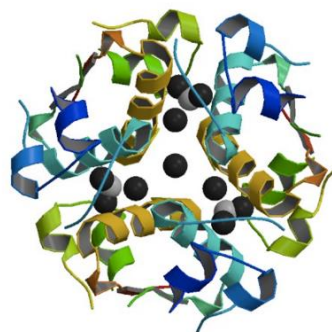


NHỮNG BƯỚC ĐỘT PHÁ CỦA CÁC INSULIN NỀN TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG HIỆN NAY



PGS.TS Nguyễn Thị Bích Đào

Bệnh viện Tim Tâm Đức – TpHCM

Thời gian: ngày 07/01/2021

Địa điểm: The Adora Grandview, 421 Ngô Gia Tự quận 5, Tp. Hồ Chí Minh

NỘI DUNG

1

**NHU CẦU ĐIỀU TRỊ CHƯA ĐƯỢC ĐÁP ỨNG VÀ SỰ RA ĐỜI CỦA
INSULIN NỀN THỂ HỆ HAI**

2

HIỆU QUẢ CỦA INSULIN GLARGINE U300 TRÊN LÂM SÀNG

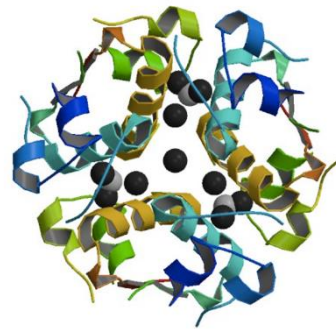
3

HIỆU QUẢ KINH TẾ CỦA INSULIN GLARGINE U300

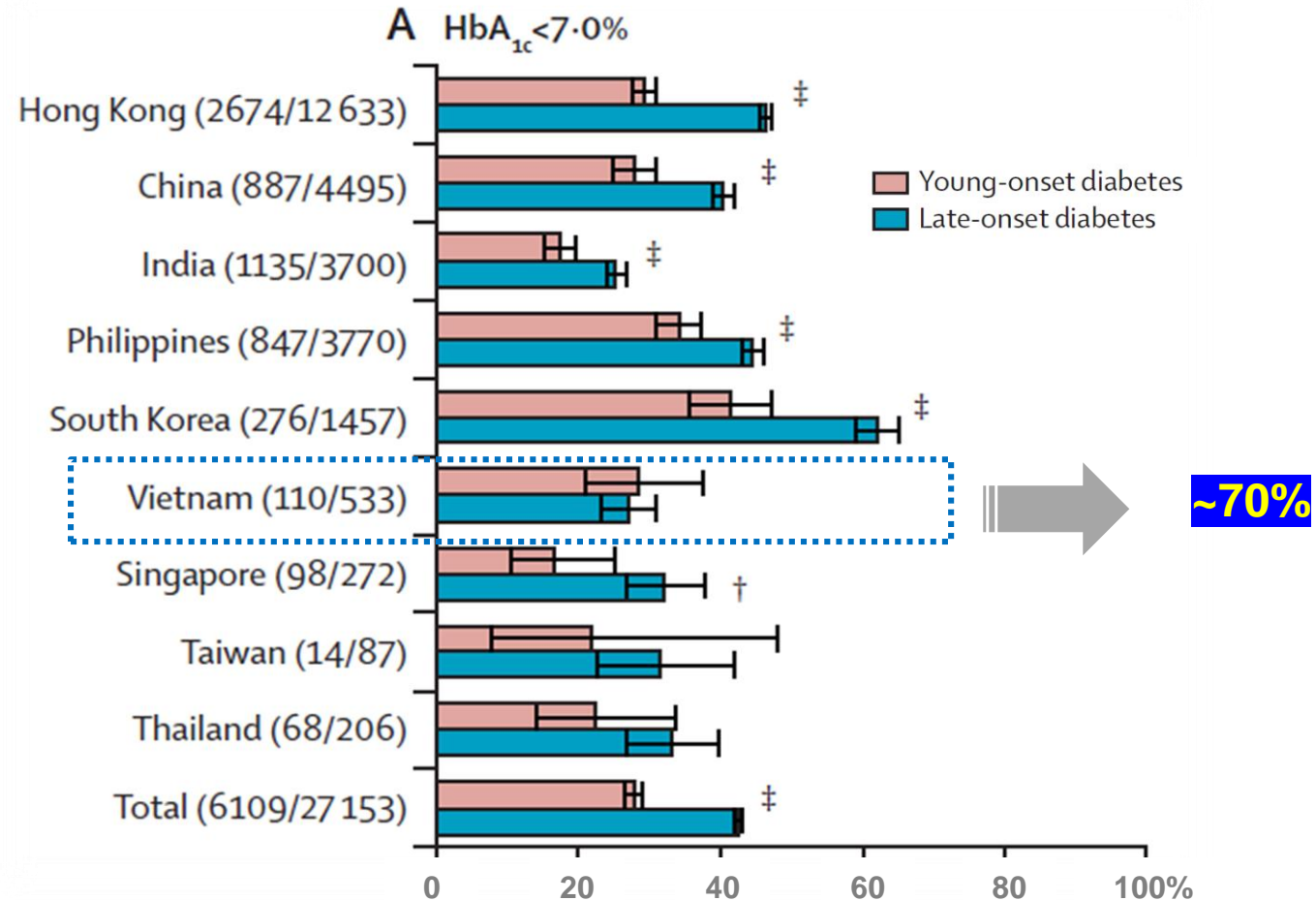
NỘI DUNG

1

NHU CẦU ĐIỀU TRỊ CHƯA ĐƯỢC ĐÁP ỨNG



> 50% Bệnh nhân châu Á không đạt mục tiêu điều trị HbA1c <7.0%

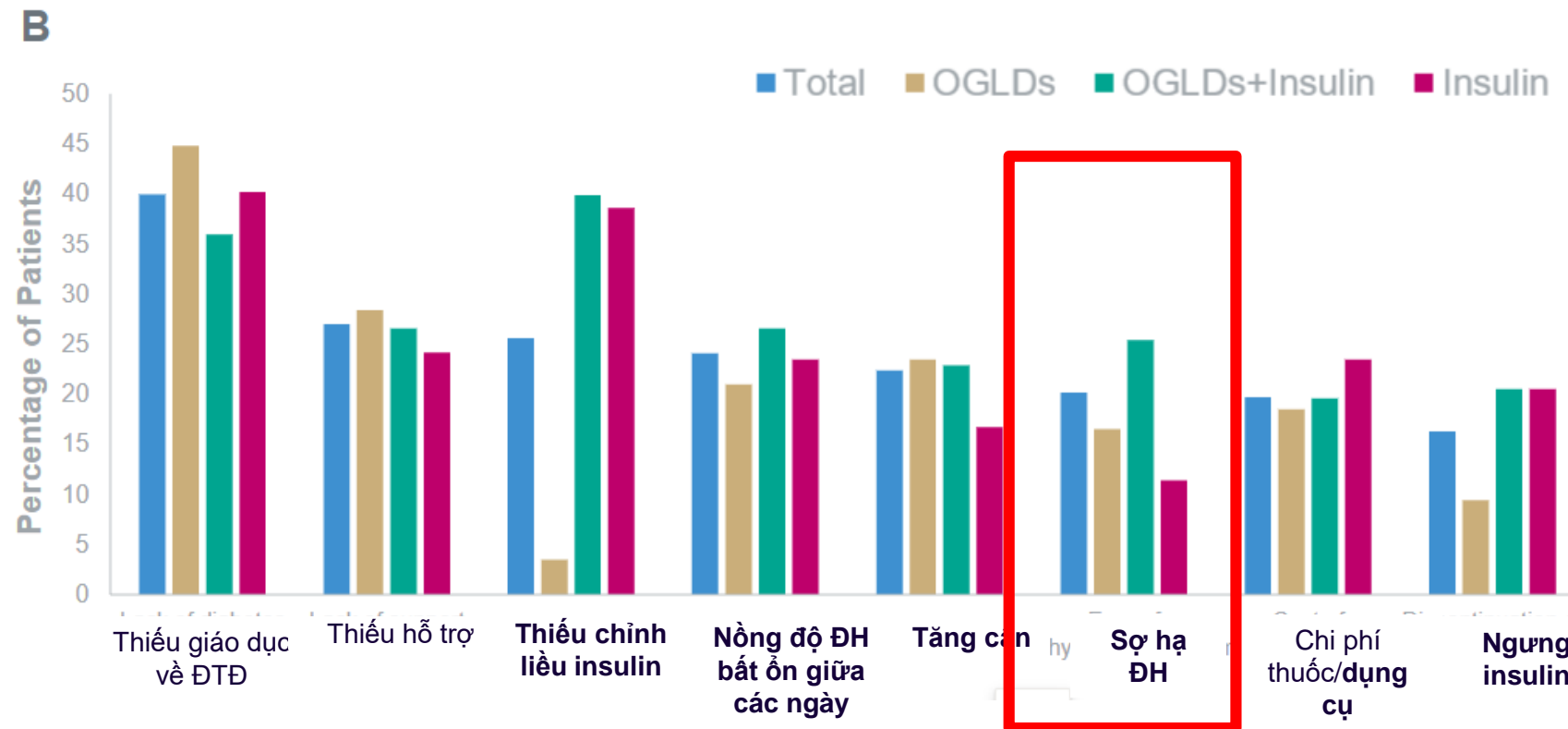


KHOẢNG 70% BỆNH NHÂN VIỆT NAM KHÔNG ĐẠT MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

Data in parentheses are the number of patients with young-onset diabetes/number of patients with late-onset diabetes with valid data included in the analysis. *p<0.05. †p<0.01. ‡p<0.001. Error bars indicate 95% CIs.

Sợ hạ ĐH là một trong những lý do không đạt mục tiêu HbA1C trên BN ĐTĐ típ 2 tại các nước thu nhập trung bình – thấp

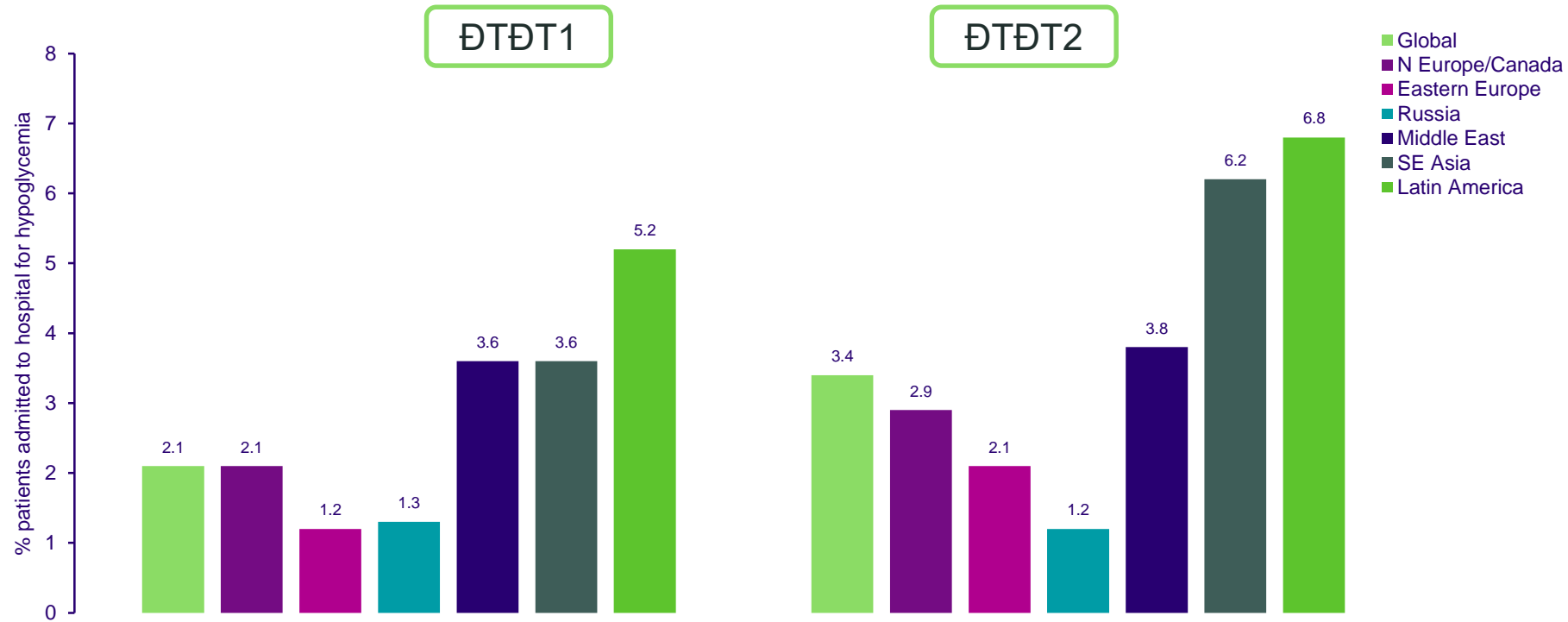
Kiểm soát đường huyết và đặc điểm BN ĐTĐ típ 2 sống ở các nước có thu nhập thấp / trung bình: kết quả của giai đoạn cắt ngang của IDMPS Wave 8



tago.ca/gNI

Nhập viện do hạ đường huyết ảnh hưởng đến chi phí sử dụng dịch vụ y tế

Tỷ lệ bệnh nhân nhập viện do hạ đường huyết đáng kể ở tất cả các khu vực¹



Ước tính chi phí chăm sóc nội trú cho BN ĐTĐ là khoảng 327 tỷ đô la trong năm 2017²
Chi phí trung bình khoảng \$ 17,564 cho một lần nhập viện nội trú vì hạ ĐH³

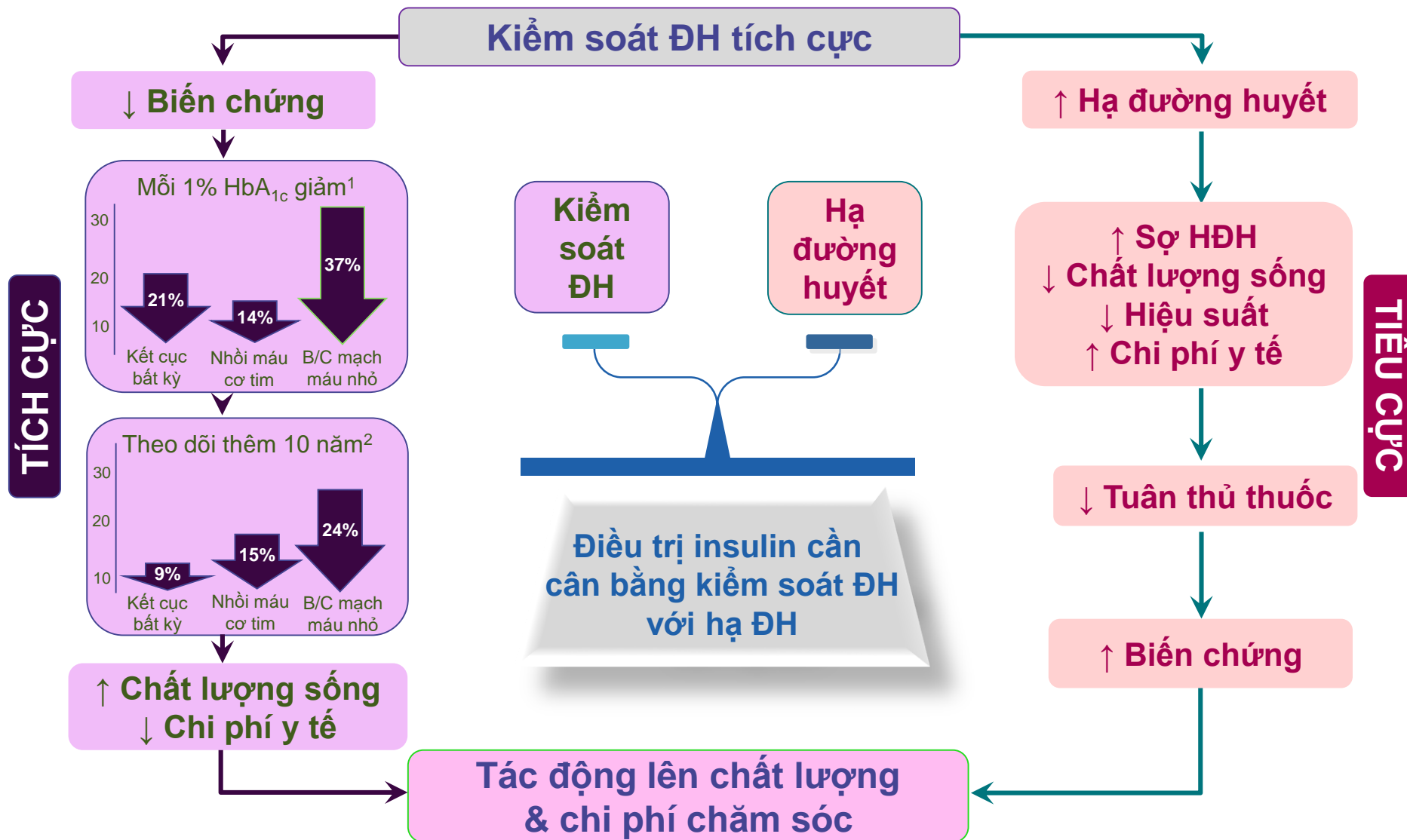
SD, standard deviation; SE, south east; T1DM, type 1 diabetes; T2DM, type 2 diabetes.

1. Aronson R et al. Diabetes Res Clin Pract 2018;138:35–43;

2. ADA Diabetes Care. 2018 May;41(5):917-928;

3. Quillam BJ, et al. Am J Manag Care 2011;17:673–80

HĐH là yếu tố chính giới hạn kiểm soát ĐH tích cực, gây nhiều hậu quả cho BN và hệ thống y tế



Adapted from Fidler C, et al. J Med Econ 2011;14:646-55.

1Stratton IM, et al. BMJ 2000;321:405-12. 2Holman RR, et al. New Engl J Med 2008;359:1577-89.

FIRST-LINE Therapy is Metformin and Comprehensive Lifestyle (including weight management and physical activity)



INDICATORS OF HIGH-RISK OR ESTABLISHED ASCVD, CKD, OR HF†

CONSIDER INDEPENDENTLY OF BASELINE A1C, INDIVIDUALIZED A1C TARGET, OR METFORMIN USE*

+ASCVD/Indicators of High Risk

- Established ASCVD
- Indicators of high ASCVD risk (age ≥ 55 years with coronary, carotid, or lower-extremity artery stenosis $>50\%$, or LVH)

ETHER/ OR

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹ OR SGLT2i with proven CVD benefit¹

If A1C above target

If further intensification is required or patient is unable to tolerate GLP-1 RA and/or SGLT2i, choose agents demonstrating CV benefit and/or safety:

- For patients on a GLP-1 RA, consider adding SGLT2i with proven CVD benefit and vice versa¹
- TZD²
- DPP-4i if not on GLP-1 RA
- Basal insulin³**
- SU⁴

+HF

Particularly HF rEF (LVEF $<45\%$)

SGLT2i with proven benefit in this population^{5,6,7}

+CKD

DKD and Albuminuria⁹

NO

PREFERABLY

SGLT2i with primary evidence of reducing CKD progression

OR

SGLT2i with evidence of reducing CKD progression in CVOTs^{5,6,8}

OR

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹ if SGLT2i not tolerated or contraindicated

For patients with T2D and CKD⁹ (e.g., eGFR <60 mL/min/1.73 m²) and thus at increased risk of cardiovascular events

ETHER/ OR

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹ OR SGLT2i with proven CVD benefit^{1,7}

NO

IF A1C ABOVE INDIVIDUALIZED TARGET PROCEED AS BELOW

COMPELLING NEED TO MINIMIZE HYPOGLYCEMIA

DPP-4	GLP-1 RA	SGLT2i	TZD
If A1C above target	If A1C above target	If A1C above target	If A1C above target
SGLT2i	SGLT2i	GLP-1 RA OR DPP-4i	SGLT2i OR DPP-4i OR GLP-1 RA
OR	OR	OR	OR
TZD	TZD	TZD	GLP-1 RA

If A1C above target

Continue with addition of other agents as outlined above

If A1C above target

Consider the addition of SU⁴ OR basal insulin³:

- Choose later generation SU with lower risk of hypoglycemia
- Consider basal insulin with lower risk of hypoglycemia**

COMPELLING NEED TO MINIMIZE WEIGHT GAIN OR PROMOTE WEIGHT LOSS

ETHER/ OR

GLP-1 RA with good efficacy for weight loss¹⁰ OR SGLT2i

If A1C above target

SGLT2i OR GLP-1 RA with good efficacy for weight loss¹⁰

If A1C above target

If quadruple therapy required, or SGLT2i and/or GLP-1 RA not tolerated or contraindicated, use regimen with lowest risk of weight gain

PREFERABLY

DPP-4i (if not on GLP-1 RA) based on weight neutrality

If DPP-4i not tolerated or contraindicated or patient already on GLP-1 RA, cautious addition of:

- SU⁴ • TZD¹² • **Basal insulin**

COST IS A MAJOR ISSUE^{11,12}

SU⁴ OR TZD¹²

If A1C above target

TZD¹² OR SU⁴

If A1C above target

Insulin therapy basal insulin with lowest acquisition cost

OR

Consider other therapies based on cost

1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events
2. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
3. Degludec or U-100 glargine have demonstrated CVD safety
4. Choose later generation SU to lower risk of hypoglycemia; glimepiride has shown similar CV safety to DPP-4i
5. Be aware that SGLT2i labelling varies by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
6. Empagliflozin, canagliflozin, and dapagliflozin have shown reduction in HF and to reduce CKD progression in CVOTs. Canagliflozin and dapagliflozin have primary renal outcome data. Dapagliflozin and empagliflozin have primary heart failure outcome data.

7. Proven benefit means it has label indication of reducing heart failure in this population
8. Refer to Section 11: Microvascular Complications and Foot Care
9. Degludec / glargine U-300 < glargine U-100 / detemir < NPH Insulin
10. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
11. If no specific comorbidities (i.e., no established CVD, low risk of hypoglycemia, and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities)
12. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries TZDs are relatively more expensive and DPP-4i are relatively cheaper.

† Actioned whenever these become new clinical considerations regardless of background glucose-lowering medications.

* Most patients enrolled in the relevant trials were on metformin at baseline as glucose-lowering therapy.

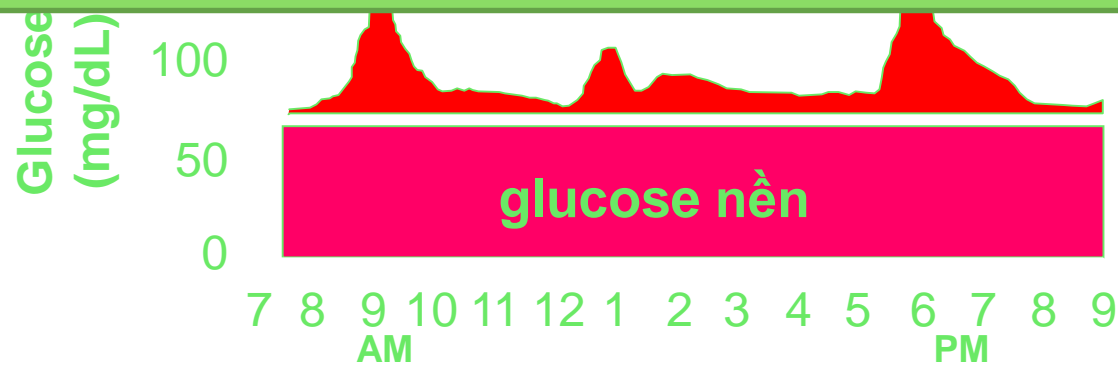
SỰ TIẾT INSULIN TỰ NHIÊN CỦA TUYẾN TỤY



- Giảm đường huyết sau ăn

- Ước chế sản xuất glucose giữa các bữa ăn và

Khi điều trị insulin cho bệnh nhân đái tháo đường cần mô phỏng sự tiết sinh lý của tuyến tụy :
insulin nền kiểm soát ĐH đói và insulin nhanh kiểm soát ĐH sau ăn



Luật 50/50

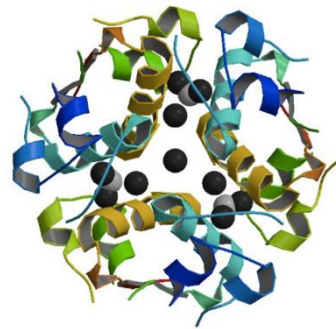
Thời gian trong ngày

Adapted with permission from Bergenstal RM et al. In: DeGroot LJ, Jameson JL, eds. *Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co.; 2001:821

NỘI DUNG

1

SỰ RA ĐỜI CỦA INSULIN NỀN THỂ HỆ HẠI



Liệu pháp insulin hiệu quả cần cân bằng giữa cải thiện kiểm soát đường huyết và nguy cơ hạ đường huyết

Kiểm soát đường huyết HIỆU QUẢ & ỔN ĐỊNH

- Khả năng đạt được mục tiêu HbA1c cao hơn
- Ngăn ngừa các biến chứng và giảm sử dụng dịch vụ y tế
- Thời gian dùng thuốc linh hoạt với các chế độ ít hạn chế hơn có thể cải thiện khả năng tuân thủ

Giảm thiểu NGUY CƠ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

- Giảm thiểu nguy cơ hạ đường huyết
- Có thể cải thiện việc chỉnh liều và kiểm soát đường huyết
- Có thể cải thiện tuân thủ
- Giảm tỉ lệ mắc bệnh & sử dụng dịch vụ y tế

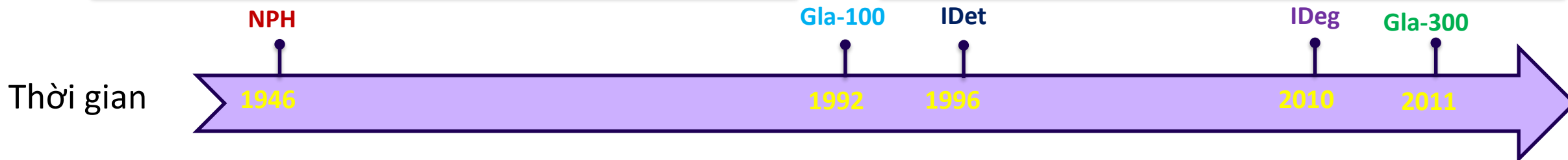
Sự phát triển của insulin nền : Vượt qua các giới hạn

Insulin nền thế hệ thứ nhất

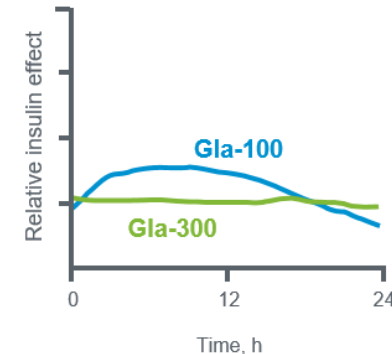
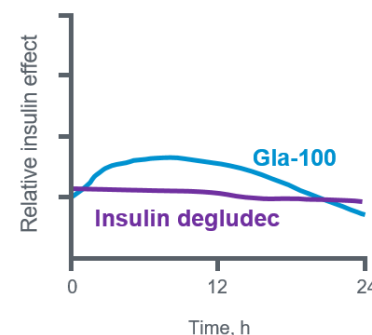
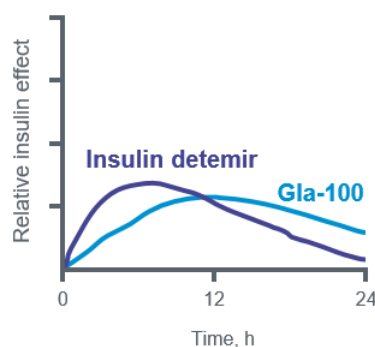
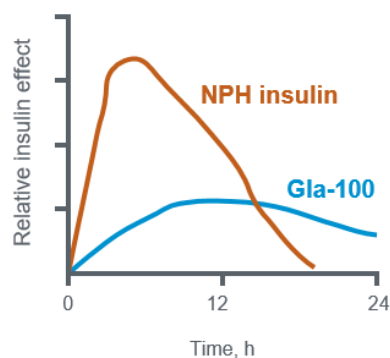
Insulin glargine 100 U/mL (Gla-100) và insulin detemir (IDet) đã được phát triển để vượt qua giới hạn của **insulin NPH**, được chứng minh hấp thu ít dao động và thời gian tác dụng kéo dài hơn^{1,2}

Insulin nền thế hệ thứ hai

Insulin nền tác dụng kéo dài **insulin glargine 300 U/mL (Gla-300)** và **insulin degludec (IDeg)**, được phát triển gần đây thậm chí ít dao động và tác dụng kéo dài hơn nữa (>24 h)^{1,2}



So sánh hồ sơ tác động



- Comparison of action after a single dose for NPH and Gla-100 and for Gla-100 and insulin detemir; Comparison at steady state for Gla-100 and Gla-300 and for Gla-100 and insulin degludec. NPH, neutral protamine Hagedorn. IDet, insulin detemir. IDeg, insulin degludec
1. Eliaschewitz FG, Barreto T. *Diabetol Metab Syndr*. 2016 Jan 6;8:2; 2. Adapted from Pettus J et al. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Sep;32(6):478-96

Một kỷ nguyên mới: các insulin nền thế hệ thứ 2

- Gla-300 và IDeg có các đặc điểm và hồ sơ hạ đường huyết cải tiến hơn so với insulin nền analog thế hệ 1¹⁻³

DƯỢC LÝ HỌC LÂM SÀNG

PK/PD ở T1DM

Gla-300 sv IDeg-100⁴

- Dao động trong ngày thấp hơn
- PK phân bố đồng đều hơn

IDeg-200 sv Gla-300⁵

- Hiệu quả giảm glucose dao động trong ngày và giữa các ngày thấp hơn

PHÂN TÍCH TỔNG HỢP MỨC ĐỘ THỬ NGHIỆM

BEGIN sv EDITION

dữ liệu ở mức độ thử nghiệm trên T2DM⁶

IDeg-100 sv Gla-100

- Giảm HbA1C ít hơn nhưng có lợi ích trên hạ đường huyết về đêm

Gla-300 sv Gla-100

- Tương đương về giảm HbA1c và lợi ích trên hạ đường huyết (về đêm và bất kì thời điểm nào trong ngày)

THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG ĐỐI ĐẦU

Dữ liệu 24 tuần từ

nghiên cứu **BRIGHT** B R I G H T
IDeg-100 vs Gla300

- Kiểm soát đường huyết tương đương (HbA1c và đường huyết đói tự theo dõi)
- Hạ đường huyết xác định về đêm và hạ đường huyết bất cứ thời điểm nào tương đương nhau trong cả nghiên cứu và giai đoạn duy trì.
- Tỉ lệ hạ đường huyết xác định về đêm và bất cứ thời điểm nào thấp hơn với Gla-300 trong giai đoạn chỉnh liều

1. Becker RH, et al. Diabetes Care 2015;38:637–43;

2. Heise T, et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2015;11:1193–201; 3. Bergenstal RM, et al. Diabetes Care 2017;40:554–60;

4. Bailey TS, et al. Diabetes Metab 2018;44:15–21; 5. Heise T, et al. Diabetes Obes Metab 2017;19:1032–9;

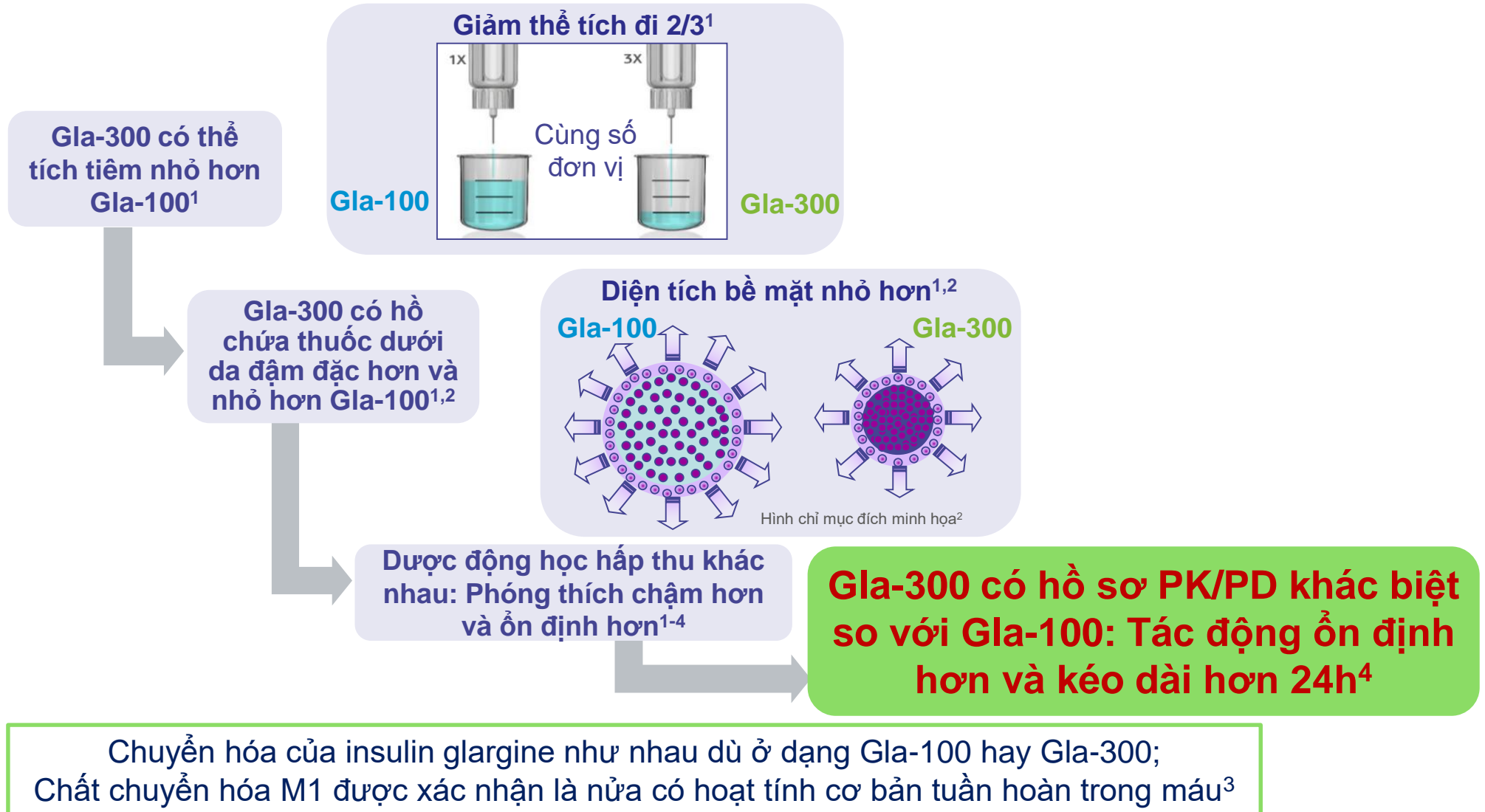
6. Roussel R, et al. Diabetes Metab 2018;44:402–9; 7. Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2018;41:2147–54.

NỘI DUNG

2

HIỆU QUẢ CỦA INSULIN GLARGINE U300 TRÊN LÂM SÀNG

Gla-300 so với Gla-100

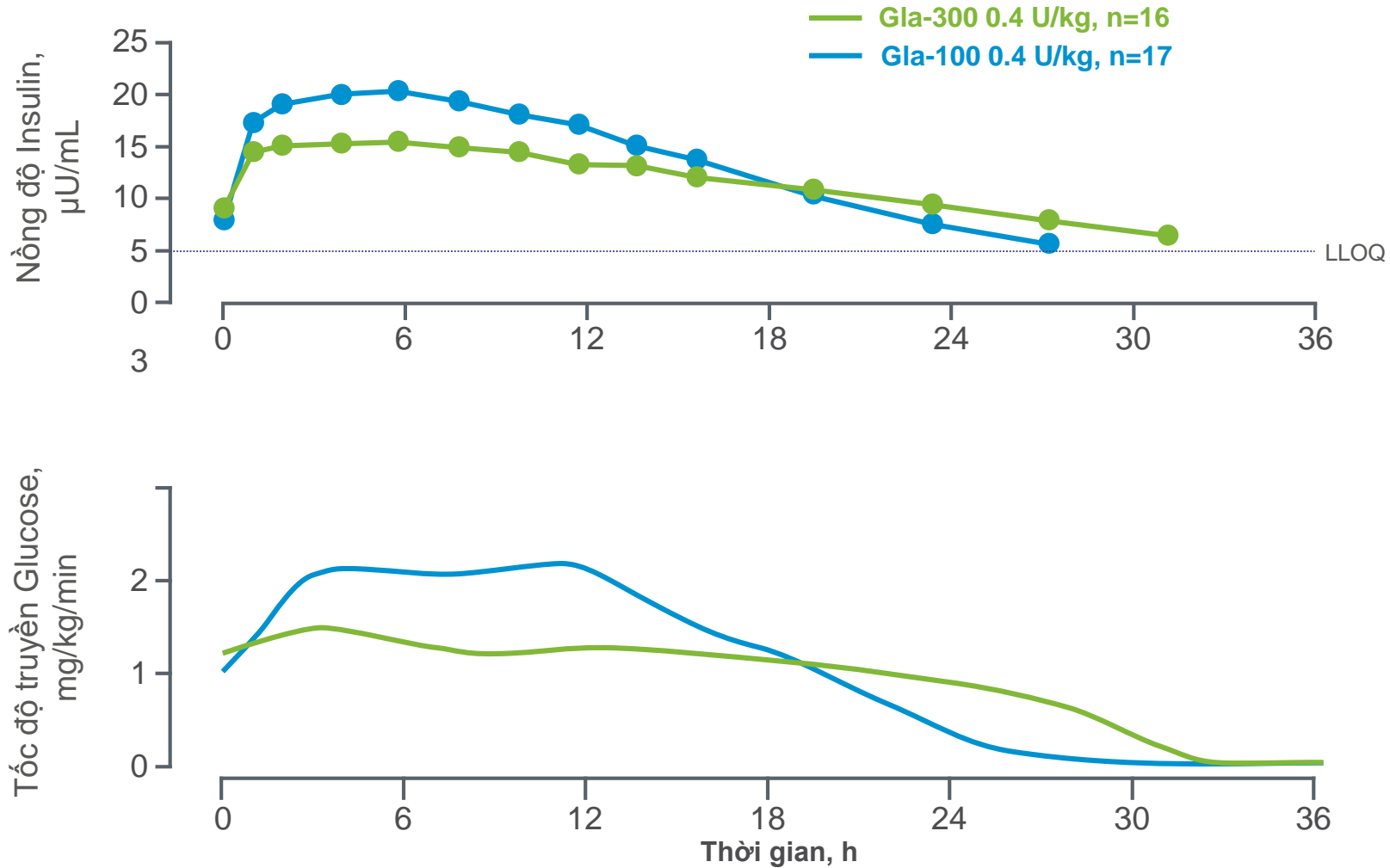


PD, pharmacodynamic; PK, pharmacokinetic; SC, subcutaneous

1. Pettus J, et al. Diabetes Metab Res Rev. 2015 Oct 28. doi: 10.1002/dmrr.2763. [Epub ahead of print]; 2. Adapted from Sutton G et al.

Expert Opin Biol Ther. 2014;14:1849-60; 3. Steintraesser A et al. Diabetes Obes Metab. 2014;16:873-6; 4. Becker RH et al. Diabetes Care. 2015;38:637-43

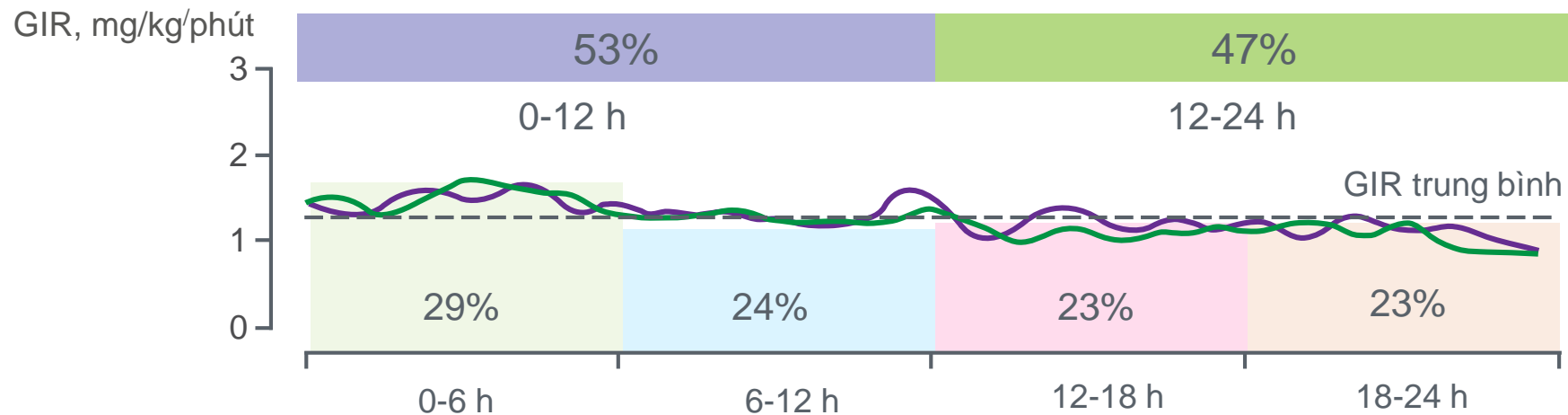
Hồ sơ PK/PD của Gla-300 ổn định hơn và kéo dài hơn (qua 24h) sv Gla-100



Hiệu quả giảm glucose được phân bố đều với Gla-300

Phân bố đồng đều về nồng độ insulin và sự thay đổi glucose – dao động trong ngày

INS-AUC ₀₋₆ /INS-AUC ₀₋₂₄	INS-AUC ₆₋₁₂ /INS-AUC ₀₋₂₄	INS-AUC ₁₂₋₁₈ /INS-AUC ₀₋₂₄	INS-AUC ₁₈₋₂₄ /INS-AUC ₀₋₂₄
0.28 (0.26 – 0.30)	0.27 (0.26 – 0.29)	0.24 (0.23 – 0.26)	0.20 (0.19 – 0.22)
0.55 (0.53 – 0.57)		0.45 (0.43 – 0.47)	
GIR-AUC ₀₋₆ /GIR-AUC ₀₋₂₄	GIR-AUC ₆₋₁₂ /GIR-AUC ₀₋₂₄	GIR-AUC ₁₂₋₁₈ /GIR-AUC ₀₋₂₄	GIR-AUC ₁₈₋₂₄ /GIR-AUC ₀₋₂₄
0.29 (0.23 – 0.34)	0.24 (0.20 – 0.28)	0.23 (0.20 – 0.28)	0.23 (0.19 – 0.27)
0.53 (0.48 – 0.58)		0.47 (0.42 – 0.52)	



Nghiên cứu kẹp đường bất chéo của Gla-300 0.4 U/kg trên 50 bệnh nhân ĐTĐ típ 1

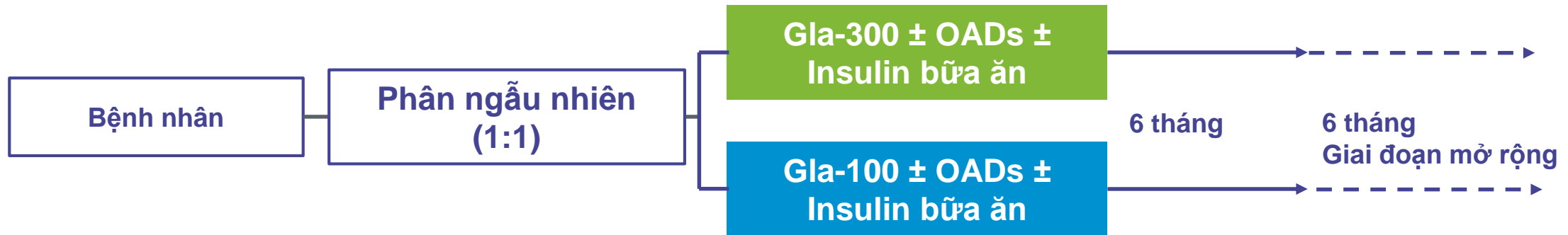
Tổng kết nghiên cứu Gla-300

Nghiên cứu	EDITION 1-2, 3, M6	EDITION 2, JP	BRIGHT	SENIOR	LIGHTNING	DELIVER 2	DELIVER 3
Nhóm chứng	Gla-100	Gla-100	IDeg-100	Gla-100	Từng Gla-100, IDet, IDeg	Gla-100, IDet, IDeg	Gla-100, IDet, IDeg
Loại nghiên cứu	RCT	RCT	RCT	RCT	RWE	RWE	RWE
N	2496	241	929	1014	130,155 (trước PSM)	6033 (trước PSM) 3638 (sau PSM)	2352 (sau PSM)
Tuổi, trung bình	≥18; 60	≥18; 61	≥18; 60	≥65	≥18; 60	≥18; 60	≥65
Đặc điểm bệnh nhân	Khởi trị, chuyển từ insulin nền khác sang Gla-300 hoặc Gla-100	chuyển từ insulin nền khác sang Gla-300 hoặc Gla-100	Khởi trị	Khởi trị, chuyển từ insulin nền khác sang Gla-300 hoặc Gla-100	Chuyển từ insulin nền sang Gla-300, IDeg hoặc Gla-100, IDet	Chuyển từ insulin nền sang Gla-300 hoặc insulin nền khác	Chuyển từ insulin nền sang Gla-300 hoặc insulin nền khác
Giảm HbA1C	Tương đương	Tương đương	Tương đương	Tương đương	Tương đương	Tương đương	Tương đương
Tỉ lệ HDH	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn	Thấp hơn*

* tỉ lệ HDH có triệu chứng xác nhận

Chương trình EDITION

- **MỤC TIÊU:** Đánh giá hiệu quả và an toàn trên lâm sàng của Gla-300 sv Gla-100
- Gồm 6 NC pha 3, đa trung tâm, nhóm song song, nhãn mở, ngẫu nhiên 1:1
- Các thử nghiệm có cùng thiết kế nghiên cứu nhằm khẳng định các kết quả



Tiêu chí đánh giá chính trong tất cả RCT :
Gla-300 không thua kém Gla-100 về giảm HbA1C tại thời điểm 6 tháng

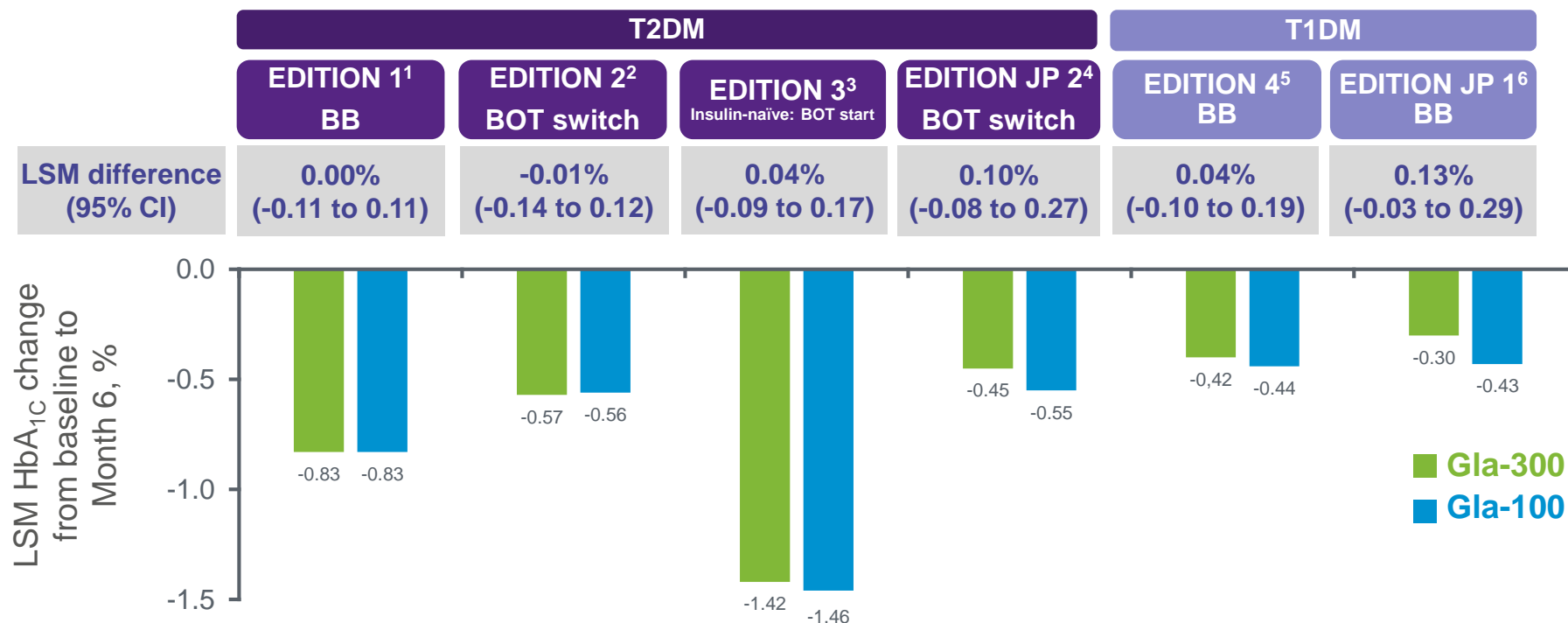
Tiêu chí phụ chính yếu:

- Phần trăm BN có ít nhất 1 cơn hạ đường huyết (xác nhận ≤ 3.9 mmol/L [≤ 70 mg/dL] hoặc nghiêm trọng) về đêm (00:00–05:59 h) hoặc thời điểm bất kỳ trong ngày (24 h) giữa thời điểm bắt đầu tuần 9 và tháng thứ 6 (tỷ lệ BN HÐH)
- Tỷ lệ biến cố HÐH hàng năm năm (biến cố/ BN-năm), theo thời gian NC
- Tất cả biến cố HÐH theo định nghĩa của ADA

1. Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014;37:2755-62; 2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014;37:3235-43;
3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab. 2015;17:386-94; 4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:366-74;
5. Home PD et al. Diabetes Care. 2015;38:2217-25; 6. Matsuhisa M et al. Diabetes Obes Metab. 2016;18:375-83

HbA_{1C}, glycated hemoglobin A_{1C}; OADs, oral antihyperglycemic drugs

Tiêu chí chính EDITION: Gla-300 không thua kém Gla-100 về giảm HbA1C sau 6 tháng



Modified intention-to-treat population; BB, basal-bolus therapy; BOT, basal-oral therapy; CI, confidence interval; LSM, least squares mean

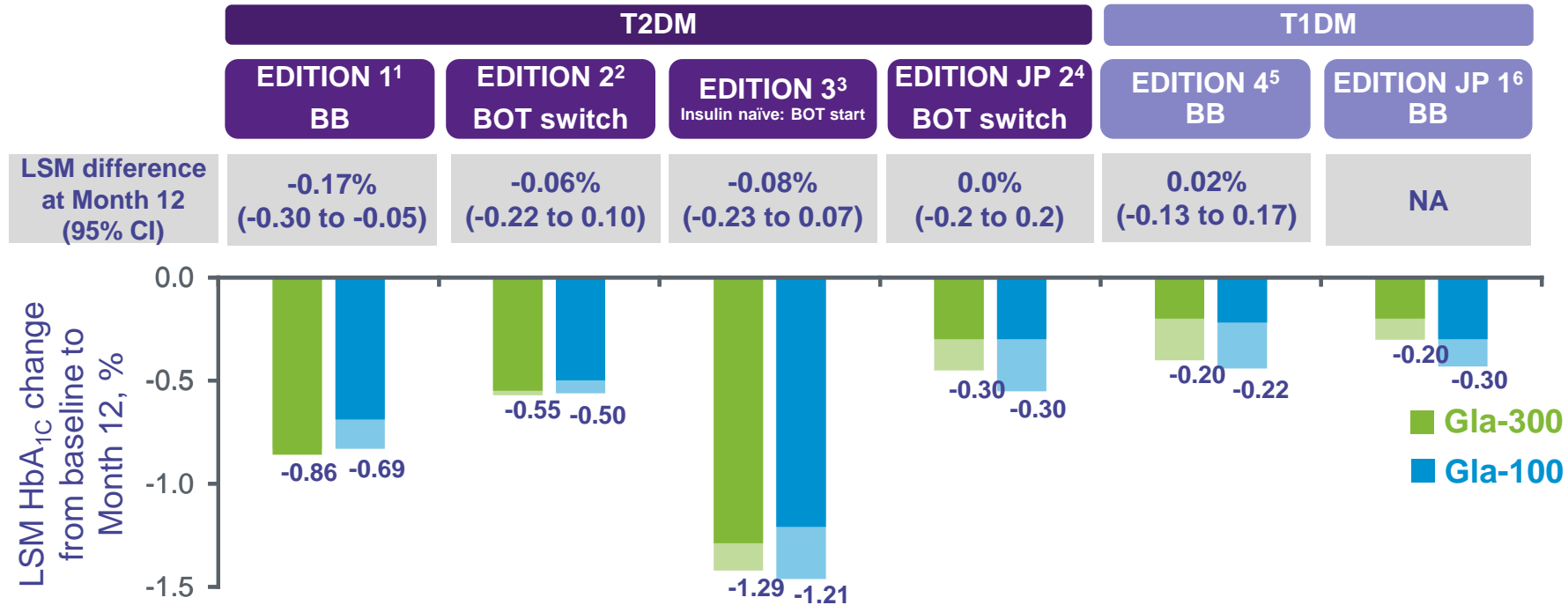
1. Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014 Oct;37(10):2755-62;
2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014 Dec;37(12):3235-43;
3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab. 2015 Apr;17(4):386-94;
4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016 Apr;18(4):366-74 (main article and Supplementary Table 2);
5. Home PD et al. Diabetes Care. 2015 Dec;38(12):2217-25;
6. Matsuhisa M et al. Diabetes Obes Metab. 2016 Apr;18(4):375-83 (main article and Supplementary Table 1);

Study designs

Baseline characteristics



Tiêu chí chính EDITION: Gla-300 không thua kém Gla-100 về giảm HbA1C 12 tháng



Modified intention-to-treat population

1. Riddle MC et al. Diabetes Care. 2014 Oct;37(10):2755-62;
2. Yki-Järvinen H et al. Diabetes Care. 2014 Dec;37(12):3235-43;
3. Bolli GB et al. Diabetes Obes Metab. 2015 Apr;17(4):386-94;
4. Terauchi Y et al. Diabetes Obes Metab. 2016 Apr;18(4):366-74 (main article and Supplementary Table 2);
5. Home PD et al. Diabetes Care. 2015 Dec;38(12):2217-25;
6. Matsuhsa M et al. Diabetes Obes Metab. 2016 Apr;18(4):375-83 (main article and Supplementary Table 1);

Study designs

Baseline characteristics

Gla-300 có tỉ lệ hạ ĐH xác nhận* thấp hơn sv Gla-100 trên BN ĐTĐ típ 2 và tương đương trên BN ĐTĐ típ 1

EDITION
6 tháng

Thời điểm bắt
kỳ trong ngày
(24 h)

Về đêm
(00:00–05:59 h)



BN có ≥ 1 cơn HÐH xác nhận (≤ 70 mg/dL [≤ 3.9 mmol/L]) hoặc nghiêm trọng, %

- BB, basal-bolus therapy; BOT, basal-supported oral therapy; CI, confidence interval; n, number of patients with anytime (24 h) and nocturnal hypoglycemia data (safety population); NS, non significant; RR, rate ratio; T1D, type 1 diabetes; T2D, type 2 diabetes. Data based on hypoglycemic events between baseline and month 6. Statistically significant values are shown in green. P-values are not reported. *Confirmed hypoglycemia included documented symptomatic or asymptomatic hypoglycemia (≤ 70 mg/dL) and severe events (if any).

¹Riddle MC, et al. Diabetes Care 2014;37:2755-62 (main article and Supplementary Table 2). ²Yki-Järvinen H, et al. Diabetes Care 2014;37:3235-43 (main article and Supplementary Table 2); ³Bolli GB, et al. Diabetes Obes Metab 2015;17:386-94 (main article and Supplementary Table 1); ⁴Terauchi Y, et al. Diabetes Obes Metab 2016;18:366-74 (main article and Supplementary Table 4); ⁵Home PD, et al. Diabetes Care 2015;38:2217-25 (Supplementary Table 2); ⁶Matsuhisa M, et al. Diabetes Obes Metab 2016;18:375-83 (main article and Supplementary Table 3).

Thử nghiệm lâm sàng đối đầu so sánh hiệu quả và an toàn của Gla-300 sv IDeg-100

- Nghiên cứu đa trung tâm, nhãn mờ, phân ngẫu nhiên 1:1, kiểm soát chủ động, phân nhóm 2 nhánh song song, không thua kém trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trưởng thành chưa được kiểm soát.
- Mục tiêu chính: So sánh hiệu quả và tính an toàn của Gla-300 với IDeg-100.

Mục tiêu điều chỉnh: Đường huyết mao mạch buổi sáng 80–100 mg/dL mà không có hạ đường huyết

Phân ngẫu nhiên 1:1

- Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trưởng thành
- Chưa điều trị với Insulin
- Được điều trị thuốc viên ± GLP-1 RA
- HbA_{1c} ≥7.5 (≥58 mmol/mol) tới ≤10.5 % (≤91 mmol/mol)
- BMI 25 tới 40 kg/m²

Gla-300 một lần mỗi ngày (chiều), n=466

Liều khởi đầu khuyến cáo: 0.2 U/kg

Giai đoạn chỉnh liều

(0–12 tuần)

Giai đoạn duy trì

(13–24 tuần)

IDeg-100 một lần mỗi ngày (chiều), n=463

Liều khởi đầu khuyến cáo: 10 U

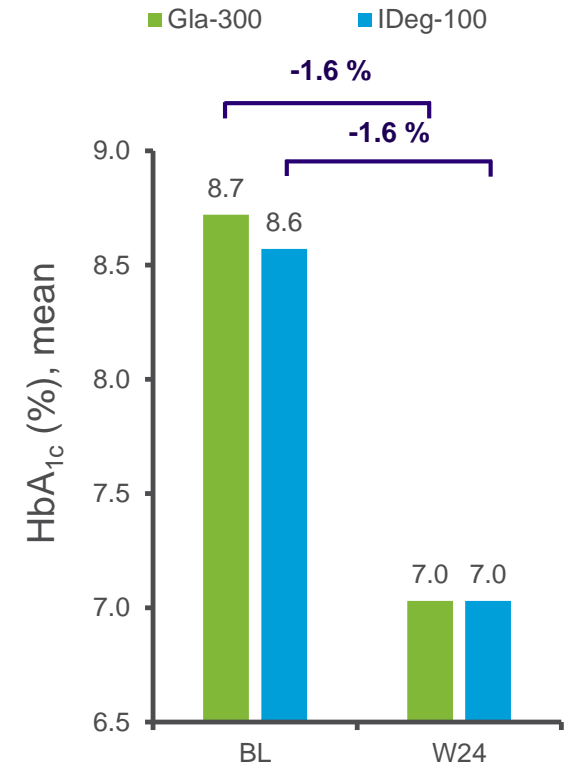
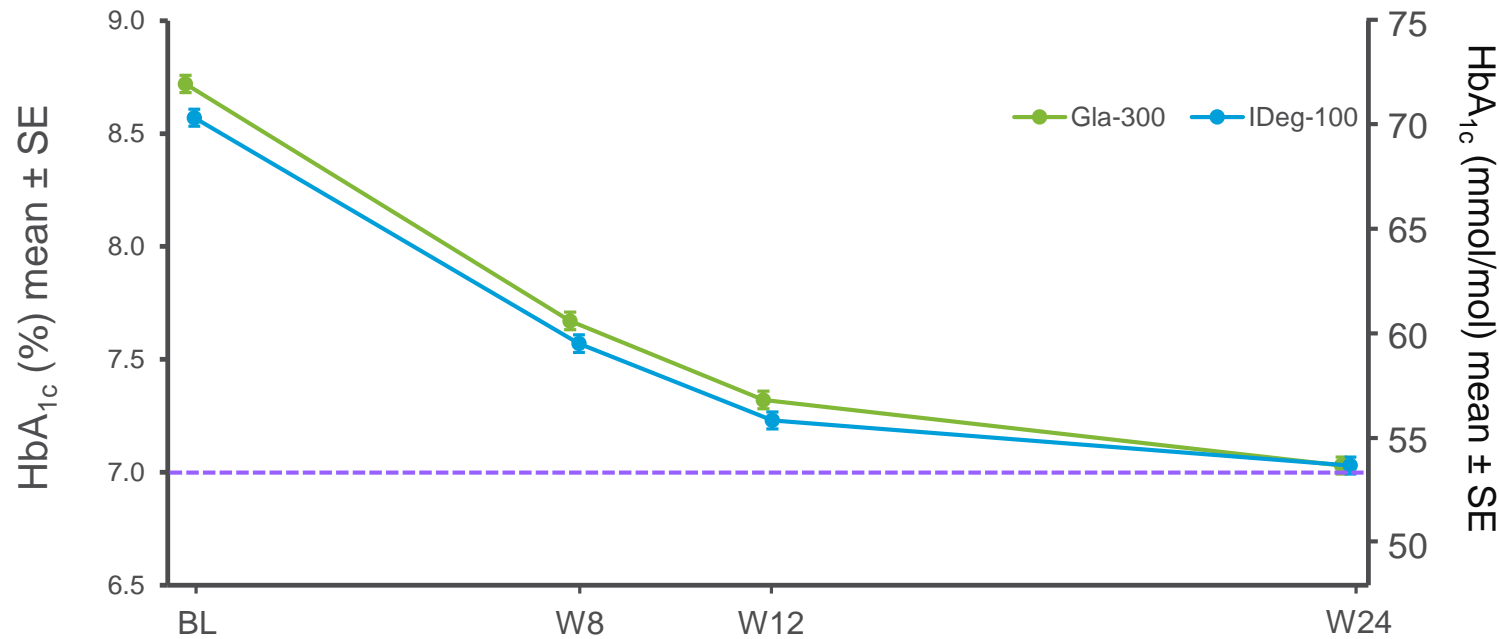
Phân nhóm theo:

- HbA_{1c} tại thời điểm sàng lọc (<8.0/≥8.0 % [<64/≥64 mmol/mol])
- Sử dụng SU hay meglitinides tại thời điểm sàng lọc (Có/Không)



Gla-300 không thua kém IDeg-100 về giảm HbA1c tại thời điểm kết thúc nghiên cứu

Bình phương tối thiểu khác biệt của Gla-300 với IDeg-100:
 -0.05 % (KTC 95 % CI -0.15 - 0.05) (-0.6 mmol/mol [-1.7 - 0.6]),
 giá trị p không thua kém <0.0001



Change from BL to W24 displayed as LS mean values

SỐ BN

	BL	W8	W12	W24
Gla-300	462	448	448	430
IDeg	462	447	445	425

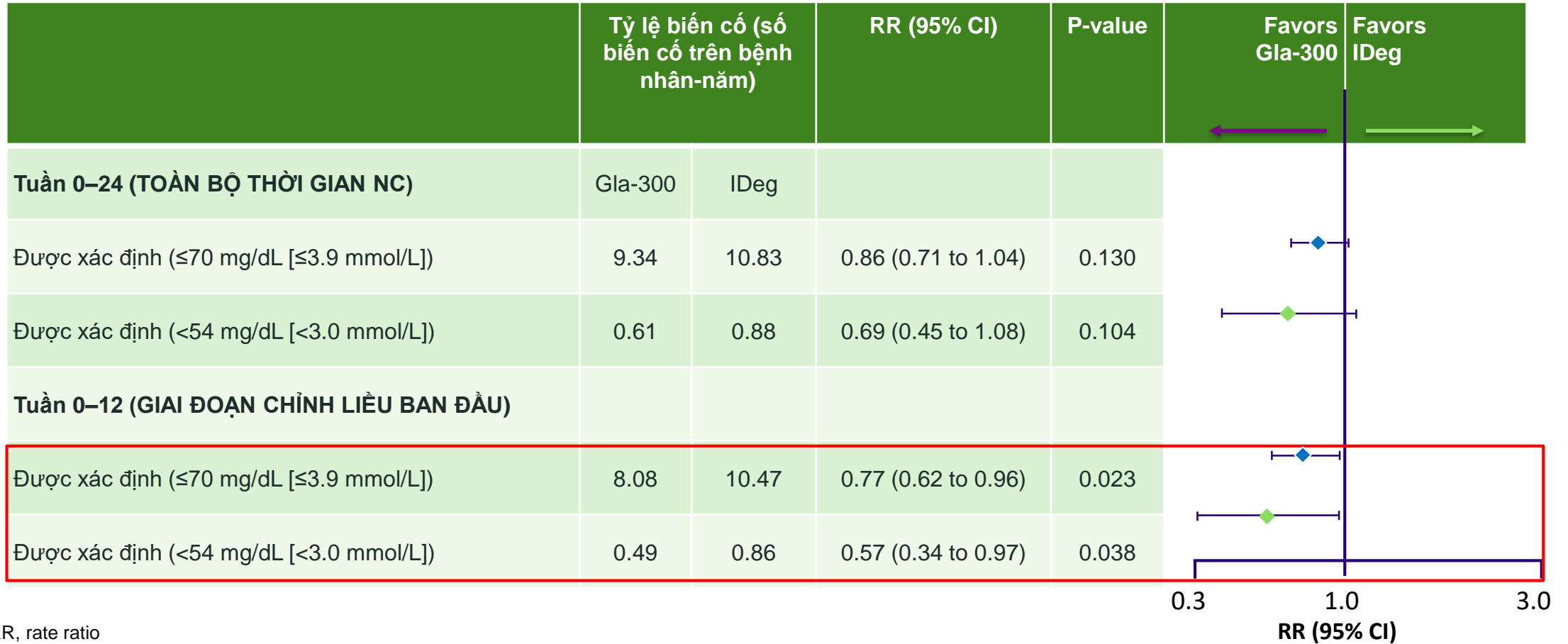
Giai đoạn chỉnh liều

Giai đoạn duy trì



Hạ đường huyết bất kỳ (24 giờ)

Hạ đường huyết thời điểm bất kỳ (24 giờ) THẤP HƠN với Gla-300 sv IDeg-100 trong suốt giai đoạn chỉnh liều

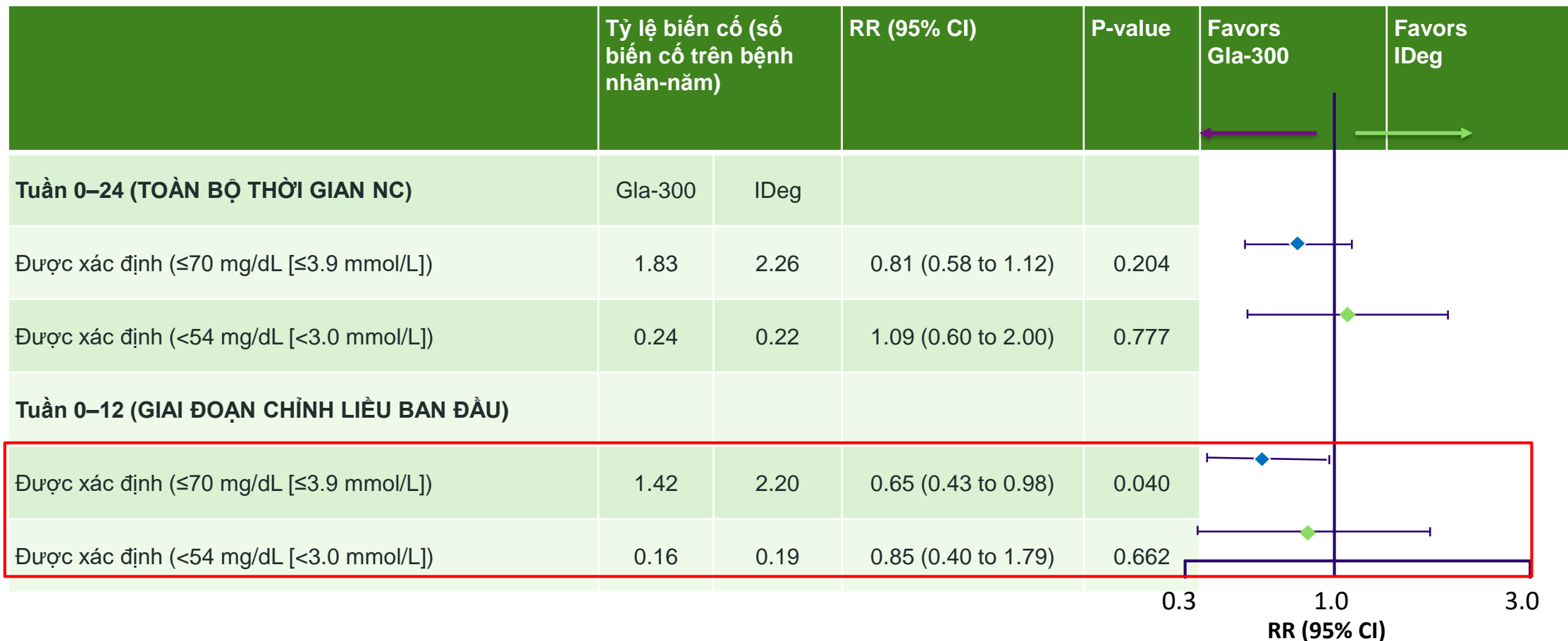


- RR, rate ratio
- Không có sự khác biệt có ý nghĩa trong tỷ lệ biến cố hạ ĐH bất kỳ trong ngày trong khoảng tuần 13–24



Hạ đường huyết về đêm (00:00 – 06:00 giờ)

Hạ đường huyết về đêm THẤP HƠN với Gla-300 sv IDeg-100 trong suốt giai đoạn chỉnh liều



NỘI DUNG

HIỆU QUẢ KINH TẾ CỦA INSULIN GLARGINE U300

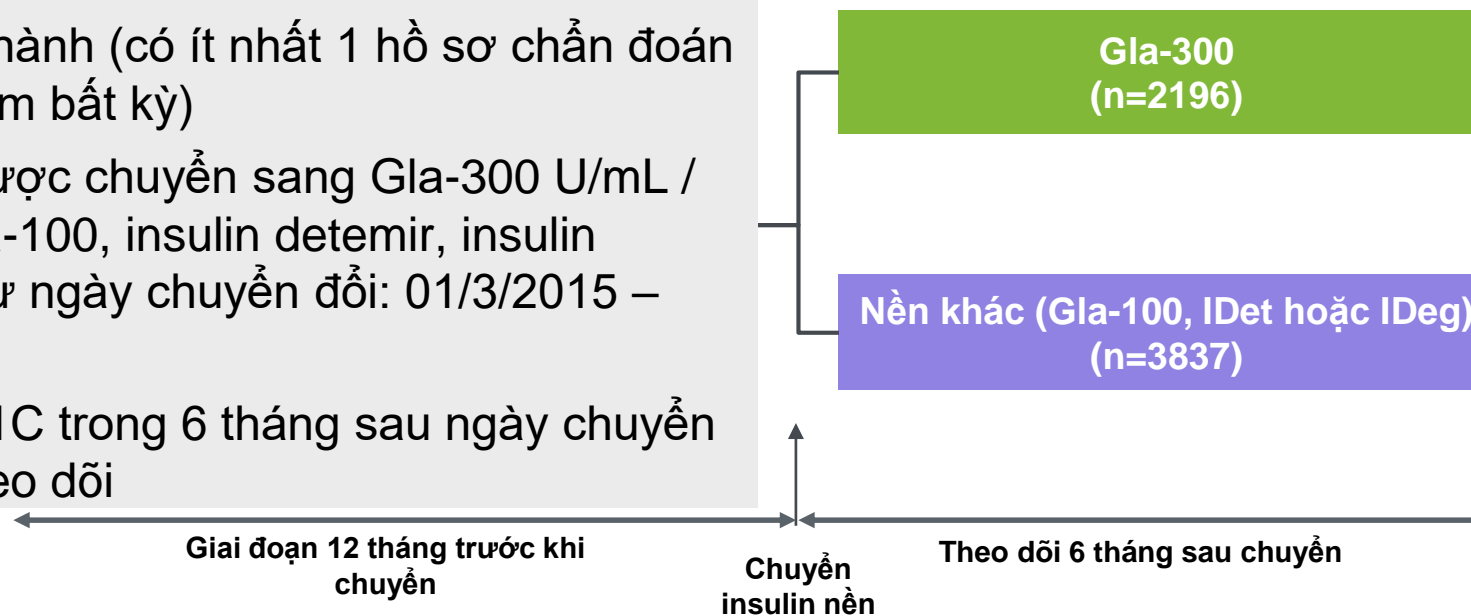
3

DELIVER-2: đánh giá kết quả lâm sàng ở BN ĐTĐ típ 2 khi chuyển Insulin nền sang Glar300 hoặc nền khác

NC thuần tập hồi cứu nhằm đánh giá kết quả lâm sàng và sử dụng nguồn lực y tế ở các BN ĐTĐ typ 2 chuyển điều trị insulin nền sang Gla-300 hoặc Insulin nền khác trong thực hành lâm sàng đời thực

Lựa chọn bệnh nhân:

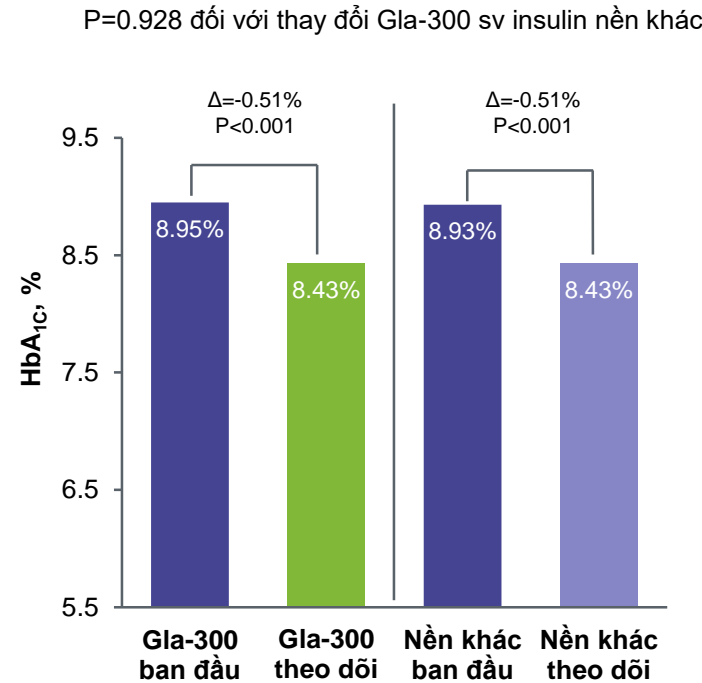
- BN ĐTĐ T2 trưởng thành (có ít nhất 1 hồ sơ chẩn đoán trong dữ liệu thời điểm bất kỳ)
- Insulin nền điều trị được chuyển sang Gla-300 U/mL / insulin nền khác (Gla-100, insulin detemir, insulin degludec); lấy mốc từ ngày chuyển đổi: 01/3/2015 – 31/5/2016
- Có sẵn kết quả HbA1C trong 6 tháng sau ngày chuyển và giữa 3-6 tháng theo dõi



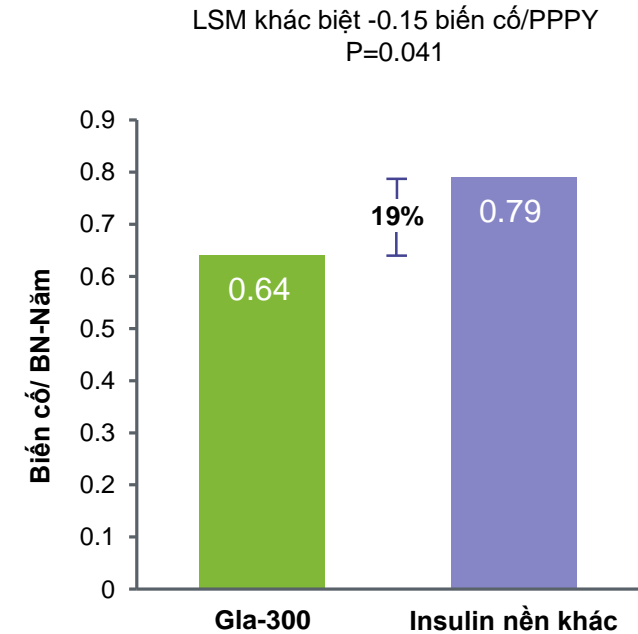
Phân tích: ghép cặp điểm khuynh hướng (PSM) 1:1 dựa trên các đặc điểm nhân trắc và lâm sàng ban đầu

Đặc điểm nhân chủng học: tuổi, giới tính, chủng tộc, bảo hiểm, vùng, chuyên khoa bác sỹ; **Đặc điểm lâm sàng:** HbA_{1C}, BMI, thuốc trị đái tháo đường ban đầu, bệnh đồng mắc và biến chứng của đái tháo đường (gồm chỉ số bệnh đồng mắc Charlson), % hạ đường huyết 12 tháng và 6 tháng trước chuyển, insulin nền và các thuốc dùng kèm ban đầu

DELIVER-2: Kiểm soát đường huyết tương đương nhưng HbA1c ít hơn sau khi chuyển sang Gla-300 sv các insulin nền khác trong đời thực



Giảm HbA1C tương đương sau 6 tháng

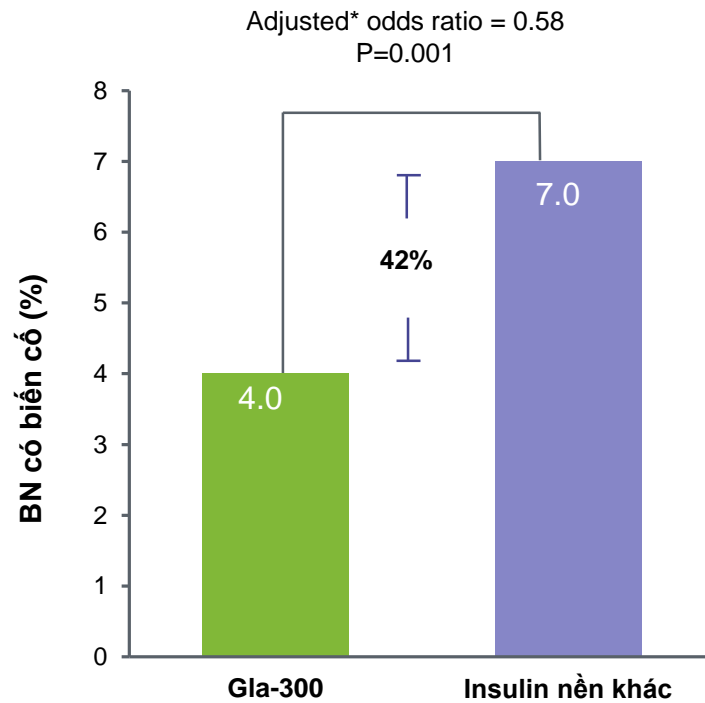


Trung bình tỷ lệ biến cố hạ ĐH hiệu chỉnh* suốt 6 tháng theo dõi

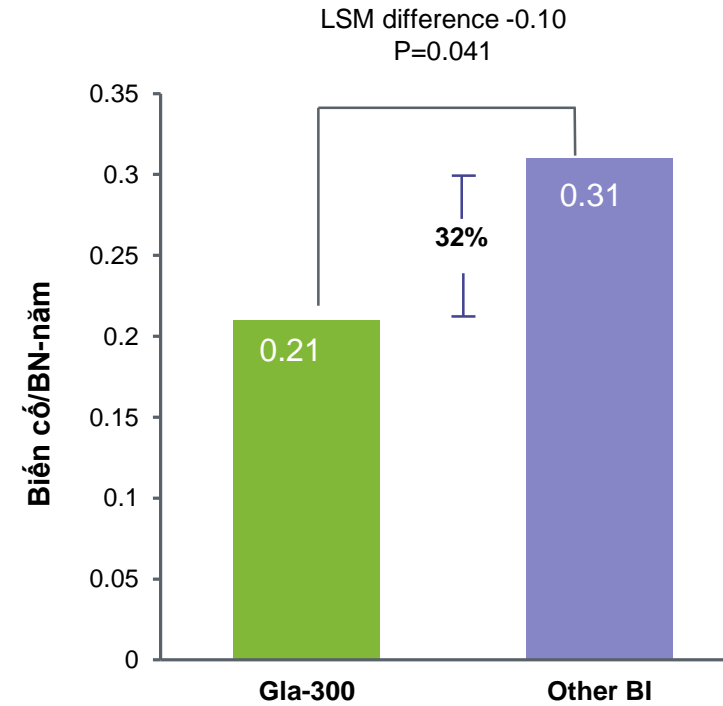
*hiệu chỉnh theo tỷ lệ hạ đường huyết ban đầu

BI, basal insulin; EMR, electronic medical records; PHIE, Predictive Health Intelligence Environment; PPPY, per patient per year
Zhou FL et al. Diabetes Obes Metab. 2018;20:1293-97

DELIVER-2: Giảm hạ đường huyết phải nhập viện/cấp cứu sau khi chuyển sang Gla-300 sv Insulin nền khác (Gla, Det, Deg) trong đời thực



BN có hạ ĐH phải nhập viện/ cấp cứu



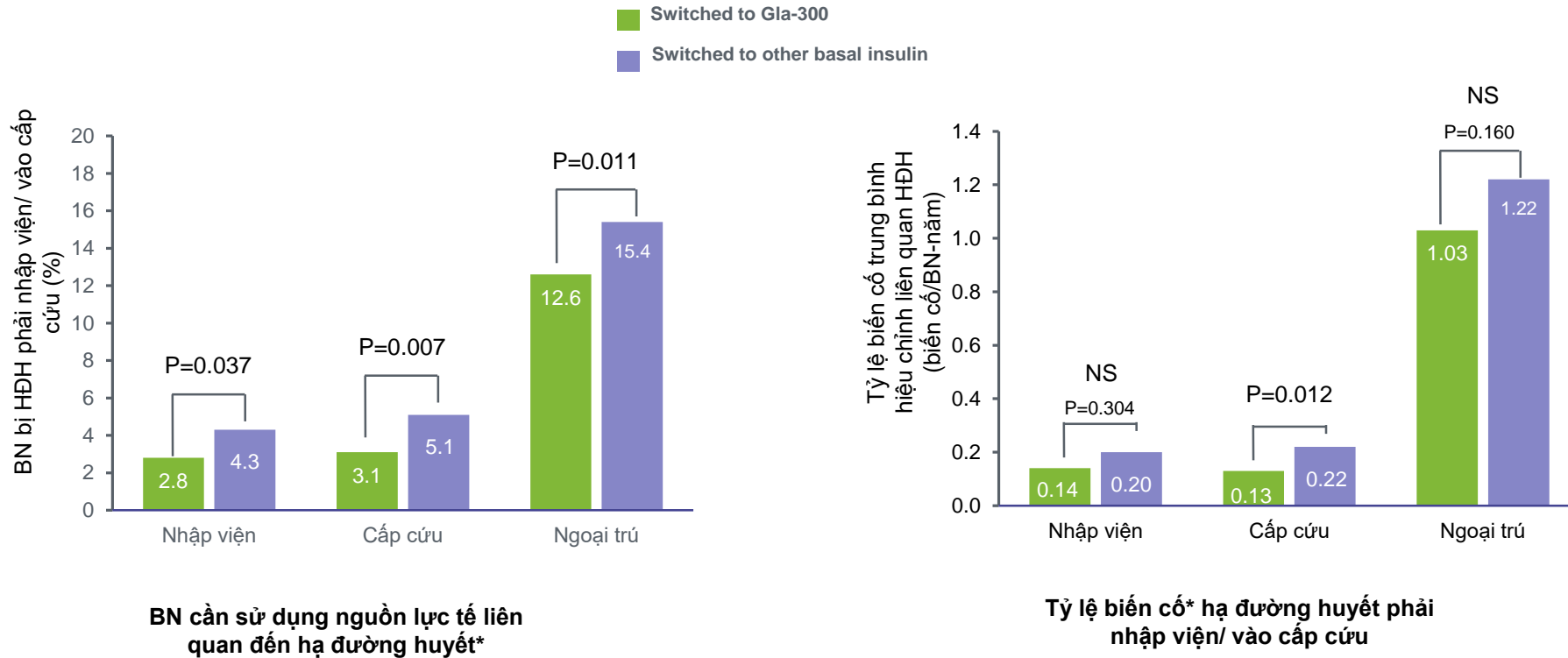
Tỷ lệ biến cố hạ ĐH phải nhập viện/ cấp cứu hiệu chỉnh*

*hiệu chỉnh theo tỷ lệ hạ đường huyết ban đầu

BI, basal insulin; EMR, electronic medical records; PHIE, Predictive Health Intelligence Environment; PPPY, per patient per year
Zhou FL et al. Diabetes Obes Metab. 2018;20:1293-97

DELIVER-2: Gla-300 tác động tích cực lên sử dụng nguồn lực y tế

Nguy cơ hạ đường huyết thấp hơn có liên quan với sử dụng nguồn lực y tế ít hơn, gồm cả nằm viện và vào cấp cứu



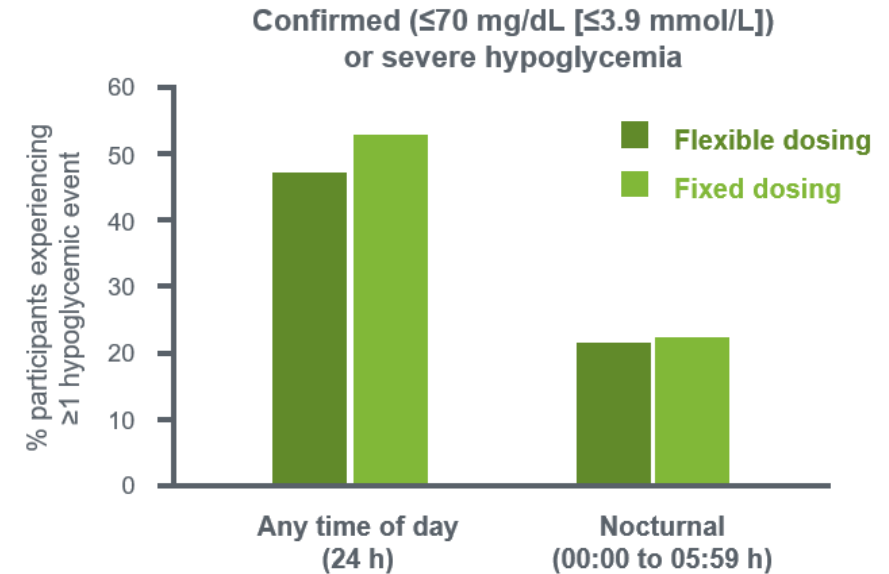
Ước tính hàng năm mỗi BN Mỹ tiết kiệm sử dụng nguồn lực y tế \$1.439 với Gla-300

* hiệu chỉnh theo tỷ lệ hạ đường huyết ban đầu
 BI, basal insulin; EMR, electronic medical records; NS, not significant; PHIE, Predictive Health Intelligence Environment
 Zhou FL et al. Diabetes Obes Metab. 2018;20:1293-97

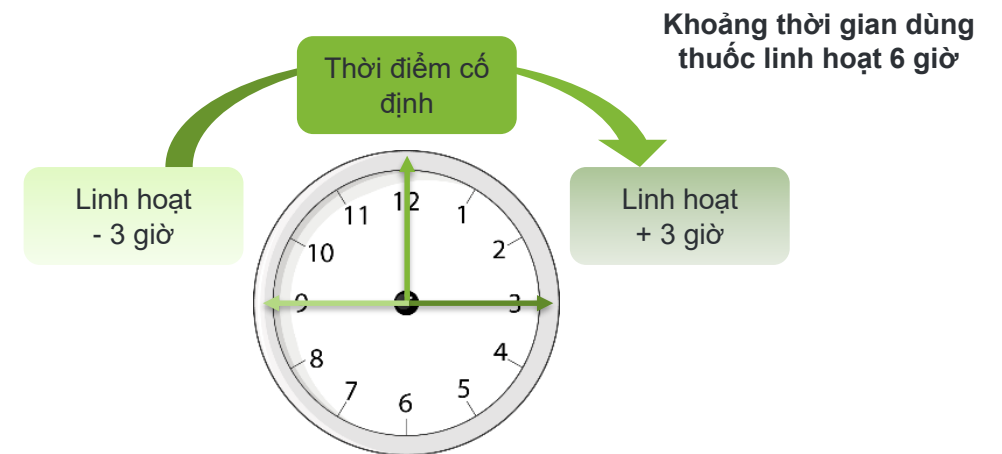
Thời điểm tiêm linh hoạt Gla-300 không ảnh hưởng đến kiểm soát đường huyết và nguy cơ HĐH so với tiêm cố định

Dữ liệu gộp từ nghiên cứu phụ trong EDITION 1 và EDITION 2 trên BN ĐTĐ típ 2 (Tháng thứ 6–9)

HbA _{1c} ,%	Tiêm linh hoạt* n=99	Tiêm cố định n=95
Month 6, mean (SD)	7.30 (0.93)	7.30 (0.96)
Month 6–9, LS mean change (SE)	0.05 (0.06)	0.00 (0.07)
LS mean difference (95% CI)	0.05 (-0.13 to 0.23)	



Gla-300 có thể cho phép thời gian tiêm thuốc linh hoạt nhằm đối phó với những tình huống thay đổi trải qua trong cuộc sống hằng ngày



*Tiêm linh hoạt: Khoảng cách tiêm mỗi ngày một lần 24 ± 3 h

KẾT LUẬN

- **Thiếu chỉnh liều insulin, sợ hạ ĐH, tăng cân, tuân trị kém, ĐH không ổn định** cùng với thiếu giáo dục/ hỗ trợ về bệnh ĐTĐ và vấn đề chi phí/ **dụng cụ** là các yếu tố giới hạn kiểm soát đường huyết trên BN ĐTĐ típ 2 tại các nước có thu nhập thấp/TB.
- Gla-300 là insulin nền analog thế hệ 2 có hồ sơ PK/PD phẳng hơn Gla-100, có liên quan tới việc giảm dao động đường huyết hằng ngày và nguy cơ HĐH thấp hơn trên BN ĐTĐ típ 2.
- Bằng chứng thế giới thực cho thấy: Gla-300 có **hồ sơ hiệu quả chi phí tốt hơn sv các insulin nền khác**. Nghiên cứu DELIVER 2 chứng minh:
 - Kiểm soát đường huyết tương đương nhưng HĐH ít hơn sau khi chuyển sang Gla-300 so với các insulin nền khác trong đời thực
 - Gla-300 tác động tích cực lên sử dụng nguồn lực y tế: Ước tính hàng năm mỗi BN Mỹ tiết kiệm sử dụng nguồn lực y tế \$1.439 với Gla-300
- Gla-300 có thể cho thời gian tiêm thuốc tự do nhằm đối phó với những tình huống thay đổi trải qua trong cuộc sống hằng ngày.