

# Экономические аспекты применения аналогов инсулина второго поколения при сахарном диабете 2-го типа

Белоусов Д.Ю.<sup>1</sup>, Карпов О.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва

<sup>2</sup> — АО «Санofi Россия», Москва

**Резюме.** На основании результатов прямого сравнения в исследовании BRIGHT и данных реальной практики назначений (опубликованные и агрегированные данные Федерального Регистра сахарного диабета Российской Федерации) проведено сравнение экономических параметров применения инсулина гларгин 300 ЕД/мл (ИГ-300) и инсулина деглудек 100 ЕД/мл (ИД-100) при сахарном диабете 2-го типа. Определены прямые расходы на инсулины, исходя из средних дозировок по результатам наблюдений, а также на лечение гипогликемических событий. Расчёты на основании исследования BRIGHT показали, что средние затраты на 24-недельное лечение ИД-100 на 77,3 % выше, чем для ИГ-300, главным образом, за счёт меньшей стоимости 1 ЕД ИГ-300. Частота гипогликемий была равной в обеих группах, поэтому её стоимость не учтена. С учётом дозировок установлено, что если средства, предусмотренные на лечение 100 человек ИД-100, направить на приобретение равноэффективного и «равнобезопасного» ИГ-300, то можно обеспечить лечение 158 человек. Экономические преимущества ИГ-300 подтверждаются расчётами реальной практики, как по прямым расходам, так и по параметру «стоимость/эффект», прирост которого в группе ИД-100 составил более 80 %. Стоимость меньшего количества тяжёлых гипогликемических событий при использовании инсулина деглудек 100 ЕД/мл в сравнении с инсулином гларгин 300 ЕД/мл, продемонстрированная в некоторых исследованиях реальной практики назначений, не компенсирует общих больших затрат на терапию инсулином деглудек 100 ЕД/мл, которая оказывается на 43,6—55,2 % дороже (в зависимости от вида анализа). Данные реальной практики назначений рассмотренных аналогов инсулина требуют дальнейшего анализа в разных по группам больных.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, инсулин гларгин 300 ЕД/мл, инсулин деглудек 100 ЕД/мл, фармакоэкономика

## Для цитирования:

Белоусов Д.Ю., Карпов О.И. Экономические аспекты применения аналогов инсулина второго поколения при сахарном диабете 2-го типа // *Качественная клиническая практика*. — 2019. — № 1. 4—11. DOI: 10.24411/2588-0519-2019-10053.

Economic aspects of second generation insulin analogs in Diabetes mellitus type 2

Belousov D.Yu.<sup>1</sup>, Karpov O.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — LLC «Center for pharmacoeconomics research», Russia, Moscow

<sup>2</sup> — JSC «Sanofi Russia», Russia, Moscow

**Abstract.** The comparison of economic parameters of insulin glargine 300 UI/ml (GLA-300) and insulin degludec 100 UI/ml (DEG-100) has been performed based on data of the direct comparison in BRIGHT trial and real world evidences (published and data of the Federal Register of Diabetes without personal data of patients). Direct cost for medications calculated according to daily doses of insulins and duration of treatment as well as of cost of hypoglycemic events. Estimations based on BRIGHT trial shown direct cost for DEG-100 treatment higher than for GLA-300 on 77,3% due to less cost of 1 UI of GLA-300. Hypoglycemic events rate was equal in both groups and they cost did not include into analysis. GLA-300 can be used in 158 pts if finance, which allocated for a treatment of 100 pts by DEG-100 will transfer for GLA-300. Economic advantages of GLA-300 are confirmed by calculations of direct costs as well as cost/effective ratio in real world data collection. Cost of less hypoglycemic events in DEG-100 treatment demonstrated in some real world evidences does not compensate much higher expenditures in comparison with GLA-300 treatment. Therapy with DEG-100 more costly on 43,6-55,2 % (depending of type of analysis). Further analysis of GLA-300 and DEG-100 economics is needed for better decision makes in state purchases.

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, insulin glargine 300 UI, insulin degludec 100 UI, pharmacoeconomics

## For citations:

Belousov DYu, Karpov OI. Economic aspects of second generation insulin analogs in diabetes mellitus type 2. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2019;1:4—11. (In Russ). DOI:10.24411/2588-0519-2019-10053.

В настоящее время по данным Всемирной организации здравоохранения количество больных сахарным диабетом в мире достигло 425 млн человек, в основном за счёт роста диабета 2-го типа (СД2) [1]. При этом распространённость его составляет до 8,5 % в различных странах. В Российской Федерации распространённость СД2 определена в крупномасштабном эпидемиологическом исследовании NATION — 5,4 %, что при экстраполяции на количество населения в возрасте от 20 до 79 лет означает, что численность пациентов с СД2 в нашей стране не менее 6 млн человек [2]. Затраты на эффективный контроль СД2 намного меньше, чем на больного с неадекватным контролем диабета [3]. Государство несёт существенные потери из-за недополучения внутреннего валового продукта вследствие временной и стойкой утраты трудоспособности [4]. Действующие международные и отечественные руководства по лечению СД2 рекомендуют подход к фармакотерапии, направленный на достижение не только индивидуальной цели лечения, но и уменьшения побочных эффектов применения лекарственных препаратов, в первую очередь гипогликемий [5, 6]. В ряде стран с развитыми системами оказания медицинской помощи достигнуты определённые успехи в уменьшении числа макрососудистых осложнений СД2 [7]. Связано это не в последнюю очередь с внедрением новых технологий лечения, к числу которых можно отнести применение аналогов инсулина [8].

В настоящее время целесообразно рассматривать два поколения аналогов инсулина. Инсулины гларгин в концентрации 100 ЕД/мл и детемир относятся к первому поколению; к препаратам второго поколения следует отнести инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулин деглудек (100 и 200 ЕД/мл). Инсулин гларгин в концентрации 300 ЕД/мл отличается от своего предшественника лучшей переносимостью, сохранением эффекта после перевода с инсулина гларгин 100 ЕД/мл, при этом стоимость лечения сокращается, что продемонстрировано в исследованиях реальной практики назначений в нашей стране [9]. Клинико-экономическая эффективность «переключения» с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин гларгин 300 ЕД/мл при СД2 показана в различных возрастных группах, а также в группах больных с осложнениями и без таковых. Безопасность инсулина гларгин 300 ЕД/мл в сравнении с инсулином гларгин 100 ЕД/мл, оцененная прежде всего по числу гипогликемических состояний, доказана как в клинических испытаниях, так и в реальной жизни [10–13]. Немаловажно, что и при базаль-болюсной терапии перевод с базального аналога инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин гларгин 300 ЕД/мл (прандиальный инсулин оставался тем же самым) также отмечалось снижение числа гипогликемических эпизодов, что увеличивает приверженность к проводимой инсулинотерапии, особенно при СД2

[14, 15]. При этом длительность предшествующего применения инсулина гларгин 100 ЕД/мл не оказывает влияния на результат переключения на инсулин гларгин 300 ЕД/мл [16].

Ещё одним отличием инсулина гларгина 300 ЕД/мл от его предшественника можно считать некоторую гибкость в режиме применения за 3 ч до или 3 ч после стандартного времени введения инсулина [17]. В этом отношении инсулин деглудек не отличается от инсулина гларгин 300 ЕД/мл и также даёт возможность применять его, не привязываясь к одному и тому же времени суток для проведения инъекции. Можно заметить ещё одно сходство с инсулином гларгин 300 ЕД/мл — после перевода больных с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин деглудек, как и в случае с высококонцентрированным гларгином, уменьшается число гипогликемических состояний, что, несомненно, должно увеличивать приверженность больных к лечению [18]. Однако препараты имеют разные фармакологические свойства [19]. Открывающиеся новые возможности контроля с помощью этих современных аналогов инсулина требуют определения не только целевых групп для назначения этих препаратов, но и их фармакоэкономических параметров, которые должны способствовать правильному распределению ресурсов на их приобретение. При этом следует отметить, что если в отношении экономических результатов применения инсулина гларгин 300 ЕД/мл в отечественной научной литературе имеются некоторые сведения, то в отношении инсулина деглудек 100 ЕД/мл есть только модельные исследования, прогнозно оценивающие монетарные затраты общественного здравоохранения [20]. Имеющиеся модели влияния на бюджет применения этих инсулинов не позволяют быть уверенным в объективности получаемых прогнозных результатов по прямым и косвенным затратам прежде всего из-за вариативности течения СД2. Сравнительный же экономический анализ этих двух аналогов инсулина применительно к отечественному здравоохранению отсутствует вовсе. Объясняется это просто — до последнего времени не было опубликованных сравнительных исследований, как рандомизированных клинических, так и реальной практики назначений. Сейчас такие данные появились, что позволяет провести предварительную фармакоэкономическую экспертизу двух технологий контроля СД2.

**Цель:** провести комплексную сравнительную фармакоэкономическую экспертизу применения инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина деглудек 100 ЕД/мл для контроля СД2 для условий отечественного здравоохранения, принимая во внимание прямые медицинские расходы, базирующуюся на данных как сравнительных клинических исследований, так и результатах реальной практики назначений.

**Задачи**, которые решались в процессе экспертизы:

- Поиск литературных данных сравнительных клинических исследований и опубликованных результатов анализа реальной практики назначений рассматриваемых препаратов;
- Анализ агрегированных данных Федерального Регистра сахарного диабета Российской Федерации, реализуемого ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России при технической поддержке ЗАО «Астон Консалтинг» (Москва) о больных СД2 в возрасте старше 18 лет, у которых зафиксировано применение рассматриваемых препаратов в 2017 г. Персональные данные больных при этом не запрашивались;
- Расчёт прямых медицинских затрат на рассматриваемые режимы применения с учётом их клинической эффективности.

### Материалы и методы

Клиническая эффективность по контролю СД2 инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина деглудек 100 ЕД/мл, гипогликемические события, дозировки препаратов определены на основании:

- рандомизированного прямого сравнения (исследование BRIGHT) [21];
- сравнительных исследований реальной практики назначений [22, 23];
- агрегированных данных Федерального Регистра сахарного диабета Российской Федерации по больным СД2, получавшим рассматриваемые инсулины.

Стоимость аналогов инсулина определялась по Государственному реестру предельных отпускных цен производителей лекарственных препаратов:

- для препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл использованы цены на препарат Туджео СолоСтар® (Производитель ЗАО «Санофи-авентис Восток», Российская Федерация), раствор для подкожного введения, 300 ЕД/мл, 1,5 мл — картриджи в шприц-ручках №3;
- для препарата инсулин деглудек 100 ЕД/мл использованы цены на препарат Тресиба ФлексТач (производитель А/О «Ново Нордиск», Дания), раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл — картриджи в шприц-ручках №5 [24].

Стоимость гипогликемий определена по работе Колбин А.С. и соавт [20]. Применены общепринятые методы фармакоэкономического сравнительного анализа двух рассматриваемых технологий контроля СД2 [25].

### Результаты

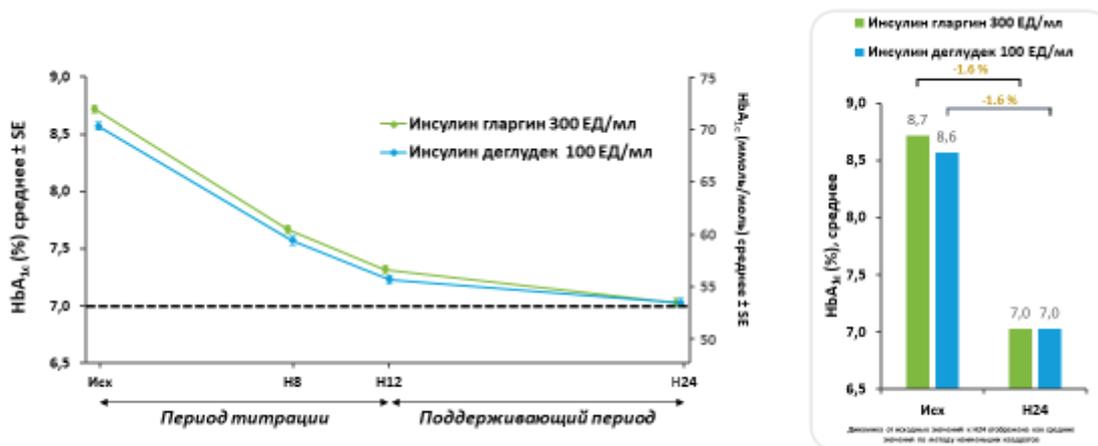
*Экономические подсчёты на основании результатов прямого сравнения рассматриваемых технологий*

В многоцентровом (158 центров, 16 стран), открытом рандомизированном исследовании (BRIGHT, регистрационный номер NCT02738151) продолжительностью 24 недели в двух параллельных группах принимали участие взрослые пациенты с СД2 ( $HbA_{1c} \geq 7,5\%$  и  $\leq 10,5\%$ ), не контролируемым пероральными препаратами [21]. В двух примерно равных по числу участников группах — инсулин гларгин 300 ЕД/мл ( $n = 466$ ) и инсулин деглудек 100 ЕД/мл ( $n = 463$ ), популяция ИТТ 924 чел., были получены одинаковые результаты по контролю СД2 (средний уровень  $HbA_{1c}$ , количество больных, достигших целевого уровня  $HbA_{1c}$  в %) (табл. 1). Важно, что исходно группы не различались по половозрастному составу, длительности установления диагноза, массе тела и другим важнейшим параметрам, что позволило провести корректный сравнительный анализ эффективности и безопасности инсулинов.

Следует отметить, что в среднем по группам были получены удовлетворительные результаты по контролю СД2, что свидетельствует об эффективности обоих аналогов инсулина (рис. 1). Не было статистически достоверной разницы по количеству гипогликемических событий в группах (в сравнительных расчётах прямых затрат стоимость гипогликемий не учитывалась из-за отсутствия различий в их частоте по группам). Средние дозировки инсулинов к окончанию наблюдения различались — для достижения одинакового эффекта требовалось инсулина гларгин 300 ЕД/мл на 29,9 % в сутки больше в сравнении с инсулином деглудек 100 ЕД/мл.

Вследствие отсутствия статистически достоверной разницы в эффективности применявшихся режимов инсулинотерапии применён анализ минимизации затрат. Он показал следующее (табл. 1). Средние затраты на 24-недельное лечение инсулином деглудек 100 ЕД/мл оказались на 77,3% выше, чем для инсулина гларгин 300 ЕД/мл. С учётом рассмотренных дозировок установлено, что если деньги, предусмотренные на лечение 100 человек инсулином деглудек 100 ЕД/мл, направить на приобретение равноэффективного и «равнобезопасного» инсулина гларгин 300 ЕД/мл, то можно обеспечить лечение последним в течение 24 недель как минимум 158 человек.

Таким образом, экономические расчёты на основании данных прямого сравнения в рандомизированном клиническом исследовании свидетельствуют о меньших затратах на инсулин гларгин 300 ЕД/мл в сравнении с инсулином деглудек 100 ЕД/мл для пациентов с СД2, ранее не получавших инсулинотерапии.



Исх, исходно; ITT, популяция всех рандомизированных пациентов; SE, стандартная ошибка; Н, неделя

Рис. 1. Результаты исследования BRIGHT

Таблица 1

Контроль гликемии (популяция ITT)

Параметры	Инсулин гларгин 300 ЕД/мл (N = 462)	Инсулин деглудек 100 ЕД/мл (N = 462)
HbA <sub>1c</sub> Исходно %	8,72±0,83	8,57±0,80
24-я неделя %	7,03±0,79	7,03±0,77
Средние изменения через 24 недели по сравнению с исходными величинами ±СО %	-1,64±0,04	-1,59±0,04
Пациенты, достигшие целевого уровня HbA <sub>1c</sub> <7,0 % (<53 ммоль/моль), n (%) ОШ (95 % ДИ)	225 (48,7) 1,19 (0,91–1,54)	206 (44,9)
Пациенты, достигшие целевого уровня HbA <sub>1c</sub> без подтвержденной (≤70 мг/дл) гипогликемии, n (%) ОШ (95 % ДИ)	62 (13,4) 1,05 (0,71–1,55)	60 (13,0)
Пациенты, достигшие целевого уровня HbA <sub>1c</sub> без подтвержденной (<54 мг/дл) гипогликемии, n (%) ОШ (95 % ДИ)	194 (42,0) 1,20 (0,92–1,57)	175 (37,9)
Стоимость упаковки (руб.)	Туджео СолоСтар, 1350 ЕД — 2 558,33 руб.	Тресиба ФлексТач, 1500 ЕД — 6 508, 07 руб.
Стоимость ЕД (руб.)	1,90	4,34
Средние дозировки (ЕД/сут)	50,5±25,6	39,2±23,3
Средняя стоимость на 24 нед. лечения* (руб.)	16 119,60	28 581,50
Разница в стоимости сравниваемых технологий (анализ минимизации стоимости на 1 больного за 24 недели) (руб., %)	-9 461,90 руб. (-43,6%)	

Примечания: HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов; СО — стандартное отклонение; \* — по конечной дозировке к финалу наблюдения.

Экономические подсчёты на основании результатов сравнения рассматриваемых технологий в реальной зарубежной практике

В исследовании CONFIRM [23] ретроспективно проанализированы электронные записи по 4 056 больным, распределённым на две равные по численности группы в зависимости от применявшихся рассматриваемых в данной работе аналогов инсулина. По данным анализа, имелась достовер-

ная разница в динамике снижения HbA<sub>1c</sub> в течение 180 дней от старта терапии в пользу инсулина деглудек 100 ЕД/мл (-1,5 % в сравнении с инсулином гларгин 300 ЕД/мл -1,2 %; p = 0,029). К сожалению, данные по числу больных, достигших целевых уровней гликемического контроля СД2, не представлены. Финальные дозировки препаратов практически не отличались (табл. 2). Имелись статистически значимые различия в числе гипогликемических событий: в когорте с использованием инсулина деглудек

100 ЕД/мл статистически значимо их число было меньше. Пропорция пациентов, у которых был хотя бы один эпизод гипогликемии, была также меньше при использовании инсулина деглудек 100 ЕД/мл (ОШ 0,64,  $p < 0,01$ ).

Общие рассчитанные расходы применения аналогов инсулина были меньше в случае инсулина гларгин 300 ЕД/мл в 2,2 раза (табл. 2). При расчёте параметра CER в качестве критерия эффективности за неимением других показателей использована динамика снижения  $HbA_{1c}$  (суррогатная точка). CER рассчитан как отношение стоимости применения соответствующего аналога инсулина к проценту снижения  $HbA_{1c}$  в каждой из групп. Прирост CER в группе инсулина деглудек 100 ЕД/мл составил более 80 %, что свидетельствует о большей затратности его применения в сравнении с инсулином гларгин 300 ЕД/мл. Если допустить, что в течение горизонта времени наблюдения каждый больной, получивший инсулин гларгин, имел эпизод гипогликемии, то в этом случае частота такого же события в группе инсулина деглудек 100 ЕД/мл была достоверно меньше. Потенциальные расходы на гипогликемию в группе инсулина деглудек 100 ЕД/мл должны быть ниже на 30 %. Общие же прямые медицинские расходы (стоимость препарата и стоимость гипогликемических событий) были на 11 846,12 руб. в расчёте на 1 пациента меньше для инсулина гларгин 300 ЕД/мл.

Таким образом, в данном анализе определяющим прямыми медицинскими расходами является не гипогликемия, а стоимость препарата, которая выше у инсулина деглудек 100 ЕД/мл. Для сопоставимого экономического эффекта с инсулином гларгин 300 ЕД/мл стоимость инсулина деглудек 100 ЕД/мл за 1 ЕД должна быть ниже зарегистрированной на 37,3 %, т. е. 2,74 руб.

В ретроспективном исследовании [22] продемонстрированы равные клинические результаты двух сравниваемых технологий контроля СД2, применявшихся в течение 12 месяцев. В двух когортах больных (по 1 592 человека) сравнивалась динамика снижения  $HbA_{1c}$  и количество гипогликемий. Оказалось, что эффект, оцененный по  $HbA_{1c}$ , был одинаковым, также статистически незначимые различия были обнаружены по количеству гипогликемических событий (табл. 3). К сожалению, данные по дозировкам в этой работе не представлены. Тем не менее, если рассмотреть их в других исследованиях реальной практики, то для инсулина гларгин 300 ЕД/мл они варьируют от 24 до 31 ЕД/сут [9, 26], а для инсулина деглудек 100 ЕД/мл — 28–30 ЕД/сут [27, 28]. Расчёты, основанные на допущении использования вышеприведенных дозировок в реальной практике, показывают, что лечение инсулином деглудек 100 ЕД/мл более затратно, чем инсулином гларгин 300 ЕД/мл, поскольку при практически равных суточных дозировках стоимость одной ЕД у них различается.

### *Экономические подсчёты на основании результатов сравнения рассматриваемых технологий в реальной практике назначений в России*

Экономический анализ обезличенных данных из Федерального Регистра сахарного диабета Российской Федерации по препаратам инсулин гларгин 300 ЕД/мл (231 запись) и инсулин деглудек 100 ЕД/мл (6 618 записей) был осуществлён для определения затрат на проводимое лечение. Данные по уровню  $HbA_{1c}$  были признаны годными для анализа, поскольку в 2017 г. оба препарата только начали активно применяться и значения лабораторных показателей максимально приближены к результатам проводимого лечения. Безусловно, по представленным данным возможно определить лишь тенденции в контроле СД2, поэтому сравнительный экономический анализ проводится с известной долей допущений: нет сведений о частоте гипогликемий, также неясно, находится ли пациент в режиме титрации или получает уже стабильную дозу, группы также несопоставимы по числу участников, что отражает распределение данных препаратов в госзакупках в рассматриваемый период.

Дозы препаратов не различались, медианные значения  $HbA_{1c}$  также были сопоставимы (табл. 4). Для подтверждения сходного эффекта этих инсулинов введен параметр «число больных с удовлетворительным контролем заболевания», т. е. тех, у кого уровень  $HbA_{1c}$  менее 7,0 %. Пропорция больных, достигших целевых значений контроля СД2, была больше в группе анализа инсулина деглудек 100 ЕД/мл, хотя следует иметь в виду несопоставимость групп по численности. Тем не менее, медианные значения суточных дозировок монотерапевтического применения рассматриваемых препаратов были одинаковыми, что с учётом разницы в стоимости 1 ЕД давало экономические преимущества инсулину гларгин 300 ЕД/мл. Для уточнения валидности полученных результатов определены параметры CER для каждой стратегии. Если рассматривать разницу в прямых затратах на год лечения, то она по результатам этого анализа составляет 55,2 %, если же рассматривать стоимость достижения одного процента эффекта, то она меньше, но разница всё равно остаётся значимой в пользу инсулина гларгин 300 ЕД/мл (табл. 4).

### **Обсуждение**

Современные концепции эффективного лечения СД2 предусматривают эффективную профилактику развития макро- и микрососудистых осложнений, что должно в конечном итоге повлиять на показатели инвалидности и смертности. Вместе с тем, необходимо понимать, какие ресурсы должны быть задействованы для контроля заболевания и в каком объёме. Имеющиеся опции подразумевают индиви-

Таблица 2

Результаты экономического сравнения двух вариантов инсулинотерапии на основании данных исследования CONFIRM [23]

	Инсулин гларгин 300 ЕД/мл	Инсулин деглудек 100 ЕД/мл
Количество больных	749	671
Эффективность Динамика снижения HbA <sub>1c</sub> (%)	-1,22	-1,48 (p < 0,01)
Дозировка (ЕД/сут)	43,1	41,6
Стоимость ЕД (руб.)	1,90	4,34
Стоимость применения (руб.)	14 740,30	32 497,92
CER (руб.)	12 082,1	21 958,05
Прирост CER (%)	-	+81,7 %
Частотный фактор гипогликемии	1,0	0,7
Стоимость гипогликемии (руб.)	19 703,90	13 792,10
Прогнозная стоимость применения и гипогликемии (руб./пациент)	34 443,90	46 290,02
Расчётная разница между стоимостью программ (руб.)	-11 846,12	

Таблица 3

Результаты экономического сравнения двух вариантов инсулинотерапии на основании данных исследования [22]

	Инсулин гларгин 300 ЕД/мл	Инсулин деглудек 100 ЕД/мл
Количество больных	1 529	1 529
Эффективность Динамика снижения HbA <sub>1c</sub> (%)	-0,63	-0,58 (p = 0,48)
Эффективность Больные, достигшие целевого уровня HbA <sub>1c</sub> (%)	742 (46,6 %)	727 (45,7 %) (p > 0,05)
Частотный фактор гипогликемии, требующей госпитализации / пациент / год	0,016	0,019
Стоимость гипогликемии (руб./ пациент/год)	315,26	374,37
Стоимость ЕД (руб.)	1,90	4,34
Количество ЕД при одинаковой стоимости	2,28	1,0

Таблица 4

Экономические параметры лечения больных СД2 базальными аналогами инсулина

	Инсулин гларгин 300 ЕД/мл	Инсулин деглудек 100 ЕД/мл
Количество больных (n)	6 618	231
Возраст (медиана, годы)	64,3	61,6
Доза (медиана, ЕД/сут)	28,8	26,4
HbA <sub>1c</sub> (медиана, %)	7,80	7,46
Больные с удовлетворительным контролем СД2 (n, %)	2 112 (31,9 %)	101 (43,7 %) ОШ 1,65 (ДИ 1,27-2,16, p < 0,05)
Доза у больных с удовлетворительным контролем (медиана, ЕД/сут)	27,6	27,0
Стоимость 1 ЕД (руб.)	1,90	4,34
Стоимость применения на 1 год (руб./ пациент с удовлетворительным контролем)	19 140,60	42 770,70
Разница в стоимости (руб./пациент, %)	-23 630,10 (-55,2 %)	
Параметр CER (руб.)	60 001,88	97 873,45
Разница CER (руб., %)	-37 871,57 (-38,7 %)	

дуализацию фармакотерапии, однако заметим, что, по нашему мнению, вероятно, единственным фармакологическим «протезом» для больных группы высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, у которых контроль заболевания не удаётся достичь на фоне пероральных сахароснижающих препаратов и агонистов рецепторов ГПП-1, является инсулин. Было подсчитано, что эффективные методы контроля заболевания инсулинами в сочетании с сопутствующей терапией (гиполипидемической, антигипертензивной, нефропротективной и т. д.) обеспечивают рациональное расходование региональных бюджетов здравоохранения [29]. Базальные аналоги инсулина имеют неоспоримые клинические и фармакоэкономические преимущества перед человеческими инсулинами (инсулин НПХ), несмотря на меньшую стоимость последних в пересчёте на единицу активности. Трудности управления СД2 человеческими инсулинами, связанные как с частотой гипогликемий, так и с необходимостью как минимум два раза в день делать инъекции и определять уровень глюкозы в крови, не позволяют в полной мере обеспечивать предупреждение прогрессирования заболевания и в конечном итоге приводит к увеличению затрат здравоохранения [30, 31].

Аналоги инсулина первого поколения назначаются дифференцированно, клинико-экономические результаты, как расчётные по моделям, так и, что важно, полученные по данным реальной практики назначений, в нашей стране хорошо известны [32]. Проведённый нами предварительный экономический анализ аналогов инсулина второй генерации — инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина деглудек 100 ЕД/мл — первый в отечественной практике — показывает возможности эффективного расходования средств на контроль СД2.

## Выводы

1. Инсулин гларгин 300 ЕД/мл имеет экономические преимущества перед инсулином деглудек 100 ЕД/мл для контроля СД2 в условиях российского здравоохранения, оцененные в прямых медицинских затратах.

2. Стоимость меньшего количества тяжёлых гипогликемических событий при использовании инсулина деглудек 100 ЕД/мл в сравнении с инсулином гларгин 300 ЕД/мл, продемонстрированное в некоторых исследованиях реальной практики назначений, не компенсирует общих больших затрат на терапию инсулином деглудек 100 ЕД/мл, которая оказывается на 43,6–55,2 % дороже (в зависимости от вида анализа).

3. Данные реальной практики назначений рассмотренных аналогов инсулина требуют дальнейшего анализа в равных по численности группах больных.

Ограничения исследования: данные реальной практики назначений в Российской Федерации могут содержать систематическую ошибку, обусловленную неодновременным заполнением данных в Регистре, а также различными по численности группами больных. Эффективность контроля СД2 оценена по критерию  $HbA_{1c} < 7,0\%$ , а не по критериям Консенсуса Российской ассоциации эндокринологов вследствие небольшой выборки по препарату инсулин деглудек 100 ЕД/мл.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Конфликт интересов.** О.И.Карпов, д.м.н., профессор — сотрудник АО «Санофи Россия», руководитель группы по экономике здравоохранения.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Белоусов Дмитрий Юрьевич**  
*Автор, ответственный за переписку*  
 e-mail: clinvest@mail.ru  
 ORCID ID: 0000-0002-2164-8290  
 SPIN-код: 6067-9067  
 ООО «Центр фармакоэкономических исследований»,  
 Россия, Москва, www.HealthEconomics.ru  
 генеральный директор ООО «Центр  
 фармакоэкономических исследований»

**Карпов Олег Ильич**  
 д. м. н., профессор — сотрудник АО «Санофи Россия»,  
 руководитель группы по экономике здравоохранения

**Belousov Dmitry**  
*Corresponding author*  
 e-mail: clinvest@mail.ru  
 ORCID ID: 0000-0002-2164-8290  
 SPIN code: 6067-9067  
 LLC "Center for Pharmacoeconomics Research", Russia,  
 Moscow, www.HealthEconomics.ru  
 General Director of LLC "Center for Pharmacoeconomics  
 Research"

**Karpov Oleg**  
 MD, professor, employee of JSC "Sanofi Russia", the head of  
 the group on the Economics of healthcare

Литература / References

1. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>, (дата обращения 16.01.2019).

2. Дедов И.И., Концевая А.В., Шестакова М.В. и др. Экономические затраты на сахарный диабет 2 типа и его основные сердечно-сосудистые осложнения в Российской Федерации // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т.19. — № 6. — С. 518–527. [Dedov II, Kalashnikova MF, Belousov DY. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(6):518–527. (In Russ).]

3. Дедов И.И., Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю. и др. Анализ стоимости болезни сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации: результаты Российского многоцентрового наблюдательного фармакоэпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД2 // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — № 6. — С. 403–419. [Dedov II, Kalashnikova MF, Belousov DY. Cost-of-illness analysis of type 2 diabetes mellitus in the Russian Federation: results from Russian multicenter observational pharmacoepidemiologic study of diabetes care for patients with type 2 diabetes mellitus (*forsight-m2dm*). *Diabetes Mellitus*. 2017;20(6):403–419. (In Russ).] DOI: 10.14341/DM9278

4. Kontsevaia A, Karpov O, Shestakova M, Belousov Y. Economic evaluation of diabetes mellitus type 2 burden and it's main cardiovascular complications in the Russian Federation. *Value in Health*. 2017;20:A374.

5. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом* / под ред. И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров. 8-й выпуск. — М.: УП ПРИНТ; 2017. [Standards of specialized diabetes care. Ed by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th Edition. Moscow: UP PRINT; 2017. (In Russ).] DOI 10.14341/DM20171S8

6. Nicolucci A, Prosperini G, Buzzetti R, et al. A multistep approach for the stratification of the risk of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes // *Minerva Endocrinol*. 2018;43(4):501–510. DOI: 10.23736/S0391-1977.18.02850-X.

7. Gregg EW, Sattar N, Ali MK. The changing face of diabetes complications. // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(6):537–547. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30010-9.

8. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Achieving glycaemic control with concentrated insulin in patients with Type 2 Diabetes // *Drugs*. 2019;1–14 <https://doi.org/10.1007/s40265-018-1048-6>.

9. Белоусов Д.Ю., Карпов О.И. Оценка затрат при переводе больных сахарным диабетом с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на инсулин гларгин 300 ЕД/мл в реальной клинической практике // *Качественная клиническая практика*. — 2017. — № 3. — С. 14–15. [Belousov DU, Karpov OI. Evaluation of direct cost in case of insulin GLA-100rgine-100 switching to insulin GLA-100rgine-300 in diabetes mellitus in real clinical practice. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2017;3:14–15. (In Russ).] DOI.org/10.1007/s40265-018-1048-6

10. Riddle MC, Bolli GB, Ziemer M, et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1) // *Diabetes Care*. 2014;37(10):2755–2762. DOI.org/10.2337/dc14-0991

11. Yki-Jarvinen H, Bergenstal R, Ziemer M, et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2) // *Diabetes Care*. 2014;37(12):3235–3243.

12. Bolli GB, Riddle MC, Bergenstal RM, et al. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naive people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes Obes. Metab*. 2015;17(4):386–394. DOI: 10.1111/dom.12438

13. Wiesli P, Schories M. Improved glycaemic control with insulin glargine 300 U/mL (Toujeo®) in patients with Type 2 Diabetes: Real-World Effectiveness in Switzerland. *Diabetes Ther*. 2018;9(6):2325–2334. DOI: org/10.6084/m9.figshare.7117718

14. Riot J, Jérémie W, Buyschaert M. Outcomes of glycaemic control in type 1 diabetic patients switched from basal insulin glargine 100 U/ml to glargine 300 U/ml in real life. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018;13(3):167–171. DOI: 10.1080/17446651.2018.1469405

15. Okajima F, Nakamura Y, Yamaguchi Y, et al. Basal-bolus insulin therapy with gla-300 during hospitalization reduces nocturnal hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Diabetes Ther*. 2018;9(3):1049–1059. DOI: 10.1007/s13300-018-0419-z

16. Bonadonna RC, Renard E, Cheng A, et al. Switching to insulin glargine 300 U/mL: Is duration of prior basal insulin therapy important? *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;142:19–25. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.03.041

17. Riddle MC, Bolli GB, Home PD, et al. Efficacy and safety of flexible

versus fixed dosing intervals of Insulin Gargine 300U/mL in people with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18(4):252–257. DOI: 10.1089/dia.2015.0290.

18. Lane WS, Weatherall J, Gundgaard J, Pollock RF. Insulin degludec versus insulin glargine U100 for patients with type 1 or type 2 diabetes in the US: a budget impact analysis with rebate tables. *J Med Econ*. 2018;21(2):144–151. DOI: 10.1080/13696998.2017.1384383.

19. Heise T, Nørskov M, Nosek L, et al. Insulin degludec: Lower day-to-day and within-day variability in pharmacodynamic response compared with insulin glargine 300 U/mL in type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(7):1032–1039. DOI: 10.1111/dom.12938

20. Колбин А.С., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. и др. Сравнительная фармакоэкономическая оценка лечения сахарного диабета 2-го типа инсулинами деглудек и гларгин в составе базис-болюсной инсулинотерапии // *Проблемы эндокринологии*. — 2017. — Т. 63. — № 5. — С. 307–319. [Kolbin AS, Shestakova MV, Galstyan GR. Comparative pharmaco-economic evaluation of the treatment of type 2 diabetes mellitus with insulin degludec and insulin glargine in basal-bolus insulin therapy. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(5):307–319]. URL: <https://doi.org/10.14341/probl2017635307-319>.

21. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, et al. More similarities than differences testing insulin glargine 300 units/ml versus insulin degludec 100 units/ml in insulin-naive type 2 diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(10):2147–2154. URL: <https://doi.org/10.2337/dc18-0559>.

22. Sullivan SD, Bailey TS, Roussel R, et al. Clinical outcomes in real-world patients with type 2 diabetes switching from first- to second-generation basal insulin analogues: Comparative effectiveness of insulin glargine 300 units/mL and insulin degludec in the DELIVER D+ cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:2148–2158. DOI.org/10.1111/dom.13345.

23. Tibaldi J, Hadley-Brown M, Leibl A, et al. A comparative effectiveness study of degludec and insulin glargine 300 U/ml in insulin-naive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2019;1–9. DOI:10.1111/dom.13616

24. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 17.01. 2019).

25. *Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология — практика приемы решений* // Ред. В.Б.Герасимов, А.Л. Хохлов, О.И.Карпов. — М.: Медицина; 2005. [*Farmakoehkonomika i farmakoehpidemiologiya — praktika priemlemykh reshenij*. Red. VB Gerasimov, AL KHokhlov, OI Karpov. — Moscow: Meditsina; 2005. (In Russ).]

26. Аметов А.С., Невольникова А.О., Мишра О.А., Голубева Л.Б. Клинические аспекты применения инсулина гларгин 300 ЕД/мл у пациентов с сахарным диабетом типа 2: от научных исследований к клинической практике // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. — 2018. — Т. 7. — №3. — С. 39–54. [Ametov AS, Nevolnikova AO, Mishra OA, Golubeva LB. Clinical aspects of the use of insulin glargine (300 ED/ml) in patients with type 2 diabetes: from research to outpatient practice. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2018;7(3):39–54. (In Russ).] DOI: 10.24411/2304-9529-2018-13004

27. Landstedt-Hallin L, Gundgaard J, Ericsson Å, Ellfors-Zetterlund S. Cost-effectiveness of switching to insulin degludec from other basal insulins: evidence from Swedish real-world data. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(4):647–655. DOI: 10.1080/03007995.2016.1277194

28. Ponzani P, Berra C, Di Lelio A, et al. Impact of Insulin Degludec in Type 2 Diabetes: Real-World Data on Effectiveness and Safety. *Diabetes Ther*. 2018;9(6):2209–2218. DOI: 10.1007/s13300-018-0511-4

29. Попович Л.Д., Потапчик Е.Г., Светличная С.В. Оценка экономических выгод от реализации эффективных программ борьбы с сахарным диабетом 2-го типа // Препринт WP8/2018/01. Государственное и муниципальное управление. — М.: 2018. [Popovich LD, Potapchik EG, Svetlichnaya SV. Ocenka ehkonomicheskikh vygod ot realizacii ehfektivnykh programm bor'by s saharnym diabetom 2-go tipa. Preprint WP8/2018/01. Gosudarstvennoe i municipal'noe upravlenie. Moscow: 2018. (In Russ).]

30. Freemantle N, Chou E, Frois C, et al. Safety and efficacy of insulin glargine 300 u/mL compared with other basal insulin therapies in patients with type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(2):e009421. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009421

31. Омельяновский В.В., Шестакова М.В., Авксентьева М.В. и др. Экономические аспекты сахарного диабета в отечественной практике // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. — 2015; — 4. — 22. — С. 43–60. [Omelyanovsky VV, Shestakova MV, Avxentyeva MV. The Economic Aspects of Diabetes Mellitus in the National Practice. *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor*. 2015;4(22):43–60. (In Russ).]

32. Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В. Базальные аналоги инсулина в контроле сахарного диабета 2 типа — экономические аспекты // *Качественная клиническая практика*. — 2014. — № 1. — С. 3–13. [Belousov DU, Afanasyeva EV. Basal insulin analogues in the diabetes mellitus type 2 control — economic aspects. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2014;1: 3–13. (In Russ).]