

© О. В. УШАКОВА, И. А. ШАПИРО, 2006

УДК 615.252.349.03:33(571.62)

О. В. Ушакова, И. А. Шапиро

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПЕРЕВОДА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА НА ИНСУЛИНОВЫЙ АНАЛОГ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ "АСПАРТ" (НОВОРАПИД®)

Кафедра профилактической медицины ГОУ ДПО Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения Минздрава Хабаровского края

Цель исследования — фармакоэкономический анализ последствий результатов перевода больных сахарным диабетом (СД) 1-го типа на аналог инсулина короткого действия "Аспарт" (Новорапид®).

Исследование показало, что перевод больных СД 1-го типа на инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) в реальной практике приводит к снижению уровня Hb A_{1c} в силу его фармакологических свойств, обеспечивающих максимальное моделирование физиологической секреции инсулина поджелудочной железой, что сопровождается снижением абсолютного риска развития новых случаев и прогрессирования уже имеющихся хронических сосудистых осложнений по сравнению с применением инсулина короткого действия "Актрапид".

При расчете стоимости лечения всех предотвращенных сосудистых осложнений СД инсулиновый аналог короткого действия Новорапид® является экономически более эффективным по сравнению с инсулином короткого действия "Актрапид".

Ключевые слова: сахарный диабет, гликозилированный гемоглобин, постпрандиальный уровень гликемии, аналог инсулина "Аспарт" (Новорапид®).

The consequences of switching of patients with type 1 diabetes mellitus (DM-1) to the short-acting insulin analogue Aspart (Novorapid®) were pharmacoeconomically analyzed.

The study has indicated that switching of patients with DM-1 to the short-acting insulin analogue Aspart leads in actual practice to the decreased levels of Hb A_{1c} due to its pharmacological properties ensuring the maximum simulation of physiological pancreatic insulin secretion, which is followed by a reduction in the absolute risk of new cases and by progression of existing chronic vascular complications as compared with the use of short-acting insulin analogue Actrapid.

Calculation of the cost of treatment of all prevented vascular complications due to DM has shown that the short-acting insulin analogue Novorapid is more cost-effective agent than Actrapid.

Key words: diabetes mellitus, glycolated hemoglobin, postprandial glycemia, the insulin analogue Aspart (Novorapid®).

Базис-болюсный режим терапии является "золотым стандартом" лечения больных сахарным диабетом 1-го типа (СД1), позволяющим достичь физиологичного профиля эндогенного инсулина путем введения инсулина короткого действия перед основными приемами пищи и инсулина средней продолжительности действия для покрытия потребности в базальном инсулине в течение дня. В связи с этим целью максимального приближения к физиологическим условиям динамики секреции инсулина у больных СД1 с помощью генно-инженерной технологии разработаны аналоги инсулина короткого действия. Модель инсулинового аналога максимально соответствует желаемому профилю инсулина.

Результаты проведенного в Хабаровском крае многоцентрового исследования по изучению эффективности применения инсулинового аналога короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) показали его клиническую эффективность¹. Замена инсулина короткого действия у больных СД1, получающих базис-болюсную терапию, на аналог инсулина короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) при прочих равных условиях достоверно сопровождается снижением уровня гликозилированного гемоглобина Hb A_{1c} с 8,6 до 6,8% [4].

Цель работы — провести фармакоэкономический анализ последствий результатов перевода больных СД1 на аналог инсулина короткого действия "Аспарт" (Новорапид®).

Материалы и методы

При проведении фармакоэкономического анализа результатов перевода больных СД на аналог инсулина короткого действия Новорапид® использовали метод соотношения затраты/эффективность [1, 2, 5]. Проводили экстраполяцию результатов прогноза развития и прогрессирования осложнений у больных СД на результаты исследования, полученные в 2 параллельных группах с применением: а) инсулинового аналога короткого действия Новорапид® и б) человеческого инсулина короткого действия "Актрапид". Измерение исходов выражали в разности затрат на предотвращенные события в группе применения инсулинового аналога Новорапид® и затрат на лечение развившихся осложнений и их прогрессирование.

Затраты на лечение складывались:

- из стоимости терапии основного заболевания в зависимости от применения инсулинового аналога короткого действия Новорапид® или человеческого инсулина короткого действия "Актрапид";
- из стоимости терапии осложнений СД (ретинопатии, нефропатии, нейропатии).

Стоимость лекарственных средств рассчитывали в условных единицах (у. е.) с учетом среднесуточных дозировок. На момент расчета курс доллара

¹Е. Ю. Пьянкова, Н. Е. Якубович, И. А. Дейкун, Н. А. Килихевич, С. И. Дубенцова, Э. М. Чебыкина, Н. В. Апелесова, О. Н. Сартакова, Л. М. Мельникова, А. Н. Быченко, Т. Я. Макарова, Е. Ю. Насибумина.

Таблица 1

Сравнение АР (в %) развития новых случаев осложнений СД при переводе с инсулина "Актрапид" на инсулиновый аналог "Аспарт" (Новорапид®)

Осложнение СД	АР при Нб A _{1c} = 6,8%	АР при Нб A _{1c} = 8,6%	Различия АР
Ретинопатия	6,2	30,5	-24,3
Нефропатия	3,9	28,1	-24,2
Нейропатия	3,6	20,5	-16,9
Всего...	13,7	79,1	-65,4

США составлял 28,7 рубля за 1 доллар. Для определения стоимости лечения осложнений СД были взяты расчеты, основанные на стоимостной ситуации в России [3].

Соотношение затраты/эффективность — это показатель разницы уменьшения абсолютного риска (АР) поздних хронических осложнений, полученных при математическом моделировании прогноза развития осложнений у больных СД при лечении различными видами инсулина короткого действия в зависимости от компенсации углеводного обмена. Инкрементальное соотношение затраты/эффективность определяется по формуле

$$ICER = \Delta C / \Delta E = (C_n - C_a) / (E_n - E_a),$$

где C_n — стоимость лечения пациента СД1 инсулиновым аналогом Новорапид®; C_a — стоимость лечения пациента СД1 человеческим инсулином "Актрапид"; E_n — АР развития или прогрессирования осложнений в группе получавших Новорапид®, E_a — в группе получавших "Актрапид".

Количество случаев, которые удалось предотвратить, было использовано как показатель эффективности перевода на инсулиновый аналог короткого действия Новорапид® (ретинопатия, нефропатия, нейропатия).

Результаты и их обсуждение

Эффективность применения инсулинового аналога короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) и инсулина короткого действия "Актрапид" рассчитывали как разницу в частоте развития (табл. 1) и прогрессирования (табл. 2) всех осложнений СД. Полученные данные показывают, что применение инсулинового аналога "Аспарт" (Новорапид®) по

Таблица 2

Сравнение АР (в %) прогрессирования имеющихся осложнений СД при переводе с инсулина "Актрапид" на инсулиновый аналог "Аспарт" (Новорапид®)

Осложнение СД	АР при лечении		Различия АР
	аналогом инсулина Новорапид®	инсулином "Актрапид"	
Ретинопатия	13,8	71,9	-58,1
Нефропатия	4,6	32,4	-27,8
Нейропатия	5,7	29,9	-24,2
Всего...	24,1	134,2	-110,1

Таблица 3

Стоимость (в у. е.) лечения 1 случая сосудистого осложнения СД

Осложнение СД	Стоимость
Начальная стадия ретинопатии	395
Пролиферативная ретинопатия	960
Начальная стадия нефропатии	232
Уремическая стадия нефропатии (без гемодиализа)	308
Диабетическая нейропатия	272
Синдром диабетической стопы по нейропатическому типу	900

сравнению с инсулином "Актрапид" позволяет предотвратить у каждых 100 больных СД 65,4 случая развития всех хронических сосудистых осложнений СД и 110,1 случая их прогрессирования.

Поскольку в соответствии с дизайном исследования все больные СД получали базис-болюсную терапию, которая различалась только по виду инсулина короткого действия, и проводили самостоятельный контроль за уровнем глюкозы по тест-полоскам "Betachek", то различия в стоимости предотвращения осложнений заключаются только в различиях стоимости изучаемых препаратов. В связи с этим при расчете затрат стоимости предотвращенного осложнения мы использовали разницу в стоимости инсулинового аналога короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) и инсулина короткого действия "Актрапид".

Расчеты проводили, исходя из среднесуточной потребности 1 больного в год.

Средние ежегодные расходы на лечение 1 случая сосудистого осложнения СД приведены в табл. 3 [1].

При возможности предупреждения у 100 больных СД1 65,4 случая развития всех хронических сосудистых осложнений СД и при разнице в инкрементальной стоимости 13 940 у. е. на 100 пациентов, получающих по программе интенсивной инсулинотерапии инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®), по сравнению с таковыми, но получающими инсулин короткого действия "Актрапид", стоимость одного предотвращенного случая развития хронического сосудистого осложнения (ICER) составит 213,1 у. е. (табл. 4).

При возможности предупреждения у 100 больных СД1 110,1 случая прогрессирования хронических сосудистых осложнений и при разнице в инкрементальной стоимости 13 940 у. е. на 100 пациентов, получающих по программе интенсивной инсулинотерапии инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®), по сравнению с таковыми, но получающими инсулин короткого

Таблица 4

Стоимость 1 предотвращенного случая развития сосудистого осложнения

Препарат	Сравниваемая стоимость, у. е.	Инкрементальная стоимость, у. е.	Число событий	Инкрементальные эффекты	ICER
Новорапид®	39 160	13 940	13,7		213,1
"Актрапид"	25 220		79,1	65,4	

Таблица 5

Стоимость 1 предотвращенного случая прогрессирования сосудистого осложнения

Препарат	Сравниваемая стоимость, у. е.	Инкрементальная стоимость, у. е.	Число событий	Инкрементальные эффекты	ICER
Новорапид®	39 160	13 940	24,1		126,6
"Актрапид"	25 220		134,2	110,1	

действия "Актрапид", стоимость одного предотвращенного случая прогрессирования хронического сосудистого осложнения (ICER) составит 126,6 у. е. (табл. 5).

В связи с тем что один показатель ICER не может являться единственным основанием для принятия решения о лекарственном обеспечении больных СД1, проведен расчет экономической эффективности применения инсулинового аналога короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) у больных СД1.

С учетом числа предотвращенных осложнений у больных СД, леченных инсулиновым аналогом короткого действия "Аспарт" (Новорапид®), по сравнению с таковыми, лечеными инсулином короткого действия "Актрапид" (24,3 случая развития ретинопатии, 24,2 случая — нефропатии и 16,9 случая развития нейропатии на каждые 100 больных), экономия финансовых средств за счет отсутствия необходимости в лечении предотвращенных случаев развития хронических сосудистых осложнений составит 19 809,7 у. е. на 100 больных (табл. 6).

При предотвращении прогрессирования осложнений у больных СД1, леченных инсулиновым аналогом короткого действия "Аспарт" (Новорапид®), по сравнению с таковыми, лечеными инсулином короткого действия "Актрапид" (58,1 случая прогрессирования ретинопатии, 27,8 случая — нефропатии и 24,2 случая прогрессирования нейропатии на каждые 100 больных), экономия финансовых средств за счет отсутствия необходимости в лечении предотвращенных случаев развития хронических сосудистых осложнений составит 85 951,6 у. е. на 100 больных (табл. 7).

При дополнительных затратах на обеспечение 100 больных СД1 инсулиновым аналогом короткого действия Новорапид®, составивших 13 940 у. е. в год, экономическая эффективность составит 5869,7 у. е. на каждые 100 больных с впервые выявленным СД.

Таблица 6

Стоимость лечения предотвращенных случаев осложнений СД при применении инсулинового аналога короткого действия Новорапид® (на 100 больных)

Осложнение СД	Частота предотвращенных случаев осложнений, %	Стоимость лечения, у. е.	
		1 случай осложнения	предотвращенных случаев
Ретинопатия	24,3	395	9598,5
Нефропатия	24,2	232	5614,4
Нейропатия	16,9	272	4596,8
Всего ...			19 809,7

Таблица 7

Стоимость потенциально предотвращенных случаев прогрессирования осложнений СД при применении инсулинового аналога короткого действия Новорапид® (на 100 больных)

Осложнение СД	Частота предотвращения прогрессирования осложнений, %	Стоимость лечения, у. е.	
		1 случай осложнения	предотвращенных случаев
Ретинопатия	58,1	960	55 776
Нефропатия	27,8	302	8395,6
Нейропатия	24,2	900	21 780
Всего ...			85 951,6

При переводе на инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) пациентов с уже имеющимися осложнениями экономическая эффективность будет существенно выше: 13 940 у. е. — дополнительные затраты при переводе больных на инсулиновый аналог Новорапид®, 85 951,6 у. е. — экономия, связанная с отсутствием необходимости в лечении в силу предотвращения случаев прогрессирования, т. е. экономическая эффективность составит 72 011,6 у. е. на каждые 100 больных с имеющимися СД.

Используя результаты проведенного фармакоэкономического анализа, данные краевого регистра больных СД о частоте осложнений, а также результаты математического моделирования степени компенсации СД в популяции больных СД Хабаровского края и ее динамики в условиях полного перевода пациентов с инсулина короткого действия "Актрапид" на инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®), мы сделали экономически обоснованный вывод о последствиях такого шага.

В Хабаровском крае на 01.01.05 зарегистрировано 1513 больных СД1.

По данным краевого регистра, у 461 (30,5%) больного имеет место диабетическая ретинопатия, у 438 (29%) — диабетическая нефропатия, у 310 (20,5%) больных — диабетическая нейропатия; у 304 (20,5%) больных сосудистые осложнения отсутствуют.

Таблица 8

Сравнение АР (в %) развития новых случаев и случаев прогрессирования осложнений СД при переводе с инсулина "Актрапид" на инсулиновый аналог Новорапид®

Осложнение СД	АР при Hb A _{1c} = 7,6%	АР при Hb A _{1c} = 8,6%	Различия АР
Развитие новых случаев:			
ретинопатии	17,9	30,5	-12,6
нефропатии	16,2	28,1	-11,9
нейропатии	12,9	20,5	-7,6
Всего ...	47	79,1	-32,1
Прогрессирование осложнений:			
ретинопатии	40,0	71,9	-31,9
нефропатии	19,9	32,4	-12,5
нейропатии	19,9	29,9	-10
Всего ...	79,8	134,2	-54,4

Таблица 9
Экономическая эффективность применения инсулинового аналога короткого действия Новорапид® (реальный вариант)

Осложнение СД	Число больных	Количество предотвращенных случаев		Стоимость лечения всех предотвращенных случаев, у. е.
		%	абс.	
Развитие:	Без осложнений			
ретинопатии	1159	12,6	146	57 670
нефропатии	1182	11,9	141	33 712
нейропатии	1310	7,6	100	27 200
Прогрессирование:	Начальные стадии осложнений			
ретинопатии	461	31,9	147	141 120
нефропатии	438	12,5	55	16 940
нейропатии	310	10	31	27 900
Всего...				303 542

Средний уровень компенсации углеводного обмена у больных СД1 в крае составляет 8,6%.

Результаты проведенного исследования показали, что у больных, находящихся в одинаковых условиях, перевод с инсулина короткого действия "Актрапид" на инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) позволяет улучшить компенсацию углеводного обмена и обеспечивает снижение $Hb A_{1c}$ на 1,8%. Этот результат является следствием главным образом такого фактора, как фармакологические особенности инсулинового аналога короткого действия, так как влияние всех остальных значимых факторов (проведение больными самостоятельного контроля за уровнем глюкозы крови, контроль со стороны медицинского работника) в обеих группах было совершенно одинаковым.

Следовательно, перевод всех больных, получающих инсулин "Актрапид", на инсулиновый аналог "Аспарт" (Новорапид®) даже без изменения других факторов приведет к снижению среднего $Hb A_{1c}$ в силу максимального моделирования физиологической секреции инсулина поджелудочной железой [6, 7]. Если к тому же обеспечить регулярный самоконтроль пациентов и регулярный контроль со стороны медицинского работника, можно рассчитывать, что средний $Hb A_{1c}$ снизится до 6,8%. Этот результат можно считать идеальным вариантом последствий перевода всех больных на инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®).

Более реально рассчитывать на снижение среднего уровня $Hb A_{1c}$ на 1% с достижением результата, равного 7,6%. Данный результат положен в основу реального варианта последствий перевода. В табл. 8 приведены значения АР осложнений при переводе больных на инсулиновый аналог Новорапид®.

Данные, полученные в исследовании, показывают, что перевод всех больных СД1 в Хабаровском крае на инсулиновый аналог короткого действия

"Аспарт" (Новорапид®) в реальной практике у каждых 100 больных СД, по данным прогноза, предотвращает 32,1 нового случая развития всех хронических сосудистых осложнений и 54,4 случая их прогрессирования.

При переводе больных СД1 на базис-болюсную терапию с применением инсулинового аналога Новорапид® по сравнению с инсулином "Актрапид" (12,6 случая развития и 31,9 случая прогрессирования ретинопатии; 11,9 случая развития и 12,5 — прогрессирования нефропатии; 7,6 случая развития и 10 случаев прогрессирования нейропатии на каждые 100 больных) экономия финансовых средств в крае составит за счет отсутствия необходимости в лечении предотвращенных случаев развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений 303 542 у. е. (табл. 9).

При дополнительных затратах на обеспечение 1513 больных СД1 инсулиновым аналогом короткого действия "Аспарт" (Новорапид®), составивших 210 912 у. е. в год, экономическая эффективность в реальной практике при лечении больных СД1 в крае с применением данного инсулинового аналога экономическая эффективность составит 92 630 у. е.

Таким образом, снижение уровня $Hb A_{1c}$ на 1% при переводе больных СД1 в крае на инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) позволит уменьшить затраты на лечение хронических сосудистых осложнений СД на 303 542 у. е. Ежегодная экономия бюджета составит 92 630 у. е.

Выводы

1. Перевод больных СД1 на инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) в реальной практике приводит к снижению уровня $Hb A_{1c}$ с 8,6 до 6,8%.

2. При расчете стоимости за все потенциально предотвращенные сосудистые осложнения СД инсулиновый аналог короткого действия "Аспарт" (Новорапид®) является экономически более эффективным по сравнению с инсулином короткого действия "Актрапид".

ЛИТЕРАТУРА

1. Авксентьева М. В., Воробьев П. А., Герасимов В. Б. и др. // Пробл. стандартизации в здравоохран. — 2000. — № 4. — С. 42—54.
2. Белоусов Ю. Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. — М.
3. Дедов И. И., Сунцов Ю. И., Кудряшова С. В. // Сахарный диабет. — 2000. — № 3. — С. 56—58.
4. Ушакова О. В., Шапиро И. А. // Дальневосточный мед. журн. — 2005. — № 2. — С. 33—35.
5. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / Авксентьева М. В., Воробьев П. А., Герасимов В. Б. и др. — М., 2000. — С. 80.
6. Bohm B., Home P., Bott U. et al. // Diabetes. — 2000. — Vol. 49. — Suppl. 1. — P. A98.
7. Brange J., Ribel U., Hansen J. F. et al. // Nature. — 1988. — Vol. 333. — P. 679—682.

Поступила 24.02.06