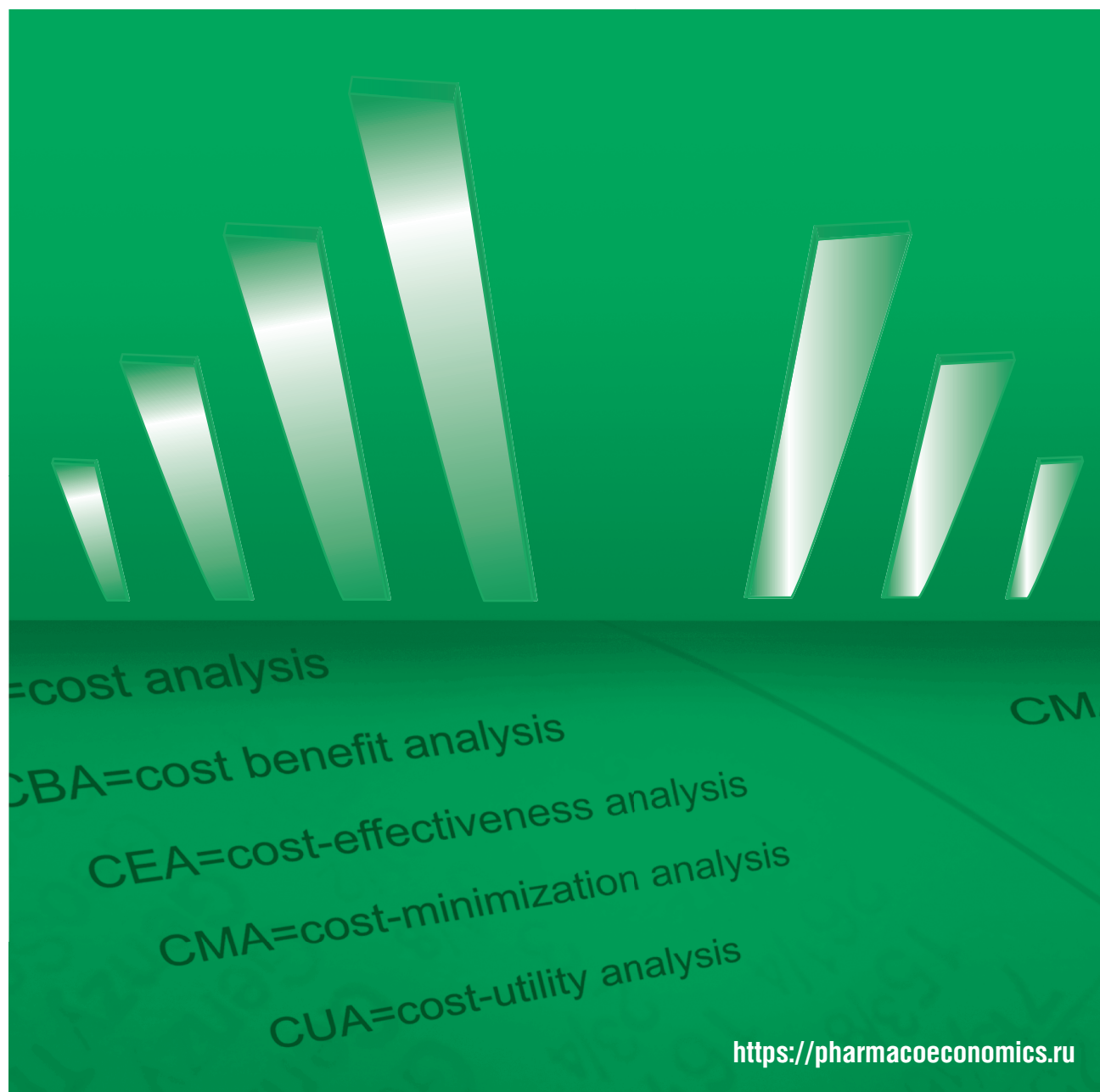


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2024 Vol. 17 No. 4

№4

Том 17

2024



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.290>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Экономическая эффективность применения комбинированного препарата алоглиптина и пиоглитазона при лечении пациентов с сахарным диабетом

С.К. Зырянов¹, И.Н. Дьяков^{2,3}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ул. Миклухо-Маклая, д. 10, корп. 3, Москва 117198, Россия)

² Автономная некоммерческая организация «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики» (ул. Авиамоторная, д. 50, стр. 2, Москва 111024, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (Малый Казенный пер., д. 5А, Москва 105064, Россия)

Для контактов: Илья Николаевич Дьяков, e-mail: dyakov.ilya@npcpharmec.ru

РЕЗЮМЕ

Цель: сравнительная оценка суммарных средневзвешенных затрат при применении препарата «алоглиптин + пиоглитазон» вместо агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (арГПП-1).

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование с использованием методов фармакоэкономического анализа (анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет) с учетом эффективности сравниваемых режимов терапии. Данные о режимах терапии и безопасности препаратов взяты из публикаций по результатам клинических исследований III фазы, клинических рекомендаций, о стоимости препаратов – из государственного реестра предельных отпускных цен, информации о результатах аукционов.

Результаты. Анализ влияния на бюджет показал, что применение комбинации «алоглиптин + пиоглитазон» при лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа позволяет значительно сократить суммарные затраты, ассоциированные с применением гипогликемических препаратов и лечением сопутствующих сердечно-сосудистых осложнений. Полная замена арГПП-1 на комбинацию «алоглиптин + пиоглитазон» из расчета на обеспечение 83 582 пациентов позволит снизить затраты на 42,1%, или на 10 934,5 млн руб., за 3 года. За счет сэкономленных средств можно обеспечить терапией препаратом «алоглиптин + пиоглитазон» дополнительно 18 622 пациента с сахарным диабетом 2-го типа в первый год и по 21 103 пациента в последующие годы.

Заключение. Применение препарата «алоглиптин + пиоглитазон» вместо арГПП-1 является экономически обоснованным и целесообразным в отношении снижения затрат на гипогликемическую терапию и лечение сердечно-сосудистых событий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Гипогликемическая терапия, гликированный гемоглобин, комбинированный препарат алоглиптина и пиоглитазона, ингибитор глюкагоноподобного пептида, фармакоэкономическая эффективность, минимизация затрат, влияние на бюджет, клинко-экономический анализ, не прямое сравнение.

Для цитирования

Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Экономическая эффективность применения комбинированного препарата алоглиптина и пиоглитазона при лечении пациентов с сахарным диабетом. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2024; 17 (4): 442–452. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.290>.

Economic effectiveness of fixed-dose combination of alogliptin and pioglitazone in diabetes mellitus treatment

S.K. Zyryanov¹, I.N. Dyakov^{2,3}

¹ Peoples' Friendship University of Russia (10 corp. 3 Miklukho-Maklay Str., Moscow 117198, Russia)

² Scientific and Practical Center for Problems of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics (50 bldg 2 Aviamotornaya Str., Moscow 111024, Russia)

³ Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums (5A Malyy Kazennyy Passage, Moscow 105064, Russia)

Corresponding author: Ilya N. Dyakov, e-mail: dyakov.ilya@npcpharmec.ru

SUMMARY

Objective: to comparatively assess the weighted average costs associated with the use of alogliptin-pioglitazone combination versus glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs).

Material and methods. A retrospective study involved pharmacoeconomic analysis, including cost-minimization analysis and budget impact analysis, with consideration to the efficacy of the compared therapeutic regimens. Data regarding treatment regimens and safety profiles of the alternatives were obtained from the published results of phase III clinical trials and clinical guidelines. Drug pricing information was derived from the state registry of maximum retail prices and auction results.

Results. According to the budget impact analysis, the fixed-dose combination of alogliptin and pioglitazone in the treatment of patients with type 2 diabetes significantly reduces the total costs associated with the administration of hypoglycemic agents and management of concomitant cardiovascular complications. A complete replacement of GLP-1 RAs with the alogliptin-pioglitazone combination in the treatment of 83,582 patients is expected to reduce costs by 42.1% (or by 10,934.5 million rubles) over 3 years. The savings generated from this replacement will enable alogliptin-pioglitazone combination therapy for additional 18,622 patients with type 2 diabetes in the first year and 21,103 patients in subsequent years.

Conclusion. The use of alogliptin-pioglitazone combination as an alternative to GLP-1 RAs appears economically justified and reasonable with respect to reducing costs associated with hypoglycemic therapy and treatment of cardiovascular events.

KEYWORDS

Hypoglycemic therapy, glycated hemoglobin, alogliptin-pioglitazone combination, glucagon-like peptide, pharmacoeconomic effectiveness, cost minimization, budget impact, clinical and economic analysis, indirect comparison.

For citation

Zyryanov S.K., Dyakov I.N. Economic effectiveness of fixed-dose combination of alogliptin and pioglitazone in diabetes mellitus treatment. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2024; 17 (4): 442–452 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.290>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Ключевым параметром, позволяющим оценить эффективность проводимой терапии, является достижение целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1C) <7%
- ▶ В настоящее время широкое распространение получили агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (арГПП-1), однако терапия препаратами этой группы затратна
- ▶ Комбинированный препарат алоглиптина и пиоглитазона, относящийся к группам ингибиторов дипептидилпептидазы-4 и тиазолидиндионов, также показывает высокую эффективность при достижении целевого уровня HbA1C <7%

Что нового дает статья?

- ▶ Применение препарата «алоглиптин + пиоглитазон» у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа позволяет значительно сократить суммарные затраты, ассоциированные с использованием гипогликемических препаратов и лечением сопутствующих сердечно-сосудистых осложнений, в сравнении с арГПП-1 при сохранении эффективности терапии

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ При тщательной оценке профиля пациента можно подобрать для него оптимальный вариант гипогликемической терапии, который при достижении целевых показателей эффективности значительно сократит лекарственные затраты
- ▶ Сэкономленные средства позволят обеспечить терапией дополнительное число пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ The key parameter for evaluating the effectiveness of the therapy is the achievement of the target level of glycated hemoglobin (HbA1c) <7%
- ▶ Currently, glucagon-like peptide type 1 receptor agonists (GLP1 RAs) are widely used, however, therapy with drugs of this group is expensive
- ▶ The alogliptin and pioglitazone combination, belonging to the groups of dipeptidyl peptidase-4 and thiazolidinedione inhibitors, also shows high efficacy when achieving the target level of HbA1c <7%

What are the new findings?

- ▶ Using alogliptin and pioglitazone combination for type 2 diabetes mellitus patients can significantly reduce the total costs associated with applying hypoglycemic drugs and the treatment of concomitant cardiovascular complications in comparison with GLP1 RAs while maintaining the efficacy of therapy

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Thorough assessing patients' profiles enables the optimal hypoglycemic therapy option to be chosen, which will significantly reduce drug costs when achieving the effectiveness targets
- ▶ The saved funds will allow providing therapy to an additional number of patients with type 2 diabetes mellitus

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является одной из наиболее серьезных проблем современной эндокринологии. Ключевым параметром для оценки эффективности проводимой терапии служит достижение целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1C) <7% [1], которое позволяет снизить вероятность развития сердечно-сосудистых событий (ССС).

В настоящее время широкое распространение получили препараты агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (арГПП-1). В то же время комбинированный препарат алоглиптина и пиоглитазона, относящийся к группам ингибиторов дипептидилпептидазы-4 и тиазолидиндионов, также показывает высокую эффективность при достижении целевого уровня HbA1C <7% [1]. Исходя из этого, представлялось актуальным оценить влияние на бюджет использования для сахароснижаю-

щей терапии комбинированного препарата «алоглиптин + пиогли- тазон» в сравнении с аргПП-1.

Цель – сравнительная оценка суммарных средневзвешенных затрат при применении препарата «алоглиптин + пиогли- тазон» вместо аргПП-1.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Источники данных / Data sources

Стоимость препаратов

Для препаратов, включенных в перечень жизненно необходи- мых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), рассма- тривали зарегистрированные цены согласно государственному реестру предельных отпускных цен¹ с учетом 10% налога на добавленную стоимость (НДС). Для препаратов, не включенных в перечень ЖНВЛП, анализировали средневзвешенные цены по результатам продаж в России за первые 6 мес 2024 г. согласно базе данных IQVIA².

Для препарата «алоглиптин + пиогли- тазон» в расчетах исполь- зовали предельную отпускную цену производителя, планируемую к регистрации в государственном реестре предельных отпускных цен, зафиксированную в Протоколе заседания комиссии Мини- стерства здравоохранения Российской Федерации по формиро- ванию перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных пре-

паратов, необходимых для оказания медицинской помощи, от 27 августа 2024 г., с учетом 10% НДС.

Препараты сравнения и использованные в анализе данные об их стоимости приведены в **таблице 1**.

Эффективность препаратов

В качестве критерия эффективности применения сравнивае- мых препаратов учитывали частоту достижения целевого уровня HbA1C<7%. Данный показатель был выбран как твердая конечная точка в клинических исследованиях гипогликемических препара- тов, а также как критерий, влияющий на частоту ССС на фоне СД2. Для этого проводили сопоставление эффективности сравнивае- мых альтернатив.

Результаты исследований с прямым сравнением эффективно- сти препарата «алоглиптин + пиогли- тазон» с аргПП-1 отсутствуют, в связи с чем проводили не прямое сравнение. Единый компаратор для всех вариантов отсутствует, поэтому было решено проводить многоступенчатое не прямое сравнение. В **таблице 2** приведены исследования, использованные для вычленения значений критерия эффективности для препаратов, вошедших в анализ [1–6].

Методы расчета / Calculation methods

Отношение шансов

Согласно работе J.B. Buse et al. (2010 г.) [3] эффективность эксенатида при применении 1 раз в неделю и 2 раза в день оди-

Таблица 1. Препараты, включенные в анализ

Table 1. Comparators included in the analysis

МНН / INN	ТН (производитель, страна) / TN (manufacturer, country)	Упаковка / Packaging			Цена за упаковку, руб. / Price per package, rub.
		Дозировка / Dosage	Объем / Volume	№ / No.	
Алоглиптин + пиогли- тазон / Alogliptin + pioglitazone	Инкресинк® (АО «Нижфарм», Россия) / Incresync® (AO Nizhpharm, Russia)	25 + 15 мг / 25 + 15 mg	–	28	1122,00
		25 + 30 мг / 25 + 30 mg	–	28	1625,14
Эксенатид / Exenatide	Баета® (АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания) / Baeta® (AstraZeneca UK Limited, Great Britain)	0,25 мг/мл // 0.25 mg/ml	2,4	1	9576,54
Лираглутид / Liraglutide	Виктоза® (Ново Нордиск А/С, Дания) / Victoza® (Novo Nordisk A/S, Denmark)	6 мг/мл // 6 mg/ml	3	2	9789,55
		6 мг/мл // 6 mg/ml	3	3	17 432,04
		6 мг/мл // 6 mg/ml	3	5	24 239,99
Дулаглутид / Dulaglutide	Трулисити® (ООО «Свикс Хэлскеа», Россия) / Trulicity® (Swixx Healthcare LLC, Russia)	3 мг/мл // 3 mg/ml	0,5	4	5506,69
		1,5 мг/мл // 1.5 mg/ml	0,5	4	5568,50
Семаглутид / Semaglutide	Оземпик® (Ново Нордиск А/С, Дания) / Ozempic® (Novo Nordisk A/S, Denmark)	1 мг/доза // 1 mg/dose	3	1	6399,55
		0,25 мг/доза // 0.25 mg/dose	1,5	1	6399,55
	Семавик® (ООО «Герофарм», Россия) / Semavic® (Geropharm, Russia)	1,34 мг/мл (0,25/0,5/1 мг/доза) // 1.34 mg/ml (0.25/0.5/1 mg/dose)	3	1	4862,22
Метформин / Metformin	Разные производители / Various manufacturers	1500 мг / 1500 mg	–	60	178,53

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; ТН – торговое наименование.

Note. INN – international nonproprietary name; TN – trade name.

¹ <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>.

² <https://www.iqvia.com/>.

накова, в связи с чем было сделано допущение, что для двух вариантов режима применения препаратов можно использовать одно значение отношения шансов (англ. odds ratio, OR) достижения $HbA1c < 7\%$ относительно препаратов сравнения. Цепочки для непрямого сравнения комбинации «алоглиптин + пиоглитазон» с аргПП-1 (полужирным шрифтом выделены сравниваемые пары препаратов, между ними – компараторы, через которые проводится сравнение):

- «алоглиптин + пиоглитазон» → пиоглитазон → эксенатид;
- «алоглиптин + пиоглитазон» → пиоглитазон → эксенатид → лираглутид;
- «алоглиптин + пиоглитазон» → пиоглитазон → эксенатид → лираглутид → дулаглутид;
- «алоглиптин + пиоглитазон» → пиоглитазон → эксенатид → лираглутид → дулаглутид → семаглутид.

Непрямое сравнение выполняли с использованием программы Канадского агентства по лекарственным средствам и технологиям здравоохранения [7] в соответствии с требованиями Методических рекомендаций по проведению не прямых сравнений лекарственных препаратов ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России³.

Рассчитывали значение OR получения клинического эффекта по контролю СД2 для каждой группы по цепочкам, представленным выше, по формуле [8]:

$$OR = (A \times D) / (B \times C),$$

где A – частота достижения уровня $HbA1c < 7\%$ для первого препарата; B – частота недостижения уровня $HbA1c < 7\%$ для первого препарата; C – частота достижения уровня $HbA1c < 7\%$ для препарата сравнения; D – частота недостижения уровня $HbA1c < 7\%$ для препарата сравнения.

При этом использовалась стандартная четырехполосная таблица (табл. 3).

95% доверительный интервал (ДИ) для рассчитанного OR определяли по формулам:

$$e^{\ln(OR) + 1,96 \times \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}} \text{ для верхней границы,}$$

$$e^{\ln(OR) - 1,96 \times \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}} \text{ для нижней границы.}$$

Полученное значение OR с 95% ДИ использовали для сопоставления клинической эффективности сравниваемых препаратов. Для расчета затрат, ассоциированных с достижением или недостижением целевого уровня $HbA1c < 7\%$, определяли шанс достижения целевого уровня $HbA1c < 7\%$ при применении альтернатив. Поскольку все результаты не прямых сравнений представлены в направлении «алоглиптин + пиоглитазон» → препарат сравнения, сначала определяли шансы для комбинации «алоглиптин + пиоглитазон» по формуле:

$$Odds = OR / (OR + 1),$$

где Odds – шанс достижения целевого уровня $HbA1c < 7\%$; OR – отношение шансов достижения целевого уровня $HbA1c < 7\%$ в направлении «алоглиптин + пиоглитазон» → препарат сравнения.

Шанс достижения целевого уровня $HbA1c < 7\%$ при применении препарата сравнения рассчитывали по формуле:

$$Odds_{cp} = 1 - Odds_{A+P},$$

где $Odds_{cp}$ – шанс достижения целевого уровня $HbA1c < 7\%$ при применении препарата сравнения; $Odds_{A+P}$ – шанс достижения

Таблица 2. Исходные пары сравнений и исследования, использованные для вычленения значений критерия эффективности для сравниваемых препаратов

Table 2. Baseline comparison pairs and studies used to determine efficacy criterion values for the comparators

Сравнение / Comparison	Исследование / Study
«Алоглиптин + пиоглитазон» vs пиоглитазон / «Alogliptin + pioglitazone» vs pioglitazone	R.A. DeFronzo et al. (2012) [1]
Эксенатид (1 раз в неделю) vs пиоглитазон / Exenatide (once a week) vs pioglitazone	R.M. Bergenstal et al. (2010) [2]
Эксенатид (1 раз в неделю) vs эксенатид (2 раза в день) / Exenatide (once a week) vs exenatide (twice a day)	J.B. Buse et al. (2010) [3]
Лираглутид vs эксенатид (2 раза в день) / Liraglutide vs exenatide (twice a day)	J.B. Buse et al. (2009) [4]
Лираглутид vs дулаглутид / Liraglutide vs dulaglutide	K.M. Dungan et al. (2014) [5]
Семаглутид vs дулаглутид / Semaglutide vs dulaglutide	R.E. Pratley et al. (2018) [6]

Таблица 3. Матрица четырехполосной таблицы для расчетов отношения шансов

Table 3. Four-fold table for odds ratio calculations

Препарат / Drug	Достижение $HbA1c < 7\%$, n (%) / Achievement of $HbA1c < 7\%$, n (%)	Недостижение $HbA1c < 7\%$, n (%) / Non-achievement of $HbA1c < 7\%$, n (%)	Всего / Total
Препарат 1 / Drug 1	A	B	A + B
Препарат 2 / Drug 2	C	D	C + D
Всего / Total	A + C	B + D	-

Примечание. $HbA1c$ – гликированный гемоглобин.

Note. $HbA1c$ – glycated hemoglobin.

³ <https://rosmedex.ru/pub>.

целевого уровня $HbA1c < 7,0\%$ при применении препарата «алоглиптин + пиоглитазон».

Полученные значения шансов использовали в качестве показателей частоты достижения эффекта при применении препаратов сравнения.

Затраты

При оценке затрат использовали цены, приведенные в таблице 1. При этом учитывали, что препарат «алоглиптин + пиоглитазон» может применяться в двух дозировках (25 + 15 мг и 25 + 30 мг). Согласно данным IQVIA, доля пациентов, получающих комбинацию «алоглиптин + пиоглитазон» в дозировке 25 + 15 мг, составляет 35%. Это соотношение учитывали при оценке средневзвешенных затрат на применение препарата «алоглиптин + пиоглитазон». Затраты на метформин рассчитывали при допущении, что суточная дозировка метформина составляет 3000 мг (т.е. максимально возможная).

В рамках анализа применение препарата «алоглиптин + пиоглитазон» подразумевает вместо арГПП-1. В связи с этим при оценке размера целевой популяции использовали число пациентов, обеспечиваемых арГПП-1. Учитывали объем арГПП-1, закупленных за первые 6 мес 2024 г. (табл. 4). При этом принимали в расчет любые лекарственные формы для оценки максимальной численности целевой популяции для применения ингибиторов арГПП-1. Число закупленных упаковок пересчитывали на суммарное число миллиграммов препарата и далее на условный пациенто-год, который представлял собой объем препарата, необходимый для обеспечения условного пациента в течение 1 года (52 нед). Для расчета использовали следующие режимы применения препаратов:

- дулаглутид – 1,5 мг/нед;
- эксенатил – 0,02 мг/сут;
- лираглутид – 3 мг/сут;
- семаглутид – 1 мг/нед.

Число пациенто-лет, рассчитанное для каждого препарата, приведено в результатах. Полученное значение для первых 6 мес пересчитывали на 1 год при допущении, что препараты будут закупаться в пропорциональных объемах.

При оценке затрат на сравниваемые режимы терапии рассматривали лекарственные затраты на препараты и на лечение ССС. Лекарственные затраты рассчитывали с учетом режима применения препаратов, приведенного выше, и их стоимостью, представленной в таблице 1. При оценке затрат на лечение ССС использовали частоту ССС согласно данным исследования ФОРСАЙТ-СД2 (табл. 5) [9]. Число ССС на 1 пациента в исследовании приведено в таблице 6. При этом доля пациентов, достигших целевого уровня $HbA1c < 7\%$, в исследовании ФОРСАЙТ-СД2 составила 38%.

Для оценки влияния достижения целевого уровня $HbA1c < 7\%$ использовали данные S. Chen et al. (2019 г.) [10], согласно которым достижение $HbA1c < 7\%$ снижает частоту всех ССС на 29%, а частоту инсульта – на 32%. Исходя из этого, на основе результатов исследования ФОРСАЙТ-СД2 (см. табл. 5) была рассчитана среднегодовая частота ССС, которая составила 0,6928 на 1 пациента в год.

Затраты на лечение ССС в популяции пациентов, не достигших целевого уровня $HbA1c < 7\%$, рассчитывали с учетом приведенной выше среднегодовой частоты ССС и частоты встречаемости отдельных ССС. Затраты на лечение ССС в популяции пациентов, достигших целевого уровня $HbA1c < 7\%$, корректировали в соответствии со снижением, указанным в работе S. Chen et al. (2019 г.) [10].

Таблица 4. Объем агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа, закупленных за первые 6 месяцев 2024 г.

Table 4. Volume of glucagon-like peptide-1 receptor agonists purchased during the first 6 months of 2024

МНН / INN	ТН (производитель, страна) / TN (manufacturer, country)	Упаковка / Packaging	Число упаковок, n / Number of packages, n
Дулаглутид / Dulaglutide	Трулисити® (ООО «Свикс Хэлскеа», Россия) / Trulicity® (Swixx Healthcare LLC, Russia)	0,75 мг/0,5 мл, № 4 // 0.75 mg/0.5 ml, No. 4	190
		1,5 мг/0,5 мл, № 4 // 1.5 mg/0.5 ml, No. 4	72 919
Эксенатид / Exenatide	Баета® (АстраЗенека ЮК Лимитед, Великобритания) / Baeta® (AstraZeneca UK Limited, Great Britain)	0,25 мг/мл, 2,4 мл // 0.25 mg/ml, 2.4 ml	65
Лираглутид / Liraglutide	Саксенда® (Ново Нордиск А/С, Дания) / Saxenda® (Novo Nordisk A/S, Denmark)	6 мг/мл, 3 мл, № 3 // 6 mg/ml, 3 ml, No. 3	3097
		6 мг/мл, 5 мл, № 3 // 6 mg/ml, 5 ml, No. 3	2
	Виктоза® (Ново Нордиск А/С, Дания) / Victoza® (Novo Nordisk A/S, Denmark)	6 мг/мл, 2 мл, № 3 // 6 mg/ml, 2 ml, No. 3	1201
Семаглутид / Semaglutide	Оземпик® (Ново Нордиск А/С, Дания) / Ozempic® (Novo Nordisk A/S, Denmark)	1,34 мг/мл, 1,5 мл // 1.34 mg/ml, 1.5 ml	1687
		1,34 мг/мл, 3 мл // 1.34 mg/ml 3 ml	15 124
	Семавик® (ООО «Герофарм», Россия) / Semavic® (Geropharm, Russia)	1,34 мг/мл, 3 мл // 1.34 mg/ml, 3 ml	449 417

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; ТН – торговое наименование.

Note. INN – international nonproprietary name; TN – trade name.

Таблица 5. Распространенность осложнений и сопутствующих заболеваний среди пациентов в исследовании ФОРСАЙТ-СД2 [9]**Table 5.** Prevalence of complications and comorbidities among patients in the FORSIGHT-DM2 study [9]

Нозология / Nosology	Частота встречаемости, % / Frequency of occurrence, %
Артериальная гипертензия / Hypertension	69,10
Нарушения сердечного ритма / Arrhythmia	29,40
Стенокардия / Angina pectoris	27,30
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure	16,30
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction	10,20
Инсульт / Stroke	7,00

Таблица 6. Число сердечно-сосудистых событий (ССС) по пациентам в рамках горизонта исследования ФОРСАЙТ-СД2 [9]**Table 6.** Number of cardiovascular events (CVE) among patients in the FORSIGHT-CD2 study [9]

Число СССР, n / Number of CVE, n	Число пациентов, % / Number of patients, %
0	5,2
1	14,7
2	16,8
3	16,2
4	14,4
5	10,0
10	22,7

При оценке затрат на лечение СССР учитывали стоимость законченного случая в соответствии с клинико-статистической группой (КСГ)⁴. При этом принимали во внимание размер базовой ставки стоимости законченного случая согласно программе государственных гарантий на 2024 г.⁵ (41 858,10 руб.), коэффициент затратоемкости для каждой КСГ (табл. 7), а также коэффициент для круглосуточного стационара, равный 0,65. Также было сделано допущение, что частота чрескожных вмешательств при инфаркте миокарда составит 0,75.

Анализ затрат проводили для горизонта 3 года.

Упущенные возможности

Дополнительно рассчитывали упущенные возможности по формуле:

$$U = (DC_1 - DC_2) / Cost_2,$$

где U – показатель упущенных возможностей, характеризующий дополнительное число пациентов, которых можно обеспечить терапией при использовании менее затратной технологии; DC₁ – суммарные прямые затраты при использовании более затратной технологии; DC₂ – суммарные затраты при использовании менее затратной технологии; Cost₂ – прямые затраты на лечение 1 пациента за год при использовании менее затратной технологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Сравнение эффективности / Comparison of effectiveness

Для оценки затрат, ассоциированных с лечением СССР, проводили сравнение эффективности различных вариантов сахароснижающей терапии по частоте достижения HbA1c < 7% с использованием метода многоуровневого непрямого сравнения.

Рассчитанные значения OR с 95% ДИ для каждой пары препаратов, а также результаты непрямого сравнения комбинации «алоглиптин + пиоглитазон» в сравнении с арГПП-1 представлены в таблице 8. Направления сравнения указаны стрелками. Как видно из приведенных данных, в отношении достижения HbA1c < 7% препарат «алоглиптин + пиоглитазон» эффективнее препарата эксенатид, однако с препаратами лираглутид, дулаглутид и семаглутид он имеет сопоставимую эффективность (95% ДИ пересекает 1). Частота достижения HbA1c < 7% при применении комбинации «алоглиптин + пиоглитазон» составляет 55,9% [1].

На основе приведенных значений OR был рассчитан шанс достижения целевого уровня HbA1c < 7% для препаратов сравнения, из которого определяли частоту достижения HbA1c < 7% при их применении (табл. 9).

Расчет затрат / Cost calculation

Полученные данные по частоте достижения HbA1c < 7% использовали для расчета затрат, ассоциированных с лечением СССР.

Затраты на лекарственную терапию для 1 пациента в рамках 3-летнего горизонта приведены в таблице 10, затраты на законченный случай СССР – в таблице 11. В таблице 12 представлены результаты вычисления средневзвешенных затрат на лечение СССР с учетом доли пациентов, достигших целевого уровня HbA1c < 7% в течение 1 года (см. табл. 9).

Расчет размера целевой популяции показал, что исходя из объема закупленных препаратов за первые 6 мес 2024 г. (см. табл. 4) за год закупными арГПП-1 можно обеспечить терапией 41 791 пациента (табл. 13). При пересчете на население Российской Федерации частота назначения арГПП-1 составила 57,42 случая на 100 тыс. населения.

Анализ влияния на бюджет / Budget impact analysis

В таблицах 14–16 приведены результаты анализа влияния на бюджет при полной замене арГПП-1 на препарат «алоглиптин +

⁴ Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (совместное письмо от 26 января 2023 г. Министерства здравоохранения Российской Федерации № 31-2/И/2-1075 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 00-10-26-2-06/749) и расшифровки групп для медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях, и расшифровки групп для медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара. Расшифровка групп для медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях (<https://www.ffoms.gov.ru/upload/medialibrary/30f/30f633087fd28cd105ccc7d45ab27340.xlsx>).

⁵ Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2023 г. № 2353 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов».

Таблица 7. Затраты на законченный случай лечения сердечно-сосудистого события
Table 7. Costs associated with the completed case of treatment for a cardiovascular event

Заболевание / Disease	Код КСГ / DRG code	Наименование КСГ / DRG name	КЗ / CIR
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction	st13.001	Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, легочная эмболия (уровень 1) / Unstable angina, myocardial infarction, pulmonary embolism (level 1)	1,42
	st13.002	Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, легочная эмболия (уровень 2) / Unstable angina, myocardial infarction, pulmonary embolism (level 2)	2,81
	st13.003	Инфаркт миокарда, легочная эмболия, лечение с применением тромболитической терапии / Myocardial infarction, pulmonary embolism, treatment with thrombolytic therapy	3,48
	st25.004	Диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы / Diagnostic evaluation of the cardiovascular system	1,01
	st25.005	Операции на сердце и коронарных сосудах (уровень 1) / Cardiac and coronary vascular surgery (level 1)	2,11
	st25.006	Операции на сердце и коронарных сосудах (уровень 2) / Cardiac and coronary vascular surgery (level 2)	3,97
	st25.007	Операции на сердце и коронарных сосудах (уровень 3) / Cardiac and coronary vascular surgery (level 3)	4,31
Нарушения сердечного ритма / Arrhythmia	st13.004	Нарушения ритма и проводимости (уровень 1) / Arrhythmias and conduction disorders (level 1)	1,12
	st13.005	Нарушения ритма и проводимости (уровень 2) / Arrhythmias and conduction disorders (level 2)	2,01
Инсульт / Stroke	st15.013	Кровоизлияние в мозг / Cerebral hemorrhage	2,82
	st15.014	Инфаркт мозга (уровень 1) / Cerebral infarction (level 1)	2,52
	st15.015	Инфаркт мозга (уровень 2) / Cerebral infarction (level 2)	3,12
	st15.016	Инфаркт мозга (уровень 3) / Cerebral infarction (level 3)	4,51
Стенокардия / Angina pectoris	st27.006	Стенокардия (кроме нестабильной), хроническая ишемическая болезнь сердца (уровень 1) / Angina pectoris (excluding unstable angina), chronic ischemic heart disease (level 1)	0,78
	st27.007	Стенокардия (кроме нестабильной), хроническая ишемическая болезнь сердца (уровень 2) / Angina pectoris (excluding unstable angina), chronic ischemic heart disease (level 2)	1,70
	st13.001	Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, легочная эмболия (уровень 1) / Unstable angina, myocardial infarction, pulmonary embolism (level 1)	1,42
	st13.002	Нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, легочная эмболия (уровень 2) / Unstable angina, myocardial infarction, pulmonary embolism (level 2)	2,81
Артериальная гипертензия / Hypertension	st27.005	Гипертоническая болезнь в стадии обострения / Exacerbated hypertension	0,70
	st25.004	Диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы / Diagnostic evaluation of the cardiovascular system	1,01
	st38.001	Соматические заболевания, осложненные старческой астенией / Somatic diseases complicated by frailty	1,50
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure	st25.004	Диагностическое обследование сердечно-сосудистой системы / Diagnostic evaluation of the cardiovascular system	1,01
	st27.008	Другие болезни сердца (уровень 1) / Other heart diseases (level 1)	0,78
	st27.009	Другие болезни сердца (уровень 2) / Other heart diseases (level 2)	1,54
	st38.001	Соматические заболевания, осложненные старческой астенией / Somatic diseases complicated by frailty	1,50

Примечание. КСГ – клиничко-статистическая группа; КЗ – коэффициент затратоемкости.
Note. DRG – diagnosis-related group; CIR – cost-intensity ratio.

пиоглитазон», что показывает максимальный размер снижения нагрузки на бюджет, ассоциированной с лекарственными затратами и затратами на лечение ССС. В реальной практике комбинацию «алоглиптин + пиоглитазон» будет получать лишь часть пациентов целевой группы, в связи с чем снижение нагрузки на бюджет будет возрастать при увеличении доли больных, получающих ее.

Анализ упущенных возможностей / Missed opportunities analysis

Анализ упущенных возможностей продемонстрировал, что при указанных вводных данных по размеру популяции и распределению пациентов по принимаемым препаратам применение комбинации «алоглиптин + пиоглитазон» позволит высвободить средства для обеспечения терапией дополнительного числа

Таблица 8. Результаты расчета отношения шансов и непрямого сравнения для различных пар препаратов (с учетом направления)**Table 8.** Results of odds ratio calculation and indirect comparison for various drug pairs (considering the direction)

Пара сравнения / Comparison pair	OR	95% ДИ / 95% CI
«Алоглиптин + пиоглитазон» → пиоглитазон / “Alogliptin + pioglitazone” → pioglitazone	2,89	2,15–3,88
Эксенатид ← пиоглитазон / Exenatide ← pioglitazone	0,73	0,47–1,13
Лираглутид ← эксенатид / Liraglutide ← exenatide	0,64	0,44–0,92
Лираглутид → дулаглутид / Liraglutide → dulaglutide	0,98	0,69–1,39
Семаглутид ← дулаглутид / Semaglutide ← dulaglutide	0,54	0,37–0,78
«Алоглиптин + пиоглитазон» → эксенатид / “Alogliptin + pioglitazone” → exenatide	2,11	1,24–3,58
«Алоглиптин + пиоглитазон» → лираглутид / “Alogliptin + pioglitazone” → liraglutide	1,35	0,71–2,57
«Алоглиптин + пиоглитазон» → дулаглутид / “Alogliptin + pioglitazone” → dulaglutide	1,32	0,64–2,76
«Алоглиптин + пиоглитазон» → семаглутид / “Alogliptin + pioglitazone” → semaglutide	0,72	0,32–1,63

Примечание. OR (англ. odds ratio) – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Note. OR – odds ratio; CI – confidence interval.

Таблица 9. Результаты расчета шансов и частоты достижения целевого уровня гликированного гемоглобина <7% для различных препаратов**Table 9.** Calculation of odds and frequency of achieving glycated hemoglobin level <7% for various drugs

Препарат / Drug	Шанс достижения целевого уровня / Chance of achieving the target level	Частота достижения целевого уровня, % / Frequency of achieving the target level, %
Алоглиптин + пиоглитазон / Alogliptin + pioglitazone	1,267573696	55,90
Эксенатид / Exenatide	0,600745828	37,53
Лираглутид / Liraglutide	0,938943479	48,43
Дулаглутид / Dulaglutide	0,95810559	48,93
Семаглутид / Semaglutide	1,772830344	63,94

Таблица 10. Лекарственные затраты на сравниваемые препараты из расчета на 1 пациента, руб.**Table 10.** Medical costs for the compared drugs per 1 patient, rub.

Период / Period	Препарат / Drug				
	Алоглиптин + пиоглитазон / Alogliptin + pioglitazone	Эксенатид / Exenatide	Лираглутид / Liraglutide	Дулаглутид / Dulaglutide	Семаглутид / Semaglutide
Год 1 / Year 1	19 887,87	110 609,04	327 946,50	71 587,62	57 599,44
Год 2 / Year 2	19 887,87	116 195,35	341 064,36	71 587,62	63 727,04
Год 3 / Year 3	19 887,87	116 195,35	341 064,36	71 587,62	63 727,04
Суммарно за 3 года / Total for 3 years	59 663,60	342 999,74	1 010 075,22	214 762,86	185 053,52

Таблица 11. Затраты на законченный случай лечения сердечно-сосудистого события (ССС), руб.**Table 11.** Costs associated with the completed case of treatment for a cardiovascular event (CVE), rub.

ССС / CVE	Затраты / Costs
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction	85 500,40
Нарушения сердечного ритма / Arrhythmia	42 580,15
Инсульт / Stroke	88 221,18
Стенокардия / Angina pectoris	45 641,03
Артериальная гипертензия / Hypertension	29 112,31
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure	32 853,38

Таблица 12. Средневзвешенные затраты на лечение сердечно-сосудистых событий за 1 год с учетом доли пациентов, достигших целевого уровня гликированного гемоглобина <7%, руб.**Table 12.** Weighted average costs of treating cardiovascular events per year considering the proportion of patients achieving glycated hemoglobin level <7%, rub.

Препарат / Drug	Затраты / Costs
Алоглиптин + пиоглитазон / Alogliptin + pioglitazone	37 859,89
Эксенатид / Exenatide	40 295,27
Лираглутид / Liraglutide	38 850,76
Дулаглутид / Dulaglutide	38 783,86
Семаглутид / Semaglutide	36 794,61

Таблица 13. Число пациенто-лет, обеспечиваемых закупленными агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа (арГПП-1)

Table 13. Number of patient-years provided by purchased glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP1 RAs)

Препарат / Drug	Число пациентов, потенциально обеспечиваемых препаратом*, n / Number of patients potentially provided with the drug*, n	Доля среди всех арГПП-1 при текущей практике, % / Current share among all GLP1 RAs, %	Пересчет на 1 год, n / Annual rate, n
Дулаглутид / Dulaglutide	5616	13,44	11 232
Эксенатид / Exenatide	5	0,01	10
Лираглутид / Liraglutide	192	0,46	384
Семаглутид / Semaglutide	35 978	86,09	71 956
Всего / Total	41 791	100,00	83 582

Примечание. * За первые 6 мес 2024 г.

Note. * For the first 6 months of 2024.

Таблица 14. Анализ влияния на бюджет при текущем распределении пациентов по препаратам сравнения в практике терапии, млн руб.

Table 14. Budget impact analysis based on current patient distribution across comparators in clinical practice, mln rub.

Период / Period	Препарат / Drug					Всего / Total
	Алоглиптин + пиоглитазон / Alogliptin + pioglitazone	Эксенатид / Exenatide	Лираглутид / Liraglutide	Дулаглутид / Dulaglutide	Семаглутид / Semaglutide	
Год 1 / Year 1	0,0	1,2	141,7	1264,2	6948,6	8355,7
Год 2 / Year 2	0,0	1,3	146,7	1264,2	7389,5	8801,7
Год 3 / Year 3	0,0	1,3	146,7	1264,2	7389,5	8801,7
Суммарно за 3 года / Total for 3 years	0,0	3,8	435,1	3792,6	21 727,7	25 959,2

Таблица 15. Анализ влияния на бюджет при полной замене агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа на препарат «алоглиптин + пиоглитазон», млн руб.

Table 15. Budget impact analysis of complete replacement of glucagon-like peptide-1 receptor agonists with the alogliptin-pioglitazone combination therapy, mln rub.

Период / Period	Препарат / Drug					Всего / Total
	Алоглиптин + пиоглитазон / Alogliptin + pioglitazone	Эксенатид / Exenatide	Лираглутид / Liraglutide	Дулаглутид / Dulaglutide	Семаглутид / Semaglutide	
Год 1 / Year 1	5008,2	0,0	0,0	0,0	0,0	5008,2
Год 2 / Year 2	5008,2	0,0	0,0	0,0	0,0	5008,2
Год 3 / Year 3	5008,2	0,0	0,0	0,0	0,0	5008,2
Суммарно за 3 года / Total for 3 years	15 024,7	0,0	0,0	0,0	0,0	15 024,7

Таблица 16. Изменение нагрузки на бюджет при полной замене агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа на препарат «алоглиптин + пиоглитазон» с первого года

Table 16. Changes in budget burden upon complete replacement of glucagon-like peptide-1 receptor agonists with the alogliptin-pioglitazone combination therapy from the first year

Период / Period	Снижение нагрузки на бюджет, млн руб. (%) / Reduction in budget burden, mln rub. (%)
Год 1 / Year 1	–3347,5 (–40,1)
Год 2 / Year 2	–3793,5 (–43,1)
Год 3 / Year 3	–3793,5 (–43,1)
Суммарно за 3 года / Total for 3 years	–10 934,5 (–42,1)

пациентов. В первый год это число составит 18 622 человека, во второй и третий годы – по 21 103 человека.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Достижение целевого уровня $HbA_{1C} < 7\%$ является ключевым параметром при оценке эффективности гипогликемической терапии. В настоящее время спектр гипогликемических препаратов достаточно широк, при этом все они обладают различной эффективностью.

В последние годы широкое распространение получили арГПП-1, которые позволяют эффективно контролировать уровень HbA_{1C} . Следует отметить, что для ряда арГПП-1 характерен не только гипогликемический эффект, но и влияние на снижение массы тела [5, 6], однако этот фактор не является основным критерием эффективности гипогликемической терапии, целевым показателем

которой служит достижение упомянутого выше целевого уровня $HbA1C < 7\%$. Высокую эффективность в этом отношении показал комбинированный гипогликемический препарат алоглиптина и пиоглитазона, относящихся к группам ингибиторов дипептидилпептидазы-4 и тиазолидиндионов [1].

В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют исследования с прямым или косвенным сравнением препарата «алоглиптин + пиоглитазон» с арГПП-1 в отношении достижения уровня $HbA1C$, в связи с чем представлялось актуальным провести не-прямое сравнение по указанному параметру с целью сопоставить гипогликемическую эффективность данных препаратов. Анализ показал, что в отношении шансов достижения целевого уровня $HbA1C < 7\%$ комбинация «алоглиптин + пиоглитазон» сопоставима по эффективности с тремя основными арГПП-1, применяемыми в России, – лираглутидом, дулаглутидом и семаглутидом. В сравнении с эксенатидом по оцениваемому показателю препарат «алоглиптин + пиоглитазон» оказался более эффективным, однако доля эксенаида в объеме закупок арГПП-1 крайне мала и практически не влияет на общую картину. Эти данные были получены впервые. Несмотря на отсутствие достоверных различий, значения OR достижения целевого уровня $HbA1C < 7\%$ для сравниваемых препаратов отличались. Исходя из этого, рассчитывали сравнительную частоту достижения данного показателя при применении указанных препаратов. В порядке его убывания сравниваемые варианты терапии распределились следующим образом: семаглутид → «алоглиптин + пиоглитазон» → дулаглутид → лираглутид → эксенатид.

В современных условиях при выборе лекарственного средства приходится учитывать не только его эффективность, но и затраты, ассоциированные с его применением. Ограниченные бюджеты вынуждают делать выбор в пользу препаратов, обладающих наилучшим соотношением требуемых затрат к достигаемому эффекту. Выбор рациональной фармакотерапии, позволяющей при не-

меньшей или даже большей эффективности сократить затраты на лечение, способствует значимому сокращению расходов системы здравоохранения на лекарственную терапию. Следует отметить, что увеличение уровня $HbA1C > 7\%$ ассоциировано с повышенной частотой сердечно-сосудистых осложнений у больных СД2 [9], в связи с чем при анализе затрат учитывали также затраты на лечение ССС.

По результатам анализа влияния на бюджет, применение комбинированного препарата «алоглиптин + пиоглитазон» позволяет значительно снизить суммарные затраты на гипогликемическую терапию и лечение ССС в сравнении с арГПП-1, а сэкономленные средства могут быть использованы, в частности, для обеспечения терапией большего числа пациентов.

Сравнительные данные о фармакоэкономической эффективности препарата «алоглиптин + пиоглитазон» и арГПП-1 в условиях системы здравоохранения России отсутствуют. Анализ показал, что комбинация «алоглиптин + пиоглитазон» при сопоставимой эффективности является значительно менее затратной альтернативой арГПП-1 при проведении гипогликемической терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Применение препарата «алоглиптин + пиоглитазон» при сопоставимой эффективности позволяет значимо снизить затраты на лекарственную терапию. При полной замене арГПП-1 комбинацией «алоглиптин + пиоглитазон» для популяции 83 582 человека снижение нагрузки на бюджет составит за 3 года 10 934,5 млн руб., или 42,1%. При этом ежегодно за счет сэкономленных средств можно обеспечить терапией дополнительно от 18 622 до 21 103 человек. Таким образом, с фармакоэкономической точки зрения препарат «алоглиптин + пиоглитазон» является более предпочтительным в сравнении с арГПП-1.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 11.11.2024 В доработанном виде: 25.12.2024 Принята к печати: 27.12.2024 Опубликована: 30.12.2024	Received: 11.11.2024 Revision received: 25.12.2024 Accepted: 27.12.2024 Published: 30.12.2024
Вклад авторов	Authors' contribution
Авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	The authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. The authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. DeFronzo R.A., Burant C.F., Fleck P., et al. Efficacy and tolerability of the DPP-4 inhibitor alogliptin combined with pioglitazone, in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97 (5): 1615–22. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2243>.
2. Bergenstal R.M., Wysham C., Macconell L., et al. Efficacy and safety of exenatide once weekly versus sitagliptin or pioglitazone as an adjunct to metformin for treatment of type 2 diabetes (DURATION-2): a randomised trial. *Lancet.* 2010; 376 (9739): 431–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60590-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60590-9).
3. Buse J.B., Drucker D.J., Taylor K.L., et al. DURATION-1: exenatide once weekly produces sustained glycemic control and weight loss over 52 weeks. *Diabetes Care.* 2010; 33 (6): 1255–61. <https://doi.org/10.2337/dc09-1914>.
4. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60659-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60659-0).
5. Dungan K.M., Povedano S.T., Forst T., et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* 2014; 384 (9951): 1349–57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60976-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60976-4).
6. Pratley R.E., Aroda V.R., Lingvay I., et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6 (4): 275–86. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30024-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30024-X).
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. User guide: indirect treatment comparison. Available at: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/H0462_ITC_User_Guide.pdf (accessed 15.02.2024).
8. Герасимов В.Б., Хохлов А.Л., Карпов О.И. (ред.) Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология – практика приемлемых решений. М.: Медицина; 2005: 352 с. [Gerasimov V.B., Khokhlov A.L., Karpov O.I. (Eds.) Pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology: practice of acceptable solutions. Moscow: Meditsina; 2005: 352 pp. (in Russ.).]
9. Дедов И.И., Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю. и др. Фармакоэпидемиологические аспекты мониторинга здоровья пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты Российского наблюдательного многоцентрового эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД 2. *Сахарный диабет.* 2016; 19 (6): 443–56. <https://doi.org/10.14341/DM8146>.
10. Dedov I.I., Kalashnikova M.F., Belousov D.Y., et al. Assessing routine healthcare pattern for type 2 diabetes mellitus in Russia: the results of pharmacoepidemiological study (FORSIGHT-DM2). *Diabetes Mellitus.* 2016; 19 (6): 443–56 (in Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM8146>.
10. Chen S., Hou X., Zhou X., et al. The long-term effectiveness of metabolic control on cardiovascular disease in patients with diabetes in a real-world health care setting – a prospective diabetes management study. *Prim Care Diabetes.* 2020; 14 (3): 274–81. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2019.09.006>.

Сведения об авторах / About the authors

Зырянов Сергей Кенсаринович, д.м.н., проф. / Sergey K. Zyryanov, Dr. Med. Sc., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>. WoS ResearcherID: D-8826-2012. Scopus Author ID: 35796816700. eLibrary SPIN-code: 2725-9981.

Дьяков Илья Николаевич, к.б.н. / Ilya N. Dyakov, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5384-9866>. WoS ResearcherID: K-2024-2018. Scopus Author ID: 25723245000. eLibrary SPIN-code: 1854-0958. E-mail: dyakov.ilya@npcpharmec.ru.