

№2^{Том4}
2016

Фармакоэкономика
теория и практика

ФФ

Pharmacoeconomics
theory and practice

№2^{Volume4}
2016

- МЕТОДОЛОГИЯ АНАЛИЗА ЗАТРАТ
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
- РЕПОРТАЖ С X НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
"РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ
И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ"
4-5 апреля 2016 года В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАСТУЗУМАБА ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ В СРАВНЕНИИ С ВНУТРИВЕННЫМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ СТАТУСОМ В ОТДЕЛЬНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Куликов А.Ю.¹, Николаев И.Ю.², Кудрявцев И.Ю.², Шинкарев С.А.³, Гуло С.Л.⁴, Шеко С.С.⁴, Истомин Д.А.⁵, Рыбченко Ю.В.¹

¹ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

²ГБУЗ КО Калужский областной клинический онкологический диспансер

³ГУЗ Липецкий областной онкологический диспансер

⁴ОГБУЗ Смоленский областной клинический онкологический диспансер

⁵ГУЗ Тульский областной онкологический диспансер

Резюме: Рак молочной железы – злокачественное новообразование, развивающееся из клеток эпителия протоков и долек паренхимы железы, которое по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всем мире является наиболее частой формой рака среди женщин (16% всех случаев). В 2014 г. в Калужской, Липецкой, Смоленской и Тульской областях летальность от рака молочной железы достигла 3,2%, 3,1%, 4% и 4,7%, соответственно. Одной из агрессивно протекающих форм рака молочной железы является подтип с HER2-положительным (HER2+) статусом (от 14 до 20% среди всех подтипов), для лечения которого используется таргетная терапия. Появление трастузумаба для подкожного введения характеризуется рядом преимуществ по сравнению с внутривенной лекарственной формой. Проведен фармакоэкономический анализ лечения рака молочной железы с HER2+ статусом при сравнении трастузумаба в двух лекарственных формах в Калужской, Липецкой, Смоленской и Тульской областях. По результатам анализа «минимизации затрат» в исследуемых регионах использование трастузумаба для подкожного введения по сравнению с внутривенным позволяет сэкономить от 29,7 до 34% денежных средств. Прогнозируемая экономия бюджетных средств в результате проведенного анализа «влияния на бюджет» на 10 пациентов в каждом изучаемом регионе составляет 8 068 360 руб. в Калужской области, 7 047 430 руб. в Липецкой области, 6 534 750 руб. в Смоленской области и 7 188 980 руб. в Тульской области за курс лечения трастузумабом в подкожной лекарственной форме по сравнению с внутривенной формой. Полученные результаты продемонстрировали, что применение терапии трастузумабом в подкожной лекарственной форме позволяет дополнительно пролечить 4 пациента в Смоленской области и 5 пациентов в Калужской, Липецкой и Тульской областях при раке молочной железы с HER2+ статусом в рамках фиксированного бюджета.

Ключевые слова: рак молочной железы, HER2-положительный статус, трастузумаб, подкожное введение, внутривенное введение, фармакоэкономический анализ, анализ затрат, анализ «минимизации затрат», анализ «влияния на бюджет», анализ «упущенных возможностей», Калужская область, Липецкая область, Смоленская область, Тульская область.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественное новообразование, развивающееся из клеток эпителия протоков и долек паренхимы железы, которое по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всем мире является наиболее частой формой рака среди женщин (16% всех случаев) [6,20]. С каждым годом по всей России распространенность РМЖ увеличивается, так, с 2004 по 2014 гг. произошел рост данного показателя на 44% (рисунок 1) [11].

Следует отметить, что распространенность РМЖ неуклонно увеличивается в различных регионах Российской Федерации (РФ). В настоящем исследовании изучалась 4 субъекта РФ: Калужская, Липецкая, Смоленская и Тульская области. Данные по летальности и распространенности РМЖ в 2014 г., в частности с HER2+ опухолевой экспрессией, представлены в таблице 1 [11,21].

Пациентки с HER2-положительным раком молочной железы в сочетании с ожирением имеют плохой прогноз. Так, пациентки при высоком индексе массы тела (ИМТ) в 2,5 раза чаще умирают от рака молочной железы в течение 5 лет, по сравнению с пациентами с низким ИМТ [28]. Важно отметить, что в российской популяции ожирением страдают приблизительно 30% взрослого населения и 25% имеют избыточную массу тела. Распространенность избыточного веса увеличивается с возрастом, достигая наибольшей встречаемости в 60-летней возрастной группе [1]. Таким образом, при проведении фармакоэкономического анализа важно учитывать данный фактор, так как многие препараты, применяемые в онкологии, рассчитываются в зависимости от массы тела.

В настоящее время на фармацевтическом рынке используются инновационные препараты, которые обладают таргетным действием по отношению к опухолевым клеткам. Одним из таких препаратов является трастузумаб, применение которого при лечении РМЖ с HER2+ статусом включено в рекомендации ESMO, NCCN, AOP, ASCO, St. Gallen и RUSSCO [5,8,9,16]. По состоянию на 28.03.2016 г. трастузумаб зарегистрирован в подкожной (п/к) и внутривенной (в/в) лекарственных формах [13]. Использование п/к лекарственной формы в фиксирован-

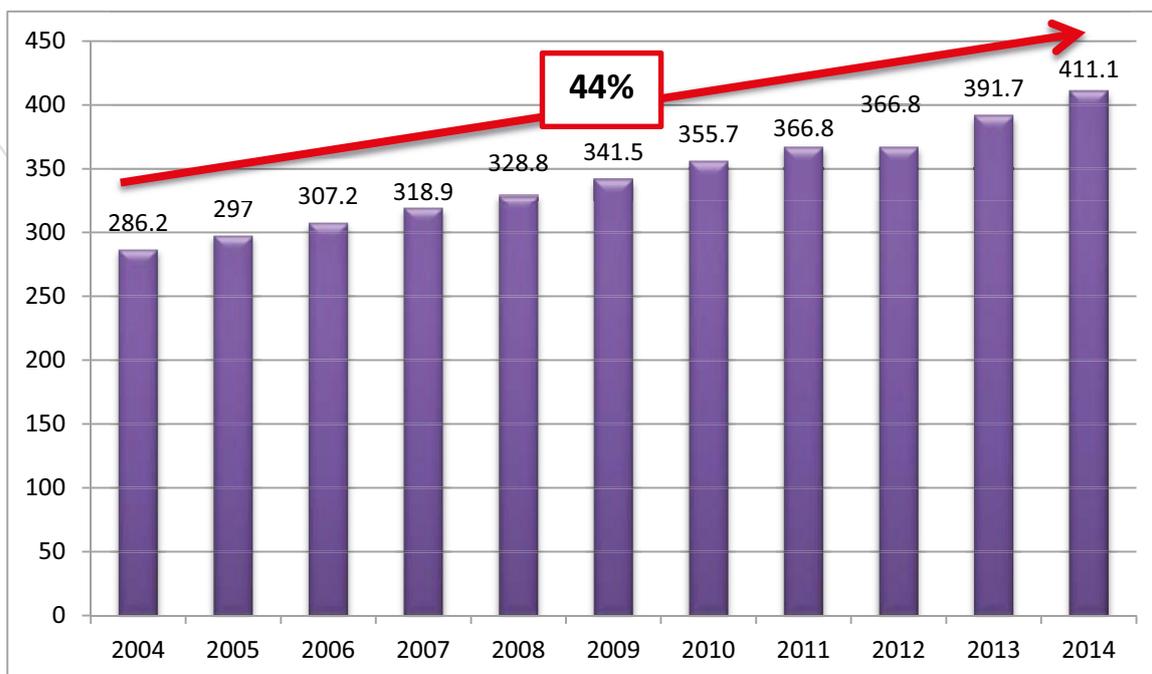


Рисунок 1. Рост распространенности РМЖ в Российской Федерации на 100 000 населения в период с 2004-2014 гг.

Таблица 1. Региональные данные по летальности РМЖ и выявлению пациентов с HER2+ статусом

| Регион | Количество случаев РМЖ, шт. | Летальность, % | Летальность на первом году с момента постановки диагноза, % | Кол-во случаев РМЖ с HER2+ статусом, шт. | Кол-во случаев РМЖ с HER2+ статусом, % |
|--------------------|-----------------------------|----------------|---|--|--|
| Калужская область | 512 | 3,2 | 6,8 | 86 | 16,8 |
| Липецкая область | 461 | 3,1 | 6,1 | 77 | 16,7 |
| Смоленская область | 469 | 4,0 | 6,6 | 63 | 13,4 |
| Тульская область | 717 | 4,7 | 10 | 151 | 21,1 |

ной дозе обуславливает появление ряда преимуществ по сравнению с в/в, таких как [7]:

- не требует расчета дозы, т.к. не зависит от массы тела;
- не требует введения нагрузочной дозы;
- не требует госпитализации;
- экономия на способе введения лекарственного препарата [26];
- экономия времени медицинского персонала [26].

В связи с этим, важно определить наиболее экономически эффективную терапию с точки зрения фармакоэкономики при сравнении трастузумаба для п/к и в/в введения при лечении РМЖ с HER2+ статусом на примере отдельных регионов РФ, что и являлось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

В ходе сравнения применения трастузумаба п/к и в/в лекарственных форм при лечении РМЖ с HER2+ статусом в отдельных регионах РФ, использовалась регион-специфичная аналитическая модель, созданная в программе Microsoft Office Excel. Анализируемая популяция представлена пациентами с массой тела 80 кг, что использовалось при расчете разовой дозы трастузумаба для в/в введения.

На первом этапе исследования проведен анализ затрат, который включал в себя расчеты прямых затрат, сопряженных с лечением РМЖ с HER2+ статусом. При расчете затрат на лекарственные препараты использовали данные инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата трастузумаб для в/в и п/к введения и максимальные оптовые цены с учетом НДС для каждого рассматриваемого субъекта РФ по данным реестра цен на ЖНВЛП по состоянию на 28.03.2016 г. Основная фармакотерапия проводится 1 раз в 3 недели с использованием трастузумаба п/к (600мг) в одной группе, и трастузумаба в/в (440мг и 150мг)

в сравниваемой группе. Годовой курс адъювантной терапии состоит из 18 введений трастузумаба, которые при применении п/к лекарственной формы вводят в фиксированной дозе, что соответствует использованию одного флакона при каждом введении [4]. Трастузумаб для в/в введения дозируется, исходя из веса пациента и применяется по схеме: первая доза – нагрузочная (8 мг/кг, или 640 мг), а последующие 17 доз – поддерживающие (6 мг/кг, или 480 мг) [2,3]. Ввиду различной стоимости п/к и в/в введения, проводится расчет затрат на введение лекарственного препарата, которые определяются произведением стоимости введения на количество доз за курс. Далее, при расчете затрат на медицинский персонал использовались данные Российских центров многоцентрового исследования PrefHER (подисследование «Time&Motion» (2014 г.)), в котором показана разница во времени введения п/к и в/в лекарственных форм [26]. Отсюда, с учетом средней заработной платы медицинского персонала определены затраты на данную статью расходов с использованием формул 1 и 2 [14].

$$Cost_{мин} = P/N/n/60, \text{ где} \quad (1)$$

$Cost_{мин}$ – стоимость одной мин. медицинской сестры/врача, руб.;
 P – заработная плата медицинской сестры/врача, руб./мес.;
 N – количество рабочих дней в месяце;
 n – количество рабочих часов в дне;
 60 – минут в одном часе.

$$Cost_{мп} = (z * Cost_{медсестра1} + (100-z) * Cost_{врач1}) * t, \text{ где} \quad (2)$$

$Cost_{мп}$ – затраты на услуги медицинского персонала, руб.;
 $Cost_{медсестра1}$ – стоимость 1 мин. работы медицинской сестры, руб.;

$Cost_{врач1}$ – стоимость 1 мин. работы врача, руб.;
 z – доля проведения процедуры медицинской сестрой;
 $(1-z)$ – доля проведения процедуры врачом;
 t – время процедуры, мин.

Применение в/в лекарственной формы трастузумаба требует длительного наблюдения медицинского персонала после проведения процедуры, что объясняет потребность в госпитализации пациента либо в его пребывании в дневном стационаре, которая сопряжена с дополнительными расходами по сравнению с п/к лекарственной формой (формуле 3).

$$Cost_{ст} = (q * Cost_{дн} + (100-q) * Cost_{гос}) * v, \text{ где} \quad (3)$$

$Cost_{ст}$ – затраты на дневной стационар/госпитализацию, руб.;
 $Cost_{дн}$ – стоимость дневного стационара в онкологическом отделении, руб.;
 $Cost_{гос}$ – стоимость госпитализации в онкологическом отделении, руб./сут.;
 q – доля пациентов, находящихся в дневном стационаре;
 $(1-q)$ – доля госпитализированных пациентов;
 v – количество внутривенных введений.

Совокупные затраты при лечении больного РМЖ с HER2+ статусом определялись путем сложения затрат на основную фармакотерапию, введение, медицинский персонал и госпитализацию/дневной стационар. Затраты, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам с раком молочной железы (диагностика, лечение и дополнительная фармакотерапия) согласно стандарту, а также затраты на тестирование на опухолевую экспрессию HER2 не учитывали в связи с тем, что они будут одинаковы в обеих группах сравнения [10].

Вследствие клинически доказанной одинаковой эффективности и безопасности трастузумаба для п/к введения и в/в, на следующем этапе исследования было целесообразно проведение анализа минимизации затрат, который показывает разницу затрат при использовании альтернатив и рассчитывается по формуле 4 [22,27].

$$CMA = DC_{в/в} - DC_{п/к}, \text{ где} \quad (4)$$

CMA – разница затрат между сравниваемыми лекарственными препаратами, руб.;
 $DC_{в/в}$ – прямые затраты на лечение РМЖ с HER2+ статусом при использовании трастузумаба для в/в введения, руб.;
 $DC_{п/к}$ – прямые затраты на лечение РМЖ с HER2+ статусом при использовании трастузумаба для п/к введения, руб.

Для полноты оценки финансовых последствий замены трастузумаба для в/в введения на инновационный метод (трастузумаб п/к) лечения РМЖ с HER2+ статусом проводится анализ «влияния на бюджет», который учитывает все виды расходов для каждой терапии (формула 5) [24,25].

$$BIA = Cost_{в/в} - Cost_{п/к}, \text{ где} \quad (5)$$

BIA – результат анализа «влияния на бюджет», руб.;
 $Cost_{в/в}$ – суммарный экономический эффект применения трастузумаба для в/в введения, руб.;
 $Cost_{п/к}$ – суммарный экономический эффект применения трастузумаба для п/к введения, руб.

Результат анализа «влияния на бюджет» выражается в денежных единицах, которые определяют экономию бюджетных средств или потребность в дополнительных бюджетных средствах при использовании оцениваемой технологии [23]. При проведении указанного анализа расчет перевода пациентов с трастузумаба для в/в введения на п/к производился для 10 человек по каждому из исследуемых регионов. На основе полученных данных в результате анализа «влияния на бюджет» рассчитывались показатели «упущенных возможностей» при лечении наиболее затратным лекарственным препаратом по формуле:

$$Q = \Delta C / C^{low}, \text{ где} \quad (6)$$

Q – упущенные возможности;
 ΔC – экономия денежных средств при применении менее затратного ЛС, руб.;

C^{low} – затраты на лечение менее затратным ЛС, руб.

Результат анализа «упущенных возможностей» выражается в виде количества пациентов, которых возможно дополнительно пролечить в рамках фиксированного бюджета при переходе пациентов с более затратной терапии на менее затратную [12].

Исходные данные

Для осуществления расчетов фармакоэкономического анализа требуется стоимость трастузумаба в обеих лекарственных формах, стоимость п/к и в/в введения, стоимость госпитализации и дневного стационара онкологического отделения, а также средние заработные платы врача и медицинской сестры. В настоящем исследовании проводилось сравнение применения трастузумаба для п/к и в/в введения при лечении РМЖ с HER2+ статусом в Калужской, Липецкой, Смоленской и Тульской областях, что влияет на значения исходных данных. Проведен информационный поиск, по результатам которого сформирована таблица 2 с исходными данными по каждому исследуемому региону.

Таблица 2. Исходные данные по регионам РФ [14,15,17-19]

| Статья расходов, руб. | Калужская область | Липецкая область | Смоленская область | Тульская область |
|---------------------------|-------------------|------------------|--------------------|------------------|
| трастузумаб в/в 440 мг | 85 198,99 | 82 060,48 | 85 734,83 | 86 117,58 |
| трастузумаб в/в 150 мг | 28 639,33 | 27 584,33 | 28 819,45 | 28 948,11 |
| трастузумаб п/к 600 мг | 85 198,99 | 82 060,48 | 85 734,83 | 86 117,58 |
| в/в введение | 456 | 120 | 719,42 | 450 |
| п/к введение | 174 | 80 | 150 | 130 |
| госпитализация | 16 676 | 8 005,8 | 5 286 | 7 065 |
| дневной стационар | 11 875 | 11 927 | 5 286 | 10 990 |
| услуги медицинской сестры | 22 968 | 18 254 | 18 295 | 21 928 |
| услуги врача | 40 610 | 32 901 | 30 929 | 39 159 |

Результаты

По результатам фармакоэкономического исследования применения трастузумаба для п/к введения в сравнении с в/в у больных РМЖ с HER2+ статусом в Калужской, Липецкой, Смоленской и Тульской областях определены затраты на одного пациента за курс лечения для альтернатив, которые отражены в таблице 3. Также по каждому региону в результате анализа «минимизации затрат» определена экономия денежных средств, как общая, так и по отдельным статьям расходов, при переводе пациентов с в/в лекарственной формы на п/к (таблица 3).

Таблица 3. Результаты анализа затрат и анализа «минимизации затрат» за курс лечения одного пациента в исследуемых субъектах Российской Федерации

| Затраты, руб. | Подкожное введение | Внутривенное введение | Экономия денежных средств при переходе на трастузумаб п/к |
|----------------------------------|--------------------|-----------------------|---|
| Калужская область | | | |
| Трастузумаб | 1 533 582 | 2 077 729 | 544 147 |
| Введение | 3 132 | 8 208 | 5 076 |
| Медицинский персонал | 794 | 1 448 | 654 |
| Госпитализация/дневной стационар | 0 | 256 959 | 256 959 |
| Итого | 1 537 508 | 2 344 344 | 806 836 |
| Липецкая область | | | |
| Трастузумаб | 1 477 089 | 2 001 191 | 542 102 |
| Введение | 1 440 | 2 160 | 720 |
| Медицинский персонал | 639 | 1 165 | 526 |
| Госпитализация/дневной стационар | 0 | 179 395 | 179 395 |
| Итого | 1 479 168 | 2 183 911 | 704 743 |
| Смоленская область | | | |
| Трастузумаб | 1 543 227 | 2 090 796 | 547 570 |
| Введение | 2 700 | 12 950 | 10 250 |
| Медицинский персонал | 614 | 1 121 | 507 |
| Госпитализация/дневной стационар | 0 | 95 148 | 95 148 |
| Итого | 1 546 541 | 2 200 016 | 653 475 |
| Тульская область | | | |
| Трастузумаб | 1 550 116 | 2 100 130 | 550 014 |
| Введение | 2 340 | 8 100 | 5 760 |
| Медицинский персонал | 762 | 1 391 | 629 |
| Госпитализация/дневной стационар | 0 | 162 495 | 162 495 |
| Итого | 1 553 218 | 2 272 116 | 718 898 |

Таким образом, из таблицы 3 видно, что применение трастузумаба для п/к введения в Калужской области приводит к экономии равной 806 836 руб.,

в Липецкой области – 704 743 руб., в Смоленской области – 653 475 руб. и в Тульской области – 718 898 руб. на одного пациента за курс лечения.

Как видно из рисунка 2, в Калужской области при переводе 10 пациентов с трастузумаба для в/в введения на п/к продемонстрирована экономия бюджетных средств в размере 8 068 360 руб. за курс лечения РМЖ с HER2+ статусом, что позволяет снизить затраты на 34%. Анализ «упущенных возможностей» показал, что в рамках фиксированного бюджета на сэкономленные денежные средства можно пролечить дополнительно 5 пациентов.

Анализ «влияния на бюджет» в Липецкой области показал, что при переводе 10 пациентов с в/в лекарственной формы трастузумаба на п/к экономия денежных средств составит 7 047 430 руб. (снижение затрат на 32%) за курс лечения, что в рамках фиксированного бюджета позволяет дополнительно пролечить 5 пациентов трастузумабом для п/к введения (рисунок 3).

В результате анализа «влияния на бюджет» в Смоленской области определено, что при замене трастузумаба для в/в введения на п/к у 10 пациентов продемонстрирована экономия денежных средств в размере 6 534 750 руб. за курс лечения, что характеризуется снижением затрат на 29,7% и позволяет дополнительно пролечить 4 пациента на сэкономленные средства государственного бюджета (рисунок 4).

На рисунке 5 отражены результаты анализа «влияния на бюджет» в Тульской области, которые показывают, что при переводе 10 пациентов с трастузумаба для в/в введения на п/к экономия бюджетных средств составит 7 188 980 руб. (снижение затрат на 31,6%) за курс лечения РМЖ с HER2+ статусом, что позволяет в рамках фиксированного бюджета дополнительно пролечить 5 пациентов.

Выводы

РМЖ – злокачественное новообразование, вызывающее высокую летальность, в т.ч. в течение первого года жизни после установления диагноза РМЖ (Калужская область – 6,8%, Липецкая область – 6,1%, Смоленская область – 6,6%, Тульская область – 10%) и требующее в современных условиях лечения препаратами таргетного действия [11].

Терапия трастузумабом для п/к введения обладает рядом преимуществ в сравнении с в/в лекарственной формой, таких как: введение в фиксированной дозе, отсутствие госпитализации при введении, а также экономия времени медицинского персонала.

В результате проведенного фармакоэкономического анализа для Калужской, Липецкой, Смоленской и Тульской областей сделаны выводы о том, что лечение РМЖ с HER2+ статусом с помощью трастузумаба для п/к введения по сравнению с в/в введением позволяет сэкономить бюджетные средства (от 29,7% до 34%), а также в рамках фиксированного бюджета дополнительно пролечить 4 пациента в Смоленской области и 5 пациентов в Калужской, Липецкой и Тульской областях препаратом таргетного действия в п/к лекарственной форме.

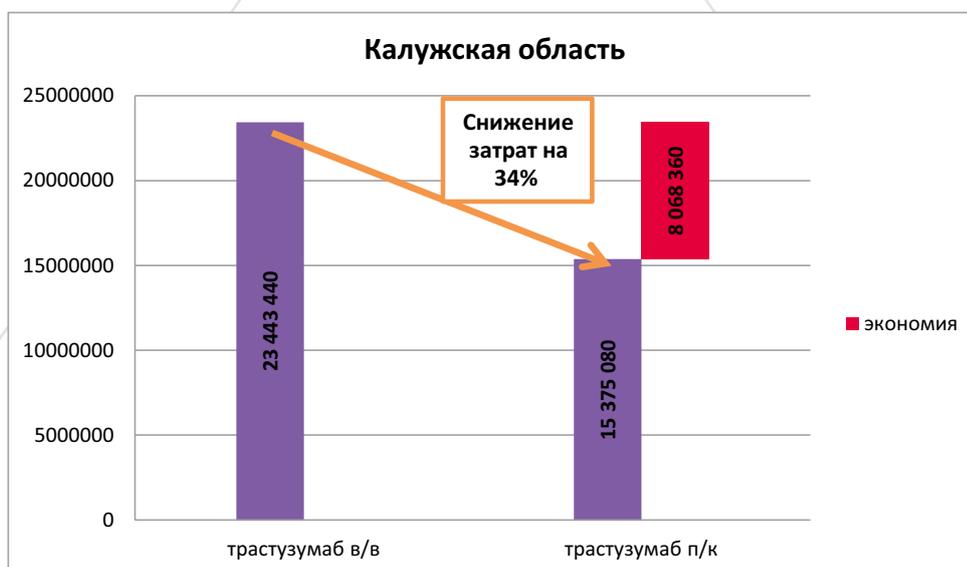


Рисунок 2. Результаты анализа «влияния на бюджет» за курс лечения пациентов с РМЖ с HER2+ статусом в Калужской области

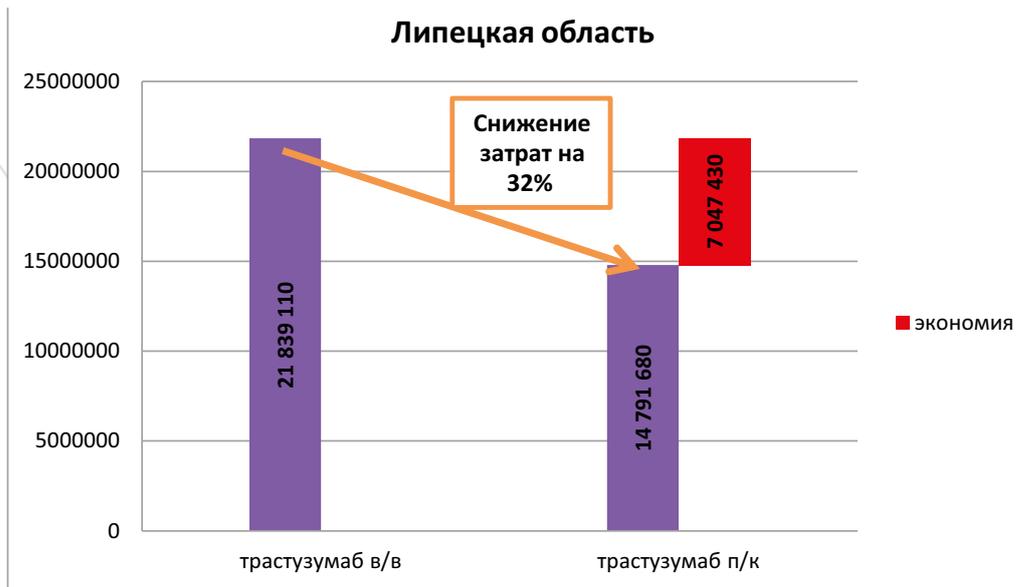


Рисунок 3. Результаты анализа «влияния на бюджет» за курс лечения пациентов с РМЖ с HER2+ статусом в Липецкой области

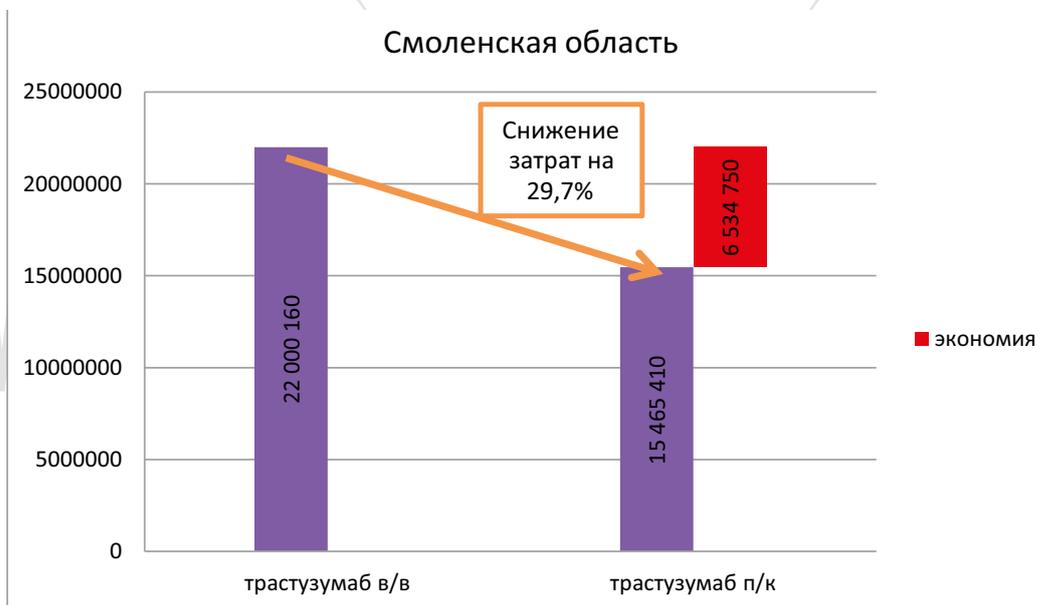


Рисунок 4. Результаты анализа «влияния на бюджет» за курс лечения пациентов с РМЖ с HER2+ статусом в Смоленской области

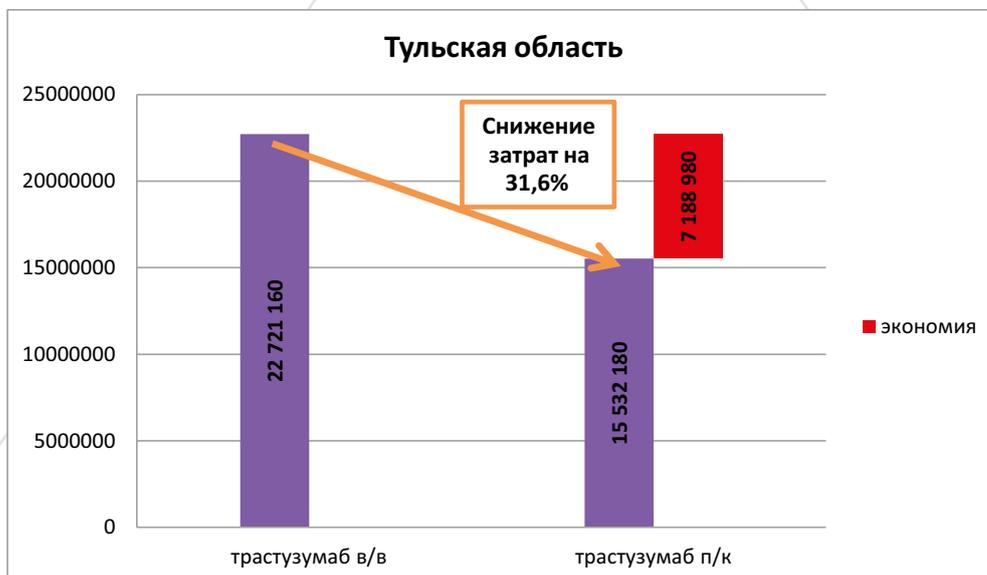


Рисунок 5. Результаты анализа «влияния на бюджет» за курс лечения пациентов с РМЖ с HER2+ статусом в Тульской области



Список литературы

1. Бубнова М.Г. Кардиоваскулярное “бремя” ожирения и профилактические возможности ксеникала//Ожирение и метаболизм. – 2010. – С. 22-27.
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Герцептин® (трастузумаб) 150 мг для в/в введения от 21.03.2016 г.
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Герцептин® (трастузумаб) 440 мг для в/в введения от 21.03.2016 г.
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Герцептин® (трастузумаб) для п/к введения от 30.09.2015 г.
5. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению больных раком молочной железы/ Болотина Л.В. [и др.]// Общероссийский Союз Общественных Объединений Ассоциации Онкологов России – 2014.
6. Куликов А.Ю., Комаров И.А. Фармакоэкономический анализ лекарственного средства Кадсила (трастузумаб эмтанзин) в лечении рака молочной железы у больных с HER2+ формой заболевания// Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – Т.2, №3. – С. 24-27.
7. Куликов А.Ю., Рыбченко Ю.В. Фармакоэкономическое исследование применения Герцептина (трастузумаб) для подкожного введения при лечении рака молочной железы. Фармакоэкономика: теория и практика. Том 2, №4, 2014, с. 46-49.
8. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO), М.: 2010. – С.9-27.
9. Практические рекомендации RUSSCO по лекарственному лечению больных раком молочной железы, 2014. – С. 93-114.
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 ноября 2012 г. № 612н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при первично-генерализованных и рецидивных формах злокачественных новообразованиях молочной железы IV стадии - первично; I - IV стадии - прогрессирование (системное лекарственное, в том числе химиотерапевтическое, лечение).
11. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. - 236 с.
12. Хабриев Р. У., Куликов А. Ю., Аринина Е. Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. М.: Медицина. – 2011. – 128 с.
13. Электронный ресурс: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
14. Электронный ресурс: <http://www.gks.ru>.
15. Электронный ресурс: <http://oms.kaluga.ru>.
16. Электронный ресурс: <http://www.nccn.org>.
17. Электронный ресурс: <http://www.ofoms48.ru>.
18. Электронный ресурс: <http://www.omstula.ru>.
19. Электронный ресурс: <http://www.smolfoms.ru>.
20. Электронный ресурс: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer> (World Health Organization, дата обращения: 17.03.2015 г.)
21. Эпидемиологическая программа скрининга HER2-статуса у пациенток с РМЖ в 2014 году /Г.А.Франк [и др.]// Современная онкология. – 2015. – №3. – С. 53-60.
22. Ягудина Р.И., Бабий В.В. Методологические основы анализа эффективности медицинских технологий при проведении фармакоэкономических исследований//Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – Т.3, №1. – С. 7-11.
23. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Фармакоэкономика в онкологии. М.: ЗАО «Шико». - 2011. - 568 с.
24. Ягудина Р. И., Серпик В. Г. О возможностях совмещения анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность» - создание «3D» фармакоэкономической модели// Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. - Т.2.№3. - С. 4-8.
25. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Угрехелидзе Д.Т. Методологические основы «влияния на бюджет» // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2015. - Т.3, №4. - С.5-8.
26. E De Cock, MSc; I Pan, MSc; S Tao, MSc; P Baidi. Time Savings with Trastuzumab Subcutaneous (SC) Injection vs. Trastuzumab Intravenous (IV) Infusion: a Time and Motion Study in 3 Russian Centers Presented at the ISPOR 7th Annual European Congress; November 8–12, 2014; Amsterdam, The Netherlands.
27. Pivot X, Gligorov J, Müller V, Curigliano G, Knoor A, Verma S, Jenkins V, Scotto N, Osborne S, Fallowfield L; PrefHer Study Group. Patients' preferences for subcutaneous trastuzumab versus conventional intravenous infusion for the adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer: final analysis of 488 patients in the international, randomized, two-cohort PrefHer study. Ann Oncol. 2014 Oct;25(10):1979-87. doi: 10.1093/annonc/mdu364. Epub 2014 Jul. 28.
28. Sellahehwa C., Nightingale P. and RCarmichael A. Obesity and HER2 overexpression: a common factor for poor prognosis of breast cancer /<http://isssoonline.com/content/5/1/2> (дата обращения: 17.05.16 г.).