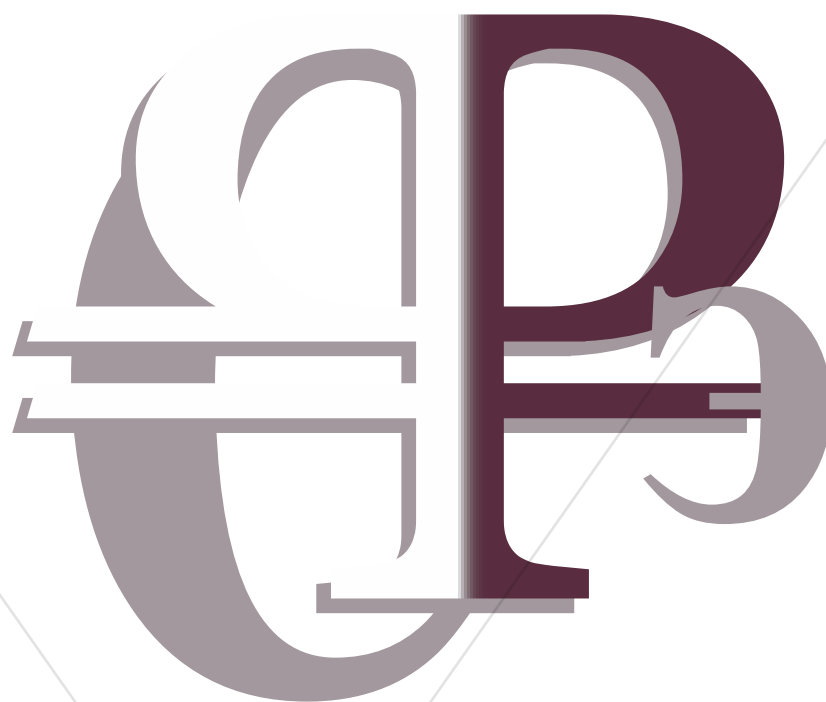


№3 ^{Том 9}
2021

Фармакоэкономика

теория и практика



ФЭ

Pharmacoeconomics
theory and practice

№3 ^{Volume 9}
2021

- АНАЛИЗ БЮДЖЕТНЫХ ЗАТРАТ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ
- ВАЛИДАЦИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ АНАЛИЗА «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИНСУЛИН ДЕГЛУДЕК (ТРЕСИБА®) В СРАВНЕНИИ С ПРЕПАРАТОМ ИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 ЕД/МЛ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
- ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СФЕРЫ БИОМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ В РОССИИ

ВАЛИДАЦИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ АНАЛИЗА «ЗАТРАТЫ-ЭФФЕКТИВНОСТЬ» ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИНСУЛИН ДЕГЛУДЕК (ТРЕСИБА®) В СРАВНЕНИИ С ПРЕПАРАТОМ ИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 ЕД/МЛ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Серпик В.Г.¹, Куликов А.Ю.¹, Глобин М.В.², Литвинова А.А.²

¹ - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

² - Ново Нордиск, Россия

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.3.2021.2>

Аннотация: была проведена валидация глобальной фармакоэкономической модели анализа «затраты-эффективность» применения лекарственного препарата инсулин деглудек (Тресиба®) в сравнении с препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл в лечении сахарного диабета второго типа, в результате которой было установлено, что она соответствует отечественной клинической практике, методологии фармакоэкономического анализа, учитывает весь спектр затрат, актуальный при фармакоэкономической оценке лекарственных препаратов инсулинов в России, а построенный в ней формульный аппарат корректен. На основе введенных актуальных стоимостных данных модель рассчитала значение ICER инсулина деглудек, составившее 214 714 руб., что составляет менее 10% от суммы трех ВВП на душу населения – 2 184 562 руб., соответствующую порогу готовности платить в РФ. Таким образом лекарственный препарат инсулин деглудек (Тресиба®) может рассматриваться как затратно-эффективный или рентабельный с позиции проведенного фармакоэкономического анализа.

Ключевые слова: фармакоэкономическая модель, валидация, анализ «затраты-эффективность», сахарный диабет 2 типа, инсулин гларгин 300 ЕД/мл, инсулин деглудек.

Введение

Сахарный диабет (СД) – неинфекционная эпидемия, которая является одним из опаснейших вызовов всему человечеству в XXI веке. По данным IDF [The IDF Diabetes Atlas, 8th Edition], в 2019 г. от СД во всем мире умерло более 4 млн человек, из них половина в возрасте моложе 60 лет. Согласно экспертной оценке, каждые 15 лет число больных диабетом удваивается, и остановить этот прирост пока не удается. Если в 2000 г. количество пациентов с СД составляло около 175 млн., то в 2017 г. это количество выросло до 425 млн. Предполагается, что к 2045 г. это число будет составлять 629 млн. При этом считается, что на долю СД 2-го типа приходится до 90% всех пациентов, страдающих диабетом. Согласно Государственному регистру больных СД, на январь 2017 г. в РФ по обращаемости в лечебные учреждения насчитывалось более 4,5 млн. человек, из них 4 млн. (92%) – пациенты с СД 2-го типа. Однако, согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, представленные данные учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания, тогда как реальное число пациентов с СД 2-го типа в нашей стране достигает 10 млн человек, что составляет 7,9% населения.

Сахарный диабет является хроническим, прогрессирующим заболеванием, характеризующимся развитием многочисленных осложнений и

повышенным риском преждевременной смерти. У пациентов, страдающих СД, значительно увеличивается риск сердечно-сосудистой патологии, слепоты, ампутаций и почечной недостаточности. Большинство пациентов с СД 2-го типа вынуждены постоянно принимать многочисленные лекарственные средства для лечения самого заболевания и его осложнений. По данным Минздрава, в России сегодня на борьбу с СД выделяется около 15% общего бюджета здравоохранения. При этом более 80% затрат уходит на борьбу с осложнениями диабета. И если не принимать меры сейчас, то завтра эти затраты окажутся значительно выше. По оценкам Международной Федерации Диабета (IDF), в 2017 г. на лечение СД в РФ было потрачено 9940,7 млн долларов США, что в пересчете на одного пациента составляет 1175,7 долларов США. Диабет причиняет не только значительный моральный, социальный, но и серьезный материальный ущерб, что оправдывает поиск новых более эффективных методов лечения [1].

Одним из основных методов лечения СД 2-ого типа является заместительная терапия инсулином [2]. В настоящее время в России ряд инсулиновых препаратов представлен полным спектром существующих лекарственных средств этого класса. Среди них есть как оригинальные лекарственные препараты, находящиеся под патентной защитой, так и воспроизведенные [3]. Одним из оригинальных лекарственных препаратов является инсулин деглудек (Тресиба®), выпускаемый компанией Ново Нордиск, Дания. Следует отметить, что в условиях возможности множественного выбора лекарственных препаратов при организации лекарственного обеспечения возрастает важность принимаемых решений по использованию той или иной альтернативы. Особенно это становится актуальным с точки зрения системы здравоохранения при ограниченном бюджете и в рамках жестких целевых показателей, поставленных перед этой системой. Для определения наилучших опций при принятии решений в области лекарственного обеспечения широко используется методология фармакоэкономического анализа, при этом для увеличения прикладных возможностей фармакоэкономическая оценка проводится на основе разработанных интерактивных фармакоэкономических моделей. Для препаратов, зарубежного производства, компания-производитель, зачастую, заказывает разработку глобальной фармакоэкономической модели. Однако вместе с тем следует учитывать, что системы здравоохранения в разных странах могут достаточно сильно отличаться друг от друга по целому ряду параметров – от общего объема финансирования и структуры затрат, до предоставляемых объемов медицинской помощи и клинических рекомендаций. Обозначенные различия могут оказывать влияние на применимость получаемых результатов фармакоэкономической оценки на основе

расчетов в глобальной модели к локальным условиям системы здравоохранения [4]. В этой связи обязательным является валидация глобальной фармакоэкономической модели, которая подразумевает проверку соответствия вводных данных, расчетов, и результатов условиям и принципам отечественной системы здравоохранения. Таким образом, факт наличия для лекарственного препарата инсулина деглудек (Тресиба®) глобальной фармакоэкономической модели делает актуальной задачу её валидации для Российской Федерации. Описываемое в настоящей статье исследование было проведено с целью оценки глобальной фармакоэкономической модели анализа «затраты-эффективность» применения лекарственного препарата инсулин деглудек (Тресиба®) в сравнении с препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл в лечении сахарного диабета второго типа на территории Российской Федерации. Валидация глобальной фармакоэкономической модели производилась поэтапно. В её процессе изучались и при необходимости вносились коррективы в глобальную фармакоэкономическую модель по следующим аспектам:

1. Соответствие модели существующей клинической практике.
2. Соответствие методологии фармакоэкономического анализа существующим международным рекомендациям.
3. Корректность расчетов в фармакоэкономической модели.
4. Соответствие модели структуре затрат в системе здравоохранения Российской Федерации.
5. Соответствие используемых в модели стоимостных данных размерам реальных затрат в системе здравоохранения Российской Федерации.
6. Соответствие полученных в модели результатов с данными, проведенных ранее фармакоэкономических оценок лекарственного препарата инсулин деглудек (Тресиба®).

Результаты проведенной валидации фармакоэкономической модели анализа «затраты-эффективность» применения лекарственного препарата инсулин деглудек (Тресиба®) в сравнении с препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл в лечении сахарного диабета второго типа на территории Российской Федерации.

На первом этапе валидации нами было осуществлена проверка соответствия клинической ситуации, используемой в глобальной модели [24], актуальной отечественной клинической практике.

В представленной к валидации фармакоэкономической модели, выполненной в программном пакете MS Excel с использованием элементов программирования VBA, сравнивалось использование в лечение пациентов с СД 2-ого типа двух лекарственных средств аналогов инсулинов длительного действия: инсулина деглудек и инсулина гларгин 300 ЕД/мл. Оба лекарственных средства входят в действующие клинические рекомендации по лечению СД 2-ого типа [2], оба имеют одинаковые показания к применению, относятся к одной группе – инсулинов длительного действия аналоги (АТХ группы: А10АЕ04, А10АЕ06) [3], оба включены в перечень ЖНВЛП [4]. В модели отсутствуют какие-либо указания о расчетах для отдельных субпопуляций пациентов. Таким образом, включение в модель в качестве объектов сравнения инсулина деглудек и инсулина гларгин 300 Ед/мл соответствует принятой клинической практике и является обоснованным. Данные о числе эпизодов гипогликемии на 100 пациентов-лет в модели были рассчитаны на основании результатов исследования CONCLUDE и международного исследования по изучению частоты гипогликемии у пациентов в условиях реальной клинической практики для России путем применения относительного риска развития гипогликемии [5], что свидетельствует о высокой релевантности этого исходного параметра (рис. 1). Проведенные на основе указанных клинических данных расчеты в валидируемой фармакоэкономической модели показали, что число событий нетяжелых дневных гипогликемий на 100 пациенто-лет для инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина деглудек одинаково и составляет 2580 случаев; число же нетяжелых ночных гипогликемий и тяжелых гипогликемий отличалось: у пациентов, получающих инсулин деглудек, число таких событий было ниже, чем у больных на инсулине гларгин 300 ЕД/мл. Так число случаев нетяжелых ночных гипогликемий в расчете на 100 пациенто-лет для деглудек составило 403,2, тогда как для гларгин 300 ЕД/мл – 640; аналогичный расчет по показателю тяжелых гипогликемий показал, что на инсулине деглудек таких событий разбивается 2 на 100 пациенто-лет, а на инсулине гларгин 300 ЕД/мл – 10.

Источником данных о снижении полезности при развитии гипогликемии являлось международное исследование оценки влияния на качество жизни эпизодов гипогликемий [6]. В исследование были включены 1 603

пациента с СД 2-ого типа, 551 пациент с СД 1-ого типа и 8226 человек из общей популяции из Германии, Канады, США и Швеции. Таким образом, источник значений параметра снижения качества жизни по причине эпизодов гипогликемий, использованный в глобальной модели, обладает надлежащей степенью убедительности и доказательности. В соответствии с использованным источником данных, базовый уровень качества жизни пациентов (базовый показатель полезности) составлял 0,902; развитие же одного эпизода нетяжелой дневной или ночной гипогликемии и тяжелой гипогликемии снижало полезность на 0,0041; 0,0067 и 0,0565 соответственно. При этом в модели по умолчанию не учитывалось снижение качества жизни вследствие постоянного мониторингования уровня глюкозы в крови пациентами, а также проблемы в подборе необходимой индивидуальной дозы; но вместе с тем опционально указанные параметры при наличии значений для них в модели могут быть включены в расчет.

На следующем этапе валидации была осуществлена проверка соответствия методологии фармакоэкономического анализа существующим международным рекомендациям.

Основой проводимой фармакоэкономической оценки в модели являлся анализ «затраты-эффективность». Анализ «затраты-эффективность» выражает собой основной принцип фармакоэкономического подхода, позволяя определять условную стоимость единицы эффективности на каждой из рассматриваемых схем лечения. Благодаря этому, в свою очередь, становится возможным ранжировать эти схемы лечения, отдавая приоритет наиболее клинически эффективной альтернативе с наименьшей стоимостью единицы эффективности. Анализ «затраты-эффективность» носит сравнительный характер, рассматривая как минимум две альтернативы, и базируется на результатах анализа эффективности и анализа затрат. В процессе анализа «затраты-эффективность» для каждой из сравниваемых схем терапии рассчитывается значение показателя «затраты-эффективность», который отражает стоимость единицы эффективности [1]. Формула для расчета значения показателя «затраты-эффективность» имеет следующий вид:

$CER = Cost/Ef$, где:

CER – показатель «затраты-эффективность»;

Cost – затраты на схеме, руб.;

Ef – эффективность схемы терапии.

В международной практике анализ «затраты-эффективность» рассматривается как промежуточный этап, а результаты принято представлять в форме инкрементального показателя «затраты-эффективность» – именно такой вариант выражения результатов фармакоэкономической оценки был использован в предлагаемой к валидации модели [7]. Формула для расчета инкрементального показателя «затраты-эффективность», использованная в модели, может быть представлена следующим образом:

$ICER = (Cost_{деглудек} - Cost_{гларгин}) / (Ef_{деглудек} - Ef_{гларгин})$,

где:

ICER – инкрементальный показатель «затраты-эффективность»;

Cost_{деглудек} – затраты при применении инсулина деглудек в расчете на одного пациента, руб.;

Cost_{гларгин} – затраты при применении инсулина гларгин 300 ЕД/мл в расчете на одного пациента, руб.;

Ef_{деглудек} – эффективность при применении инсулина деглудек, QALY;

Ef_{гларгин} – эффективность при применении инсулина гларгин 300 ЕД/мл, QALY.

Вместе с тем следует отметить, что форма представления данных в предоставленной для валидации модели содержит в себе данные для проведения непосредственно анализа «затраты-эффективность».

Интерпретация анализа «затраты-эффективность», адаптированная для России, отражается в следующем алгоритме [1]:

1. определение схемы с лучшей клинической эффективностью,
2. расчет показателей «затраты-эффективность» для каждой из схем:

а. если схема с лучшей клинической эффективностью характеризуется наименьшим значением показателя «затраты-эффективность», то с позиции анализа «затраты-эффективность» она рассматривается как строго-предпочтительная или доминантная. Анализ считается выполненным.

б. если схема с лучшей клинической эффективностью характеризуется значением показателя «затраты-эффективность», превышающим таковые для других альтернатив, то переходят к следующему этапу – инкрементальному анализу «затраты-эффективность».

3. рассчитывается инкрементальный показатель «затраты-эффективность», который представляет собой дополнительную стоимость до-



полнительной единицы эффективности на клинически более эффективной схеме, и сопоставляется со значением порога «готовности платить»:

- а. если значение инкрементального показателя «затраты-эффективность» не превышает величину одного ВВП на душу населения, то клинически более эффективная схема рассматривается как «рентабельная». Анализ считается выполненным.
- б. если значение инкрементального показателя «затраты-эффективность» не превышает величину порога «готовности платить», то клинически более эффективная схема рассматривается как «затратно-эффективная». Анализ считается выполненным.
- с. если значение инкрементального показателя «затраты-эффективность» не превышает две величины порога «готовности платить», то клинически более эффективная схема рассматривается как «погранично-приемлемая». Анализ считается выполненным.
- д. если значение инкрементального показателя «затраты-эффективность» превышает две величины порога «готовности платить», то клинически более эффективная схема рассматривается как «неприемлемая» с точки зрения фармакоэкономического анализа. Анализ считается выполненным.

Порог готовности платить определяется как тройная величина внутреннего валового продукта на душу населения. Согласно международным подходам к проведению фармакоэкономических исследований сопоставление рассчитанного значения ICER при условии использования в качестве критерия эффективности QALY с установленным порогом готовности платить используется для определения фармакоэкономической приемлемости рассматриваемой терапии [7].

В представленной к валидации глобальной фармакоэкономической модели в качестве критерия эффективности использовался показатель QALY, который в свою очередь рассчитывался на основе апробированного подхода при проведении фармакоэкономических исследований СД 2-ого типа [8-15] посредством уменьшения базовой величины полезности на показатель снижения полезности вследствие переживаемых пациентом эпизодов гипогликемий (нетяжелых дневных и ночных, и тяжелой).

Рассматриваемая фармакоэкономическая модель позволяла произвести оценку для временного горизонта от 1 до 5 лет, в связи с чем в модели учитывался фактор дисконтирования с отдельной установкой коэффициентов для дисконтирования затрат и эффективности, которые по умолчанию в модели были равны 3,5%, что соотносится с наиболее распространенным диапазоном значений этого параметра при проведении фармакоэкономических исследований [1].

В модели также был реализован вероятностный анализ чувствительности на основе симуляции Монте-Карло, что также соответствует международным рекомендациям по фармакоэкономическому моделированию.

Таким образом, валидация методов, использованных при разработке модели, показывает их соответствие существующим методическим ре-

комендациям и сложившейся практике проведения фармакоэкономических исследований СД 2-ого типа.

На следующем этапе валидации была произведена проверка формульного аппарата модели.

В рамках этой проверки нами последовательно изменялись параметры моделей с целью оценки влияния изменяемых параметров на результаты расчетов затрат, основываясь на линейном характере зависимости. Изменению подвергались параметры временного горизонта и стоимостные параметры – стоимость инсулина гларгин и деглудек 300 ЕД/мл, стоимость расходных материалов – игл и ланцетов, тест-полосок, – а также стоимость лечения случая гипогликемии.

Проверка соответствия отражения в модели структуры затрат условиям системы здравоохранения Российской Федерации.

Важнейшим этапом валидации глобальных фармакоэкономических моделей является проверка соответствия структуры затрат в модели таковой в отечественной системе здравоохранения. Действительно, глобальные фармакоэкономические модели разрабатываются с учетом структуры затрат и схем оплат, принятых в системах здравоохранения соответствующих стран, которые могут принципиально отличаться от тех реалий, в которых существует российская система здравоохранения, что может привести к нерелевантности расчетов в модели для нашей страны. В предлагаемой к валидации фармакоэкономической модели структура учитываемых затрат включала прямые медицинские затраты на:

- рассматриваемые лекарственные препараты аналогов инсулина длительного действия (базальные),
- аналоги инсулина короткого действия (инсулин-аспарт),
- иглы,
- тест-полоски,
- ланцеты,
- затраты на лечение случая:
 - нетяжелой дневной гипогликемии,
 - нетяжелой ночной гипогликемии и
 - тяжелой гипогликемии.

Также опционально в модели могут учитываться непрямые затраты, вызванные утратой трудоспособности по причине гипогликемии. Из представленной структуры затрат следует, что модель учитывает все релевантные затраты для фармакоэкономической оценки лекарственного обеспечения пациентов с СД 2-ого типа препаратами аналогов инсулина длительного действия.

Очевидно, что ключевым этапом валидации глобальной фармакоэкономической модели является получение и анализ представляемых ею заключений, что становится возможным лишь при вводе в неё актуальных отечественных стоимостных данных.

При валидации глобальной модели для Российской Федерации в качестве исходных стоимостных данных были использованы предельные зарегистрированные цены производителя с НДС 10% на лекарственные

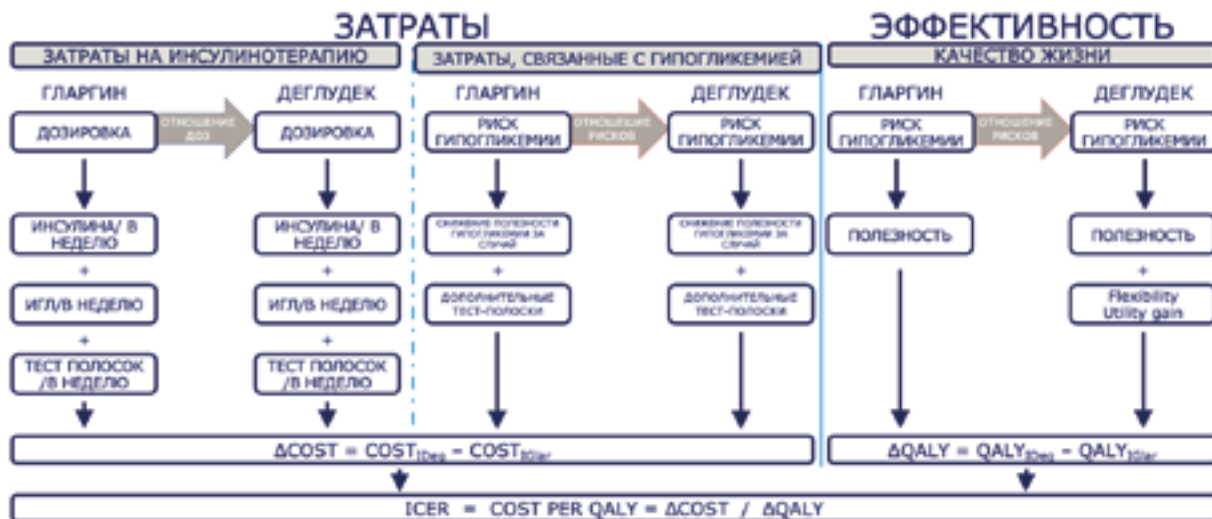


Рисунок 1. Схема модели

препараты (ЛП) Туджео СолоСтар® и Тресиба® ФлексТач® соответственно для ЛС инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина деглудек, которые составили 4 296,03 руб. и 4 138,67 руб. за упаковку 300 МЕ. N.5. В качестве ЛП болюсного инсулина в модели использовался инсулин аспарт НовоРапид® ФлексПен®, аналогичная цена для которого составила 1 767,57 руб. за упаковку 300 МЕ. N.5 [16]. Цена упаковки игл для инсулиновых шприц-ручек была взята из открытого источника – прайс-листа сети «Аптеки Столички» и составила 742 руб. за упаковку из 100 игл [17]. Из этого же источника были взяты цены на тест-полоски для глюкометра и ланцеты, которые составили 995 руб. за упаковку, содержащую 50 тест-полосок [18], и 699 руб. за упаковку, содержащую 200 ланцетов, соответственно [19]. Также в модели были введены локальные данные о стоимости случая госпитализации по причине тяжелой гипогликемии.

В соответствии со стандартом скорой медицинской помощи тяжелой гипогликемии требует оказания экстренной медицинской помощи. 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. [20]. Стоимость стационарного лечения гипогликемического синдрома согласно методическим рекомендациям ФФОМС определяется по формуле:

$CC = BC \times K3 \times PK \times KD$, где

СС – 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 программе государственных гарантий базовая ставка при оказании медицинской помощи в условиях стационара в 2020 году составляет 20 454,4 руб. [20]. Коэффициент затратоемкости для КСГ st35.002 (Сахарный диабет, взрослые (уровень 2)) составляет 1,49.

Таким образом, стоимость одной госпитализации пациента с тяжелой гипогликемией составляет: $20\,454,4 \times 1,49 = 30\,466,06$

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:

$2\,428,60 \text{ руб.} + 30\,466,05 \text{ руб.} + 302,93 \text{ руб.} = 33\,208,59 \text{ руб.}$

Затраты на купирование нетяжелой и ночной гипогликемии рассчитывались на основе стоимости дополнительных тестов глюкозы в процессе самоконтроля и оценивались как 5,6 дополнительных тестов глюкозы в течение недели. [25]

Использование указанных параметров эффективности (см. раздел 2.1.) и стоимостных параметров в глобальной модели позволило рассчитать значение ICER, составившее 214 714 руб., что составляет 9,8% от суммы трех ВВП на душу населения – 2 184 562 руб. [21], соответствующую порогу готовности платить в РФ. Таким образом лекарственный препарат Тресиба® может рассматриваться как затратно-эффективный или рентабельный с позиции проведенного фармакоэкономического анализа.

На заключительном этапе валидации результаты фармакоэкономической оценки, полученные на основе расчетов в глобальной модели были сопоставлены с результатами ранее проведенных фармакоэкономических исследований для этого ЛП. В результате информационного поиска нами был обнаружен ряд фармакоэкономических исследований ЛП инсулин деглудек в сравнении с ЛП инсулин гларгин 100 ЕД/мл у пациентов с СД 2-ого типа: Куликов А.Ю. и соавтор. 2014 [13], Колбин А.С. и соавторы 2017 [22], - а также одно исследование, со сравнительной фармакоэкономической оценкой инсулина деглудек и инсулина гларгин 300 ЕД/мл, опубликованное Колбиным А.С. и соавтор. в 2019 году [23]. Все обнаруженные работы свидетельствовали о предпочтительности с точки зрения фармакоэкономического анализа использования инсулин деглудек, таким образом полученные результаты валидируемой модели согласуются с ранее проведенными оценками. Наиболее близким по ди-

зайну и методологии к валидируемой модели оказалось исследование Куликов А.Ю. и соавторы 2014, в котором тем не менее присутствовали отличия в длительности временного горизонта и источнике данных о частоте наступления эпизодов гликемий, ином торговом наименовании инсулина гларгин, а также значениях стоимостных параметров, соответствующих 2013-2014 г.г. При рассмотрении результатов для пятилетнего временного горизонта показатель «затраты-эффективность» в анализе Куликова А.Ю. и соавтор. 2014 составил 336 170 руб. за QALY. Аналогичный показатель рассчитанный в валидированной глобальной модели на основе стоимостных данных 2019-2020 годов составил 214 714 руб., при этом следует отметить факт снижения цены на ЛП инсулина деглудек и более точного учета затрат, связанных с лечением гипогликемии (благодаря использованию данных исследования, оценивавшего реальную клиническую практику в России). Таким образом, оценка, полученная на основании расчетов глобальной модели валидна, согласуется и уточняет ранее полученные фармакоэкономические показатели.

Заключение

В результате валидации глобальной фармакоэкономической модели было установлено, что клиническая ситуация, отраженная в ней, соответствует действующим отечественным клиническим рекомендациям. Использованные в глобальной модели методы фармакоэкономического анализа релевантны с точки их адаптации для российских условий. Валидация формульного аппарата модели установила адекватное изменение результатов при изменении значений исходных параметров модели, что подтверждает корректность вычислений в модели. Структура затрат в глобальной модели соответствует принятым подходам к определению затрат на лечение сахарного диабета в условиях системы здравоохранения России. В модели использованы актуальные стоимостные данные. Результаты расчетов глобальной фармакоэкономической оценки, в соответствии с примененными ценами и затратами свидетельствуют, что лекарственный препарат инсулин деглудек должен рассматриваться как затратно-эффективный с позиции фармакоэкономического анализа. Данное утверждение согласуется с результатами ранее проведенных локальных исследований и позволяет сделать вывод о валидности глобальной фармакоэкономической модели отечественным условиям системы здравоохранения.

Исследование проведено при поддержке компании Ново Нордиск, что не оказало влияния на результаты исследования.

Список литературы:

1. Электронное издание на основе: Фармакоэкономика и лекарственное обеспечение сахарного диабета: учеб. пособие / Р. И. Ягудина [и др.]. - Электрон, текстовые дан. (1 файл pdf: 217 с). - Ростов н/Д : Феникс, 2020. - (Высшее медицинское образование). - ISBN 978-5-222-35197-0/ Elektronnoe izdanie na osnove: Farmakoeconomika i lekarstvennoe obespechenie saharnogo diabeta: ucheb. posobie / R. I. Yagudina [i dr.]. - Elektron, tekstovyye dan. (1 fajl pdf: 217 s). - Rostov n/D : Feniks, 2020. - (Vysshhee medicinskoe obrazovanie). - ISBN 978-5-222-35197-0.
2. Клинические рекомендации Сахарный диабет 2 типа взрослых. 2019/ Klinicheskie rekomendacii Saharnyj diabet 2 tipa vzroslykh. 2019.
3. Государственный реестр лекарственных средств. [электронный ресурс], режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru> Дата обращения: 21.12.2020/ Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. [elektronnyj resurs], rezhim dostupa: <http://grls.rosminzdrav.ru> Data obrashcheniya: 21.12.2020
4. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»/ Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 12.10.2019 N 2406-r «Ob utverzhdenii perechnya zhiznennno neobhodimyyh i vazhneyshih lekarstvennyh preparatov na 2020 god, a takzhe perechney lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennyh preparatov, neobhodimyyh dlya okazaniya medicinskoj pomoshchi».
5. Khunti K, Cigrovski Berkovič M, Ludvik B, et al. Regional variations in definitions and rates of hypoglycaemia: findings from the global HAT observational study of 27 585 people with Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes mellitus [published online ahead of print, 2018 May 5]. Diabet Med. 2018;35(9):1232-1241. doi:10.1111/dme.13662
6. Evans M, Khunti K, Mamdani M, Galbo-Jorgensen CB, Gundgaard J, Bogelund M, et al. Health-related quality of life associated with daytime and



- nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries. *Health Qual Life Outcomes*. 2013 Jun 3;11(1):90.
7. Ramsey SD, Wilke RJ, Briggs AH, et al. Good research practices for cost-effectiveness analysis alongside clinical trials: the ISPOR RCT-CEA Task Force Report. *Value Health*. 2005; 8(5):521-533.
8. Kiadaliri AA, Gerdttham UG, Eliasson B, Carlsson KS. Cost-utility analysis of glucagon-like Peptide-1 agonists compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors or neutral protamine hagedorn Basal insulin as add-on to metformin in type 2 diabetes in sweden. *Diabetes Ther*. 2014;5(2):591-607. doi:10.1007/s13300-014-0080-0
9. Wan W, Skandari MR, Minc A, et al. Cost-effectiveness of Initiating an Insulin Pump in T1D Adults Using Continuous Glucose Monitoring Compared with Multiple Daily Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Trial. *Med Decis Making*. 2018;38(8):942-953. doi:10.1177/0272989X18803109
10. Pollock RF, Heller S, Pieber TR, et al. Short-term cost-utility of degludec versus glargine U100 for patients with type 2 diabetes at high risk of hypoglycaemia and cardiovascular events: A Canadian setting (DEVOTE 9). *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(7):1706-1714. doi:10.1111/dom.13730
11. Pöhlmann J, Montagnoli R, Lastoria G, Parekh W, Markert M, Hunt B. Value For Money In The Treatment Of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Assessing The Long-Term Cost-Effectiveness Of IDegLira Versus iGlarLixi In Italy. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2019;11:605-614. Published 2019 Oct 7. doi:10.2147/CEOR.S218746
12. Evans M, Moes RGJ, Pedersen KS, Gundgaard J, Pieber TR. Cost-Effectiveness of Insulin Degludec Versus Insulin Glargine U300 in the Netherlands: Evidence From a Randomised Controlled Trial. *Adv Ther*. 2020;37(5):2413-2426. doi:10.1007/s12325-020-01332-y
13. Куликов А.Ю., Новиков И.В. Фармакоэкономический анализ применения инсулина деглудек (Тресибя®) в базальной терапии сахарного диабета 2 типа // *Фармакоэкономика: теория и практика*. - 2014. - Т.2, №1. - С.29-31 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2014.45> / Kulikov A.YU., Novikov I.V. Farmakoeconomicheskij analiz primeneniya insulina degludek (Tresiba®) v bazal'noj terapii saharnogo diabeta 2 tipa // *Farmakoeconomika: teoriya i praktika*. - 2014. - Т.2, №1. - С.29-31 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2014.45>
14. Куликов А.Ю., Новиков И.В. Фармакоэкономический анализ применения современных аналогов инсулина в лечении сахарного диабета второго типа // *Фармакоэкономика: теория и практика*. - 2014. - Т.2, №3. - С.62-66 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.3.2014.3> / Kulikov A.YU., Novikov I.V. Farmakoeconomicheskij analiz primeneniya sovremennykh analogov insulina v lechenii saharnogo diabeta 2 tipa // *Farmakoeconomika: teoriya i praktika*. - 2014. - Т.2, №3. - С.62-66 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.3.2014.3>
15. Аринина Е.Е., Рашид М.А. Экономические преимущества использования аналогов инсулина в базис-болюсном режиме терапии сахарного диабета 1-го типа // *Фармакоэкономика: теория и практика*. - 2017. - Т.5, №1. - С.47-51 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2017.28> / Arinina E.E., Rashid M.A. Ekonomicheskie preimushchestva ispol'zovaniya analogov insulina v bazis-bolyusnom rezhime terapii saharnogo diabeta 1-go tipa // *Farmakoeconomika: teoriya i praktika*. - 2017. - Т.5, №1. - С.47-51 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2017.28>
16. Государственный реестр зарегистрированных предельных отпускных цен производителей. [электронный ресурс], режим доступа <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> Дата обращения: 21.12.2020/ Gosudarstvennyy reestr zaregistrirrovannykh predel'nykh otpusknykh cen proizvoditelej. [elektronnyy resurs], rezhim dostupa <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> Data obrashcheniya: 21.12.2020
17. Сайт аптечной сети «Аптеки Столички» [электронный ресурс], режим доступа: <https://stolichki.ru/drugs/igla-novofayn-d-shpric-ruchki-31g-0-25h6mm-100> Дата обращения: 21.12.2020 / Sajt aptechnoj seti «Apteki Stolichki» [elektronnyy resurs], rezhim dostupa: <https://stolichki.ru/drugs/igla-novofayn-d-shpric-ruchki-31g-0-25h6mm-100> Data obrashcheniya: 21.12.2020
18. Сайт аптечной сети «Аптеки Столички» [электронный ресурс], режим доступа: <https://stolichki.ru/drugs/akku-chek-aktiv-test-poloski-d-glyukometra-50> Дата обращения: 21.12.2020/ Sajt aptechnoj seti «Apteki Stolichki» [elektronnyy resurs], rezhim dostupa: <https://stolichki.ru/drugs/akku-chek-aktiv-test-poloski-d-glyukometra-50> Data obrashcheniya: 21.12.2020
19. Сайт аптечной сети «Аптеки Столички» [электронный ресурс], режим доступа: <https://stolichki.ru/drugs/akku-chek-softkliks-lancety-200> Дата обращения: 21.12.2020/ Sajt aptechnoj seti «Apteki Stolichki» [elektronnyy
- resurs], rezhim dostupa: <https://stolichki.ru/drugs/akku-chek-softkliks-lancety-200> Data obrashcheniya: 21.12.2020
20. Постановление Правительства РФ от 7 декабря 2019 года 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 7 dekabrya 2019 goda N 1610 «O Programme gosudarstvennykh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi na 2020 god i na planovyy period 2021 i 2022 godov»
21. Федеральная служба государственной статистики [электронный ресурс], режим доступа: www.gks.ru Дата обращения: 01.02.2021/ Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki [elektronnyy resurs], rezhim dostupa: www.gks.ru Data obrashcheniya: 01.02.2021
22. Сравнительная фармакоэкономическая оценка лечения сахарного диабета 2-го типа инсулинами деглудек и гларгин в составе базис-болюсной инсулинотерапии Колбин А.С., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., Чжао В., Мосикян А.А., Курьлев А.А., Балькина Ю.Е., Проскурин М.А., Алексеева Я.Г., Старцева Е.Ю. Проблемы эндокринологии. 2017. Т. 63. № 5. С. 307-319./ Sravnitel'naya farmakoeconomicheskaya ocenka lecheniya saharnogo diabeta 2-go tipa insulinami degludek i glargin v sostave bazis-bolyusnoj insulinoterapii Kolbin A.S., SHeStakova M.V., Galstyan G.R., CHZhao V., Mosikyan A.A., Kurylev A.A., Balykina YU.E., Proskurin M.A., Alekseeva YA.G., Starceva E.YU. Problemy endokrinologii. 2017. T. 63. № 5. S. 307-319
23. Колбин А.С., Балькина Ю.Е., Проскурин М.А., Глобин М.В., Литвинова А.А. Сравнительный клинико-экономический анализ исходов сахарного диабета 2 типа (СД2) при лечении инсулином деглудек или гларгин U100 (U300) в режиме базис-болюсной инсулинотерапии // *Фармакоэкономика: теория и практика*. - 2019. - Т.7, №1. С.84 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2019.53> / Kolbin A.S., Balykina YU.E., Proskurin M.A., Globin M.V., Litvinova A.A. Sravnitel'nyy kliniko-ekonomicheskij analiz iskhodov saharnogo diabeta 2 tipa (SD 2) pri lechenii insulinom degludek ili glargin U100 (U300) v rezhime bazis-bolyusnoj insulinoterapii // *Farmakoeconomika: teoriya i praktika*. - 2019. - Т.7, №1. С.84 DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2019.53>
24. Philis-Tsimikas A, Klonoff DC, Khunti K, Bajaj HS, Leiter LA, Hansen MV, Troelsen LN, Ladelund S, Heller S, Pieber TR; CONCLUDE Study Group. Risk of hypoglycaemia with insulin degludec versus insulin glargine U300 in insulin-treated patients with type 2 diabetes: the randomised, head-to-head CONCLUDE trial. *Diabetologia*. 2020 Apr;63(4):698-710. doi: 10.1007/s00125-019-05080-9. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31984443; PMCID: PMC7054369
25. M.Brod, T.Christensen, D.Bushnell The impact of non-severe hypoglycemic events on daytime function and diabetes management among adults with type 1 and type 2 diabetes April 2012 *Journal of Medical Economics* 15(5):869-77 DOI:10.3111/13696998.2012.686465

VALIDATION OF THE PHARMACOECONOMIC MODEL OF COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF INSULIN DEGLUDEC (TRESIBA®) IN COMPARISON WITH THE INSULIN GLARGINE U300 IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Serpik V.G.¹, Kulikov A.Yu.¹, Globin M.V.², Litvinova A.A.²

¹ - First Moscow State medical university (Sechenov University), Moscow, Russia

² - Novo Nordisk, Russia

Resume: the global pharmacoeconomic model of cost-effectiveness analysis of insulin degludec (Tresiba®) use in comparison with insulin glargine U300 in the treatment of type 2 diabetes mellitus, was validated. As the result, it was found that the model is relevant to local clinical practice, fully complies with the pharmacoeconomics methodology, takes into account the entire spectrum of costs relevant for the pharmacoeconomic evaluation of insulin in Russia, and the computations built in it is correct. Based on the actual cost data entered, the model calculated the ICER of degludec insulin, which was 214,714 rubles, which does not exceed the sum of three GDP per capita – 2,184,562 rubles and corresponds to the willingness to pay threshold in the Russian Federation. Thus, the insulin degludec (Tresiba®) can be considered as cost-effective from the standpoint of the conducted pharmacoeconomic analysis.

Keywords: pharmacoeconomic model, validation, cost-effectiveness analysis, type 2 diabetes mellitus, insulin glargine, insulin degludec.

www.pharmacoeconom.com