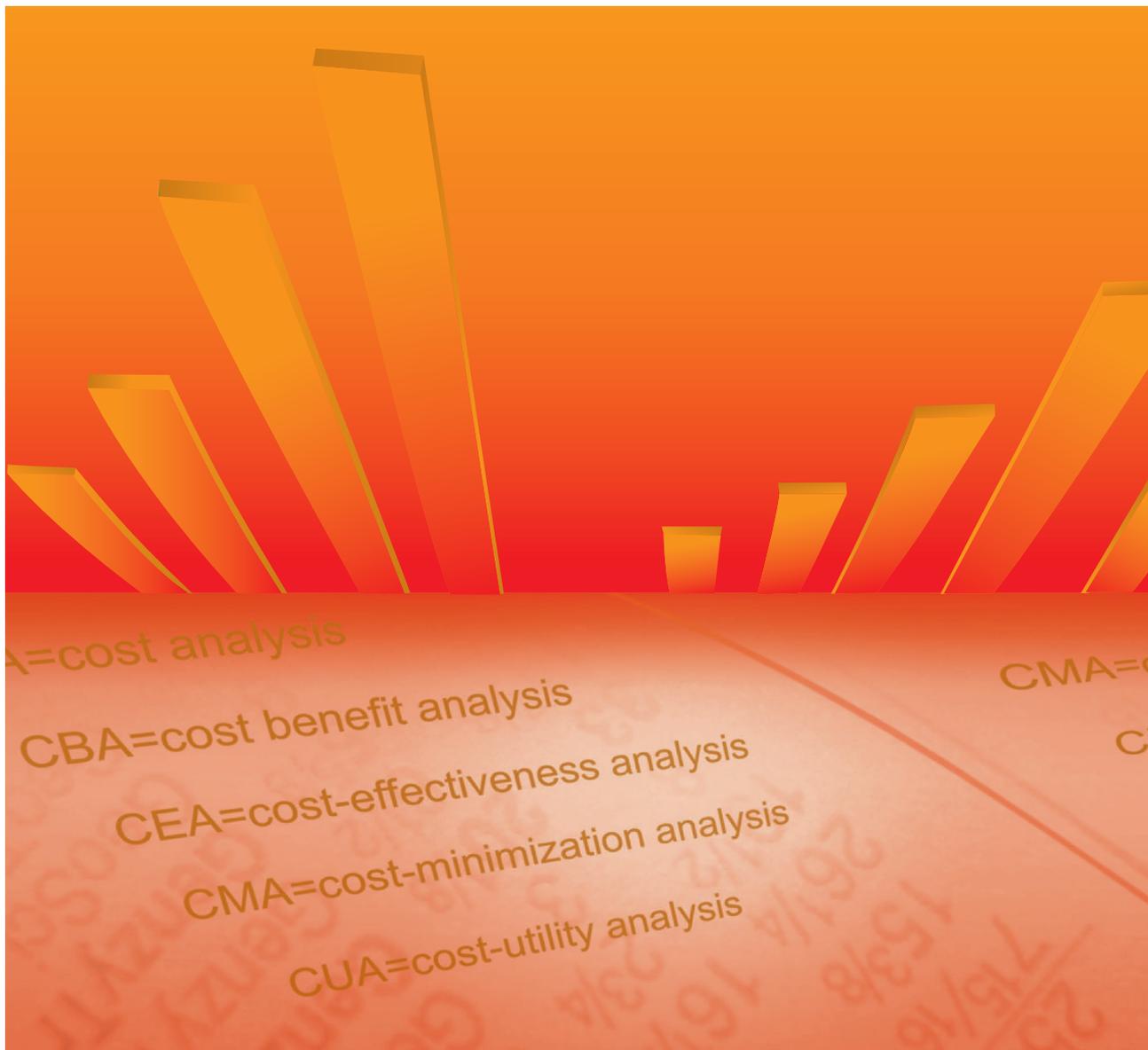


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



- Репортаж с открытого заседания лаборатории фармакоэкономики
- Результаты российских и зарубежных исследований
- Возможность переноса фармакоэкономических данных из страны в страну
- Тезисы Всероссийской конференции «Фарммедобращение-2009», 28-30 октября 2009 г., Москва

№3 **Том 2**
2009

Фармакоэкономический обзор зарубежных исследований применения ритуксимаба при лечении хронического лимфолейкоза

Ягудина Р.И.

*д.ф.н., профессор, зав. лабораторией фармакоэкономики,
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва*

Обзор посвящен сравнительной оценке показателя «затраты-эффективность» режимов R-FC (ритуксимаб, флюдарабин, циклофосфамид) и FC (флюдарабин, циклофосфамид), а так же R-FC (ритуксимаб, флюдарабин, циклофосфамид) и монотерапии хлорамбуцилом при лечении хронического лимфолейкоза. Результаты исследований продемонстрировали фармакоэкономическое преимущество использования программы R-FC у больных ХЛЛ по сравнению с режимом FC и хлорамбуцилом.

Ключевые слова: фармакоэкономика, хронический лимфолейкоз, ритуксимаб, флюдарабин, циклофосфамид, хлорамбуцил, затраты-эффективность.

Введение

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой опухоль, субстратом которой являются преимущественно морфологически зрелые лимфоциты. Болезнь проявляется снижением иммунитета, потерей веса, увеличением лимфатических узлов, селезенки и печени, лимфатическим лейкоцитозом, как правило В-клеточным, диффузной лимфоцитарной пролиферацией в костном мозге. ХЛЛ – наиболее частая разновидность лейкоза у взрослых. В западных странах на его долю приходится приблизительно 30-40% всех лейкозов. Частота ХЛЛ составляет около 3 случаев на 100 000 человек, мужчины заболевают на 30% чаще, чем женщины. ХЛЛ, как правило, развивается в пожилом возрасте, у 70-80% пациентов заболевание диагностируется после 55 лет, наиболее часто в 65-70 лет. Несмотря на то что это заболевание считается медленно прогрессирующим, у значительной части пациентов отмечается форма с быстрым прогрессированием. Качество жизни пациентов существенно страдает.

В последние годы тактика ведения В-клеточного хронического лимфолейкоза значительно изменилась, и это обусловлено появлением новых лекарственных препаратов. До недавнего времени основными препаратами, применяемыми в лечении больных ХЛЛ, были флюдарабин, циклофосфамид и хлорамбуцил. В настоящее время в терапии ХЛЛ все чаще используется комбинация режима FC (флюдарабин, циклофосфамид) с ритуксимабом, Мабтера® (моно-

клональные антитела к CD-20 антигену В-лимфоцитов, производитель Ф.Хоффманн – Ля Рош) – режим R-FC.

В данной статье основное внимание уделяется сравнительной оценке показателя «затраты-эффективность» режимов R-FC (ритуксимаб, флюдарабин, циклофосфамид) и FC (флюдарабин, циклофосфамид), а так же R-FC (ритуксимаб, флюдарабин, циклофосфамид) и монотерапии хлорамбуцилом.

Для проведения обзора по данной теме отобраны статьи по фармакоэкономическому анализу применения различных схем терапии у больных хроническим лимфолейкозом, опубликованные с 2003 г по 2008 гг. Поиск осуществлялся с помощью электронных баз данных MEDLAIN (PUBMED) и EMBASE.

Анализ «затраты-эффективность»

Показатель «затраты-эффективность» определяется путем сравнения стоимости и результата химиотерапии, а также расходов на осуществление лечебного процесса в целом. Стоимость лечения включает в себя не только непосредственную цену препарата или препаратов, но и стоимость сопроводительной терапии, методов введения лекарственных средств и прочих манипуляций, стоимость лечения осложнений терапии и т.д. Результаты оцениваются по увеличению продолжительности жизни в годах (LYG) или по увеличению количества сохраненных лет качественной жизни (QALY), что отражает увеличение продолжительности жизни, и улучшение ее качества за единицу времени [1;4;6;7;20].

Необходимо отметить, что исследования ХЛЛ достаточно продолжительные, поскольку заболевание течет длительно, и показатели выживаемости превосходят временные рамки, в течение которых проводится большинство других исследований, в том числе фармакоэкономических.

Так, например, в исследовании ХЛЛ-8 был проведен сравнительный анализ продолжительности жизни в рамках показателя «затраты-эффективность» при лечении больных ХЛЛ по программе R-FC (ритуксимаб+флюдарабин+циклофосфамид) и FC (флюдарабин+циклофосфамид) [8]. На момент проведения исследования при медиане наблюдения 26,4 мес. была проведена оценка эффективности терапии

R-FC и FC, где для обеих ветвей исследования общая выживаемость составила 89,22% и 87,04%, соответственно, но полученные данные пересматриваются, поскольку медиана общей выживаемости на тот момент еще не была достигнута. Поэтому было решено изменить метод оценки результатов, где главным показателем была бы выживаемость без прогрессирования

В связи с этим перед исследователем стоит задача использовать особые модели расчета. Как считается, модель, предложенная Марковым, является наиболее удачной.

Согласно модели Маркова всех пациентов включают в исследование на этапе «без прогрессии заболевания». По окончании каждого курса терапии пациент либо оставался на этапе «без прогрессии», либо переводился на этап «прогрессия» или «смерть». Пациент не может быть переведен с этапа «прогрессия» на этап «без прогрессии» в рамках этой модели.

Флюдарабин

Фармацевтическая компания Schering, используя собственную модель, представила NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, Великобритания) данные по флударабину, где показана его большая экономическая эффективность по сравнению со схемой СНОР в качестве терапии первой линии в лечении больных ХЛЛ, но эти данные были подвергнуты критике со стороны NICE. Анализ применения внутривенной формы флюдарабина в первой линии терапии ХЛЛ, выполненный при помощи модели Маркова, показал, что стоимость флюдарабина слишком высока и должна быть снижена на 50%, чтобы показатели «затраты-эффективность» сравнялись с таковыми при применении хлорамбуцила [11].

Флюдарабин, циклофосфамид

Фармацевтическая компания Bayer представила данные в PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, Австралия), где на трехуровневой модели, аналогичной модели Маркова, с периодом наблюдения 15 лет было показано, что схема FC (флударабин+циклофосфамид) экономически эффективнее, чем терапия хлорамбуцилом в качестве первой линии, несмотря на то, что отмечено увеличение затрат на QALY от 15 000 до 45 000 австралийских долларов (в зависимости от группы пациентов) [2].

Ритуксимаб, флюдарабин, циклофосфамид

Наиболее полные данные о сравнительной оценке «затрат-эффективности» применения схемы R-FC (ритуксимаб, флюдарабин, циклофосфамид) с режимами FC и монотерапия хлорамбуцилом, отражены в статье E.Carr et al. В данной статье интерпретируются результаты клинических исследований – ХЛЛ-8, M020927, а так же наблюдения Tam et al. (Исследовательский центр MD Anderson). В своих расчетах и анализе автор использовал общепринятую модель Маркова.

Согласно данным статьи, основное различие между режимом R-FC и режимами сравнения заключается в уменьшении вероятности перехода с этапа «без прогрессии заболевания» на этап «прогрессия» и с этапа «без прогрессии заболевания» на этап «смерть». В расчетах было принято, что ритуксимаб не применялся в качестве поддерживающей терапии, а так же не применялся при рецидивах.

Добавление ритуксимаба к FC увеличивает не только длительность первого полученного ответа, но и всех последующих, за счет того, что время до прогрессирования

заболевания увеличивается. Это сокращает время пребывания пациента в стационаре и расходы на сопроводительную терапию, а так же имеет влияние на показатель общей выживаемости – то есть на общую продолжительность жизни больного.

Было принято во внимание, что ритуксимаб увеличивает время без признаков болезни (как было показано в исследовании ХЛЛ-8), но не влияет на частоту летальных исходов в случае прогрессии заболевания. При первой неудаче в лечении пациент переводится на этап «прогрессирование». Последующий риск развития летального исхода предполагается одинаковым в обеих группах модели.

При развитии рецидива считается, что все пациенты в последующем получают одинаковое лечение. Поэтому ежемесячные затраты, польза и вероятность перехода с этапа на этап, как предполагается автором, будут одинаковыми в обеих группах при развитии рецидива после терапии первой линии.

Как показали результаты исследования ХЛЛ-8, значимых различий в побочных эффектах, обусловленных терапией в группах R-FC и FC, не было отмечено. Были получены небольшие различия в частоте развития нейтропении/лейкопении, но не было отмечено повышения частоты инфекционных осложнений [10], и, следовательно, не было увеличения затрат на дополнительную терапию.

При использовании хлорамбуцила спектр побочных явлений и уровень летальных исходов был принят таким же, как и при применении схемы FC.

При расчетах затрат в первый год лечения в данной статье использовались цены на медицинские услуги и лекарственные препараты на сегодняшний день, с последующим дисконтированием на 3.5% каждый год – в соответствии с рекомендациями регуляторных органов Великобритании. Так же оценивались возможные дополнительные приобретенные блага для службы здравоохранения в целом, полученные в том числе за счет увеличенного времени без признаков болезни.

Результаты

Сравнение R-FC и FC (сравнение по данным ХЛЛ-8)

В таблице 1 показано, что при проведении курса R-FC рост показателя QALYs составил 0,881 по сравнению с программой FC за период наблюдения 15 лет. Эти данные можно объяснить тем, что больные долго находились на этапе «без прогрессии» (0,948 лет) на терапии по программе R-FC по сравнению с группой больных, находившихся на программе FC.

Параметры	R-FC	FC	Разница
Годы жизни (среднее значение)	5.727	4.654	1.073
Годы жизни (среднее значение) при PFS	4.110	2.925	1.185
Годы жизни (среднее значение) при прогрессии	1.617	1.729	0.112
Среднее значение QALYs	4.258	3.377	0.881
Среднее значение QALY при PFS	3.288	2.340	0,948
Среднее значение QALY при прогрессии	0.970	1.037	0.067

Таб. 1. Средние значения QALY на одного пациента при сравнении двух терапевтических групп за период наблюдения 15 лет

В таблице 2 представлены данные, которые свидетельствуют о том, что ритуксимаб в комбинации с флударабином и циклофосфамидом требует средств на 10 725,19 фунтов больше на пациента (период наблюдения 15 лет) при сравнении с комбинацией флударабина и циклофосфамида.

Затраты (£)	R-FC	FC	Разница
Затраты на ритуксимаб (£)	948.06	0.00	948.06
Затраты на флударабин (£)	2,449.28	2,323.06	126.22
Затраты на назначение флударабина (£)	2,480.68	2,352.84	127.83
Затраты на циклофосфамид (£)	55.44	52.72	2.72
Затраты на назначение циклофосфамида (£)	2,474.42	2,353.24	121.18
Среднее значение затрат для поддержания прогрессия-свободной выживаемости (£)	1,380.95	982.89	398.06
Среднее значение затрат на прогрессию	6,629.97	7,087.56	457.59
Затраты на трансплантацию стволовых кроветворных клеток (£)	591.61	360.34	231.26
Затраты на гемотрансфузии (£)	610.18	483.23	126.95
Затраты на нежелательные явления (£)	1,011.48	778.73	232.75
Среднее значение всех затрат (£)	27,499.81	16,774.63	10,725.19

Таб. 2. Общая оценка затрат на одного пациента при сравнении двух терапевтических групп за период наблюдения 15 лет

На основании использованных данных и предположений были рассчитаны затраты на 1 QALY - 12 176,65 фунтов при проведении R-FC по сравнению с комбинацией FC (таблица 3).

Параметры	R-FC	FC	Разница
Годы жизни (среднее значение)	5.727	4.654	1.073
Среднее значение QALYs	4.258	3.377	0.881
Среднее значение всех затрат	36,715.17	23,186.81	13,528.36
Затраты на год жизни			9,994.61
Затраты на каждый год жизни PFS			9,436.94
Затраты на каждую QALY			12,176.65

Таб. 3. Затраты на год жизни/на QALY при сравнении двух терапевтических групп R-FC и FC за период наблюдения 15 лет

Таким образом, при сравнении результатов лечения по программе FC и R-FC отмечено увеличение продолжительности жизни больных ХЛЛ на терапии R-FC, а так же очевидно, что увеличение затрат не является существенным.

Сравнение R-FC и FC (сравнение по данным Tam et al.)

Для оценки данных Tam et al. применили ту же самую модель, что и для исследования ХЛЛ-8. Основным различием явилось то, что ежемесячная смертность при возникновении прогрессирования заболевания в первом случае оказалась в 4 раза ниже, чем в исследовании ХЛЛ-8. Кроме того, поскольку 22% больных, которым проводилось лечение

по схеме R-FC и 12% по схеме FC были живы при медиане наблюдения 15 лет, модель позволяет провести расчеты на период времени 30 лет. Результаты расчетов на 15-летний период представлены ниже (Таблица 4).

	Результаты M.D.Anderson центра	Результаты
английской экономической модели по данным исследования ХЛЛ-8		
Годы жизни на программе FC	7.56	4.65
Годы жизни PFS	4.32	2.93
Годы жизни прогрессии	3.24	1.73
Годы жизни на программе R-FC	8.89	5.73
Годы жизни PFS	6.36	4.11
Годы жизни прогрессии	2.54	1.62
Разница	1.34	1.07
QALYs на FC	5.48	3.38
PFS QALYs	3.47	2.34
QALYs для прогрессии	2.00	1.04
QALYs на R-FC	6.68	4.26
PFS QALYs	5.12	3.29
QALYs для прогрессии	1.57	0.97
Разница показателя QALYs	1.21	0.88

Таб. 4. Сравнительные результаты по данным экономической модели работы центра M.D.Anderson и английской экономической модели по данным исследования ХЛЛ-8

Показатель «затраты-эффективность» для режима R-FC по сравнению с FC, рассчитанный по данным Tam et al превосходил таковой, рассчитанный по данным исследования ХЛЛ-8, что было также подтверждено при использовании других моделей анализа [12].

Сравнение R-FC и монотерапия хлорамбуцилом (непрямое сравнение)

Данные, представленные в таблице 6, свидетельствуют об увеличении показателя QALY на 1,913, при применении режима R-FC по сравнению с группой больных, получавших хлорамбуцил. Эти результаты обусловлены тем, что пациенты долгое время оставались на этапе «без прогрессирования» (2,039 лет) на терапии по программе R-FC (таблица 5).

Параметры	R-FC	Хлорамбуцил	Разница
Годы жизни (среднее значение)	5.727	3.389	2.338
Годы жизни при PFS (среднее значение)	4.110	1.561	2.549
Годы жизни при прогрессии (среднее значение)	1.617	1.828	(0.211)
Среднее значение QALYs	4.258	2.345	1.913
Среднее значение QALYs при PFS	3.288	1.249	2.039
Среднее значение QALYs при прогрессии	0.970	1.097	(0.127)

Таб. 5. Общее среднее значение QALY при сравнении двух терапевтических групп за время наблюдения в 15 лет

Затраты (£)	R-FC	Хлорамбуцил	Разница
Затраты на ритуксимаб	8,867.74	0.00	8,867.74
Затраты на назначение ритуксимаба	948.06	0.00	948.06
Затраты на флударабин	2,449.28	0.00	2,449.28
Затраты на назначение флударабина	2,480.68	0.00	2,480.68
Затраты на циклофосфамид	55.44	0.00	55.44
Затраты на назначение циклофосфамида	2,474.42	0.00	2,474.42
Затраты на хлорамбуцил	0.00	224.31	(224.31)
Затраты на назначение хлорамбуцила	0.00	3,688.11	(3,688.11)
Среднее значение затрат для поддержания прогрессия-свободной выживаемости	1,380.95	524.39	856.57
Среднее значение затрат для поддержания прогрессия-свободной выживаемости, нежелательные явления, гемотрансфузии, трансплантацию стволовых кровяных клеток	20,869.84	5,280.38	15,589.47
Среднее значение затрат на прогрессию	6,629.97	7,494.80	(864.83)
Затраты на трансплантацию костного мозга	591.61	360.34	231.26
Среднее значение всех затрат	27,499.81	12,775.17	14,724.64

Таб. 6. Затраты на пациента при сравнении двух терапевтических групп. Период наблюдения 15 лет

При применении режима R-FC отмечается постепенное возрастание расходов на пациента до 14 724,64 фунта при анализе периода в 15 лет, что не является существенным.

На основании использованных данных и предположений, были рассчитаны затраты на 1 QALY – 7 697,61 фунтов при проведении R-FC по сравнению с монотерапией хлорамбуцилом (таблица 7).

Параметры	R-FC	Хлорамбуцил	Разница
Годы жизни (среднее значение)	5.727	3.389	2.338
Среднее значение QALYs	4.258	2.345	1.913
Среднее значение всех затрат	27,499.81	12,775.17	14,724.64
Затраты на год жизни			6,296.96
Затраты на каждую QALY			7,697.61

Таб. 7. Затраты на год жизни/на QALY при сравнении двух терапевтических групп R-FC и монотерапия хлорамбуцилом за период наблюдения 15 лет

Таким образом, как видно из представленных данных, при сравнении хлорамбуцила и R-FC отмечено увеличение продолжительности жизни на терапии R-FC, что доказывает преобладание эффекта над затратами. Кроме того, в рамках 15-летнего периода, разница в затратах является незначительной.

Обсуждение

Таким образом, данные фармакоэкономического анализа стоимости и эффективности ритуксимаба у больных ХЛЛ, представленные в данном обзоре, выполнены с использованием современных методических подходов, на большом клиническом материале.

Результаты основной, III фазы исследования ХЛЛ-8 с медианой наблюдения 26,4 мес., показали, что добавление ритуксимаба к терапии FC позволило увеличить выживаемость без прогрессии заболевания до 37,12 против 30,84 мес. на терапии FC. Статистически недостоверная разница в общей выживаемости объясняется тем, что медиана выживаемости на момент оценки еще не была достигнута, где 87,04% и 89,22% больных из групп FC и R-FC все еще наблюдаются. Другой метод, использованный для определения выживаемости от момента прогрессии до смерти, позволил более достоверно установить, что успех терапии определяется длительностью нахождения больного на этапе “без прогрессии”. Продолжительность каждой последующей ремиссии короче предыдущей, что позволяет считать обоснованным факт повышения продолжительности первой ремиссии при добавлении ритуксимаба к программе FC. Увеличение времени до рецидива позволяет, впоследствии, дольше сдерживать больного на этапе “симптоматическое лечение” и “в процессе лечения”, что в конечном итоге приведет к увеличению общей выживаемости, а также к снижению общих затрат на пациента.

Односторонний анализ чувствительности также показал, что курс R-FC более эффективен по показателю “затраты-эффективность”, чем FC или хлорамбуцил.

При определении коэффициента эффективности дополнительных затрат было проведено большое количество расчетов для построения кривых “затраты-эффективность” для каждого сравниваемого параметра и обнаружена значимая вероятность превосходства R-FC против FC или хлорамбуцила. R-FC в качестве терапии первой линии ХЛЛ, с точки зрения затрат, является эффективной схемой лечения.

Особенности модели позволяют рассчитать затраты на год жизни без прогрессии заболевания, что приравнивается к стоимости расходов на больного за время до возникновения первого рецидива. Одна из представленных моделей позволила рассчитать сумму в 9 436 фунтов, необходимую для увеличения выживаемости без прогрессии заболевания на 1 год, по сравнению со схемой FC, что существенно ниже порогового значения выделяемых средств.

Превосходство программы R-FC над FC у больных ХЛЛ по показателю «затраты-эффективность», подтверждено также в работе Tam et al., основанной на результатах II фазы открытого исследования, в которое было включено 300 больных ХЛЛ. При медиане наблюдения 6 лет (сравнивалась группа больных с пациентами, которым в первой линии проводилась терапия по флударабин-содержащей схеме), было показано, что на программе R-FC показатель общей выживаемости достоверно выше ($p=0,0011$).

Анализ «затраты-эффективность» необходим для реального понимания финансовой выгоды при проведении схемы R-FC по сравнению с FC.

Выводы

Результаты исследований, представленных в данном обзоре, продемонстрировали фармакоэкономическое преимущество использования программы R-FC у больных ХЛЛ по сравнению с режимом FC и, хлорамбуцилом. В ходе расчетов было отмечено, что в долгосрочном периоде за счет меньшей частоты рецидивов режим R-FC позволяет снизить издержки на сопроводительную терапию, а также в целом снизить затраты на одного пациента с ХЛЛ.

Литература

1. Agrawal S, et al. Assessing the total costs of blood delivery to hospital oncology patients. *LibraParm* 2006; 22 (10): 1903-1909.
2. Bayer Australia Ltd. Public Summary Document-Fludarabine phosphate. 2008.
3. British national formulary 56. 2008.
4. Catovsky D, Richards S, Matutes E, Oscier D, Dyer MJ, Bezares RF et al. Assessment of fludarabine plus cyclophosphamide for patients with chronic lymphocytic leukaemia (the LRF CLL4 Trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 370 (9583): 230-239.
5. Cost effectiveness Markov model of rituximab plus fludarabine and cyclophosphamide vs fludarabine and cyclophosphamide alone or chlorambucil monotherapy in the treatment of chronic lymphocytic leukaemia (CLL). *Lancet* 2007; 230 (12): 123-129.
6. Eichhorst B, Hallek M, Dreyling M. Chronic lymphocytic leukemia: ESMO clinical recommendation for diagnosis, treatment and follow-up. *An. Oncol.* 2008; 19 Suppl 2: ii60-ii62.
7. Emma Carr. Mabthera chronic lymphocytic leukaemia. Global value dossier pre-launch edition. Economic evidence. R05925A. v.4.0. 2008.
8. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Rituximab cost-utility model in previously untreated with chronic lymphocytic lymphoma (Trial CLL-8). 2008.
9. Flinn IW, Neuberger, DS Grever, MR Dewald GM et al. Phase III trial of fludarabine plus cyclophosphamide compared with fludarabine for

patients with previously untreated chronic lymphocytic leukaemia: US Integroup Trial E2997. *J. Clin Oncol* 2007; Mar; 25 (7): 793-798.

10. Hallek M et al. Chemotherapy with fludarabine (F), cyclophosphamide (C) and rituximab (R) FCR versus fludarabine and cyclophosphamide (FC) improves response rates and progression-free survival in previously untreated patients with advanced chronic lymphocytic leukemia. ASH meeting (abstract) Dec 2008.

11. <http://www.scottishmedicines.org.uk/smc/5968.html>. 2008.

12. Keating M, Lerner S, Weisgerber-Krieggl M. Treatment effect of rituximab, fludarabine and cyclophosphamide (R-FC) versus FC in chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in an observational setting: an investigation of prognostic factors and lifetime health outcomes. ISPOR Meeting (Abstract). 2008.

13. Lu G Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. *Stat. Med* 2004; 23: 3105-24.

14. Mapi Values Ltd. Mixed treatment comparison for mabthera in chronic lymphocytic leukaemia. MY5925Bv.2.0 Draft. 2008.

15. National institute for health and clinical excellence. Guide to the methods of technology appraisal. 2008.

16. Quintiles. Literature review of health economic and outcomes research data in chronic lymphocytic leukaemia. 2007.

17. Song F, Altman DG, Glenny A-M, Deeks JJ. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses. *BMJ.* 2008; 326: 7387-7472.

18. Tam C, O'Brien S, Wierda W, Kantarrjian H, Wen S, DoKA et al. Long term results of the fludarabine, cyclophosphamide and rituximab regimen as initial therapy of chronic lymphocytic leukaemia. *Blod* 2008; 1-21.

19. Walker S, Palmer S, Erhorn S, Brent S, Dyker A, Ferrie L, Horsley W, Macfarlane K, White S, Thomas S. Fludarabine phosphate for the first-line treatment of chronic lymphocytic leukaemia. *Health Technol Assess.* 2009; Jun;13 Suppl 1:35-40

20. Watson L, Wyld P, Catovsky D. Disease burden of chronic lymphocytic leukemia within the European Union. *Eur. J. Haematol.* 2008.

PHARMACOECONOMIC REVIEW OF RITUXIMAB IN TREATMENT OF CLL

Yagudina R.

Department of organization of medicinal provision with pharmacoeconomics course, Laboratory of pharmacoeconomics Moscow medical academy named after I.M. Sechenov, Moscow

This article contains data review of comparative assessment of "cost-effectiveness" rate of R-FC (rituximab, fludarabine, cyclophosphamide) versus FC-alone (fludarabine, cyclophosphamide) and R-FC (rituximab, fludarabine, cyclophosphamide) versus monotherapy with chlorambucil in treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Results of the reviewed studies demonstrate beneficial rate of all pharmacoeconomic values for R-FC regimen for CLL treatment.

Key words: pharmacoeconomics, chronic lymphocytic leukemia, rituximab, cost-effectiveness, fludarabine, cyclophosphamide, chlorambucil.