



РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Департамент экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки и анализа технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 388 от 23.09.2021

1 из 7

Отчет оценки технологий здравоохранения – справочный обзор

1. Название отчета	Применение препарата 2DG (2-дезоксид-глюкоза, пероральный порошок) для лечения COVID-19.
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Разбекова Мадина Кайратовна магистр общественного здравоохранения ведущий специалист отдела оценки технологий здравоохранения Центра экономики и оценки технологий здравоохранения РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Адрес: Республика Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Кабанбай батыра, 19
3. Заявитель	ДОМП, ДЛП МЗ РК (исх. № 16-1-16/38790 от 09.09.2021, № 16-1-16/38790 от 09.09.2021) по запросу «Dr. Reddys Laboratories Ltd.»
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликт интересов отсутствует
5. Заявленные показания	Коронавирусная инфекция (COVID-19)
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	Ремдесивир Тоцилизумаб Дексаметазон


Краткая информация о технологии

2DG (2-дезоксид-глюкоза, пероральный порошок, 2,34 г)¹ - противовирусный и противовоспалительный препарат, разработанный Институтом ядерной медицины и смежных наук (INMAS) Организации оборонных исследований и разработок (DRDO) Индии. Препарат действует путем подавления репликации вирусов и высвобождения цитокинов из воспалительных клеток.

Резюме (результат экспертизы)

Международные источники доказательной базы применения препарата 2DG (2-дезоксид-глюкоза) ограничены только двумя публикациями (экспертное мнение) – уровень доказательности D. Эксперты заключили, что необходимо провести более обширные клинические исследования как на эффективность, так и на безопасность 2DG (2-дезоксид-глюкоза), регламентирующие первичные исходы и применяющие слепой метод для более объективной оценки полученных результатов. В связи с отсутствием

¹ <https://www.drreddys.com/2dg/>

	РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Департамент экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки и анализа технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ 388 от 23.09.2021	2 из 7
Отчет оценки технологий здравоохранения – справочный обзор		

опубликованных международных исследований о клинической эффективности и безопасности препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) для лечения COVID-19, выводы о положительном клиническом эффекте препарата являются преждевременными.

Список аббревиатур и сокращений

ВОЗ-Всемирная организация здравоохранения

УР-уровень доказательности

РКИ-рандомизированное клиническое исследование

BMJ- British Medical Journal, Британский медицинский журнал

FDA- U.S. Food and Drug Administration, Управление по контролю за продуктами и лекарствами США

ДИ-доверительный интервал

1. Цель отчета


Цель отчета заключается в изучении эффективности применения препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза, пероральный порошок 2,34 г) для лечения COVID-19.

Описание проблемы

Впервые случаи неустановленной формы вирусной пневмонии были зарегистрированы в городе Ухань, провинция Хубэй, Китай, в декабре 2019 года.² В последующие недели этот неизвестный вирус постепенно распространился по всему миру и уже 7 января 2020 года представители научно-исследовательского учреждения Китая объявили, что вирусная пневмония представляет собой новый коронавирус (SARS-COV-2). Позже Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) назвала его COVID-19.

COVID-19 – острое респираторное заболевание, которое чаще всего поражает легкие, вызывая дыхательную недостаточность. Наряду с этим, у больных может развиваться полиорганная недостаточность, септический шок, венозная тромбоэмболия и другие осложнения, опасные для жизни пациента. Более того, COVID-19 может вызвать более долгосрочные осложнения, получившие общее название - постковидный синдром. Поэтому, своевременная профилактика, аккуратная диагностика и эффективное лечение – важные составляющие в борьбе с COVID-19.

² Alsharif, W., & Qurashi, A. (2020). Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography*. Retrieved August 3, 2021 from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7505601/>

	РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Департамент экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки и анализа технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ 388 от 23.09.2021	3 из 7
Отчет оценки технологий здравоохранения – справочный обзор		

1.1. Эпидемиологические данные, бремя заболевания (заболеваемость, распространенность и т.д.) в мире, в Казахстане

Согласно данным Университета Johns Hopkins³, по состоянию на 23 сентября 2021 года в мире зарегистрировано 230 147 174 подтвержденных случая, из которых летальность составила 2% (4 720 430).

Наибольшее количество подтвержденных случаев в США (42 545 220), за ними следуют Индия (33 563 421) и Бразилия (21 283 567).

В Казахстане по состоянию на 23 сентября 2021 года всего подтвержденных случаев COVID-19 – 944 733, а летальных исходов – 1,6% (15 503).

1.2. Описание технологии (описание, показания, противопоказания, срок эксплуатации, побочные явления, ограничения)

Описание: 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза, пероральный порошок, 2,34 г)⁴ - противовирусный и противовоспалительный препарат, разработанный Институтом ядерной медицины и смежных наук (INMAS) Организации оборонных исследований и разработок (DRDO) Индии.

Показания: пациенты с коронавирусной инфекцией средней и тяжелой степеней тяжести

Способ применения: 2-DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) вводят перорально/через трубку Райла в дозе 45 мг/кг/дозу два раза в день натощак. Порошок 2-DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) следует полностью растворить в 100 мл воды. Применять 2-DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) 2 раза в день в течение 10 дней или до выписки из больницы (один из более ранних вариантов).

Противопоказания: пациенты с гиперчувствительностью к препарату 2-DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) или любым его аналогам, таким как фтордезоксиглюкоза, беременность и период лактации.

Побочные явления: тошнота, рвота, потливость, головокружение, усталость, спутанность сознания, тремор, тахикардия, гипергликемия, боль в животе, диарея.


Ограничения: сахарный диабет, печеночная или почечная недостаточность.

2. Клинический обзор

Поиск литературы по применению препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза, пероральный порошок) в лечении коронавирусной пневмонии был произведен по ключевым фразам «deoxyglucose» AND «COVID-19» в базах данных PubMed, Google Scholar и Cochrane Library.

³ COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). (2021). Retrieved August 4, 2021 from <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

⁴ <https://www.drreddys.com/2dg/>

	РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каурбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Департамент экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки и анализа технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	№ 388 от 23.09.2021	4 из 7
Отчет оценки технологий здравоохранения – справочный обзор		

Было найдено 39 публикаций, но только 2⁵⁻⁶ из них соответствовали критериям включения, так как остальные изучали эффективность радиоактивной молекулы ¹⁸F-дезоксиглюкозы в лучевой терапии. Однако, обе публикации содержали только экспертное мнение.

2.1. Результаты по клинической эффективности и безопасности, сравнительный анализ.

Заявителем были представлены результаты исследований фаз 2-3:

- **Исследование фазы 2:**
 - добавление препарата 2DG (2-дезоксид-глюкоза) к стандартному лечению привело к значительно более быстрому времени для достижения и поддержания SpO₂>93% пациентов с COVID-19, при этом среднее время для поддержания SpO₂>93% составляло 2,5 дня в группе 2DG (2-дезоксид-глюкоза) в сравнении с 5 днями в группе стандартного лечения
- **Исследование фазы 3** (госпитализированные с COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести):
 - препарат 2DG (2-дезоксид-глюкоза) привел к более высокой доле испытуемых, улучшившихся до 4 баллов (42% против 31%) и 3 баллов (11% против 6%) по порядковой шкале Всемирной Организации здравоохранения к 3 дню по сравнению с группой стандартного лечения – что указывает на раннее избавление от кислородной терапии/зависимости
 - это улучшение кислородной зависимости в некоторой степени наблюдалось у пациентов в возрасте 65 лет и старше
 - при выписке на 9% больше пациентов получили отрицательный результат ОТ-ПЦР в группе 2DG (2-дезоксид-глюкоза) по сравнению с группой стандартного лечения
- **Исследование фазы 2 и 3:**
 - данные свидетельствуют об отсутствии существенных проблем с безопасностью
 - в обоих исследованиях не было зарегистрировано никаких связанных с препаратом 2DG (2-дезоксид-глюкоза) серьезных нежелательных явлений

⁵ Verma, A., Adhikary, A., Woloschak, G., Dwarakanath, B. S., & Papineni, R. V. (2020). A combinatorial approach of a polypharmacological adjuvant 2-deoxy-D-glucose with low dose radiation therapy to quell the cytokine storm in COVID-19 management. *International Journal of Radiation Biology*, 96(11), 1323-1328. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09553002.2020.1818865>

⁶ Halder, S., & Mehta, A. K. (2021). 2-Deoxy-D-glucose: is this the final cure for COVID-19: or yet another mirage?. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 4448-4450. <https://www.europeanreview.org/article/26234>



Департамент экономики и оценки технологий здравоохранения

**Отдел оценки и анализа технологий
здравоохранения**

Номер экспертизы и дата

Страница


№ 388 от 23.09.2021

5 из 7

Отчет оценки технологий здравоохранения – справочный обзор

В публикации³ 2020 года авторы рассматривали возможность применения препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза, пероральный порошок) в качестве вспомогательного средства лучевой терапии низкой дозы для лечения коронавирусной пневмонии. Согласно ряда клинических исследований на онкобольных и мышах, комбинация радиотерапии и 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) способствовала нормализации пропорции CD4⁺, CD8⁺ клеток, уменьшению уровня IL-17 и TNF- α , увеличению продуцирования IFN- γ и улучшенной презентации антигена (MHC II, CD80/86), деятельности натуральных киллеров и макрофагов. Тем временем, предположение о возможной эффективности препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза, пероральный порошок) основывалось обнаруженным в отдельных исследованиях *in vivo* на мышах и *in vitro* негативным влиянием на гликолизный процесс клеток, зараженных вирусом, тем самым снижая вирусную нагрузку, противовоспалительным действием и взаимодействием с белками вируса. В публикации отмечалась обнаруженное в исследованиях на мышах свойство препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) к восстановлению пропорции CD4⁺/CD8⁺ клеток, улучшенной деятельности натуральных киллеров и макрофагов, увеличения уровня IFN- γ . Таким образом, авторы предполагают, что применение препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) может улучшить иммунный статус у пациентов с коронавирусной инфекцией. Однако, они отмечают важность регулирования безопасной дозы препарата из-за ранее сообщаемого негативного влияния на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы. Таким образом, авторы заключили, что необходимо провести дальнейшие исследования для изучения токсичности применения препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) в комбинации с лучевой терапией для лечения коронавирусной пневмонии.

В более поздней публикации⁴ (июль 2021 года) авторы экспертного мнения ставят под сомнение быстрое одобрение препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) правительством Индии для дальнейшего использования в практике лечения коронавирусных больных. Основным аргументом являлось то, что в регистрации исследования фазы 3 не были уточнены первичные исходы, тем самым неясно, достигли ли исследователи своих целей или они просто публикуют только благоприятные результаты. Более того, эксперты считают, что количество участников (220) недостаточно для исследования фазы 3 и формирования достоверных выводов об эффективности препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза), а также, что метод исследования не был слепым. Поэтому, авторы пришли к выводу о необходимости более обширного изучения препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) в отношении эффективности в лечении пациентов с коронавирусной инфекцией средней и тяжелой степеней.

	РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Департамент экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки и анализа технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ 388 от 23.09.2021	6 из 7
Отчет оценки технологий здравоохранения – справочный обзор		

3. Экономический обзор

3.1. Результаты по экономической эффективности (опубликованные экономические оценки)

В настоящее время исследований по экономической эффективности препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) не обнаружено.

3.2. Оценка затрат и финансовых последствий внедрения и распространения технологии на уровне системы здравоохранения, стоимость существующих методов в Казахстане (при необходимости)

Оценка затрат и финансовых последствий внедрения и распространения препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) на уровне системы здравоохранения Республики Казахстан не представляется возможным ввиду отсутствия конкретной стоимости продукта.

4. Обсуждение (критическая оценка исследований, обсуждение релевантности, ограничения исследования)

- Согласно данным, предоставленными Заявителем, применение препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) значительно сокращает длительность кислородной зависимости пациентов со средней и тяжелой степени тяжести пациентов с COVID и в целом, положительно влияет на ход лечения пациентов средней и тяжелой степени тяжести с COVID-19, однако заявленные результаты и эффекты не опубликованы.
- Статистически расчетов предоставлено не было, что ограничивает достоверность полученных данных наряду с небольшим количеством участников исследования фазы 3.
- Международные источники доказательной базы применения препарата 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) ограничены только двумя публикациями (экспертное мнение) – уровень доказательности D. В первой публикации применение препарата рассматривалось с позиции вспомогательного компонента к лучевой терапии низкой дозы как возможный метод лечения пациентов с коронавирусной пневмонией согласно отдельным исследованиям *in vivo* на мышах и *in vitro*. Во второй публикации ставилось под сомнение объективность результатов исследования фазы 3 (первичные исходы не были регламентированы перед началом клинического исследования, неслепой метод) и недостаточная выборка – 220 участников.

5. Выводы

- Опыт применения 2DG (2-дезоксид-Д-глюкоза) в условиях клинических исследований фаз 2-3 имеется только в Индии, данные которых еще не опубликованы.



**РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения
имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения
Республики Казахстан**

Департамент экономики и оценки технологий здравоохранения

**Отдел оценки и анализа технологий
здравоохранения**

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 388 от 23.09.2021

7 из 7

Отчет оценки технологий здравоохранения – справочный обзор

- Эксперты сходятся во мнении о важности проведения обширных клинических испытаний для формирования более достоверной доказательной базы применения препарата 2DG (2-дезоксид-глюкоза) в лечении пациентов с COVID-19.
- В связи с отсутствием опубликованных международных исследований о клинической эффективности и безопасности препарата 2DG (2-дезоксид-глюкоза) для лечения COVID-19, сделать выводы о положительном клиническом эффекте препарата не представляется возможным.

Ведущий специалист отдела ОТЗ

Разбекова М.К.

Начальник отдела ОТЗ

Жолдасов З.К.

Руководитель Центра экономики и ОТЗ

Табаров А.Б.