№2 Том3 2015

# Фармакоэкономика
*теория и практика*

www.pharmacoeconom.com

# Pharmacoeconomics
*theory and practice*

№2 Volume3 2015

- IX НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» г.УФА, 16-17 МАРТА 2015 года

- ОРИГИНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

www.pharmacoeconom.com

# ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА БЕЙОДАЙМ (ПЕРТУЗУМАБ+ТРАСТУЗУМАБ [НАБОР]) В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С HER2+ ФОРМОЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Куликов А.Ю., Комаров И.А.*

*Лаборатория фармакоэкономических исследований, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, г. Москва*

DOI: https://doi.org/10.30809/phe.2.2015.8

***Резюме**:*
*Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди всех онкологических заболеваний у женщин и является одной из главных причин женской смертности во всем мире, в том числе и в нашей стране. По данным ВОЗ, в мире наблюдается и проходит лечение более 11 млн женщин с диагнозом РМЖ. Каждый год регистрируется около 1 млн 200 тысяч новых случаев заболевания, и погибает более 500 тысяч женщин, а также прогнозируется рост числа заболевших до 1,45 млн. Целью исследования было определить с точки зрения фармакоэкономического анализа преимущественную схему лечения (пертузумаб +трастузумаб+доцетаксел или плацебо+трастузумаб+доцетаксел), используемую в лечении HER2+ метастатического рака молочной железы (мРМЖ), на основании сравнения соотношения между затратами и эффективностью, безопасностью и качеством жизни. По результатам анализа «затраты-эффективность» было установлено, что коэффициенты «затраты-эффективность» (критерий эффективности - добавленные годы жизни, LYG) были равны следующим значениям (временной горизонт исследования – 25 лет): 1 823 530 руб. в группе пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел и 587 120 руб. в группе плацебо+трастузумаб+доцетаксел. Значение инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» для сравниваемых технологий здравоохранения составило 8 150 535 руб./ LYG. По результатам анализа «затраты-полезность» установили, что коэффициенты «затраты-полезность» (критерий полезности - добавленные годы жизни с учетом ее качества, QALY) составили (временной горизонт исследования – 25 лет): 2 716 738 руб. в группе пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел и 908 787 руб. в группе плацебо+трастузумаб+доцетаксел. Значение инкрементального коэффициента «затраты-полезность» для сравниваемых технологий здравоохранения составило 10 187 748 руб./ QALY. По результатам анализа «влияния на бюджет» было установлено, что для схемы терапии ЛС Перьета+трастузумаб+доцетаксел разница в требуемых бюджетных средствах составила 5 711 668 руб. в сравнении со схемой лечения плацебо+трастузумаб+доцетаксел из расчета на лечение одного пациента с РМЖ (временной горизонт исследования – 25 лет).*

***Ключевые слова:** анализ эффективности, анализ полезности, анализ затрат, анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», рак молочной железы, оценка технологий здравоохранения, Бейодайм, Перьета, пертузумаб, трастузумаб, доцетаксел, фармакоэкономика, клинико-экономический анализ.*

## Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди всех онкологических заболеваний у женщин и является одной из главных причин женской смертности во всем мире, в том числе и в нашей стране. По данным ВОЗ, в мире наблюдается и проходит лечение более 11 млн женщин с диагнозом РМЖ. Каждый год регистрируется около 1 млн 200 тысяч новых случаев заболевания, и погибает более 500 тысяч женщин [1], а также прогнозируется рост числа заболевших до 1,45 млн [5]. В Российской Федерации ежегодно выявляется выше 48 000 новых случаев РМЖ и около 22,6 тысяч смертей, или порядка 34,06 на 100 000 женщин в возрасте 15 лет и старше [3]. Кроме того, несмотря на инновации в технологии терапии и диагностики, показатели заболеваемости РМЖ за 20 лет выросли на 50% и продолжают угрожающе расти.

В структуре смертности рак молочной железы занимает 3 место вне зависимости от пола и составляет 23 095 случаев в абсолютных числах. Смертность от рака молочной железы составляет 15,68 на 100 тысяч женского населения и занимает I место среди причин смерти от онкологических заболеваний среди женщин (удельный вес 17%) [2]

Из общего числа пациенток, страдающих РМЖ, HER2-гиперэкспрессия встречается примерно в 20-30% случаев, – около 15 000 новых случаев в год [14]. При HER2-гиперэкспресии, на поверхности опухолевых клеток, обнаружено повышенное количество HER2 белка, который активирует рост и размножение этих клеток. Эта форма РМЖ характеризуется быстрым ростом и метастазированием опухоли и, более того, связана с неблагоприятным прогнозом РМЖ, в том числе ухудшением безрецидивной и общей выживаемости. Таким образом, HER2+ РМЖ является наиболее агрессивной формой среди всех форм РМЖ, которая требует более эффективных методов лечения.

В конце 2014 г. в Российской Федерации был зарегистрирован новый лекарственный препарат (Бейодайм®) для лечения метастатического или местно-рецидивирующего, неоперабельного рака молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 в комбинации с доцетакселом при отсутствии ранее проводимого лечения или при прогрессировании заболевания после проведения адъювантной терапии. Данный препарат представляет собой ЛС Перьета® (пертузумаб) в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий и ЛС Герцептин® (трастузумаб) в виде лиофилизата для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, а также растворитель (бактериостатическая вода для инъекций) в виде набора в одной упаковке.

Результаты зарубежных клинических исследований свидетельствуют о значительном улучшении показателя общей выживаемости при применении пертузумаба, трастузумаба и доцетаксела у пациентов с HER2-позитивным метастатическим раком молочной железы в сравнении с группой плацебо, труступзумаба и доцетаксела [12,13].

**Цель исследования** – определить с точки зрения фармакоэкономического анализа преимущественную схему лечения (пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел или плацебо+трастузумаб+доцетаксел), используемую в лечении HER2+ метастатического рака молочной железы (мРМЖ), на основании сравнения соотношения между затратами и эффективностью, безопасностью и качеством жизни.

Куликов А. Ю. - тел.: (968) 879-88-02, e-mail: 7677041@mail.ru

Для достижения поставленной цели последовательно решались следующие задачи:

1. Сбор и анализ данных клинической практики терапии мРМЖ в группах пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел и плацебо+трастузумаб+доцетаксел.
2. Выбор критериев эффективности применения лекарственных средств (ЛС) пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел и плацебо+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ.
3. Анализ затрат при использовании сравниваемых схем лечения в терапии мРМЖ.
4. Проведение следующих методов в рамках фармакоэкономического исследования: анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», анализ «влияния на бюджет».

**Анализ эффективности**

После проведения информационного поиска, посвященного изучению актуальности терапии мРМЖ с помощью различных схем лечения, в ходе настоящей работы провели анализ эффективности. Главной задачей анализа послужил выбор критериев эффективности для сравниваемых альтернатив с целью дальнейшего использования полученных результатов при проведении фармакоэкономического анализа [4].

В ходе информационного поиска в рамках настоящего исследования были обнаружены результаты оценки использования схем пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел и плацебо+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания с применением таких критериев эффективности как добавленные годы жизни (LYG – life years gained) и добавленные годы жизни с учетом их качества (QALY – quality adjusted life years).

Стоит отметить, что в рамках проведения фармакоэкономического исследования данные критерии эффективности (полезности) характеризуются наибольшей степенью значимости и, как следствие, представляют наибольший интерес. Результаты выбора критериев эффективности и полезности для сравниваемых схем лечения мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания представлены в таблицах 1-2. Временной горизонт, для которого оценивали эффективность и полезность изучаемых альтернатив, составил 25 лет в соответствии с ожидаемой продолжительностью жизни пациентов с рассматриваемой формой РМЖ.

**Таблица 1** – Результаты анализа эффективности схем пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел и плацебо+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания (временной горизонт – 25 лет) [12,13].

| Параметр эффективности (LYG) | Пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел | Плацебо+трастузумаб+доцетаксел |
|---|---|---|
| Значение в безпрогрессивый период, года | 2,119 | 1,490 |
| Значение после прогрессии заболевания, года | 2,168 | 2,096 |
| Итоговые показатели LYG | 4,287 | 3,586 |

Как видно из представленных значений, применение ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания позволило достичь наибольших значений добавленных лет жизни в сравнении с применением схемы лечения плацебо+трастузумаб+доцетаксел. При этом использование ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел приводило к большему увеличению жизни пациента как в безпрогрессивный период, так и после прогрессии заболевания.

**Таблица 2** – Результаты анализа полезности схем пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел и плацебо+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания (временной горизонт – 25 лет) [12,13]

| Параметр полезности (QALY) | Пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел | Плацебо+трастузумаб+доцетаксел |
|---|---|---|
| Значение в безпрогрессивый период, года | 1,718 | 1,196 |
| Значение после прогрессии заболевания, года | 1,160 | 1,121 |
| Итоговые показатели QALY | 2,877 | 2,317 |

Как видно из представленных значений, применение ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания позволило достичь наибольших значений добавленных лет качественной жизни в сравнении с применением схемы лечения плацебо+трастузумаб+доцетаксел. При этом использование ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел приводило к увеличению качества жизни пациента как в безпрогрессивный период, так и после прогрессии заболевания. При этом разница между сравниваемыми схемами лечения более наглядно проявляется при анализе показателя QALY в период до прогрессии заболевания в пользу достижения более высоких значений в рамках применения ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел.

Таким образом, по результатам проведенного анализа эффективности установили, что использование ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел позволяет достичь в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания больших значений эффективности и полезности в сравнении с использованием схемы плацебо+трастузумаб+доцетаксел.

**Анализ затрат**

Итоговое значение анализа затрат складывалось из затрат на основную фармакотерапию, затрат на введение сравниваемых ЛС, затрат на коррекцию побочных эффектов, возникающих вследствие использования анализируемых технологий здравоохранения, и затрат на поддерживающую терапию.

Временной горизонт в рамках настоящего исследования составил 25 лет. При этом была использована ставка дисконтирования, равная 3.5%. Полученные значения анализа затрат представлены в таблице 3.

**Таблица 3** – Результаты проведенного анализа затрат при использовании ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания в сравнении с применением схемы лечения плацебо+трастузумаб+доцетаксел, руб.

| Параметр анализа затрат | Пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел | Плацебо+трастузумаб+доцетаксел |
|---|---|---|
| Затраты на основную фармакотерапию | 7 570 198 | 1 864 776 |
| Затраты на введения ЛС | 7 346 | 2 942 |
| Затраты на коррекцию возникающих вследствие применения основной фармакотерапии побочных эффектов | 8 705 | 4 306 |
| Затраты на поддерживающее лечение | 1 994 | 1 430 |
| Затраты в период прогрессирования | 222 194 | 227 170 |
| Итоговое значение анализа затрат | 7 817 093 | 2 105 425 |

На основании полученных значений в рамках проведения анализа затрат было сделано заключение о том, что применение ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания в сравнении с применением схемы лечения плацебо+трастузумаб+доцетаксел требует больших итоговых затрат. Кроме того, использование ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел приводит к большим затратам применительно к каждой проанализированной составляющей: стоимости основной фармакотерапии, стоимости введения сравниваемых ЛС, стоимости коррекции побочных эффектов, возникающих вследствие использования анализируемых технологий здравоохранения, и стоимости поддерживающего лечения.

**Анализ «затраты-эффективность»**

В ходе проведения фармакоэкономического исследования был выполнен анализ «затраты-эффективность» из расчета лечения одного пациента, страдающего мРМЖ. Коэффициент «затраты-эффективность» определялся по формуле [6-8]:

$$CER = \frac{Cost}{Ef}$$

*где: CER – коэффициент «затраты-эффективность»;*
*Cost – затраты на применяемую технологию, руб.;*
*Ef – показатель эффективности применяемой технологии.*

www.pharmacoeconom.com

Таким образом, в ходе проведения настоящего исследования были определены значения коэффициентов «затраты-эффективность» при применении ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания в сравнении с применением схемы лечения плацебо+трастузумаб+доцетаксел. Как было отмечено выше, в качестве критерия эффективности использовали значения добавленных лет жизни. Временной горизонт анализа составил 25 лет.

Полученные значения коэффициентов «затраты-эффективность» представлены в таблице 4 и на рисунке 1.

**Таблица 4** - Результаты анализа «затраты-эффективность» (критерий эффективности - добавленные годы жизни).

| Параметр | Пертузумаб+ трастузумаб+доцетаксел | Плацебо+трастузумаб+ доцетаксел |
|---|---|---|
| Затраты, руб. | 7 817 093 | 2 105 425 |
| LYG | 4,29 | 3,59 |
| Значение коэффициента «затраты-эффективность» | 1 823 530 | 587 120 |

Как видно из представленных результатов, наименьших затрат за достижение года добавленной жизни требует схема с использованием плацебо+трастузумаб+доцетаксел. Напротив, применение ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел наряду с самыми высокими затратами характеризуется достижением также наибольшей эффективности, выраженной в максимальных для сравниваемых альтернатив значениях добавленных лет жизни.

Далее было рассчитано значение инкрементального коэффициентов «затраты-эффективность» для сравниваемых технологий здравоохранения, которое составило 8 150 535 руб./ LYG.

**Анализ «затраты-полезность»**

В ходе проведения фармакоэкономического исследования был выполнен анализ «затраты-полезность» из расчета лечения одного пациента, страдающего мРМЖ. Результаты анализа «затраты-полезность» (CUA) и инкрементального анализа «затраты-полезность» (ICUR) выражаются в виде соответствующих коэффициентов, которые рассчитывают по следующим формулам [6-8]:

$$CUR = DC/Ut,$$

$$ICUR = (DC1 - DC2)/(Ut1 - Ut2),$$

*где CUR – коэффициент «затраты-полезность» (выявляет затраты, необходимые на единицу полезности - QALY);*
*ICUR – инкрементальный коэффициент «затраты-полезность» (демонстрирует, каких дополнительных вложений требует достижение одной дополнительной единицы полезности);*
*DC1– прямые затраты при первом методе лечения;*
*DC2– прямые затраты при втором методе лечения;*
*Ut1 и Ut2 – полезность при первом и втором методах лечения (значения показателя QALY).*

Таким образом, в ходе проведения настоящего исследования были определены значения коэффициентов «затраты-полезность» при применении ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел в лечении мРМЖ у больных с HER2+ формой заболевания и применении схемы лечения плацебо+трастузумаб+доцетаксел. Как было отмечено выше, в качестве критерия полезности использовали значения добавленных лет качественной жизни. Временной горизонт анализа составил 25 лет. Полученные значения коэффициентов «затраты-полезность» представлены в таблице 5 и на рисунке 2.

**Таблица 5** - Результаты анализа «затраты-полезность» (критерий полезности - добавленные годах качественной жизни).

| Параметр | Пертузумаб+трастузумаб+ доцетаксел | Плацебо+трастузумаб+ доцетаксел |
|---|---|---|
| Затраты, руб. | 7 817 093 | 2 105 425 |
| QALY | 2,88 | 2,32 |
| Значение коэффициента «затраты-полезность» | 2 716 738 | 908 787 |

www.pharmacoeconom.com

**Рисунок 1.** Значения коэффициентов «затраты-эффективность» из расчета на одного пациента

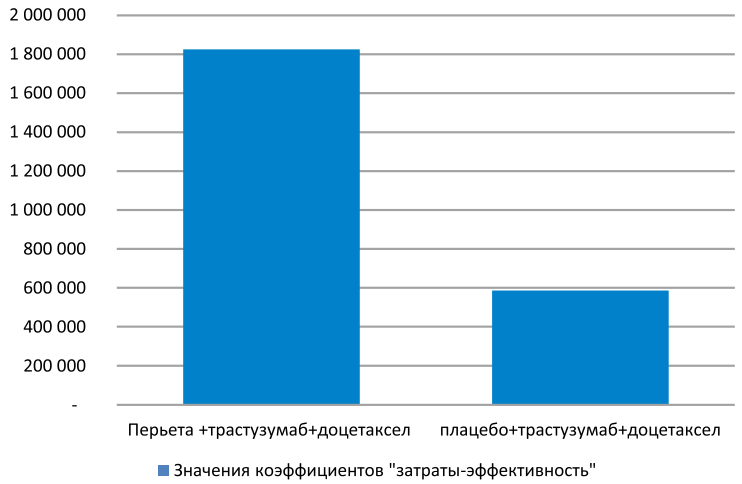
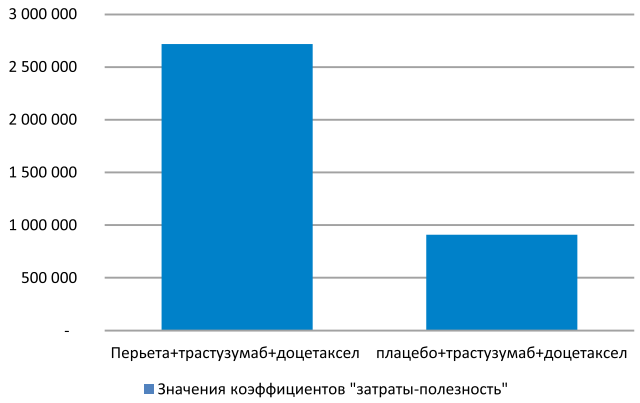



**Рисунок 2.** Значения коэффициентов «затраты-полезность» из расчета на одного пациента



Как видно из представленных результатов, наименьших затрат за достижение года добавленной качественной жизни требует схема с использованием плацебо+трастузумаб+доцетаксел. Напротив, применение ЛС пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел наряду с самыми высокими затратами характеризуется достижением также наибольшей полезности, выраженной в максимальных для сравниваемых альтернатив значениях добавленных лет качественной жизни.

Далее было рассчитано значение инкрементального коэффициента «затраты-полезность» для сравниваемых технологий здравоохранения, которое составило 10 187 748 руб./ QALY.

**Анализ «влияния на бюджет»**

Использование анализа «влияния на бюджет» подразумевает оценку всех видов расходов, связанных с внедрением новой схемы лечения относительно всех видов расходов уже существующей схемы лечения [6]. Расчет расходов производится с использованием формулы:

$$BIA = Cost1 - Cost2$$ , где

*Cost1 - общая стоимость первого метода лечения (руб.);*
*Cost2 - общая стоимость второго метода лечения (руб.);*
*BIA (Budget Impact Analysis) - результат анализа «влияния на бюджет» (руб.).*

По результатам анализа «влияния на бюджет» было установлено, что при сравнении схемы терапии ЛС Перьета+трастузумаб+доцетаксел разница в требуемых бюджетных средствах составила 5 711 668 руб. в сравнении со схемой лечения плацебо+трастузумаб+доцетаксел из расчета на лечение одного пациента с мРМЖ (временной горизонт исследования – 25 лет).

**Результаты**

1. По результатам проведенного анализа затрат были получены следующие значения стоимости лечения мРМЖ (временной горизонт исследования – 25 лет): затраты в группе пертузумаб +трастузумаб+доцетаксел составили 7 817 093 руб., в то время как затраты в рамках схемы лечения плацебо+трастузумаб+доцетаксел составили 2 105 425 руб.
2. По результатам анализа «затраты-эффективность» было установлено, что коэффициенты «затраты-эффективность» (критерий эффективности - добавленные годы жизни, LYG) были равны следующим значениям (временной горизонт исследования – 25 лет): 1 823 530 руб. в группе пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел и 587 120 руб. в группе плацебо+трастузумаб+доцетаксел. Значение инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» для сравниваемых технологий здравоохранения составило 8 150 535 руб./ LYG.
3. По результатам анализа «затраты-полезность» установили, что коэффициенты «затраты-полезность» (критерий полезности - добавленные годы жизни с учетом ее качества, QALY) составили (временной горизонт исследования – 25 лет): 2 716 738 руб. в группе пертузумаб+трастузумаб+доцетаксел и 908 787 руб. в группе плацебо+трастузумаб+доцетаксел. Значение инкрементального коэффициента «затраты-полезность» для сравниваемых технологий здравоохранения составило 10 187 748 руб./ QALY.
4. По результатам анализа «влияния на бюджет» было установлено, что для схемы терапии ЛС Перьета+трастузумаб+доцетаксел разница в требуемых бюджетных средствах составила 5 711 668 руб. в сравнении со схемой лечения плацебо+трастузумаб+ доцетаксел из расчета на лечение одного пациента с РМЖ (временной горизонт исследования – 25 лет).

**Обсуждение**

Как было отмечено выше, значение инкрементального коэффициента «затраты-эффективность» для сравниваемых технологий здравоохранения составило 8 150 535 руб./ LYG, а значение инкрементального коэффициента «затраты-полезность» - 10 187 748 руб./ QALY. Данные параметры лежат выше порога готовности платить применительно к отечественной системе здравоохранения. Тем не менее, в рамках проведения прецедентного подходы мы сравнили полученные значения с соответствующими показателями для ЛС, уже включенных в перечень ЖНВЛП.

Так, было установлено, что для ЛС экулизумаб, предназначенного для лечения больных, страдающих пароксизмальной ночной гемоглобинурией, инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» составил более, чем 40 млн рублей за достижение дополнительной единицы эффективности, что существенно превышает результаты, полученные для схем, рассматриваемых в настоящем исследовании. Подобное сравнение может служить аргументом для лиц, принимающих решение в здравоохранении, при выборе схемы лечения РМЖ.

**Литература**

1. Иванов В.Г., Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Криворотько П.В., Палтуев Р.М., Малодушева А.А., Зернов К.Ю., Жильцова Е.К., Донских Р.В. Таргетная (целевая) терапия РМЖ. Миф или реальность// Русский медицинский журнал. 11 июля 2007 г, том 15, № 14. с.1118-1123 [ Ivanov V.G., Semiglazov V.F., Semiglazov V.V., Krivorot`ko P.V., Pal- tuev R.M., Malodusheva A.A., Zernov K.Yu., Zhil`czova E.K., Donskix R.V. Targetnaya (celevaya) terapiya RMZh. Mif ili real`nost`// Russkij medicinskij zhurnal. 11 iyulya 2007 g, tom 15, № 14. s.1118-1123 ].
2. Каприн и др. “Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность)” Москва 2015 [ Kaprin i dr. “Zlokachestvenny`e novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost` i smertnost`)” Moskva 2015].
3. Кваша Е.А., Харькова Т.Л.. Статистико-демографический анализ смертности от РМЖ в России//Вопросы статистики, 2006, №8, с. 25-33 [ Kvasha E.A., Xar`kova T.L.. Statistiko-demograficheskij analiz smertnosti ot RMZh v Rossii//Voprosy` statistiki, 2006, №8, s. 25-33 ].
4. Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. Методологические основы моделирования при проведении фармакоэкономических исследований: разные уровни сложности и разная ценность полученных результатов // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2, №2. - С.9-15 [ Kulikov A.Yu., Litvinenko M.M. Metodologicheskie osnovy` modelirovaniya pri provedenii farmakoe`konomicheskix issledovanij: razny`e urovni slozhnosti i raznaya cennost` poluchenny`x rezul`tatov // Farmakoe`konomika: teoriya i praktika. - 2014. - T.2, №2. - S.9-15].
5. Петерсон С., Малыгин С. Рак молочной железы. Эпидемиология и вторичная профилактика//Медицинская газета, № 68, 2006 [ Peterson S., Maly`gin S. Rak molochnoj zhelezy`. E`pidemiologiya i vtorichnaya profilaktika//Medicinskaya gazeta, № 68, 2006].
6. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: Медицина, 2011. 128 с. [ Xabriev R.U., Kulikov A.Yu., Arinina E.E. Metodologicheskie osnovy` farmakoe`konomicheskogo analiza. M.: Medicina, 2011. 128 s. ].
7. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сороковиков И.В. Методологические основы анализа «затраты-эффективность» // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2, №2. - С.23-27 [ Yagudina R.I., Serpik V.G., Sorokovikov I.V. Metodologicheskie osnovy` analiza «zatraty`-e`ffektivnost`» // Farmakoe`konomika: teoriya i praktika. - 2014. - T.2, №2. - S.23-27].
8. Ягудина Р.И., Серпик В.Г. О возможностях совмещения анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность» - создание «3D» фармакоэкономической модели // Фармакоэкономика: теория и практи- ка. - 2014. - Т.2, №3. - С.4-8 [ Yagudina R.I., Serpik V.G. O vozmozhnostyax sovmeshheniya analiza «vliyaniya na byudzhet» i analiza «zatraty`-e`ffektivnost`» - sozdanie «3D» farmakoe`konomicheskoj modeli // Farmakoe`konomika: teoriya i prakti- ka. - 2014. - T.2, №3. - S.4-8].
9. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Новиков И.В. Современная методология анализа чувствительности в фармакоэкономических исследованиях. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2010. Т. 3. № 4. С. 8-12 [ Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Novikov I.V. Sovremennaya metodologiya analiza chuvstvitel`nosti v farmakoe`konomicheskix issledovaniyax. Farmakoe`konomika. Sovremennaya farmakoe`konomika i farmakoe`pidemiologiya. 2010. T. 3. № 4. S. 8-12].
10. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Куликов А.Ю. Фармакоэкономика для организаторов здравоохранения. Алгоритм принятия решений на основе фармакоэкономической оценки. // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2, №1. - С.5-12 [ Yagudina R.I., Serpik V.G., Kulikov A.Yu. Farmakoe`konomika dlya organizatorov zdravooxraneniya. Algoritm prinyatiya reshenij na osnove farmakoe`konomicheskoj ocenki. // Farmakoe`konomika: teoriya i praktika. - 2014. - T.2, №1. - S.5-12].
11. Ягудина Р.И., Бабий В.В. Методологические основы анализа эффективности медицинских технологий при проведении фармакоэкономических исследований // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, 12. №1. - С.7-11 [ Yagudina R.I., Babij V.V. Metodologicheskie osnovy` analiza e`ffektivnosti medicinskix texnologij pri provedenii farmakoe`konomicheskix issledovanij // Farmakoe`konomika: teoriya i praktika. - 2015. - T.3, №1. - S.7-11 ].
13. Baselga J, Cortes J, Sung-Bae K, et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med.2012; 366:109–119.

www.pharmacoeconomics.com

14. Swain S., Kim S-B., Cortés J., Ro J., Semiglazov V., Campone M., Ciruelos E., Ferrero J-M., Schneeweiss A., Knott A., Clark E., Ross G., Benyunes M., Baselga J. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol 2013; 14: 461–71.
15. www.roche.ru

www.pharmacoeconom.com