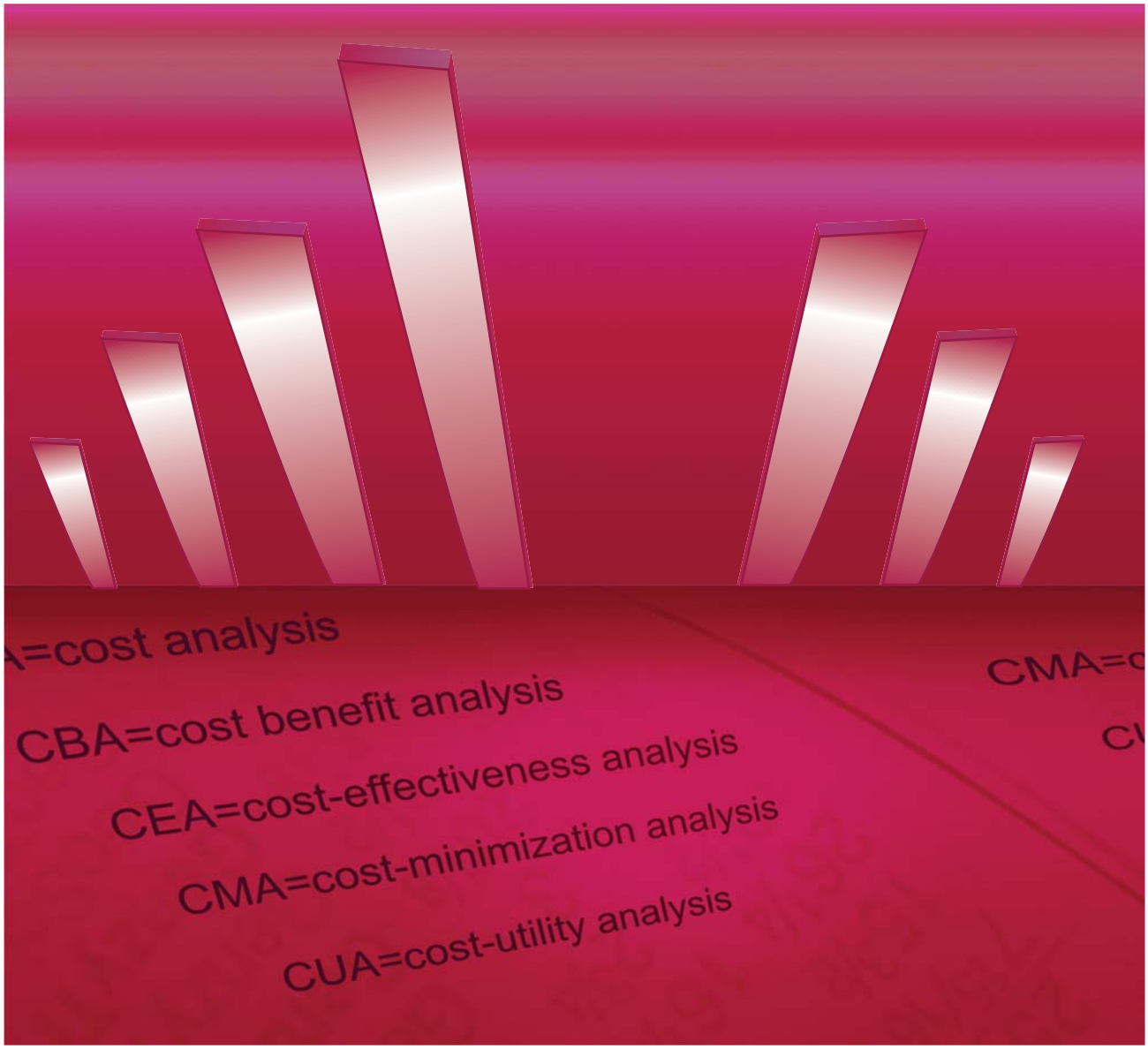
Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

www.pharmacoeconomics.ru



- Фармакоэкономическое моделирование применения препаратов антиретровирусной терапии при лечении ВИЧ-инфекции
- Базовая модель оценки технологий здравоохранения
- VII конгресс с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации»

№2 Том 6 2013

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Первый в России опыт построения симуляционной модели исходов сахарного диабета 2-го типа с дискретным моделированием событий. Клинико-экономическая экспертиза

Колбин А.С., Хмельницкий О.К., Курылев А.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А., Колпак Е.П., Буре М.В.

Санкт-Петербургский государственный университет

***Резюме: цель работы** – создать модель исходов сахарного диабета 2-го типа, валидированную для применения в условиях здравоохранения Российской Федерации (РФ). На основании модели провести клинико-экономическую экспертизу стратегий терапии пероральными сахароснижающими средствами. **Материалы и методы:** Были проанализированы существующие модели СД2, на основании которых путем компилирования рассчитаны уравнения рисков развития осложнений диабета, в которых входными параметрами служили демографические, биохимические и др. характеристики пациента. Эффективность терапии сахароснижающими средствами учитывалась, как их влияние на изменение биохимических параметров (HbA1c, липидограммы, артериального давления). Проведен анализ «затраты-эффективность» путем симуляции исходов модельного пациента. **Результаты:** Разработанная модель позволяла прогнозировать исходы сахарного диабета через 5 лет у пациента с набором значений факторов риска. Среди сравниваемых стратегий терапии наиболее целесообразной, с экономических позиций, была терапия аналогом человеческого ГПП-1, лираглутидом (Виктоза®), ICER/QALY которой составлял 470 120,40 руб., что меньше расчетного значения порога готовности общества платить в РФ на 51%. При самой низкой доле затрат на лечение осложнений СД2 в структуре суммарных прямых затрат лираглутид позволял в течение максимально длительного времени обеспечивать контроль гликемии и достигать целевых значений HbA1c в режиме монотерапии.*

***Ключевые слова:** сахарный диабет второго типа, моделирование исходов, анализ затраты-эффективность, лираглутид.*

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – метаболическое заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией в результате нарушения секреции инсулина или механизмов его взаимодействия с клетками тканей [29]. Предполагаемая распространенность в России – 7%, общая численность больных составляет около 10 млн человек [11]. СД2 приводит к тяжелым хроническим осложнениям, таким как слепота, ампутации, хроническая почечная недостаточность, способствует прогрессированию заболевания системы кровообращения, а также опасен острыми осложнениями, которые могут привести к преждевременной смерти [1]. В последние годы для управления СД предложено много новых лекарственных средств (ЛС), биопрепаратов и диагностических тестов [5,49]. Безусловным является и то, что для заболевания характерны существенные финансовые затраты [15,48]. При этом как для системы здравоохранения, для общества в целом, так и для пациента.

Необходимо помнить, что диабет представляет собой сложное многофакторное заболевание, исходами которого являются развитие хронических осложнений с поражением органов и систем. Важным считается прогнозирование дальнейшего течения заболевания и появления хронических осложнений, что невозможно сделать в клинических исследованиях, в т.ч. и в рандомизированных (РКИ). Кроме того, данных РКИ недостаточно для оценки долгосрочных последствий и эффектов терапии. В связи с этим именно моделирование заболевания позволяет произвести долгосрочный прогноз (5-10-30 лет) как эффективности терапии, так и финансовых затрат [7,17,22-26,32,35]. Моделирование позволяет установить связь между промежуточными и конечными точками развития патологического процесса. Для целей экономического анализа и принятия решений информация о сравнении нескольких методов терапии в одинаковых условиях является абсолютно необходимой. В связи с этим моделирование СД считают важной задачей, позволяющей максимально близко описать течение заболевания. Нами был проведен подробный анализ имеющихся в настоящее время моделей СД2 [7]. Кратко можно заключить, что все они опирались на одни и те же патофизиологические параметры и ставят задачей прогнозирование отдаленных исходов на основании факторов риска пациента. Практически все модели основаны на Марковском процессе и методе микросимуляций. Все описывают пациента, который может находиться в одном из дискретных состояний и в большей степени оценивают длительность пребывания в этом состоянии, нежели вероятности переходов. Большинство разработанных моделей были внедрены с целью оценки СД2 при принятии экономических решений. Основными РКИ, лежащими в основе большинства моделей, являются: UKPDS [21,30], Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) [42] и Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) [31]. Основными источниками данных о стоимости лечения исследования – CORE-2 [16] и UKPDS [21,30,45]. Ключевые отличия

Колбин А.С. – тел.: (921) 759-04-49 – e-mail: Alex.kolbin@mail.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

представленных моделей касаются оценки осложнений. Все модели включают макро- и микроангиопатии, хотя выбор осложнений и их определения в разных моделях отличаются. Похоже, что включение в модель тех или иных осложнений в большей степени обусловлено доступностью информации и профилем безопасности исследуемых ЛС.

Также следует учесть, что уровень, доступность и стоимость медицинской помощи в разных странах существенно различаются, поэтому для использования результатов исследований в различных странах необходима дополнительная внешняя валидация таких моделей соответственно условиям конкретной системы здравоохранения.

Цели исследования

Настоящая работа преследовала следующие взаимодополняющие цели:

1. Построение математической модели расчета изменения показателей пациентов с диагнозом СД2 в течение заданного периода времени (не более 5 лет);
2. Оценка по рассчитанным показателям рисков возникновения осложнений, вызванных СД2. Результаты работы модели.
3. Клинико-экономическая экспертиза математической модели СД2.

Методы исследования

Для достижения первой цели были использованы следующие методы, которые состояли из четырех последовательных этапов: 1. Анализ методологий, применяемых в мире; 2. Описание построения настоящей модели; 3. Параметрический анализ клинических данных выборки пациентов, внутренняя валидация; 4. Внешняя валидация данных.

Модель была реализована средствами пакета программ Microsoft Office Excel 2007, Windows 7, Microsoft Corporation.

Первая цель – построение математической модели

1-й этап – анализ методологий, применяемых в мире. Данный этап был выполнен и подробно описан в предыдущих публикациях [7].

2-й этап – описание построения настоящей модели. Краткая характеристика. Модель СД2 представляла собой моделирование демографических, физиологических и патофизиологических характеристик пациента, основанное на параметрической зависимости и статистической оценке входных параметров. На основании смоделированных изменений за заданный период времени характеристик пациента оценивали риски возникновения осложнений, связанных с основным заболеванием. Модель являлась дискретной и предполагала описание процесса течения заболевания посредством набора состояний, в которых мог находиться пациент. В процессе симуляции пациент с определенным набором факторов риска переходил из одного состояния в другое. Вероятности переходов между состояниями модели зависели от набора и выраженности факторов риска. При наличии ЛС модель учитывала показатели эффективности, которые выражались в изменении характеристик пациентов и вероятности возникновения тех или иных осложнений в рассматриваемые периоды времени (от 1 до 5 лет). Дополнительно для каждого из состояний модели допускалась возможность расчета затрат на оказание медицинской помощи.

Вычисление рисков. Вычисление рисков для каждого из осложнений СД2 основывалось на следующих уравнениях:

$$P_i(e) = \sum_{i=1}^{n}\left[P_b(e)\left(\prod_{j=1}^{m} RR(x_j)\right)\right]_i,$$

где $P_i(e)$ – кумулятивная вероятность наступления исхода *e* в период наблюдения $i = \overline{1,n}$;

$P_b(e)$ – исходный риск для исхода *e*.

Под исходом в данном случае понимали возникновение осложнений СД2.

$RR(x_j)$ – относительный риск, связанный с изменением определенного входного параметра x_j, $j = \overline{1,m}$, при этом $RR(x_j)$ могла представлять собой линейную, квадратичную или экспоненциальную функцию. Соответствующие регрессионные уравнения были построены на основе параметрических функций Вейбулла и Гомперца. Входными параметрами были как определенные демографические показатели, такие как возраст и рост, так и изменяющиеся во времени показатели, представляющие собой факторы риска возникновения осложнений.

Пересчет значений, изменяющихся во времени. Для перерасчета значений, изменяющихся во времени факторов риска, таких как уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), систолическое давление, были использованы уравнения регрессии на основе панельных данных:

$$RF_{it} = \alpha + \beta_j x_{itj} + n_{it},$$

где RF_{it} – рассматриваемый фактор риска, x_j – входные параметры с соответствующими коэффициентами β_j. В качестве коэффициентов для расчетов риска возникновения различных осложнений были использованы соответствующие значения из исследований UKPDS [21] и EAGLE [33]. Поскольку исследование UKPDS и модель EAGLE не содержали информации об изменении во времени таких параметров как вес, липопротеиды низкой плотности и триглицериды, эти параметры были взяты из систематических обзоров [5,14,18-20,27,36-38,40,41,43,44,46]. Динамика массы тела составила -1 кг/год, липопротеидов низкой плотности(ЛПНП) и триглицеридов +0,02 и +0,04 ммоль/л в год соответственно.

Уровни оценки возникновения рисков. Были разработаны общие уравнения для оценки возникновения рассматриваемых осложнений СД2.

Оценка смертности. При оценке смертности использовали уравнения регрессии на основе распределения Гомперца, а также логистическую регрессию.

Уравнение для общей смертности имело следующий вид:

$$HR_i = \sum_{i=1}^{n}(MR \cdot \alpha \cdot \beta)_i,$$

где $\alpha = 0{,}243H - 0{,}3647$, $\beta = 0{,}0183S - 1{,}264$, H – уровень HbA1c(%), MR – уровень смертности по стране, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Риск общей смертности и фатальных осложнений увеличены с поправкой на коэффициенты ВОЗ по MR, в виду большей вероятности смерти в Российской Федерации (РФ) по сравнению с Европой и США [9].

3-й этап – параметрический анализ клинических данных выборки пациентов. Внутренняя валидация. В качестве входных параметров модели рассматривали демографические, биохимические и клинические характеристики пациента. В анализ были включены искусственным и случайным образом (в пределах интервалов соответствующих биохимических и клинических параметров) полученные данные о 100 пациентах. В качестве входных параметров в модели учитывали следующие характеристики пациента: демографические (пол, возраст (лет), рост (см), вес (кг), возраст обнаружения СД2 (лет), курение (на данный момент и в прошлом); биохимические (уровень гликированнного гемоглобина (%), уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (ммоль/л), уровень ЛПНП (ммоль/л), уровень триглицеридов, (ммоль/л); клинические (уровень систолического артериального давления (мм рт. ст.).

4-й этап – внешняя валидация модели. Для оценки соответствия предсказанных по модели развития рисков наблюдаемых в популяции пациентов была проведена процедура внешней валидации

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

модели. Ретроспективно были проанализированы амбулаторные карты пациентов, наблюдающихся в диабетологических центрах Санкт-Петербурга. В итоговую базу данных вносили следующие параметры: возраст; пол; длительность сахарного диабета; значения HbA1c; показатели липидограммы; систолическое АД; рост; динамика веса; год развития осложнений и др. Показатели были схожи с применяемыми при построении модели (внутренняя валидация). По результатам внешней валидации в первоначальную модель были внесены следующие изменения: увеличена частота смертельных исходов от любых причин в связи с большей частотой смертности, по данным ВОЗ; пропорционально разнице коэффициентов смертности, по ВОЗ, между Великобританией и РФ были увеличены частоты смертельных исходов, причиной которых явились кардиоваскулярные события; внесены изменения в уравнение расчета уровня HbA1c в зависимости от давности диабета, значения HbA1c в дебюте заболевания; увеличены базовые коэффициенты развития некоторых осложнений; схема терапии пациентов приведена в согласование с рекомендациями Консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных СД [6]; установлен абсолютный уровень HbA1c, требующий применения инсулинотерапии – 9,0%.

Вторая цель — оценка по рассчитанным показателям рисков возникновения осложнений, вызванных СД2. Результаты работы модели

Расчет вероятности развития осложнений. Результатом работы модели был расчет вероятности развития осложнений СД2 у пациента с определенными значениями факторов риска (входных параметров) через заданное количество лет. При этом модель оценивала вероятность развития следующих осложнений: гипогликемические (легкие и тяжелые гипогликемии); хронические офтальмологические осложнения (непролиферативная ретинопатия, пролиферативная ретинопатия, макулярный отек, кровотечение в стекловидное тело, слепота, диабетическая катаракта); диабетическая нефропатия (микроальбуминурия, макроальбуминурия, почечная недостаточность, требующая диализа); диабетическая стопа (ампутация стопы); нейропатия (клинически подтвержденная нейропатия); кардио-васкулярные осложнения (острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность); острое нарушение мозгового кровообращения; смертельные осложнения (острый инфаркт миокарда, повлекший смерть; острое нарушение мозгового кровообращения, повлекшее смерть; острая сердечная недостаточность, повлекшая смерть; смерть в результате уремии; смерть от любых причин).

В настоящей модели величина вероятности развития того или иного осложнения определялась набором значений входных параметров пациента, среди которых важную роль играют значения HbA1c и показатели липидограммы. Сахароснижающие ЛС снижают уровень HbA1c, а также положительно влияют на липидный спектр, тем самым снижая вероятность развития осложнения СД2. Модуль модели, отражающий применение лекарственных средств, позволяет оценить влияние средств терапии на вероятности развития осложнений.

Цель терапии. Первоочередным этапом терапии вновь выявленного СД2 на ранней стадии, согласно рекомендациям Американской диабетологической ассоциации, считают нормализацию массы тела, изменение образа жизни (увеличение физической активности), диетотерапия, контроль уровня глюкозы крови. Данное условие моделью не предусмотрено [14]. Согласно рекомендациям Консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии, у больных СД2 целью терапии считают достижение целевого уровня HbA1c, который определяет лечащий врач в зависимости от ряда факторов (возраст, ожидаемая продолжительность жизни, наличие и тяжесть хронических осложнений СД и сопутствующей патологии, риск гипогликемии) и является индивидуальным для каждого пациента [6]. Для достижения целей терапии необходимо применение пероральных сахароснижающих средств на первом этапе. В отличии от Американской диабетологической ассоциации Российская ассоциация эндокринологов рекомендует назначать сахароснижающие средства в комплексе с изменением образа жизни сразу же. В эту группу ЛС входят препараты первого ряда: бигуаниды (метформин); агонисты глюкагоноподобного пептида 1 (эксенатид, и аналог человеческого ГПП-1 лираглутид) – ГПП-1; ингибиторы дипептилпеттидазы-4 (ситаглиптин, вилдаглиптин) – ДПП-4. Группа альтернативных препаратов представлена производными сульфонилмочевины (глибенкламид, глипизид и др.); аналогами меглитинида (репаглинид); глитазонами (пиоглитазон); ингибиторами альфа-глюкозидазы (акарбоза). Модель предусматривала возможность указания целевого значения HbA1c для каждого пациента, а также уровня HbA1c, при достижении которого необходима смена этапа терапии. Модель предусматривала трехэтапную терапию сахароснижающими средствами: первый этап – монотерапия, второй этап – использование двух ЛС и третий этап – три ЛС [6]. При неэффективности последнего этапа терапии лечение продолжали с применением инсулина, что выходило за рамки настоящего моделирования.

Критерии эффективности терапии. В качестве критерия эффективности пероральных сахароснижающих средств была взята действенность (efficacy), оцениваемая по результатам клинических исследований и клинических рекомендаций [5,6,14,18-20,27,36-38,40,41,43,44,46]. При анализе литературы предпочтение отдавали метаанализам и систематическим обзорам эффективности сахароснижающих средств. Рассматривали влияние ЛС на следующие биохимические и клинические параметры пациента: HbA1c (%); ЛПВП (ммоль/л); ЛПНП (ммоль/л); триглицериды (ммоль/л); уровень систолического АД (мм рт. ст.).

Моделирование эффекта. При моделировании эффекта терапии исходили из следующих допущений: при уровне HbA1c выше целевых значений, определяемых индивидуально, пациенту назначали терапию ЛС; при достижении уровня HbA1c выше целевого значения переходили к следующему этапу терапии; при достижении уровня HbA1c 9% и более у пациентов, получающих терапию комбинацией трех сахароснижающих ЛС, переходили к назначению инсулинотерапии. Влияние терапии инсулином на динамику биохимических и клинических показателей, а также рисков развития осложнений в настоящей модели не оценивалось. Риски, рассчитанные после момента назначения инсулинотерапии, являются ориентировочными и отражают динамику показателей без учета применения инсулина. При назначении ЛС в течение первого года происходило снижение уровня HbA1c и показателей липидограммы на соответствующее значение. В дальнейшем наблюдался рост уровня HbA1c в соответствии с уравнением регрессии по модели UKPDS. В случае, если через год после назначения первого этапа терапии значение HbA1c не достигало целевого уровня, переходили ко второму и, при необходимости, к третьему этапу терапии. Суммарную эффективность комбинации нескольких ЛС рассчитывали как сумму их эффективностей.

Третья цель – клинико-экономическая экспертиза

При методологии клинико-экономического анализа были использованы отраслевые стандарты «Клинико-экономического исследования», применяемые в РФ [9]. Применяли следующую методологическую схему: обозначение цели исследования; выбор альтернатив; выбор методов анализа; определение затрат (издержки); определение критериев эффективности, выбор исходов; формирование выводов и рекомендаций [2,3,28,47]. При проведении собственно фармакоэкономического анализа был применен анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis/CEA). Данные по затратам и эффективности получены в результате симуляции течения заболевания с использованием модели СД2

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

и учета эффектов терапии сахароснижающими средствами. Формула CER=ПЗ/ЭФ (прямые затраты, деленные на эффективность (ЭФ)). При превышении ЭФ и ПЗ одного из исследуемых режимов по сравнению с другим проведен анализ эффективности затрат с расчетом инкрементального коэффициента эффективности затрат (incremental cost-effectiveness ratio – ICERs). Формула ICER=(ПЗ 1-го метода – ПЗ 2-го метода)/(ЭФ 1-го метода– ЭФ 2-го метода). Данный анализ проводят для определения дополнительных затрат (стоимости) для предотвращения 1 случая смерти и/или 1 года сохраненной жизни (или других показателей). В качестве показателя эффективности рассматривали количество прожитых лет жизни с поправкой на качество жизни (QALY – quality adjusted life years). Результаты, полученные в исследовании, были оценены относительно такого показателя, как «порог готовности общества платить» (порог фармакоэкономической целесообразности, cost-effectiveness threshold), который, в свою очередь, рассчитывают как трехкратный внутренний валовой продукт (ВВП) на душу населения [12].

Источники данных для математического моделирования. Эффективность лечения и прямые затраты. За ЭФ при лечении была взята эффективность, полученная при моделировании частоты рисков развития осложнений с использованием разработанной модели СД2 у «моделируемого» пациента. В процессе симуляции течения заболевания было проведено моделирование эффекта терапии пероральными сахароснижающими ЛС [6]. Основываясь на результатах, полученных при моделировании, критерием эффективности было принято количество пациентов, которые в течение 5 лет прожили без развития осложнений, оцениваемых в модели.

Был составлен перечень ПЗ: затраты на пероральную сахароснижающую терапию, затраты на мониторинг пациента с СД2 в течение одного года при условии отсутствия осложнений; затраты на терапию осложнений СД2, развившихся в течение 5 лет. Стоимость терапии осложнений СД2, а также стоимость пероральных сахароснижающих ЛС приведены в таблице 1.

Анализ. Основной сценарий. Стоимость болезни была оценена для каждой стратегии лечения пациента целевой группы. Если менее дорогостоящая стратегия была также более эффективна, то это считали «доминирующей» альтернативой. Если более дорогая альтернатива была более эффективна, проводили инкрементальный анализ путем расчета инкрементального коэффициента затраты-эффективность (ICER) по формуле «отношение возрастающих затрат к возрастающей эффективности».

Анализ чувствительности. Многократные односторонние исследования чувствительности проводили, чтобы проверить устойчивость полученных результатов основного сценария к изменениям в таких ключевых параметрах, как стоимость ЛС и осложнений СД2. Был осуществлен вероятностный и детерминистский анализы чувствительности – путем изменения параметров по одному от 75 до 125% их ценностей от полученного результата. При проведении вероятностного анализа генератор случайных чисел использовали для получения значений параметров из каждого распределения, эти значения пропускали через модель и таким образом были получены оценки затрат и эффективности для каждой стратегии лечения, которые были использованы для получения коэффициентов эффективности затрат.

Осложнение	Стоимость, руб.
Мониторинг пациентов с СД2 в течение года без осложнений	39 002,00 [4]
Гипогликемия	12 000,00 [4]
Тяжелая гипогликемия	13 217, 00 [4,13]
Ретинопатия	11 483,00 [13]
Отек диска зрительного нерва	10 650,08 [8]
Кровотечение в стекловидное тело	27 000 [8]
Катаракта	42 000 [4]
Микро-, макроальбуминурия	37 901,20 [8]
Последняя стадия хронического заболевания почек (диализ)	434 000,00 [8]
Нейропатия	27 308,00 [8]
Заболевания периферических сосудов и ампутация	67 914,00 [4,8]
Синдром диабетической стопы	27 568,00 [13]
Острый инфаркт миокарда	346 146,00 [13]
Стенокардия напряжения	216 313,00 [13]
Сердечная недостаточность	73 115,00 [4]
Острое нарушение мозгового кровообращения	278 433,00 [4]

Таблица 1. Стоимость терапии осложнений сахарного диабета 2-го типа.

Международное непатентованное название*	Торговое наименование	Суточная доза, мг	Суточная стоимость, руб.
Вилдаглиптин	Галвус	100	55,34
Лираглутид	Виктоза	1,2	221,62
Метформин	Сиофор 500	2550	19,25
Пиоглитазон	Актос	30	98,33
Сульфонилмочевина	разные		20,00
Репаглинид	НовоНорм	3	23,83
Росиглитазон	Авандия	8	137,50
Ситаглиптин	Янувия	100	81,95
Эксенатид	Баета	10 мкг	201,44

Таблица 2. Суточная стоимость терапии пероральными сахароснижающими средствами [10].
**Оценку эффективности, безопасности и стоимости инсулинотерапии в настоящем исследовании не проводили.*

Стратегия терапии	Суммарные ПЗ (на 100 пациентов в течение 5 лет), руб.	Количество QALY (на 100 пациентов)	CER
Без терапии	37 605 019,83	225	152407,53
Вилдаглиптин	43 588 554,77	286	167133,42
Ситаглиптин	46 318 997,17	303	152867,98
Эксенатид	67 597 862,72	308	219473,58
Лираглутид	69 354 896,98	352	197030,95

Таблица 3. Суммарные прямые затраты, показатели эффективности для сравниваемых стратегий для группы из 100 пациентов (ранжированы в порядке увеличения затрат).

Результаты

Основной сценарий. При проведении анализа эффективности затрат были рассчитаны суммарные ПЗ, показатели эффективности для каждой из сравниваемых стратегий терапии. На основании этих данных были рассчитаны коэффициенты эффективности затрат (CER), ICER и QALY.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, при расчете ПЗ и показателей эффективности на одного пациента в качестве показателя эффективности выступило не количество QALY в группе из 100 пациентов, а количество лет жизни с поправкой на качество для одного пациента. Это объясняется исключительно необходимостью интерпретации показателя эффективности при моделировании заболевания у одного пациента, а не у группы из 100 пациентов. При этом показатели ПЗ и эффективность из таблицы 3 делили на 100, что не изменяло коэффициентов CER. Без-

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

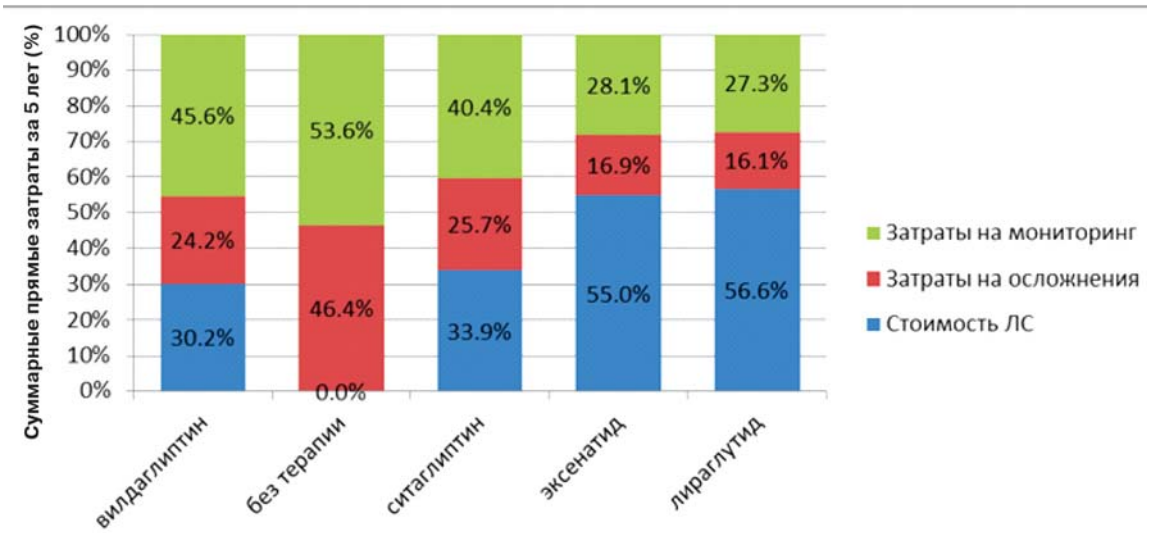


Рисунок 1. Структура и составляющие затрат на одного пациента в течение 5 лет (в процентном соотношении).

условно, были произведены расчеты суммарных ПЗ и показателей эффективности на одного пациента. При оценке структуры ПЗ для каждой стратегии суммарные ПЗ подразделяли на следующие группы: затраты на терапию пероральными сахароснижающими средствами; затраты на лечение осложнений СД2; затраты на мониторинг пациентов (см. рис. 1).

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, сравниваемые стратегии терапии различались по структуре затрат. Так, наибольшая стоимость ЛС характерна для агонистов ГПП-1 (стратегии эксенатид и лираглутид), что связано с большей суточной стоимостью этих средств. Однако при этом затраты на лечение осложнений СД2 при терапии ЛС группы агонисты ГПП-1 были меньше, чем при терапии ингибиторами ДПП-4 (вилдаглиптином и ситаглиптином). Необходимо отметить, что наибольшая доля затрат на лечение осложнений характерна для стратегии ситаглиптин (25,7%), а наименьшая – для стратегии лираглутид (16,1%). Схожие структуры затрат оказались в стратегиях с применением агонистов ГПП-1 (эксенатид, лираглутид) и в стратегиях с применением ингибиторов ДПП-4 (вилдаглиптин, ситаглиптин), что обоснованно связано с тем, что средства относят к одинаковым классам ЛС. Стратегия, не предусматривающая терапии сахароснижающими средствами («без терапии»), демонстрирует высокую стоимость, преимущественно за счет необходимости купирования рано развивающихся осложнений: так, затраты на лечение осложнений в стратегии «без терапии» были наибольшие как в абсолютных, так и в относительных значениях –168 650,94 руб. и 46,4% соответственно.

Однако делать выводы о клинико-экономической целесообразности сравниваемых стратегий, основываясь лишь на данных ПЗ и без учета эффективности, некорректно. С целью оценки затрат и эффективности все стратегии были распределены в координатах затрат и эффективности (см. рис. 2).

Как видно из представленных на рисунке 2 данных, с увеличением суммарных ПЗ росла и эффективность сравниваемых стратегий. Среди всех стратегий с увеличением стоимости росла и дополнительная эффективность, что требовало проведения инкрементального анализа «затраты-эффективность» с расчетом коэффициентов ICER (см. табл. 4).

При переходе от стратегии вилдаглиптин к стратегии лираглутид количество QALY увеличивалось на 0,66 года (8 мес.). Таким образом, переход от вилдаглиптина на лираглутид позволял увеличить количество QALY на 8 мес., а необходимые для этого затраты не превышали порога готовности общества платить.

Анализ чувствительности. При проведении клинико-экономического анализа в основу расчетов ПЗ положены данные о стоимости ЛС, затратах на терапию осложнений СД2 и других затратах, полученные из различных опубликованных источников, однако истинные и точные значения вышеназванных затрат неизвестны. Именно поэтому с целью проверки устойчивости результатов модели к изменениям входных параметров был проведен анализ

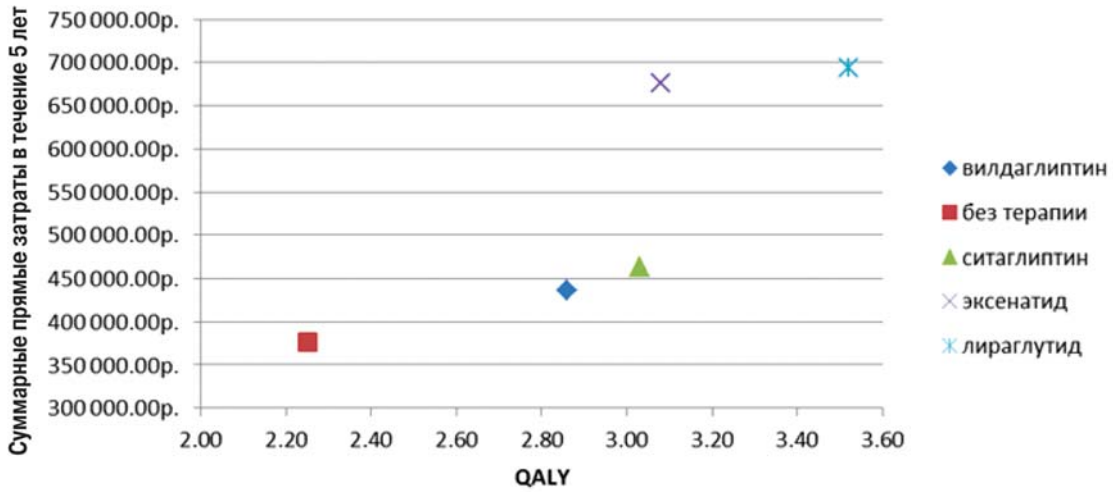


Рисунок 2. Представление сравниваемых стратегий в координатах суммарные прямые затраты и эффективность.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Реклама

Для лечения сахарного диабета 2 типа

Больше чем контроль гликемии

Проникая в корни диабета™

Больше пациентов достигают целей с препаратом Виктоза®.*

- Значительное и устойчивое снижение HbA_{1c}[1]
- Существенное снижение веса[1,2]
- Снижение систолического АД[1,2]
- Улучшение функции бета-клеток[1,3]

ViCTOZA®
ВИКТОЗА®
Лираглутид

* Статистически достоверный результат у пациентов поддерживался в среднем более 26 недель[1-2].

Ссылки: **1.** Madsbad S. Liraglutide Effect and Action in Diabetes (LEAD™) trial. Expert Reviews Endocrinol. *Metab*. 2009; 4(2): 119-129. **2.** Gallwitz B., Vaag A., Falahati A., Madsbad S. Adding liraglutide to oral antidiabetic drug therapy: onset of treatment effects overtime. *Int J Clin Pract*. 2010; 64(2): 267-276. **3.** Chang A.M., Jakobsen G., Sturis J., *et al*.The GLP-1 derivative NN2211 restores β-cell sensitivity to glucose in type 2 diabetic patients after a single dose. *Diabetes*. 2003; 52(7): 1786-1791.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
Регистрационный номер: ЛСР-004405/10
Торговое название: Виктоза®
МНН: Лираглутид
Лекарственная форма: Раствор для подкожного введения
Состав: В 1 мл препарата содержится:
активное вещество: лираглутид 6 мг (в одной предварительно заполненной шприц-ручке объемом 3 мл содержится 18 мг лираглутида).
Фармакотерапевтическая группа: Гипогликемическое средство – глюкагоноподобного полипептида рецепторов агонист.
Фармакологические свойства
Лираглутид представляет собой аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), имеющий 97% гомологичности с человеческим ГПП-1.Рецептор ГПП-1 служит мишенью для нативного ГПП-1 – эндогенного гормона инкретина, вызывающего стимуляцию глюкозозависимой секреции инсулина в бета-клетках поджелудочной железы.
Под действием лираглутида происходит глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина и улучшение функции бета-клеток поджелудочной железы. Механизм снижения уровня гликемии включает также небольшую задержку опорожнения желудка. Лираглутид снижает массу тела и уменьшает жировую массу тела при помощи механизмов, вызывающих уменьшение чувства голода и снижение расхода энергии.
Исследования на экспериментальных животных моделях с предиабетом показали, что лираглутид замедляет развитие сахарного диабета. Лираглутид повышает биосинтез инсулина и увеличивает массу бета-клеток у экспериментальных животных моделей с сахарным диабетом.
Особые группы пациентов
Печёночная недостаточность: Фармакокинетические свойства лираглутида исследовались в ходе клинического исследования однократной дозы препарата у субъектов с различной степенью печёночной недостаточности. Экспозиция лираглутида в группе пациентов с нарушениями функции печени было не выше, чем таковое в группе здоровых субъектов, что указывает на то, что печёночная недостаточность не оказывает клинически значимого эффекта на фармакокинетику лираглутида.
Почечная недостаточность: Фармакокинетика лираглутида изучалась у пациентов с различной степенью почечной недостаточности в исследовании однократной дозы. В данное исследование были включены субъекты с различной степенью почечной недостаточности: от лёгкой (оценка клиренса креатинина 50-80 мл/мин) до тяжёлой (оценка клиренса креатинина<30 мл/мин) и субъекты с терминальной стадией почечной недостаточности, нуждающиеся в гемодиализе. Почечная недостаточность не оказала клинически значимого эффекта на фармакокинетику лираглутида.
Дети: Исследование препарата Виктоза® у детей не проводилось.
Показания к применению: Препарат Виктоза® показан у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне диеты и физических упражнений для достижения гликемического контроля вкачестве:
• Монотерапии
• Комбинированной терапии с одним или несколькими пероральными гипогликемическими препаратами (с метформином, производными сульфонилмочевины или тиазолидиндионами), у пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на предшествующей терапии.
• Комбинированной терапии с базальным инсулином у пациентов, не достигших адекватного гликемического контроля на терапии препаратом Виктоза® и метформином.
Противопоказания: Повышенная чувствительность к активному веществу или другим компонентам, входящим в состав препарата. Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).
Препарат не следует использовать у пациентов ссахарным диабетом 1 типа; при диабетическом кетоацидозе (см. раздел «Особые указания»).
Не рекомендуется применять у пациентов с тяжёлыми нарушениями функции почек; нарушениями функции печени; сердечной недостаточностью III-IV функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)); воспалительными заболеваниями кишечника; парезом желудка (см. раздел «Особые указания»); у детей младше 18 лет (см. раздел «Способ применения и дозы»).
С осторожностью: В связи с ограниченным опытом применения рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью I-II функционального класса (в соответствии с классификацией NYHA); нарушениями функции почек средней степени тяжести; в возрасте 75 лет и старше (см. разделы «Особые указания», «Способ применения и дозы»).
Способ применения и дозы: Препарат Виктоза® используют один раз в сутки в любое время, независимо от приёма пищи, его можно вводить в виде подкожной инъекции в живот, бедро или плечо. Место и время инъекции могут изменяться без коррекции дозы. Однако предпочтительнее вводить препарат приблизительно в одно и то же время суток, в наиболее удобное для пациента время.
Дозы: Начальная доза препарата составляет 0,6 мг лираглутида в день. После применения препарата в течение минимум одной недели дозу следует увеличить до 1,2 мг. Есть данные о том, что у некоторых пациентов эффективность лечения возрастает при увеличении дозы препарата с 1,2 мг до 1,8 мг.
Побочное действие: В ходе клинических исследований наиболее часто сообщалось о побочных эффектах со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота и диарея (зарегистрировано у > 10% пациентов); рвота, запор, боли в области живота и диспептические явления (зарегистрировано у ⩾ 1%, но ⩽ 10% пациентов).
В начале терапии препаратом Виктоза® указанные желудочно-кишечные побочные явления могут встречаться чаще, но по мере продолжения лечения реакции обычно уменьшаются в течение нескольких дней или недель.
Особые указания: Применение препарата Виктоза® противопоказано у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза.
Виктоза® не заменяет инсулин. Назначение лираглутида у пациентов, уже получающих инсулин, не изучалось.
Опыт применения препарата Виктоза® у пациентов с сердечной недостаточностью I-II функциональных классов в соответствии с функциональной классификацией хронической сердечной недостаточности NYHA ограничен. Отсутствует опыт применения препарата Виктоза® у пациентов с сердечной недостаточностью III-IV функциональных классов в соответствии с классификацией хронической сердечной недостаточности NYHA.
Опыт применения препарата Виктоза® у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим парезом желудка ограничен; поэтому применение препарата Виктоза® в данных группах пациентов противопоказано. Применение препарата Виктоза® ассоциируется с развитием преходящих побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, таких как тошнота, рвота и диарея.
Срок годности: 30 месяцев. Не использовать по истечении срока, указанного на этикетке шприц-ручки и упаковке.
Условия хранения: Хранить в недоступном для детей месте.
Хранить при температуре от 2°С до 8°С (в холодильнике). Не замораживать.
Для шприц-ручки, находящейся в использовании: использовать в течение 1 месяца. Хранить при температуре не выше 30°С или от 2°С до 8°С (в холодильнике). Не замораживать. Закрывать шприц-ручку колпачком для защиты от света.
Производитель: Ново Нордиск А/С Ново Алле, DK-2880 Багсваерд, Дания
Представительство: «Ново Нордиск А/С», 119330, Москва, Ломоносовский проспект, 38, офис 11
Тел.: (495) 956-11-32 Факс: (495) 956-50-13
Виктоза®, НовоФайн® и НовоТвист® – зарегистрированные торговые марки, принадлежащие компании Ново Нордиск А/С, Дания
© 2012, Novo Nordisk A/S

жить, побеждая диабет™

Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, 38, офис 11
Телефон: +7 495 956 11 32, факс: +7 495 956 50 13
Горячая линия «Сахарный диабет»: 8 800 3333 706
(звонок по России бесплатный)
www.novonordisk.ru **www.novonordisk.com**

novo nordisk®

RU.Vic.11.01.2013
Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Стратегия терапии	Суммарные ПЗ (на одного пациента в течение 5 лет), руб.	QALY	Дополнительные затраты, руб.	Дополнительные QALY	ICER (руб./QALY)
Без терапии	376 050,20	2,25	-	-	-
Вилдаглиптин	435 885,5	2,86	59835,35	0,61	98090,74
Ситаглиптин	463 189,9	3,03	27304,42	0,17	160614,26
Эксенатид	675 978,6	3,08	212788,66	0,05	4255773,11
Лираглутид	693 548,97	3,52	17570,34	0,44	39932,60

Таблица 4. Результаты инкрементального анализа «затраты-эффективность» (ICER).

чувствительности. Оказалось, что в группу с низкими суммарными ПЗ попали три стратегии, которые при этом существенно различались по эффективности. Можно было сделать вывод о том, что они в значительной мере пересекаются, а значит, суммарные ПЗ стратегий «без терапии», ситаглиптин и вилдаглиптин не различались. При этом наиболее целесообразной, с клинических позиций, была стратегия с наибольшей эффективностью – ситаглиптин. Исходя из результатов анализа чувствительности, стоимости стратегий вилдаглиптин и ситаглиптин не различались. При этом эффективность стратегии ситаглиптин была выше, именно поэтому после проведенного анализа чувствительности сравнение стратегии лираглутид проводили со стратегией ситаглиптин. Увеличение затрат в среднем на 3839,31 руб. в месяц сопровождалось увеличением периода жизни без потери качества на 6 мес.

Обсуждение полученных данных

Впервые в российских условиях была разработана симуляционная модель исходов сахарного диабета 2-го типа с дискретным моделированием событий. В основе модели лежали закономерности, полученные в результате анализа зарубежных исследований. Модель представляла собой метод симуляции и прогнозирования частоты развития осложнений СД2 на период 5 лет вперед на основании факторов риска пациента, имеющихся на сегодняшний день.

Главным достоинством модели была возможность оценить и прогнозировать течение СД2 для каждого конкретного пациента в отдельности, что отличает ее от закономерностей, выявленных в ходе клинических испытаний, как контролируемых, так и обсервационных, носящих, как правило, обобщающий характер. При этом факторы риска во взаимосвязи друг с другом позволяют оценить риск фатальных осложнений, сердечно-сосудистых событий, гипогликемии и др.

Помимо оценки динамики развития патологического процесса, модель позволяла прогнозировать эффективность терапии СД2 сахароснижающими ЛС. На основании прогноза по модели можно сделать вывод об эффективности и безопасности различных режимов контроля уровня гликемии, их преимуществ и недостатков для пациента с определенным набором факторов риска.

Модель была валидирована на основании данных о пациентах, проходивших лечение в диабетологических центрах Санкт-Петербурга.

Возможность самостоятельно задавать целевые значения HbA1c и значения HbA1c для смены этапа терапии позволяют сделать наиболее правильный выбор этих параметров для каждого пациента, а также оценить, насколько изменение целевого значения HbA1c повлияет на риск развития тех или иных осложнений в зависимости от индивидуального набора факторов риска. Искусственное варьирование целевых значений HbA1c для пациента с определенным набором факторов риска позволяет также сделать прогноз относительно времени необходимости перехода на второй и последующие этапы терапии, т.е. предсказать длительность терапии на каждом этапе и соотнести ее с риском развития осложнений.

Возможность широкого изменения выходных значений факторов риска играет важную роль для демонстрирования и понимания самим пациентом динамики СД2, что призвано повысить комплаентность проводимой терапии и, тем самым, ее эффективность.

Для этих целей наиболее полным представляется следующий алгоритм работы: 1) оценка рисков развития осложнений при текущем наборе факторов риска пациента; 2) изменение одного или нескольких факторов риска и демонстрация влияния такого изменения на вероятность развития осложнений и смерти.

Таким образом, по нашему мнению, есть возможность наглядной демонстрации пациенту важности контроля массы тела, биохимических и других показателей, а также их поддержания в целевых пределах. При этом модель позволяла не только продемонстрировать пациенту важность регулярного приема ЛС и контроля уровня гликемии, но и показать возможные последствия при несоблюдении рекомендаций врача.

Прогнозирование вектора развития патологического процесса и индивидуальный выбор наиболее эффективных стратегий терапии для каждого отдельного пациента представляет собой вариант так называемой «персонифицированной» терапии, суть которой заключается в выборе тактики и методов лечения для каждого пациента в отдельности.

На основании рисков развития осложнений СД2, предсказанных по модели, был проведен клинико-экономический анализ, сравнивающий несколько стратегий терапии сахароснижающими средствами. По результатам проведенного анализа установлено, что наиболее эффективной стратегией терапии было применение лираглутида с последующей комбинированной терапией с метформином, при невозможности контроля уровня гликемии на монотерапии лираглутидом. При переходе к стратегии лираглутида количество лет жизни с поправкой на качество (QALY) увеличивалось на 8 мес. При переходе с ситаглиптина на лираглутид увеличение затрат в среднем на 3839,31 руб. в месяц сопровождалось увеличением периода жизни без потери качества на 6 мес. для лираглутида. Для стратегии терапии лираглутидом характерна меньшая частота осложнений СД2, что выражалось в меньших затратах на лечение осложнений. При терапии лираглутидом доля затрат на купирование осложнений СД2 была наименьшей среди сравниваемых стратегий и составляла 27,3%. Лираглутид также позволял в течение максимально длительного времени обеспечивать контроль гликемии и достигать целевых значений HbA1c в режиме монотерапии. К 5-му году годовая стоимость стратегии «без терапии» и стратегии лираглутид практически уравнивались ввиду быстро растущих затрат на купирование осложнений для стратегии «без терапии».

Выводы

При всестороннем анализе результатов основного сценария и анализа чувствительности можно сделать следующие выводы:

1. Стратегия лираглутид обладала максимальной эффективностью;
2. Стратегия эксенатид не отличалась по суммарным ПЗ от лираглутида, но при этом была менее эффективна;
3. Стратегия «без терапии» была абсолютно нецелесообразной, так как обладая минимальной эффективностью, не отличалась по суммарным ПЗ от стратегий вилдаглиптин и ситаглиптин;

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

4. При сравнении ситаглиптина и лираглутида наиболее целесообразной, с клинико-экономических позиций, представлялась терапия лираглутидом, так как при увеличении затрат в среднем на 3839,32 руб. в месяц позволяла продлить период жизни без снижения ее качества на 6 мес.;
5. При сравнении вилдаглиптина и лираглутида наиболее целесообразной, с клинико-экономических позиций, представлялась терапия лираглутидом, так как при увеличении затрат в среднем на 4294 руб. в месяц позволяла продлить период жизни без снижения ее качества на 8 мес;
6. Доля затрат на лечение осложнений СД2 при терапии лираглутидом в структуре суммарных ПЗ – самая низкая;
7. Лираглутид позволял в течение максимально длительного времени обеспечивать контроль гликемии и достигать целевых значений HbA1c в режиме монотерапии;
8. При переходе к стратегии лираглутида ICER/QALY составлял 470 120,40 руб., что меньше расчетного значения порога готовности общества платить в РФ на 51%.

Ограничения исследования

Настоящее исследование, по нашему мнению, имеет следующие ограничения:

- В модель включены данные различных источников как российских, так и зарубежных, что неизбежно приводит к возникновению феномена множественных сравнений.
- Показатели эффективности терапии получены по результатам клинических испытаний и представляют собой действенность лекарственных средств, оцениваемую в условиях клинических испытаний. Условия повседневной клинической практики в известной мере отличаются от условий контролируемых испытаний.
- Модель не предусматривала оценки эффекта от нелекарственных мер терапии (диетологические рекомендации, физическая нагрузка и др.).
- Модель не предусматривала оценки влияния на частоту исходов моно- или комбинированной инсулинотерапии у пациентов, у которых достижение целевых значений HbA1c не может быть достигнуто применением пероральных сахароснижающих средств. Осложнения, связанные с применением инсулинотерапии, также не рассматривали.
- При проведении фармакоэкономического анализа стратегию терапии метформин+препараты сульфонилмочевины не рассматривали, так как основной задачей анализа было сравнение инновационных сахароснижающих ЛС и режимов терапии с их применением.

Литература:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. Дедова И.И., Шумаковой М.В. - М.: ФГУ Эндокринологический научный центр, 2007. - 105 с.
2. Авксентьева М.А., Герасимов Б.В., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи). Под ред. П.А. Воробьева. М. 2004; 404 с.
3. Белоусов Ю.Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. М. 2000; 579 с.
4. Белоусов Ю.Б., Скворцов К.Ю., Белоусов Д.Ю. и др. Фармакоэкономическая оценка применения росиглитазона у больных сахарным диабетом типа 2 с повышенной массой тела или ожирением. Качественная клиническая практика. 2010; 2: 2-20.
5. Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Современные возможности управления сахарным диабетом типа 2. Consilium medicum. 2012; 14 (12): 7 с. Репринт.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2011; 4: 6-17.
7. Колбин А.С. Моделирование медицинских и экономических исходов сахарного диабета. Анализ применяемых в мире математических моделей / А.С. Колбин, А.А. Курылев, М.А. Проскурин, Ю.Е. Балыкина. Клиническая фармакология и терапия. 2012; 21 (5): 91-96.
8. Комитет по здравоохранению Администрации г. Санкт-Петербурга. Закон Санкт-Петербурга № 766-9 от 09.01.2011. Приложение № 6 (1,2) март-май к Генеральному тарифному соглашению ОМС на 2011 г.
9. Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономиеские исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011.
10. Справочная система о наличии лекарств в аптеках г. Москвы Медлюкс. [Электронный ресурс]. URL: www.medlux.ru.
11. Шестакова М.В. Международный форум «Европа и Россия: вектор развития. Гармонизация». 2012.
12. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2011; 4 (1): 7-13.
13. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. и др. Фармакоэкономическое моделирование отдаленных результатов лечения сахарного диабета 2-го типа у пациентов, получавших современные аналоги инсулина, по сравнению с терапией диетой или пероральными сахароснижающими препаратами в России. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2010; 3 (3): 11-20.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. Diabetes Care. 2012; 35 (1): 11-63. Review.
15. Bagust A., Hopkinson P.K., Maier W. et al. An economic model of the long-term health care burden of Type II diabetes. Diabetologia. 2001; 44 (12): 2140-55.
16. Bagust A., Beale S. Modelling EuroQol health-related utility values for diabetic complications from CORE-2 data. Health economics. 2005; 14 (3): 217-30.
17. Brown J.B., Russell A., Chan W. et al. The global diabetes model: user friendly version 3.0. Diabetes research and clinical practice. 2000; 50 (3): 15-46.
18. Black C., Donnelly P., McIntyre L. et al. Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst. Rev. 2007 (2): CD004654.
19. Buse J.B., Rosenstock J., Sesti G. et al. Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6). Lancet. 2009; 374 (9683): 39-47.
20. Bosi E., Camisasca R.P., Collober C. et al. Effects of vildagliptin on glucose control over 24 weeks in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin. Diabetes care. 2007; 30 (4): 890-5.
21. Clarke P.M., Gray A.M., Briggs A. et al. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcomes Model (UKPDS no. 68). Diabetologia. 2004; 47 (10): 1747-59.
22. Eastman R.C., Javitt J.C., Herman W.H. et al. Model of complications of NIDDM. I. Model construction and assumptions. Diabetes care. 1997; 20 (5): 725-34.
23. Eastman R.C., Javitt J.C., Herman W.H. et al. Model of complications of NIDDM. II. Analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia. Diabetes care. 1997; 20 (5): 735-44.
24. Eddy D.M., Schlessinger L. Archimedes: a trial-validated model of diabetes. Diabetes care. 2003; 26 (11): 3093-101.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

25. Eddy D.M., Schlessinger L. Validation of the archimedes diabetes model. Diabetes care. 2003; 26 (11): 3102-10.

26. Guidelines for computer modeling of diabetes and its complications. Diabetes care. 2004; 27 (9): 2262-5.

27. Garber A.J., Schweizer A., Baron M.A. et al. Vildagliptin in combination with pioglitazone improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes failing thiazolidinedione monotherapy: a randomized, placebo-controlled study. Diabetes, obesity & metabolism. 2007; 9 (2): 166-74.

28. Gold M.R., Siegel J.E., Russell L.B. et al. Cost-effectiveness in Health and Medicine. New York. 1996. 425 c.

29. http://www.who.int

30. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998; 352 (9131): 837-53.

31. Klein R., Klein B.E., Moss S.E. et al. Prevalence of diabetes mellitus in southern Wisconsin. American journal of epidemiology. 1984; 119 (1): 54-61.

32. Mount Hood 4 Modeling Group. Computer modeling of diabetes and its complications: a report on the Fourth Mount Hood Challenge Meeting. Diabetes care. 2007; 30 (6): 1638-46.

33. Mueller E., Maxion-Bergemann S., Gultyaev D., et al. Development and validation of the Economic Assessment of Glycemic Control and Long-Term Effects of diabetes (EAGLE) model. Diabetes technology & therapeutics. 2006; 8 (2): 219-36.

34. Organisation WHO. Life Tables for WHO Member States (Russia). 2012.

35. Palmer A.J., Roze S., Valentine W.J. et al. The CORE Diabetes Model: Projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. Current medical research and opinion. 2004; 20 (1): 5-26.

36. Pi-Sunyer F.X., Schweizer A., Mills D. et al. Efficacy and tolerability of vildagliptin monotherapy in drug-naive patients with type 2 diabetes. Diabetes research and clinical practice. 2007; 76 (1): 132-8.

37. Richter B., Bandeira-Echtler E., Bergerhoff K. et al. Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 4: CD006060.

38. Richter B., Bandeira-Echtler E., Bergerhoff K. et al. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst. Rev. 2008 (2): CD006739.

39. Saenz A, Fernandez-Esteban I, Mataix A, Ausejo M, Roque M, Moher D. Metformin monotherapy for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2005 (3): CD002966.

40. Shyangdan D.S., Royle P., Clar C. et al. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst. Rev. 2011 (10): CD0064

41. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000; 321 (7258): 405-12.

42. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The New England journal of medicine. 1993; 329 (14): 977-86.

43. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes. 1996; 45 (10): 1289-98.

44. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The New England journal of medicine. 1993; 329 (14): 977-86.

45. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998; 352 (9131): 837-53.

46. Van de Laar F.A., Lucassen P.L., Akkermans R.P., et al. Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2005 (2): CD003639.

47. Walley T., Haycox A., Boland A. Pharmacoeconomics. Elsevier Health Sciences. 2004; 216 c.

48. Yi Y., Philips Z., Bergman G., et al. Economic models in type 2 diabetes. Current medical research and opinion. 2010; 26 (9): 2105-18.

49. Zhang P., Zhang X., Brown J. et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. Diabetes research and clinical practice. 2010; 87 (3): 293-301.

FIRST RUSSIAN TYPE 2 DIABETES MELLITUS SIMULATION MODEL WITH DISCREET EVENTS MODELING. HEALTH-ECONOMIC ANALYSIS

Kolbin A.S., Khmelnitskiy O.K., Kurylev A.A., Balykina Yu.E., Proskurin M.A., Kolpak E.P., Bure M.V.

St.-Petersburg State University

Abstract: Goal: to develop the model of of type 2 diabetes mellitus outcomes validated in Russian clinical conditions and to perform pharmacoeconomic evaluation of glucose lowering therapies. Materials and methods: Existing type 2 DM models were evaluated. Risk equations for type 2 DM complications were compiled. Demographic, biochemical etc. patient parameters were used as input parameters. Glucose lowering drug's effectiveness were incorporated into the model as its ability to modify input parameters (HbA1c, lipids, etc.). Cost-effectiveness analysis was performed. Results: The developed model allows to assess the risk of type 2 DM complications in 5 years in patient with predefined risk factors. Among comparing strategies of type 2 DM therapies liraglutide (Victoza®) was considered as the cost-effective strategy with ICER/QALY – 470 120.40 RUR, which is 51% of the willingness-to-pay threshold in Russia. With the lowest complication treatment costs inside the total direct costs, liraglutide monotherapy demonstrated the most long-term sustainable glycemic control and HbA1c goal parameters.

Key words: type 2 diabetes mellitus, outcome modeling, cost-effectiveness analysis, liraglutide.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.pharmacoeconomics.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2013 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.