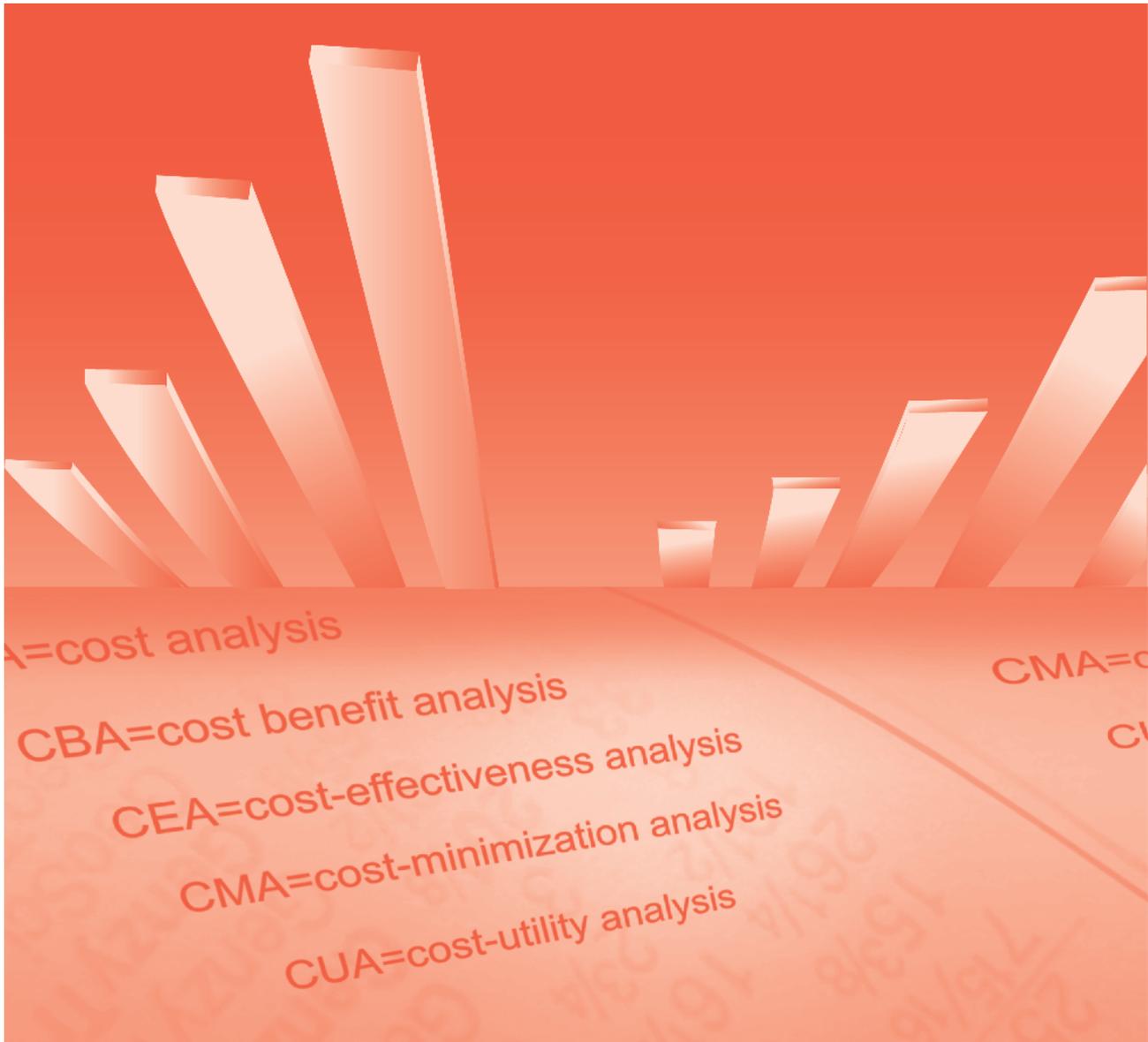


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

w w w . p h a r m a s o e c o n o m i c s . r u



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmasoeconomics.ru>  
Издание для специалистов в области здравоохранения, не для пациентов. Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: info@ibis-1.ru  
Copyright © 2011 Издательство ИРБИС

- Методология «анализа затрат»
- Новое понятие: биосимиляры
- Фармакоэкономика ВИЧ

№3  
Том 4  
2011

# Эффективность затрат на бендамустин в терапии хронического лимфоцитарного лейкоза

Рудакова А. В.

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

**Реферат.** В последние годы проведено большое количество исследований по оптимизации схем терапии хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ). При этом выявлена высокая эффективность алкилирующего препарата бендамустина.

**Цель работы:** оценка эффективности затрат на бендамустин в терапии ХЛЛ.

**Методы.** Использовано марковское моделирование на основе результатов клинических испытаний III фазы. При расчете использованы максимальные зарегистрированные цены на лекарственные препараты с учетом НДС и тарифы ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г.

**Результаты.** Бендамустин обеспечивает существенное улучшение прогноза пациентов с ХЛЛ. При его назначении в монотерапии первой линии ожидаемое увеличение продолжительности жизни – 0,420–0,652 года по сравнению с хлорамбуцилом.

При рецидивах ХЛЛ вероятное увеличение средней продолжительности жизни при терапии бендамустином – 0,287–0,408 года по сравнению с флударабином.

Увеличение возраста пациентов приводит к некоторому снижению эффективности затрат вследствие уменьшения периода дожития пациентов. Эффективность затрат зависит также от временного горизонта, причем уменьшение промежутка времени, в течение которого организаторы здравоохранения готовы ожидать возвращения в систему здравоохранения инвестированных средств, влечет за собой увеличение коэффициентов «затраты-эффективность» и «затраты-полезность».

По рекомендациям ВОЗ коэффициент эффективности затрат в расчете на 1 дополнительный год жизни с учетом качества (quality-adjusted life year – QALY) не должен превышать утроенной величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения в той или иной стране. Таким образом для РФ приемлемый уровень данного коэффициента в 2011 г. – около 980 тыс. руб./QALY.

При терапии первой линии ХЛЛ коэффициент «затраты-полезность» для бендамустина по сравнению с хлорамбуцилом – 956,4 тыс. руб./QALY (расчет для 60-летних мужчин на период дожития).

При терапии рецидивов ХЛЛ эффективность дополнительных затрат на бендамустин – 1061,4 тыс. руб./QALY по сравнению с флударабином (расчет для 60-летних мужчин на период дожития).

**Выводы.** Бендамустин характеризуется высокой клинической эффективностью в терапии ХЛЛ и приемлемой эффективностью

дополнительных затрат (особенно при назначении в первой линии терапии). В связи с этим, включение бендамустина в стандарт лечения ХЛЛ является оправданным с клинической и фармакоэкономической точек зрения.

**Ключевые слова:** бендамустин, хронический лимфоцитарный лейкоз, анализ «затраты-полезность», марковская модель

Хронический лимфоцитарный лейкоз – одна из наиболее серьезных проблем в области онкогематологии (заболеваемость – около 3 случаев на 100 тыс. населения в год; 5-летняя выживаемость – 73%) [1]. В связи с этим не прекращается поиск новых схем лечения, характеризующихся высокой эффективностью, хорошей переносимостью и приемлемой эффективностью затрат. Одно из достижений в данной области – выявление роли алкилирующего препарата бендамустина, применяемого в настоящее время в терапии ХЛЛ в США и Германии [2].

Целью исследования являлась фармакоэкономическая оценка применения бендамустина (Рибомустина) в терапии ХЛЛ.

## Терапия первой линии ХЛЛ

Эффективность бендамустина в первой линии терапии ХЛЛ у пациентов, не являющихся кандидатами для комбинированной терапии, включающей флударабин, оценивалась в ходе многоцентрового исследования III фазы, включавшего 319 пациентов (средний возраст – 64 года). Пациенты получали бендамустин в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> в дни 1 и 2 или хлорамбуцил в дозе 0,8 мг/кг перорально в дни 1 и 15. Терапия включала до 6 циклов (в среднем 4,9 цикла).

Частота общего ответа была существенно выше в группе бендамустина (67 vs 30%,  $p < 0,0001$ ). При этом частота полного ответа в группе бендамустина составила 30%, тогда как в группе хлорамбуцила – 2%. Медиана беспрогрессивной выживаемости на бендамустине была равна 21,5 мес. по сравнению с 8,3 мес. на хлорамбуциле ( $p < 0,0001$ ) [3].

Анализ общей выживаемости показал, что отношение шансов (ОШ) для бендамустина – 1,3 по отношению к хлорамбуцилу [4].

Наиболее частым побочным эффектом бендамустина 3-4 степени тяжести являлась миелосупрессия: нейтропения/гранулоцитопения (23% по сравнению с 10,6% на хлорамбуциле), тромбоцитопения (11,8% по сравнению с 7,9%), анемия (2,5% по сравнению с 0%), лейкопения (14,3% по сравнению с 1,3%)

и лимфопения (6,2% по сравнению с 0%). Гранулоцитарно-колониестимулирующие факторы (Г-КСФ) потребовались 3% пациентов в группе бендамустина и 0,3% в группе хлорамбуцила. Предполагали, что коррекция нейтропении с помощью Г-КСФ предполагает введение 5 доз филграстима по 48 млн ЕД [5]. Тошнота, рвота и кожные реакции 3-4 степени тяжести отмечались у незначительного количества пациентов (не более 2,5% в каждой из групп сравнения). Тяжелые госпитальные инфекции отмечались у 8% пациентов, получавших терапию бендамустином, и у 3% пациентов в группе хлорамбуцила [3].

Анализ эффективности затрат проведен с использованием марковского моделирования (рис. 1). Предполагали, что после перехода к прогрессированию прогноз пациентов в группах сравнения не различался, а летальный исход, обусловленный ХЛЛ, был возможен только при прогрессировании заболевания. Вероятность смерти от других причин как при стабильном заболевании, так и при прогрессировании соответствовала опубликованным данным по РФ за 2008 г. [6].

Предполагали, что при переходе к прогрессированию пациенту потребуются госпитализация 2 раза в год. Затраты на госпитализацию соответствовали тарифам ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г. (14902,44 руб.) [7].

В соответствии с мнением экспертной группы NICE, предполагали, что в обеих группах сравнения при прогрессировании заболевания пациентам осуществляли гемотрансфузию 1 раз в 4 недели на протяжении последних 6 месяцев жизни [8].

Затраты на терапию и коррекцию побочных эффектов рассчитывались на основе максимальных зарегистрированных цен с учетом НДС. Цена бендамустина при расчете соответствовала цене прайс-листа производителя с учетом НДС (100 мг во флаконе – 22573,1 руб.; 25 мг во флаконе – 5643 руб.).

Затраты и продолжительность жизни дисконтировались на 3,5% в год.

В базовом варианте оценка проводилась для 60-летних мужчин на весь период дожития пациентов. При проведении анализа чувствительности оценивали влияние на эффективность затрат временного горизонта исследования (дополнительно оценивалась эффективность затрат при продолжительности исследования, равной 10-ти и 20-ти годам). Поскольку в реальной практике средний возраст пациентов с ХЛЛ существенно выше, чем в большинстве клинических исследований (медиана – 72 года [9]), при проведении анализа чувствительности оценивали также эффективность затрат для 65- и 70-летних мужчин и 60-, 65- и 70-летних женщин.

Анализ эффективности затрат проводился с учетом назначения при прогрессировании 50% пациентов режима FCR – комбинации флударабина (25 мг/м<sup>2</sup>) и циклофосфамида (250 мг/м<sup>2</sup>) в дни 2-4 на первом цикле и в дни 1-3 на циклах 2-6, а также ритуксимаба в дозе 375 мг/м<sup>2</sup> в день 1 на 1-ом цикле и 500 мг/м<sup>2</sup> в дни 1-3 на циклах 2-6. Подобный подход к выбору терапии второй линии в данной ситуации использовался и зарубежными специалистами [8].

Предполагали, что вероятность достижения общего ответа при терапии FCR – 74% (из них полный ответ – у 30% пациентов) [10].

Поскольку цена на оригинальный препарат флударабина (Флудару) во флаконах для внутривенного введения не зарегистрирована, в базовом варианте при расчете использовалась зарегистрированная цена генерического препарата (Флугарды). При этом исходили из допущения, что эффективность и переносимость оригинального и генерического препаратов не различаются. Стоимость оригинального препарата флударабина, использованная при проведении анализа чувствительности, соответствовала данным Aston Consulting за 2010 г. (флакон 50 мг №5 – 33898,73 руб.).

Качество жизни пациентов с ХЛЛ в стабильном состоянии было принято равным 0,78, при прогрессировании – 0,68 [11].

Результаты оценки эффективности затрат представлены в таблице 1.

В соответствии с результатами моделирования, недисконтированная продолжительность жизни в группе бендамустина увеличивается по сравнению с хлорамбуцилом на 0,604 года (8,058 по сравнению с 7,454 года).

Что касается затрат, в группе бендамустина основную их долю составляют затраты на сам препарат (47,7%), тогда как в группе хлорамбуцила затраты на него составляют лишь 1,0%, а наибольший их объем приходится на терапию пациентов на стадии прогрессирования (56,7%). Затраты на коррекцию побочных эффектов при этом минимальны в обоих случаях: 2,1% в группе бендамустина и 1,8% в группе хлорамбуцила. Минимальная доля затрат на коррекцию побочных эффектов химиотерапии в общем объеме затрат была продемонстрирована и в Великобритании [8].

Один из наиболее важных вопросов – какая именно величина коэффициентов «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» приемлема для российского бюджетного здравоохранения.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, допустимый уровень коэффициента «затраты-полезность» – утроенная величина валового внутреннего продукта на душу населения в той или иной стране [12]. По данным за 2010 г., данная величина в РФ составляет около 314 тыс. руб. (www.gks.ru). Согласно прогнозам Минэкономразвития России, в 2011 г. предполагается рост ВВП на 4,2%. Таким образом в общем случае приемлемый уровень коэффициента «затраты-полезность» – около 980 тыс. руб./QALY.

Однако необходимо учитывать, что данный показатель нельзя использовать механистически, без учета тяжести заболевания. Так, например, анализ, проведенный в Канаде, показал, что предельный коэффициент «затраты-полезность» для препаратов, расходы на которые возмещаются из бюджета, в онкологии выше, чем в других областях медицины [13]. Аналогична и позиция онкологов США, которые считают приемлемым гораздо более высокий коэффициент по сравнению с распространенными нозологиями [14].

Коэффициент «затраты-полезность» для ряда препаратов, затраты на которые возмещаются в РФ, также достаточно высок и существенно превосходит общепринятые предельные величины

Показатели	Бендамустин	Хлорамбуцил
Затраты на терапию, тыс. руб.	811,1	438,1
Продолжительность жизни, лет	6,661	6,197
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	4,690	4,300
Дополнительные затраты в группе бендамустина, тыс. руб.		373,0
Дополнительная продолжительность жизни в группе бендамустина, лет		0,464
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества в группе бендамустина, QALY		0,390
Затраты-эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни		803,8
Затраты-полезность, тыс. руб./QALY		956,4

Таблица 1. Эффективность затрат на монотерапию бендамустином в первой линии терапии пациентов с ХЛЛ по сравнению с хлорамбуцилом (дисконтирование – 3,5%/год) (базовый вариант – 60-летние мужчины, анализ на период дожития)

(в качестве последней в данной работе рассматривалась величина 1062,51 тыс. руб./QALY) [15].

Очевидно, что для 60-летних пациентов коэффициент «затраты-полезность» для бендамустина сопоставим с утроенной величиной ВВП на душу населения в РФ. Замена генерического флударабина (Флугарды) на оригинальный препарат (Флудара) не влечет за собой существенного изменения коэффициентов «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» (они снижаются в последнем случае до 803,4 тыс. руб./1 дополнительный год жизни и 955,9 тыс. руб./QALY, соответственно).

Существенное влияние на результаты фармакоэкономического исследования оказывает его временной горизонт, т. е. тот период времени, в течение которого организаторы здравоохранения готовы ожидать возвращения инвестированных средств в систему здравоохранения. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Очевидно, что эффективность затрат несколько снижается при снижении временного горизонта, но уже 20-летний период ожидания возвращения средств обеспечивает вполне приемлемый уровень фармакоэкономических показателей.

Существенное влияние на эффективность затрат оказывают возраст и пол пациентов (табл. 3).

Очевидно, что с увеличением возраста пациентов коэффициенты «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» также имеют тенденцию к увеличению. Объясняется это снижением периода дожития. Так, для 65- и 70-летних мужчин ожидаемое увеличение продолжительности жизни без дисконтирования составляет 0,530 и 0,420 года, соответственно. В то же время очевидно, что данное

увеличение не столь драматично, чтобы можно было говорить о возможности жесткого ограничения доступа пожилых пациентов с ХЛЛ к химиотерапии бендамустином.

Что касается гендерных различий, в связи с более низкими показателями смертности женщин по сравнению с мужчинами, дополнительная продолжительность жизни без дисконтирования у 60-, 65- и 70-летних женщин несколько выше и составляет 0,652, 0,586 и 0,487 года, соответственно. Вследствие этого, эффективность затрат на бендамустин у женщин выше по сравнению с мужчинами.

### Терапия рецидивов ХЛЛ

Помимо назначения бендамустина в качестве терапии первой линии ХЛЛ, препарат может использоваться и при рецидивах заболевания. В данном отношении весьма показательное исследование III фазы, включавшее 89 пациентов, которые получали не более 3-х различных режимов химиотерапии, не включавших флударабин. Пациентам назначали бендамустин в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> в дни 1 и 2 каждые 28 дней или флударабин в дозе 25 мг/м<sup>2</sup> в дни 1-5 каждые 28 дней. Частота общего ответа на терапию в группе бендамустина – 78%, в группе флударабина – 65%; частота полного ответа – 29% и 10%, соответственно. Медиана беспрогрессивной выживаемости имела тенденцию к увеличению в группе бендамустина: при терапии бендамустином она составила 20 мес., при терапии флударабином – 15 мес. Частота инфекционных осложнений 3-4 степени тяжести в группах сравнения не различалась (15%) [16].

Параметры	Продолжительность исследования – 10 лет	Продолжительность исследования – 20 лет	Анализ на период дожития (базовый вариант)
Затраты-эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни	1075,4	815,6	803,8
Затраты-полезность, тыс. руб./QALY	1217,0	970,6	956,4

Таблица 2. Эффективность затрат на монотерапию первой линии бендамустином и хлорамбуцилом пациентов с ХЛЛ в зависимости от временного горизонта (60-летние мужчины)

Показатели	60 лет		65 лет		70 лет	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Затраты-эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни	803,8	751,7	953,4	839,9	1092,9	954,7
Затраты-полезность, тыс. руб./QALY	956,4	907,2	1119,9	968,9	1244,8	1109,5

Таблица 3. Влияние возраста и пола пациентов на эффективность дополнительных затрат на бендамустин по сравнению с хлорамбуцилом в первой линии терапии ХЛЛ (анализ на период дожития)

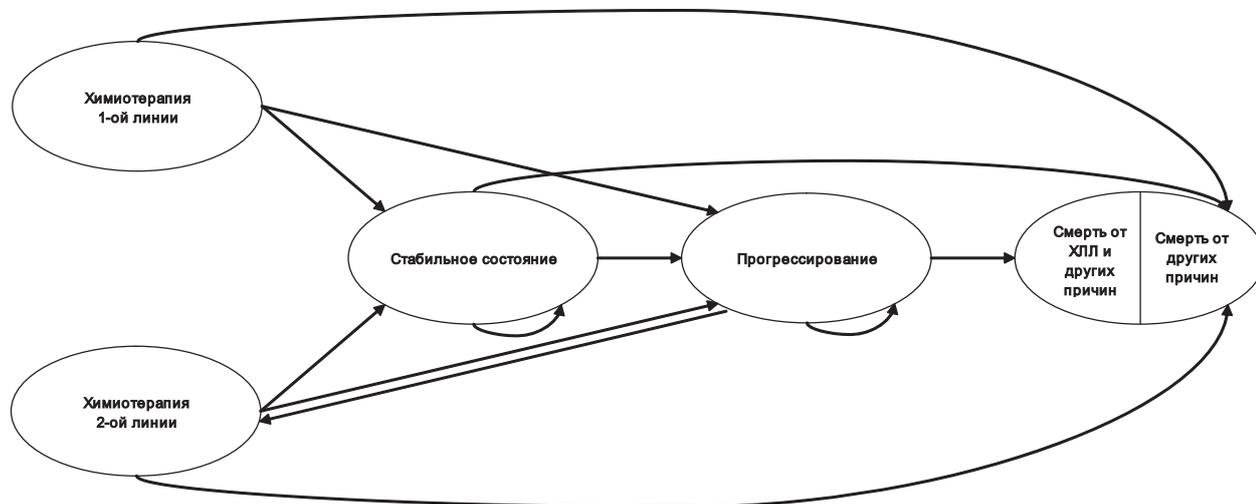


Рисунок 1. Модель прогрессирования ХЛЛ (анализ терапии первой линии)

Дополнительные затраты на бендамустин по сравнению с флударабином, тыс. руб.		Дополнительная продолжительность жизни, лет	Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY	Затраты-эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни		Затраты-полезность, тыс. руб./1 дополнительный QALY	
Флудара	Флугарда			Флудара	Флугарда	Флудара	Флугарда
Возраст – 60 лет							
261,5	270,6	0,308	0,255	849,0	878,7	1025,5	1061,4
Возраст – 65 лет							
260,5	269,6	0,272	0,228	957,6	991,3	1142,4	1182,6
Возраст – 70 лет							
260,1	269,3	0,225	0,193	1156,1	1196,8	1347,8	1395,3

Таблица 4. Эффективность затрат на бендамустин у пациентов с рецидивом ХЛЛ (сравнение с флударабином; дисконтирование – 3,5% в год)

Результаты моделирующего фармакоэкономического исследования (рис. 2), базирующегося на приведенных выше данных, представлены в табл. 4.

Результаты моделирования показывают, что в случае терапии рецидива ХЛЛ бендамустин улучшает прогноз пациентов по сравнению с флударабином (недисконтированное увеличение продолжительности жизни составит от 0,287 года у 70-летних до 0,408 года у 60-летних пациентов). Что касается эффективности дополнительных затрат, она максимальна для 60-летних пациентов, у которых коэффициент «затраты-полезность» сопоставим с предельно допустимыми значениями.

Впрочем, данное сравнение не лишено ограничений, в определенной степени снижающих надежность полученных результатов. К их числу относится использование при моделировании различных величин беспрогрессивной выживаемости на бендамустине и флударабине, несмотря на статистически недостоверные различия по результатам клинического испытания, положенного в основу при разработке модели ( $p = 0,35$ ).

В целом, проведенный анализ показал, что терапия бендамустином пациентов с ХЛЛ характеризуется высокой клинической эффективностью и приемлемой эффективностью дополнительных затрат (особенно при назначении в первой линии терапии), поскольку коэффициент «затраты-полезность» сопоставим со стандартными пороговыми величинами для РФ. В связи с этим целесообразно его включение в стандарт лечения данного заболевания.

**Литература**

1. Jemal A., Clegg L.X., Ward E., et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2001, with a special feature regarding survival // *Cancer* 2004; 101: 3-27.
2. Ujjani C., Cheson B. Bendamustine in chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma // *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2010; 10 (9): 1353-1356.
3. Knauf W.U., Lissichkov T., Aldaoud A. et al. Bendamustine versus chlorambucil in B-cell chronic lymphocytic leukemia (CLL): an updated analysis from an international Phase III study // *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 112 (2008) (Abstract 2091).
4. Knauf W., Lissichkov T., Aldaoud A., et al. Bendamustine induces higher remission rates, prolongs progression free survival as well as time to next treatment, and improves overall survival for patients in complete remission without compromising quality of life when compared to chlorambucil in first line treatment of chronic lymphocytic leukemia // *52 ASH Annual Meeting Abstracts*. Orlando. Dec. 4-7, 2010, Abstr. 2449.
5. Приказ МЗиСР №882 от 28.12.2006 г. об утверждении стандарта медицинской помощи больным с хроническим лимфоцитарным лейкозом (при оказании специализированной помощи).
6. Life tables for WHO Member States. Russian Federation. 2008. ([www.who.int](http://www.who.int))
7. Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного

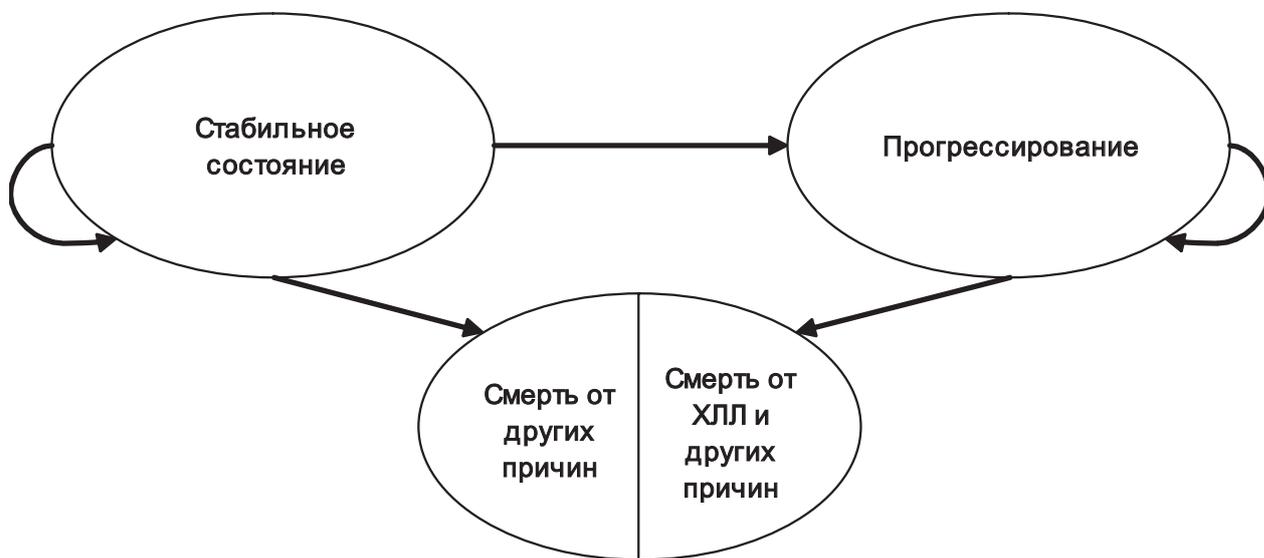


Рисунок 2. Модель прогрессирования ХЛЛ (анализ терапии рецидивов)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoconomics.ru>.  
 Издание для специалистов в области здравоохранения, не для пациентов. Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
 Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +749566495495; e-mail: [info@ifbis-1.ru](mailto:info@ifbis-1.ru)  
 Copyright © 2011 Издательство ИРБИС

- медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2011 г. ([www.spboms.ru](http://www.spboms.ru))
8. Hoyle M., Crathorne L., Jones-Hughes T., Stein K. Bendamustine for the first-line treatment of chronic lymphocytic leukaemia (Binet stage B or C) in patients for whom fludarabine combination chemotherapy is not appropriate: a critique of the submission from Napp. 2010. University of Exeter. (Report).
  9. Altekruse S., Kosary C., Krapch M., et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2009.
  10. Badoux X., Keating M., Wang X., et al. Fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab chemoimmunotherapy is highly effective treatment for relapsed patients with CLL // *Blood* 2011; 117: 3016 – 3024.
  11. Beusterien K.M., Davies J., Leach M., Meiklejohn D., Grinspan J.L., O'Toole A., et al. Population preference values for treatment outcomes in chronic lymphocytic leukaemia: a cross-sectional utility study // *Health and Quality of Life Outcomes* 2010; 8 (1): 50.
  12. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2001.
  13. Rocchi A., Menon D., Verma S., Miller E. The role of economic evidence in Canadian oncology reimbursement decision-making: to lambda and beyond // *Value Health* 2008 ; 11 ( 4 ): 771 – 783.
  14. Nadler E. S., Eckert B., Neumann P. Do oncologists believe new cancer drugs offer good value? // *ASCO Meeting Abstracts* 2005; 23: 6011.
  15. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ // *Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология* 2011; 4 (1): 7-12.
  16. Niederle N., Balleisen L., Heit W. et al. Bendamustine vs fludarabine as second-line treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia – first interim results of a randomized study // *Ann. Oncol.* 2008; 19 (suppl 4): abstract 379.

## EFFECTIVENESS OF EXPENDITURE FOR BENDAMUSTINE TREATMENT OF CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Rudakova A. V.

*Cnemico-pharmaceutical academy of Saint-Petersburg, Saint-Petersburg*

**The Summary:** In recent years, a number of studies over optimization of treatment regimens during chronic lymphocytic leukemia (CLL) have been conducted, during which a high efficacy of the alkylating agent bendamustine was revealed.

**Study objective:** evaluation of effectiveness of expenditure for bendamustine treatment of CLL.

**Method.** We used a statistical Markov model based on the results of phase III clinical trial. For calculations we used the maximum registered prices for medicinal drugs, inclusive of VAT, and tariffs of compulsory medical insurance which are valid in Saint-Petersburg during 2011.

**Results.** Bendamustine secures a significant improvement of the prognosis for patients with CLL. Upon its administration as the first-line monotherapy, the projected life expectancy was 0.420 – 0.652 years as compared to chlorambucil.

Upon the CLL recurrence, the probable increase of mean life expectancy at the backdrop of bendamustin therapy is 0.287 – 0.408 years, as compared to fludarabine.

As the age of patients goes up, a certain reduction of the effectiveness of expenditure is observed which is due to decreased life expectancy of the patients. The effectiveness of expenditure also depends on the temporal horizon. The reduction of the time period during which the public health policy makers are prepared to wait for the return of invested funds back into the health system, brings about the increase of “cost/effectiveness” and “cost/benefit” ratios at that.

According to the WHO recommendations, the cost-effectiveness ratio, as calculated per quality-adjusted life year (QALY), should be no more than three times GDP per capita in any country. Therefore, for RF the acceptable cost-effectiveness in 2011 makes an estimated 980 000 rubles/QALY.

Upon using bendamustin as a first-line therapy for CLL, its “cost/benefit” ratio is 956.4 thousand rubles/QALY as compared to fludarabine (as calculated for 60-year old men over the life expectancy period).

Upon using bendamustin for treatment of recurrent CLL, the effectiveness of additional costs for bendamustin is 1061.4 thousand rubles/QALY as compared to fludarabine (as calculated for 60-year old men over the life expectancy period).

**Conclusions.** Bendamustine is characterized by high clinical efficacy in treatment of CLL, and also by an acceptable effectiveness of additional costs (particularly when administered as the first-line therapy). For this reason, the inclusion of bendamustine in the CLL standards of treatment is justified from the clinical and pharmacoeconomical standpoints.

**Key words:** bendamustine; chronic lymphocytic leukemia; cost-utility analysis; Markov model