

№4 ^{Том 9}
2021

Фармакоэкономика
теория и практика



Pharmacoeconomics
theory and practice

№4 ^{Volume 9}
2021

- ❑ **ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА АСПАРТ+НИКОТИНАМИД В СРАВНЕНИИ С ИНСУЛИНОМ АСПАРТ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**
- ❑ **ОБЗОР МИРОВЫХ ПРАКТИК ВОЗМЕЩЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЭКТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**
- ❑ **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ АНАЛИЗА «ВЛИЯНИЯ НА БЮДЖЕТ»**



ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА АСПАРТ+НИКОТИНАМИД В СРАВНЕНИИ С ИНСУЛИНОМ АСПАРТ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Колбин А.С.^{1,2}, Курылев А.А.¹, Балыкина Ю.Е.², Проскурин М.А.², Мишинова С.А.¹

¹ ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.4.2021.1>

Резюме

Контроль гликемии - клиническая цель лечения сахарного диабета. Доступные в настоящее время аналоги болюсного инсулина не соответствуют физиологическому паттерну секреции инсулина после еды, они медленно всасываются из места инъекции. Лекарственный препарат инсулин аспарт+никотинамид - сверхбыстродействующий аналог человеческого инсулина может вводиться до или после еды и благодаря молекуле никотинамида (витамина В3) обеспечивает достижения оптимального гликемического контроля.

Цель. Провести клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата инсулина аспарт+никотинамид (инсулин Фиасп®, «Ново Нордиск», Дания) в сравнении с инсулином аспарт у пациентов с сахарным диабетом.

Материалы и методы. Клинико-экономический анализ проводили в соответствии с действующими в РФ стандартами и рекомендациями, методом анализа эффективности затрат для модели популяции пациентов с сахарным диабетом 1 типа и методом анализа минимизации затрат для модели популяции пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Горизонт моделирования 26 недель. Поскольку исследование проводилось с перспективой системы здравоохранения, был осуществлен учет только прямых медицинских затрат, то есть стоимость инсулинотерапии и стоимость терапии осложнений (гипогликемии). Источником данных о целевой популяции при проведении анализа влияния на бюджет послужили сведения, содержащиеся в регистре сахарного диабета РФ. Вероятностный анализ чувствительности проводили для оценки влияния изменения входных параметров моделей.

Результаты. В популяции пациентов СД 1 типа инсулин аспарт+никотинамид обладает клиническим преимуществом по критерию эффективности снижения HbA1c. У пациентов СД 2 типа эффективность по аналогичному критерию инсулина аспарт+никотинамид и инсулина аспарт сопоставимы. Прямые медицинские затраты при применении инсулина аспарт+никотинамид ниже по сравнению с применением инсулина аспарт на 10,64 % в популяции пациентов с СД 1 и 2 типа. Значение CER в популяции пациентов с СД 1 типа для инсулина аспарт выше на 70% по сравнению с инсулином аспарт+никотинамид (7 410 353,83 и 4 348 513,94 руб. соответственно). Результаты анализа влияния на бюджет демонстрируют, что полная замена инсулина аспарт инсулином аспарт+никотинамид в течение 3 лет сопровождается снижением затрат бюджета регионального льготного лекарственного обеспечения на 5,3 %.

Заключение. Проведенный клинико-экономический анализ подтверждает экономическую целесообразность применения инсулина аспарт+никотинамид.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, инсулин аспарт+никотинамид, сахарный диабет, анализ эффективности затрат, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет.

Введение.

Международная федерация диабета (IDF) подсчитала, что в 2019 году примерно 463 миллиона человек в возрастной группе от 20 до 79 лет во всем мире (9,3% мирового населения) страдали сахарным диабетом, и прогнозирует, что эта цифра вырастет до 700 миллионов (10,9 % мирового населения) к 2045 году [1,2].

Контроль гликемии - клиническая цель лечения сахарного диабета (СД) [3,4,5]. Уровни гликированного гемоглобина (HbA1c) являются результатом сочетания уровней глюкозы в плазме натощак и уровней глюкозы после приема пищи, и поэтому эффективное управление обоими компонентами имеет важное значение для оптимального гликемического контроля [6,7,8].

Доступные в настоящее время аналоги болюсного инсулина не соответствуют физиологическому паттерну секреции инсулина после еды у здоровых людей; они медленно всасываются из места инъекции, что важно для достижения оптимального гликемического контроля [9,10]. Препарат инсулин аспарт+никотинамид - сверхбыстродействующий аналог человеческого инсулина, произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae* [11] может вводиться до или после еды и благодаря молекуле никотинамида (витамина В3) обеспечивает более быстрое первоначальное всасывание инсулина, что приводит к раннему началу действия и значительно более раннему гипогликемическому эффекту по сравнению с препаратом инсулина аспарт [12].

Цель

Оценить клинико-экономическую эффективность применения инсулина аспарт+никотинамид в сравнении с инсулином аспарт у пациентов с сахарным диабетом первого и второго типа.

Методы

В рамках отраслевого стандарта "Клинико-экономического исследования", применяемого в Российской Федерации (РФ) [13,14,15] было разработано две модели для популяции пациентов с СД 1 и 2 типа, выполнен анализ влияния на бюджет. В качестве критерия эффективности

в моделях был выбран уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ уровень HbA1c служит показателем эффективности проводимой сахароснижающей терапии [16] этот критерий уже использовался в ранее проведенных клинико-экономических исследованиях инсулина аспарт+никотинамид [17].

В основном сценарии была оценена стоимость каждой стратегии лечения пациента целевой группы. Расходы на лечение в расчете на одного пациента включали в себя следующие прямые медицинские затраты: стоимость инсулинотерапии – болюсный инсулин (инсулин аспарт+никотинамид или инсулин аспарт); стоимость терапии осложнений (гипогликемии). Данные по затратам и эффективности получены в результате применения метода построения дерева принятия решений. Поскольку исследование проводится с перспективы системы здравоохранения, учет прямых медицинских затрат производился на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен [18], Методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи ФФОМС [19, 20], Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи [21].

Источником данных о целевой популяции при проведении анализа влияния на бюджет послужили сведения, содержащиеся в регистре сахарного диабета РФ. По данным регистра на июнь 2020 года инсулинотерапию получали 259 233 и 830 874 пациентов с СД 1 и 2 типа, соответственно. Среди пациентов с СД 2 типа базис-болюсную терапию получали 383 670 человек, только болюсную терапию 186 397 человек.

Результаты

Нетяжелая гипогликемия не требует вызова скорой помощи или госпитализации пациента и купируется употреблением в пищу продуктов с высоким содержанием глюкозы. Однако в исследовании Brod et al., было показано, что после нетяжелой гипогликемии пациенты проводили в среднем 5,6 дополнительных тестов в течение недели [22]. С учетом стоимости одной тест-полоски 19,02 руб. (см. табл. 4) дополнительные затраты, связанные с эпизодом гипогликемии составляют в среднем 106,51 руб. на один эпизод нетяжелой гипогликемии.

В соответствии со стандартом скорой медицинской помощи тяжелая гипогликемия требует оказания экстренной медицинской помощи [23]. Согласно программе государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи стоимость вызова скорой медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования составляет 2 428,60 руб. [24]. Стоимость стационарного лечения гипогликемического синдрома согласно методическим рекомендациям ФФОМС определяется по формуле:

$$CC = BC \times K3 \times PK \times KD, \text{ где}$$

CC – стоимость одного случая госпитализации в стационар;

BC – базовая ставка;

K3 – коэффициент относительной затратоемкости;

PK – поправочные коэффициенты;

KD – коэффициент дифференциации.

Учитывая, что поправочные коэффициенты и коэффициент дифференциации определяются отдельно в каждом субъекте РФ, а также могут отличаться у ЛПУ разного уровня, было принято допущение, что при расчете стоимости госпитализации при тяжелой гипогликемии эти коэффициенты признаются равными 1 (единице).

Согласно нормативно-справочной информации ФФОМС базовая ставка при оказании медицинской помощи в условиях стационара в 2020 году составляет 28 850,94 руб. Коэффициент затратоемкости для КСГ st35.002 (Сахарный диабет, взрослые (уровень 2)) составляет 1,49.

Таким образом, стоимость одной госпитализации пациента с тяжелой гипогликемией составляет: 28 850,94 * 1,49 = 42 987,90 руб.

Нами было сделано допущение о том, что после тяжелой гипогликемии пациенты также проводили в среднем 5,6 дополнительных тестов уровня глюкозы в крови в течение недели. Таким образом, стоимость затрат на купирование одного случая тяжелой гипогликемии составляет: 2 428,60 руб. + 42 987,90 руб. + 106,51 руб. = 45 523,01 руб.

Модель 1: Популяция пациентов с сахарным диабетом 1 типа

На основании проведенного систематического поиска клинических исследований было обнаружено одно рандомизированное клиническое исследование инсулина аспарт+никотинамид в популяции пациентов с сахарным диабетом 1 типа: ONSET 1 – David Russell-Jones et al. 2017 [25] и Chantal Mathieu et al. 2018 [26], которые убедительно свидетельствуют о большей эффективности инсулина аспарт+никотинамид в сравнении с инсулином аспарт в популяции пациентов с сахарным диабетом 1 типа, что определило выбор метода клинико-экономического анализа – анализ эффективности затрат с расчетом соответственного коэффициента (cost-effectiveness ratio – CER). CER = ПЗ/ЭФ (прямые затраты деленные на эффективность).

Расчет стоимости инсулинотерапии приведен в таблице 1.

Таким образом, стоимость 26 недель терапии составляет:

– инсулин аспарт+никотинамид – 9 856,25 руб.

– инсулин аспарт – 10 905,17 руб.

Графическое представление итогов анализа «затраты-эффективность» для терапии различных стратегий представлено на рис. 1.

Как видно из данных, представленных на рис. 1, стратегия применения инсулина аспарт+никотинамид обладала более высокой эффективностью по сравнению со стратегией использования инсулина аспарт, при этом суммарные затраты на нее были ниже.

При оценке эффективности как изменения уровня HbA1c через 26 недель терапии в случае сравнения инсулина аспарт+никотинамид и инсулина аспарт коэффициенты CER, характеризующие эффективность затрат на терапию одного пациента, для инсулина аспарт+никотинамид и инсулина аспарт составили 4 348 513,94 руб. и 7 410 353,83 руб., (на 70% выше), соответственно.

Таким образом, общие прямые медицинские затраты на текущий вариант лекарственной терапии в расчете на исходную численность целевой популяции в 118 305 пациентов с сахарным диабетом составили 2 028 808 520 руб. Анализ динамики экономических последствий применения инсулина аспарт+никотинамид у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при применении рассматриваемых стратегий с учетом изменения частот назначения показал, что на первый год АВБ затраты на терапию снизятся на 3,0% и составят 1 967 574 693 руб. К третьему году разница составит 9,6%, и затраты на ожидаемый вариант лекарственной терапии будут равны 1 834 112 386 руб. в расчете на целевую популяцию (рис. 2).

Модель 2: Популяция пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Результаты прямого сравнительного рандомизированного клинического исследования инсулина аспарт+никотинамид в сравнении с инсулином аспарт в группе пациентов с СД 2 типа ONSET 2 Bowering et al. 2017 [28] демонстрируют отсутствие статистически достоверных различий эффективности, что обуславливает выбор метода клинико-экономического анализа: анализ минимизации затрат (CMA – cost-minimizing analysis).

Расчет стоимости инсулинотерапии указан в таблице 2

Таким образом, стоимость 26 недель терапии составляет:

– инсулин аспарт+никотинамид – 7 730,39 руб.

– инсулин аспарт – 8 553,08 руб.

Как видно из данных, представленных на рис. 3, при горизонте моделирования 26 недель при сравнении инсулина аспарт+никотинамид с инсулином аспарт наибольшие затраты были при применении стратегии

Таблица 1. Стоимость инсулинотерапии (модель 1).

Препарат	Торговое наименование	Форма выпуска	Цена, руб. [16]*	Средняя суточная доза [27]	Общее кол-во МЕ за 26 недель	Стоимость (26 недель)
Инсулин аспарт + никотинамид	Фиасп	раствор для подкожного и внутривенного введения, 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи в шприц-ручках N5	1592,80	51 ЕД	9 282	9 856,25
Инсулин аспарт	НовоРapid ФлексПен	раствор для подкожного и внутривенного введения, 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи в шприц-ручках N5	1762,31	51 ЕД	9 282	10 905,17

* с учетом НДС (10%)

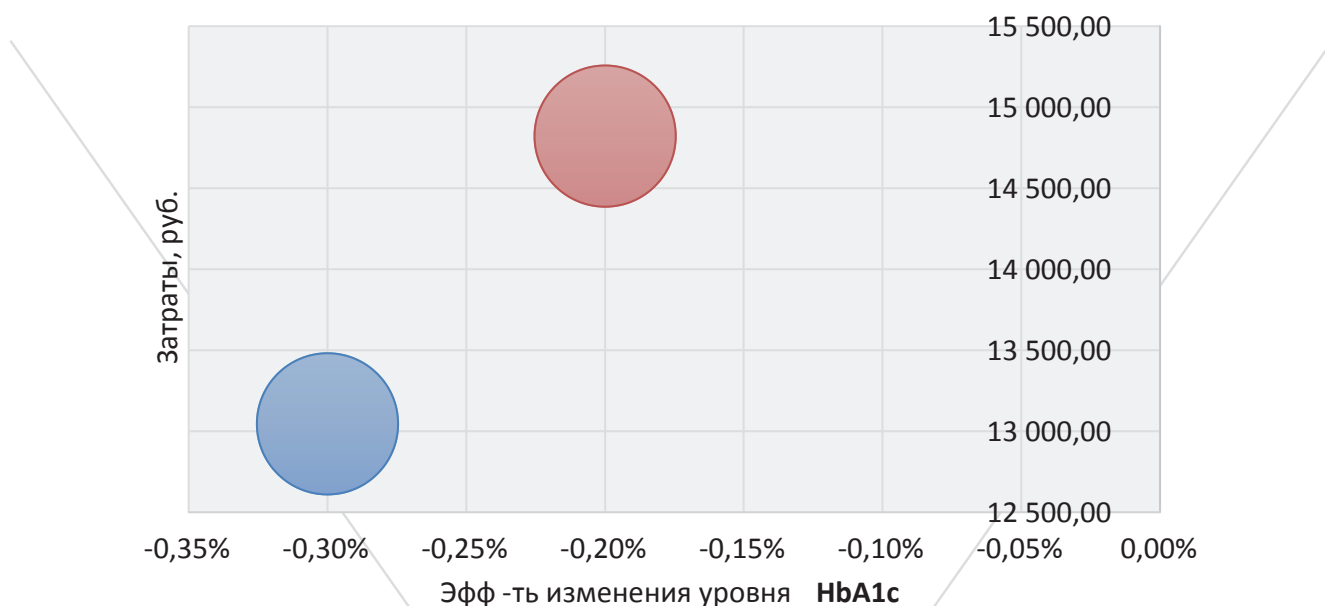


Рисунок 1. Соотношение затрат и показателя эффективности «изменение уровня HbA1c через 26 недель терапии», горизонт моделирования 26 недель

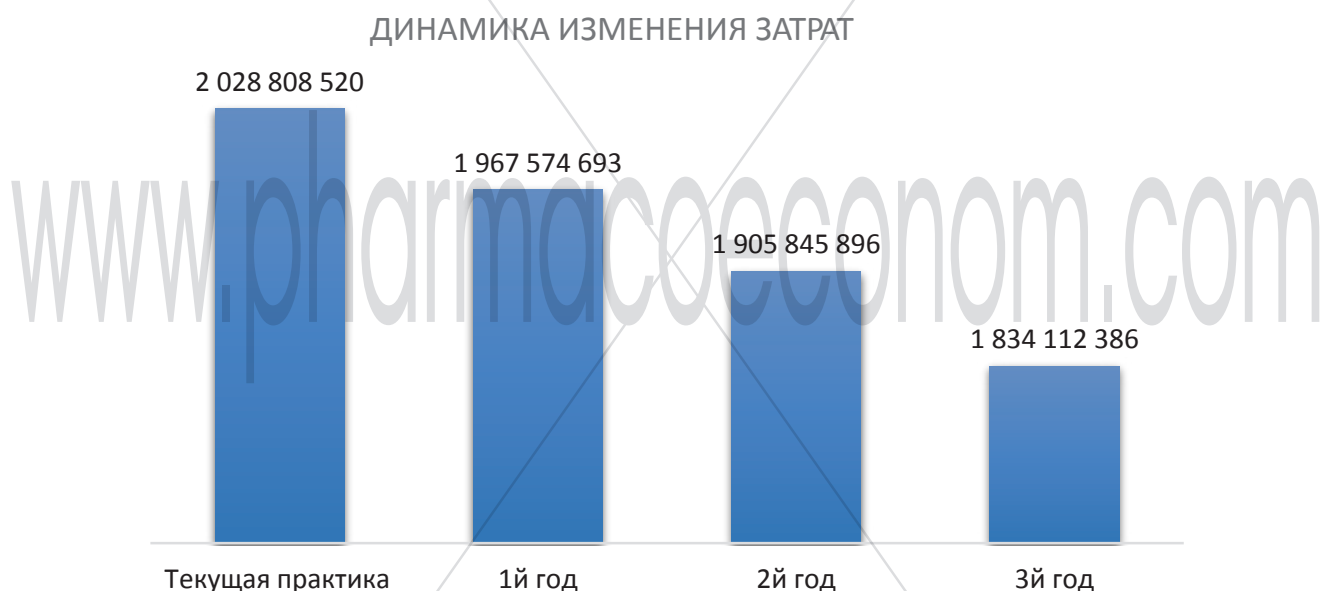


Рисунок 2. Динамика изменения суммарных прямых затрат

Таблица 2. Стоимость инсулинотерапии (модель 2).

Препарат	Торговое наименование	Форма выпуска	Цена, руб. [18]*	Средняя суточная доза [27]	Общее кол-во МЕ за 26 недель	Стоимость (26 недель)
Инсулин аспарт + никотинамид	Фиасп	раствор для подкожного и внутривенного введения, 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи в шприц-ручках N5	1 592,80	40 ЕД	7 280	7 730,39
Инсулин аспарт	НовоРapid ФлексПен	раствор для подкожного и внутривенного введения, 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи в шприц-ручках N5	1 762,31	40 ЕД	7 280	8 553,08

* с учетом НДС (10%)

использования инсулина аспарт – 10 372,70 руб. Суммарные затраты при использовании инсулина аспарт+никотинамид были на 10,49% ниже и составили 9 284,77 руб. в расчете на одного пациента. Разница возникла вследствие различной стоимости курса основной терапии: в группе лечения инсулином аспарт+никотинамид затраты на инсулинотерапию в расчете на одного пациента составили 7 730,39 руб., в то время как аналогичная составляющая в группе использования инсулина аспарт была на 10,64% выше – 8 553,08 руб.

Таким образом, общие прямые медицинские затраты на текущий вариант лекарственной терапии в расчете на исходную численность целевой популяции в 95 002 пациента с сахарным диабетом 2 типа составили 1 629 583 620 руб. Анализ динамики экономических последствий применения инсулина аспарт+никотинамид у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при применении рассматриваемых стратегий с учетом изменения частот назначения показал, что на первый год АВБ затраты на терапию снизятся на 3,2% и составят 1 577 369 517 руб. К третьему году разница

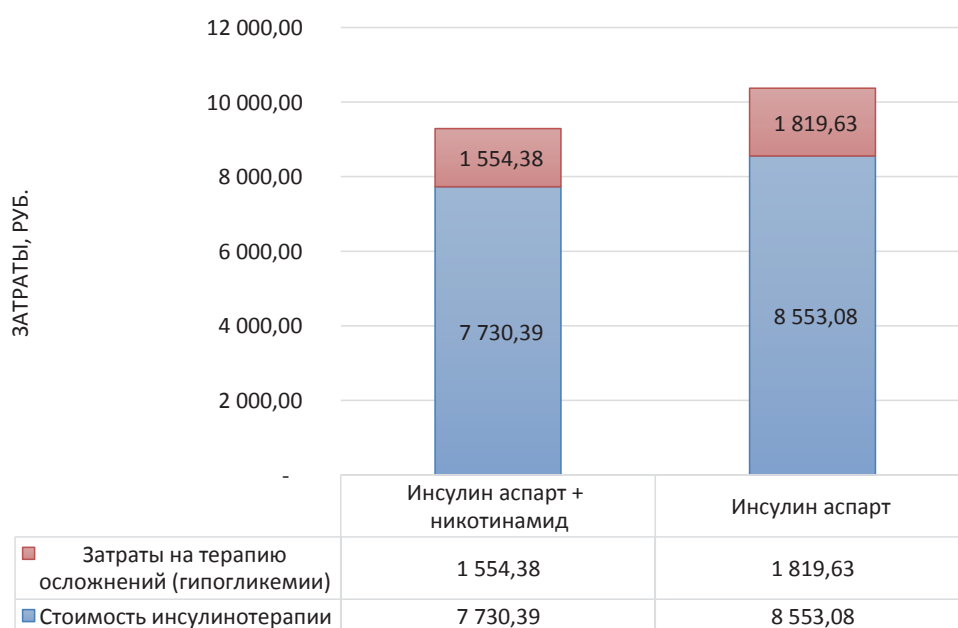


Рисунок 3. Суммарные затраты на лечение стратегиями сравнения в расчете на одного пациента (горизонт моделирования 26 недель)

составит 9,6%, и затраты на ожидаемый вариант лекарственной терапии будут равны 1 472 840 073 руб. в расчете на целевую популяцию (рис. 4).

Обобщенная модель анализа влияния на бюджет (АВБ).

Общие прямые медицинские затраты на текущий вариант лекарственной терапии в расчете на исходную численность целевой популяции в 383 670 пациентов с сахарным диабетом составили 6 670 194 917 руб. Анализ динамики экономических последствий применения инсулина аспарт+никотинамид у пациентов с сахарным диабетом при применении рассматриваемых стратегий с учетом изменения частот назначения показал, что на первый год АВБ затраты на терапию снизятся на 1,7 % и составят 6 556 746 986,31 руб. К третьему году разница достигнет 5,3 %, и затраты на ожидаемый вариант лекарственной терапии будут равны 6 318 755 235,60 руб. в расчете на целевую популяцию (рис. 5).

Результаты анализа чувствительности подтверждают выводы, полученные в основном сценарии модели 1, модели 2 и обобщенной модели, которые остаются устойчивы к изменению ключевых показателей, таких как, стоимость сравниваемых стратегий, частоты назначений сравниваемых стратегий, изменение численности целевой популяции.

Обсуждение

Впервые в российских экономических условиях была проведена клиничко-экономическая оценка инсулина аспарт+никотинамид, применяемого у пациентов с СД 1 и 2 типа. Было разработано две модели для СД 1 и 2 типа, соответственно, при этом анализ влияния на бюджет был выполнен как в популяциях пациентов с СД 1 и 2 типа отдельно, так и в общей популяции пациентов с СД. Данные клинических исследований убедительно свидетельствуют о большей эффективности инсулина аспарт+никотинамид в сравнении с инсулином аспарт в популяции пациентов с сахарным диабетом 1 типа, что определило выбор метода клиничко-экономического анализа – анализ эффективности затрат. В популяции пациентов с сахарным диабетом 2 типа инсулин аспарт+никотинамид по результатам клинических исследований продемонстрировал сопоставимую эффективность, что определило метод клиничко-экономического анализа – анализ минимизации затрат. Прямые медицинские затраты при применении инсулина аспарт+никотинамид ниже по сравнению с инсулином аспарт на 10,64% в популяции пациентов с СД 1 и 2 типа. При оценке влияния на бюджет было показано, что полная замена инсулина

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ЗАТРАТ

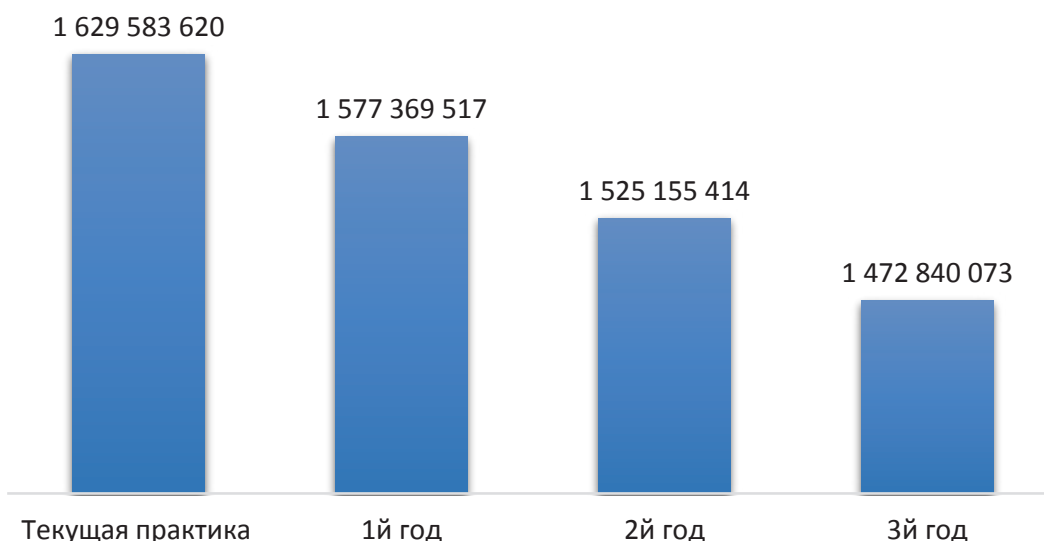


Рисунок 4. Динамика изменения суммарных прямых затрат

ТЕНДЕНЦИЯ ИЗМЕНЕНИЯ ЗАТРАТ



Рисунок 5. Динамика изменения суммарных прямых медицинских затрат (СД 1 и 2 типа)

аспарт инсулином аспарт+никотинамид в течение 3 лет сопровождается снижением затрат бюджета льготного лекарственного обеспечения на 5,3 %. Проведенный анализ чувствительности подтверждает выводы, полученные в основном сценарии.

Выводы

1. У пациентов с СД 1 типа инсулин аспарт+никотинамид обладает большей эффективностью по сравнению с инсулином аспарт по критерию снижения гликированного гемоглобина.

2. Затраты при применении инсулина аспарт+никотинамид ниже по сравнению с инсулином аспарт на 10,64 % в популяции пациентов с СД 1 и 2 типа.

3. Значение CER в популяции пациентов с сахарным диабетом 1 типа для инсулина аспарт выше на 70% по сравнению с инсулином аспарт+никотинамид, что свидетельствует о том, что достижение клинического эффекта в виде снижения HbA1c при использовании инсулина аспарт+никотинамид существенно дешевле.

4. Результаты анализа влияния на бюджет демонстрируют, что замена инсулина аспарт инсулином аспарт+никотинамид в течение 3 лет сопровождается снижением затрат бюджета льготного лекарственного обеспечения на 5,3 %.

5. Проведенный клинико-экономический анализ подтверждает экономическую целесообразность применения инсулина аспарт+никотинамид.

Ограничения исследования. Данные об эффективности терапии взяты из контролируемых клинических исследований и глобальной модели, повседневная клиническая практика в известной степени отличается от условий проведения клинических исследований.

Данные по источникам литературы

1 Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск (дополненный). – М.; 2019/ Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshchi bol'nym saharным diabetom / Pod redakciej I.I. Dedova, M.V. Shestakovo, A.YU. Majorova. – 9-j vypusk (dopolnennyj). – М.; 2019/.

2 International Diabetes Federation (IDF). Diabetes atlas - 9th edition. Электронный ресурс. URL: <http://www.diabetesatlas.org/>

3 U.K. Prospective Diabetes Study Group. Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37). Diabetes Care. 1999;22(7):1125-36

4 Hex N, Bartlett C, Wright D, Taylor M, Varley D. Estimating the current and future costs of Type 1 and Type 2 diabetes in the UK, including direct health costs and indirect societal and productivity costs. Diabet Med. 2012 Jul;29(7):855-62

5 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2020. Diabetes Care. 2020;43(S1):S1-S211

6 Woerle HJ, Neumann C, Zschau S, Tenner S, Irsigler A, Schirra J, et al. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes Importance of postprandial glycemia to achieve target HbA1c levels. Diabetes Res Clin Pract. 2007 Aug;77(2):280-5.

7 Fonseca V. Defining and characterising the progression of type 2 diabetes. Br J Diab Vasc Dis. 2008;8:S3

8 Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, et al. Postprandial glucose regulation: new data and new implications. Clin Ther. 2005;27 Suppl B:S42-56

9 Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). Diabetes Care. 2003;26(3):881-5

10 Heinemann L, Muchmore DB. Ultrafast-acting insulins: State of the art. Journal of Diabetes Science and Technology. 2012;6(4):728-42

11 Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Фиасп. Электронный ресурс/ Instruksiya po medicinskomu primeneniyu lekarstvennogo perparata Fiasp. Elektronnyj resurs. URL:http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=60b483cd-bdd4-4fe4-a835-cd976197f379&t=

12 Brazeau AS, Mircescu H, Desjardins K, Leroux C, Strychar I, Ekoe JM, et al. Carbohydrate counting accuracy and blood glucose variability in adults with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2013 Jan;99(1):19-23

13 Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р 56044-2014. Оценка медицинских технологий. Общие положения. УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 11 июня 2014 г. N 568-ст // [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200111499/> Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii. GOST R 56044-2014. Ocenka medicinskih tekhnologij. Obschie polozeniya. UTVERZHDEN I VVEDEN V DEJSTVIE Prikazom Federal'nogo agentstva po tekhnicheskemu regulirovaniyu i metrologii Rossijskoj Federacii ot 11 iyunya 2014 g. N 568-st // [Elektronnyj resurs] Rezhim dostupa: <http://docs.cntd.ru/document/1200111499>

14 Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р 57525-2017. Клинико-экономические исследования. Общие требования. УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 6 июля 2017 г. N 655-ст // [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200146142/> Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii. GOST R 57525-2017. Kliniko-ekonomicheskie issledovaniya. Obschie trebovaniya. UTVERZHDEN I VVEDEN V DEJSTVIE Prikazom Federal'nogo agentstva po tekhnicheskemu regulirovaniyu i metrologii ot 6 iyulya 2017 g. N 655-st // [Elektronnyj resurs]

Rezhim dostupa: <http://docs.cntd.ru/document/1200146142>

15 Оценка медицинских технологий, Рекомендации 2013 г., Под общей редакцией: Белоусова Ю.Б. М.: Издательство ОКИ. – 2013.- 40 с./ Ocenka medicinskih tehnologij, Rekomendacii 2013 g., Pod obshchej redakciej: Belousova YU.B. M.: Izdatel'stvo OKI. – 2013.- 40 s.

16 Клинические рекомендации МЗ РФ. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. КР286. 2019 год. Электронный ресурс. <http://cr.rosminzdrav.ru/schema/286/> Klinicheskie rekomendacii MZ RF. Saharnyj diabet 1 tipa u vzroslyh. KR286. 2019 god. Elektronnyj resurs. <http://cr.rosminzdrav.ru/schema/286>

17 L Leelarathna et al. The value of fast-acting insulin aspart compared with insulin aspart for patients with diabetes mellitus treated with bolus insulin from a UK health care system perspective. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2018 Jul;9(7):187-197. doi: 10.1177/2042018818766816. Epub 2018 Apr 4.

18 Государственный реестр предельных отпускных цен на лекарственные средства. [Электронный ресурс]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/> Gosudarstvennyj reestr predel'nyh otpusknyh cen na lekarstvennye sredstva. [Elektronnyj resurs]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/>

19 Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования. Москва, 2019 г./ Federal'nyj fond obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya. Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii. Metodicheskie rekomendacii po sposobam oplaty medicinskoj pomoshchi za schet sredstv obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya. Moskva, 2019 g.

20 Нормативной справочная информация ФФОМС. [Электронный ресурс.] / Normativnoj spravochnaya informaciya FFOMS. [Elektronnyj resurs.] URL:[http://nsi.foms.ru/#refbookList?refbookList:\\$active=1&refbookList:\\$selectedId=3860](http://nsi.foms.ru/#refbookList?refbookList:$active=1&refbookList:$selectedId=3860)

21 Постановление Правительства РФ от 07.12.2019 N 1610 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов»./ Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 07.12.2019 N 1610 «O Programme gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2020 god i na planovyj period 2021 i 2022 godov».

22 Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value Health*. 2011;14(5):665-71.

23 ПРИКАЗ Минздрава РФ от 20.12.2012 N 1280н «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ГИПОГЛИКЕМИИ» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 15.03.2013 N 27709)/ PRIKAZ Minzdrava RF ot 20.12.2012 N 1280n «OB UTVERZHDENII STANDARTA SKOROJ MEDICINSKOJ POMOSHCHI PRI GIPOGLIKEMII» (Zaregistrovano v Minyuste RF 15.03.2013 N 27709)

24 ПРИКАЗ Минздрава РФ от 28.12.2012 N 1581н «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТА ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО - САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ИНСУЛИННЕЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ»/ PRIKAZ Minzdrava RF ot 28.12.2012 N 1581n «OB UTVERZHDENII STANDARTA PERVICHNOJ MEDIKO - SANITARNOJ POMOSHCHI PRI INSULINNEZAVISIMOM SAHARNOM DIABETE»

25 Russell-Jones D et al. Fast-Acting Insulin Aspart Improves Glycemic Control in Basal-Bolus Treatment for Type 1 Diabetes: Results of a 26-Week Multicenter, Active-Controlled, Treat-to-Target, Randomized, Parallel-Group Trial (onset 1). *Diabetes Care* 2017 Jul;40(7):943-950.

26 Chantal M et al. Efficacy and safety of fast-acting insulin aspart in comparison with insulin aspart in type 1 diabetes (onset 1): A 52-week, randomized, treat-to-target, phase III trial. *Diabetes Obes Metab* 2018 May;20(5):1148-1155.

27 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПРИКАЗ от 1 октября 2020 г. N 1053н ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛЫМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА «/ MINISTERSTVO ZDRAVOOHRANENIYA ROSSIJSKOJ FEDERACII PRIKAZ ot 1 oktyabrya 2020 g. N 1053n OB UTVERZHDENII STANDARTOV MEDICINSKOJ POMOSHCHI VZROSLYM PRI SAHARNOM DIABETE 1 TIPA «

28 Bowering K et al. Faster Aspart Versus Insulin Aspart as Part of a Basal-Bolus Regimen in Inadequately Controlled Type 2 Diabetes: The onset 2 Trial. *Diabetes Care*. 2017 Jul;40(7):951-957.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF INSULIN ASPART+NICOTINAMIDE VERSUS INSULIN ASPART IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Kolbin A.S.^{1,2}, Kurylev A.A.¹, Balykina Yu.Ye.², Proskurin M.A.², Mishinova S.A.²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Introduction

Glycemic control is a clinical goal in the treatment of diabetes mellitus. Currently available bolus insulin analogues do not follow the physiological pattern of insulin secretion after meals because they are slowly absorbed from the injection site. Insulin aspart+nicotinamide is an ultra-fast acting human insulin analog that can be administered before or after meals and the nicotinamide (vitamin B3) molecule provides optimal glycemic control.

Aim. To evaluate clinical and economic efficacy of the drug insulin aspart+nicotinamide in comparison with insulin aspart in patients with diabetes mellitus.

Materials and Methods. Clinical and economic analysis was performed in accordance with the standards and recommendations valid in the Russian Federation, the method of cost-effectiveness analysis for the first model population of patients with type 1 diabetes and the method of cost-minimization analysis for the second model population of patients with type 2 diabetes, modeling horizon was 26 weeks. Since the study is conducted from the perspective of the health care system only direct medical costs were considered, that is, the cost of insulin therapy and the cost of complications treatment (hypoglycemia). During the budget impact analysis, the source of data on the target population was the registry of patients with diabetes mellitus of the Russian Federation. Probabilistic sensitivity analysis was performed to assess the impact of changes in the input parameters of the models.

Results. Insulin aspart+nicotinamide has a clinical advantage in the effectiveness of HbA1c reduction in type 1 diabetes population. In patients with type 2 diabetes, the effectiveness of insulin aspart+nicotinamide and insulin aspart is comparable by a similar criterion. Direct medical costs of insulin aspart+nicotinamide are 10.64% lower in comparison with insulin aspart use in type 1 and type 2 diabetes patients' population. The CER value in type 1 diabetes patient population for insulin aspart is 70% higher compared to insulin aspart+nicotinamide (7,410,353.83 and 4,348,513.94 RUR respectively). Budget impact analysis results are the following: that complete replacement of insulin aspart with insulin aspart+nicotinamide over 3 years is accompanied by a 5.3% reduction of regional drug benefit budget costs.

Conclusion. The clinical and economic analysis confirms the economic feasibility of insulin aspart + nicotinamide use

Keywords: pharmacoeconomic analysis, insulin aspart+nicotinamide, diabetes mellitus, cost-effectiveness analysis, cost-minimization analysis, budget impact analysis