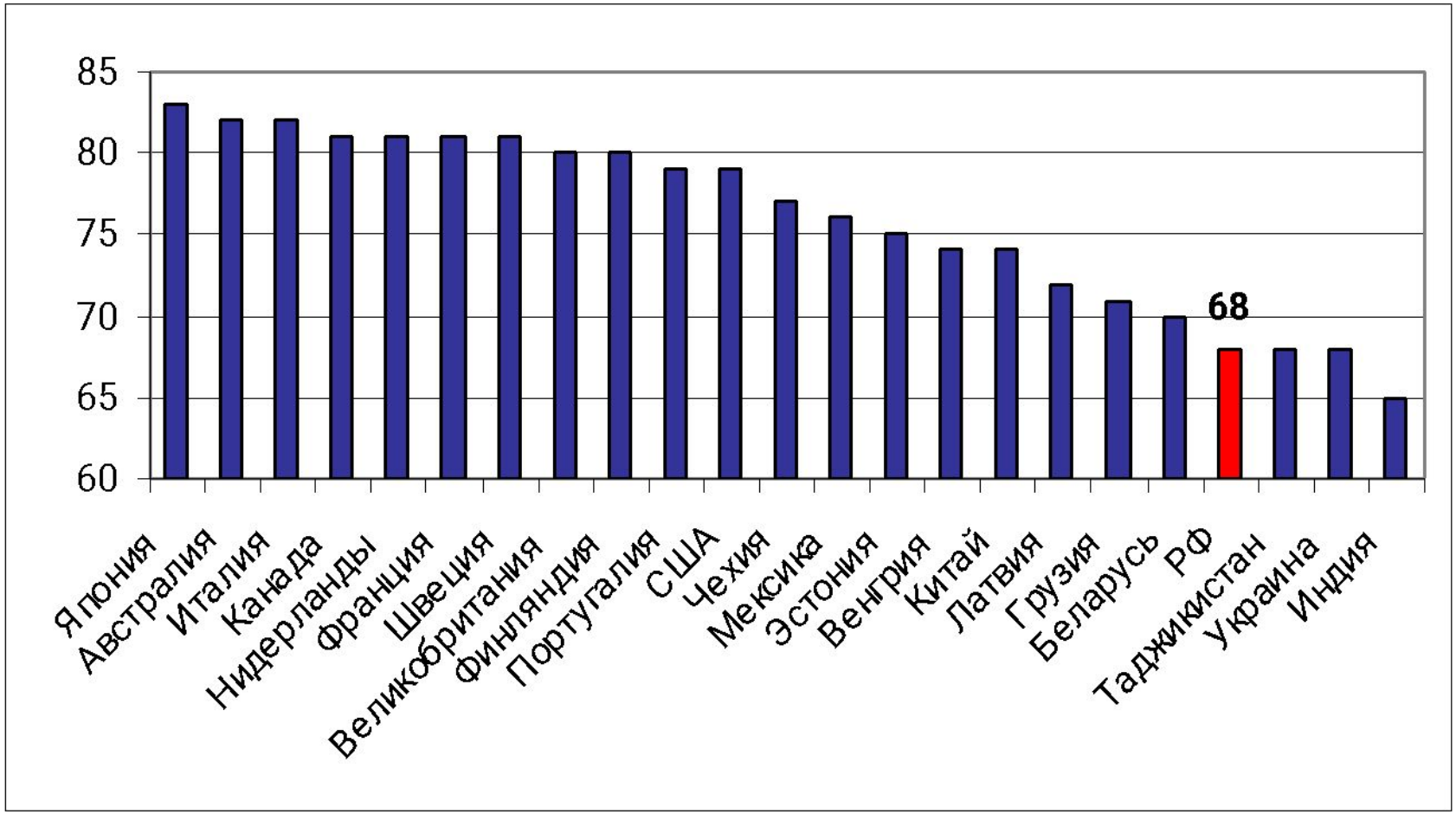
Фармакоэкономические аспекты терапии социально значимых заболеваний в РФ

А.В. Рудакова,
Санкт-Петербург

Продолжительность жизни

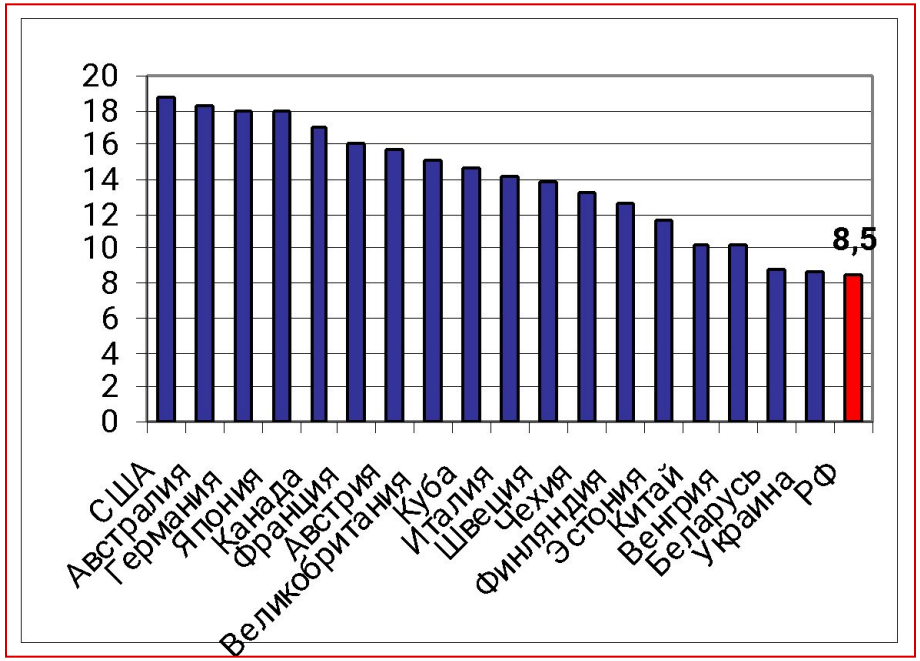


[www.who.int]

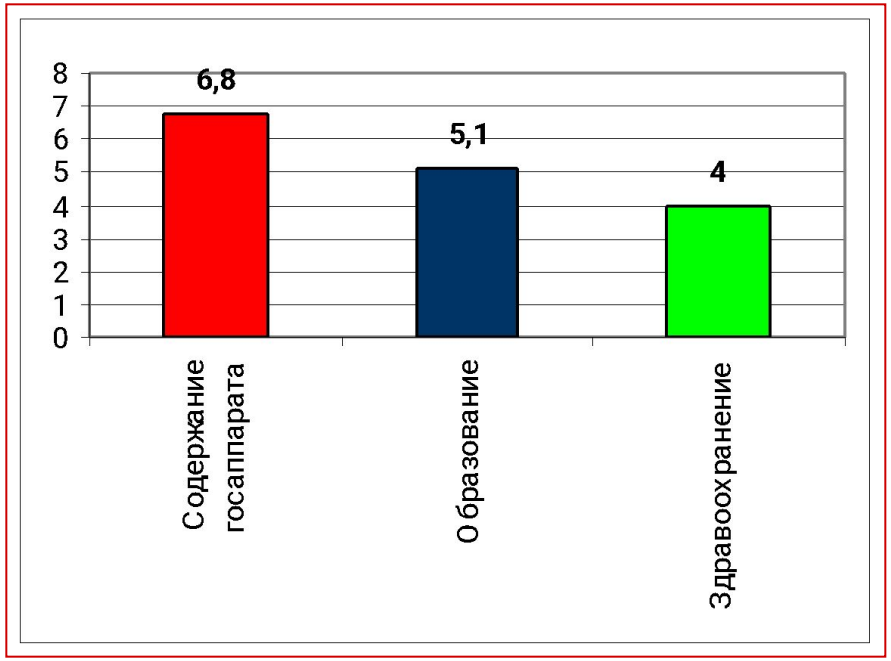
Расходы на здравоохранение (2009 г.)

Страна	Расходы на здравоохранение, % ВВП	Гос. расходы на здравоохранение, % от всех расходов на здравоохранение
США	16,2	48,6
Франция	11,7	76,6
Германия	11,4	75,7
Куба	11,3	92,7
Австрия	11,1	74,5
Канада	10,9	68,7
Швеция	9,8	78,6
Финляндия	9,7	72,1
Италия	9,5	77,3
Великобритания	9,4	83,6
Австралия	8,5	70,1
Япония	8,3	80
Чехия	7,6	80,2
Венгрия	7,4	69,9
Эстония	7	75,5
Украина	7	54,7
Беларусь	5,8	70,6
РФ	5,4	64,4

Доля расходов на здравоохранение от общей величины госрасходов, % (2009 г.)



Доля расходов на здравоохранение от общей величины госрасходов, % (7 мес. 2011 г.)



Затраты на здравоохранение в РФ

«Концепция долгосрочного социально-экономического развития РФ на период до 2020 года»

↑доли гос.расходов на здравоохранение с 3,6% ВВП до 5,2-5,5% ВВП

Оценка медицинских технологий в области онкологии в Великобритании (NICE) и Польше (AHTAPol)

- Польша: август 2007 – июнь 2010, проведена оценка 149 ЛС (из них 39 – онкология)
- UK: март 2000 - июнь 2010, проведена оценка 136 ЛС (из них 59 – онкология)
- Из онкологических ЛС, оцененных в обеих странах, позитивное решение – 41% в Польше и 67% в UK
- Негативное решение в связи с ФЭ аспектами – 58% в Польше и 33% в UK
- Позитивная рекомендация без ограничений – 8% в Польше и 17% в UK

[Kiljan A. et al., 2010]

Каков порог коэффициента «затраты/полезность» в России?

- США – 100 тыс. USD/QALY
- Великобритания – 30 тыс. £/QALY (50 тыс.USD/QALY)
- Австрия – 30 тыс. €/QALY

ВОЗ

≤ 1 ВВП – очень высокая эффективность затрат
(РФ - ≤ 317 тыс. руб./QALY; США - ≤ 46700 USD/QALY)

1-3 ВВП – приемлемая эффективность затрат
(РФ – до 1млн.руб./QALY; США – 140 100 USD/QALY)

[Hillner B. et al., 2009]

Сердечно-сосудистая и общая смертность в возрасте 35-74 года (на 100 тыс. человек)

	ICD Revision 9 or 10	CVD Deaths	CHD Deaths	Stroke Deaths	Total Deaths
Men, ages 35–74 y					
Russian Federation (2006)		1299.2	706.0	351.4	2683.4
Bulgaria (2006)	10 (M)	899.5	253.5	239.8	1635.2
Hungary (2005)		709.7	384.7	140.8	1818.0
Romania (2008)		682.6	283.5	204.3	1560.2
Argentina (1996)		531.0	140.3	115.7	1344.3
Poland (2007)		503.1	190.8	103.2	1448.1
Colombia (1994)		397.1	189.6	90.0	1166.1
Czech Republic (2008)		396.6	209.7	64.1	1098.8
China - Urban (2000)		374.8	108.3	160.1	976.8
Scotland (2007)		294.8	195.3	46.1	936.1
Finland (2008)		290.9	173.6	44.1	845.9
Mexico (1995)		273.3	136.8	60.5	1172.0
China - Rural (2000)		265.3	41.6	364.5	828.0
Greece (2008)		262.2	135.9	55.1	733.8
United States (2007)		262.8	153.3	31.6	868.9
Portugal (2003)		252.8	96.6	96.1	966.5
Germany (2006)		242.1	125.3	34.5	788.5
Northern Ireland (2007)		232.4	161.9	29.6	781.2
Ireland (2007)	10 (M)	227.6	152.5	25.7	701.3
Belgium (2004)		222.6	106.5	37.6	825.0
England/Wales (2007)		219.7	138.3	32.7	702.2
New Zealand (2005)		206.8	138.4	30.3	646.3
Denmark (2006)		206.6	84.8	45.6	865.6
Canada (2004)		198.3	130.8	24.2	705.3
Sweden (2007)		193.9	115.6	30.6	602.5
Spain (2005)		191.2	92.1	39.2	786.3
Austria (2008)		184.7	105.9	27.1	708.2
Norway (2007)		177.3	95.9	29.0	633.8
Republic of Korea (2006)		175.6	51.4	93.1	895.1
Netherlands (2008)		162.5	66.2	26.6	637.3
Italy (2007)		160.6	75.6	29.9	625.8
Switzerland (2007)		150.4	78.2	16.6	587.5
Japan (2008)		149.9	47.6	54.4	619.6
Israel (2006)		147.8	78.7	31.2	650.5
France (2007)	10	145.1	58.4	26.5	775.3
Australia (2006)	10	141.3	88.9	22.0	553.4

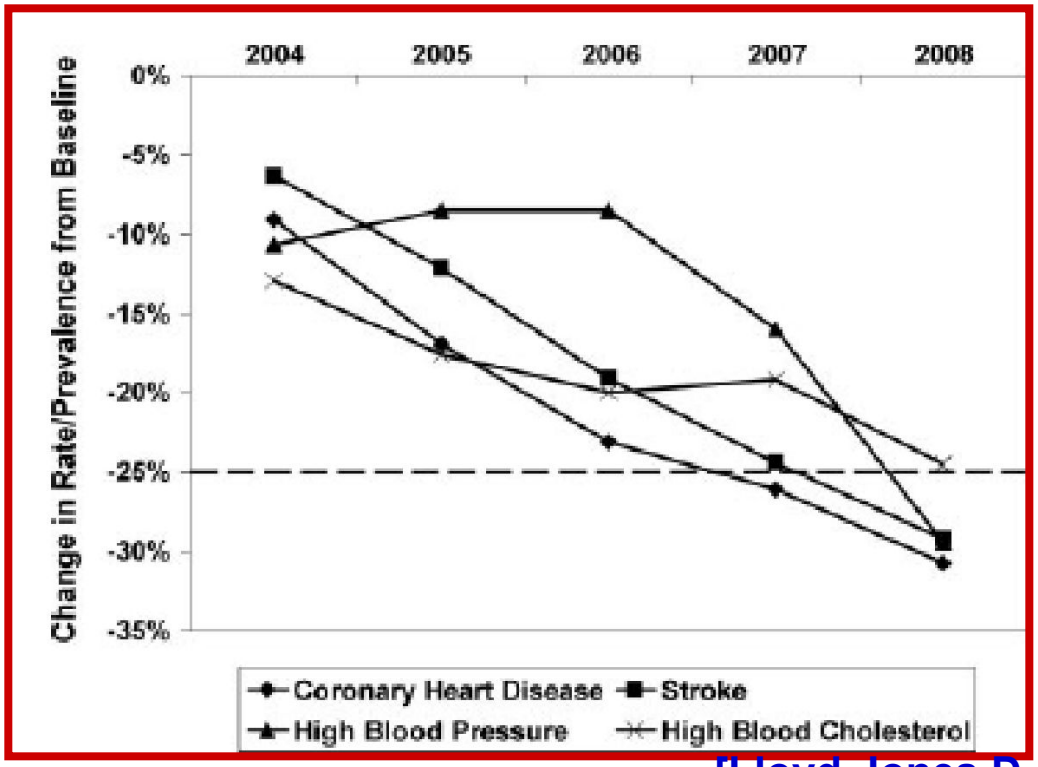
В РФ сердечно-сосудистая смертность выше в 9,1 раз

	ICD Revision 9 or 10	CVD Deaths	CHD Deaths	Stroke Deaths	Total Deaths
Women, ages 35–74 y					
Russian Federation (2006)		521.4	237.1	189.2	1001.8
Bulgaria (2006)	10 (M)	420.4	86.7	137.5	750.7
Romania (2008)		332.3	112.9	122.6	705.6
Hungary (2005)		291.1	144.6	67.0	780.4
Colombia (1994)		286.1	110.2	83.8	747.7
China - Urban (2000)		258.9	71.9	103.1	637.7
Argentina (1996)		227.2	39.4	63.2	642.3
Mexico (1995)		196.5	73.2	52.4	773.1
Poland (2007)		186.9	54.9	52.5	579.2
China—Rural (2000)		184.6	29.1	239.1	528.1
Czech Republic (2008)		163.4	70.7	35.0	518.5
Scotland (2007)		130.9	67.5	33.0	590.0
United States (2007)		131.5	60.4	24.3	546.3
Portugal (2003)		123.2	34.8	54.6	448.7
Northern Ireland (2007)		101.4	51.5	28.1	470.7
Greece (2008)		101.0	34.1	30.9	330.3
Denmark (2006)		100.0	32.4	32.1	557.8
Germany (2006)		97.8	38.2	20.1	402.4
England/Wales (2007)		97.1	43.4	25.4	450.4
New Zealand (2005)		97.0	47.2	27.1	425.3
Ireland (2007)	10 (M)	96.2	48.6	21.1	434.9
Belgium (2004)		95.3	32.1	26.6	430.9
Republic of Korea (2006)		89.0	20.0	50.8	359.3
Finland (2008)		84.8	39.9	22.1	380.4
Canada (2004)		83.1	42.8	17.3	432.7
Sweden (2007)		79.5	36.4	20.6	382.2
Netherlands (2008)		76.3	22.8	19.2	425.0
Austria (2008)		73.8	33.0	16.2	358.8
Spain (2005)		73.5	22.9	21.0	325.9
Norway (2007)		69.3	27.7	19.2	394.7
Israel (2006)		69.0	26.9	18.7	391.7
Italy (2007)		67.3	22.2	18.2	326.0
Australia (2006)		60.4	26.8	16.3	327.5
Japan (2008)		57.9	13.8	24.4	277.1
Switzerland (2007)	[illegible]	54.1	19.4	12.4	327.6
France (2007)	10	51.3	12.2	14.0	346.2

В РФ сердечно-сосудистая смертность выше в 10,1 раз

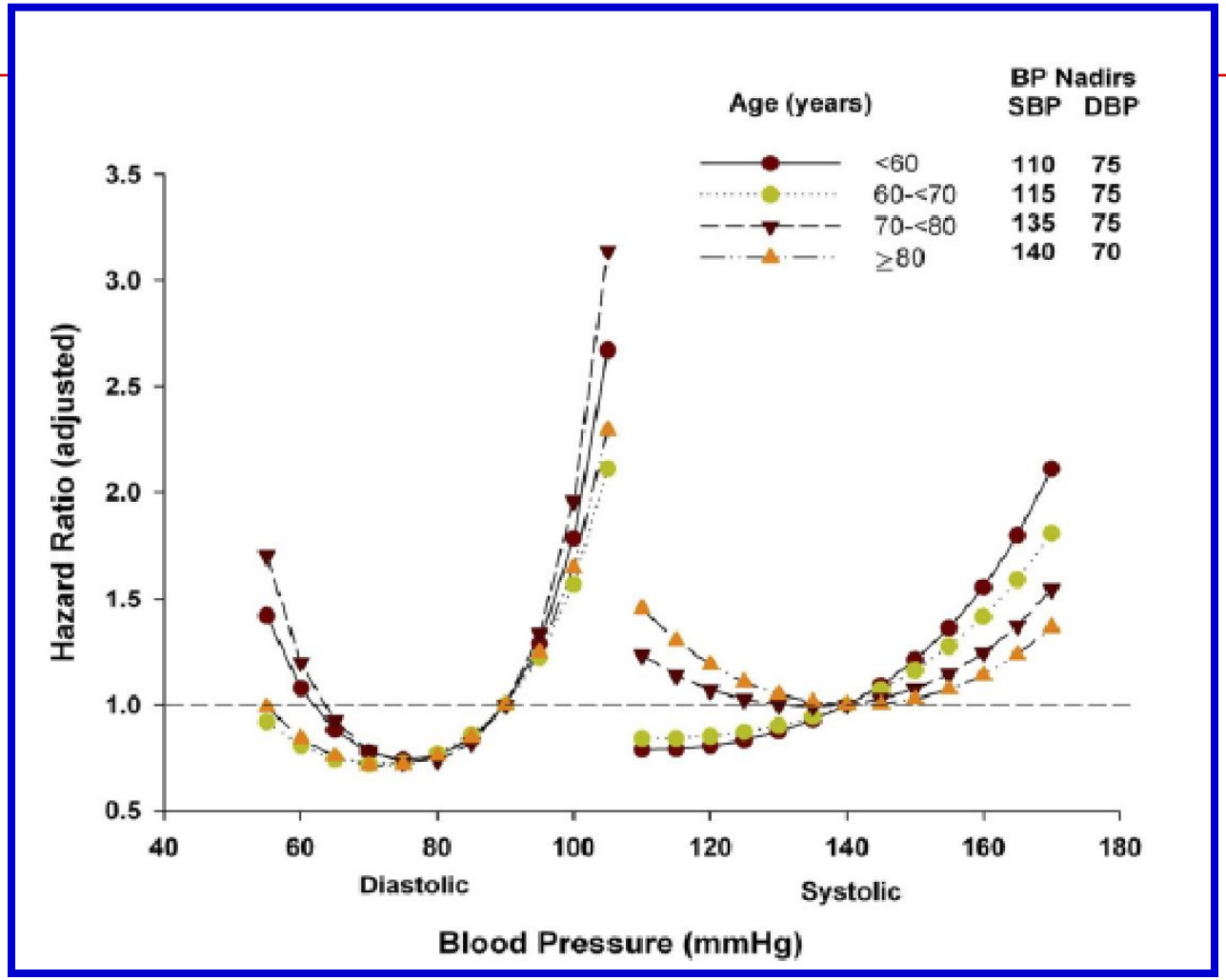
[Roger V. et al., 2011]

AHA 2010 Impact Goal



[Lloyd-Jones D. et al., 2010]

Вероятность сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от уровня АД



[Aronow W. et al., 2011]

Влияние снижения АД на частоту сердечно-сосудистых событий: мета-анализ 147 РКИ

Снижение САД на 10 мм рт. ст или ДАД на 5 мм рт. ст.

↓

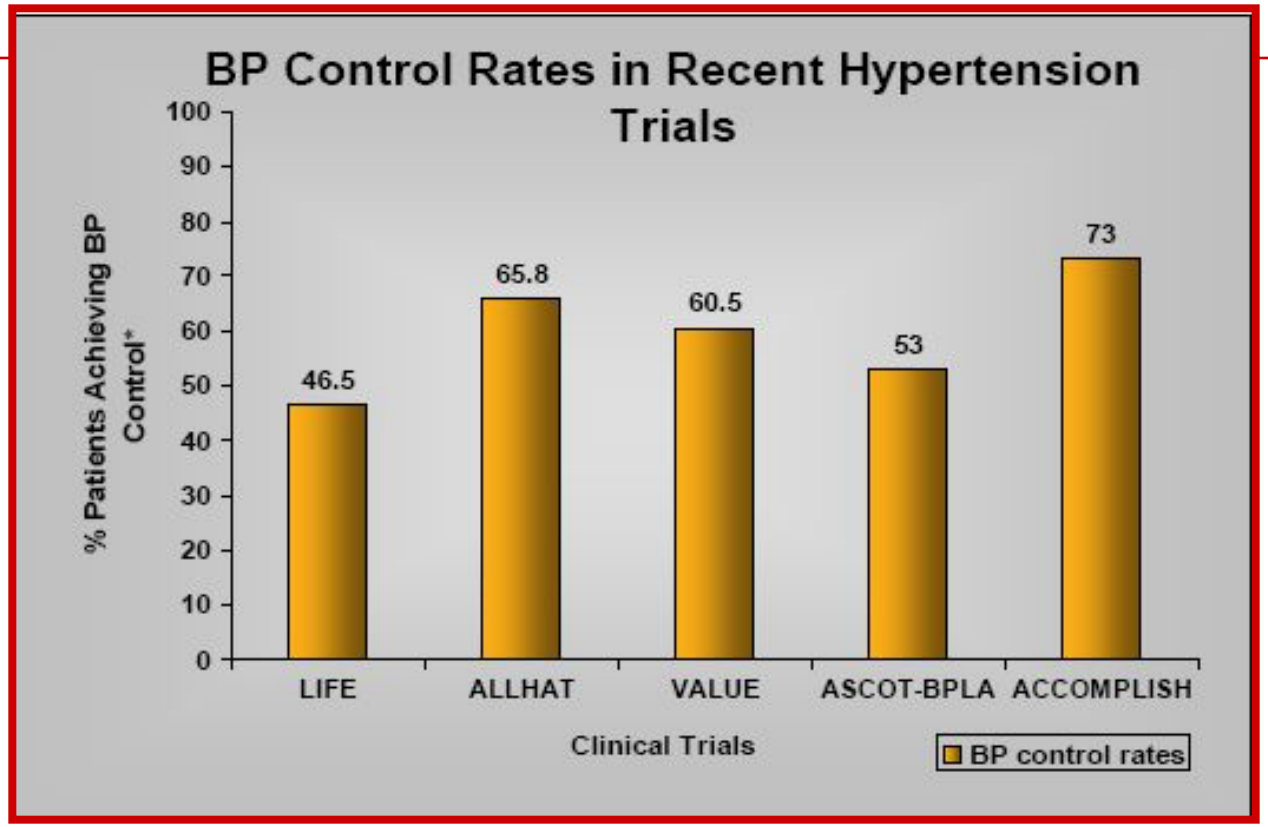
Частота коронарных событий - 22%

↓

Частота инсульта - 41%

[Law M., 2009]

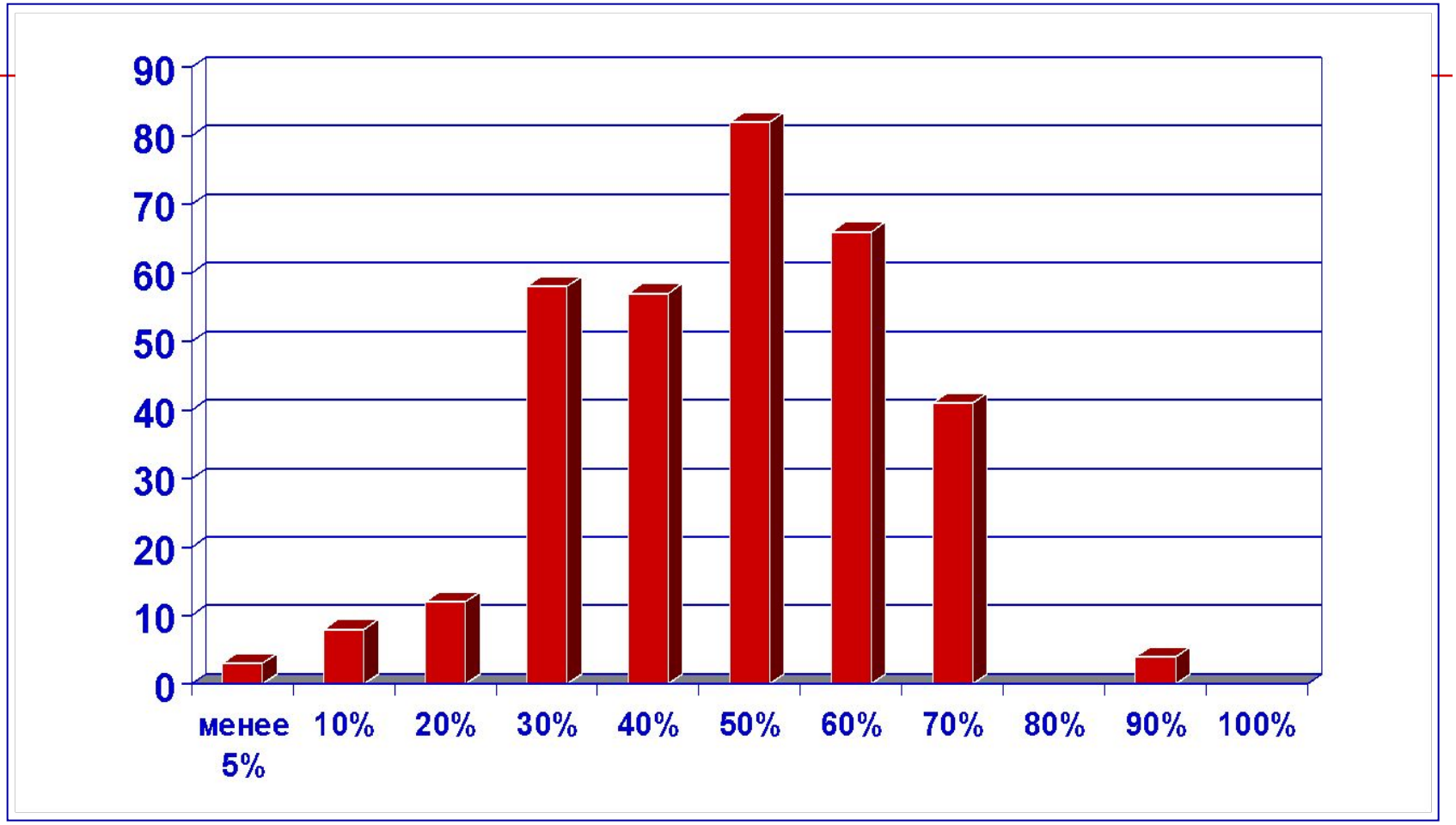
Контролируем ли мы АГ (данные РКИ)?



Доля пациентов с достигнутым целевым уровнем АД (в группе получающих АГ терапию)

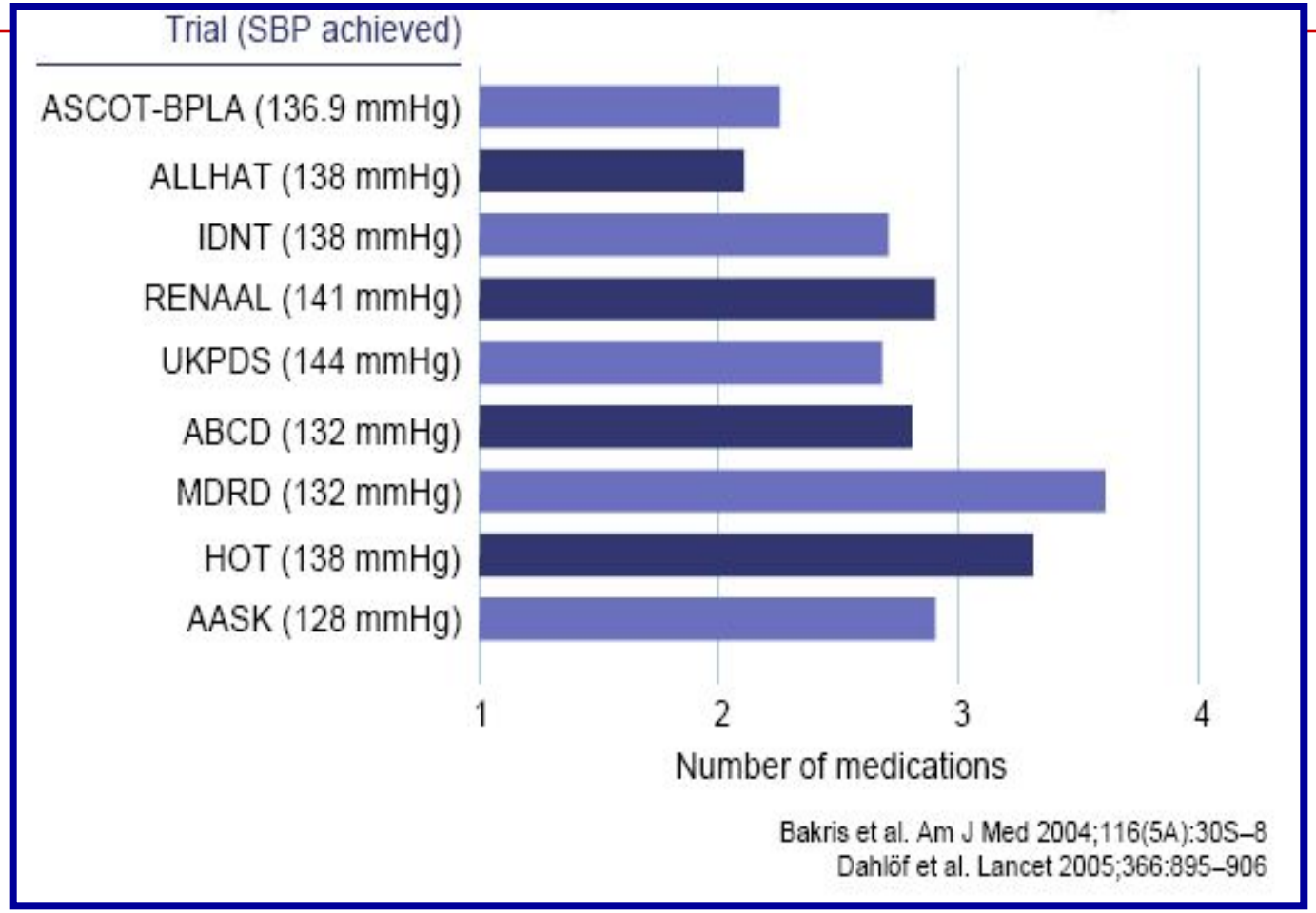
[Wang Y. et al., 2007; Plantinga L. et al., 2009; Kearney P. et al., 2004]

Самооценка результатов лечения врачами

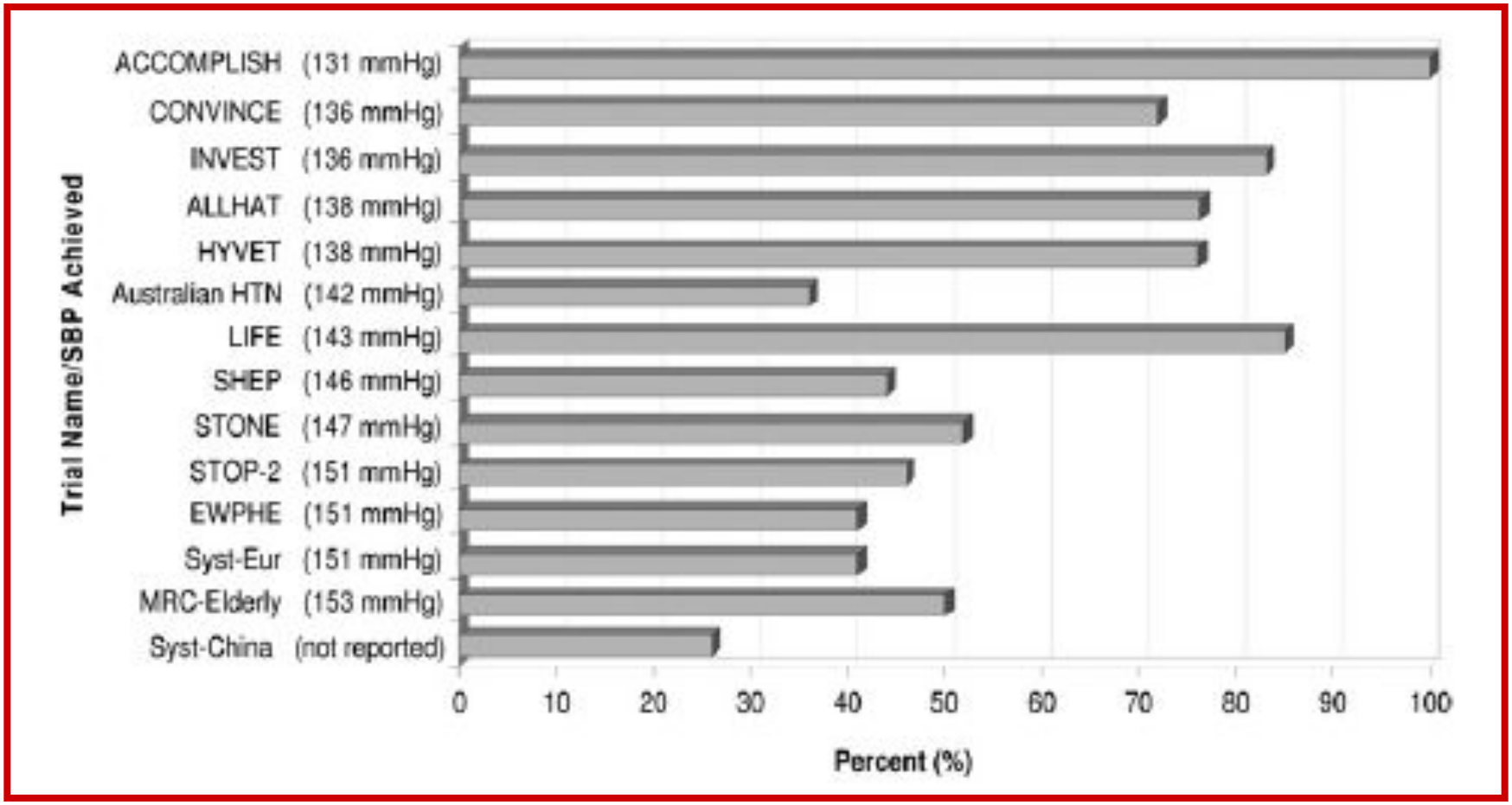


[Емельянов И.В., Конради А.О. 2010]

Комбинированная АГ терапия



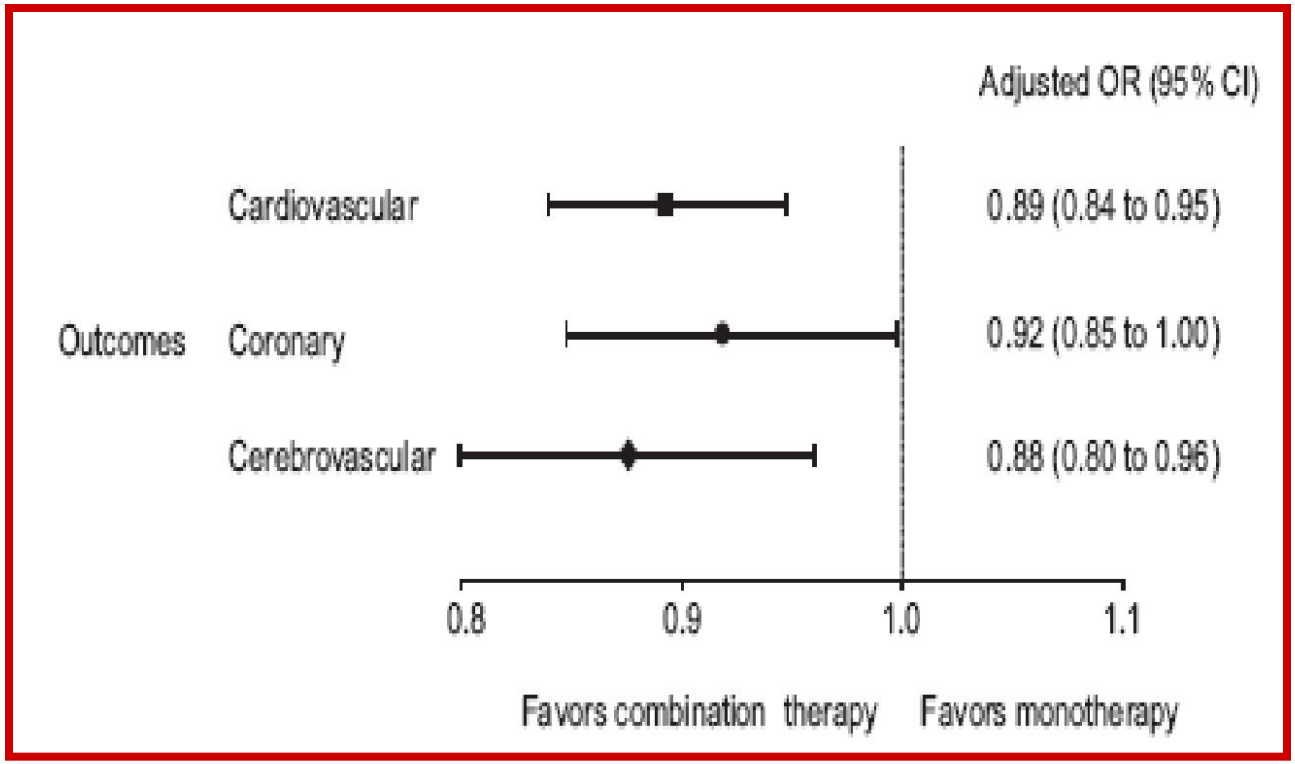
Терапия АГ в пожилом возрасте: доля пациентов, получавших 2 и более антигипертензивных препарата



[Aronow W. et al., 2011]

Эффективность назначения комбинации АГ препаратов в первой линии терапии

- **Италия, 209650 пац-тов, обсервационное исследование**



[Corrao G., et al., 2011]

Россия: реальная клиническая практика

Достижение целевого уровня АД
(Гороховская и др., 2007)

33% - монотерапия
22% - 2 препарата
25% - 3 препарата
10% - 4 препарата
2% - 5 препаратов

Комбинированная терапия АГ: место в современных национальных рекомендациях

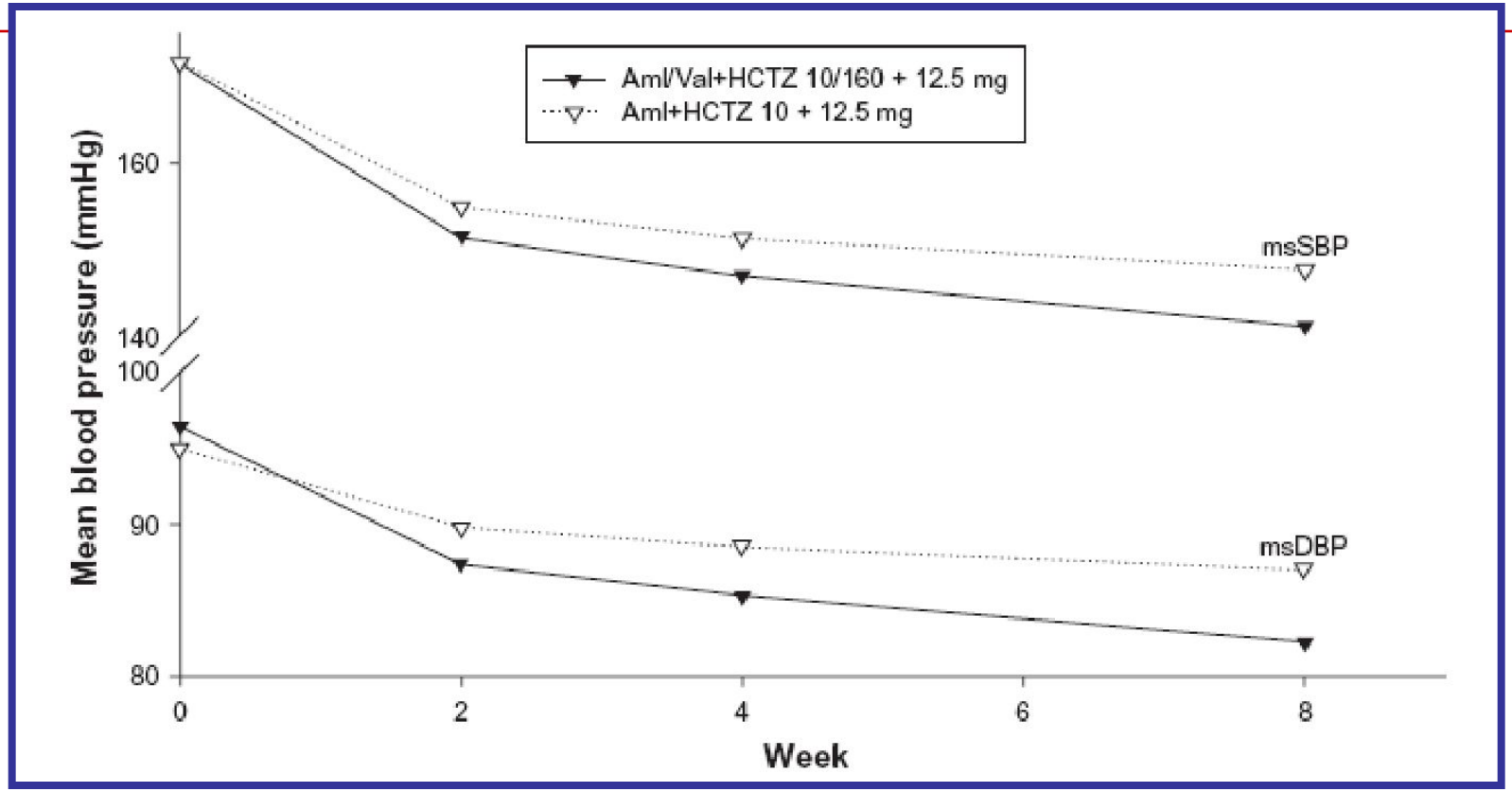
Пациентам с АД ≥ 160/100 мм рт.ст., имеющим высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений,

ПОЛНОДОЗОВАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

может быть назначена на старте лечения

Диагностика и лечение артериальной гипертензии, Рекомендации РМОАГ и ВНОК, 2010 (четвертый пересмотр). Системные Гипертензии. 2010; № 3: 5-26

Антигипертензивный эффект комбинации амлодипин+валсартан+ГХТЗ (двойное слепое исследование, 75 центров в Европе и США, 333 пациента)



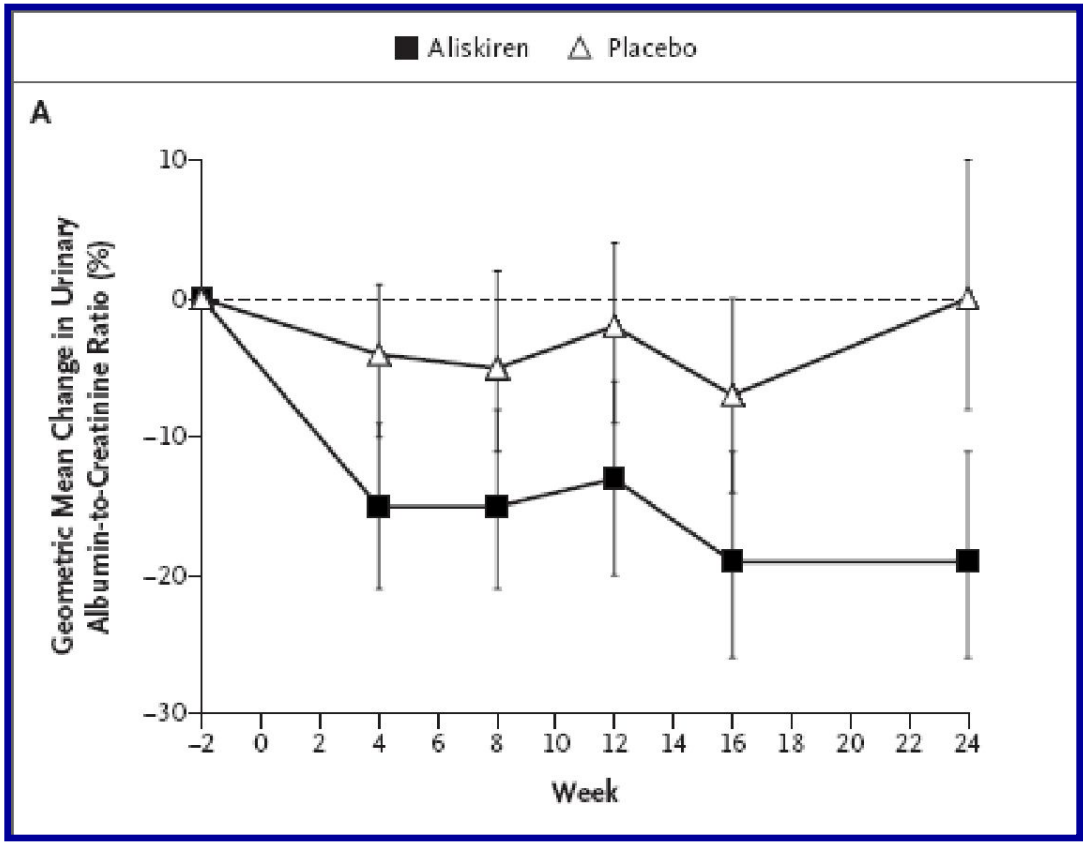
Частота периферических отеков: 14,0 % vs 17,8 %

[Destro M. et al., 2010]

Эффективность затрат на препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы

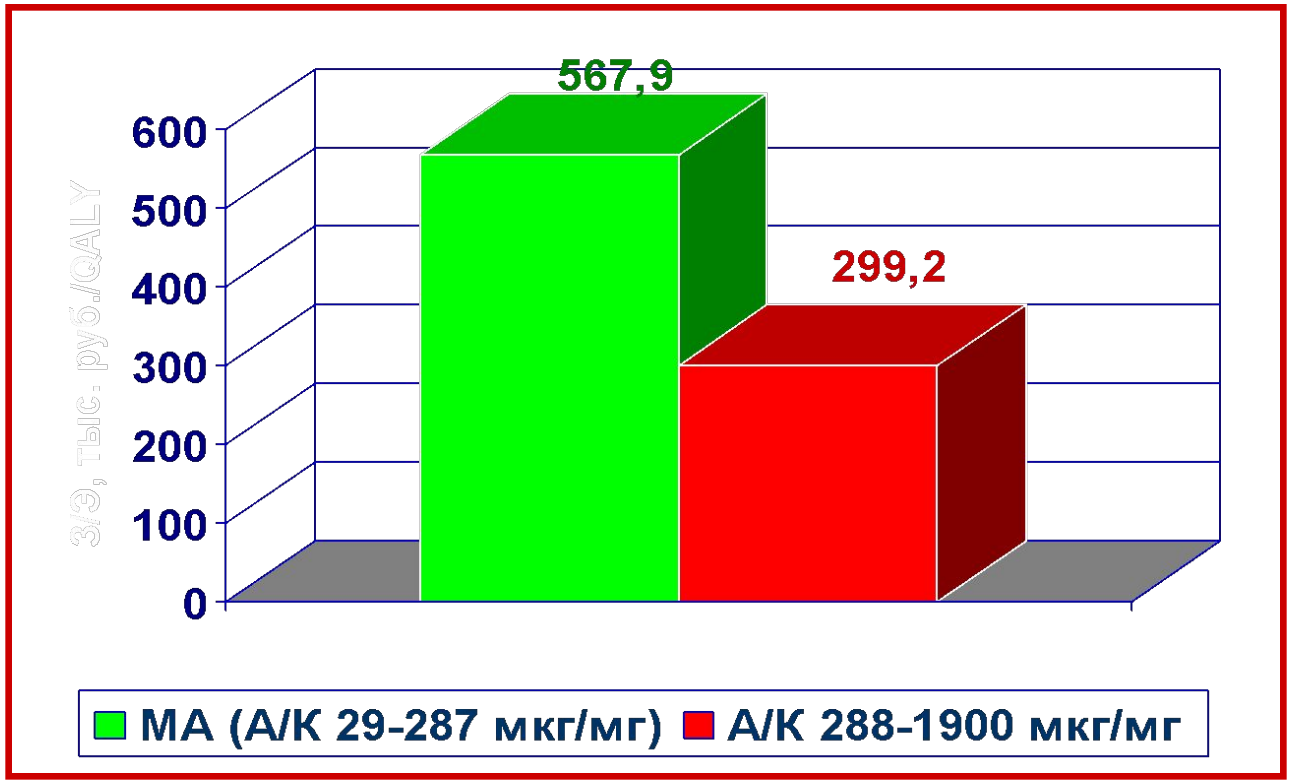
Препарат	Пациенты	З/Э, т.р./ 1 доп. год
Омега-3-ПНЖК (Омакор)	После ИМ, 60 лет, М	206,5
Розувастатин (Крестор)	После ИМ, 55 лет, М	221,4
Омега-3-ПНЖК (Омакор)	СН (42% - после ИМ), 67 лет	306,6
Амлодипин/валсартан/ГХТЗ (Ко-эксфорж) vs Амло+ГХТЗ	АГ, ожирение, 55 лет	316,0
Периндоприл (Престариум)	ИБС, 65 лет, М	341,2
Амлодипин/валсартан/ГХТЗ (Ко-эксфорж) vs Амло+ГХТЗ	АГ, диабет, 55 лет	376,2
Алискирен (Расилез)	АГ, СД2 типа, нефропатия, 60 лет	389,5
Амлодипин/валсартан/ГХТЗ (Ко-эксфорж) vs Амло+ГХТЗ	АГ, САД>180 мм рт.ст., доп. факт. риска, 55 лет	393,3
Розувастатин (Крестор)	Стабильная стенокар-дия, 65 лет, М	394,9
Розувастатин (Крестор)	Стабильная стенокар-дия, 55 лет, М	445,3

Алискирен + лозартан у пациентов с СД 2 типа и нефропатией



[Parving H. et al., 2008]

Прямые ингибиторы ренина (алискирен) у пациентов с СД 2 типа и диабетической нефропатией (50-60 лет)



Эффективность затрат на препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы

Препарат	Пациенты	З/Э, т.р./ 1 доп. год
Омега-3-ПНЖК (Омакор)	После ИМ, 60 лет, М	206,5
Розувастатин (Крестор)	После ИМ, 55 лет, М	221,4
Омега-3-ПНЖК (Омакор)	СН (42% - после ИМ), 67 лет	306,6
Амлодипин/валсартан/ГХТЗ (Ко-эксфорж) vs Амло+ГХТЗ	АГ, ожирение, 55 лет	316,0
Периндоприл (Престариум)	ИБС, 65 лет, М	341,2
Амлодипин/валсартан/ГХТЗ (Ко-эксфорж) vs Амло+ГХТЗ	АГ, диабет, 55 лет	376,2
Алискирен (Расилез)	АГ, СД2 типа, нефропатия, 60 лет	389,5
Амлодипин/валсартан/ГХТЗ (Ко-эксфорж) vs Амло+ГХТЗ	АГ, САД>180 мм рт.ст., доп. факт. риска, 55 лет	393,3
Розувастатин (Крестор)	Стабильная стенокар-дия, 65 лет, М	394,9
Розувастатин (Крестор)	Стабильная стенокар-дия, 55 лет, М	445,3

Влияние контроля гликемии на частоту осложнений при СД 2 типа (UKPDS 35)

Конечная точка	Влияние снижения HBA_{1c} на 1% на частоту осложнений
Фатальный/ нефатальный ИМ	- 14%
Фатальный/ нефатальный инсульт	- 12%
Ампутация нижних конечностей вследствие заболевания периферических артерий	- 43%
Застойная сердечная недостаточность	- 16%
Смертность, обусловленная СД	- 21%
Общая смертность	- 14%

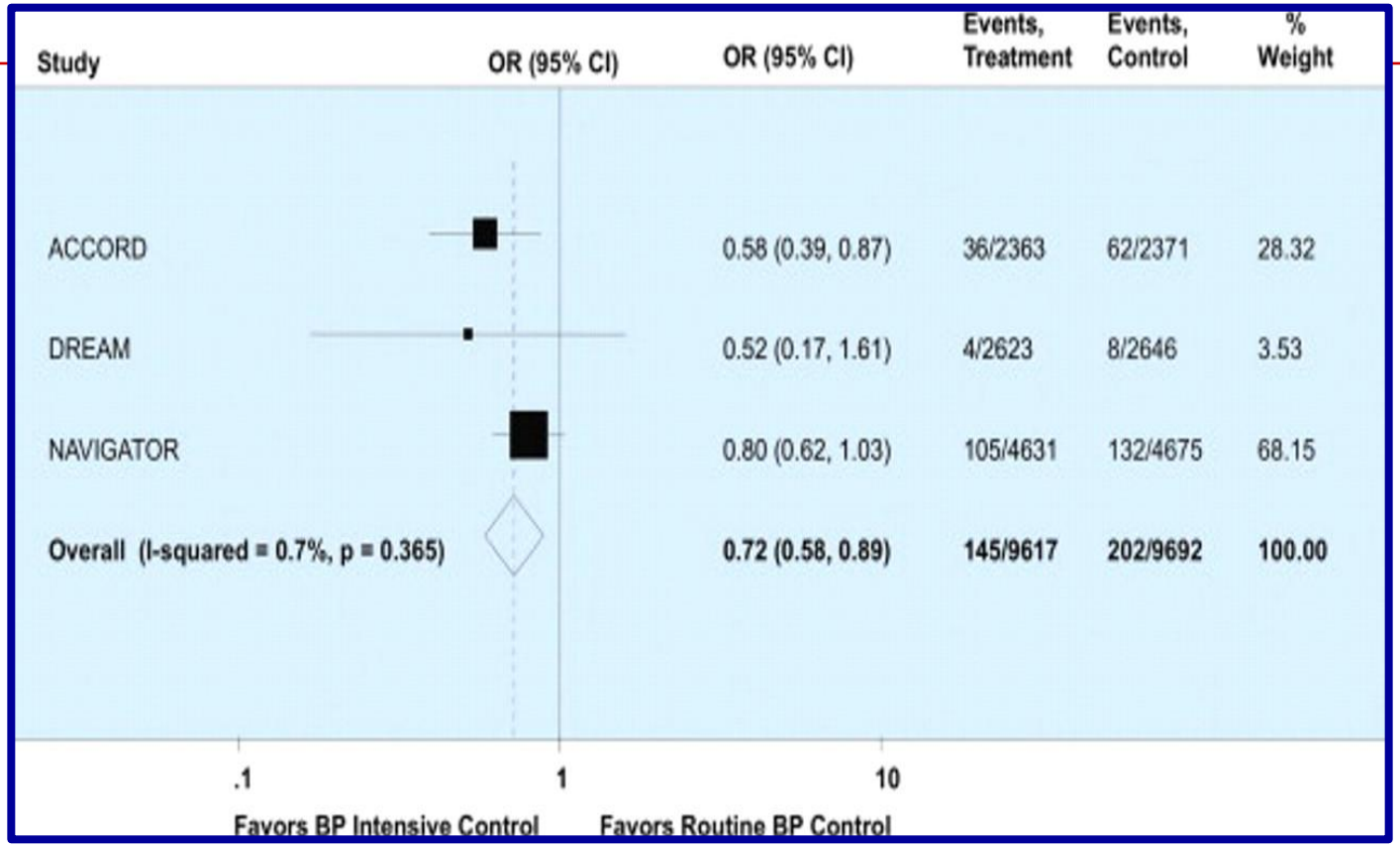
[Stratton I. et al., 2000]

Факторы риска фатального ИМ и инсульта у пациентов с СД 2 типа (UKPDS 66)

Фактор риска	Отношение шансов
Инфаркт миокарда	
HBA_{1c} (увеличение на 1%)	1,17 (1,03-1,32)
САД (увеличение на 10 мм рт. ст.)	1,13 (1,04-1,23)
Инсульт	
HBA_{1c} (увеличение на 1%)	1,37 (1,09-1,72)
САД (увеличение на 10 мм рт. ст.)	1,29 (1,04-1,54)

[Stevens R. et al., 2004]

Контроль АД у пациентов с диабетом и риск инсульта



[Messerli, F. H. et al. J Am Coll Cardiol 2011;57:114-115]

Вероятность ишемического инсульта при избыточной массе тела и ожирении (мета-анализ)

Избыточная масса тела по сравнению с нормой	Ожирение по сравнению с нормой
1,22 (1,05-1,41)	1,64 (1,36-1,99)

Вероятность геморрагического инсульта при избыточной массе тела и ожирении (мета-анализ)

Избыточная масса тела по сравнению с нормой	Ожирение по сравнению с нормой
1,01 (0,88-1,17)	1,24 (0,99-1,54)

[Strazzullo P., 2010]

Влияние сахароснижающих препаратов на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Класс ЛС	Масса тела	АД	Липидный профиль
аГПП-1	Снижение	Снижение	Улучшение
иДПП-4	Нейтрально	Снижение	Улучшение
Тиазолидин-дионы	Увеличение	Неизвестно	Улучшение (пиоглитазон)
СМ	Увеличение	Неизвестно	Улучшение
Метформин	Нейтрально или снижение	Нейтрально	Неизвестно
Инсулин	Увеличение	Неизвестно	Неизвестно

[Wilding J. et al., 2009]

Средства с инкретиновой активностью
Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки ПССП

Группа препаратов	Снижение HbA1c на монотерапии	Преимущества	Недостатки
Ингибиторы ДПП-4	0.5 - 1,0%	▪низкий риск гипогликемии ▪не влияют на массу тела ▪доступны в фиксированных комбинациях с метформином ▪ потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	▪потенциальный риск панкреатитов ▪нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности ▪высокая цена
Агонисты рецепторов ГПП-1	0.8 – 1.8%	▪низкий риск гипогликемии ▪снижение массы тела снижение АД ▪потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	▪желудочно-кишечный дискомфорт ▪формирование антител (в основном у эксенатида) ▪потенциальный риск панкреатита у эксенатида ▪ инъекционная форма введения (у лираглутида однократно) ▪нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности ▪высокая цена

Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2 типа Январь, 2011, юбилейный номер журнала «Сахарный диабет»

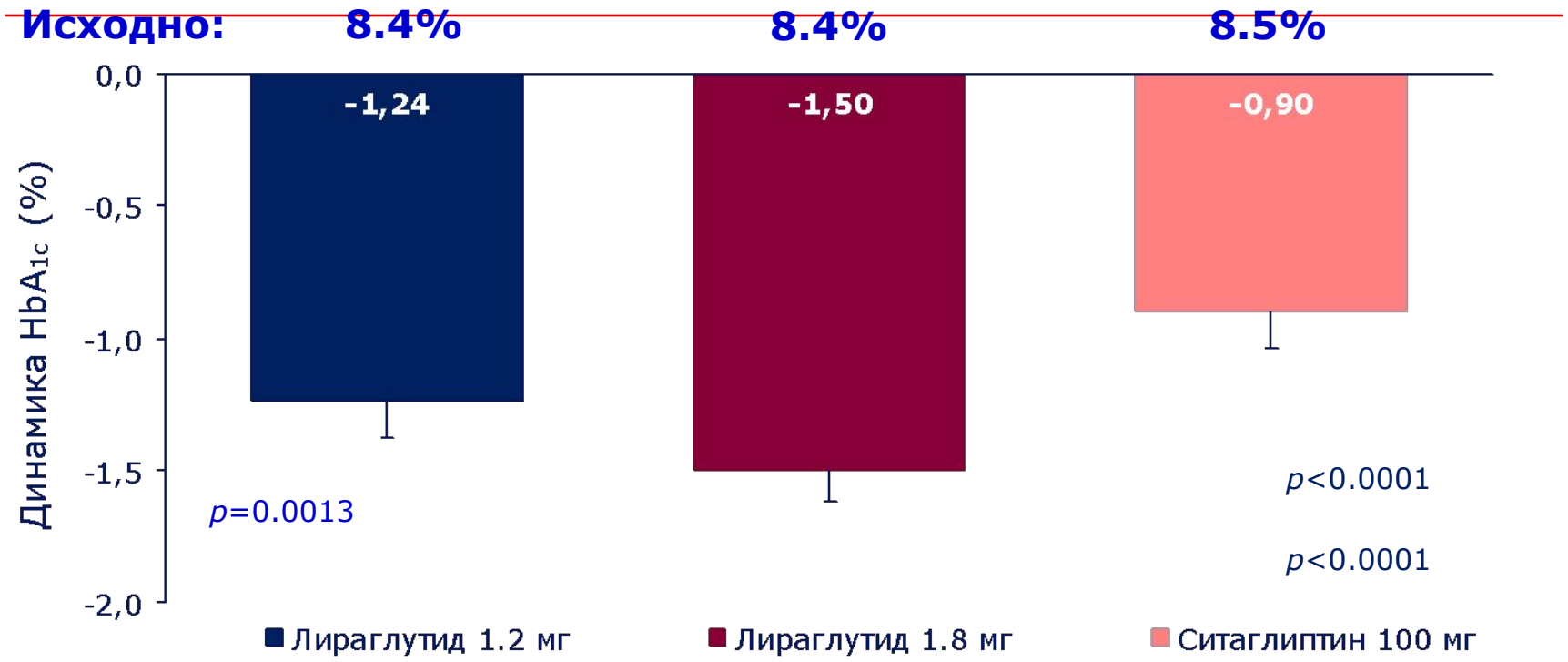
Что обеспечивают агонисты ГПП-1?

- **Возможности достижения контроля гликемии + внегликемические эффекты терапии**

Сахарный диабет 2 типа → **Цели контроля**

- **Гипергликемия**
- **Гипертензия**
- **Ожирение**
- **Дислипидемия**

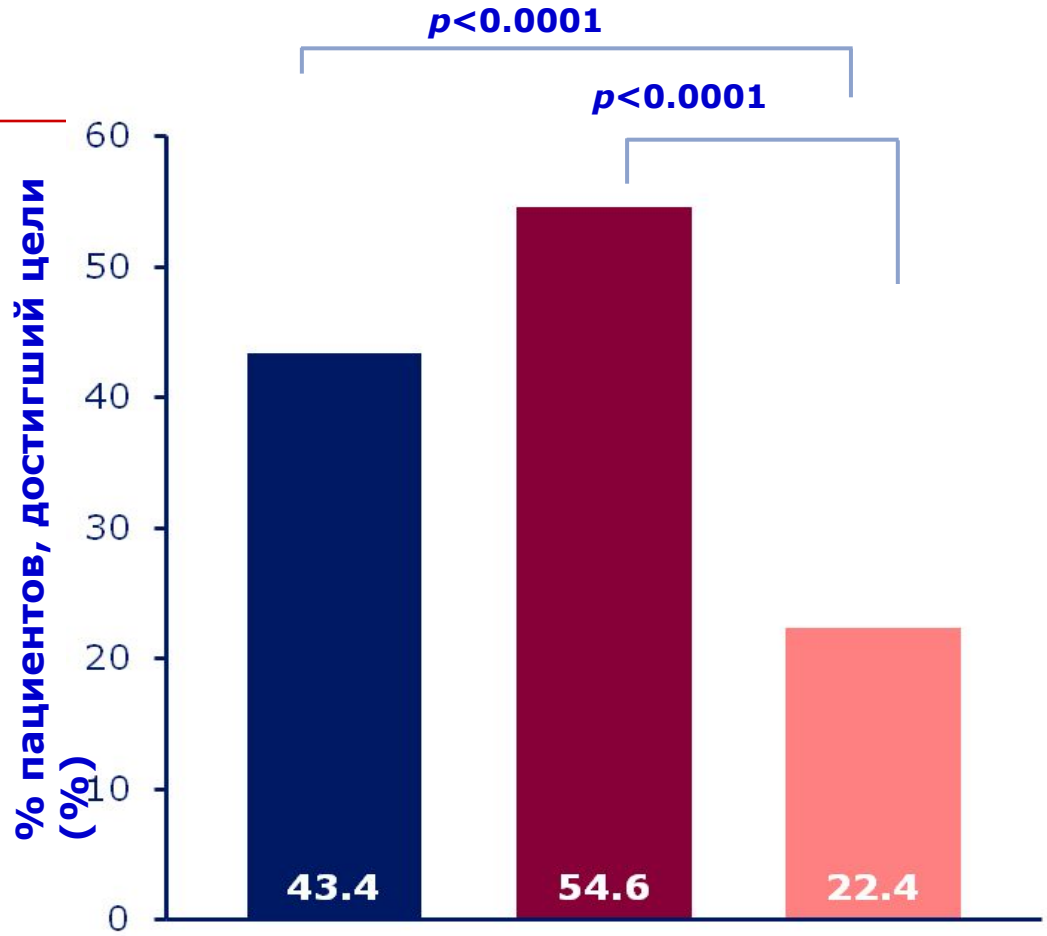
Динамика HbA_{1c} от исходного



Среднее значение (1.96 СО); при расчетах в группах пациентов, прервавших лечение, использовали данные последнего наблюдения.

Pratley *et al*. *Lancet* 2010;375:1447–56

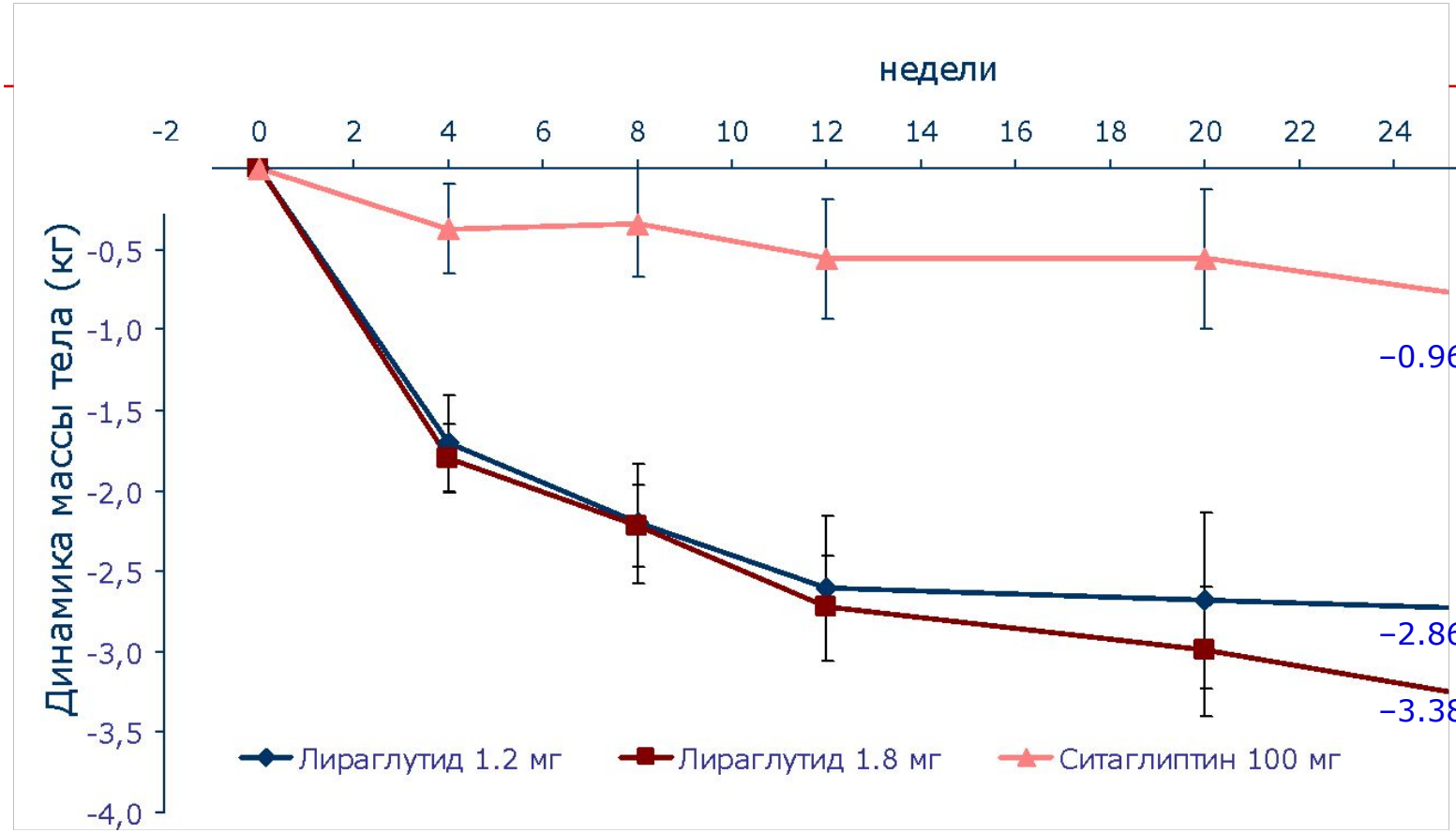
Процент пациентов, достигших гликемического контроля (критерии ADA)



HbA_{1c} <7.0%

Pratley *et al*. *Lancet* 2010;375:1447–56

Динамика массы тела



$p<0.0001$

Среднее значение (1.96 СО); при расчетах в группах пациентов, прервавших лечение, использовали данные последнего наблюдения.

Pratley *et al*. *Lancet* 2010;375:1447–56

Лираглутид *vs.* ситаглиптин:
Отношение шансов достижения суммарной конечной точки

HbA1c<7.0%, отсутствие увеличения массы тела, нет легких и тяжелых гипогликемий

Сравнение	ОШ в пользу лираглутида
лираглутид 1.2 мг *vs.* сита	2.6***
лираглутид 1.8 мг *vs.* сита	3.4***

***$p<0.001$

Pratley *et al*. *Lancet* 2010;375:1447–56

Удовлетворенность пациентов терапией ситаглиптином и лираглутидом

- **Повышение качества жизни отмечено в обеих группах, но более выражено в группе лираглутида**

  (4,35 и 3,51 vs 2,96 по шкалам DTSQ)

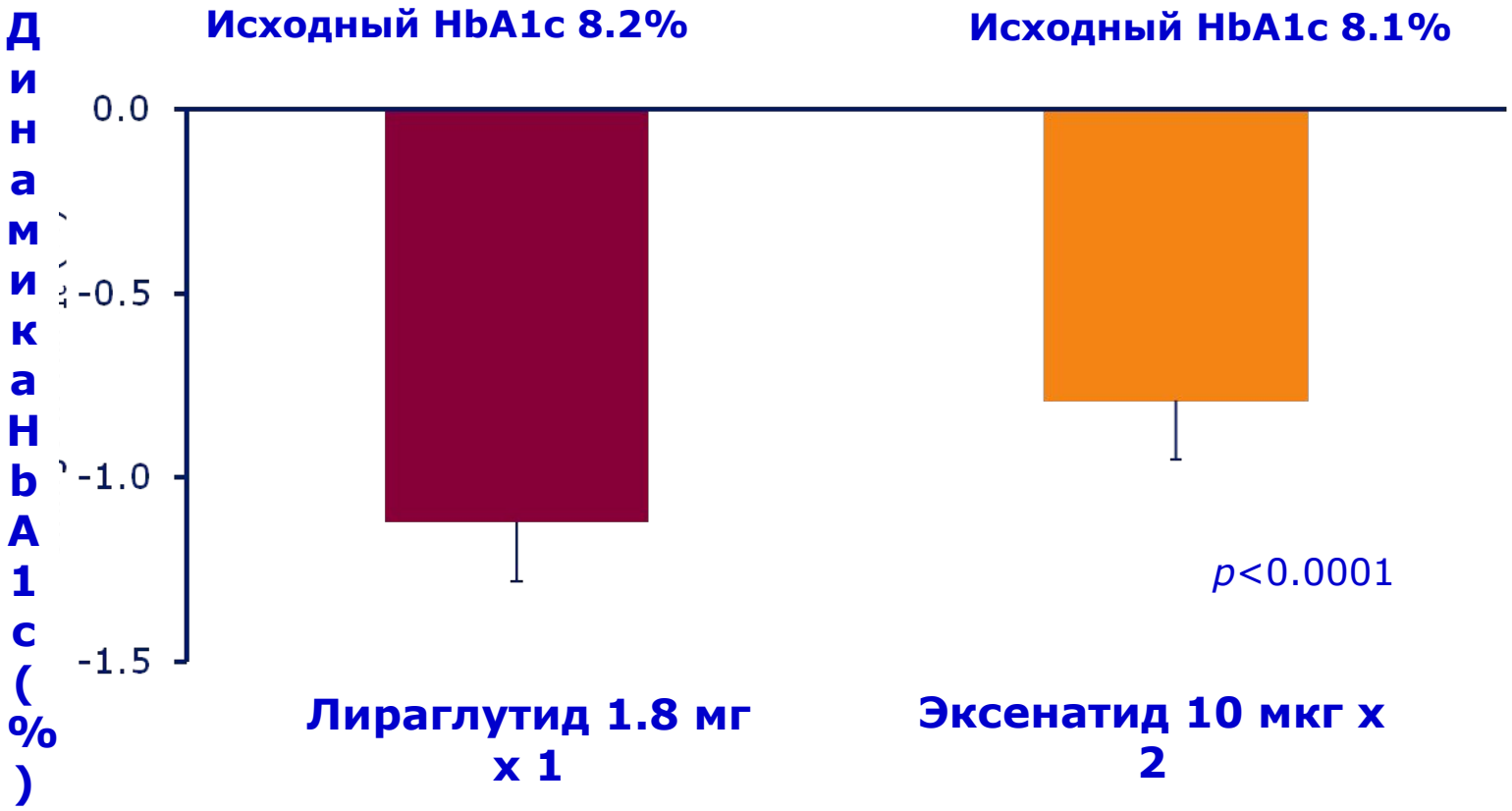
- **<u>Вывод:</u> инъекционный лираглутид может обеспечить большую удовлетворенность пациентов терапией, чем пероральный ситаглиптин вследствие более надежного контроля гликемии и снижения массы тела**

[Davies M. et al., 2011]

Эффективность затрат на лираглутид по сравнению с ситаглиптином

Параметры	Общая популяция пациентов с СД2	Пациенты с СД2 и ожирением
Дополнительные затраты, тыс. руб.	241,3	236,0
Дополнительная продолжительность жизни, лет	0,211	0,250
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни	1143,5	943,9

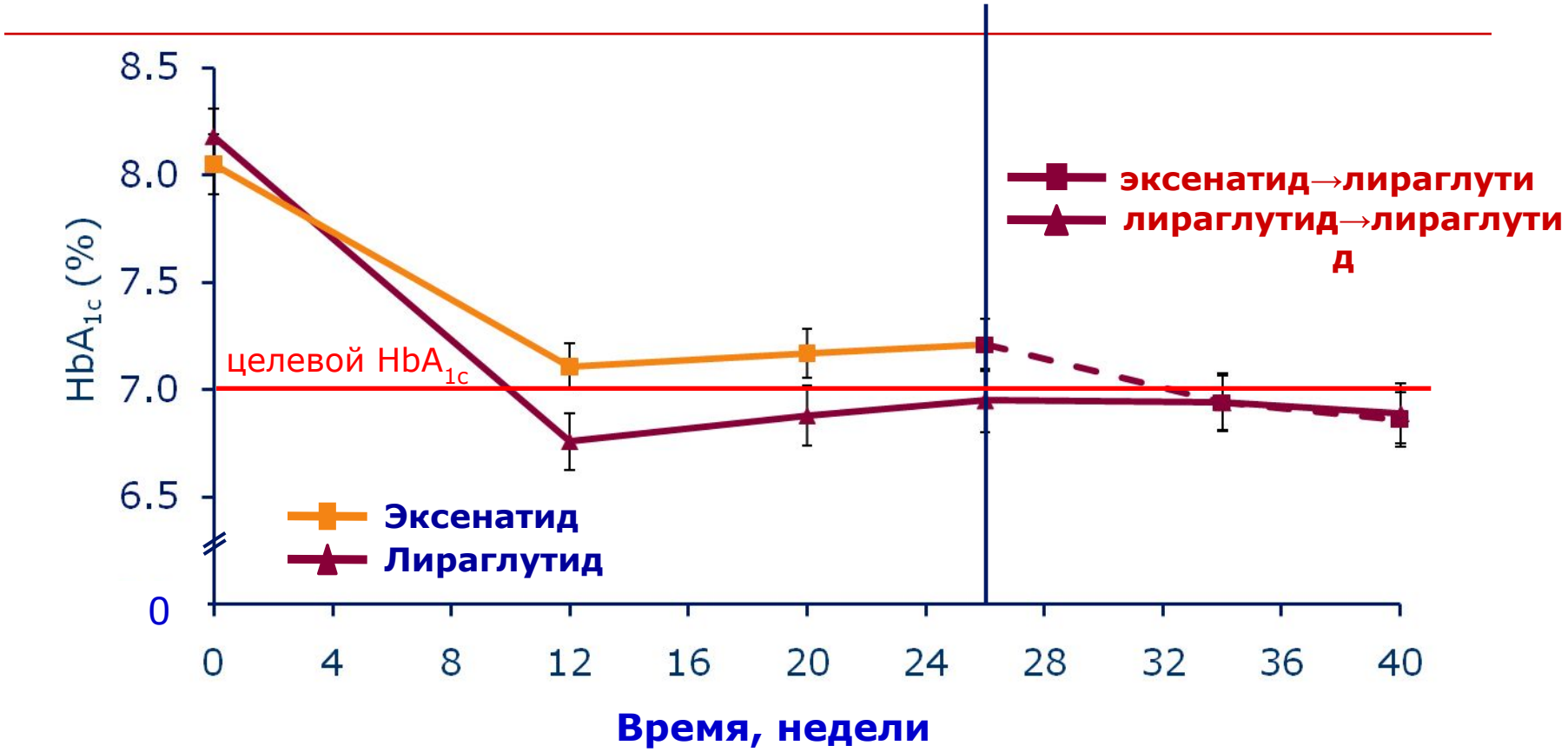
Лираглутид vs эксенатид



Оба препарата в сочетании с метформином и/или ПСМ

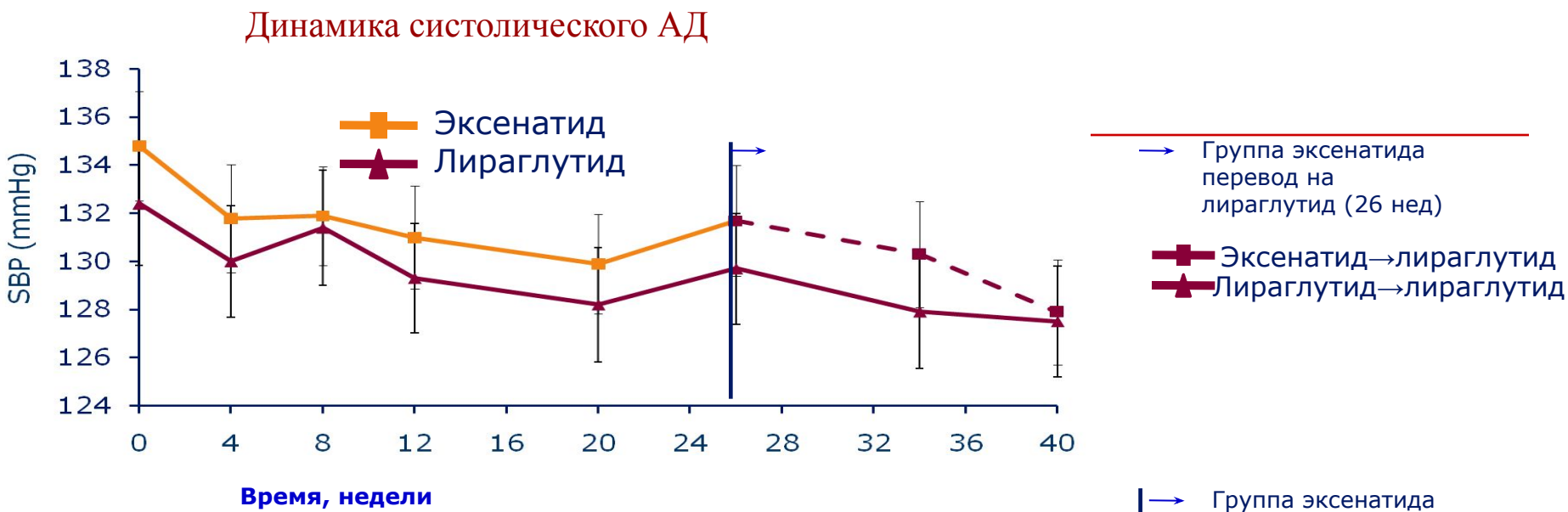
Buse J. et al., 2010

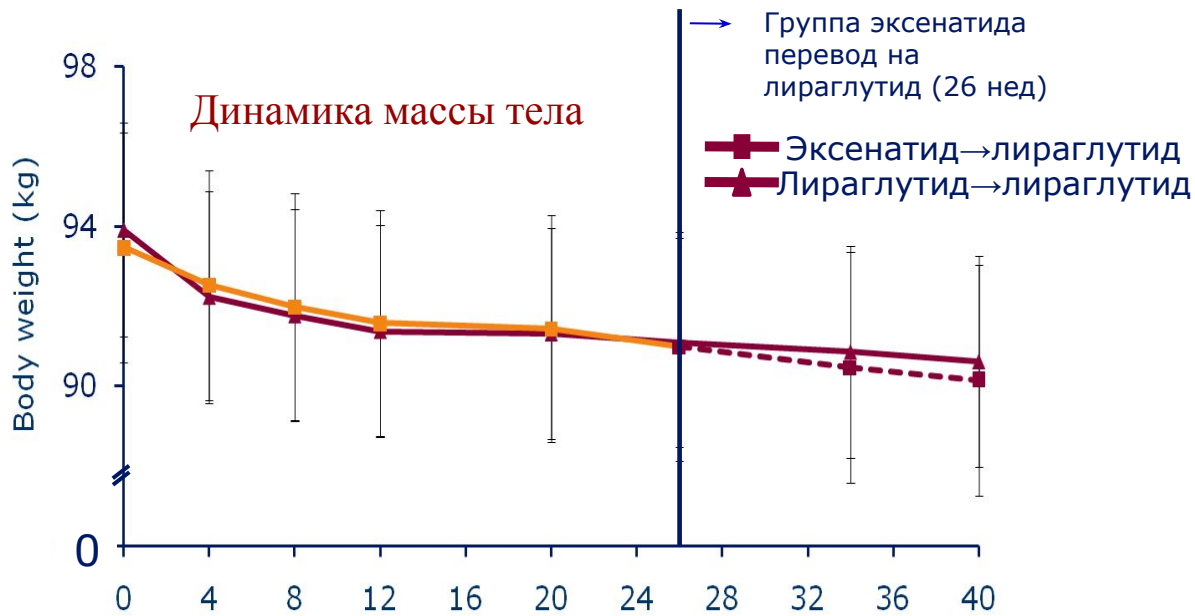
Перевод с эксенатида на лираглутид



[Buse J. et al., 2010]

Лираглутид vs эксенатид (LEAD-6)





Buse *et al Diabetes Care* 2010;33:1300–03 (LEAD-6 ext)

Лираглутид vs эксенатид: переносимость

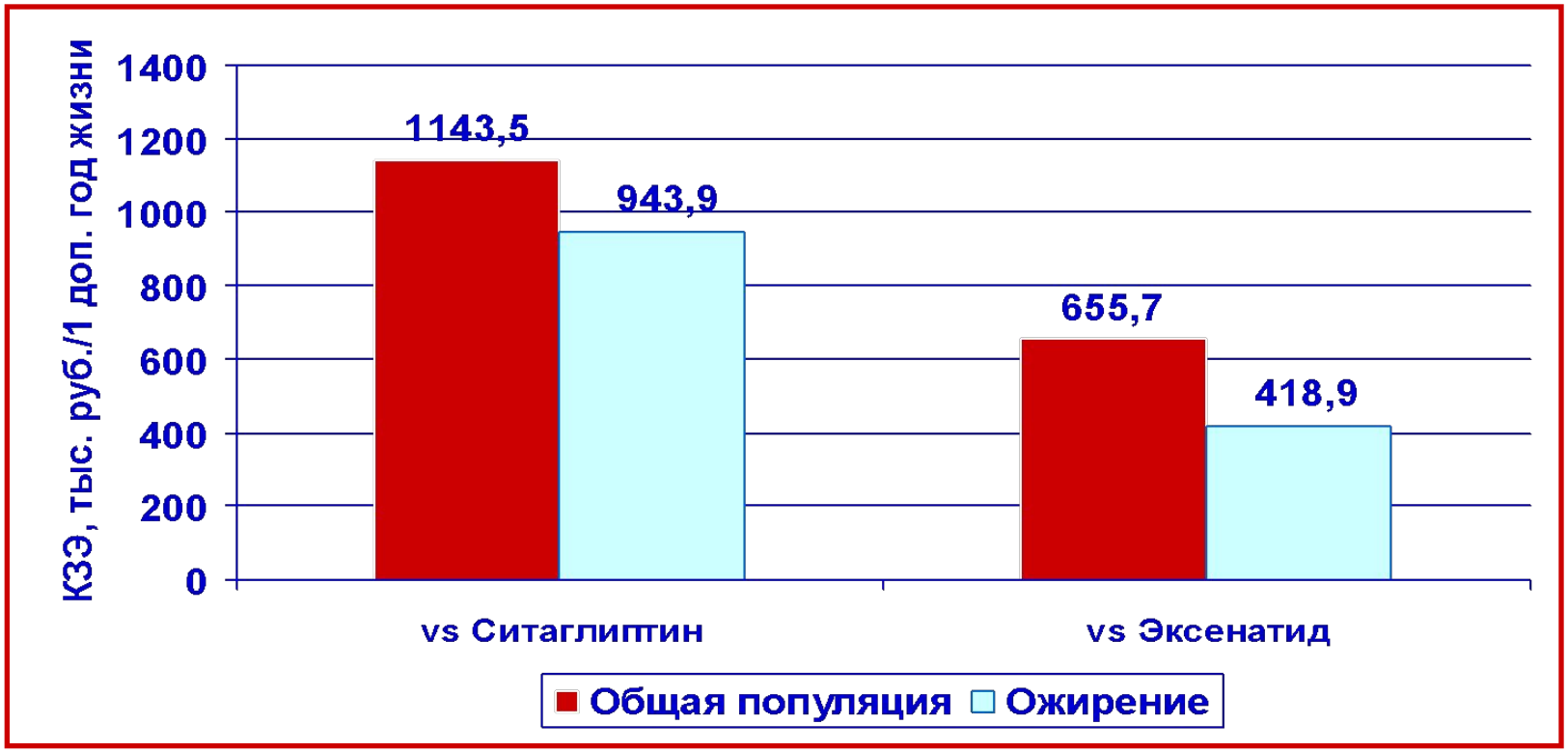
Процент пациентов, испытывающих тошноту

Buse *et al Diabetes Care* 2010;33:1300–03 (LEAD-6 ext)

Лираглутид 1,2 мг/сут vs эксенатид

Параметры	Общая популяция пациентов с СД2	Пациенты с СД2 и ожирением
Дополнительные затраты, тыс. руб.	45,9	45,7
Дополнительная продолжительность жизни, лет	0,070	0,109
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни	655,7	418,9

Эффективность затрат на лираглутид 1,2 мг/сут, тыс. руб./1 доп. год жизни



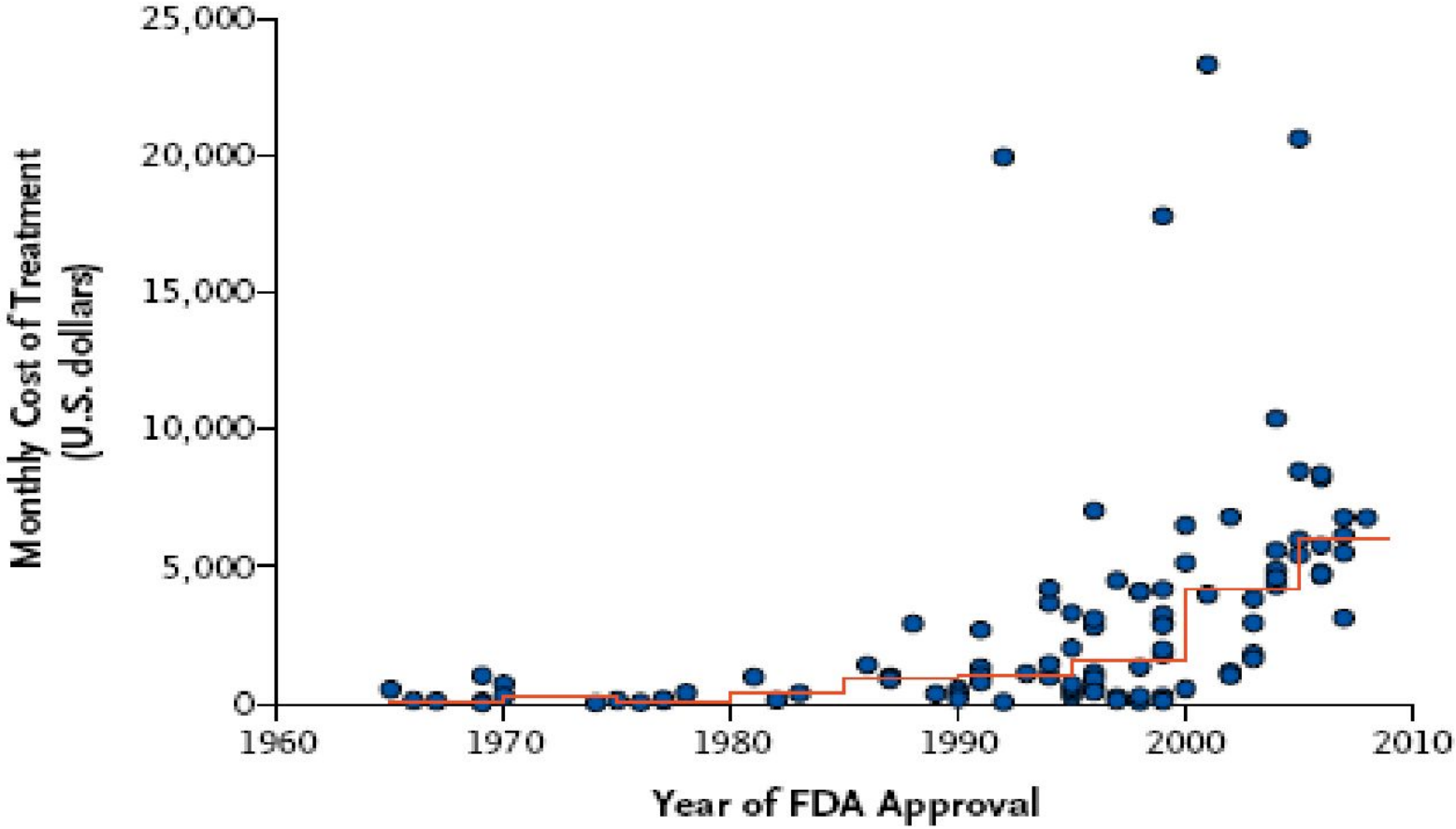
- **Лираглутид улучшает прогноз пациентов с СД 2 типа по сравнению с иДПП-4 ситаглиптином и аГПП-1 эксенатидом.**
- **Терапия лираглутидом с экономической точки зрения более эффективна у пациентов с СД 2 типа и избыточной массой тела или ожирением**

5-летняя выживаемость (США, 1975-2004 гг.)

Cancer Type	1975-1977 (%)	1984-1986 (%)	1996-2004 (%)
All cancers	50	54	66
Prostate	69	76	99
Thyroid	93	94	97
Testis	83	93	96
Melanoma‡	82	87	92
Breast	75	79	89
Hodgkin's lymphoma	74	79	86
Endometrial	88	84	84
Bladder	74	78	81
Cervical	70	68	73
Kidney	51	56	67
Rectum	49	57	67
Colon	52	59	65
Non-Hodgkin's lymphoma	48	53	65
Larynx	67	66	64
Oral§	53	55	60
Leukemia	35	42	51
Ovary	37	40	46
Brain	24	29	35
Multiple myeloma	26	29	35
Stomach	16	18	25
Esophagus	5	10	17
Lung	13	13	16
Liver	4	6	11
Pancreas	2	3	5

[Petrelli N., et al., 2009]

Стоимость онкологических препаратов



[P. Bach, 2009]

Расходы на лечение онкологических заболеваний (США)

- С 2001 по 2004 гг. расходы увеличились на 9%
- За это же время эффективность лечения повысилась только на 3,6%
- С 2004 по 2008 гг. в США зарегистрированы 59 новых ЛС для лечения онкологических заболеваний

[Malin J.L. et al., 2010]

Важна ли стоимость ЛС? (опрос онкологов в США)

Утверждение	Согласны, %	Нет, %
В настоящее время стоимость новых ЛС влияет на рекомендации по лечению	30,0	58,9
В настоящее время каждый пациент должен иметь доступ к эффективной терапии, независимо от ее стоимости	77,5	14,6
Через 5 лет стоимость ЛС будет иметь большее значение при разработке рекомендаций по лечению	66,7	20,0
Через 5 лет стоимость новых ЛС увеличит потребность в рационировании	71,1	16,7

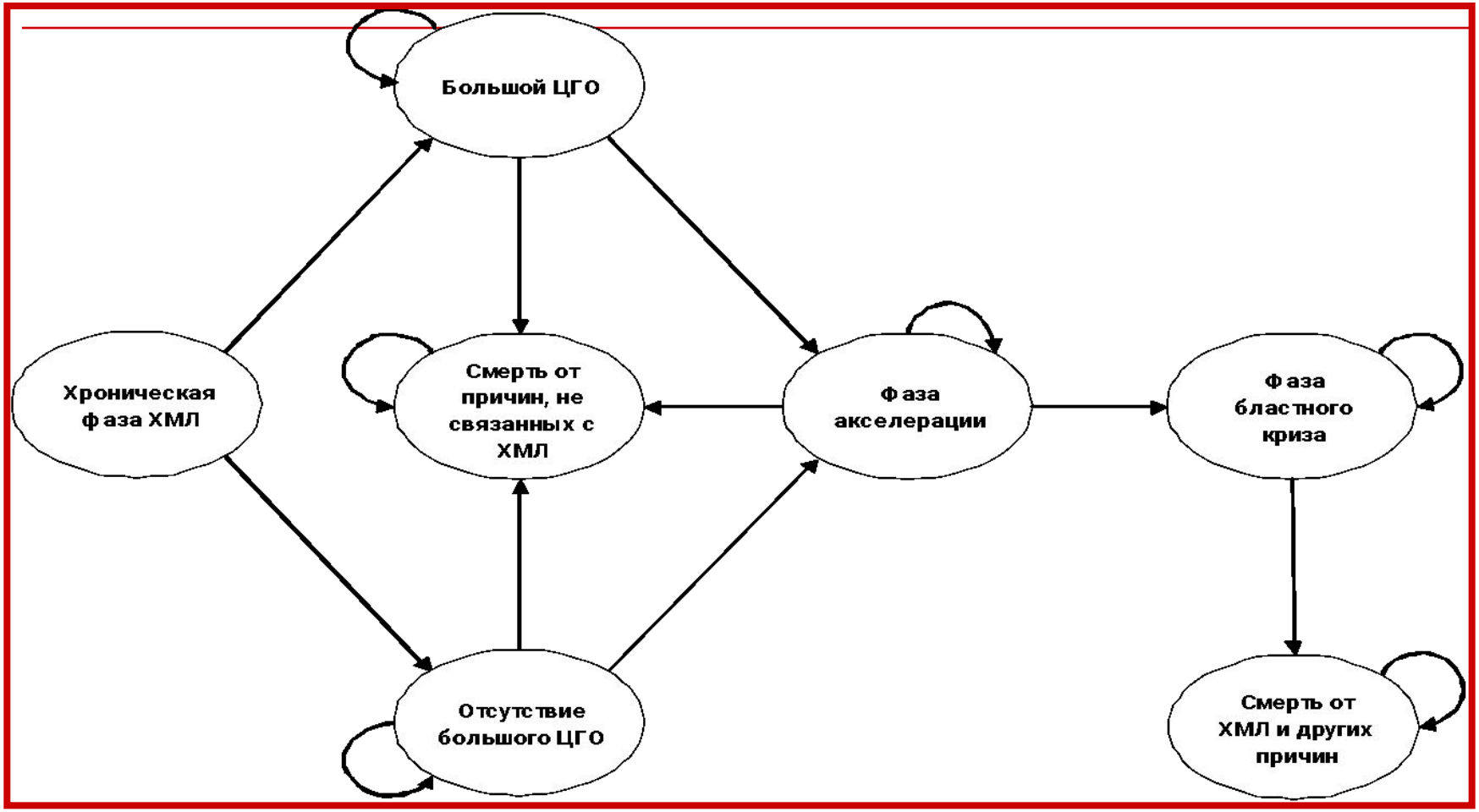
[Nadler E. et al., 2006]

Важна ли стоимость ЛС? (опрос онкологов в США)

- 80% считают, что необходимо большее количество фармакоэкономических исследований
- Из них только 42% предполагают, что смогут их интерпретировать

[Neumann P. et al., 2010]

Модель прогрессирования ХМЛ



Дополнительная продолжительность жизни по сравнению с отсутствием ИТК (2-ая линия)

МНН	Дополнительная прод-ть жизни, лет (без дисконтирования)
Иматиниб	1,34
Нилотиниб	2,54

Увеличение продолжительности жизни на нилотинибе по сравнению с иматинибом – 1,20 года

Эффективность затрат на ИТК (2-ая линия)
(анализ на период дожития, дисконт.– 3,5% в год)

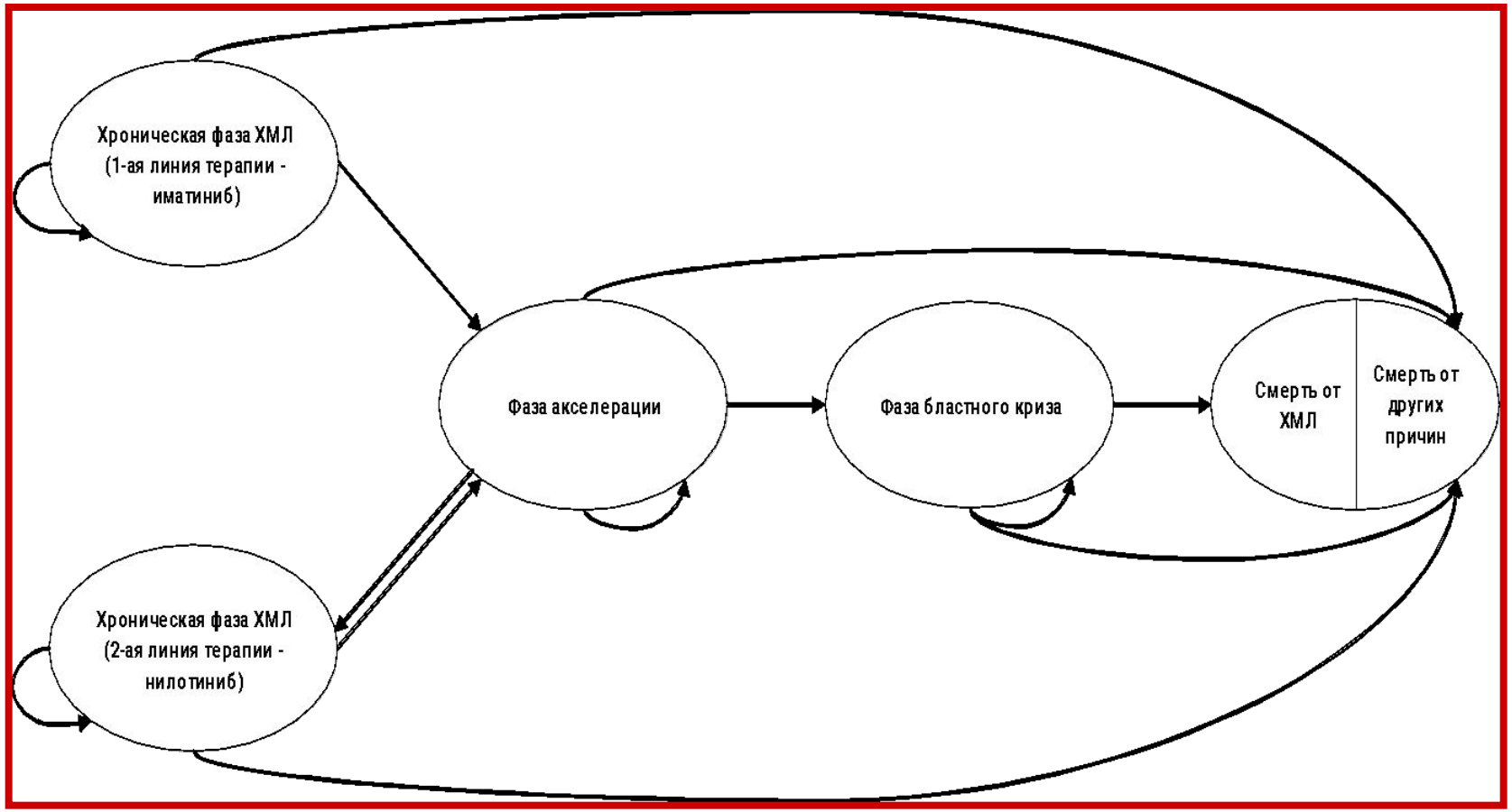
МНН	Доп. затраты, млн. руб.	Доп. прод-ть жизни, лет	Доп. QALY	З/Э, млн. руб./ год	З/П, млн. руб./ QALY
Иматиниб 800 мг/сут	6,588	0,90	0,81	7,319	8,133
Нилотиниб 800 мг/сут	12,428	1,72	1,54	7,232	8,070

Эффективность доп. затрат на нилотиниб по сравнению с иматинибом (2-ая линия)
(анализ на период дожития, дисконт. – 3,5% в год)

Доп. затраты, млн. руб.	Доп. прод-ть жизни, лет	Доп. QALY	З/Э, млн. руб./ год	З/П, млн. руб./ QALY
5,841	0,81	0,73	7,167	7,980

[Рудакова А.В., 2010]

Модель прогрессирования ХМЛ (1-ая линия)



Стоимость месячного курса лечения ИТК, применяемых в качестве терапии 1-ой линии

МНН	Доза, мг/сут	Стоимость, тыс. руб./мес
Иматиниб	400	66,41
Нилотиниб	600	106,07

<u>Увеличение прод-ти жизни по сравнению с терапией без ИТК</u>

Иматиниб - 7,410 года

Нилотиниб – 9,994 года

Доп. про-ть жизни на нилотинибе - 2,584 года

Эффективность затрат на ИТК (1-ая линия)

МНН	Доп. затраты, млн. руб.	Доп. прод-ть жизни, лет	Доп. QALY	З/Э, млн. руб./ год	З/П, млн. руб./ QALY
Иматиниб 400 мг/сут	12588,8	4,495	4,489	2,546	2,804
Нилотиниб 600 мг/сут	14300,0	6,180	5,643	2,314	2,534

Эффективность дополнительных затрат на нилотиниб по сравнению с иматинибом (1-ая линия)

Дополнительные затраты на нилотиниб, млн. руб. (диск. – 3,5%/год)	1,711
Дополнительная продолжительность жизни (диск. – 3,5%/год)	1,235
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества (диск. – 3,5%/год)	1,154
Затраты/эффективность, млн. руб./1 доп. год жизни	1,386
Затраты/полезность, млн. руб./QALY	1,483

Возмещение расходов

↓

данные «реальной практики» (регистры)

↓

пересмотр ФЭ данных

Зачем нужны фармакоэкономические исследования?

- Обоснование перераспределения бюджета, выделяемого на закупку ЛС
- Обоснование необходимости увеличения бюджетных затрат на ЛС
- Обоснование необходимости корректировки цены ЛС/разделения риска с производителем ЛС

Благодарю за внимание!