

# Tổng quan hệ thống về chi phí - hiệu quả của BIAsp 30 trong điều trị bệnh lý đái tháo đường

Phạm Nữ Hạnh Vân\*, Nguyễn Thiên Phong  
Trường Đại học Dược Hà Nội

## Summary

To conduct a systematic reviews of BIAsp 30, 09 papers and 01 cost effectiveness report from NICE (UK) was included from Pubmed and Cochrane. Compared with basal insulin, insulin glargine, BIAsp 30 is cost-effective in the USA and even strongly dominate in China, Swedden, Saudi Arabia and India. Compared with biphasic human insulin, BIAsp 30 reduced the number of lifetime hypoglycemia and was cost-effective in all 7 countries: Saudi Arabia, China, India, USA, Korea, Iran and Indonesia. The cost effectiveness conducted by NICE also pointed out that BIAsp 30 - repaglinide is one of the third most cost-effective regimens, after human insulin or metformin-pioglitazone-sulfonylurea regimens in patients failed to controlled HbA1c with human insulin.

**Keywords:** Cost-effectiveness, systematic reviews, BIAsp 30, diabetes.

## Đặt vấn đề

Các phát minh như bút tiêm insulin năm 1985 và các nghiên cứu về phối hợp insulin tác dụng ngắn và insulin tác dụng kéo dài từ năm 1930 đã làm việc điều trị đái tháo đường ngoại trú trở nên thuận tiện hơn rất nhiều [17]. Được FDA cấp phép từ năm 2000, Novomix® 30 (viết tắt là BIAsp 30) trở thành một trong những insulin analog 2 pha đầu tiên được lưu hành trên thế giới với thời gian tiêm linh hoạt và đơn giản trong cách thức khởi đầu và tăng cường điều trị [18]. BIAsp 30 cho phép người bệnh khởi đầu với 1 liều tiêm trong ngày và tăng cường lên tối đa 3 liều tiêm trên cùng dụng cụ, trong khi liệu pháp basal – bolus khác cần kết hợp giữa 2 bút tiêm khác nhau và có thể tăng số lần tiêm lên tối đa 4 lần khi điều trị tăng cường [1]. Thời gian khởi phát ngắn hơn của insulin aspart so với insulin người cũng cho phép BIAsp 30 được tiêm trước hoặc sau khi ăn thay vì phải tiêm trước ăn 30 phút như insulin người trộn [1]. Mặc dù đạt hiệu quả và tính tiện ích, tuy nhiên câu hỏi đặt ra là tính chi phí - hiệu quả của thuốc như thế nào. Một nghiên cứu phân tích tổng quan hệ thống của Valentine đã được công bố nhưng các bài báo được xuất bản từ năm 2010 [2],

trong khi ngày càng có thêm các phân tích chi phí hiệu quả về BIAsp 30 được xuất bản trong những năm trở lại đây [7, 9, 14]... Do đó, chúng tôi tiến hành một tổng quan hệ thống nhằm cập nhật những bằng chứng chi phí - hiệu quả của BIAsp 30 so với các liệu pháp điều trị insulin hiện nay đang được sử dụng tại Việt Nam.

## Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

**Đối tượng nghiên cứu:** Các nghiên cứu đã được công bố quốc tế về chi phí - hiệu quả của thuốc BIAsp 30 (Insulin aspart/ Insulin aspart protamin 70/30) so với các liệu pháp insulin khác. Ngoài ra, các báo cáo của các cơ quan đánh giá HTA tại các quốc gia cũng là đối tượng phân tích trong nghiên cứu này.

**Phương pháp nghiên cứu:** Tổng quan hệ thống theo hướng dẫn của Cochrane.

**Nguồn dữ liệu:** Được sử dụng bao gồm cơ sở dữ liệu (CSDL) Pubmed, Cochrane, dữ liệu của các cơ quan đánh giá công nghệ y tế: NICE (Anh), CADTH (Canada), ACE (Singapore), PBAC (Úc) và trung tâm đánh giá thuốc của Đài Loan.

**Từ khoá sử dụng:** Các nghiên cứu được tìm kiếm sử dụng các từ khóa theo tiêu chí PICOS (bảng 1). Tìm kiếm không giới hạn sử dụng các từ khóa về thuốc so sánh (comparators) và từ khóa về hiệu quả đo lường (outcomes) trong tiêu chí PICOS để tối đa hoá việc tìm kiếm các nghiên cứu.

---

Chịu trách nhiệm: Phạm Nữ Hạnh Vân  
Email: vanpnh@hup.edu.vn  
Ngày nhận: 23/7/2021  
Ngày phân biên: 09/8/2021  
Ngày duyệt bài: 24/8/2021

**Bảng 1. Từ khóa sử dụng tìm kiếm nghiên cứu**

<b>Tiêu chí</b>	<b>Từ khóa trong CSDL Pubmed</b>	<b>Từ khóa trong CSDL Cochrane</b>
<b>Quần thể (Population)</b>	((("diabete"[All Fields]) OR ("diabetes mellitus"[MeSH Terms]) OR ("diabetes"[All Fields] AND "mellitus"[All Fields]) OR ("diabetes mellitus"[All Fields]) OR ("diabetes"[All Fields]) OR ("diabetic"[All Fields]) OR ("diabetics"[All Fields]) OR ("diabets"[All Fields])))	(Diabetes) OR (Mesh descriptors: [Diabetes Metillus] explode all trees )
<b>Can thiệp (Intervention)</b>	((("NOVOMIX"[All Fields]) OR ("Biasp 30"[All Fields]) OR ("Novolog Mix"[All Fields]) OR (((("insulin aspart"[MeSH Terms]) OR ("insulin"[All Fields] AND "aspart"[All Fields])) OR ("insulin aspart"[All Fields])) AND ("biphase"[All Fields] OR "biphases"[All Fields] OR "biphasic"[All Fields] OR "pre-mixed"[All Fields])))	(NOVOMIX) OR (Biasp 30) OR (Novolog) OR (biphasic Insulin aspart) OR (Insulin aspart and Insulin aspart protamin)
<b>Loại nghiên cứu (Study design)</b>	((("Cost-Benefit Analysis" [MeSH Terms]) OR ("economic evaluation*") OR ("cost benefit*") OR ("cost utilit*") OR ("cost effective*") OR ("cost minimization*") OR ("cost evaluation*") OR ("cost analys*") OR ("economic analys*") OR ("health economic*") OR ("health care cost*") OR ("economic impact*") OR ("health technology assessment*") OR ("marginal analys*") OR ("pharmacoeconomic*") OR ("pharmaco-economic*") OR ("expenditure*") OR ("expense*") OR ("Price*"))	(Mesh descriptors: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees) OR ("economic evaluation*") OR ("cost benefit*") OR ("cost utilit*") OR ("cost effective*") OR ("cost minimization*") OR ("cost evaluation*") OR ("cost analys*") OR ("economic analys*") OR ("health economic*") OR ("health care cost*") OR ("economic impact*") OR ("health technology assessment*") OR ("marginal analys*") OR ("pharmacoeconomic*") OR ("pharmaco-economic*") OR ("expenditure*") OR ("expense*") OR ("Price*"))

**Tiêu chí lựa chọn và loại trừ**

Tiêu chí lựa chọn là: 1) Các nghiên cứu phân tích chi phí- hiệu quả của BIAsp 30 ngày 2 lần trên quần thể người bệnh đái tháo đường type I hoặc type II. 2) Thuốc so sánh bao gồm: Liệu pháp insulin nền (insulin detemir và insulin glargine), insulin basal- bolus, insulin trộn (insulin người trộn các tỷ lệ 30/70; 50/50; insulin lispro trộn với tỷ lệ 25/75; 50/50).

Tiêu chí loại trừ là: 1) Các báo cáo của các hội nghị; hoặc 2) Các báo cáo tóm lược không có bản toàn văn, hoặc 3) Ngôn ngữ khác tiếng Anh.

**Đánh giá chất lượng nghiên cứu**

Các nghiên cứu tìm thấy được đánh giá chất lượng dựa trên bảng kiểm CHEER do ISPOR khuyến nghị<sup>[10]</sup>.

**Xử lý và phân tích số liệu:** Việc sàng lọc được thực hiện trên Zotero 4.1 và Rayyans 1.0. Việc trích xuất dữ liệu được thực hiện trên Microsoft Excel 2016.

**Kết quả và bàn luận**

**Các nghiên cứu chi phí hiệu quả**

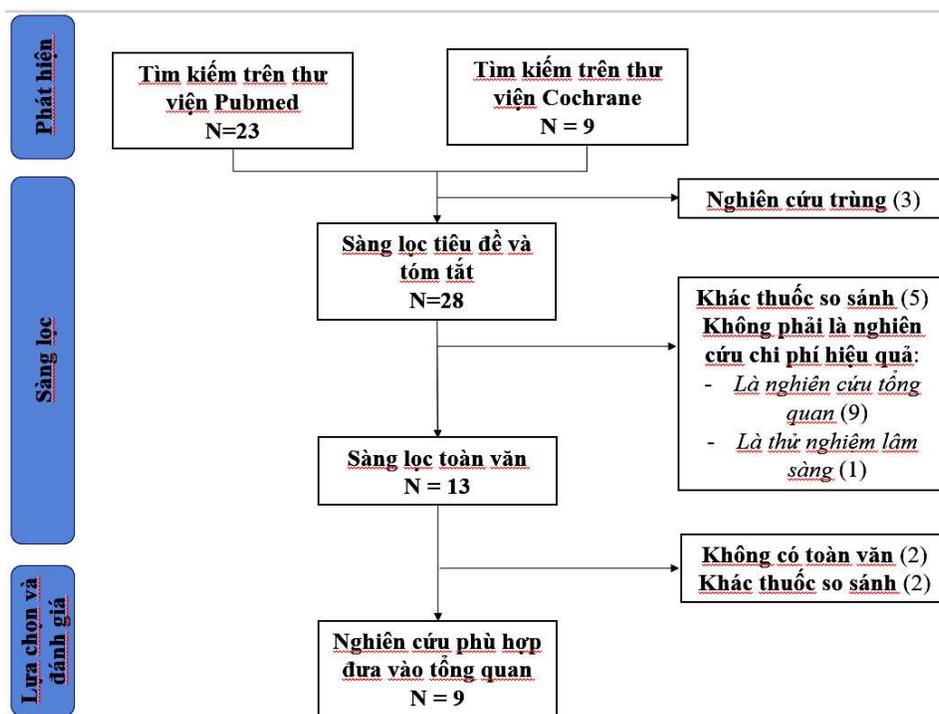
**Kết quả tìm kiếm nghiên cứu**

Với chiến lược kiếm thực hiện lần cuối vào ngày 20/06/2021, tổng cộng có 28 nghiên cứu đã tìm được trên CSDL Pubmed và Cochrane sau khi loại trừ trùng lặp. Trong số đó, 15 nghiên cứu bị loại trừ do là các nghiên cứu tổng quan (9 nghiên cứu), các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không thực hiện đồng thời phân tích chi phí hiệu quả và các nghiên cứu chi phí hiệu quả khác thuốc so sánh (là các thuốc tiểu đường đường uống). Sau khi tiến hành sàng lọc

toàn văn 9 bài báo được lựa chọn để phân tích [3, 4, 7-9, 11-14]. Ngoài ra, khi tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu của các cơ quan đánh giá HTA tại các quốc gia, 02 phân tích chi phí - hiệu quả các phác đồ điều trị đái tháo đường type II của NICE (năm 2015) [16] và của CADTH được tìm thấy. Tuy nhiên, báo cáo của CADTH không thực hiện phân tích chi phí hiệu quả trên BIAsp 30 độc lập (chỉ chọn insulin người trộn vào phân tích) nên chỉ có báo cáo của NICE được lựa chọn đưa vào tổng quan.

### Kết quả đánh giá chất lượng các nghiên cứu theo bảng kiểm CHEER

Hầu hết các nghiên cứu đều đạt được ít nhất 20/24 tiêu chí. Trong số đó, 02 nghiên cứu Currie C. J. và CS. [4], Valentine W. J. và CS. [8] đạt tối đa 24/24 tiêu chí. Tuy nhiên, không có nghiên cứu nào không đạt và cần phải loại bỏ vì lý do chất lượng.



Hình 1. Sơ đồ PRISMA tổng quan hệ thống nghiên cứu chi phí hiệu quả BIAsp 30

### Đặc điểm các nghiên cứu chi phí hiệu quả Về thời gian và quốc gia thực hiện nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện sớm nhất từ năm 2005 và gần nhất được công bố năm 2016. Thuốc được phân tích trên bối cảnh ở Mỹ, Thụy Điển, Trung Quốc, Ả rập Xê Út, Hàn Quốc, Iran. Trong đó có duy nhất 1 nghiên cứu thực hiện phân tích chi phí - hiệu quả của BIAsp 30 tại đa quốc gia [9].

### Về phương pháp

08/09 các nghiên cứu đều sử dụng phương

pháp mô hình hoá với khoảng thời gian mô phỏng từ 30 - 40 năm, trừ nghiên cứu Farshchi và CS. chỉ đánh giá trong khoảng thời gian ngắn 02 năm. Cả 9 nghiên cứu đều thực hiện phân tích trên quan điểm BHYT với chi phí ước tính chỉ bao gồm chi phí y tế trực tiếp.

### Về thuốc so sánh

Với insulin nền, 04 nghiên cứu [4, 8, 9, 12], so sánh BIAsp 30 với insulin glargine, không có nghiên cứu nào so sánh với insulin detemir. So với insulin trộn/hỗn hợp có 5 nghiên cứu [3, 7, 9, 11, 13, 14] so sánh BIAsp 30 với

insulin người trộn/hỗn hợp (BHI) [7]. Không có nghiên cứu nào thực hiện so sánh với insulin lispro. Không tìm thấy nghiên cứu nào công bố so sánh với insulin basal - bolus. Báo cáo của NICE thực hiện phân tích trên số lượng lớn với 20 phác đồ.

#### **Về quần thể nghiên cứu**

Tất cả 09 nghiên cứu thực hiện phân tích trên quần thể người bệnh đái tháo đường type II, chưa từng sử dụng insulin [4, 8, 12] hoặc thất bại trong kiểm soát đường huyết sử dụng thuốc so sánh.

#### **Kết quả phân tích chi phí hiệu quả so với insulin glargine**

Trên quần thể chưa từng điều trị insulin [4, 8, 12], sử dụng BIAsp 30 có LYs và số QALY cao hơn so với insulin glargine trong cả 03 nghiên cứu [4, 8, 12], từ 0,08 đến 0,21 LYs và từ 0,01 đến 0,19 QALYs. Về chi phí, tại Mỹ, BIAsp 30 có chi phí cao hơn 8.824 dollar so với insulin glargine, tuy nhiên, lại tiết kiệm chi phí ở tất cả các nghiên cứu còn lại. Chi phí tiết kiệm được so với insulin glargine được ước tính là 10.367 SEK tại Thụy Điển [8], 107.349 nhân dân tệ tại Trung Quốc [12]. Sự tiết kiệm chi phí này đến từ việc giảm tỷ lệ biến chứng bệnh thận, bệnh tim mạch, bệnh vông mạch và biến chứng chi dưới. BIAsp 30 đạt chi phí - hiệu quả tại Mỹ với ICER bằng 46.533 dollar/QALYs [4] và có hiệu quả cao hơn, chi phí thấp hơn (trội mạnh) so với insulin glargine ở Thụy Điển, Trung Quốc [8, 12].

Trên quần thể đã sử dụng insulin glargine nhưng không kiểm soát được HbA1c, sử dụng BIAsp 30 cải thiện chất lượng cuộc sống ở cả Ả rập Xê Út và Ấn Độ với 2,08 và 2,82 QALYs. Việc chuyển sang sử dụng BIAsp 30 tiết kiệm hơn so với insulin glargine 8.747 dollar ở Ả rập Xê Út và 2.543 dollar ở Ấn Độ [9] do BIAsp 30 được ước tính có số lượng một số biến chứng nghiêm trọng thấp hơn, bao gồm biến chứng suy giảm thị lực nghiêm trọng, suy thận, nhồi máu cơ tim. BIAsp 30 trội mạnh (có chi phí trọn đời thấp hơn trong khi có hiệu quả cao hơn) ở Ả rập Xê Út và Ấn Độ [9].

Ở cả 4 nghiên cứu này, sự khác biệt điều trị về mức giảm HbA1c và thời gian duy trì mức cải thiện này so với insulin glargine là các yếu tố ảnh hưởng nhất tới kết quả [4, 8, 9, 12]. Ở phân tích của Gupta và CS., chi phí chuyển đổi sang sử

dụng BIAsp 30 (do tăng số lần thăm khám trong năm đầu tiên) là yếu tố ảnh hưởng thứ 3, sau các yếu tố về hiệu lực điều trị [9].

So với insulin glargine, BIAsp 30 đạt chi phí hiệu quả trên quần thể bắt đầu điều trị insulin và quần thể thất bại trong kiểm soát đường huyết bằng insulin glargine ở các quốc gia nghiên cứu.

#### **Kết quả phân tích chi phí - hiệu quả so với insulin trộn/hỗn hợp**

Về quần thể nghiên cứu, cả 6 nghiên cứu đều thực hiện phân tích với insulin trộn trên quần thể bệnh nhân thất bại điều trị bằng insulin người [3, 7, 9, 11, 13, 14].

Về hiệu quả, sử dụng BIAsp 30 có QALYs và LYs cao hơn so với BHI trong cả 6 nghiên cứu. Quần thể sử dụng BIAsp 30 được ước tính có tuổi thọ cao hơn, từ 0,124 đến 0,62 năm so với BHI [3, 11, 13, 14]. Trong khi đó, chênh lệch QALYs giữa BIAsp 30 và BHI từ 0,3 đến 2,5 ở các quốc gia khác nhau [3, 9, 11, 13, 14].

Về chi phí, so với BHI 30, việc sử dụng BIAsp 30 cũng làm tiết kiệm chi phí điều trị biến chứng hạ đường huyết nặng [3, 7, 11, 13, 14] và do đó, việc sử dụng BIAsp 30 giúp tiết kiệm 170 dollar Mỹ và 16341 SAR so với BHI tại Iran [7] và Thụy Điển [3]. BIAsp 30 đạt chi phí - hiệu quả ở cả 6 quốc gia Trung Quốc, Mỹ, Hàn Quốc, Ấn Độ, Iran và Indonesia và trội mạnh tại Ả rập Xê Út. Tại quốc gia Đông Nam Á duy nhất được phân tích, ICER của BIAsp 30 so với BHI là +4.603 dollar/QALYs, tương ứng 1,2 GDP năm 2011 của Indonesia [9]. Trong các phân tích sử dụng mô hình, sự khác biệt điều trị về mức giảm HbA1c và sự khác biệt về nguy cơ hạ đường huyết so với insulin người trộn là các yếu tố ảnh hưởng nhất tới kết quả [3, 9, 11, 13, 14]. Trong phân tích chi phí hiệu quả thực hiện song song với thử nghiệm lâm sàng, việc sử dụng các bảng kiểm khác nhau để đo lường QALYs ảnh hưởng đáng kể đến QALYs thu được trong nghiên cứu, trong khi chưa có một cách đo lường QALYs thống nhất [7].

Việc chuyển đổi sử dụng sang BIAsp 30 đạt chi phí - hiệu quả so với việc chuyển đổi sử dụng sang BHI trên quần thể thất bại điều trị bằng insulin người.

#### **Kết quả chi phí hiệu quả của BIAsp 30 theo đánh giá của NICE**

Về quần thể, quần thể được phân tích có sử

dụng BIAsp 30 là quần thể điều trị đái tháo đường type II sau khi được điều trị bằng insulin người hoặc các liệu pháp phối hợp 2 thuốc tiểu đường thất bại. Tổng cộng 20 phác đồ có dữ liệu về hiệu lực và an toàn trên quần thể nghiên cứu được đưa vào phân tích, bao gồm các phác đồ chỉ sử dụng thuốc tiểu đường đường uống và các phác đồ phối hợp giữa insulin với các thuốc điều trị tiểu đường. Phác đồ sử dụng BIAsp 30 – repaglinide là một trong các phác đồ có chi phí - hiệu quả thứ 3, sau các phác đồ có insulin người hoặc phác đồ metformin-pioglitazone-sulfonylurea. Phiên giải kết quả này có nghĩa là khi thất bại trong việc kiểm soát HbA1c bằng sử dụng các phác đồ có insulin người, bệnh nhân chuyển sang sử dụng BIAsp 30 sẽ đạt chi phí - hiệu quả. Kết luận này tương đồng với các kết quả so sánh với insulin trộn thực hiện trên quần thể thất bại điều trị insulin người và tương đồng tương đồng với các khuyến cáo về quần thể sử dụng của BIAsp 30 trong các hướng dẫn điều trị của các cơ quan quốc tế như Hướng dẫn trị đái tháo đường của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ và Hiệp hội Đái tháo đường Châu Âu<sup>[6]</sup>.

Hiện nay, không có phân tích chi phí - hiệu quả nào của BIAsp 30 so với liệu pháp basal bolus được thực hiện. Theo hướng dẫn điều trị, các bệnh nhân sử dụng insulin nền không kiểm soát được HbA1c mục tiêu cần cân nhắc sử dụng thêm liều insulin tác dụng nhanh (liệu pháp basal-bolus) hoặc chuyển sang insulin dạng trộn. Mặc dù vậy, việc tăng số loại dụng cụ sử dụng có thể làm tăng sự phiền hà cho bệnh nhân trong quá trình điều trị, dẫn đến giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Tóm tắt nghiên cứu chi phí hiệu quả của BIAsp 30 được ghi trong bảng 2.

Đây là tổng quan chi phí hiệu quả đầu tiên công bố kết quả tổng quan chỉ dựa trên các bài báo và báo cáo của các đơn vị. So với tổng quan hệ thống năm 2010 của Valentine và CS<sup>[2]</sup>, nghiên cứu đã cập nhật thêm 5 phân tích chi phí hiệu quả trên các bệnh nhân không đạt mục tiêu điều trị sử dụng insulin. Nghiên cứu đã chỉ ra khoảng trống về bằng chứng chi phí - hiệu quả của BIAsp 30 so với một số insulin khác

trên thị trường.

Mặc dù vậy, nghiên cứu này vẫn còn một số hạn chế. Thứ nhất, nghiên cứu này chỉ thực hiện trên 2 nguồn thư viện là Pubmed và Cochrane. Việc thực hiện tìm kiếm trên càng nhiều nguồn thư viện sẽ đảm bảo giảm thiểu tối đa nguy cơ bỏ sót các nghiên cứu đã công bố<sup>[15]</sup>. Mặc dù vậy, đây cũng là 2 trong số các nguồn thư viện y khoa lớn nhất trên thế giới và việc tổng quan hệ thống trên tối thiểu 2 nguồn thư viện này đã được khuyến cáo trong các hướng dẫn thực hiện báo cáo đánh giá công nghệ y tế của Việt Nam. Thứ hai, nghiên cứu này không tổng quan các so sánh chi phí hiệu quả của BIAsp 30 với các liệu pháp không sử dụng insulin. Trong khi các thuốc điều trị tiểu đường đường uống có thể bắt đầu sử dụng cho bệnh nhân ngay từ đầu, insulin chỉ được khuyến cáo bắt đầu sử dụng khi việc sử dụng thuốc đường uống không kiểm soát được đường huyết<sup>[1]</sup>. Do vai trò quan trọng và không thể thay thế được của insulin, nghiên cứu này chỉ tập trung vào các thuốc trong nhóm này.

### **Kết luận**

So với insulin nền, insulin glargine, BIAsp 30 đạt chi phí - hiệu quả ở Mỹ và trội mạnh ở Trung Quốc, Thụy Sĩ, Ả Rập Xê Út và Ấn Độ. Khi so sánh với insulin người hỗn hợp, BIAsp 30 giảm số ca hạ đường huyết trọn đời và đạt chi phí - hiệu quả tại cả 7 quốc gia phân tích: Ả Rập Xê Út, Trung Quốc, Ấn Độ, Mỹ, Hàn Quốc, Iran và Indonesia. Trong phân tích chi phí - hiệu quả của NICE, BIAsp 30 – repaglinide là một trong các phác đồ đạt chi phí - hiệu quả trên quần thể thất bại kiểm soát đường huyết bằng insulin người. Theo các nghiên cứu đã được công bố việc sử dụng insulin BIAsp 30 đạt chi phí - hiệu quả trên quần thể bắt đầu điều trị bằng insulin so với insulin glargine và trên quần thể thất bại trong kiểm soát đường huyết bằng insulin glargine hoặc BHI. Sự chênh lệch về hiệu lực và an toàn giữa BIAsp 30 với thuốc so sánh cũng như thời gian duy trì hiệu lực là các yếu tố ảnh hưởng nhất đến kết quả nghiên cứu.

**Bảng 2. Tóm tắt nghiên cứu chi phí hiệu quả của BIAsp 30**

TT	Tác giả, năm công bố	Quan điểm	Quốc gia (Ngưỡng chi trả)	Loại nghiên cứu Thời gian phân tích	Chiết khấu	Cách ước tính hiệu quả	Loại chi phí	Kết quả phân tích cơ bản			Phân tích độ nhạy 1 chiều: Yếu tố ảnh hưởng
								Chênh lệch hiệu quả	Chênh lệch chi phí (DVTT)	ICER (DVTT/QA LYs)	
<i>So sánh với insulin nền ( insulin glargine)</i>											
1	J. A. Ray [4] 2005	BHYT	Mỹ (50.000 dollar Mỹ)	Markov 35 năm	3%	Phương trình UKPDS	Chi phí+ 0,19 LYs trực tiếp QALYs	+ 8.824 dollar Mỹ	+ 46.533 dollar Mỹ		- Sự khác biệt điều trị của HbA1c
2	Goodall G. [8] 2008		Thụy Điển (-)	Markov 35 năm		Phương trình UKPDS QALYs HĐH nghiêm trọng [5]	Chi phí+ 0,21 LYs trực tiếp QALYs	- 10.367 SEK	Trội mạnh		- Thời gian duy trì hiệu quả
3	Palmer [12] 2010		Trung Quốc (-)	Markov 30 năm		Phương trình UKPDS QALYs HĐH nghiêm trọng và nhẹ [5]	Chi phí+ 0,08 LYs trực tiếp QALYs	- 107.349 nhân dân tệ	Trội mạnh		
<i>So với insulin trộn ( insulin người trộn)</i>											
4	Ali M. [3] 2008	BHYT	Ả rập Xê Út (-)	Markov 40 năm	3%	Phương trình UKPDS	Chi phí+ 0,62 LYs trực tiếp QALYs	- 16.341 SAR	Trội mạnh		- Nguy cơ HĐH
5	Palmer [13] 2008		Trung Quốc (100.000 nhân dân tệ)	Markov 30 năm	5%	Phương trình UKPDS	Chi phí+ 0,38 LYs trực tiếp QALYs	+ 1.751 nhân dân tệ	+ 1.926 nhân dân tệ		- Sự khác biệt điều trị của HbA1c
6	Lee [11] 2009		Hàn Quốc (25 triệu won)	Markov 30 năm	3%	Phương trình UKPDS	Chi phí+ 0,8 LYs trực tiếp QALYs	+1,8 triệu won	+5,8 triệu won		
7	Palmer [14] 2010		Mỹ (50.000 dollar Mỹ)	Markov 30 năm	3%	Phương trình UKPDS QALYs HĐH nghiêm trọng [5]	Chi phí+ 0,12 LYs trực tiếp QALYs	+ 8.998 dollar Mỹ	+ 29.870 dollars Mỹ		
8	Farshchi [17] 2016		Iran (-)	TNLS 2 năm	-	Đo bằng EQ-5D-3L (TNLS)	Chi phí+ 0,08 LYs trực tiếp	- 170 dollar Mỹ	Trội mạnh		
<i>So với nhiều liệu pháp ( insulin glargine/ insulin người trộn)</i>											
9	Gupta V. [9] 2015	BHYT	Ả Rập Xê Út (1 - 3 GDP)	Markov (30 năm)	3%	Phương trình UKPDS	Chi phí + 2,08 LYs trực tiếp (IGLar) + 2,00 QALYs (BHI)	-8.747 dollar Mỹ (IGLar) + 447 dollar Mỹ (BHI)	Trội mạnh (IGLar) + 224 dollar Mỹ (BHI30)		- Chi phí tăng thêm khi chuyển đổi thuốc
			Ấn Độ (1 - 3 GDP)				Chi phí + 2,82 LYs trực tiếp (IGLar) + 2,5 QALYs (BHI)	- 2.543 dollar Mỹ (IGLar) + 876 dollar Mỹ (BHI)	Trội mạnh (IGLar) + 350 dollar Mỹ (BHI)		- Sự khác biệt điều trị của HbA1c
			Indonesia (1 - 3 GDP)				Chi phí + 0,80 LYs trực tiếp (BHI)	+3.811 dollar Mỹ (BHI)	+ 4603 dollar Mỹ (BHI)		- Thời gian kéo dài hiệu lực điều trị

Chú giải: DVTT: đơn vị tiền tệ, BHYT: bảo hiểm y tế, IGLar: Insulin glargine, BHI: Insulin người trộn, TNLS: thử nghiệm lâm sàng; HĐH: hạ đường huyết; -: không có.

### Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2017), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2*, Ban hành kèm theo Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Valentine W. J., Pollock R. F., Plun-Favreau J. et al. (2010), "Systematic review of the cost-effectiveness of biphasic insulin aspart 30 in type 2 diabetes", *Curr. Med. Res. Opin.*, 26 (6), pp. 1399–1412.
3. Ali M., White J., Lee C. H. et al. (2008), "Therapy conversion to biphasic insulin aspart 30 improves long-term outcomes and reduces the costs of type 2 diabetes in Saudi Arabia", *J. Med. Econ.*, 11 (4), pp. 651–670.
4. Currie C. J., Evans M., and Poole C. D. (2008), "Re: 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*, 10 (1), pp. 94–95.
5. Currie C. J., Morgan C. L., Poole C. D. et al. (2006), "Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes", *Curr. Med. Res. Opin.*, 22 (8), pp. 1523–1534.
6. Davies M. J., D'Alessio D. A., Fradkin J. et al. (2018), "Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)", *Diabetologia*, 61 (12), pp. 2461–2498.
7. Farshchi A., Aghili R., Oskuee M. et al. (2016), "Biphasic insulin Aspart 30 vs. NPH plus regular human insulin in type 2 diabetes patients; a cost-effectiveness study", *BMC Endocr. Disord.*, 16 (1), pp. 35.
8. Goodall G., Jendle J. H., Valentine W. J. et al. (2008), "Biphasic insulin aspart 70/30 vs. insulin glargine in insulin naïve type 2 diabetes patients: modelling the long-term health economic implications in a Swedish setting", *Int. J. Clin. Pract.*, 62 (6), pp. 869–876.
9. Gupta V., Baabbad R., Hammerby E. et al. (2015), "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.*, 18 (4), pp. 263–272.
10. Husereau D., Drummond M., Petrou S. et al. (2013), "Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS)—explanation and elaboration: a report of the ispor health economic evaluation publication guidelines good reporting practices task force", *Value Health*, 16 (2), pp. 231–250.
11. Lee K. H., Seo S. J., Smith-Palmer J. et al. (2009), "Cost-effectiveness of switching to biphasic insulin aspart 30 from human insulin in patients with poorly controlled type 2 diabetes in South Korea", *Value Health J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res.*, 12, S55–61.
12. Palmer J. L., Beaudet A., White J. et al. (2010), "Cost-effectiveness of biphasic insulin aspart versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes in China", *Adv. Ther.*, 27 (11), pp. 814–827.
13. Palmer J. L., Gibbs M., Scheijbeler H. W. et al. (2008), "Cost-effectiveness of switching to biphasic insulin aspart in poorly-controlled type 2 diabetes patients in China", *Adv. Ther.*, 25 (8), 752–774.
14. Palmer J. L., Knudsen M. S., Aagren M. et al. (2010), "Cost-effectiveness of switching to biphasic insulin aspart from human premix insulin in a US setting", *J. Med. Econ.*, 13 (2), pp. 212–220.
15. Biondi-Zoccai G., ed. (2016), *Umbrella Reviews: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies*, Springer International Publishing.
16. GDG, NICE (2015), appendix-f-full-health-economics-report-pdf-2185320355.pdf. <<https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/evidence/appendix-f-full-health-economics-report-pdf-2185320355>>, accessed: 07/17/2021.
17. Quianzon C. C. and Cheikh I. (2012), "History of insulin", *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.*, 2 (2), doi: 10.3402/jchimp.v2i2.18701.
18. Drug Approval Package: NovoLog (Insulin Aspart [rDNA origin] Injection) NDA #20-986. <[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2000/20-986\\_NovoLog.cfm](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2000/20-986_NovoLog.cfm)>, accessed: 07/28/2021.