

Фармакоэкономический анализ лекарственной терапии хронической сердечной недостаточности у больных с коморбидной патологией

Сергей Кенсаринovich Зырянов¹, Алексей Евгеньевич Чеберда^{2*},
Дмитрий Юрьевич Белоусов²

¹ Российский университет дружбы народов
Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

² ООО «Центр фармакоэкономических исследований»
Россия, 115522, Москва, ул. Москворечье, 4-5-129

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой значимую социальную и экономическую проблему. Клинические исследования показали высокую эффективность препарата сакубитрил/валсартан в терапии пациентов с ХСН, в особенности – в плане уменьшения числа госпитализаций, снижения смертности и благоприятного влияния на течение коморбидного сахарного диабета (СД). Однако вопрос о фармакоэкономических свойствах препарата в условиях Российской Федерации остается открытым, что и стало предметом данного исследования. **Цель.** Фармакоэкономический анализ терапии ХСН с использованием надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан в сравнении с рутинной практикой лечения заболевания у пациентов с СД 2 типа и непереносимостью ингибиторов АПФ в условиях российского здравоохранения.

Материал и методы. Для проведения фармакоэкономического анализа на основании существующих стандартов и российской клинической практики была построена модель Маркова. Число симулируемых пациентов в каждой моделируемой группе составило 1000 человек для анализа «затраты-эффективность» и 27 451 – для анализа влияния на бюджет. Симулируемые пациенты имели непереносимость ингибиторов АПФ и диагноз СД 2 типа. В качестве источника данных о клинической эффективности использованы результаты рандомизированных контролируемых клинических исследований, в которых изучались эффективность, безопасность и переносимость комплекса сакубитрил/валсартан в сравнении с рутинной практикой. Горизонт исследования составил 3 года. На основании существующих стандартов была выполнена оценка использования ресурсов здравоохранения. На основании результатов моделирования был выполнен анализ «затраты-эффективность» и анализ влияния на бюджет. В качестве критерия эффективности был выбран показатель «количество добавленных лет жизни с поправкой на качество» (QALY). Устойчивость результатов была проверена путем однофакторного анализа чувствительности.

Результаты. Была проведена оценка затрат на лечение и расчета количества QALY для обеих симулируемых групп. Далее на основании этой информации произведен расчет показателя «затраты-эффективность». Данный показатель составил 301 145,7 руб для комплекса сакубитрил/валсартан, и 5 10 621,0 для рутинной практики, что указывает на фармакоэкономическое превосходство комплекса сакубитрил/валсартан (меньшая величина показателя CER соответствует большей эффективности затрат). Анализ влияния на бюджет продемонстрировал, что использование комплекса сакубитрил/валсартан за 3 года обеспечивает снижение бюджетного бремени более чем на 220 000 руб на каждого пациента, что означает экономию более 6 млрд руб на всю популяцию. При проведении анализа чувствительности было установлено, что полученный результат выдерживает колебания цены на препарат в пределах 25% стоимости, что говорит о устойчивости расчетов.

Заключение. Полученные результаты указывают на фармакоэкономическую целесообразность применения схем с использованием сакубитрил/валсартан при терапии ХСН у пациентов с СД 2 типа и непереносимостью иАПФ в условиях российской практики. Включение препарата сакубитрил/валсартан в программу обеспечения отдельных категорий граждан является экономически обоснованным, так как позволяет снизить риск смерти и госпитализации у пациентов с ХСН и существенно сократить расходы бюджета здравоохранения.

Ключевые слова: сакубитрил/валсартан, ХСН, сердечная недостаточность, диабет, фармакоэкономика, анализ «затраты-эффективность», анализ влияния на бюджет.

Для цитирования: Зырянов С.К., Чеберда А.Е., Белоусов Д.Ю. Фармакоэкономический анализ лекарственной терапии хронической сердечной недостаточности у больных с коморбидной патологией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2018;14(2):167-175. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-2-167-175.

Pharmacoeconomic Analysis of Chronic Heart Failure Drug Therapy in Patients with Comorbid Conditions

Sergey K. Zyryanov¹, Alexey E. Cheberda^{2*}, Dmitry Yu. Belousov²

¹ People's Friendship University of Russia. Miklukho-Maklaya ul. 6, Moscow, 117198 Russia

² LLC "Center for Pharmacoeconomics Research". Moskvorechye ul. 4-5-129, Moscow, 115522 Russia

Chronic heart failure (CHF) is a severe condition representing a significant social and economic burden. Results of clinical studies have shown high efficacy of sacubitril/valsartan in treating CHF, especially in terms of reducing hospitalization rates, mortality and favorable effect on course of comorbid diabetes type 2. However, the pharmacoeconomic properties of this drug in the context of Russian healthcare system remain unexplored and are the subject of current research effort.

Aim. To perform pharmacoeconomic analysis of CHF therapy with supramolecular sacubitril/valsartan complex compared to routine therapy in patients with diabetes type 2 and ACE inhibitor intolerance within context of Russian healthcare system.

Material and methods. A Markov model based on Russian Standards of treatment and clinical practice results was built. Cost-effectiveness analysis was done by comparing two patient groups of 1000 people each. Budget impact analysis required 27,451 simulated patients.

Randomized controlled clinical trials results of sacubitril/valsartan vs. routine practice were used as source of efficacy and safety data. Time horizon was set at 3 years. Quality Adjusted Life Years (QALY) were used as effectiveness. Single-factor sensitivity analysis (SA) was used to ensure the results are robust to changes in market situation.

Results. Cost-effectiveness ratio for sacubitril/valsartan is 301,145.7 rub. per QALY while cost-effectiveness ratio for routine practice is 5 10,621 rub. per QALY that indicates pharmacoeconomic superiority of sacubitril/valsartan (smaller cost-effectiveness ratio corresponds to higher efficiency).

Budget impact analysis results indicate that during three years, in case of sacubitril/valsartan usage budgetary burden can be reduced by more than 220,000 rubles per patient and leads to savings of more than six billion rubles in terms of the whole population. Sensitivity analysis has confirmed the robustness of results.

Conclusion. These results indicate benefits of sacubitril/valsartan using for CHF patients with type 2 diabetes and ACE inhibitor intolerance and justify inclusion of this drug into reimbursement lists that allow to reduce risk of hospitalization, lethal outcomes and budget of healthcare system.

Keywords: sacubitril/valsartan, heart failure, diabetes, pharmacoeconomics, cost-effectiveness analysis, budget impact analysis.

For citation: Zyryanov S.K., Cheberda A.E., Belousov D.Y. Pharmacoeconomic Analysis of Chronic Heart Failure Drug Therapy in Patients with Comorbid Conditions. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(2):167-175 (In Russ). DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-2-167-175.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): aecheberda@healtheconomics.ru

Received / Поступила: 07.03.2018

Accepted / Принята в печать: 13.03.2018

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет значимую социальную и экономическую проблему для российской системы здравоохранения в связи с существенным влиянием на качество и продолжительность жизни большого числа больных и экономическим бременем как в Российской Федерации (РФ), так и за рубежом [1-4].

Общие затраты на терапию ХСН в РФ могут достигать 295 млрд руб ежегодно, из которых до 184 млрд приходится на затраты, связанные с госпитализацией [5], что мало отличается от зарубежной практики, где расходы, связанные с госпитализацией пациентов с ХСН, могут достигать 3/4 всех затрат на терапию этих пациентов [6]. По данным эпидемиологических исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН распространенность ХСН в РФ составляет 7%, при этом систолическая дисфункция левого желудочка была зарегистрирована у 43,2% пациентов с ХСН [2, 3, 7, 8]. Заболевание характеризуется тяжелым прогрессирующим течением с частыми, требующими госпитализации декомпенсациями [9], и неблагоприятным прогнозом (смертность среди больных ХСН в течение первого года достигает 30% [8, 10]). Адекватная фармакотерапия позволяет существенно снизить смертность пациентов и улучшить их качество жизни [11].

До недавнего времени фармакотерапия заболевания ограничивалась давно известным набором препаратов, не менявшимся на протяжении десятилетий (антагонисты рецепторов ангиотензина II, β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ [иАПФ], антагонисты минералокортикоидных рецепторов в качестве основы терапии, а также диуретики, инотропные препараты и др.). Эта ситуация изменилась с выходом на рынок надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан [12]. Препарат обладает новым механизмом действия, связанным с одновременным блокированием рецепторов ангиотензина II 1-го типа валсартаном и ингибированием активности неприлизина за счет активного метаболита сакубитрила (вещество LBQ657). Данные эффекты являются взаимодопол-

няющими, одновременно обеспечиваются увеличение уровня натрийуретических и других вазоактивных пептидов (обычно расщепляемых неприлизином) и подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [13]. Данный препарат хорошо зарекомендовал себя в ходе обширного РКИ PARADIGM-HF [14-16] в рамках терапии ХСН со сниженной фракцией выброса, показав при этом интересные результаты у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. В частности, было показано, что к концу первого года лечения в группе «рутинной терапии» наблюдалось 5,5% пациентов, требующих пожизненной инсулинотерапии, а в группе сакубитрила/валсартана – 3,8% ($p=0,025$), при этом к третьему году разница была 13,3% против 9,1%, соответственно [17].

В зарубежной практике уже накоплен существенный опыт оценки фармакоэкономических эффектов применения надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан (подробно изложенный в работе Журавлевой М.В. с соавт. [18]). Объем данных о фармакоэкономических свойствах данного препарата в российской практике (в особенности – среди пациентов, имеющих нарушения метаболизма глюкозы и/или непереносимость терапии ХСН с применением иАПФ), остается ограниченным, что и стало основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: провести фармакоэкономический анализ терапии ХСН с использованием надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан в сравнении с рутинной практикой лечения заболевания у пациентов с СД 2 типа и непереносимостью иАПФ в условиях российского здравоохранения.

Материал и методы

Клинико-экономический анализ проведен в соответствии с отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования», применяемым в РФ [19], и действующими рекомендациями ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения РФ [20, 21]. В работе

использовали такие методы, как оценка затрат, влияния на бюджет и анализ «затраты-эффективность».

Данный фармакоэкономический анализ проводится с позиции интересов бюджета системы здравоохранения РФ.

Основной аудиторией являются терапевты, кардиологи, главные врачи, организаторы здравоохранения, специалисты по экономике здравоохранения.

С целью проведения клинико-экономического анализа была построена фармакоэкономическая модель. Популяцией, используемой в анализе, были пациенты старше 18 лет, страдающие хронической сердечной недостаточностью с систолической дисфункцией левого желудочка, СД 2 типа (но не получающие инсулинотерапию) и непереносимостью ингибиторов АПФ. В анализе «затраты-эффективность» в каждой моделируемой альтернативной группе было по 1000 больных, в анализе влияния на бюджет – расчетное значение общего числа больных целевой популяции в РФ.

Временной горизонт. Временной горизонт моделирования составил 3 года, что соответствует принятому в РФ плановому периоду для проектирования Федерального бюджета [22]. Также представлены данные на первый год моделирования.

Источники данных о сравнительной клинической эффективности: подборка РКИ, мета-анализов, клинических обзоров в рецензируемой литературе, посвященных эффективности и безопасности сравниваемых альтернатив, найденных в системах MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE, elibrary.ru по ключевым словам «clinical trials», «meta-analysis», «economics», «pharmaceutical», «cost», «model», «evaluation», «heart failure», «sacubitril», «valsartan», «chronic» и другим.

С целью максимального приближения данного исследования к условиям отечественного здравоохранения в работе использованы данные о влиянии препарата сакубитрил/валсартан на частоту госпитализаций и вызовов скорой помощи в условиях российской практики [23].

В качестве критерия эффективности было выбрано количество добавленных лет жизни с поправкой на качество (QALY – quality adjusted life years). При этом ввиду того, что целевая популяция пациентов имеет непереносимость иАПФ, были учтены имеющиеся в литературе данные об отсутствии статистически значимой разницы в плане эффективности и безопасности между терапией ХСН, основанной на иАПФ, и терапией ХСН, основанной на блокаторах рецепторов ангиотензина (БРА) [24,25], которая применяется у пациентов с непереносимостью иАПФ [26, 27]. Источником информации о качестве жизни в случае госпитализации и в рамках амбулаторного лечения послужили данные исследования SHIFT [28] с учетом

распределения по классу NYHA из исследования PARADIGM-HF [15].

Вероятности возникновения клинически значимых событий и относительные риски для нужд моделирования в пересчете на 1 мес приведены в табл. 1.

Препараты сравнения. В рамках данного фармакоэкономического анализа сравнивались следующие терапевтические альтернативы:

- рутинная практика терапии ХСН на основе БРА, включенных в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), и Федеральный льготный перечень для Обеспечения Необходимыми Лекарственными Средствами (ОНЛС) [32];
- терапия ХСН с использованием препарата сакубитрил/валсартан в дозе 200 мг 2 раза в день, что соответствовало режиму терапии в рамках PARADIGM-HF [14 - 16].

Параметры использования ресурсов здравоохранения. Расчет затрат в модели проводился в отношении прямых медицинских затрат, ассоциированных с терапией ХСН. При этом считалось, что между группами нет разницы в отношении терапевтических вмешательств, за исключением назначения описанных выше препаратов. Таким образом, затраты, связанные с терапевтическими вмешательствами, описанными в Клинических рекомендациях КР156 «Хроническая сердечная недостаточность» [26], но не связанными с

Table 1. Probabilities of occurrence and relative risks of clinically significant events per month

Таблица 1. Вероятности наступления и относительные риски клинически значимых событий в расчете на 1 мес

Событие	Вероятность возникновения	Источник данных
Вероятность немедленного перевода в ОРИТ	0,1	[29]
Вероятность смерти, в ходе общетерапевтической госпитализации	0,037	[30]
Вероятность смерти, в ходе госпитализации в ОРИТ	0,11	[31]
Вероятность смерти, по иным причинам	0,00086	[15]
Вероятность смерти, связанной с сердечно-сосудистыми нарушениями	0,0089	[15]
Регоспитализация, рутинная терапия	0,199	[14]
Регоспитализация, сакубитрил/валсартан	0,088	[14]
Госпитализация, рутинная терапия	0,3	[23]
Потребность в услугах скорой помощи без госпитализации, рутинная терапия	0,3	[23]
Госпитализация, сакубитрил/валсартан	0,1	[23]
Потребность в услугах скорой помощи без госпитализации, сакубитрил/валсартан	0,1	[23]
Относительный риск потребности в ОРИТ	0,82	[16]
Относительный риск смертельных исходов	0,84	[15]
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии		

назначением БРА либо сакубитрила/валсартана, были равны и учету не подлежали. Стоимость смертельного исхода, вызова скорой медицинской помощи, госпитализации и проведения лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) оценивалась на основании тарифов на медицинские услуги, утвержденных Тарифным соглашением на оплату медицинской помощи, оказываемой по программе ОМС г. Москвы на 2018 г. [33].

Стоимость одного эпизода обычной госпитализации при ХСН составила 52 097,71 руб, стоимость одного эпизода госпитализации в ОРИТ составила 100 097,71 руб. Расчет осуществлялся, исходя из консервативного допущения, что интенсивная терапия проводилась в течение 3 дней [34], и включал также полноценную госпитализацию после достижения улучшения состояния пациента. Стоимость услуг скорой медицинской помощи в случае обострения ХСН составила 4489,65 руб. Стоимость препаратов в рамках рутинной практики с использованием БРА оценивалась на основании данных по закупкам в бюджетных каналах в 2017 г. из информационной системы (<http://zakupki.gov.ru>) для препаратов лозартана (как единственного БРА, входящего в ЖНВЛП и ОНЛС). При этом учитывались и воспроизведенные лекарственные препараты, что является консервативным подходом в отношении цены применяемых в рамках рутинной практики средств, и точнее отражает реальную российскую практику. Стоимость препарата сакубитрил/валсартан была основана на данных реестра предельных отпускных цен лекарственных препаратов (<http://grls.rosminzdrav.ru>), и с учетом налога на добавленную стоимость 10% и оптовой надбавки 10% составила 2335 руб за 1 упаковку (200 мг; 28 таблеток). Стоимость 1 года инсулинотерапии была рассчитана на основании средней стоимости всех препаратов инсулина по данным информационной системы (<http://zakupki.gov.ru>) и минимальной суточной дозы, приводимой в литературе, и составившей 40 ЕД [35]. При этом стоимость года инсулинотерапии составила 14 410 руб на пациента (1200,8 руб в мес). В качестве стоимости смертельного исхода использовалась стоимость аутопсии второй категории сложности, которая, в соответствии с Тарифным соглашением на оплату медицинской помощи, оказываемой по программе ОМС г. Москвы на 2018 г., составляет 7 173,38 руб [33].

Обзор клинико-экономической модели. Для нужд проведения настоящего исследования была построена модель Маркова. Поскольку данные литературы указывают на наличие влияния сакубитрила/валсартана на вероятность наступления потребности в постоянном проведении инсулинотерапии у пациентов с СД 2 типа, в модели имелись промежуточные состояния для регистрации наступления зависимости от

инсулина. Упрощенная визуализация модели представлена на рис. 1.

В модели имелось одно абсорбирующее состояние (состояние, из которого переход в другие состояния невозможен), в качестве данного состояния выступала «смерть». Длина цикла Марковской модели составила 1 мес, при этом затраты непосредственно на сами препараты для 1 пациента в расчете на 1 цикл модели составили 5003,6 руб для комбинации сакубитрил/валсартан, и 219,84 руб для рутинной практики.

Наступление зависимости от инсулина считалось возможным при всех состояниях пациента, кроме состояния смерти, вероятность наступления зависимости от инсулина была рассчитана на основании Seferovic с соавт. [17]. При этом считалось, что пациенты уже получают максимально адекватную терапию в отношении нарушений метаболизма глюкозы, и на вероятность инсулинозависимости влияет только разница между сравниваемыми терапевтическими альтернативами. Под «регоспитализацией» понималась повторная госпитализация в течение 30 и менее дней с момента первичной госпитализации, вероятность данного события оценивалась на основании работы Desai с соавт. [14]. Вероятность того, что пациент будет переведен в ОРИТ непосредственно после госпитализации, была основана на данных Safavi с соавт. [29], и составила 10%. Также в работе были учтены относительные риски госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи, не потребовавших госпитализации. Для оценки влияния сравниваемых альтернатив на эти показатели использовались данные российской практики [23]. Смертность оценивалась на основании данных PARADIGM-HF [14-16] и данных о смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью в рамках обычной госпитализации [30] и в рамках интенсивной терапии [31]. Учет относительных рисков смертельного исхода осуществлялся на основании данных PARADIGM-HF [15, 16].

Ключевые допущения модели

- Вероятность наступления потребности в инсулинотерапии обуславливается только свойствами сравниваемых терапевтических альтернатив (пациенты получают адекватную терапию нарушений углеводного обмена).
- Общетерапевтические госпитализации не превышают по продолжительности 30 дней.
- После терапии в ОРИТ пациенты проходят полноценную общетерапевтическую госпитализацию в контексте обострения ХСН в рамках того же цикла.
- В ходе госпитализации пациенты получают дозу БРА, стоимость которой входит в стоимость госпитализации.
- При расчете стоимости рутинной практики учитываются воспроизведенные лекарственные препараты.

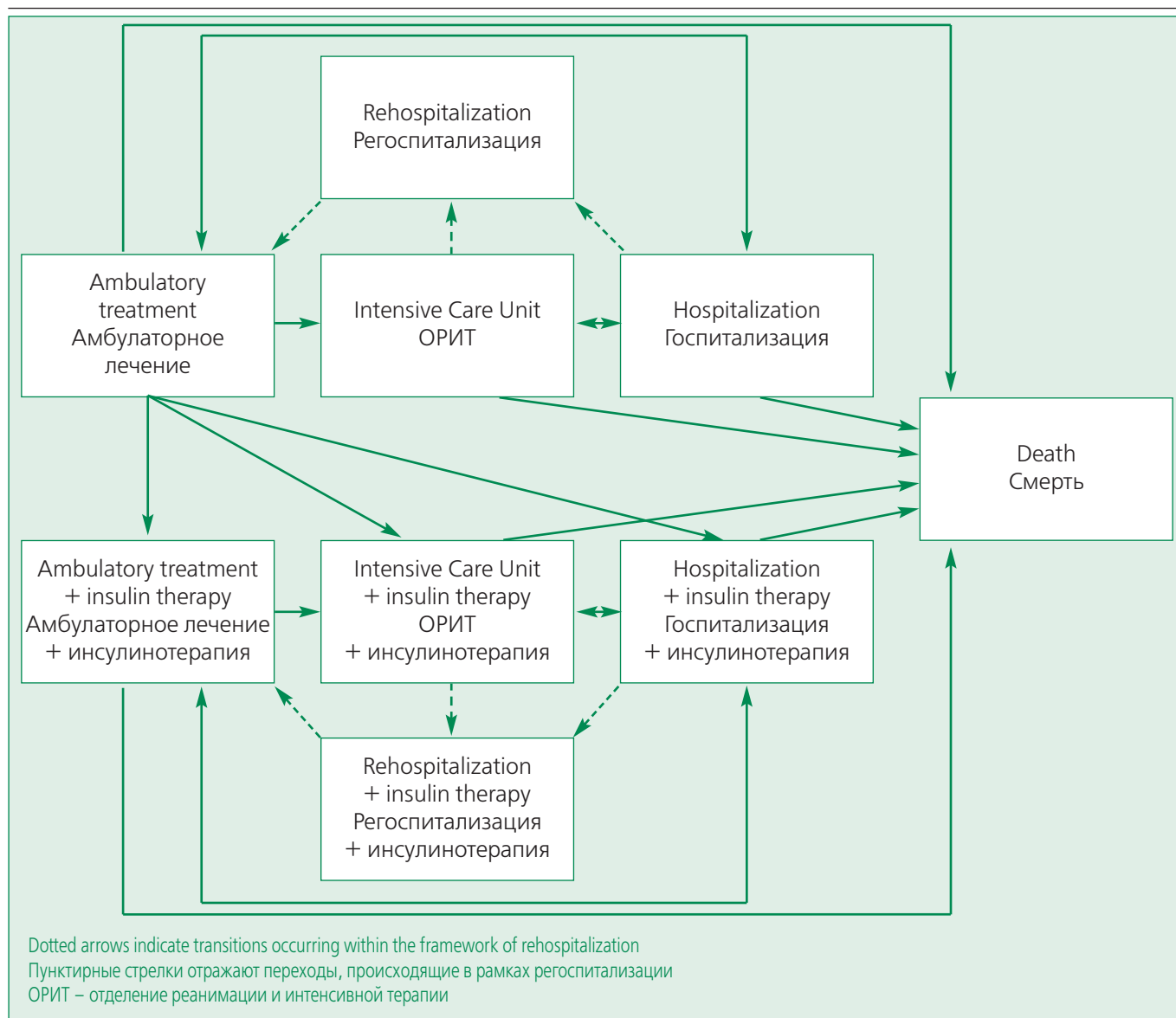


Figure 1. Simplified representation of the Markov model
Рисунок 1. Упрощенное представление Марковской модели

На основании моделирования был проведен ряд анализов.

Анализ «затраты-эффективность». Анализ «затраты-эффективность» – тип клинико-экономического анализа, при котором проводят сравнение затрат (в денежных единицах) и последствий (в нашем случае – это число добавленных лет качественной жизни – quality adjusted life years – QALY) применения двух и более лекарственных препаратов [20].

Анализ влияния на бюджет. Анализ влияния на бюджет осуществлялся в соответствии с методологией, описанной в «Методических рекомендациях ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи» [21].

Для оценки влияния на бюджет был построен аналитический сценарий продолжительностью 3 года, в

ходе которого сравнивалось бюджетное бремя системы здравоохранения, связанное только с прямыми медицинскими затратами на терапию ХСН. Данный период времени был выбран вследствие того, что и Федеральный бюджет РФ, и бюджет Федерального фонда ОМС также строятся, исходя из планового периода в 3 года [22,36].

Проведен расчет популяции пациентов в РФ, страдающих ХСН III-IV функционального класса (ФК) (т.к. у них наиболее часто встречается СД [37]), имеющих систолическую дисфункцию, страдающих диабетом 2 типа и получающих БРА (имеющих противопоказания к назначению иАПФ).

Для оценки популяции были использованы данные о численности пациентов с ХСН III-IV ФК, которая составила 2,4 млн человек [27]. Далее была выделена субпопуляция пациентов с СД 2, численность которой составила 17,5% [37], т.е. 420 000 человек. После

этого выделены пациенты с систолической дисфункцией левого желудочка [38], численность группы составила 180 600 человек. Из данной популяции выделены пациенты с непереносимостью иАПФ (требующие назначения БРА, либо комплекса сакубитрил/валсартан) [39]. В результате размер популяции для нужд проведения ВИА составил 27 451 человек.

Далее проводился расчет прямых медицинских затрат на лечение каждой альтернативной группы пациентов с учетом клинических результатов их использования.

Анализ чувствительности. Проведен однофакторный анализ чувствительности с вариацией цены сакубитрила/валсартана путем последовательного увеличения цены на 25% с шагом в 5%.

Дисконтирование стоимости медицинских услуг, препаратов, исходов заболевания, нежелательных явлений и результатов производилось с использованием коэффициента дисконтирования, равного 5% в год [19, 40, 41].

Прочее. Все расчеты выполнены в ценах за 2017 г. в национальной валюте Российской Федерации (рубли). Все расчеты произведены в MS Excel (Microsoft Inc., США), доступны и прозрачны для анализа.

Результаты

Структура прямых медицинских затрат на лечение каждой терапевтической группы сравнения представлена в табл. 2.

Как видно из полученных результатов, использование сакубитрила/валсартана позволяет существенно снизить затраты бюджета за счет значимого сокращения госпитализаций и снижения потребности в инсулинотерапии ввиду влияния препарата на вероятность возникновения потребности в инсулине. Итоговое снижение прямых медицинских затрат за 3 года при использовании сакубитрила/валсартана достигает 30,6%, что для каждой тысячи больных составляет более 220 млн руб.

Результаты анализа «затраты-эффективность» представлены в табл. 3.

Согласно существующей фармакоэкономической практике [19, 40, 42] доминирующим считается препарат, обладающий наименьшим показателем «затраты-эффективность». Как видно из данных, представленных в табл. 3, сакубитрил/валсартан демонстрирует меньшую стоимость достижения единицы эффективности. В сочетании с тем фактом, что он также сопряжен с непосредственным уменьшением прямых затрат, это позволяет говорить о том, что сакубитрил/валсартан является доминирующей терапевтической альтернативой, приводящей к экономии финансов.

Результаты анализа влияния на бюджет за 1 и 3 года терапии пациентов представлены в табл. 4. Как видно из представленных данных, применение препарата сакубитрил/валсартан сопряжено с существенным снижением бюджетного бремени. Применение препарата позволяет обеспечить экономию более

Table 2. Direct medical costs for the simulated group of patients for 1 year and for 3 years of therapy

Таблица 2. Прямые медицинские затраты на симулируемую группу пациентов за 1 год и за 3 года терапии

Медицинские услуги	Затраты для группы пациентов, получающих сакубитрил/валсартан (руб) n = 1000	
	1 ГОД	Затраты для группы пациентов на фоне рутинной практики (руб) n = 1000
Инсулинотерапия	2 966 832	3 893 317,0
Скорая помощь	9 336 943	24 149 892,6
Госпитализация	49 352 863	110 691 712,0
Потребность в ОРИТ	80 385 422	164 008 331,5
Смерть (аутопсия)	959 492	1 545 428,7
Лекарственная терапия ХСН	46 966 819	1 503 149,06
ИТОГО	189 968 371	305 791 831,2
Разница затрат	-115 823 460 (-37,8%)*	
	3 ГОДА	
Инсулинотерапия	20 922 013	21 856 922
Скорая помощь	24 122 051	56 725 907,9
Госпитализация	127 124 672	256 975 656,9
Потребность в ОРИТ	217 194 892	397 774 474
Смерть (аутопсия)	2 550 045	3 767 794,01
Лекарственная терапия ХСН	121 735 834	3 574 495,9
ИТОГО	513 649 507	740 675 250,8
Разница затрат	-227 025 744 (-30,6%)*	

*отрицательное значение указывает на снижение прямых медицинских затрат при использовании сакубитрила/валсартана
ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

Table 3. Comparative cost-effectiveness analysis for 1 and for 3 years of therapy
Таблица 3. Сравнительный анализ «затраты-эффективность» за 1 и за 3 года терапии

Параметр	Группа пациентов, получающих сакубитрил/валсартан (n = 1000)	Группа пациентов, получающих рутинную терапию (n = 1000)
	1 ГОД	
Прямые медицинские затраты, руб	189 968 371	305 791 831
Эффективность - QALY	656,6	610,9
Показатель «затраты – эффективность», руб за 1 год добавленной жизни с поправкой на качество	289 341,9	500 532,9
3 ГОДА		
Прямые затраты, руб	513 649 507,1	740 675 251
Эффективность - QALY	1 705,7	1 450,5
Показатель «затраты – эффективность», руб за 1 год добавленной жизни с поправкой на качество	301 145,7	510 621,0
QALY – quality adjusted life years		

220 000 руб на каждого пациента за три года терапии. В процентном выражении снижение бюджетного бремени достигает 30,6%, что при расчете на популяцию пациентов в РФ, страдающих ХСН III-IV ФК с систолической дисфункцией, страдающих СД 2 типа и получающих БРА (численностью 27 451 человек), позволяет за 3 года добиться экономии бюджетных средств на сумму более 6 млрд руб.

Анализ чувствительности. Для проверки устойчивости результатов моделирования проведен однофакторный анализ чувствительности, который оценивал влияние изменений стоимости препарата на результаты исследования.

Для подтверждения устойчивости результатов текущего анализа гипотетически повысили цену лекарственного препарата сакубитрил/валсартан на 5% с последующим перерасчетом всех выполненных анализов. Процедура повторялась до достижения значения в 25%, либо до возникновения существенных изменений результатов анализа.

Было установлено, что полученные результаты устойчивы к колебаниям цены на препарат, достигающим 25%, что указывает на их неизменность при возможных колебаниях рыночной среды.

Обсуждение

Следует отметить, что российских фармакоэкономических исследований препарата сакубитрил/валсартан в данном контексте нет, а зарубежные – малорелевантны (фармакоэкономическая практика других стран не может быть однозначно перенесена в условия РФ, т.к. регулирование, финансирование, оценка происходят по-другому, причем даже между странами Евросоюза есть существенная разница).

Основные выводы

- У пациентов с СД2, имеющих в анамнезе непереносимость иАПФ, применение сакубитрила/валсар-

тана приводит к значимому снижению прямых затрат в сравнении с рутинной схемой терапии ХСН, основанной на использовании БРА.

- Это связано, прежде всего, с существенным снижением затрат на госпитализацию (которые обычно составляют значительную долю затрат на терапию ХСН), а также с уменьшением числа пациентов, у которых развилась потребность в назначении инсулинотерапии.

- Результаты анализа «затраты-эффективность» указывают, что препарат сакубитрил/валсартан является доминирующей терапевтической альтернативой, так как он демонстрирует наименьшую стоимость достижения единицы эффективности.

- Анализ влияния на бюджет указывает на снижение бюджетного бремени при использовании сакубитрила/валсартана, достигающее 30,6%, что в расчете на 27 451 пациентов позволяет за 3 года добиться экономии более 6 млрд руб.

- Анализ чувствительности подтвердил устойчивость полученных результатов.

Ограничения исследования

Представленное фармакоэкономическое исследование имеет ряд ограничений:

- при моделировании было сделано несколько допущений, описанных в соответствующем разделе этой публикации;

- на данный момент объем сведений о долгосрочных клинических показателях сравниваемых препаратов остается ограниченным;

- хотя в исследовании был предпринят существенный объем усилий, направленных на нахождение и использование данных из российской практики, многие элементы модели опираются на зарубежные рандомизированные контролируемые исследования, которые могут не в полной мере отражать особенности российской популяции пациентов и особенности медицинской практики.

Table 4. Budget impact analysis

Таблица 4. Анализ влияния на бюджет

Параметр	Прямые медицинские затраты на 1 пациента в группе получающих сакубитрил/валсартан	Прямые медицинские затраты на 1 пациента в группе получающих рутинную терапию
Затраты за 1 год терапии, руб	189 968	305 792
Разница, руб		-115 823 (-37,8%)*
Затраты за 3 года терапии, руб	513 650	740 675
Разница, руб		-227 026 (-30,6%)*

*отрицательное значение указывает на экономию средств при использовании сакубитрила/валсартана

Заключение

Полученные результаты указывают на фармакоэкономическую целесообразность применения схем с использованием сакубитрила/валсартана при терапии ХСН у пациентов с СД 2 типа и непереносимостью иАПФ в условиях российской практики. Включение препарата сакубитрил/валсартан в программу обеспечения отдельных категорий граждан является экономически обоснованным, так как позволяет снизить риск смерти и госпитализации у пациентов с ХСН, и существенно сократить расходы бюджета здравоохранения.

Конфликт интересов. Статья опубликована по заказу и при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма» (Россия) в соответствии с внутренними политиками ООО «Новартис Фарма» (код одобрения:

930208/HEOR/A4/03.18/5000) и действующим законодательством РФ. Согласно договоренности с ООО «Новартис Фарма» авторам статьи не следовало иметь никаких относящихся к данной статье договоренностей или финансовых соглашений с любыми третьими лицами, статья написана без посторонней помощи со стороны любых третьих лиц.

Disclosures. The article was published with the financial support of Novartis Pharma LLC (Russia) in accordance with the internal policies of Novartis Pharma LLC (approval code: 930208/HEOR/A4/03.18/5000) and the current legislation of the Russian Federation. According to the agreement with LLC Novartis Pharma, the authors of the article should not have any agreements or financial agreements relating to this article with any third parties, the article was to be written without any help from any third parties.

References / Литература

- Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. *JAMA*. 2011;306(15):1669-78. doi: 10.1001/jama.2011.1474.
- Ageev FT, Belenkov U.N., Fomin I.V. et al. Incidence of chronic heart failure in European part of the Russian Federation – data from EPOCHА-HSN study. *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. 2006;7(1):112-5. (In Russ.) [Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2006;7(1):112-5].
- Belenkov U.N., Fomin I.V., Mareev V.U. et al. Prevalence of chronic heart failure in European part of Russian Federation – data from EPOCHА-HSN study (part 2). *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. 2006;7(3):3-7. (In Russ.) [Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН (часть 2). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2006;7(3):3-7].
- Modern problems of medical support of patients with cardiological diseases (based on results of project for acquisition of data on quality and availability of medical assistance for cardiological patients). Analytical Note. Moscow: Federal Service of Government Statistics; 2017. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/. Checked on 10.02.2018. (In Russ.) [Современные проблемы медицинского обеспечения больных с кардиологическими заболеваниями (по результатам проекта «Получение статистической информации о качестве и доступности медицинской помощи больным кардиологического профиля»). Аналитическая записка. М.: Федеральная служба государственной статистики; 2017. Доступно на: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/. Проверено 10.02.2018].
- Sitnikova M.U. Chronic heart failure: epidemiology and planning perspectives. *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. 2012;6(74):372-6. (In Russ.) [Ситникова М.Ю. Хроническая сердечная недостаточность: эпидемиология и перспективы планирования. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2012;6(74):372-6].
- Butler J, Kalogeropoulos A. Worsening heart failure hospitalization epidemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(6):435-7. doi:10.1016/j.jacc.2008.04.037.
- Ageev FT, Danielyan M.O., Mareev V.U. et al. Patients with chronic heart failure in Russian outpatient care practice: peculiarities of population, diagnosis and treatment (based on EPOCHА-O-HSN data). *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. 2004;5(1):1-7. (In Russ.) [Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2004;5(1):4-7].
- Lazarev P.V., Alexandria L.G., Shavarov A.A. Clinical fatal outcome prognosis among patients with acute decompensation of chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2013;(2):19-24. (In Russ.) [Лазарев П.В., Александрия Л.Г., Шаваров А.А. Прогноз больничной летальности у больных с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2013;(2):19-24].
- Ramani G.V., Uber P.A., Mehra M.R. Chronic Heart Failure: Contemporary Diagnosis and Management. *Mayo Clinic Proceedings*. 2010;85(2):180-95. doi:10.4065/mcp.2009.0494.
- Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):e21-181. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191261.
- Roger V. L., Weston S. A., Redfield M. M. et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004;292(3):344-50. doi:10.1001/jama.292.3.344.
- Fala L. Entresto (Sacubitril/Valsartan): First-in-Class Angiotensin Receptor Nephilysin Inhibitor FDA Approved for Patients with Heart Failure. *American Health & Drug Benefits*. 2015;8(6):330-4.
- Vilela-Martin J. F. Spotlight on valsartan-sacubitril fixed-dose combination for heart failure: the evidence to date. *Drug Design, Development and Therapy*. 2016;10:1627-39. doi: 10.2147/DDDT.S84782.
- Desai AS, Claggett BL, Packer M et al. PARADIGM-HF Investigators. Influence of sacubitril/valsartan (LCZ696) on 30-Day readmission after heart failure hospitalization. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:241-8 doi: 10.1016/j.jacc.2016.04.047.
- McMurray J.J., Packer M., Desai A.S., PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077.

16. Packer M, McMurray JJ, Desai AS, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation*. 2015;131(1):54–61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013748.
17. Seferovic J.P., Claggett B, Seidemann S.B., et al. Effect of sacubitril/valsartan vs enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):333–40. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30087-6.
18. Zhuravleva M.V., Kukes V.G., Prokofiev A.B. et al Clinico-economic analysis of use of innovative Sacubitril/valsartan complex for treatment of patients suffering from chronic heart failure with reduced ejection fraction. *Russkij Medicinskij Zhurnal*. 2017;4:282-9. (In Russ.) [Журавлева М.В., Кукуес В.Г., Прокофьев А.Б., и др. Клинико-экономический анализ применения инновационного лекарственного препарата сакубитрил/валсартан в лечении пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. *Русский Медицинский Журнал*. 2017;4:282-9].
19. Industry standard "Clinical and economic research. General provisions" Order of the Ministry of Health of the Russian Federation from 27.05.2002 №163 together with the stop 91500.14.0001-2002. Available at: http://www.healtheconomics.com/index.php?Option=com_content&view=article&id=300:-q&catid=55:2009-05-29-19-56-44&Itemid=104. Checked on 11.02.2018. (In Russ.) [Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 №163 вместе с ост 91500.14.0001-2002. Доступно на: http://www.healtheconomics.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=300:-q&catid=55:2009-05-29-19-56-44&Itemid=104. Проверено 11.02.2018].
20. Methodical recommendations of FGBU "CECMPS" of the Ministry of Health of Russia for conducting a comparative clinical and economic evaluation of a medicinal product. Available at: <https://rosmedex.ru/25-12-16/>. Checked on 12.10.2017. (In Russ.) [Методические рекомендации ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. Доступно на: <https://rosmedex.ru/25-12-16/>. Проверено 10.12.2017].
21. Methodical recommendations of FGBU "CECMPS" of the Ministry of Health of Russia to assess the impact on the budget as part of the implementation of the Program of state guarantees for free provision of medical care to citizens. Available at: <https://rosmedex.ru/25-12-16/>. Checked on 12.10.2017. (In Russ.) [Методические рекомендации ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Доступно на: <https://rosmedex.ru/25-12-16/>. Проверено 10.12.2017].
22. The federal law "On the Federal Budget for 2018 and the Planning Period 2019 and 2020" of 05.12.2017 N 362-FZ. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_284360/. Checked on 10.12.2017. (In Russ.) [Федеральный закон "О федеральном бюджете на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов" от 05.12.2017 N 362-ФЗ. Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_284360/. Проверено 10.12.2017].
23. Serenko K.A., Pokrovsky V.E. Preliminary results of research regarding effects of introduction of Sacubitril/valsartan complex on healthcare resource utilization. *Kachestvennaja Klinicheskaja Praktika*. 2017;4:53-7. (In Russ.) [Серенко К.А., Покровский В.Е. Предварительные результаты исследования влияния применения надмолекулярного комплекса сакубитрил/валсартан на потребление ресурсов системы здравоохранения. *Качественная Клиническая Практика*. 2017;4:53-7].
24. Heran B.S., Musini V.M., Bassett K., et al. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4 doi: 10.1002/14651858.CD003040.pub2.
25. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349(20):1893–906. doi: 10.1056/NEJMoa032292.
26. Chronic heart failure. Clinical guidelines. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_284360/. Checked on 10.12.2017. (In Russ.) [Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_284360/. Проверено: 12.12.2017].
27. National guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. 2013;14(7):1-24. (In Russ.) [Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2013;14(7):1-24].
28. Swedberg K., Komajda M., Böhm M., et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875–85. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1.
29. Safavi K.C., Dharmarajan K, Kim N, et al. Variation exists in rates of admission to intensive care units for heart failure patients across hospitals in the United States. *Circulation*. 2013;127(8):923–9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001088.
30. Corrao G, Ghirardi A, Ibrahim B, et al. Short- and long-term mortality and hospital readmissions among patients with new hospitalization for heart failure: A population-based investigation from Italy. *Int J Cardiol*. 2015;181:81-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.12.004.
31. Adams K.F, Fonarow G.C., Emerman C.L., et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005;149:209–16. doi: 10.1016/j.ahj.2004.08.005.
32. Decree of the Government of the Russian Federation of 23 October 2017 No. 2323-r. Available on: <https://rg.ru/2017/10/25/pravitelstvo-rasp2323-site-dok.html>. Checked on 13.02.2018. (In Russ.) [Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23 октября 2017 года № 2323-р. Доступно на: <https://rg.ru/2017/10/25/pravitelstvo-rasp2323-site-dok.html>. Проверено 13.02.2018].
33. Tariff agreement for the payment of medical assistance provided under the territorial program of compulsory medical insurance of the city of Moscow for 2018 from December 29, 2017, with attachments, Moscow. Available at: <http://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi>. Checked on 25.01.2018. (In Russ.) [Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2018 год от 29 декабря 2017 года, с приложениями, г. Москва. Доступно на: <http://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi>. Проверено 25.01.2018].
34. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, et al. Srelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013;381:29-39. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61855-8.
35. Belousov D.U., Afanas'yeva E.V., Basic insulin analogues in Type 2 diabetes control – economic aspects. *Kachestvennaja Klinicheskaja Praktika*. 2014;(1):3-13. (In Russ.) [Белуосов Д.Ю., Афанасьева Е.В., Базальные аналоги инсулина в контроле сахарного диабета 2 типа – экономические аспекты. *Качественная Клиническая Практика*. 2014;(1):3-13].
36. Federal Law "On the Budget of the Federal Fund of Mandatory Medical Insurance for 2018 and for the Planning Period 2019 and 2020" of 05.12.2017 N 368-FZ. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_284131/. Checked on 13.02.2018. (In Russ.) [Федеральный закон "О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов" от 05.12.2017 N 368-ФЗ. Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_284131/. Проверено 13.02.2018].
37. Fomin I.V., Mareev V.U., Ageev F.T., et al. Diabetes as etiological cause of chronic heart failure in European part of Russian Federation (EPOCHА-HSN trial, hospital stage). *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*. 2012;13(1):3-8. (In Russ.) [Фомин И.В., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., и др. Сахарный диабет как этиологическая причина ХСН в европейской части российской федерации (исследование ЭПОХА-ХСН, госпитальный этап). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2012;13(1):3-8].
38. Mareev V.U., Danielyan M.O., Belenkov U.N. On behalf of EPOCHА-O-HSN workgroup. Comparative characteristics of chronic heart failure parameters relative to ejection fraction magnitude based on Russian multicenter research effort EPOCHА-O-HSN. *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'* 2006;7(4):164-71. (In Russ.) [Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность*. - 2006;7(4):164-71].
39. Kostis JB, Shelton B, Gosselin G, et al. Adverse effects of enalapril in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). SOLVD Investigators. *Am Heart J*. 1996;131(2):350-5. doi: 10.1016/S0002-8703(96)90365-8.
40. Yagudina R.I., Serpik V.G., Ugrehelidze D.T. Methodological basics of budget impact analysis. *Pharmacoeconomics: theory and practice*. 2015;3(4):5-8. (In Russ.) [Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Угрехелидзе Д.Т. Методологические основы анализа «влияния на бюджет». *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2015;3(4):5-8].
41. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Serpik V.G. Discounting in the conduct of pharmacoeconomic research. *Farmakojekonomika*. 2009;4:10-3. (In Russ.) [Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика*. 2009;4:10-3].
42. Belousov U.B., Belousov D.U. "Basics of pharmacoeconomic research" Training Manual. М 2000. Moscow: RGMU national fund for assisting scientific and clinical research; 2000. (In Russ.) [Белуосов Ю.Б., Белуосов Д.Ю. Основы фармакоэкономических исследований. М.: Национальный фонд содействия научным и клиническим исследованиям РГМУ; 2000].

About the Authors:

Sergey K. Zyryanov – MD, PhD, Professor, Head of Chair of General and Clinical Pharmacology, People's Friendship University of Russia
Alexey E. Cheberda – MD, PhD, MBA, Executive Director, LLC "Center for Pharmacoeconomics Research"
Dmitry Yu. Belousov – General Director, LLC "Center for Pharmacoeconomics Research"; Executive Director, St. Petersburg Branch of International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)

Сведения об авторах:

Зырянов Сергей Кенсаринович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии, РУДН
Чеберда Алексей Евгеньевич – к.м.н., MBA, исполнительный директор, ООО «Центр фармакоэкономических исследований»
Белуосов Дмитрий Юрьевич – генеральный директор, ООО «Центр фармакоэкономических исследований»; исполнительный директор, Санкт-Петербургское Отделение международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR)