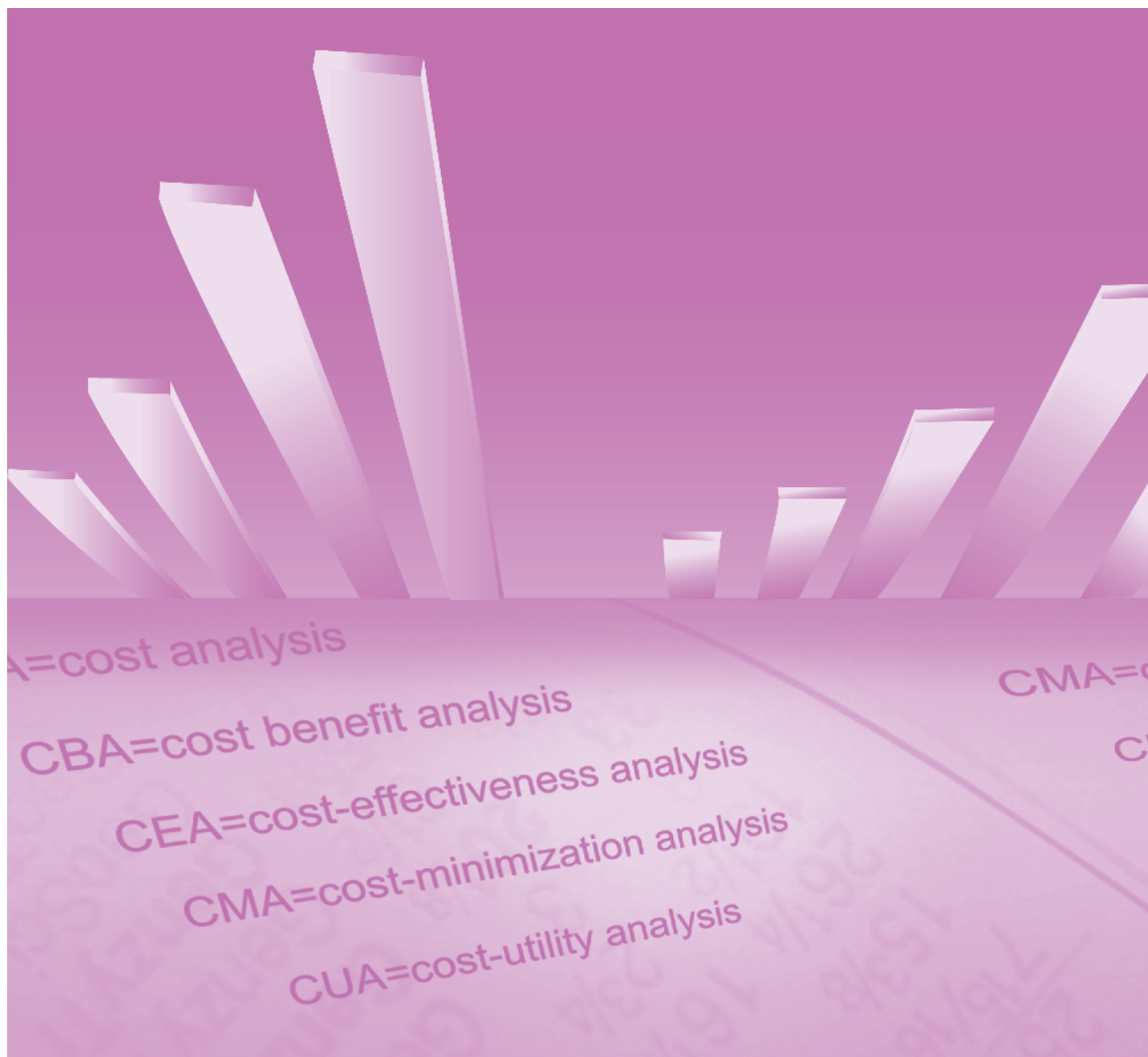


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

w w w . p h a r m a s o e c o n o m i c s . r u



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmasoeconomics.ru>
Издание для специалистов в области здравоохранения, не для пациентов. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: info@ifbis-1.ru
Copyright © 2011 Издательство ИРБИС

- V Конгресс с международным участием
«Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии
в Российской Федерации»
- Теоретические основы анализа «влияния на бюджет»
- Результаты исследования ОРКЕСТР

№2
Том 4
2011

Фармакоэкономические аспекты терапии сахарного диабета 2 типа современными сахароснижающими препаратами

Рудакова А. В.

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

Реферат. Рациональный выбор сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) представляет собой достаточно сложную проблему, решение которой требует не только оценки эффективности и безопасности терапии, но и анализа фармакоэкономических аспектов ее применения.

Цель исследования. оценка эффективности дополнительных затрат на агонист глюкагоноподобного пептида-1 лираглутид в дозе 1,2 мг/сут. по сравнению с другими вариантами терапии, обладающей инкретиновой активностью, – ситаглиптином и эксенатидом.

Методы. Разработана марковская модель на основе результатов соответствующих сравнительных клинических испытаний (1860-LIRA-DPP-4 Study и LEAD-6). Учитывалось влияние сахароснижающих препаратов на вероятность развития наиболее значимых макрососудистых осложнений – инфаркта миокарда и мозгового инсульта – на основе изменений уровня гликированного гемоглобина, артериального давления и массы тела. Предполагаемая продолжительность терапии лираглутидом – 5 лет. Анализ проводился на период дожития 55-летних пациентов. Затраты на терапию осложнений рассчитывались на основе тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г.

Результаты. В соответствии с результатами моделирования, терапия лираглутидом 1000 пациентов с СД2 в течение 5 лет предотвратит 24 летальных исхода по сравнению с ситаглиптином. У пациентов с СД2 и ожирением количество предотвращенных летальных исходов за 5 лет – 31 на 1000 пролеченных. При этом дополнительные затраты на лираглутид за 5 лет – 241 тыс. руб. на 1 пациента в общей популяции и 236 тыс. руб. на 1 пациента при СД2 и ожирении. Коэффициент эффективности дополнительных затрат для лираглутида в дозе 1,2 мг/сут. по сравнению с ситаглиптином (100 мг/сут.) варьируется от 943,9 тыс. руб./1 дополнительный год жизни у пациентов с СД2 и ожирением до 1143,5 тыс. руб./1 дополнительный год жизни в общей популяции пациентов с СД2.

По сравнению с эксенатидом в дозе 10 мкг 2 раза в сутки, лираглутид в дозе 1,2 мг в сутки обеспечит предотвращение 8 летальных исходов за 5 лет терапии на 1000 пролеченных пациентов в общей популяции пациентов с СД2. У пациентов с СД2 и ожирением эта величина составит 14 предотвращенных летальных исходов на 1000 пролеченных пациентов. Дополнительные затраты на лираглутид при этом в обоих случаях минимальны и не превы-

шают 46 тыс. руб. за 5 лет в расчете на 1 пациента. Коэффициент эффективности дополнительных затрат находится в пределах от 418,9 тыс. руб./1 дополнительный год жизни у пациентов с СД2 и ожирением до 655,7 тыс. руб./1 дополнительный год жизни в общей популяции пациентов с СД2.

Выводы. Лираглутид улучшает прогноз пациентов с СД2 по сравнению с ситаглиптином и эксенатидом. С экономической точки зрения его назначение более эффективно у пациентов с СД2 и ожирением. В данной группе пациентов назначение лираглутида в составе комбинированной терапии (прежде всего, с метформином) может являться рациональным выбором, приемлемым в рамках бюджетного здравоохранения и с клинической, и с экономической точки зрения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, инкретины, анализ эффективности затрат, марковская модель

Заболеваемость СД2 неуклонно возрастает во всем мире, в том числе в России. Помимо достаточно давно известных и широко назначаемых лекарственных средств (метформин, производные сульфонилмочевины, тиазолидиндионы, глиниды) в терапии СД2 в настоящее время используются препараты, обладающие инкретиновой активностью (ингибиторы дипептидилпептидазы-4 – иДПП-4 и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 – аГПП-1).

Безусловно, основная цель применения сахароснижающих препаратов – обеспечение контроля гликемии. Снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 1% статистически достоверно уменьшает вероятность развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы: инфаркта миокарда – на 14%, а инсульта – на 12% [1]. Кроме того, изменяется и вероятность летального исхода при развитии осложнений. Так, по результатам исследования UKPDS 66, увеличение уровня HbA_{1c} на 1% приводит к достоверному увеличению вероятности летального исхода при ИМ на 17%, а при мозговом инсульте – на 37% [2].

Однако сахароснижающие препараты отличаются не только по эффективности в отношении контроля гликемии, но и по влиянию на другие факторы риска осложнений, в частности на риск гипогликемий, уровень артериального давления и массу тела.

Различия между основными классами сахароснижающих препаратов в этом отношении приведены в таблице 1 [3].

Сахароснижающие средства	Снижение HbA _{1c} на монотерапии	Преимущества	Недостатки	Примечания
Немедикаментозное лечение				
Диета и физическая активность	1,0 – 2,0%	• широкий спектр действия • снижение массы тела – нет гипогликемий	Недостаточная эффективность у большинства пациентов уже в первый год	Низкая приверженность к терапии
Средства, влияющие на инсулинорезистентность				
Метформин	1,0 – 2,0%	• низкий риск гипогликемии • не влияет на массу тела • улучшает липидный профиль • доступен в фиксированных комбинациях (с СМ, ингибиторами ДПП-4) • снижает риск инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 и ожирением • снижает риск развития СД 2 у лиц с НТГ • низкая цена	• желудочно-кишечный дискомфорт • потенциальный кардиопротективный эффект не доказан в комбинации с СМ • риск развития лактатацидоза (редко)	Противопоказан при СКФ < 60 мл/мин, при печеночной недостаточности; заболеваниях, сопровождающихся гипоксией; алкоголизме; ацидозе любого генеза; выраженной декомпенсации СД; беременности и лактации
Тиазолидиндионы (глитазоны) – пиоглитазон	0,5 – 1,4%	• снижение риска макрососудистых осложнений (пиоглитазон) • низкий риск гипогликемии • улучшение липидного спектра крови • потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток • снижение риска развития СД 2 у лиц с НТГ	• прибавка массы тела • периферические отеки • увеличение риска сердечно-сосудистых событий (росиглитазон) • увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин • медленное начало действия • высокая цена	Противопоказаны при заболеваниях печени; отеках любого генеза; сердечной недостаточности любого функционального класса; ИБС в сочетании с приемом нитратов; в комбинации с инсулином; при беременности и лактации
Средства, стимулирующие секрецию инсулина (секретогоги)				
• Препараты сульфонилмочевины • гликлазид • гликлазид MB • глимепирид • гликвидон • глипизид • глипизид GITS • глибенкламид	1,0 – 2,0%	• быстрое достижение эффекта • снижают риск микрососудистых осложнений (глибенкламид) • нефропротекция (гликлазид MB) • доступны в фиксированных комбинациях (с метформином), • низкая цена	• риск гипогликемии • быстрое развитие резистентности • прибавка массы тела • нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с метформином	Противопоказаны при почечной (кроме гликлазида, глимепирида и гликвидона) и печеночной недостаточности; кетоацидозе; беременности и лактации
• Глиниды • репаглинид • натеглинид	0,5 – 1,5%	• контроль постпрандиальной гипергликемии • быстрое начало действия • могут быть использованы у лиц с нерегулярным режимом питания	• риск гипогликемии (сравним с СМ) • прибавка массы тела • нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности • применение кратно количеству приемов пищи • высокая цена	Противопоказаны при почечной (кроме репаглинида) и печеночной недостаточности; выраженной декомпенсации СД; беременности и лактации
Средства с инкретиновой активностью				
• Ингибиторы ДПП-4 • ситаглиптин • вилдаглиптин • саксаглиптин	0,5 – 1,0%	• низкий риск гипогликемий • не влияют на массу тела • доступны в фиксированных комбинациях с метформином • потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	• потенциальный риск панкреатитов у ситаглиптина (не подтвержден) • нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности • высокая цена	Противопоказаны при почечной и печеночной недостаточности; выраженной декомпенсации СД; беременности и лактации

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoconomics.ru>
 Издание для специалистов в области здравоохранения, не для пациентов. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
 Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: info@ifbis-1.ru
 Copyright © 2011. Издательство ИРБИС

Сахароснижающие средства	Снижение HbA _{1c} на монотерапии	Преимущества	Недостатки	Примечания
- Агонисты рецепторов ГПП-1 - эксенатид - лираглутид	0,8 - 1,8%	- низкий риск гипогликемии - снижение массы тела - снижение АД - потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	- желудочно-кишечный дискомфорт - формирование антител (у эксенатида больше, чем у лираглутида) - потенциальный риск панкреатита у эксенатида (не подтвержден) - инъекционная форма введения (у лираглутида однократно) - нет информации по долгосрочной эффективности и безопасности - высокая цена	Противопоказаны при почечной и печеночной недостаточности; выраженной декомпенсации СД; беременности и лактации
Средства, блокирующие всасывание глюкозы				
- Ингибитор альфа-глюкозидазы - акарбоза	0,5 – 0,8%	- не влияет на массу тела - низкий риск гипогликемии - развитие серьезных побочных эффектов крайне редко - снижает риск развития СД2 у лиц с НТГ	- отсутствие данных о влиянии на сердечно-сосудистую систему - желудочно-кишечный дискомфорт - низкая эффективность - прием 3 раза в сутки	Противопоказан при заболеваниях ЖКТ; почечной и печеночной недостаточности; выраженной декомпенсации СД; беременности и лактации
Инсулины				
Инсулин	1,5 – 3,5%	- высокая эффективность - снижает риск микро- и макрососудистых осложнений	- высокий риск гипогликемии - прибавка массы тела - требует частого контроля гликемии - инъекционная форма - относительно высокая цена	Нет противопоказаний и ограничений в дозе

Примечание: СМ – препараты сульфонилмочевины; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ИБС – ишемическая болезнь сердца

Таблица 1. Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки пероральных сахароснижающих препаратов [3]

Насколько значимы эти различия с точки зрения макрососудистых рисков? В отношении влияния избыточной массы тела и ожирения на риск сердечно-сосудистых осложнений, можно вспомнить о том, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 1 приводит к увеличению риска инсульта на 6% [4]. Наиболее выражено влияние избыточной массы тела и ожирения на вероятность развития ишемического инсульта. Мета-анализ проспективных исследований показал, что у пациентов с избыточной массой тела вероятность ишемического инсульта увеличивается в среднем на 22%, а у пациентов с ожирением – на 64%. Что касается геморрагического инсульта, риск его развития у пациентов с избыточной массой тела не отличается от пациентов с нормальной массой тела, тогда как у пациентов с ожирением выявляется тенденция к увеличению риска на 24%, хотя различия и не достигают уровня статистической достоверности [5].

Что касается повышенного артериального давления (АД), мета-анализ показал, что жесткий контроль АД у пациентов с СД приводит к достоверному снижению частоты инсульта на 28% [6]. Ранее мета-анализ 147 рандомизированных клинических испытаний показал, что снижение систолического артериального давления (САД) на 10 мм рт. ст. или диастолического артериального давления (ДАД) на 5 мм рт. ст. приводит к уменьшению частоты коронарных событий на 22%, а инсульта – на 41% [7].

Таким образом очевидно, что в качестве цели лечения СД2 на сегодняшний день необходимо рассматривать не просто достижение целевого уровня HbA_{1c}, а снижение частоты осложнений, к которому приводит не только контроль гликемии, но и контроль АД и массы тела. Очевидно, что препараты с инкретиновой активностью, особенно агПП-1, характеризуются комплексным воз-

действием на указанные факторы риска, что выгодно отличает их от других классов сахароснижающих препаратов.

Однако помимо клинической эффективности, переносимости и безопасности, важнейшая характеристика любой стратегии лечения – ее экономическая приемлемость.

Целью данного исследования являлась оценка эффективности затрат на агПП-1 лираглутид в дозе 1,2 мг/сут. по сравнению с представителем того же класса эксенатидом и иДПП-4 ситаглиптином.

Анализ проведен с использованием марковской модели, построенной с помощью программы TreeAge Pro (рисунок). При построении модели учитывали, что у мужчин с диабетом вероятность ИМ и инсульта выше по сравнению с общей популяцией в 3,7 и 4,4 раза, соответственно. У женщин с диабетом вероятность ИМ в среднем в 6,1 раз, а инсульта – в 5,8 раз выше по сравнению с общей популяцией [8]. Анализ проведен на период дожития 55-летних пациентов в двух вариантах – для общей популяции пациентов с СД2 и для пациентов с СД2 и ожирением.

В связи с тем, что схемы лечения СД2 претерпевают достаточно быстрые изменения из-за активной разработки и внедрения на рынок новых лекарственных средств, при моделировании предполагали, что терапия лираглутидом осуществляется в течение 5 лет, после чего терапия и прогноз пациентов в группах сравнения одинаковы.

При анализе учитывали только влияние терапии на вероятность развития ИМ и инсульта.

Поскольку стоимость средств контроля гликемии не различалась в группах сравнения, на амбулаторном этапе учитывались только затраты на лекарственные средства. Стоимость анализируемых лекарственных средств соответствовала средневзвешенной

стоимости упаковки по результатам аукционов за 2010 г. (лираглутид 6 мг/мл шприц-ручка 3 мл № 2 – 7051 руб., эксенатид 250 мкг/мл шприц-ручка 2,4 мл – 6016 руб.; ситаглиптин 100 мг № 28 – 1980 руб.).

Стоимость терапии острого инфаркта миокарда и инсульта соответствовала единому тарифу на медицинскую помощь, оказываемую в медицинских учреждениях стационарного типа для взрослого населения, в объеме Территориальной программы ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г. [9].

Величина затрат и продолжительность жизни дисконтировались на 3,5% в год. Изменение смертности пациентов в общей популяции в зависимости от возраста соответствовало таблицам продолжительности жизни по России [10].

Эффективность затрат на лираглутид по сравнению с ситаглиптином

Анализ осуществлялся на основе результатов сравнительного многоцентрового исследования в параллельных группах (1860-LIRA-DPP-4 Study), в котором пациенты получали или лираглутид (1,2 мг/сут.), или ситаглиптин (100 мг/сут.) (оба препарата – в комбинации с метформином). Вероятность достижения через 26 недель комбинированной конечной точки, включающей достижение уровня $HbA_{1c} < 7,0\%$, а также отсутствие увеличения массы тела и гипогликемических состояний, была существенно выше при терапии лираглутидом в дозе 1,2 мг/сут. по сравнению с ситаглиптином ($p < 0,001$) [11]. Через 52 недели терапии лираглутид в дозе 1,2 мг/сут. обеспечил снижение HbA_{1c} на 1,29%, тогда как ситаглиптин – на 0,88% ($p < 0,0001$). Масса тела пациентов при терапии лираглутидом в дозе 1,2 мг/сут. снизилась на 2,78 кг, на ситаглиптине – на 1,16 кг ($p < 0,0001$) [12].

Моделирование показало, что терапия лираглутидом 1000 пациентов в течение 5 лет может обеспечить предотвращение 24-х летальных исходов дополнительно по сравнению с терапией ситаглиптином у пациентов с СД2 и 31 летального исхода – у пациентов с СД2 и ожирением. При этом терапия лираглутидом требует дополнительных затрат, которые обусловлены не только более высокой стоимостью препарата, но и увеличением количества пациентов, нуждающихся в терапии, вследствие снижения смертности.

Результаты оценки эффективности затрат представлены в таблице 2.

Очевидно, что у пациентов с ожирением риск осложнений выше, а вследствие этого, коэффициент «затраты-эффективность» снижается по сравнению с общей популяцией. Однако наиболее важен вопрос об абсолютной величине этих коэффициентов и их приемлемости для бюджетного здравоохранения РФ.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, затраты в расчете на 1 дополнительный год жизни не должны превышать утроенной величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения в той или иной стране [13]. В России ВВП на душу населения, по предварительным данным за 2010 г., составляет 314 тыс. руб.

(www.gks.ru). Таким образом у пациентов с ожирением выбор лираглутида является не только клинически, но и экономически оправданным.

Что касается качества жизни, традиционно считается, что пациенты предпочитают инъекционную терапию таблеткам. В связи с этим важно отметить, что удовлетворенность пациентов терапией была выше в группе лираглутида по сравнению с ситаглиптином. Вероятно, это объясняется более надежным контролем гликемии и снижением массы тела [14].

Эффективность затрат на лираглутид по сравнению с эксенатидом

Сравнительная эффективность двух препаратов из класса агПП-1 – лираглутида и эксенатида – изучалась в международном открытом рандомизированном исследовании в параллельных группах LEAD-6 [15]. Пациентам с СД2, находящимся на терапии метформином (27,5%), препаратами сульфонилмочевины (10%) или их комбинацией (63%), для обеспечения адекватного гликемического контроля добавляли лираглутид (1,8 мг/сут.) или эксенатид (10 мкг 2 раза в сутки). Лираглутид снижал средний уровень HbA_{1c} в значительно большей степени, чем эксенатид (на 1,12% и 0,79%, соответственно; $p < 0,0001$). В результате лираглутид обеспечил достижение целевого уровня $HbA_{1c} < 7\%$ у большего количества пациентов (54% по сравнению с 43%, соответственно; $p = 0,0015$).

Оба препарата способствовали потере массы тела (лираглутид – на 3,24 кг, эксенатид – на 2,87 кг; различия статистически недостоверны) и хорошо переносились пациентами; тошнота на фоне применения лираглутида была менее стойкой ($p < 0,0001$), а легкая гипогликемия – менее частой (1,93 по сравнению с 2,60 случаев на пациента в год; $p = 0,0131$).

Уровень САД снижался как на фоне терапии лираглутидом (в среднем на 2,66 мм рт. ст.), так и на фоне терапии эксенатидом (в среднем на 2,0 мм рт. ст.). Различия между препаратами были статистически недостоверны ($p = 0,6409$).

В отчете Европейского медицинского агентства говорится о том, что при назначении лираглутида в комбинации с другими сахароснижающими препаратами увеличение его дозы с 1,2 мг/сут. до 1,8 мг/сут. влечет за собой достаточно скромное увеличение эффекта, тогда как переносимость препарата со стороны желудочно-кишечного тракта может ухудшиться [16].

В связи с этим специалисты из группы по оценке медицинских технологий в университете Абердина в Шотландии осуществили экстраполяцию результатов LEAD-6 на дозу лираглутида 1,2 мг/сут. В соответствии с их расчетами, при назначении лираглутида в дозе 1,2 мг/сут. снижение HbA_{1c} составило бы 1,08% (1,02-1,14%) [17].

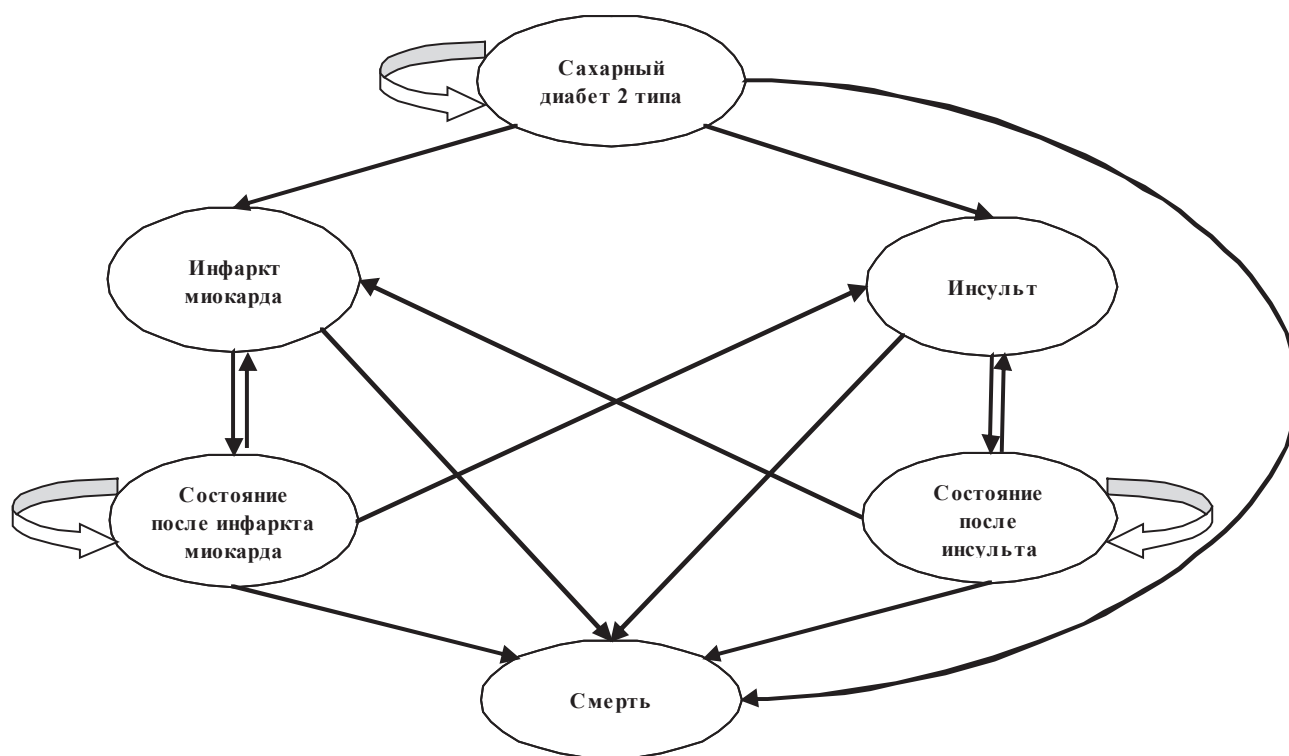
По результатам моделирования, по сравнению с эксенатидом, лираглутид в дозе 1,2 мг/сут. обеспечит за 5 лет предотвращение 8-ми летальных исходов на 1000 пролеченных пациентов с СД2 и 14 летальных исходов – на 1000 пациентов с СД2 и ожирением.

Параметры	Общая популяция пациентов с СД2	Пациенты с СД2 и ожирением
Дополнительные затраты, тыс. руб.	241,3	236,0
Дополнительная продолжительность жизни, лет	0,211	0,250
Затраты-эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни	1143,5	943,9

Таблица 2. Эффективность затрат на лираглутид 1,2 мг/сут. по сравнению с ситаглиптином 100 мг/сут.

Параметры	Общая популяция пациентов с СД2	Пациенты с СД2 и ожирением
Дополнительные затраты, тыс. руб.	45,9	45,7
Дополнительная продолжительность жизни, лет	0,07	0,109
Затраты-эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни	655,7	418,9

Таблица 3. Эффективность затрат на лираглутид 1,2 мг/сут. по сравнению с эксенатидом 10 мкг 2 раза в сутки



Модель возникновения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Результаты оценки эффективности затрат представлены в таблице 3.

Очевидно, что и в общей популяции пациентов с СД2, и у пациентов с СД2 и ожирением терапия лираглутидом требует минимальных дополнительных затрат – их величина не превышает 46 тыс. руб. за 5 лет. Величина коэффициента «затраты-эффективность» при этом в обоих случаях существенно ниже утроенной величины ВВП в РФ, а следовательно, назначение лираглутида является экономически приемлемым по сравнению с эксенатидом.

Удовлетворенность пациентов терапией лираглутидом была существенно выше по сравнению с эксенатидом [18].

Важно отметить, что проведенное исследование учитывало только влияние сахароснижающих препаратов на вероятность развития наиболее значимых макрососудистых осложнений – инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Однако более надежный контроль гликемии лираглутидом, а также нормализация на фоне терапии уровня артериального давления и массы тела оказывают выраженное влияние и на развитие других осложнений – заболевания периферических сосудов, нефропатии, ретинопатии, катаракты и т. д. Таким образом реальная польза от терапии лираглутидом может быть более значительной по сравнению с представленными результатами.

В соответствии с Проектом «Консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа», инкретины включены, наряду с метформином, в число препаратов первой линии терапии СД2 при исходном уровне HbA_{1c} в пределах 6,5-7,5% [3]. При более высоком исходном уровне HbA_{1c} они могут назначаться в комбинации с другими сахароснижающими препаратами. Авторы проекта отмечают, что безопасность и эффективность терапии является гораздо более важной ее характеристикой, чем стоимость. Однако, безусловно, доступность терапии во многом зависит от фармакоэкономических аспектов ее применения.

Проведенное исследование показало, что лираглутид улучшает прогноз пациентов с СД2 по сравнению с иДПП-4 ситаглиптином и агПП-1 эксенатидом. С экономической точки зрения его назначе-

ние более эффективно у пациентов с СД2 и ожирением. В данной группе пациентов назначение лираглутида в составе комбинированной терапии (прежде всего, с метформином) может являться рациональным выбором, приемлемым в рамках бюджетного здравоохранения и с клинической, и с экономической точки зрения.

Литература

1. Stratton I., Adler A., Neil H., et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study // *BMJ* 2000; 321: 405-412.
2. Stevens R., Coleman R., Adler A., et al. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes: UKPDS 66 // *Diabetes Care* 2004; 27: 201 – 207.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С., и др. Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа» // *Сахарный диабет* 2011; 1: 98-108.
4. Air E., Kissela B. Diabetes, the metabolic syndrome, and ischemic stroke. Epidemiology and possible mechanisms // *Diabetes Care* 2007; 30 (12): 3131-3140.
5. Strazzullo P., D'Elia L., Cairella G., et al. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants // *Stroke* 2010; 41: e418 – e426.
6. Messerli F., Bangalore S. Blood pressure and stroke: findings from recent trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 114 – 115.
7. Law M., Morris J., Wald N. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies // *BMJ* 2009; 338: b1665.
8. Eliasson M., Lindahl B., Lundberg V., Stegmayr B. Diabetes and obesity in Northern Sweden: occurrence and risk factors for stroke and myocardial infarction // *Scand. J. Public Health* 2003; 31: 70-77.
9. Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного

- медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2011 г. (www.spboms.ru)
10. Life tables for WHO Member States. Russian Federation. 2008. (www.who.int)
 11. Pratley R., Nauck M., Bailey T., et al. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomized, parallel-group, open-label trial // *Lancet* 2010; 375: 1447-56.
 12. Pratley R., Nauck M., Bailey T., et al. One year of liraglutide treatment offers sustained and more effective glycaemic control and weight reduction compared with sitagliptin, both in combination with metformin, in patients with type 2 diabetes: a randomised, parallel-group, open-label trial // *Int. J. Clin. Pract.* March 1; 2011.
 13. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2001.
 14. Davies M., Pratley R., Hammer M., et al. Liraglutide improves treatment satisfaction in people with Type 2 diabetes compared with sitagliptin, each as an add on to metformin // *Diabet Med.* 2011; 28(3): 333-7.
 15. 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: 39-47.
 16. European Medicines Agency. Victoza: European Public Assessment Report. – 2009, 30th June <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/victoza/victoza.htm> (accessed 3 December 2009).
 17. Cummins C., Royle P., Shyangdan D., Waugh N. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes: a single technology appraisal. Aberdeen HTA Group 2009. – 118 p.
 18. Schmidt W., Christiansen J., Hammer M., et al. Patient-reported outcomes are superior in patients with Type 2 diabetes treated with liraglutide as compared with exenatide, when added to metformin, sulphonylurea or both: results from a randomized, open-label study // *Diabet Med.*, March 9, 2011.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS THERAPY BY MODERN GLUCOSE-REDUCING DRUGS

Rudakova A. V.

St. Petersburg chemico-pharmaceutical academy, St. Petersburg

Preface: Rational selection of glucose-reducing drugs for treatment of type 2 diabetes mellitus (DM2) patients is a rather complex issue which solution requires not only the evaluation of efficacy and safety of its treatment, but also the analysis of pharmacoeconomic aspects of its application.

Study objective: evaluation of effectiveness of additional costs over the agonist of glucagon-like peptide-1 analog liraglutid used at a dose of 1.2 mg/day, as compared to other variants of incretin therapy using sitagliptin and exenatide.

Methods: The Markov's model has been developed based on the results of corresponding comparative clinical studies (1860-LIRA-DPP-4 Study and LEAD-6). The effect of glucose-reducing drugs over the possibility of occurrence of the most significant microvascular complications, such as myocardial infarction or cerebral stroke, was taken into account, based on alterations of glycated hemoglobin level, blood pressure and body mass. The expected duration of liraglutid treatment was 5 years. The analysis was carried out over the life span expectancy period for 55-year old patients. The costs of treatment of complications were calculated based on the mandatory medical insurance tariffs effective in Saint-Petersburg for 2011.

Results: In accordance with the model results, the liraglutid treatment for a 1000 of DM2 patients during 5 years will prevent 24 lethal outcomes as compared to sitagliptin. In the DM2 obese patients the number of prevented lethal outcomes over a 5-year period is 31 per 1000 of treated subjects. The additional costs of liraglutid during the 5-year period are 241 000 rubles per one patient in the total population, and 236 000 rubles per one patient with DM2 and obesity. The coefficient of effectiveness of additional costs for liraglutid taken at a dose of 1.2 mg/day, as compared to sitagliptin (100 mg/day), varies from 943.9 thousand rubles per one additional year of life in DM2 obese patients, and up to 1143.5 thousand rubles per one additional year of life in the total DM2 patient population.

As compared to exenatide taken at a dose of 10 µg twice daily, liraglutid at a dose of 1.2 mg a day will secure prevention of 8 lethal outcomes over 5 years of therapy per 1000 treated patients in the total DM2 patient population. In DM2 obese patients this value will make 14 prevented lethal outcomes per 1000 treated patients. Additional costs for liraglutid in both cases are minimal and not exceeding 46 thousand rubles over 5 years per one patient at that. The coefficient of effectiveness of additional costs is from 418.9 thousand rubles per one additional year of life of obese DM2 patients to 655.7 thousand rubles per one additional year of life of total DM2 patient population.

Conclusions: Liraglutid improves the prognosis for DM2 patients as compared to sitagliptin and exenatide. From the economics' standpoint, its administration is more efficient in obese DM2 patients. In this patient group administration of liraglutid within the combination therapy (primarily with metformin) may appear to be a rational choice which is acceptable within the framework of budgeted public health, both in terms of clinical practice and economic expedience.

Key words: type 2 diabetes mellitus, incretines, cost-effectiveness analysis, Markov's model