

## پیش‌بینی دوز روزانه در هر ۱۰۰۰ نفر جمعیت (DID) برای داروی متفورمین در بیمه‌شدگان تحت پوشش بیمه سلامت ایران: مطالعه‌ی مقادیر، روندها و پیامدهای سیاستی ملی در نیم دهه‌ی آتی ۲۰۲۵ تا ۲۰۳۰

سیدمسعود شجری پور موسوی<sup>۱</sup>، منصور سیاوش<sup>۱</sup>، مجتبی اکبری<sup>۱</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** متفورمین، داروی پایه برای درمان دیابت نوع دو، به‌طور گسترده در میان بیمه‌شدگان سازمان بیمه سلامت ایران (Iran Health Insurance Organization) IHIO مصرف می‌شود و بازتابی از افزایش بار دیابت ناشی از پیری جمعیت، شهرنشینی و تغییر سبک زندگی است. پیش‌بینی دقیق دوز روزانه به ازای ۱۰۰۰ نفر (DID) برای برنامه‌ریزی مراقبت سلامت و تضمین زنجیره تأمین دارو اهمیت بالایی دارد. این پژوهش روند DID متفورمین را در جمعیت بیمه‌شدگان IHIO طی سال‌های ۲۰۲۵ تا ۲۰۳۰ پیش‌بینی می‌کند.

**روش‌ها:** داده‌های DID از سال‌های ۲۰۱۱ تا ۲۰۲۴ از پایگاه داده‌های پزشکی و بیمه‌ای IHIO استخراج و مقادیر آینده با مدل‌های مختلف برآورد شد. از میان مدل‌ها، مدل لگاریتمی با بالاترین ضریب تبیین ( $R^2 = 0.92$ ) انتخاب و برای ترسیم روند افزایشی از رگرسیون خطی استفاده شد. اعتبار مدل با روش‌های اعتبارسنجی متقابل و مقایسه تطبیقی بررسی گردید.

**یافته‌ها:** DID متفورمین از ۶/۰۵ در سال ۲۰۲۵ به ۶/۷۷ در سال ۲۰۳۰ افزایش می‌یابد که بیانگر رشد سالانه حدود ۲/۳ درصد است. داده‌های گذشته نشان دادند DID در سال ۲۰۱۹ به ۵/۹۸ رسید و در ۲۰۲۱ با افت به ۴/۸۵ کاهش یافت که احتمالاً ناشی از اختلالات کووید-۱۹ بوده است.

**نتیجه‌گیری:** برآزش مطلوب مدل لگاریتمی نشانگر صحت پیش‌بینی افزایش DID و بازتاب رشد شیوع دیابت در بیمه‌شدگان IHIO است. احتمالاً عوامل اقتصادی و موانع عرضه می‌توانند رشد مصرف را محدود کنند. این یافته‌ها لزوم سیاست‌های فعال برای تأمین پایدار متفورمین و عدالت دارویی را برجسته می‌سازد. پژوهش‌های آینده باید توزیع منطقه‌ای بهره‌مندی، اثر عوامل اقتصادی و مدل‌های آینده‌نگر جایگزین را بررسی کنند.

**واژگان کلیدی:** متفورمین؛ دوز روزانه ساکنان (DID)؛ دیابت؛ مدل لگاریتمی؛ پیش‌بینی؛ سیاست مراقبت سلامت

**ارجاع:** شجری پور موسوی سیدمسعود، سیاوش منصور، اکبری مجتبی. پیش‌بینی دوز روزانه در هر ۱۰۰۰ نفر جمعیت (DID) برای داروی متفورمین در بیمه‌شدگان تحت پوشش بیمه سلامت ایران: مطالعه‌ی مقادیر، روندها و پیامدهای سیاستی ملی در نیم دهه‌ی آتی ۲۰۲۵ تا ۲۰۳۰. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۵۵): ۳۸۱-۳۸۷.

### مقدمه

بیشترین سهم در شمال آفریقا و خاورمیانه با ۹/۳ درصد است و انتظار می‌رود این رقم تا سال ۲۰۵۰ به ۱۶/۸ درصد افزایش یابد (۳).

در ایران بر اساس آخرین آمار رسمی اعلام شده، میزان شیوع ۱۴/۱۵ درصد گزارش شده که با توجه به سهم افزایشی فرامنطقه‌ای دیابت در خاورمیانه نسبت به سال‌های قبل به طور مستمر در حال افزایش است (۴). با توجه به روند افزایشی شیوع دیابت نوع ۲ در ایران در طی سال‌های گذشته و پیش‌بینی افزایشی آن، سیاست‌گذاری، برنامه‌ریزی و مدیریت بیماری مزمن و غیر واگیر دیابت بسیار پر

در سال ۲۰۲۲، حدود ۸۲۸ میلیون نفر بزرگسال ۱۸ سال به بالا به دیابت مبتلا بودند که نشان دهنده افزایش تقریباً ۶۳۰ میلیون نفری از سال ۱۹۹۰ است (۱). از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۲۲، تعداد افراد مبتلا به دیابت در سراسر جهان از ۵۲۹ میلیون نفر به ۱/۳ میلیارد نفر تا سال ۲۰۵۰ افزایش خواهد یافت (۲). طبق آخرین و جامع‌ترین محاسبات، شیوع جهانی فعلی ۶/۱ درصد است که دیابت را به یکی از ۱۰ علت اصلی مرگ و میر و ناتوانی تبدیل می‌کند. در سطح فرامنطقه‌ای،

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- مرکز ملی تحقیقات بیمه سلامت، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: سیدمسعود شجری پور موسوی؛ مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران و مرکز ملی تحقیقات بیمه سلامت، تهران، ایران

نشانگر بهره‌مندی متفورمین در جمعیت تحت پوشش سازمان بیمه سلامت ایران به علت اینکه مطالعه‌ای در این زمینه تا انجام این تحقیق یافت نشده بود، تیم تحقیق را بران داشت تا با انجام این پژوهش نشانگر بهره‌مندی یا DID متفورمین برای بیمه‌شدگان IHIO را از سال ۲۰۲۵ تا ۲۰۳۰ پیش‌بینی کرده و بهترین مدل شناسایی میزان بهره‌مندی را در سطح ملی تعیین نمایند.

### روش‌ها

این مطالعه یک بررسی از نوع مقطعی و پیش‌بینی با نگاه گذشته‌نگر و حرکت به جهت پیش‌بینی آینده می‌باشد. داده‌ها از پایگاه داده‌های دارویی (اسناد پزشکی) و داده جمعیت تحت پوشش (بیمه‌گری) سازمان بیمه سلامت استخراج شده‌اند. مراحل بعدی به ترتیب توالی عبارتند از: محاسبه و پیش‌بینی DDD و سپس مرحله‌ی تعیین و پیش‌بینی DID از سال ۲۰۱۱ تا ۲۰۳۰. در این مطالعه از روش ATC/DDD سازمان بهداشت جهانی برای تعیین نشانگرهای DDD و DID به شرح زیر استفاده شده است:

- دوز روزانه تعریف‌شده (DDD (Defined Daily Dose) دوز روزانه تعریف شده / DDD مطابق تعریف میانگین دوز روزانه یک دارو برای درمان بیماری اصلی در بزرگسالان است که توسط سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization) WHO تعیین می‌شود و با هدف مقایسه‌ی مصرف داروها بین مناطق یا دوره‌های زمانی مختلف مشخص می‌شود. نحوه‌ی محاسبه آن در این مطالعه بر اساس فرمول زیر صورت گرفته است (۱۷):

$$\text{DDD} / \text{Total DDDs of a drug} = \text{Drug Amount (mg)} / \text{Standard unit for the drug}$$

- دوز روزانه برای ۱۰۰۰ نفر (DDD per 1000 inhabitants) DID

مطابق تعریف تعداد DDDهای مصرف‌شده به ازای هر ۱۰۰۰ نفر در روز است و با هدف سنجش مصرف دارو در جمعیت‌های مختلف صورت می‌گیرد. نحوه‌ی محاسبه‌ی آن در این مطالعه بر اساس فرمول زیر صورت گرفته است (۱۸):

$$\text{DID} = (\text{جمعیت} \times \text{تعداد روزها}) / (\text{DDD} \times 1000 \text{ کل})$$

- سیستم طبقه‌بندی شیمیایی-درمانی آناتومیک (ATC/Anatomical Therapeutic Chemical Classification) مطابق تعریف سازمان بهداشت جهانی عبارتست از: سیستم کدگذاری داروها بر اساس عضو هدف (Anatomic)، مکانیسم اثر (Therapeutic)، ساختار شیمیایی (Chemical) که برای داروی متفورمین (Metformin)، کد ATC/WHO برای داروی متفورمین در سیستم طبقه‌بندی بین‌المللی در جدول ۱ به صورت زیر است (۱۹):

اهمیت شده و خصوصاً برای سازمان‌های بیمه‌گر پایه که خریدار خدمات و مراقبت‌های تشخیصی درمانی‌اند، اهمیت ویژه‌ای به لحاظ پیشگیری، بارهزینه‌ای و اثربخشی و مراقبت مبتنی بر ارزش دارد. پیشگیری، تشخیص و درمان زود هنگام نقش مهمی در ارتقاء سطح سلامت جامعه دارد (۵).

داروی متفورمین، یکی از مهم‌ترین داروهای کاهش قند خون در مدیریت بیماری دیابت می‌باشد که بهره‌مندی بسیار زیادی در اکثر کشورها خصوصاً در کشورهای پرجمعیت نظیر چین به عنوان دومین داروی پر مصرف برای کنترل قند خون داشته است (۶). مطالعات مختلف نشان داده که با ورود داروهای جدید کنترل قند خون، داروی متفورمین به دلیل مزایای خود در سه زمینه: تأثیر مناسب بر کاهش قند خون، قیمت مناسب و قابلیت پرداخت بیمار، و دسترسی و فراهم‌آوری برای مدیریت قند خون در دیابت در کشورهای توسعه یافته با درآمد بالا، در حال توسعه با درآمد متوسط و حتی در کشورهای با درآمد پایین همچنان رتبه‌ی بالایی در بهره‌مندی دارویی و اهمیت و ارزش دارا می‌باشد (۷-۱۱).

در سال‌های اخیر، نوآوری‌های قابل توجه در درمان دیابت و پروتکل‌های درمانی بر الگوی مصرف داروهای ضد دیابت جدید تأثیر گذاشته است (۱۲). مطالعات گذشته‌نگر تأیید می‌کند که مصرف داروهای ضد دیابت بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۱ در عمده کشورهای اروپایی تغییرات قابل توجهی داشته است (۱۳). نوآوری‌ها خصوصاً در زمینه‌ی معرفی و اریله‌ی تأییدیه به داروهای جدید که مزایای تأثیر قلبی-عروقی و کلیوی مثبتی دارند چشمگیرتر بوده چنانکه در محدوده‌ی سال‌های ۲۰۱۵ به بعد هر سال تقریباً ۵ داروی جدید معرفی شده است (۱۴). این داروها از گروه‌های دارویی جدیدی مانند مهارکننده‌های دی‌پپتیدیل پپتیداز-۴ (DPP4)، آگونیست گیرنده پپتید-۱ شبه گلوکاگون (GLP1 RA) و مهارکننده‌های کوترانسپورتر سدیم-گلوکز ۲ (SGLT2 i) و با ترکیبی از آنها و نیز انسولین‌های قلمی با تأثیرات متفاوت و عمدتاً طولانی‌مدت می‌باشند که اخیراً توسعه یافته و در دستورالعمل‌های درمانی گنجانده شده‌اند (۱۴، ۱۵). داروی متفورمین به دلیل همین مزایای مناسبی که دارد در لیست داروهای تحت پوشش سازمان بیمه سلامت ایران (IHIO) از بدو تاسیس قرار داشته و به‌طور وسیع در جمعیت مبتلا به دیابت تحت پوشش به کار می‌رود و می‌تواند نشانگر افزایش شیوع و بار دیابت به دلیل پیری جمعیت، شهرنشینی و تحولات سبک زندگی نیز باشد (۱۶). پیش‌بینی صحیح دوز روزانه برای ۱۰۰۰ نفر جمعیت پوشش در یکسال (DID) متفورمین برای برنامه‌ریزی و سیاست‌گذاری و مدیریت بیماری مزمن و غیرواگیر دیابت و اطمینان از زنجیره تأمین داروی متفورمین در ایران اهمیت فراوانی دارد. به منظور پیش‌بینی و تعیین

۵ سال یعنی سال‌های ۲۰۲۵ و ۲۰۲۶ و ۲۰۲۸ افزایشی است و در دو سال‌های ۲۰۲۷ و ۲۰۲۹ با توجه به پیش‌بینی مدل برازش شده در مقایسه با سال‌های قبل میزان DDD کاهش یافته است. بهترین مدل، برای پیش‌بینی مدل لگاریتمی زیر بود که بیشترین ضریب تعیین ( $R^2 = 0.86$ ) داشت:

جدول ۲. نشانگرهای بهره‌مندی DDD و DID در خصوص متفورمین

سال	متفورمین	
	DDD	DID
۲۰۱۱	۱۳۹۰	۳۱/۷۱۴/۴۲۴
۲۰۱۲	۱۳۹۱	۴۳/۳۷۸/۳۵۶
۲۰۱۳	۱۳۹۲	۵۱/۸۷۲/۶۴۴
۲۰۱۴	۱۳۹۳	۶۰/۸۱۵/۶۹۱
۲۰۱۵	۱۳۹۴	۷۱/۶۰۴/۳۷۴
۲۰۱۶	۱۳۹۵	۸۰/۱۸۳/۷۲۸
۲۰۱۷	۱۳۹۶	۸۰/۹۴۶/۸۶۷
۲۰۱۸	۱۳۹۷	۷۵/۰۱۶/۴۸۱
۲۰۱۹	۱۳۹۸	۹۳/۳۷۰/۷۹۷
۲۰۲۰	۱۳۹۹	۸۷/۱۴۲/۲۴۵
۲۰۲۱	۱۴۰۰	۸۱/۳۲۹/۱۸۶
۲۰۲۲	۱۴۰۱	۸۵/۱۲۰/۴۸۵
۲۰۲۳	۱۴۰۲	۹۸/۷۹۱/۲۳۲
۲۰۲۴	۱۴۰۳	۱۱۵/۶۸۱/۲۹۳
۲۰۲۵	۱۴۰۴	۱۱۶/۸۷۳/۰۳۶
۲۰۲۶	۱۴۰۵	۱۲۷/۸۵۴/۵۰۲
۲۰۲۷	۱۴۰۶	۱۲۹/۴۷۵/۶۱۱
۲۰۲۸	۱۴۰۷	۱۴۱/۳۱۸/۱۵۴
۲۰۲۹	۱۴۰۸	۱۴۱/۹۶۲/۶۷۹
۲۰۳۰	۱۴۰۹	۱۵۶/۱۶۳/۹۲۳

$$y = 1.2496 \ln(x) + 2.7011$$

$$R^2 = 0.8597$$

همانطور که شکل شماره ۱ نشان می‌دهد، پیش‌بینی می‌شود که DID از ۶/۰۵ در سال ۲۰۲۵ به ۶/۷۷ در سال ۲۰۳۰ افزایش یابد، که نشان‌دهنده رشد سالانه ۲/۳ درصد است:

سیر کاهشی مصرف دارو و نشانگرهای بهره‌مندی در دو دوره بین سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۱۸ و دوره سال‌های ۲۰۱۹ تا ۲۰۲۴ از مقادیر و شکل ۱ قابل مشاهده است و سیر افزایشی آن از سال ۲۰۲۴ به بعد اتفاق افتاده و خواهد افتاد.

- از مقادیر واقعی نشانگرهای DDD و DID متفورمین و جمعیت تحت پوشش سازمان بیمه سلامت از ۲۰۱۱ تا ۲۰۲۴ و مدل مناسب پیش‌بینی و برای تعیین و پیش‌بینی نشانگر بهره‌مندی متفورمین ۲۰۲۵ تا ۲۰۳۰ استفاده شد.
- مدل‌های گوناگون مورد ارزشیابی قرار گرفتند و مدل لگاریتمی با بیشترین ضریب تعیین یا  $R^2$  انتخاب شد.
- رگرسیون خطی جهت نمایش روند افزایشی و آمار توصیفی برای بررسی الگوهای گذشته به کار گرفته شد.
- اعتبارسنجی مدل از طریق بررسی ضریب تعیین، اعتبارسنجی متقابل و مقایسه با مدل‌های دیگر صورت گرفت.

جدول ۱. مشخصات دارویی متفورمین در سیستم ATC/WHO

ATC code	Name	DDD	U	Adm.R	Note
A10BA02	metformin (Biguanides)	2	g	O	

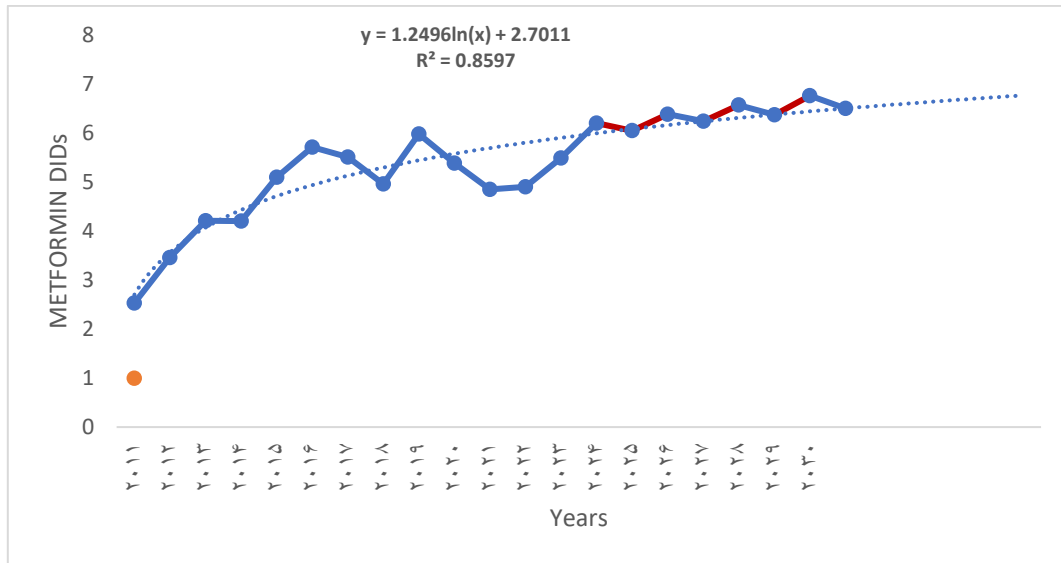
مفروضات مدل پیش‌بینی شامل موارد زیر می‌باشد:

- عوامل مؤثر گذشته در یک و نیم دهه گذشته نشانگرهای بهره‌مندی همچنان مؤثر در سیر آتی می‌باشند. از جمله دسترسی و محافظت مالی کلیه بیمه‌شدگان سلامت به داروی متفورمین در دو دوز ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم تا پایان دوره بررسی.
- جمعیت و رشد آن به عنوان مؤثرترین عامل تأثیرگذار در پیش‌بینی سیر آتی مقادیر نشانگرهای بهره‌مندی لحاظ شده است.
- شیوع دیابت نوع دوم متناسب با افزایش نشانگرهای مصرف و بهره‌مندی، افزایشی در نظر گرفته شده است.
- پیش‌بینی نشانگرها در نیم دهه‌ی صورت گرفته تا از اعتبار لازم و کافی برخوردار باشند. بدیهی است که پیش‌بینی‌های کمی طولانی مدت حتما باید دارای ملاحظات آینده‌نگری و آینده‌پژوهی باشند.

### یافته‌ها

بر اساس داده‌های ثانویه استخراج شده از بانک‌های داده دارویی (اسناد پزشکی) و داده جمعیت تحت پوشش (بیمه‌گری) سازمان بیمه سلامت ایران و فرمول محاسبه که در قسمت روش ذکر شد. در ابتدا نشانگرهای بهره‌مندی دوز تعریف شده روزانه یا DDD محاسبه شده و سپس با در نظر گرفتن جمعیت تحت پوشش بیمه‌شدگان نشانگر بهره‌مندی دوز تعریف شده در ۱۰۰۰ واحد جمعیت بصورت سالیانه محاسبه شد که نتایج آن در جدول ۲ قابل مشاهده می‌باشد.

همانطور که در جدول قابل ملاحظه است، در ۵ سال آتی مقادیر DDD سیر افزایشی دارند و به تبع آن مقادیر DID در سه سال از



شکل ۱. نشانگرهای بهره‌مندی DDD و DID در خصوص متفورمین

۲۰۳۰ اتفاق خواهد افتاد، برآزش مطلوب مدل لگاریتمی صحت پیش‌بینی افزایش DID ناشی از رشد دیابت در بیمه‌شدگان IHIO را تأیید می‌نماید. که براساس مطالعات و پیش‌بینی‌های بین‌الملل بار بیماری‌ها، شیوع دیابت در ایران سیر افزایشی دارد (۲۲)، مطابقت داشت.

از طرف دیگر بر اساس اجماع انجمن دیابت آمریکا و انجمن دیابت اروپا، درمان دیابت باید فردمحور باشد و پزشکان باید عوامل خاص بیمار و تعیین‌کننده‌های اجتماعی مؤثر بر انتخاب درمان را در نظر بگیرند؛ از جمله تأثیر بر وزن، محافظت قلبی-کلیوی، عوارض جانبی (مانند هیپوگلیسمی)، پیچیدگی رژیم درمانی، هزینه و دسترسی به دارو، سن، سطح تحصیلات و وضعیت روانی. با توجه به تنوع این عوامل، تفاوت‌های منطقه‌ای در شیوع دیابت و تعداد بالای داروهای ضد دیابت، درمان این بیماری می‌تواند در سطح بیمار و منطقه‌ای از تنوع گسترده‌ای برخوردار باشد (۲۳). این تفاوت‌ها می‌تواند کمی و کیفی باشند بنابراین لازم است در کشور ایران بصورت منطقه‌ای میزان نشانگرهای بهره‌مندی متفورمین نه تنها بلکه برای گروه‌های دارویی جدید همانند DPP4، GLP1 RA و SGLT2 i که جدیداً توسعه یافته و به دستورالعمل‌های درمانی اضافه شده‌اند، این نشانگرهای بهره‌مندی محاسبه شود تا مشخص گردد تأثیرگذاری بهره‌مندی متفورمین بر داروهای خوراکی و غیر خوراکی (از جمله انسولین‌ها و انسولین‌های پن) جدید چقدر می‌باشد و با تأکیدی که بر درمان اختصاصی و فردی بیمار صورت گرفته، چقدر بهره‌مندی داروها بصورت منطقه‌ای تغییر کرده است.

با توجه به اینکه بر اساس نتایج این مطالعه سیر و روند نشانگر بهره‌مندی داروی متفورمین DID در یک دهه‌ی گذشته در کل

## بحث

این مطالعه به بررسی و پیش‌بینی نشانگرهای بهره‌مندی داروی متفورمین در نیم دهه‌ی آتی پرداخت. مطابق نتایج بدست آمده داده‌های تاریخی نشانگرهای بهره‌مندی در دو مقطع طی سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۱۸ و طی سال‌های ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۴ میزان و سیر کاهش برای هر دو نشانگر را نشان می‌دهند که احتمالاً در مقطع اول به دلیل پوشش بالای ۹۰ درصدی هزینه داروهای جانشین از جمله انسولین‌های پن از سوی سازمان بیمه سلامت بوده و در مقطع بعدی به دلیل اختلالات مصرف دارو ناشی از کوید-۱۹ به وقوع پیوسته است.

شاید به دلیل سیرکاهشی نشانگرها در دو مقطع مذکور و متوالی برای داروی خوراکی ضد دیابت متفورمین مدل پیش‌بینی در سال‌های آتی شتاب خاصی را نشان نمی‌دهد. با این حال روند نشانگرهای بهره‌مندی متفورمین در سال‌های آتی افزایشی است. هرچند که در سال‌های اخیر داروهای خوراکی و تزریقی جانشین جدید وارد بازار دارویی کشور و پوشش دارویی سازمان بیمه سلامت شده است. از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۷ در مجموع ۳۲ نوع داروی جدید ضد دیابت فقط توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده به بازار معرفی و تأییدیه دریافت نموده‌اند. چنانکه در سال‌های انتهایی یعنی در ۲۰۱۴ و ۲۰۱۶ و ۲۰۱۷ هر ساله ۵ داروی جدید ضد دیابت توسط این سازمان تأیید و وارد بازار شده است (۲۰). اما با این حال در کشورهای پر جمعیتی همانند چین داروی متفورمین بر حسب DDDs دومین داروی پر مصرف و با بهره‌مندی حداکثر می‌باشد (۲۱) و در کشور ایران نیز پر بهره‌مندترین داروی ضد دیابت بوده است (۱۲).

مدل لگاریتمی این مطالعه پیش‌بینی می‌کند که اوج ۶۷۷ در سال

سلامت، دسترسی به خدمات درمانی و ویژگی‌های سنی، جنسی و آموزشی پزشکان تجویزکننده نیز ممکن است در این تفاوت‌ها نقش داشته باشند. شناسایی تفاوت‌های منطقه‌ای در مصرف داروها می‌تواند برای توسعه برنامه‌های اقدام ملی به منظور بهبود راهبردهای درمانی، بهینه‌سازی تخصیص منابع سلامت و در نتیجه ارتقای نتایج سلامت بیماران مبتلا به دیابت مفید باشد (۲۵).

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه کاهش سرعت افزایش نشانگر بهره‌مندی داروی متفورمین می‌تواند ناشی از بیماری کووید ۱۹، رشد بازار و افزایش داروهای جانشین با مزایای قلبی عروقی یا کلیوی و یا موانع اقتصادی (تحریم‌ها) باشد. چالش‌های تأمین و نابرابری‌های جغرافیایی ممکن است دسترسی را محدود نماید. این نتایج، نیاز به سیاست‌های فعال و پیشگیرانه بمنظور دسترسی به متفورمین را ضروری می‌سازد. تحقیقات آینده می‌بایست نابرابری‌های منطقه‌ای، مدل‌های جانشینی و عوامل اقتصادی را مورد ارزیابی قرار دهد.

بصورت افزایشی بوده و پیش‌بینی می‌شود که در آینده نیز این روند افزایشی باقی بماند. لذا برنامه‌ریزی به منظور حفظ میزان دسترسی، عرضه و زنجیره‌ی توزیع در جمعیت تحت پوشش سازمان بیمه سلامت بسیار حائز اهمیت می‌باشد.

بر اساس مطالعات قبلی، مشخص شده که در ایران متفورمین همچنان خط اول درمان دیابت نوع ۲ محسوب می‌شود و همچنان رتبه‌ی اول بهره‌مندی دارویی ضد دیابت را به خود اختصاص داده است (۱۲) و داروهای GLP1 Ra و SGLT2 i به داروهای ترجیحی در بیماران دیابتی نوع ۲ با خطر بالای بیماری‌های قلبی-عروقی آترواسکلروتیک یا بیماری مزمن کلیوی تبدیل شده‌اند (۲۴). لذا پیش‌بینی کوتاه، میان و طولانی‌مدت نشانگرهای بهره‌مندی برای کلیه‌ی داروهای ضد دیابت اهمیت و ضرورت فراوانی دارد.

داده‌های قلبی در مورد مصرف و نشانگرهای بهره‌مندی DID داروهای ضد دیابت در ایتالیا و پرتغال، تفاوت‌های منطقه‌ای قابل توجهی را نشان داده‌اند. تفاوت‌های منطقه‌ای در مصرف دارو می‌تواند با عوامل متعددی مرتبط باشد. علاوه بر عوامل خاص بیمار و تعیین‌کننده‌های اجتماعی، تفاوت‌های منطقه‌ای در سیاست‌های

### References

- Zhou B, Rayner AW, Gregg EW, Sheffer KE, Carrillo-Larco RM, Bennett JE, et al. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *Lancet* 2024; 404(10467): 2077–93.
- Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ. IDF diabetes atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050. *Nephrol Dial Transplant* 2025; 41(1): 7-9.
- Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2023; 402(10397): 203–34.
- Moradpour F, Rezaei S, Piroozii B, Moradi G, Moradi Y, Piri N, et al. Prevalence of prediabetes, diabetes, diabetes awareness, treatment, and its socioeconomic inequality in west of Iran. *Sci Rep* 2022; 12(1): 17892.
- Peykari N, Ghaemi F, Nasli E, Mahdavi Hazaveh AR, Yousefi E, Monji H, et al. Policy Implications for Diabetes Prevention and Control: An Experience from Iran. *Med J Islam Repub Iran* 2022; 36: 178.
- Chinese expert consensus statement on metformin in clinical practice. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133(12): 1445–7.
- Drzewoski J, Hanefeld M. The Current and Potential Therapeutic Use of Metformin-The Good Old Drug. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021; 14(2): 122.
- Lv Z, Guo Y. Metformin and Its Benefits for Various Diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 191.
- Bailey CJ. Metformin: Therapeutic profile in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes, Obes Metab* 2024; 26(Suppl 3): 3–19.
- Corcoran C, Jacobs T. Metformin.[Updated 2022 May 2]. *StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2023.
- Papanas N, Maltezos E. Metformin: A Review of Its Use in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Clinical Medicine Therapeutics*. 2009; 1: CMT.S1085.
- Shojaee A, Akbari Sari A, Farzadfar F, Davari M, Daroudi R, Shajari Pour Mousavi SM. Utilization Trend of Parenteral Antidiabetic Drugs in Type 2 Diabetic Patients Covered by Iran Health Insurance Organization from 2011 to 2030. *Iran J Public Health* 2023; 52(5): 1071–80.
- Swart EC, Neilson LM, Munshi KD, Peasah SK, Henderson R, Good CB. Trends in add-on medications following metformin monotherapy for type 2 diabetes. *J Manag Care Spec Pharm* 2022; 28(11): 1253–9.
- Bidulka P, Lugo-Palacios DG, Carroll O, O'Neill S, Adler AI, Basu A, et al. Comparative effectiveness of second line oral antidiabetic treatments among people with type 2 diabetes mellitus: emulation of a target trial using routinely collected health data. *BMJ* 2024; 385: e077097.
- Petrie JR. Metformin beyond type 2 diabetes: Emerging and potential new indications. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26(Suppl 3): 31–41.

16. Esteghamati A, Malek M, Ghasabeh FH, Hadaegh F, Afkhami-Ardekani M, Meybodi HRA, et al. A consensus report on management of type 2 diabetes mellitus in Iran. *Med J Islam Repub Iran* 2025; 39: 13.
17. Lahiry S, Kundu A, Mukherjee A, Choudhury S, Sinha R. Analyzing antidiabetes drug prescriptions with World Health Organization anatomical therapeutic chemical/defined daily dose index to assess drug utilization pattern in elderly population of rural Eastern India. *Indian Journal of Clinical Medicine* 2017; 8: 1177393617703343.
18. Hollingworth S, Kairuz T. Measuring medicine use: applying ATC/DDD methodology to real-world data. *Pharmacy (Basel)* 2021; 9(1): 60.
19. New A. ATC/DDD classification (final).
20. Rosenstock J, Handelsman Y, Vidal J, Ampudia Blasco FJ, Giorgino F, Liu M, et al. Propensity-score-matched comparative analyses of simultaneously administered fixed-ratio insulin glargine 100 U and lixisenatide (iGlarLixi) vs sequential administration of insulin glargine and lixisenatide in uncontrolled type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20(12): 2821–9.
21. Yang D, Zheng Q, Thai PK, Ahmed F, O'Brien JW, Mueller JF, et al. A nationwide wastewater-based assessment of metformin consumption across Australia. *Environ Int* 2022; 165: 107282.
22. Peimani M, Esfahani Z, Bandarian F, Esmaeili S, Moghaddam SS, Namazi N, et al. The Burden of Type 2 Diabetes Mellitus and Attributable Risk Factors in Iran, 1990–2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Iran J Public Health* 2024; 53(4): 913-23.
23. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(8): 1963–72.
24. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41(12): 2669–701.
25. Moura AM, Martins SO, Raposo JF. Consumption of antidiabetic medicines in Portugal: results of a temporal data analysis of a thirteen-year study (2005–2017). *BMC Endocr Disord* 2021; 21(1): 30

## Forecasting the Defined Daily Dose per 1,000 Population (DID) of Metformin among the Insured under the Iranian Health Insurance Organization: An Analysis of National Values, Trends, and Policy Implications for 2025–2030

Seyed Masoud Shajari Pour Mousavi<sup>1,2,1</sup>, Mansour Siavash<sup>1</sup>, Mojtaba Akbari<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Metformin, a key treatment for type 2 diabetes, is widely used among Iran Health Insurance Organization (IHIO) beneficiaries, reflecting rising diabetes prevalence due to aging, urbanization, and lifestyle shifts. Accurate prediction of Defined Daily Dose per 1,000 Inhabitants (DID) is vital for healthcare planning and drug supply stability. This study forecasts metformin DID for IHIO (2025–2030) using optimal modelin.

**Methods:** Data from IHIO's medical and insurance claims (2011–2024) were analyzed. DID projections were derived using multiple models, with the logarithmic model selected for its superior fit (highest  $R^2$ ). Linear regression identified trends, while descriptive statistics examined historical patterns. Validation included  $R^2$  analysis, cross-validation, and model comparisons.

**Findings:** DID is projected to increase from 6.05 (2025) to 6.77 (2030), with 2.3% annual growth. Historical data showed a peak (5.98 in 2019) and a decline (4.85 in 2021, likely due to COVID-19). The logarithmic model ( $R^2 = 0.92$ ) best predicted the upward trend.

**Conclusion:** The logarithmic model's strong fit ( $R^2 = 0.92$ ) supports the projected DID rise, driven by growing diabetes prevalence. Challenges such as economic barriers (e.g., sanctions) or supply constraints may hinder access. Proactive policies are needed to ensure metformin availability. Future research should explore regional disparities, alternative models, and economic influences.

**Keywords:** Metformin, Defined Daily Dose (DDD), Drug Utilization, Diabetes Mellitus, Models, Statistical, Forecasting, Health Policy

**Citation:** Shajari Pour Mousavi SM, Siavash M, Akbari M. Forecasting the Defined Daily Dose per 1,000 Population (DID) of Metformin among the Insured under the Iranian Health Insurance Organization: An Analysis of National Values, Trends, and Policy Implications for 2025–2030. J Isfahan Med Sch 2026; 44(855): 381-7.

1- Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- National Center for Health Insurance Research, Tehran, Iran (NCHIR)

**Corresponding Author:** Seyed Masoud Shajari Pour Mousavi, Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran & National Center for Health Insurance Research, Tehran, Iran; Email: masoudshajariipm@gmail.com