

И.В. Грибкова¹, В.С. Крысанова^{2,3}, А.А.Завьялов¹

Экономическое бремя меланомы кожи (обзор литературы)

¹ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы»,

²МИНО ФГБОУ ВО «МГУП» — федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств»,

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

Терапия пациентов с меланомой кожи (МК) представляет собой серьёзную проблему, так как данное заболевание характеризуется существенной химио- и радиорезистентностью опухоли, а современные эффективные препараты таргетной и иммунотерапии являются дорогостоящими. Для возможности внедрения новых технологий необходима оценка экономического ущерба, обусловленного заболеванием.

Цель исследования — проведение систематизации и обобщения данных современной литературы о размерах затрат на лечение МК.

В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденные в базах данных PubMed и elibrary.ru, содержащие информацию об экономическом бремени МК. В работе приведены данные стоимости МК в разных странах. Обсуждается зависимость затрат на лечение от применяемых методов терапии, стадии заболевания, наличия адъювантной терапии, количества метастатических участков и др.

Показано, что затраты на лечение МК являются значительными во всех странах. Наиболее дорогостоящим является ведение пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой. Современные препараты таргетной и иммунотерапии приводят к значительно большим затратам, чем препараты химиотерапии. Среди общих затрат важными составляющими являются затраты на адъювантную терапию и на купирование нежелательных явлений.

Ключевые слова: обзор литературы, меланома кожи, экономическое бремя, стоимость терапии, прямые и непрямые затраты

Введение

Несмотря на небольшой удельный вес меланомы кожи (МК) среди всех злокачественных новообразований (1,5 и 2,0% для мужского и женского населения России соответственно), данное заболевание представляет собой серьёз-

ную проблему, так как является одной из наиболее агрессивных форм онкологических заболеваний и характеризуется высокой летальностью, а также химио- и радиорезистентностью опухоли [1, 2].

К тому же данные современных эпидемиологических исследований показывают стремительный рост заболеваемости МК в разных странах, в том числе и в Российской Федерации [3]. Распространенность МК в России за последние десять лет увеличилась на 37%, причём заболевание характерно для людей работоспособного возраста [3]. При этом сохраняется высокий процент запущенных стадий на момент установления диагноза [4].

Исходя из современных рекомендаций, приоритетным направлением лечения локализованных стадий меланомы является хирургический метод, часто дополняемый адъювантной терапией, распространенных — лекарственной терапией [5].

До недавнего времени возможности лекарственной терапии были ограничены и не могли удовлетворить клиницистов. Применяемые препараты химиотерапии редко приводили к объективному эффекту [6]. В последние годы достигнуты значительные успехи в понимании роли онкогенов и генов — супрессоров, входящих в состав различных сигнальных каскадов патогенеза меланомы, что привело к положительным результатам в её лечении. После 2011 г. в клиническую практику вошли новые препараты таргетной терапии и иммунотерапии, которые привели к значительному увеличению общей выживаемости. Так как новые препараты демонстрировали высокую эффективность с приемлемым профилем токсичности [5], они были рекомендованы профессиональными сообществами онкологов и специалистов по проблемам меланомы, как приоритетная терапия пациентов с нерезектабельной или метастатической МК. Однако стоимость данной терапии очень высока: по данным литературы МК является одним из самых высокозатратных онкологических заболеваний [7].

Оценка ущерба, обусловленного заболеванием, необходима для эффективного внедрения новых технологий, так как для этого важно знать текущие расходы здравоохранения и общества. Ряд исследований из разных стран посвящены оценке экономического бремени МК. Были подсчитаны затраты на лечение пациентов с меланомой на разных стадиях заболевания, стоимость терапии в зависимости от применяемых методов лечения и количества метастатических очагов, а также отдельно затраты на купирование побочных эффектов, возникающих при использовании лекарственной терапии меланомы.

Целью настоящей работы был анализ и систематизация данных современной зарубежной и отечественной литературы о размерах затрат на лечение МК.

Экономическое бремя меланомы в зарубежных странах

Стоимость неметастатической меланомы

1. Затраты на лечение пациентов с меланомой ШВ/ШС операбельной стадии во Франции, Германии и Великобритании (период исследования 2012-2013)

В работе [8] оценивались данные о стоимости болезни, связанные с лечением пациентов, у которых первичная меланома и метастазы в регионарные лимфатические узлы были полностью удалены. Оценивались прямые и непрямые затраты. В качестве прямых затрат учитывали стоимость адъювантной терапии, посещений врачей, госпитализации, посещений неотложной помощи, реабилитации, диагностики, лучевой терапии, системной терапии после прогрессирования, купирования побочных явлений, ухода в хосписах и возмещенных транспортных расходов. В качестве непрямых затрат была подсчитана стоимость потерянных рабочих дней для пациентов до летального исхода или до окончания периода наблюдения (в зависимости от того, что наступило раньше) и работы тех, кто осуществлял уход за пациентами, а также стоимость, связанная с изменениями в статусе работы (например, ранний выход на пенсию) из-за меланомы.

Средняя продолжительность наблюдения составила 27 мес. (Франция), 26 мес. (Германия) и 22 мес. (Великобритания). Результаты показали, что средние общие прямые затраты на одного пациента во время наблюдения составили 23582€, во Франции, 32058€ в Германии и 37348€ в Великобритании. Основными источниками затрат были лечение меланомы и госпитализация / неотложная помощь. Общие средние непрямые затраты на пациента составили 129€ во Франции, 4441€ в Германии и 1712€ в Ве-

ликобритании. Предварительные оценки ежегодных прямых национальных расходов составили 13,1 млн € во Франции, 30,2 млн € в Германии и 27,6 млн € в Великобритании.

2. Затраты на лечение МК после проведения операции, связанные с эпизодами локальных / отдалённых рецидивов в США (2008-2017)

А. Tarhini et al. [9] показали, что средняя общая стоимость медицинских услуг составила 2645 долларов США (\$) на пациента в месяц во время эпизодов локальных рецидивов и 12940 \$ на пациента в месяц во время эпизодов отдалённых рецидивов. При локальных рецидивах основные затраты были связаны с хирургическим вмешательством и лабораторным мониторингом. При отдалённых рецидивах — с лекарственным лечением и лабораторным мониторингом.

3. Затраты на адъювантную терапию интерферонами (ИФН), применяемую у пациентов с неметастатической меланомой в США (период исследования 2007-2011)

Результаты работы [10] показали наличие высоких затрат на адъювантную терапию ИФН, применяемую у пациентов с неметастатической меланомой после диссекции локально-регионарных лимфатических узлов. Общая средняя стоимость лечения меланомы для пациентов, получавших ИФН, составила 60755\$, что значительно выше, чем для пациентов, находившихся под наблюдением и не получавших адъювантной терапии (31641\$).

Стоимость метастатической меланомы

1. Затраты на лекарственную терапию в зависимости от используемых методов лечения (США, 2011-2012) (Австралия, Германия, Италия, Испания, 2010-2015)

Задачей исследования [11] являлась оценка реальных затрат на ведение пациентов с метастатической меланомой после утверждения в США новых методов лечения (ипилимумаб и вемурафениб). Исследование включало также пациентов на терапии паклитакселом, интерлейкином-2, дакарбазином, темозоломидом. Расходы варьировали от 10879\$ (на пациента в месяц) — темозоломид до 35472\$ — ипилиму-маб.

В работе [12] приведены расходы на здравоохранение, связанные с лечением взрослых пациентов, которые получали терапию ипилимумабом в Австралии, Германии, Италии и Испании. Затраты включали госпитализацию, амбулаторные посещения, хирургические процедуры, лабораторные исследования, лучевую терапию и сопутствующие лекарства. Период наблюдения составил в среднем 30,2 недели. Исключая затраты на лекарства для системной

антимеланомной терапии, общие недельные затраты от начала лечения ипилимумабом до окончания исследования составили в Германии 233€, в Австралии — 146€, в Испании — 129€ и в Италии — 91€.

2. Затраты на лечение пациентов в зависимости от количества метастатических участков (США, 2007-2010)

В работе [13] исследовали различия в стоимости лечения пациентов с метастатической меланомой в зависимости от количества метастатических участков. Средняя общая стоимость в месяц была ниже для пациентов с одиночными метастазами в лимфатических узлах (5521\$), по сравнению с теми, кто имел 1-3 отдаленных метастатических участка (11319\$) или более 4 отдаленных метастатических участков (12377\$) ($p < 0,001$).

Зависимость затрат от стадии заболевания

В исследованиях [8, 14, 15, 16] было показано, что затраты на ведение пациента с МК начальных стадий существенно ниже, чем на ведение пациента нерезектабельной стадии III/IV.

Так, в работе [14] изучалась стоимость меланомы в Хорватии в 2011 г. В оценку включались прямые затраты (мониторинг, лекарства, услуги первичной медико-санитарной помощи, госпитализации и диагностика). Средняя стоимость на одного пациента в год оценивалась в диапазоне от 98€ до 4333€ в зависимости от стадии заболевания.

В работе [8] оценивали стоимость меланомы во Франции, Германии и Великобритании (период исследования 2012-2013). Результаты показали, что затраты были выше на пациентов в терминальной фазе болезни, чем на других стадиях. В частности, госпитализации (количество и продолжительность), системная химиотерапия и рентгенологические исследования происходили чаще на этой стадии.

Авторы исследования [15] проводили всестороннюю оценку медицинских расходов на диагностику и лечение злокачественной меланомы в Австралии в 2017 г. Результаты показали, что среднегодовые затраты на пациента для стадии меланомы 0 / I / II составили 1175\$, увеличившись до 26365\$ для резектабельной стадии III и 80440\$ для нерезектабельной стадии III/IV.

В работе итальянских исследователей 2018 г. [16] также оценивали затраты на меланому в зависимости от стадии заболевания. Учитывали затраты на диагностику, хирургическое и другие виды лечения и последующее наблюдение. Были рассмотрены все современные эффективные виды терапии: адьювантное лечение, лучевая терапия, таргетная терапия, иммунотерапия. Сред-

ние затраты на пациента на весь путь развития меланомы (в течение одного года наблюдения) варьировали от 149€ для стадии 0 до 66950€ для стадии IV. При этом данные показывают, что на медикаментозное лечение в настоящее время приходится 39,2% от общих прямых затрат.

Стоимость купирования нежелательных явлений

В ряде работ оценивали затраты на купирование нежелательных явлений (НЯ), возникающих при терапии МК. Оценивали затраты в зависимости от вида возникающих НЯ, а также от применяемых методов лечения.

В исследовании [17], проведенном в 2015 г., рассчитали затраты на купирование НЯ в восьми странах: Австралии, Канаде, Франции, Германии, Италии, Нидерландах, Испании и Великобритании. Лечение включало в себя последние препараты химиотерапии, препараты таргетной терапии: вемурафениб, дабрафениб, траметиниб, а также интерлейкин-2 и ипилимумаб. В амбулаторных условиях наиболее дорогостоящими НЯ оказались плоскоклеточный рак кожи (1063€, 720 фунтов стерлингов; Нидерланды/Великобритания), анемия (1443€, 1329€, 1285€; Испания/Италия/Франция), периферическая невропатия (1289€; Испания) и диарея (1121 австралийских долларов; Австралия). В стационарных условиях наиболее дорогостоящие НЯ включали гипофизит (10265€; 5316€; 9735 канадских долларов; 7231 австралийских долларов: Испания /Франция /Канада /Австралия), диспноэ (9077 €; Германия), повышение уровня ферментов печени (6913€, 8030 канадских долларов, 6594 австралийских долларов; Франция /Канада / Австралия), плоскоклеточный рак кожи (8934 канадских долларов; Канада), периферическую невропатию (6977€, 4144€, 9472 канадских долларов; Нидерланды /Испания /Канада) и диарею (4284 фунтов стерлингов, 4113€; Великобритания/Испания).

Chang et al. [18] исследовали стоимость купирования НЯ, связанных с терапией меланомы в США в 2009–2012 гг. В этом ретроспективном исследовании оценивались затраты на НЯ 3 или 4 степени, связанные с терапией вемурафенибом, ипилимумабом, дакарбазином, паклитакселем или темозоломидом. Скорректированные ежемесячные затраты на купирование НЯ составили 36,9% от общих ежемесячных расходов на здравоохранение для дакарбазина, 30,3% для паклитаксела, 9,2% для темозоломида, 6,4% для вемурафениба и 4,0% для ипилимумаба.

В работе [19] сравнивалась стоимость НЯ, связанных с иммунотерапией и таргетной терапией у пожилых пациентов с метастатической

меланомой в США (данные за 2011-2014 годы). Результаты показали, что при таргетной терапии более высокой, чем при иммунотерапии была стоимость купирования сердечно-сосудистых НЯ (26208\$ против 18023\$ соответственно; $p < 0,05$), осложнений общего характера и реакций в месте введения (29192\$ против 23431\$ соответственно; $p < 0,02$) и других НЯ (17774\$ против 17176\$ соответственно; $p < 0,01$). В отличие от этого, для пациентов, получавших таргетную терапию, по сравнению с пациентами, получавшими иммунотерапию, более низкую стоимость купирования имели НЯ, связанные с желудочно-кишечным трактом (12617\$ против 21887\$ соответственно; $p < 0,01$), дыхательными путями (28525\$ против 31179\$ соответственно; $p < 0,01$) и болью (21997\$ против 24152\$ соответственно; $p < 0,01$).

Целью более позднего исследования [20] была оценка стоимости купирования НЯ, связанных с новой иммуноонкологической терапией: пембролизумаб, ниволумаб, ипилимумаб, а также комбинацией ниволумаб + ипилимумаб, в Италии в 2018 г. Результаты показали, что стоимость купирования НЯ была равной 176.2€ для терапии ипилимумабом, 48.6€ для терапии пембролизумабом и ниволумабом, и 276.8€ для комбинированной терапии.

Таким образом, оценочные затраты на лечение НЯ значительно варьировались в зависимости от страны и методов расчёта. Однако в целом наибольшая стоимость была у терапии тех НЯ, которые требуют госпитализации или использования дорогостоящих амбулаторных лекарств и/или процедур (гипофизит, диспноэ, повышение уровня ферментов печени, плоскоклеточный рак кожи, периферическая невропатия, диарея). Если же сравнивать расходы в зависимости от конкретного режима лечения, то наибольшие затраты на купирование НЯ возникают при использовании химиотерапии. Общее бремя затрат, связанное с купированием НЯ, обусловленных использованием современных препаратов иммунотерапии (пембролизумаб и ниволумаб), было меньше, чем для других лекарств, из-за снижения общей частоты побочных эффектов, связанных с данной терапией.

Различия между странами в затратах, сообщаемых для одного и того же НЯ, вероятно обусловлены различными стратегиями лечения и схемами использования ресурсов. Так например, показатели госпитализации высоки во Франции и низки в Италии [21], что отражает предпочтительное отношение итальянских центров к лечению пациентов амбулаторно как в случае терапевтического лечения, так и в случае поддерживающего ухода. В Италии общие затраты на госпитализацию высоки из-за более высо-

ких суточных и более длительного пребывания в стационаре по сравнению с другими странами. В Великобритании амбулаторная и хосписная помощь встречаются чаще, чем в Италии и Франции [22].

Таким образом, затраты на лечение различных видов НЯ различаются в зависимости от терапии, но в целом стоимость купирования НЯ, связанных с лечением прогрессирующей меланомы, является значительной во всех странах.

Экономическое бремя меланомы в России

Описанию бремени меланомы в России посвящены всего 2 исследования [7, 23].

Исследование [23] использует данные за 2009 г., когда ещё не были одобрены к применению современные препараты таргетной и иммунотерапии. В работе показано, что экономическое бремя, обусловленное меланомой, в то время составляло для государства от 771,23 млн руб. (17.48 млн €) в год. В ходе исследования были рассчитаны: прямые медицинские затраты (затраты на оказание медицинской помощи в лечебных учреждениях и на лекарственное обеспечение больных, относящихся к льготным категориям граждан — льготное лекарственное обеспечение (ЛЛО); прямые немедицинские затраты (социальные выплаты инвалидам и пособия по временной утрате трудоспособности, обусловленной заболеванием); косвенные затраты (ущерб обществу вследствие временного или постоянного прекращения участия больных со злокачественным новообразованием в трудовом процессе, т.е. стоимость недопроизведенной продукции в размере недополученного вклада в ВВП).

Исследование показало, что основную долю составляют прямые медицинские затраты (52%), при этом затраты на ЛЛО в амбулаторных условиях превышают затраты на оказание медицинской помощи. Тем не менее косвенные затраты при меланоме также являются существенными (около 14%), что связано с большой долей лиц, потенциально занятых в экономике (заболевание характерно для людей работоспособного возраста). Несмотря на небольшие размеры социальных пособий, прямые немедицинские затраты также составляют значительную часть общего экономического бремени (порядка 34%).

Исследование также показало, что объем затрат на впервые выявленных больных зависит от стадии опухолевого процесса при постановке диагноза: затраты на больных с I–II стадией были почти в 2 раза ниже, чем при III–IV стадией.

В исследовании, опубликованном в работе [7], был произведен подсчет медицинских затрат на

лекарственную терапию пяти самых затратных онкологических нозологий за период 2015-2016 гг. в городе Москве. Одной из 5 рассматриваемых нозологий была МК. Учитывали прямые затраты на льготное лекарственное обеспечение по пяти злокачественным новообразованиям: рак предстательной железы, рак молочной железы, рак ободочной кишки, меланома кожи и почечно-клеточный рак. При подсчёте стоимости лечения МК была учтена современная высокозатратная лекарственная терапия: монотерапия вемурафенибом, дабрафенибом; комбинированная терапия: вемурафениб + траметиниб; иммунотерапия лекарственными препаратами: пембролизумаб, ниволумаб, ипилимуаб.

Было показано, что несмотря на то, что количество получивших лекарственную терапию пациентов, страдающих МК, составляло всего 3% от общего числа пациентов с рассматриваемыми нозологиями (самый большой процент по распространенности заболевания занимает рак молочной железы — 50% от всех больных, далее идут рак предстательной железы — 36%, рак ободочной кишки — 9%, меланома кожи — 3% и почечно-клеточный рак -1%), по затратам на терапию МК занимает второе место. Если принимать затраты на лекарственную терапию всех пяти рассматриваемых видов злокачественных заболеваний за 100%, то самым затратоёмким является рак молочной железы (41% затрат), затем идут МК (20%), почечно-клеточный рак (15%), рак ободочной кишки (13%) и рак предстательной железы (12%).

Резюме

Несмотря на различия подходов к оценке бремени МК у разных исследователей, разную стоимость терапии, госпитализации и стратегий лечения в разных странах, очевидным выводом из данного исследования является то, что затраты на лечение МК являются значительными во всех странах. При этом стоимость лечения существенно зависит от применяемых методов терапии (современные высокоэффективные препараты терапии метастатической меланомы приводят к существенно большим затратам, нежели препараты химиотерапии), а также, от стадии заболевания (наиболее дорогостоящим является ведение пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой). Эти результаты указывают на необходимость регулярного скрининга с целью обнаружения заболевания на ранней стадии и проведения адекватного лечения. Исследование также показало, что основную долю бремени МК составляют прямые медицинские затраты. Среди общих затрат важными составляющими являются затраты на адъювантную

терапию и на купирование НЯ, вызываемых лекарственными средствами, применяемыми при лечении меланомы. Использование современных препаратов иммунотерапии (пембролизумаб и ниволумаб) приводит к наименьшим затратам, связанным с купированием НЯ, по сравнению с другими препаратами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Д.Ю., Чеберда А.Е., Афанасьева Е.В., Гладков О.А. Клинико-экономический анализ применения ингибиторов рецептора PD-1 и комбинаций ингибиторов BRAF и MEK для лечения метастатической меланомы с мутацией в гене BRAF V600// Качественная клиническая практика. 2018; 2: 13-28. DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10041. [Belousov DYu, Cheberda AE, Afanasyeva EV, Gladkov OA. Clinico-economic analysis of PD-1 inhibitors and combinations of BRAF and MEK inhibitors for the treatment of metastatic melanoma with a BRAF V600 gene mutation. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2018; 2: 13-28. (In Russ.) DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10041].
2. Жуковец А.Г. Современные принципы и перспективы лечения меланомы кожи //Онкологический журнал. 2015; 9 (4):69-76. [Zhukovets AG. Current concepts and prospects for skin melanoma management. Onkologicheskij zhurnal. 2015; 9 (4):69-76. (In Russ.)].
3. Каприн А.Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Kaprin A.D., Starinskij V. V., Petrova G. V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost' i smertnost') M.: MNIIOI im. P.A. Gercena filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2018. 250 s. (In Russ.)].
4. Ассоциация специалистов по проблемам меланомы: цели, задачи, направления деятельности //Эффективная фармакотерапия. 2016; 39: 6-7. [Associaciya specialistov po problemam melanomy: celi, zadachi, napravleniya deyatel'nosti. Effektivnaya farmakoterapiya. 2016; 39: 6-7. (In Russ.)].
5. Шаров С.В., Леонов М.Г. Перспективы лекарственного лечения меланомы кожи //Эффективная фармакотерапия. 2018; 25: 50-53. [Sharov SV, Leonov MG. Prospects for Melanoma of the Skin Drug Treatment. Effektivnaya farmakoterapiya. 2018; 25: 50-53. (In Russ.)].
6. Корман Д.Б. Эволюция лекарственной терапии меланомы //Вопросы онкологии. 2017; 63(3): 358-367. [Korman DB. Evolution of drug therapy for melanoma. Voprosy onkologii. 2017; 63(3): 358-367. (In Russ.)].
7. Полякова К. И., Холонья-Волоскова М. Э., Бяхов М. Ю., Ермолаева Т. Н., Фисун А. Г., Дубовцева В. А., Олюшина Е. М., Давыдовская М. В., Кокушкин К. А. Сравнительный анализ стоимости лекарственной терапии самых высокозатратных онкологических заболеваний в городе Москве //Злокачественные опухоли. 2018; 8(2): 12-20. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-2-12-

20. [Poliakova KI, Holownia-Voloskova ME, Byakhov MYu, Ermolaeva TN, Fisun AG. et al. Comparative analysis of cost of drug therapy of the most high-cost oncological diseases in Moscow. *Malignant Tumours*. 2018; 2: 12–20 (In Russ.) DOI: 10.18027/2224–5057–2018–8–2–12–20].
8. Grange F, Mohr P, Harries M. et al. Economic burden of advanced melanoma in France, Germany and the UK: a retrospective observational study (Melanoma Burden-of-Illness Study). *Melanoma Res*. 2017 Dec; 27(6):607-618. doi: 10.1097/CMR.0000000000000372.
9. Tarhini A., Gbate S.R., Ionescu-Iltu R. et al. Postsurgical treatment landscape and economic burden of locoregional and distant recurrence in patients with operable nonmetastatic melanoma. *Melanoma Res*. 2018 Dec;28(6):618-628. doi: 10.1097/CMR.0000000000000507.
10. Zhang Y., Le T.K., Shaw J.W., Kotapati S. Retrospective analysis of drug utilization, health care resource use, and costs associated with IFN therapy for adjuvant treatment of malignant melanoma. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2015 Jul 21;7:397-407. doi: 10.2147/CEOR.S78704.
11. Toy E.L., Vekeman F., Lewis M.C. et al. Costs, resource utilization, and treatment patterns for patients with metastatic melanoma in a commercially insured setting. *Curr Med Res Opin*. 2015 Aug;31(8):1561-72. doi: 10.1185/03007995.2015.1062356.
12. McArthur G.A., Mohr P, Ascierto P.A. et al. Health Care Resource Utilization and Associated Costs Among Metastatic Cutaneous Melanoma Patients Treated with Ipilimumab (INTUITION Study). *Oncologist*. 2017 Aug;22(8):951-962. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0272.
13. Reyes C., DaCosta Byfield S., Linke R. et al. The burden of metastatic melanoma: treatment patterns, healthcare use (utilization), and costs. *Melanoma Res*. 2013 Apr;23(2):159-66. doi: 10.1097/CMR.0b013e32835e58d6.
14. Ben ina G., Buljan M., itum M. et al. Health and Economic Burden of Skin Melanoma in Croatia — Cost-of-illness Study. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2017; 25(1):1-7.
15. Elliott T.M., Whiteman D.C., Olsen C.M., Gordon L.G. Estimated Healthcare Costs of Melanoma in Australia Over 3 Years Post-Diagnosis. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017; 15(6):805-816. doi: 10.1007/s40258-017-0341-y.
16. Buja A., Sartor G., Scioni M. et al. Estimation of Direct Melanoma-related Costs by Disease Stage and by Phase of Diagnosis and Treatment According to Clinical Guidelines. *Acta Derm Venereol*. 2018; 98(2):218-224. doi: 10.2340/00015555-2830.
17. Wehler E., Zhao Z., Pinar Bilir S. et al. Economic burden of toxicities associated with treating metastatic melanoma in eight countries. *Eur J Health Econ*. 2017;18(1):49-58. doi: 10.1007/s10198-015-0757-y.
18. Chang C.L., Schabert V.F., Munakata J. et al. Comparative healthcare costs in patients with metastatic melanoma in the USA. *Melanoma Res* 2015;25:312–20.
19. Gbate S.R., Li Z., Tang J., Nakasato A.R. Economic Burden of Adverse Events Associated with Immunotherapy and Targeted Therapy for Metastatic Melanoma in the Elderly. *Am Health Drug Benefits*. 2018;11(7):334-343.
20. Mennini F.S., Bini C., Marcellusi A., Del Vecchio M. Cost Estimate of Immune-Related Adverse Reactions Associated with Innovative Treatments of Metastatic Melanoma. *Clin Drug Investig*. 2018 Oct;38(10):967-976. doi: 10.1007/s40261-018-0690-9.
21. Johnston K., Levy A.R., Lorigan P. et al. Economic impact of healthcare resource utilisation patterns among patients diagnosed with advanced melanoma in the United Kingdom, Italy, and France: results from a retrospective, longitudinal survey (MELODY study). *Eur J Cancer* 2012;48:2175–82.
22. Copley-Merriman C, Stevinson K, Liu FX, Wang J, Mausekopf J, Zimovetz EA, Chmielowski B. Direct costs associated with adverse events of systemic therapies for advanced melanoma: Systematic literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(31):e11736. doi: 10.1097/MD.00000000000011736.
23. Игнатьева В.И., Деркач Е.В., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В. Социально-экономическое бремя злокачественных новообразований в Российской Федерации // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2013; 4: 73-80. [Ignatyeva VI, Derkach EV, Omelyanovsky VV, Avxentyeva MV. The social and economic burden of cancer in the Russian Federation. *Medicinskie tekhnologii. Otsenka i vybor*. 2013; 4: 73-80. (In Russ.)].

Поступила в редакцию 17.02.2020 г.

I.V. Gribkova¹, V.S. Krysanova^{2,3}, A.A. Zavyalov¹

Economic burden of skin melanoma (literature review)

¹State Budgetary Institution «Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department»,

²Moscow State University of Food Production,

³Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow

Therapy of patients with cutaneous melanoma is a serious problem, since this disease is characterized by chemo and radioresistance. In addition, new effective drugs of targeted and immunotherapy are expensive. To be able to introduce new technologies, an assessment of the economic burden caused by the disease is necessary.

The aim of the study was to systematize and summarize the data of modern literature on the costs of treatment for cutaneous melanoma.

The review includes data from foreign and domestic articles found in the PubMed and elibrary.ru databases containing information on the economic burden of melanoma. The paper presents data on the cost of melanoma in different countries. The dependence of treatment costs on the methods of therapy used, the stage of the disease, the presence of adjuvant therapy, the number of metastatic sites, etc. is discussed.

It has been shown that the costs of treating cutaneous melanoma are significant in all countries. The most expensive is the management of patients with unresectable or metastatic melanoma. Modern drugs of targeted and immunotherapy lead to significantly higher costs than chemotherapy drugs. Among the total costs, important components are the costs for adjuvant therapy and the managing of adverse events.

Key words: literature review, cutaneous melanoma, economic burden, cost of therapy, direct and indirect costs