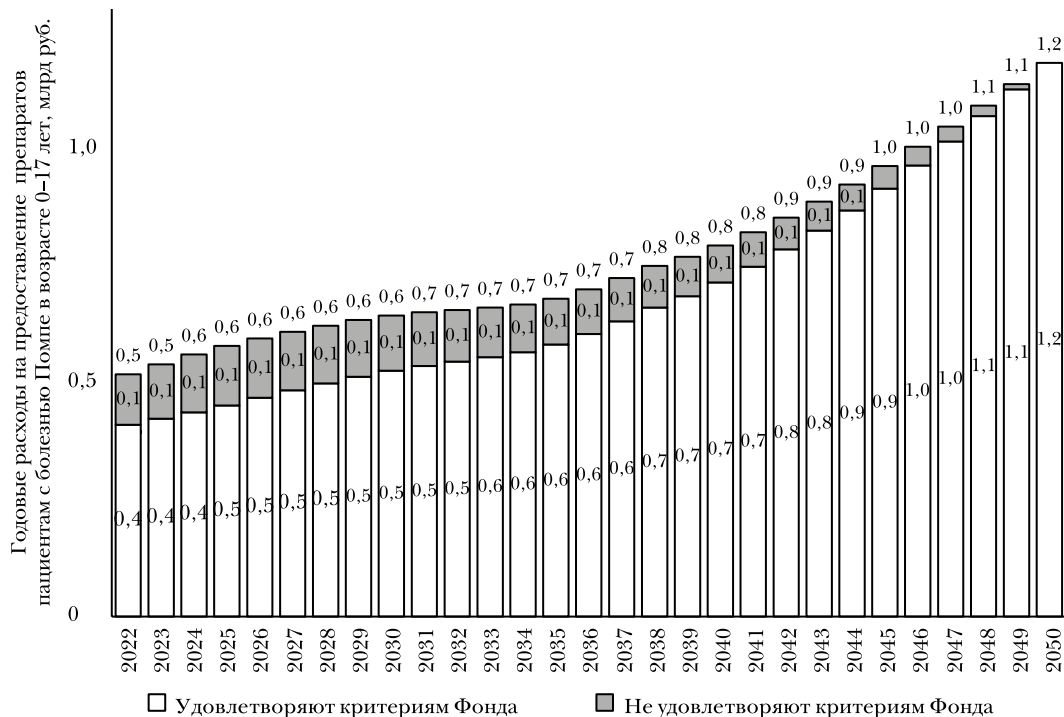
Примечание. На диаграмме «*» отмечены усредненные данные Экспертного совета Комитета Государственной думы по охране здоровья по редким (орфанным) заболеваниям за 2019–2020 гг.; прогнозное число пациентов, как правило, не является целым числом ввиду предоставления части пациентов лечения в течение неполного календарного года (по показаниям врачей, возрастным ограничениям либо в связи с рождением в течение года).

Источник: расчеты авторов.

Как и в случае муковисцидоза, ожидаемое число детей с болезнью Помпе снижается к середине 2030-х годов в связи с демографическими факторами (рис. 3). При этом расходы на лечение указанного заболевания будут продолжать расти вслед за ростом цен на лекарственные препараты и донастройкой критериев Фонда «Круг добра» (рис. 4).

Таким образом, обозначенные критерии оценки качества прогноза, позволяющие сделать вывод о применимости авторского подхода к прогнозированию расходов на лечение редких заболеваний, выполняются.

Кроме того, на примере двух прогнозов расходов на лечение болезни Помпе и муковисцидоза можно сделать вывод о том, что существенной потери качества прогноза в связи со слабой изученностью заболевания не наблюдается, что подтверждает авторскую гипотезу.

**Рис. 4**

Прогнозируемые расходы на лечение пациентов, больных болезнью Помпе, млрд руб.

Примечание. Расчет выполнен в ценах соответствующих лет.

Источник: расчеты авторов.

Дополнительно при апробации указанного подхода авторами настоящей статьи была предпринята попытка сформировать набор практически значимых выводов, которые возможно получить с использованием предлагаемого подхода.

Так, по прогнозу расходы Фонда «Круг добра» на лечение пациентов с муковисцидозом в период до 2037 г. будут относительно стабильными и могут вырасти в основном за счет донастройки критериев Фонда, в результате которой возможен приток новых пациентов (число пациентов с муковисцидозом может вырасти на 70%). Расходы на лечение пациентов с болезнью Помпе существенно ниже, чем с муковисцидозом, и в целом не будут создавать существенной нагрузки на бюджет Фонда в течение всего прогнозного периода.

До середины 2030-х годов ключевыми вызовами для Фонда «Круг добра», согласно прогнозу, будут являться рост цен на лекарственные препараты и необходимость выстраивания максимально оперативного процесса предоставления лечения детям с редкими заболеваниями.

Необходимо отметить, что получаемые с использованием авторского подхода результаты демонстрируют существенную чувствительность к набору экзогенных параметров. В частности, если использовать более высокую оценку распространенности муковисцидоза среди новорожденных (1: 2500 вместо 1: 4900, как в Великобритании), то расходы на его лечение к 2050 г. возрастают почти

в 2 раза (с 95 до 187 млрд руб.), как и число пациентов (с 2,4 до 4,8 тыс.). Это означает критическую важность проработки предпосылок по каждому отдельному заболеванию, углубления в детали редких заболеваний и сбора необходимых экспертных мнений.

4. Рекомендации для совершенствования системы планирования расходов на лечение пациентов с редкими заболеваниями в России

В России продолжает активно формироваться система лечения пациентов с редкими заболеваниями. За последние десятилетия реализован комплекс мер, направленных на выявление таких пациентов и расширение охвата их лечением. Тем не менее, как и во многих других странах, эта система продолжает существовать в условиях нехватки финансирования. По мере совершенствования методов лечения и диагностики редких заболеваний возможен существенный рост числа орфанных пациентов и, соответственно, — рост нагрузки на систему здравоохранения.

В связи с этим необходимо уже сегодня приступить к выстраиванию полноценной системы управления здравоохранением в части диагностики и лечения орфанных заболеваний, увязанной с имеющимися финансовыми ресурсами. Такая система призвана обеспечить долгосрочную устойчивость системы здравоохранения к росту числа орфанных пациентов, гарантировать непрерывное лечение отдельных групп пациентов с конкретным заболеванием и позволит устанавливать справедливые закупочные цены на орфанные препараты.

Формирование такой системы должно быть увязано с использованием инструментария прогнозов на каждом уровне принятия решений, который может быть основан на универсальной методической базе с использованием стандартного набора экзогенных переменных, например, в рамках подхода, предложенного и апробированного в настоящей статье.

Для повышения качества прогнозов также потребуется реализация комплекса мер, направленных на формирование достаточных исходных данных. Одним из таких решений должно стать ускоренное масштабное формирование полноценных регистров больных редкими заболеваниями.

5. Заключение

Результаты апробации подхода к построению прогноза расходов на лечение редкого заболевания, предложенного в настоящей статье, позволяют сделать ряд выводов. Во-первых, указанный подход применим для прогнозирования и позволяет получать прогнозные оценки расходов на лечение любого редкого заболевания, вне зависимости от степени изученности и его распространения среди населения. При этом при прогнозировании слабо изученного заболевания не происходит существенной потери качества прогноза.

Во-вторых, предложенный подход применим для любого субъекта прогнозирования — как для всех участников рынка орфанных препаратов и органов государственной власти, так и для отдельных организаций. Он позволяет делать практически значимые выводы, например, в отношении ожидаемых в будущем вызовов в сфере финансирования лечения пациентов с редкими заболеваниями.

Также указанный подход является универсальным с точки зрения экзогенных параметров и удобен для построения сопоставимых прогнозов по серии редких заболеваний. Этот подход авторы настоящей статьи рекомендуют применять, в том числе, при принятии финансовых решений в отношении лечения редких заболеваний.

Основным направлением дальнейших исследований в области прогнозирования расходов на лечение редких заболеваний, по мнению авторов настоящей статьи, могло бы стать формирование методических рекомендаций для корректного выбора значений экзогенных параметров, используемых для прогнозирования, а также проведение новых исследований в области определения статистической неравномерности рождений детей с редкими заболеваниями между годами и учет такой неравномерности в прогнозе расходов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ежегодный бюллетень экспертного совета по редким (орфанным) заболеваниям (2021) // Государственная дума Федерального Собрания Российской Федерации. Режим доступа: http://www.komitet2-2.km.duma.gov.ru/upload/site21/Byulleten_po_redkim_zabolevaniyam_2021.pdf [Annual bulletin of the expert council on rare (orphan) diseases (2021). *The State Duma of the Federal Assembly of the Russian Federation*. Available at: http://www.komitet2-2.km.duma.gov.ru/upload/site21/Byulleten_po_redkim_zabolevaniyam_2021.pdf (in Russian).]
- Капранов Н., Кондратьева Е., Шерман В.** (2015). Современная диагностика и лечение муковисцидоза // *Группа Ремедиум*. Сентябрь. Режим доступа: <https://remedium.ru/doctor/pulmonology/sovremennaya-diagnostika-i-lechenie-mukovistsidoza/> [**Kapranov N., Kondrat'eva E., Sherman V.** (2015). Modern diagnostics and treatment of cystic fibrosis. *Group Remedium*, September. Available at: <https://remedium.ru/doctor/pulmonology/sovremennaya-diagnostika-i-lechenie-mukovistsidoza/> (in Russian).]
- Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Каширская Н.Ю., Амелина Е.Л., Жекайте Е.К., Шерман В.Д.** и др. (2020). COVID-19 у больных муковисцидозом // *Пульмонология*. Т. 30 (5). С. 544–552. [**Kondrat'eva E.I., Krasovskiy S.A., Kashirskaya N.Yu., Amelina E.L., Zhekayte E.K., Sherman V.D.** et al. (2020). COVID-19 in cystic fibrosis patients. *Pulmonology*, 30 (5), 544–552 (in Russian).]
- Савостьянов К.В., Никитин С.С., Карпачева К.Е.** (2016). Лабораторные исследования и болезнь Помпе: от подозрения до мониторинга терапии // *Невро-мышечные болезни*. № 6 (1). С. 54–62. DOI: 10.17650/2222-8721-2016-6-1-54-62 [**Savost'yanov K.V., Nikitin S.S., Karpacheva K.E.** (2016). Laboratory studies and Pompe disease: From suspicion to therapy monitoring. *Neuromuscular Diseases*, 6 (1), 54–62. DOI: 10.17650/2222-8721-2016-6-1-54-62 (in Russian).]
- Armstrong J.S.** (2001). Evaluating forecasting methods. *Principles of Forecasting*, 30, 443–472. DOI: 10.1007/978-0-306-47630-3_20
- Brookmeyer R., Johnson E., Ziegler-Graham K., Arrighi H.M.** (2007). Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 3 (3), 186–191.

- Burgel P.-R., Bellis G., Elborn J.S.** (2017). Modelling future trends in cystic fibrosis demography using the French Cystic Fibrosis Registry: Update and sensitivity analysis. *European Respiratory Journal*, 50. Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/50/2>
- Burgel P.-R., Bellis G., Olesen H.V., Viviani L., Zolin A., Francesco Blasi F., Elborn J.S.** (2015). On behalf of the ERS/ECFS task force on the provision of care for adults with cystic fibrosis in Europe. Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries. *European Respiratory Journal*, 46, 133–141.
- Denis A., Mergaert L., Fostier C., Cleemput I., Simoens S.** (2010). Budget impact analysis of orphan drugs in Belgium: Estimates from 2008 to 2013. *Journal of Medical Economics*, 13, 295–301. DOI: 10.3111/13696998.2010.491427
- Douglas C.M.W., Panagiotoglou D., Dragojlovic N., Lynd L.** (2021). Methodology for constructing scenarios for health policy research: The case of coverage decision-making for drugs for rare diseases in Canada. *Technological Forecasting and Social Change*, 171, October, 120960. DOI: 10.1016/j.techfore.2021.120960
- Ferri C.P., Prince M., Brayne C., Brodaty H., Fratiglioni L., Ganguli M., Hall K., Hasegawa K.** et al. (2005). Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet*, 366 (9503), 2112–2117. DOI: 10.1016/S0140-6736 (05)67889-0
- Gochi T., Matsumoto K., Amin R., Kitazawa T., Seto K., Hasegawa T.** (2018). Cost of illness of ischemic heart disease in Japan: A time trend and future projections. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 23 (1). Available at: <https://environhealthprevmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12199-018-0708-1#article-info>
- Goldman O.C., Leising J.M.** (2021). Portfolio modeling and forecasting of single-use rare disease treatments. *MIT Libraries*. Massachusetts Institute of Technology. Available at: <https://dspace.mit.edu/handle/1721.1/130983>
- Haider S., Thayakaran R., Subramanian A., Toulis K., Moore D., Price M.J., Nirantharakumar K.** (2021). Disease burden of diabetes, diabetic retinopathy and their future projections in the UK: Cross-sectional analyses of a primary care database. *BMJ Open*, 11, e050058. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-050058
- Hutchings A., Schey C., Dutton R., Achana F., Antonov K.** (2014). Estimating the budget impact of orphan drugs in Sweden and France 2013–2020. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9 (1), 13 February. DOI: 10.1186/1750-1172-9-22
- Iskrov G., Stefanov R., Ferrelli R.M.** (2019). Health systems for rare diseases: Financial sustainability. *Annali Dell'istituto Superiore di Sanità*, 55 (3), 270–275. DOI: 10.4415/ANN_19_03_13
- James D.** (2020). The unique challenges and opportunities of forecasting for orphan diseases. *J + D Forecasting*, 15.06.2020. IPI International Pharmaceutical Industry. Available at: <https://jdforecasting.com/2020/06/15/the-unique-challenges-and-opportunities-of-forecasting-for-orphan-diseases/>
- Keogh R.H., Tanner K., Simmonds N.J., Bilton D.** (2020). The changing demography of the cystic fibrosis population: forecasting future numbers of adults in the UK. *Scientific Reports*, 10, 10660. DOI: 10.1038/s41598-020-67353-3
- Kossmeier M., Themanns M., Hatapoglu L., Kogler B., Keuerleber S., Lichtenecker J.** et al. (2021). Assessing the accuracy of sales forecasts submitted by pharmaceutical companies applying for reimbursement in Austria. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 13 August. DOI: 10.3389/fphar.2021.726758

- Lévesque S., Auray-Blais C., Gravel E., Boutin M., Dempsey-Nunez L., Jacques P.-E.** et al. (2016). Diagnosis of late-onset Pompe disease and other muscle disorders by next-generation sequencing. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11. DOI: 10.1186/s13023-016-0390-6
- Martelli V., Sykes J., Burgel P.-R., Bellis G., Coriati A., Stanojevic S., Stephenson A.L.** (2020). Validation of short- and long-term demographic forecasts using the Canadian cystic fibrosis registry. *European Respiratory Journal*, 55 (1). DOI: 10.1183/13993003.01667-2019
- Mestre-Ferrandiz J., Palaska C., Kelly T., Hutchings A., Parnaby A.** (2019). An analysis of orphan medicine expenditure in Europe: Is it sustainable? *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14 (1), 287–301. DOI: 10.1186/s13023-019-1246-7
- Miller K.L., Fermaglich L.J., Maynard J.** (2021). Using four decades of FDA orphan drug designations to describe trends in rare disease drug development: Substantial growth seen in development of drugs for rare oncologic, neurologic, and pediatric-onset diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16 (1), 1–10.
- Nguengang Wakap S.N., Lambert D.M., Olry A., Rodwell C., Gueydan C., Lanneau V.** et al. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: Analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*, 28, 165–173. DOI: 10.1038/s41431-019-0508-0
- Orphanet Report Series (2021). Rare Disease Registries in Europe. *Orphanet*. Available at: <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>
- Pandya A., Gaziano T.A., Weinstein M.C., Cutler D.** (2013). More Americans living longer with cardiovascular disease will increase costs while lowering quality of life. *Health Affairs*, 32 (10), 1706–1714. DOI: 10.1377/hlthaff.2013.0449
- Paramore L.C., Hunter C.A., Luce B.R., Nordyke R.J., Halbert R.J.** (2010). Value of biologic therapy: A forecasting model in three disease areas. *Current Medical Research and Opinion*, 26 (1), 41–51. DOI: 10.1185/03007990903320030
- Rekatsinas T., Ghosh S., Mekaru S.R., Nsoesie E.O., Brownstein J.S., Getoor L., Ramakrishnan N.** (2017). Forecasting rare disease outbreaks from open source indicators. *The ASA Data Science Journal*, 10 (2), 136–150. DOI: 10.1002/sam.11337
- Schey C., Milanova T., Hutchings A.** (2011). Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010–2020. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 6, 62–71.
- Scotet V., L’Hostis C., Férec C.** (2020). The changing epidemiology of cystic fibrosis: Incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. *Genes*, 11 (6), 589–601.
- Sun L., Zou L.-X., Han Y.-C., Huang H.-M., Tan Z.-M., Gao M.** et al. (2016). Forecast of the incidence, prevalence and burden of end-stage renal disease in Nanjing, China to the Year 2025. *BMC Nephrology*, 17, 60–67.
- Waldeyer R., Brinks R., Rathmann W., Giani G., Icks A.** (2013). Projection of the burden of type 2 diabetes mellitus in Germany: A demographic modelling approach to estimate the direct medical excess costs from 2010 to 2040. *Diabetic Medicine*, 30 (8), 999–1008.
- Weinstein M.C., Coxson P.G., Williams L.W., Pass T.M., Stason W.B., Goldman L.** (1987). Forecasting coronary heart disease incidence, mortality, and cost: The coronary heart disease policy model. *The American Journal of Public Health*, 77 (11), 1417–1426.
- Whelpton P.K.** (1928). Population of the United States, 1925 to 1975. *The American Journal of Sociology*, 34 (2), 253–270.

Xue J.L., Ma J.Z., Louis T.A., Collins A.J. (2001). Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *Journal of the American Society of Nephrology*, 12, 2753–2758. DOI: 10.1681/ASN.V12122753

Поступила в редакцию 25.05.2022

Received 25.05.2022

M.A. Rasstrigin

The Center for Strategic Research, Moscow, Russia

A.E. Kitaev

The Center for Strategic Research, Moscow, Russia

E.A. Pleshackova

The Center for Strategic Research, Moscow, Russia

Forecasting spending on orphan diseases to maintain the long-run financial sustainability of healthcare system¹⁷

Abstract. The paper deals with the rare diseases' burden forecasting in the context of information gaps on these diseases. There are many countries pumping up public funding for rare diseases' treatment despite lack of accurate data on patients numbers. This study is aimed at the formulation the one-size-fits-all approach for forecasting treatment costs of rare NCD. The approach is based on cohort component method and requires minimum exogenous data set. The model utilizing the proposed approach was developed for forecasting The Circle of Good Foundation's treatment costs on cystic fibrosis and Pompe's disease in 2022–2050. The authors found that forecasted number of patients in 2022 does not deviate dramatically from actual data for 2019–2021 and predicted cost pattern does not conflict with experts up to 2050. This supports study's hypothesis that the quality of treatment costs forecast does not depend significantly on prevalence and degree of knowledge of rare disease. The results will be of interest to government authorities, charity foundations and pharmaceutical companies for upgrading decision-making on funding rare diseases' treatment costs and improvement market planning for new drugs in pharmaceutical companies.

Keywords: rare diseases, orphan diseases, burden forecast, treatment costs forecast, NCDs, Cohort component method, The Circle of Good Foundation, orphan drugs.

JEL Classification: C53, H51, I18.

For reference: **Rasstrigin M.A., Kitaev A.E., Pleshackova E.A.** (2023). Forecasting spending on orphan diseases to maintain the long-run financial sustainability of healthcare system. *Journal of the New Economic Association*, 2 (59), 120–141.

DOI: 10.31737/22212264_2023_2_120-141

EDN: SXONXG

¹⁷ The authors thank the peer-reviewer for his ideas aimed at improving the article's content, that allowed to more accurately reveal the essence of our approach.