

floor performed with patient sitting in an open-magnet unit versus with patient supine in a closed-magnet unit. *Radiology*, **223**(2), 501–508.

7. **Faccioli N., Comai A., Mainardi P.** et al. (2010). Defecography: a practical approach. *Diagn Interv Radiol Ank Turk*, **16**(3), 209–216.

8. **Suares N.C. và Ford A.C.** (2011). Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, **106**(9), 1582–1591; quiz 1581, 1592.

9. **Nguyễn Trung Tín, Trần Đình Cường** (2014), “Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của

bệnh nhân táo bón do sa trực tràng kiểu túi”, *Y Học TP. Hồ Chí Minh * Tập 18 * Phụ bản của Số 1 * 2014*.

10. **Đỗ Đình Công, Võ Tấn Đức, Nguyễn Thị Thùy Linh** (2011), “Chụp cộng hưởng từ vùng sàn chậu hay chụp cộng hưởng từ động học tổng phân”, *Hội nghị khoa học Sàn chậu học*, TP Hồ Chí Minh, ngày 7 tháng 1 năm 2011.

11. **Võ Tấn Đức** (2015), “Nghiên cứu các hình thái sa trực tràng kiểu túi với hỗ trợ của cộng hưởng từ động”, *Luận án tiến sĩ y học*, Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ CỦA VIỆC SỬ DỤNG INSULIN TRỘN, HỖN HỢP SO VỚI INSULIN NỀN TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TẠI VIỆT NAM

KIỀU THỊ TUYẾT MAI¹,
LÊ HỒNG MINH², NGUYỄN PHƯƠNG CHI¹

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Trung tâm nghiên cứu và đánh giá kinh tế y tế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Insulin đóng vai trò quan trọng trong điều trị đái tháo đường với tổng chi phí chiếm tới 36% giá trị các thuốc điều trị căn bệnh này. Các chiến lược sử dụng insulin khác nhau có thể mang lại hiệu quả về lâm sàng và kinh tế khác nhau.

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá chi phí – hiệu quả việc sử dụng insulin trộn aspart hòa tan/ insulin aspart kết tinh với protamine (BiAsp 30) và insulin glargine (IGlar) trên đối tượng bệnh nhân đái tháo đường típ 2 không đáp ứng đầy đủ với thuốc uống tại Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu phân tích chi phí – hiệu quả được thực hiện thông qua mô hình IHE Diabetes Cohort Model. Mô hình Markov đánh giá trong vòng 30 chu kỳ, với mỗi chu kỳ là 1 năm. Mô hình mô phỏng chi phí và thỏa dụng dựa trên nguy cơ mắc các biến chứng ĐTDĐ típ 2: hạ đường huyết, biến chứng mạch

máu lớn, biến chứng bàn chân, biến chứng mạch máu nhỏ và tử vong.

Kết quả: Việc sử dụng BiAsp 30 trong điều trị ĐTDĐ típ 2 tại Việt Nam mang lại chi phí thấp hơn (giảm 6,8 triệu đồng/bệnh nhân) và thỏa dụng cao hơn (tăng 0,02 QALY) so với IGlargin. Phân tích độ nhạy xác suất cho thấy kết quả kết luận về chi phí – hiệu quả vượt trội của BiAsp 30 không thay đổi.

Kết luận: Nghiên cứu đã cung cấp bằng chứng về tính chi phí – hiệu quả vượt trội của BiAsp 30 so với Iglargin trong điều trị ĐTDĐ típ 2 tại Việt Nam.

Từ khóa: chi phí – hiệu quả, BiAsp 30, glargine, đái tháo đường típ 2

SUMMARY

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF BIPHASIC INSULIN ASPART 30/70 COMPARED WITH LONG-ACTING INSULIN ANALOGS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS TREATMENT IN VIETNAM

Background and Objectives: Insulin plays an important role in type 2 diabetes mellitus treatment. Therefore, cost and effectiveness of insulin strategies attract the interest of many parties. This study was conducted to assess the

Chịu trách nhiệm: Kiều Thị Tuyết Mai

Email: kieuimai210@gmail.com

Ngày nhận: 10/6/2021

Ngày phân biện: 07/7/2021

Ngày duyệt bài: 16/7/2021

cost-effectiveness of BiAsp 30 compared with IGlAr for T2DM patients in Vietnam.

Methods: The IHE Diabetes Cohort Model was used in the assessment. The model uses Markov health states to capture important microvascular and macrovascular complications and premature mortality resulting from T2DM. The model present costs and utilities relating to diabetic complications and insulin usage over the horizon of 30 years, and model cycle is 1 year. Results: Using BiAsp 30 in treating T2DM in Vietnam results in a lower cost (saving VND 6.8 million VND per patient) and a higher utility (increase 0.02 QALYs) compared to IGlAr. Sensitivity analysis showed that the conclusion about BiAsp 30 cost-effectiveness was not altered.

Conclusions: The study provided evidence on the dominant cost-effectiveness of BiAsp 30 compared to IGlAr in treating T2DM in Vietnam.

Keywords: cost – effectiveness, BiAsp 30, glargine, type 2 diabetes mellitus

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh rối loạn chuyển hoá glucid mạn tính, đang có xu hướng gia tăng nhanh chóng trên toàn cầu. Những năm gần đây, căn bệnh này trở nên phổ biến ở các nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Ước tính chỉ riêng trong năm 2017, gánh nặng kinh tế liên quan tới đái tháo đường típ 2 tại Việt Nam đã lên tới 674 triệu USD, trong đó, có 435 triệu USD là chi phí y tế trực tiếp phải chi trả [5].

Trong điều trị ĐTĐ típ 2, bệnh nhân thường bắt đầu điều trị với thuốc uống như metformin hoặc sulfonylure, để cải thiện độ nhạy và tăng tiết insulin. Tuy nhiên, theo thời gian, việc bắt đầu điều trị bằng insulin là khó tránh khỏi. Các chiến lược sử dụng insulin khác nhau đã được nghiên cứu qua nhiều thử nghiệm lâm sàng để đánh giá hiệu lực, an toàn. Trong nhiều nghiên cứu, insulin trộn BIAsp 30 có khả năng làm giảm HbA1c nhiều hơn đáng kể so với insulin glargine (IGlar) [1]. Song đi kèm với hiệu quả vượt trội, BIAsp 30 có liên quan đến việc tăng cân nhiều hơn, liều insulin sử dụng cao hơn và gây hạ đường huyết thường xuyên hơn IGlAr. Hiện nay, còn một khía cạnh nữa cũng đang thu hút sự quan tâm, đó là chi phí – hiệu quả giữa các chiến lược điều trị này, đặc biệt trong bối cảnh tại một quốc gia đang phát triển như nước ta. Mục đích của nghiên cứu này là ước tính chi phí - hiệu quả lâu dài của BIAsp 30 so với IGlAr cho bệnh nhân đái

tháo đường típ 2 tại Việt Nam.

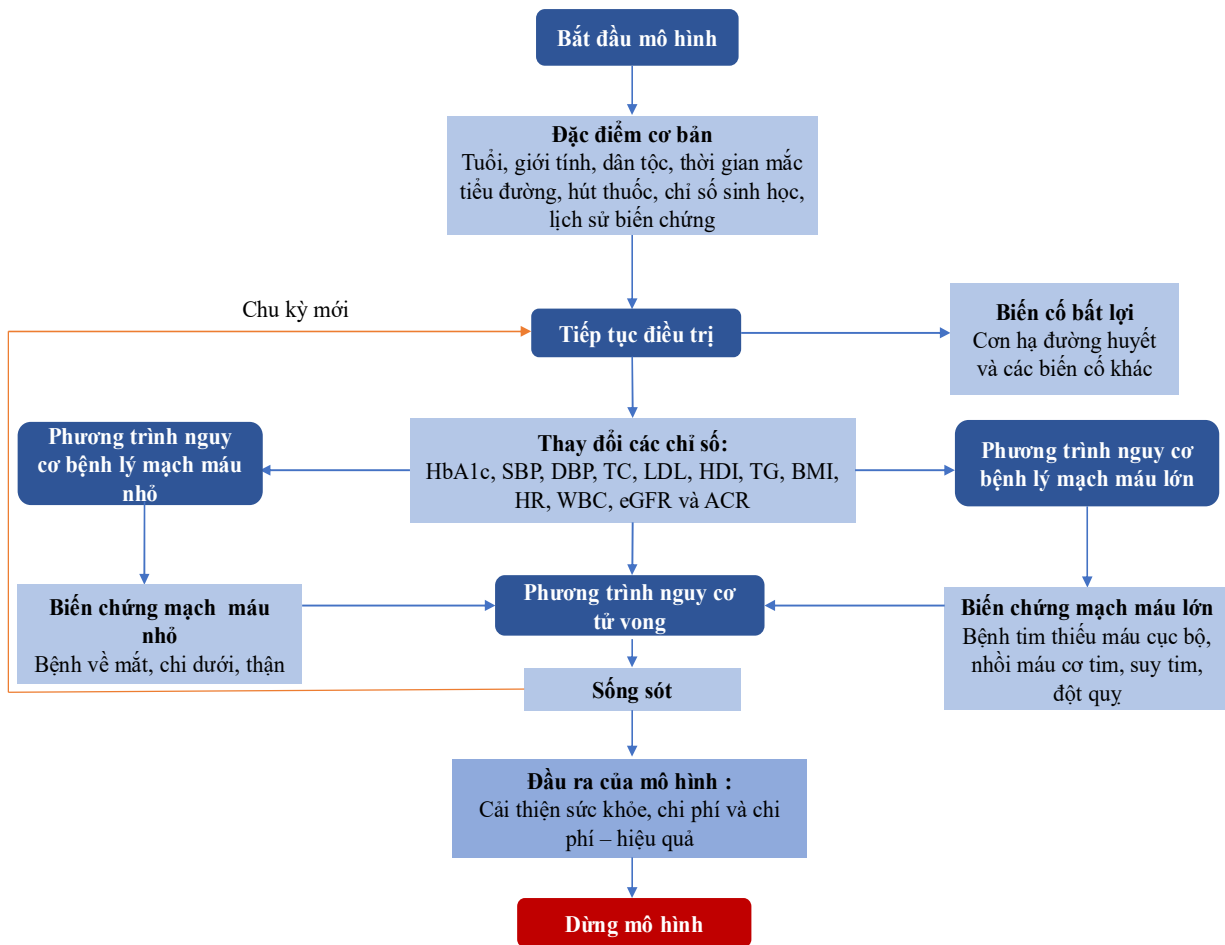
ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đánh giá trên đối tượng bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Việt Nam sử dụng phương pháp phân tích chi phí – hiệu quả với hiệu quả đầu ra được đo lường bằng số năm sống được điều chỉnh theo chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Phân tích sử dụng mô hình IHE Diabetes Cohort Model, một mô hình thuần tập được phát triển để ước tính chi phí - hiệu quả của các can thiệp điều trị bệnh ĐTĐ típ 2. Đây là một mô hình đã được đánh giá, thẩm định và sử dụng rộng rãi trong quy trình HTA tại nhiều nước như Australia, Canada, Thụy Điển, Na Uy...

Mô hình so sánh hai chiến lược điều trị ĐTĐ típ 2 bằng insulin glargine và insulin aspart hòa tan/ insulin aspart kết tinh với protamine (30/70) (Biasp 30) và dự kiến các tác động liên quan đến việc kiểm soát đường huyết, thay đổi cân nặng và nguy cơ hạ đường huyết. Chu kỳ của phân tích là 1 năm, với khoảng thời gian là 30 năm. Tính không chắc chắn của các tham số mô hình được đánh giá bằng phương pháp phân tích độ nhạy xác suất (PSA). Xác suất chuyển đổi thay đổi theo thời gian được tính toán dựa trên các đặc điểm của nhóm thuần tập (bao gồm thời gian mắc bệnh, nhân khẩu học, chỉ số sinh học) và phương trình rủi ro tương ứng. Các phương trình tính toán rủi ro tử vong và nguy cơ xuất hiện các biến chứng mạch máu lớn được lấy từ UKPDS 82 [2]; nguy cơ xuất hiện biến chứng mạch máu nhỏ được lấy từ các mô hình của Eastman và Bagust [3, 4]. Các đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân được xác định dựa trên các dữ liệu mô tả hiện có về quần thể bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam [5, 6].

Tác dụng điều trị trên HbA1c, SBP, cholesterol toàn phần, cholesterol lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL), cholesterol lipoprotein tỷ trọng cao (HDL), triglyceride, BMI, mức lọc cầu thận ước tính (eGFR), và các biến cố hạ đường huyết không nghiêm trọng và nghiêm trọng cho bệnh nhân được lấy từ kết quả thử nghiệm lâm sàng so sánh đối đầu về hiệu lực của hai loại insulin này [7].

Các chi phí liên quan đến điều trị biến chứng ĐTĐ như HĐH, biến chứng mạch máu lớn, biến chứng mạch máu nhỏ, bệnh động mạch ngoại biên sử dụng kết quả nghiên cứu từ dữ liệu bảo hiểm y tế chi trả cho các bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam [5, 8].



Hình 1: Sơ đồ mô hình Markov

Bảng 1: Các tham số chi phí đầu vào (VND)

	Chi phí biến cố	Chi phí trạng thái
Chi phí điều trị cơ bản	NA	4,782,526
Bệnh vồng mạc tăng sinh	9,925,268	11,261,170
Phù hoàng điểm	27,316,421	11,261,170
Mất thị lực nghiêm trọng	47,626,081	11,261,170
Biến chứng thần kinh	5,960,588	9,267,452
Bệnh mạch máu ngoại vi	31,893,760	13,922,853
Loét chi	21,942,067	13,922,853
Microalbumin niệu	37,174,630	13,024,045
Macroalbumin niệu	52,955,964	13,024,045
Bệnh thận mạn giai đoạn cuối	157,658,738	116,952,403
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	36,690,000	9,819,554
Nhồi máu cơ tim	68,902,500	9,819,554
Đột quy	12,925,360	9,819,554
Suy tim	23,081,000	9,819,554
Hạ đường huyết nghiêm trọng	2,943,913	NA

Kết quả đầu ra: được tính dựa trên chỉ số thỏa dụng QALYs (Quality-adjusted life years). Thỏa dụng trung bình của bệnh nhân ĐTĐ típ 2,

mức độ giảm thỏa dụng do biến chứng được lấy từ kết quả của các nghiên cứu về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ĐTĐ típ 2 đã được công bố [9].

Bảng 2: Các tham số hiệu quả đầu vào (QALY)

	Mức giảm QALY trung bình	SE
Bệnh vồng mạc tăng sinh	-0.040	0.008
Phù hoàng điểm	-0.070	0.014
Mất thị lực nghiêm trọng	-0.074	0.015
Biến chứng thần kinh	-0.084	0.017
Bệnh mạch máu ngoại vi	-0.061	0.012
Loét chi	-0.280	0.056
Micro/macroalbumin niệu	-0.048	0.010
Bệnh thận mạn giai đoạn cuối	-0.164	0.033
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	-0.090	0.018
Nhồi máu cơ tim	-0.055	0.011
Đột quy	-0.164	0.033
Suy tim	-0.108	0.022
Hạ đường huyết nghiêm trọng	-0.055	0.011

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả mô phỏng của mô hình cho thấy không có sự khác biệt trên phần lớn các chỉ số hiệu quả giữa các phác đồ so sánh. Bảng cho thấy tỉ lệ bệnh nhân còn sống của phác đồ BiAsp 30 cao hơn IGlac 0,02%. Mức giảm chất lượng cuộc sống do biến chứng của hai nhóm chênh lệch không lớn trong 30 năm mô phỏng. Tổng số năm sống được điều chỉnh theo chất lượng cuộc sống ở nhóm BiAsp chỉ cao hơn 0,02 QALY.

Bảng 3: Kết quả mô phỏng đầu ra của mô hình IHE

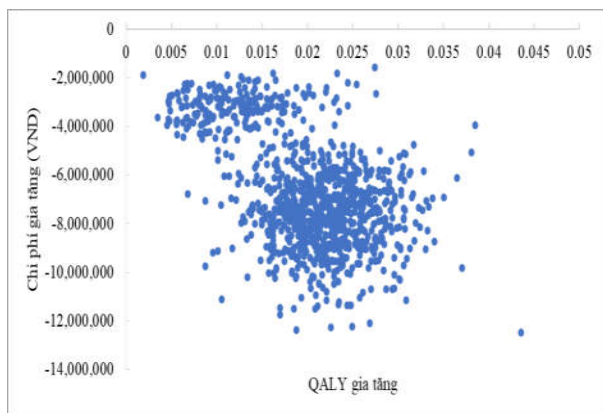
	BiAsp 30	Glargine U100	Chênh lệch
Tỉ lệ BN còn sống	2,87%	2,85%	0,02%
Thời gian sống thêm trung bình	11,152	11,132	0,020
Mức giảm CLCS do biến cố (QALY)			
Hạ đường huyết	-0,012	-0,011	-0,001
Biến chứng mắt	-0,305	-0,306	0,002
Biến chứng loét bàn chân	-0,346	-0,347	0,001
Biến chứng thận	-0,129	-0,131	0,002
Thiếu máu cơ tim cục bộ	-0,265	-0,264	-0,001
Nhồi máu cơ tim	-0,082	-0,083	0,000
Đột quy	-0,179	-0,180	0,001
Suy tim	-0,092	-0,092	0,000
Tăng cân	-0,287	-0,292	0,005
Tổng QALY	4,868	4,848	0,020
Chi phí (VNĐ)			
Chi phí cơ bản	53.525.327	53.431.306	94.020
Thuốc điều trị ĐTD	128.370.729	133.482.846	-5.112.117
Hạ đường huyết	616.998	587.618	29.380
Biến chứng mắt	81.396.374	81.884.076	-487.702
Biến chứng loét bàn chân	55.114.963	55.150.634	-35.671
Biến chứng thận	106.560.772	107.652.533	-1.091.762
Thiếu máu cơ tim cục bộ	32.084.993	32.018.985	66.007
Nhồi máu cơ tim	39.760.815	39.926.121	-165.306
Đột quy	14.502.473	14.548.285	-45.813
Suy tim	11.164.304	11.190.344	-26.040
Tổng chi phí	523.097.747	529.872.750	-6.775.003

Khi đánh giá trên quan điểm người chi trả, BiAsp 30 có chi phí thấp nhất và hiệu quả cao hơn so với insulin glargine. Bệnh nhân sử dụng BiAsp 30 có chi phí trung bình là 523 triệu đồng và bệnh nhân sẽ có thêm 11,15 năm sống có chất lượng tốt; IGlac sẽ làm gia tăng 6,8 triệu đồng song hiệu quả thu được lại thấp hơn 0,02 QALY so với insulin trộn. Trong trường hợp này, insulin BiAsp 30 vượt trội về chi phí – hiệu quả so với insulin glargine, đạt chi phí - hiệu quả đối với Việt Nam.

Bảng 4: Kết quả phân tích chi phí – hiệu quả của BiAsp 30 so với IGlac

	BiAsp 30	Glargine U100	Mức gia tăng
QALY	4,868	4,848	0,020
Chi phí điều trị (VNĐ)	182.513.054	187.501.770	-4.988.717
Chi phí cho biến chứng mạch máu nhỏ (VNĐ)	243.072.109	244.687.243	-1.615.135
Chi phí cho biến chứng mạch máu lớn (VNĐ)	97.512.584	97.683.736	-171.151
Tổng chi phí (VNĐ)	523.097.747	529.872.750	-6.775.003
ICER	-	-	Vượt trội

Chính bởi kết quả vượt trội về cả chi phí và hiệu quả của BiAsp 30, người ta thấy rằng ở mọi ngưỡng sẵn sàng chi trả BiAsp 30 luôn có chi phí- hiệu quả tốt nhất.



Hình 2: Biểu đồ phân tán chi phí – hiệu quả của BIAsp 30 so với glargine

BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trong bối cảnh kinh tế xã hội của Việt Nam, dựa trên các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng so sánh hiệu lực, an toàn của BIAsp 30 và glargine trên người châu Á. Mô hình mô phỏng IHE Diabetes Cohort Model cho thấy BIAsp 30 có khả năng kéo dài thời gian sống và chất lượng cuộc sống khi so với insulin glargine; đồng thời chi phí của bệnh nhân sử dụng insulin trộn cũng tiết kiệm hơn, do giá thành của sản phẩm này tại Việt Nam rẻ hơn so với các insulin nền analog. Kết quả của đánh giá kinh tế y tế cho thấy BIAsp 30 vượt trội về chi phí - hiệu quả trong điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường đái tháo đường típ 2 khi so với insulin glargine. Điều này đồng thuận với nhiều nghiên cứu khác đã được công bố trên thế giới. So với glargine ngày 1 lần, sử dụng BIAsp 30 giúp tăng số năm sống khỏe mạnh của bệnh nhân (QALY) từ 0.045 đến 0,21 QALY thông qua việc giảm nguy cơ các biến chứng mạch máu lớn, mạch máu nhỏ. Với tổng chi phí điều trị thấp hơn khi sử dụng BIAsp 30 so với Glargine, chỉ số ICER khi sử dụng BIAsp 30 so với glargine được đánh giá là chi phí - hiệu quả tại Anh [10]; và được đánh giá là tiết kiệm chi phí tại Ấn Độ, Ả Rập Xê-Út, Trung Quốc, Mỹ và Thụy Điển [11] [12] [13].

KẾT LUẬN

Điều trị bằng insulin aspart trộn 70/30 có thể cải thiện kết quả lâm sàng và giảm chi phí so với điều trị bằng insulin glargine trong suốt thời gian sống của bệnh nhân. Những kết quả này được tính toán dựa trên mức HbA1c được cải thiện và giảm các biến chứng bệnh đái tháo đường liên quan đến BIAsp 30 so với insulin glargine.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Strojek, K., et al.**, *Once-daily initiation with biphasic insulin aspart 30 versus insulin glargine in*

patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral drugs: an open-label, multinational RCT. *Curr Med Res Opin*, 2009. **25**(12): p. 2887-94.

2. **Hayes, A.J., et al.**, *UKPDS outcomes model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82.* *Diabetologia*, 2013. **56**(9): p. 1925-33.

3. **Eastman, R.C., et al.**, *Model of complications of NIDDM. I. Model construction and assumptions.* *Diabetes Care*, 1997. **20**(5): p. 725-34.

4. **Bagust, A., et al.**, *An economic model of the long-term health care burden of Type II diabetes.* *Diabetologia*, 2001. **44**(12): p. 2140-55.

5. **Tuan Kiet Pham, H., et al.**, *Direct medical costs of diabetes and its complications in Vietnam: A national health insurance database study.* *Diabetes Res Clin Pract*, 2020. **162**: p. 108051.

6. **Nguyen, K.T., Diep, B.T.T., Nguyen, A** *cross-sectional study to evaluate diabetes management, control and complications in 1631 patients with type 2 diabetes mellitus in Vietnam (DiabCare Asia).* *Int J Diabetes Dev Ctries*, 2020. **40**: p. 70-79.

7. **Kalra, S., et al.**, *Initiation with once-daily BIAsp 30 results in superior outcome compared to insulin glargine in Asians with type 2 diabetes inadequately controlled by oral anti-diabetic drugs.* *Diabetes Res Clin Pract*, 2010. **88**(3): p. 282-8.

8. **Mai, K.T.T., N.P. Chi, and N.T. Binh**, *Tỷ lệ mắc và chi phí y tế liên quan tới hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Việt Nam.* *Y học Việt Nam*, 2020. **490**.

9. **Clarke, P., A. Gray, and R. Holman**, *Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62).* *Med Decis Making*, 2002. **22**(4): p. 340-9.

10. **Valentine, W.J., et al.**, *Long-term clinical and cost outcomes of treatment with biphasic insulin aspart 30/70 versus insulin glargine in insulin naive type 2 diabetes patients: cost-effectiveness analysis in the UK setting.* *Curr Med Res Opin*, 2005. **21**(12): p. 2063-71.

11. **Gupta, V., et al.**, *An analysis of the cost-effectiveness of switching from biphasic human insulin 30, insulin glargine, or neutral protamine Hagedorn to biphasic insulin aspart 30 in people with type 2 diabetes.* *J Med Econ*, 2015. **18**(4): p. 263-72.

12. **Palmer, J.L., et al.**, *Cost-effectiveness of biphasic insulin aspart versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes in China.* *Adv Ther*, 2010. **27**(11): p. 814-27.

13. **Ray, J.A., et al.**, *Insulin therapy in type 2 diabetes patients failing oral agents: cost-effectiveness of biphasic insulin aspart 70/30 vs. insulin glargine in the US.* *Diabetes Obes Metab*, 2007. **9**(1): p. 103-13.