

# ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN CHỨC NĂNG TẾ BÀO $\beta$ TRÊN ĐÁI THẢO ĐƯỜNG TÍP 2 KHI NÀO VÀ NHƯ THẾ NÀO?

ThS.BS. LẠI THỊ PHƯƠNG QUỲNH  
Bộ môn Nội tiết – ĐHYDTP.HCM

*Nội dung bài trình bày được hỗ trợ bởi Novartis  
Tài liệu tham khảo sẽ được cung cấp bởi báo cáo viên khi có yêu cầu*

VN2303219721

## NỘI DUNG

- 1- SUY CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$  VÀ ĐTD TÍP 2
- 2- ĐIỀU TRỊ ĐTD TÍP 2 và BẢO TỒN CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$
- 3- NC VERIFY và BẢO TỒN CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$
- 4- KẾT LUẬN

## ĐÁI THÁO ĐƯỜNG ĐANG GIA TĂNG NHANH CHÓNG TRÊN TOÀN CẦU

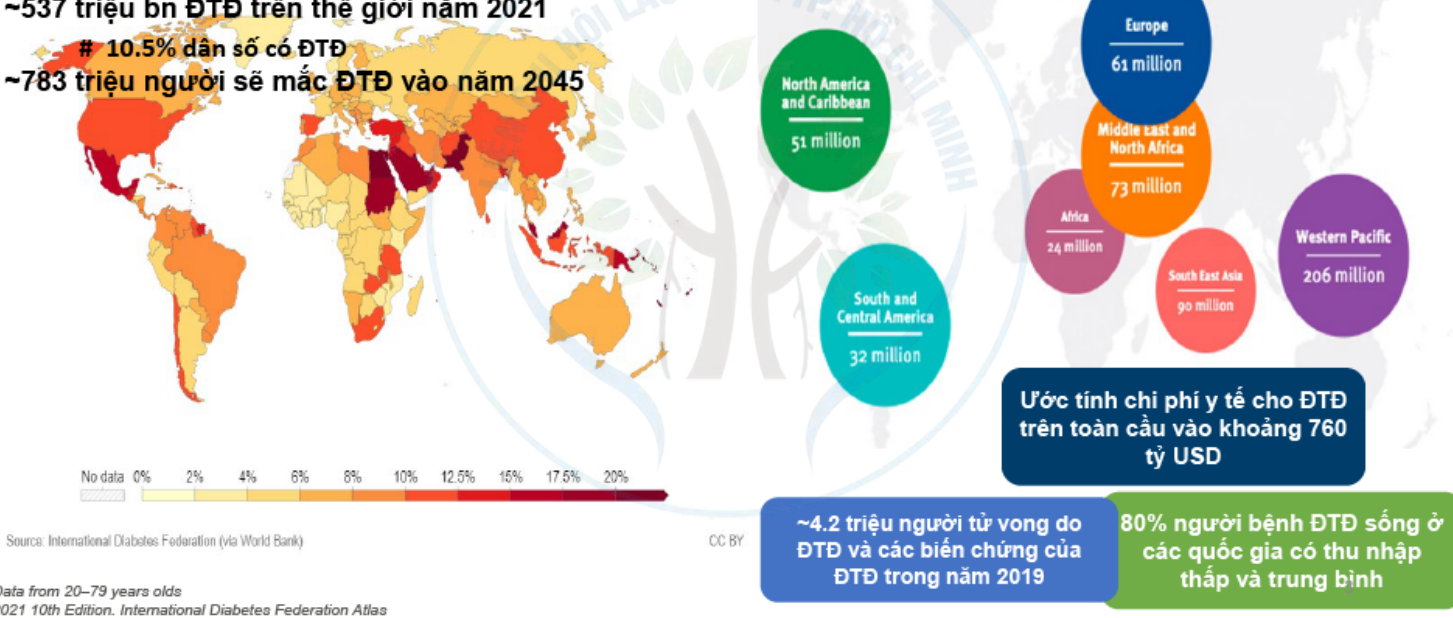
Diabetes prevalence, 2021

Diabetes prevalence refers to the percentage of people ages 20-79 who have type 1 or type 2 diabetes.

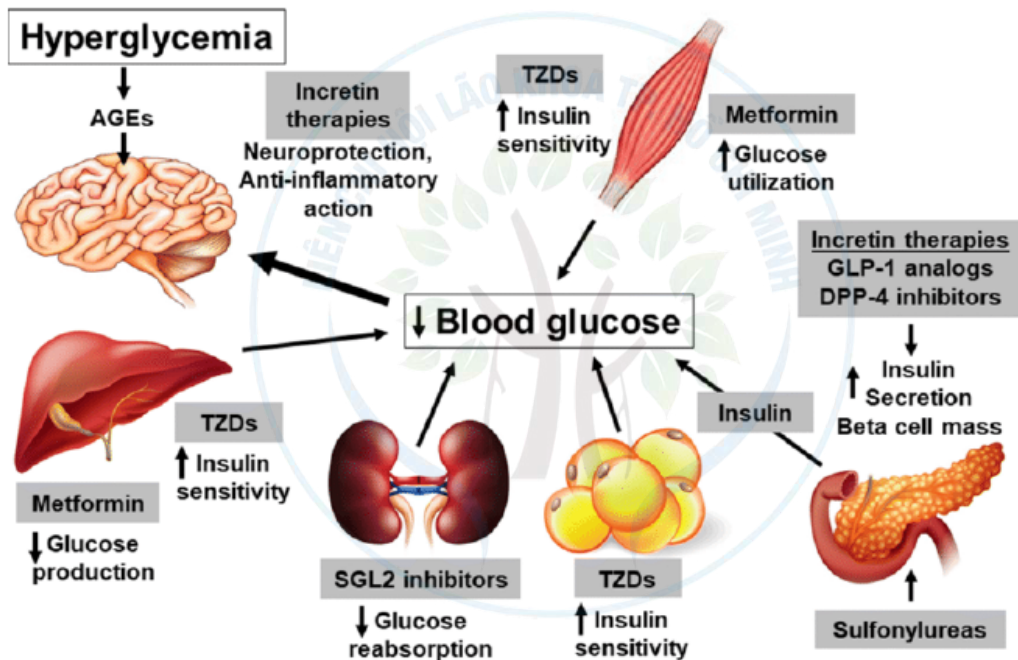
~537 triệu bn ĐTD trên thế giới năm 2021

# 10.5% dân số có ĐTD

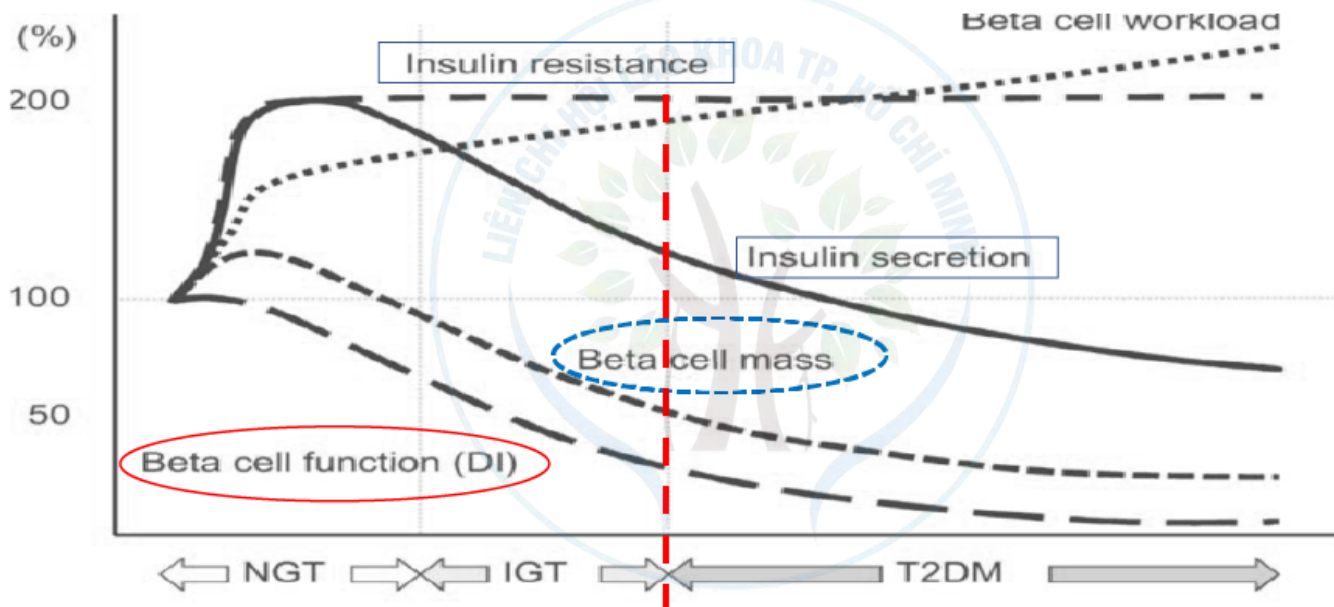
~783 triệu người sẽ mắc ĐTD vào năm 2045



## CÁC CƠ CHẾ GÂY TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT



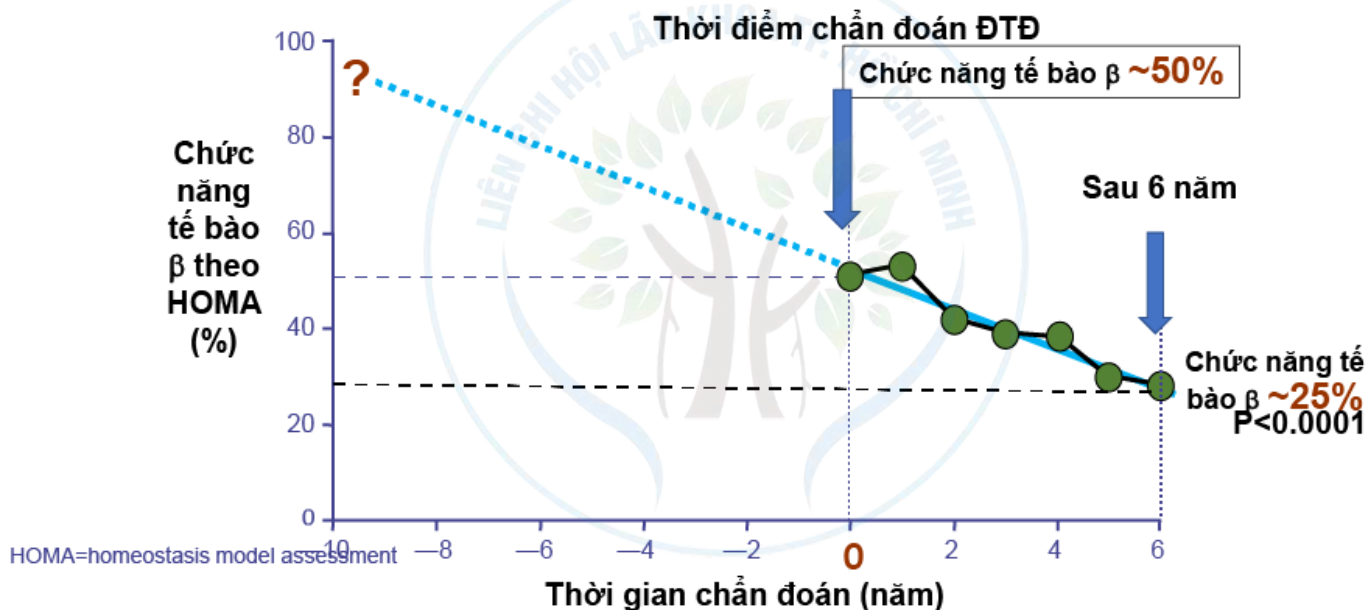
HAI CƠ CHẾ CHÍNH : GIẢM NHẠY CẢM INSULIN- GIẢM TIẾT INSULIN



Failure of the pancreatic  $\beta$ -cell to compensate for progressively increasing insulin resistance has been recognized as the hallmark of T2DM: the rate of deterioration of glycaemic control parallels that of declining  $\beta$ -cell function or mass

diabetes care 1999; 22(4):562-568

NC UKPDS : ĐTD TÍP 2 CÓ CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$  SUY GIẢM NGAY TẠI LÚC CHẨN ĐOÁN VÀ GIẢM DẦN THEO THỜI GIAN



Adapted from Holman RR. Diabetes Res Clin Pract 1998;40(suppl 1):S21-5.

## CẬP NHẬT nghiên cứu về CHỨC NĂNG TẾ BÀO $\beta$ trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 chưa điều trị

( báo cáo tại EASD 2021)

### \* Dân số NC

Dữ liệu từ khám lần đầu ĐTĐ típ 2 chưa điều trị được tổng hợp từ 15 nghiên cứu

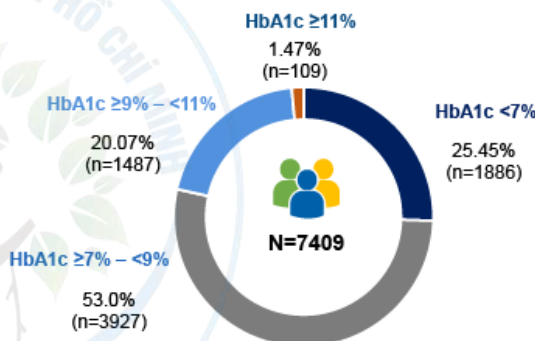
- Thời gian bệnh dao động trong khoảng 3–60 tháng (thời gian [SD] trung bình: 6,4 [15,3] tháng) với các tiêu chí bao gồm khác nhau cho mức HbA1c

### • Phân tích NC

- ✓ Độ nhạy insulin được biểu thị : HOMA2-% S, HOMA2-IR
- ✓ Bài tiết Insulin của tb beta biểu thị bằng trị số HOMA2-B.
- ✓ Insulinogenic index =  $(\Delta \text{Ins } 0-30 / \Delta \text{Gluc } 0-30)$  trong 30' đầu NPDNG.
- ✓ Disposition index tính bằng độ nhạy Insulin và bài tiết pha 1 Insulin

$$\text{Disposition Index (DI)} = \text{Insulin sensitivity} \times 1^{\text{st}} \text{ phase Insulin}$$

### Population stratification by baseline HbA1c



| Baseline characteristics (Mean) | Treatment-naïve patients with T2DM (N=7409) |
|---------------------------------|---|
| Age                             | 54.9 years                                  |
| HbA1c                           | 7.9%  |
| T2DM duration                   | 2.2 years (median 0.75 years)               |

\*The pooled analysis includes four Phase II, ten Phase III and one Phase IV study. HbA1c, glycated haemoglobin; HOMA-B, homeostatic model assessment of  $\beta$ -cell function; HOMA-S, homeostatic model assessment of insulin sensitivity; SD, standard deviation; T2DM, type 2 diabetes mellitus.  
Blüher M et al. Oral presentation at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting, 2021.

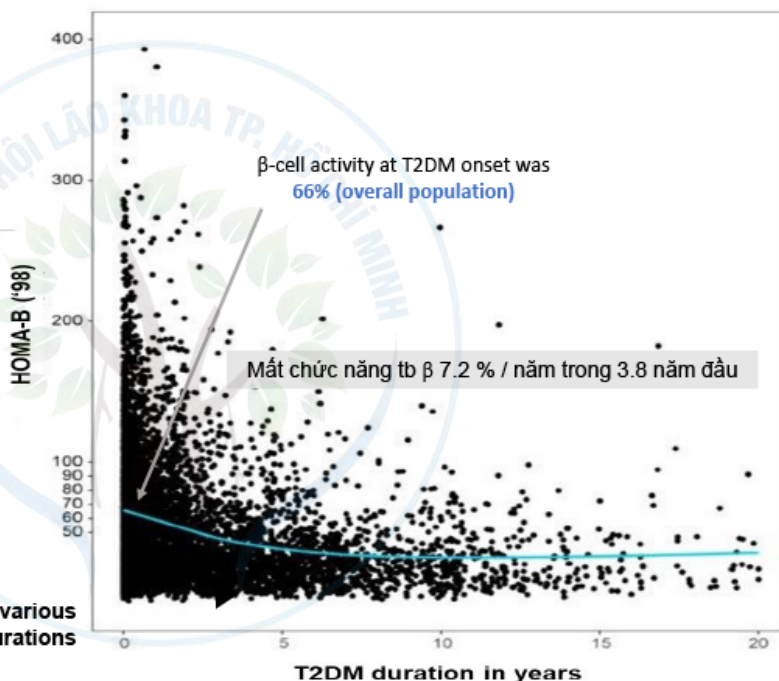
7

## TỐC ĐỘ MẤT TẾ BÀO $\beta$ TRÊN ĐTĐ típ 2 CHƯA ĐIỀU TRỊ

### Trên dân số ĐTĐ típ 2

- Chức năng tế bào beta 66% lúc chẩn đoán ĐTĐ.

=> Có sự suy giảm chức năng tế bào  $\beta$  trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 lúc chẩn đoán



Cross-sectional analysis of HOMA-B in patients with various T2DM durations

HbA1c, glycated haemoglobin; HOMA-B, homeostatic model assessment of  $\beta$ -cell activity; T2DM, type 2 diabetes mellitus.  
Blüher M et al. Oral presentation at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting, 2021.

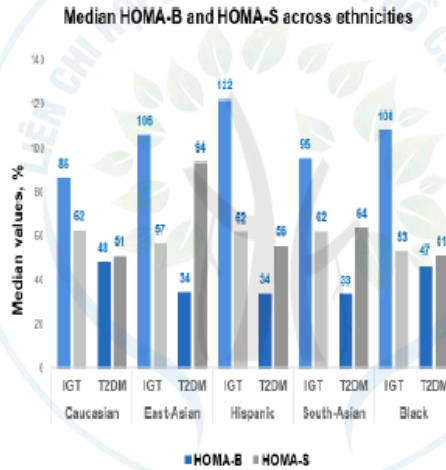
8

# HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

At baseline, median HOMA-B was consistently higher in IGT while HOMA-S was more evenly distributed as compared to T2DM across all ethnicities

| Baseline characteristics |             |               |                |
|--------------------------|-------------|---------------|----------------|
| Parameters               | IGT (n=984) | T2DM (n=7409) | Total (N=8390) |
| Mean age (SD), years     | 63.2 (8.2)  | 54.9 (10.7)   | 55.9 (10.8)    |
| T2DM duration, years     | NA          | 0.8           | 0.5            |
| HbA1c, %                 | 5.8         | 7.7           | 7.5            |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>   | 30.3        | 29.7          | 29.8           |
| HOMA-B, %                | 68.9        | 43.6          | 49.2           |
| HOMA-S, %                | 61.7        | 57.2          | 58.0           |

Data presented as median unless otherwise specified



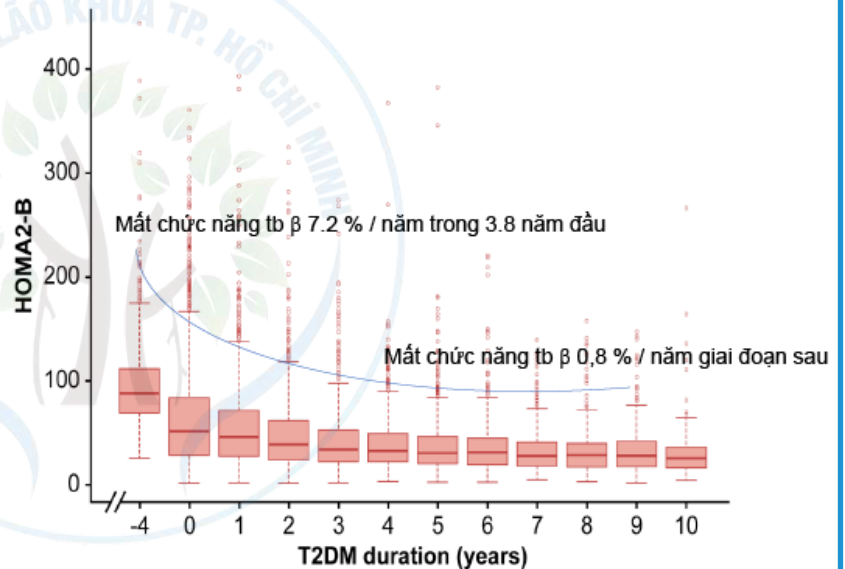
- ĐTĐ típ 2 có HOMA-B thấp khi so sánh bn IGT => chức năng tb  $\beta$  giảm nhiều hơn.
- Độ nhạy insulin trong IGT ở tất cả các nhóm dân tộc là tương tự nhau trong khi hoạt động của tế bào  $\beta$  có xu hướng thấp hơn ở châu Á so với các nhóm dân tộc da trắng.
- ĐTĐ típ 2 Châu Á có suy giảm chức năng tb  $\beta$  nhiều hơn so với ĐTĐ2 nhóm dân tộc da trắng.

BMI, body mass index; HbA1c, glycated haemoglobin; HOMA-B, homeostatic model assessment of  $\beta$ -cell activity; HOMA-S, homeostatic model assessment of insulin sensitivity; IGT, impaired glucose tolerance; NA, not applicable; SD, standard deviation; T2DM, type 2 diabetes mellitus.  
Del Prato S et al. Oral presentation at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting, 2021

## CHỨC NĂNG TẾ BÀO $\beta$ ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 chưa điều trị Tốc độ giảm chức năng tế bào $\beta$ theo thời gian mắc ĐTĐ2

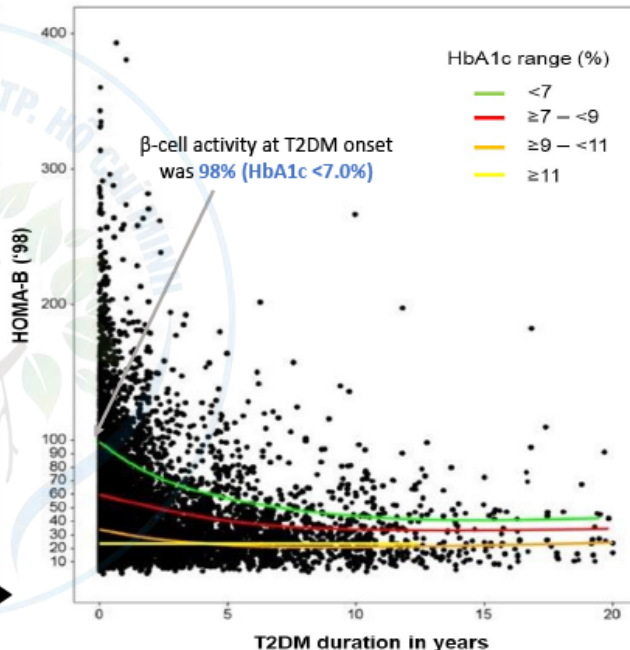
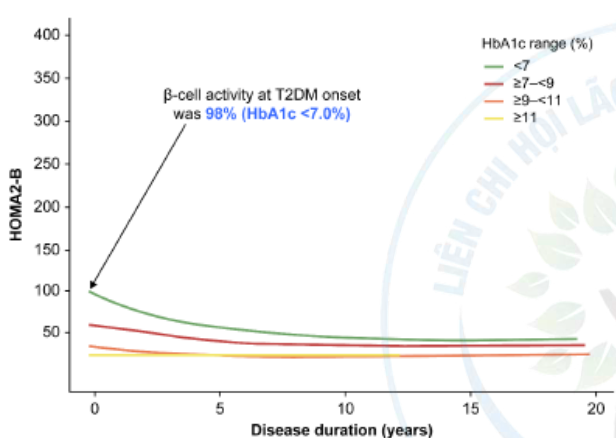
### Trên dân số ĐTĐ típ 2

- Chức năng tế bào  $\beta$  giảm dần theo thời gian mắc bệnh ĐTĐ típ 2.
- Suy giảm tế bào  $\beta$  xảy ra với tốc độ nhanh trong những năm đầu mới chẩn đoán. Theo NC là 7.2%/ năm.
- Suy giảm tế bào  $\beta$  tiếp tục theo thời gian mắc bệnh ĐTĐ típ 2. Theo NC 0,8% / năm.



HbA1c, glycated haemoglobin; HOMA2-B, homeostatic model assessment of  $\beta$ -cell activity; T2DM, type 2 diabetes mellitus.  
Blüher M, et al. Diabetes Obes Metab. 2023 Jan 3. doi: 10.1111/dom.14969. Epub ahead of print.

CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$  MẤT NHIỀU TRÊN ĐTD Típ 2 với HbA1c >7.0%



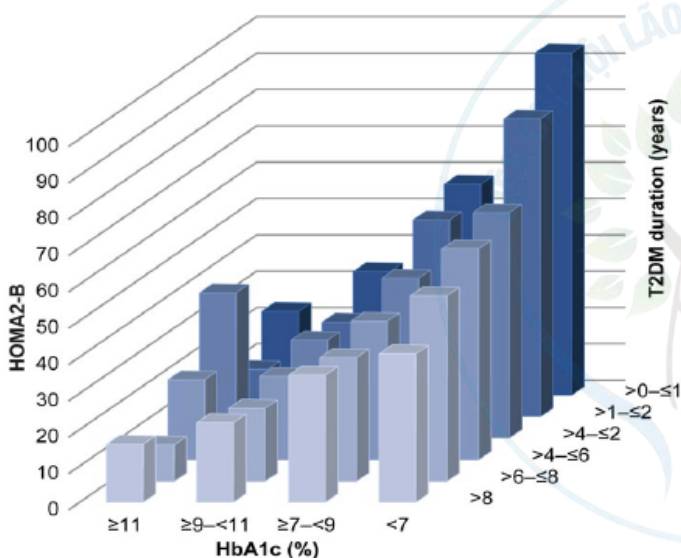
Ở những bn có HbA1c <7,0%, HOMA-B cho thấy hoạt động  $\beta$  tế bào 98% lúc chẩn đoán và còn 59% sau 3.3 năm; tốc độ giảm chức năng tb  $\beta$  = 1,7% mỗi năm => kiểm soát A1C tích cực sẽ mới CD sẽ chậm tốc độ suy giảm chức năng tb  $\beta$ .

Cross-sectional analysis of HOMA-B in patients with various T2DM durations by HbA1c stratification

HbA1c, glycated haemoglobin; HOMA-B, homeostatic model assessment of  $\beta$ -cell activity; T2DM, type 2 diabetes mellitus. Blüher M et al. Oral presentation at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting, 2021.

CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$  Ở ĐTD Típ 2 chưa điều trị theo HbA1C

Chức năng tế bào  $\beta$  giảm nhiều trên ĐTD 2 nếu A1c cao



Trên dân số ĐTD Típ 2

- Chức năng tế bào  $\beta$  giảm dần theo thời gian ĐTD2
- Chức năng tế bào  $\beta$  hoạt động thay đổi theo mức A1c ở thời điểm chẩn đoán và thời gian ĐTD 2.
- Kết quả HOMA-B thấp trên bn ĐTD 2 có kiểm soát ĐH kém ( A1c > 11%)
- Nếu HbA1c cao và kéo dài => chức năng tb  $\beta$  càng kém theo thời gian => kiểm soát A1C < 7% trên bn ĐTD giúp làm chậm suy tb  $\beta$

## Khi phân tích theo chủng tộc : Sự giảm hoạt động tb $\beta$ (HOMA-B) khi có HbA1c cao gặp cả ở Caucasian và Asian



### At 50% HOMA-S:

- Estimated HOMA-B was 110% in IGT (n=657)
- In T2DM, the HOMA-B estimates at different HbA1c cut-off values are presented below:

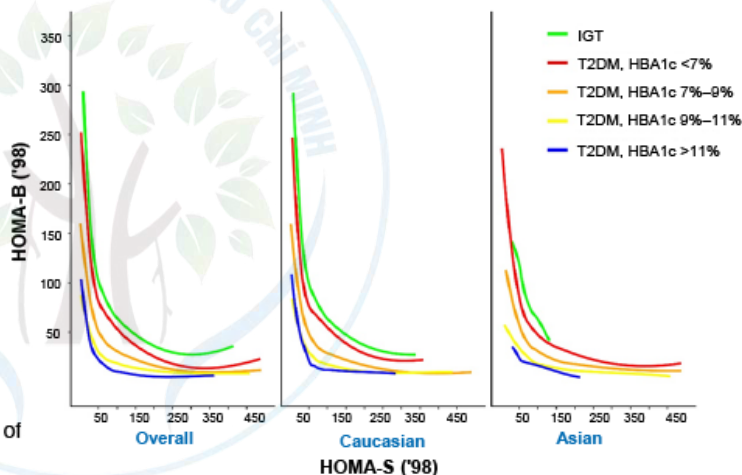
### HOMA-B estimates in T2DM

| HbA1c cut-off | n    | HOMA-B estimate |
|---------------|------|-----------------|
| <7%           | 1029 | 85%             |
| 7%–9%         | 2301 | 50%             |
| 9%–11%        | 949  | 40%             |
| >11%          | 64   | 27%             |

### Limitation

These estimates are derived from a cross-sectional analysis of baseline values retrieved from a pool of studies

### HOMA-B at 50% HOMA-S in IGT and T2DM



HbA1c, glycated haemoglobin; HOMA-B, homeostatic model assessment of  $\beta$ -cell activity; HOMA-S, homeostatic model assessment of insulin sensitivity; IGT, impaired glucose tolerance; n, number of patients; T2DM, type 2 diabetes mellitus.  
Del Prato S et al. Oral presentation at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting, 2021. 13

## Kết quả NC chức năng tế bào $\beta$ trên ĐTĐ típ 2 chưa điều trị



- Hoạt động của tế bào  $\beta$  giảm ở bệnh nhân T2DM so với IGT và ngày càng bị giảm với các giá trị chẩn đoán nồng độ HbA1c >7%
- Trung bình, tốc độ mất tế bào  $\beta$  ở những bệnh nhân chưa điều trị với ĐTĐ 2 nhanh gấp đôi trong 3,8 năm đầu so với những năm sau đó
- Hoạt động của tế bào  $\beta$  giảm (<50%) khi bệnh nhân chẩn đoán muộn và có HbA1c >7%. HbA1c càng cao chức năng tế bào  $\beta$  càng giảm
- Để bảo tồn và duy trì bài tiết insulin nội sinh lâu dài: quan trọng là chẩn đoán sớm và điều trị ĐTĐ típ 2 tích cực khi HbA1c vẫn còn <7%.
- Hạn chế của thiết kế nghiên cứu là sử dụng dữ liệu cắt ngang có nguồn gốc từ các nghiên cứu lâm sàng khác nhau. Nhưng với kích thước của mẫu lớn và hồ sơ thu thập thời gian bệnh rõ ràng nên NC này có kết quả ứng dụng và những kết quả này phù hợp với các nghiên cứu đã được công bố.

HbA1c, glycated haemoglobin; T2DM, type 2 diabetes mellitus.  
Blüher M et al. Oral presentation at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting, 2021.

## NỘI DUNG

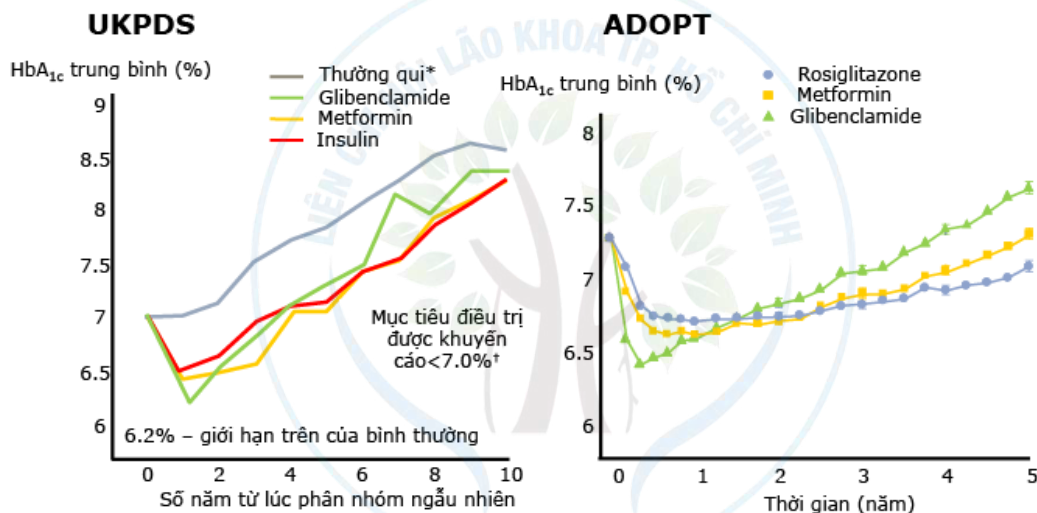
1- SUY CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$  VÀ ĐTD TÍP 2

2- ĐIỀU TRỊ ĐTD TÍP 2 và BẢO TỒN CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$

3- NC VERIFY và BẢO TỒN CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$

4- KẾT LUẬN

## TỶ LỆ BN CÓ ĐƯỜNG HUYẾT KIỂM SOÁT KÉM GIA TĂNG THEO THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ ĐTD 2



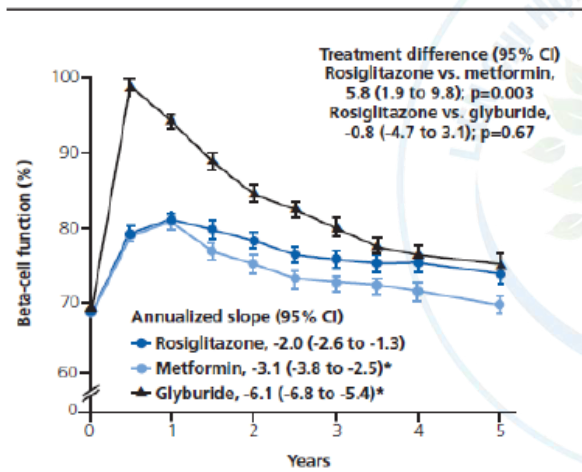
\*Khởi đầu bằng điều chỉnh chế độ ăn sau đó là SU, insulin và/hoặc metformin nếu đường huyết đối >15 mmol/L; † khuyến cáo thực hành lâm sàng của ADA. UKPDS 34, n=1704

UKPDS 34. *Lancet* 1998;352:854–65; Kahn et al (ADOPT). *NEJM* 2006;355(23):2427–43



Sự suy giảm chức năng tế bào  $\beta$  theo thời gian bệnh ĐTĐ làm kiểm soát ĐH kém

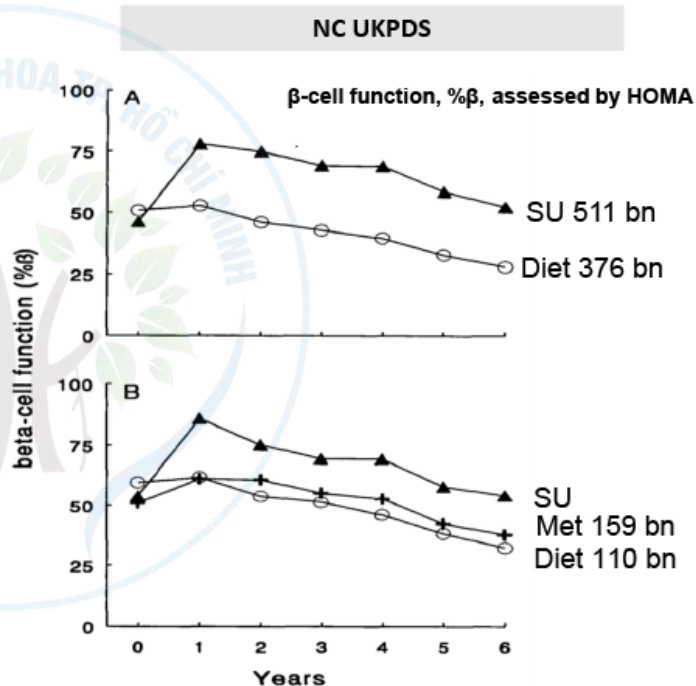
Figure 3. Beta-cell function (determined by HOMA 2) over time, according to treatment group (rosiglitazone, metformin or glyburide monotherapy)



Reproduced with permission from Kahn et al.<sup>54</sup>

A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT)

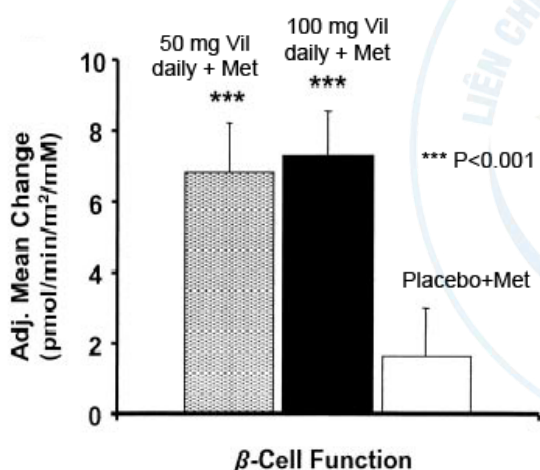
N Engl J Med 2006;355:2427-43



UKPDS 35 BMJ. 2000;321:405-12; Colagiuri S. Diabetes Care. 2011;34(1):145-50.

ĐIỀU TRỊ ĐTĐ típ 2 : Phối hợp VILDAGLIPTIN + Metformin cải thiện chức năng tế bào  $\beta$  (24 tuần)

Test bữa ăn sáng được chuẩn hóa được thực hiện lúc bắt đầu vào NC (tuần 0) và tuần 24 để đánh giá chức năng tế bào  $\beta$  và kiểm soát đường huyết sau ăn.



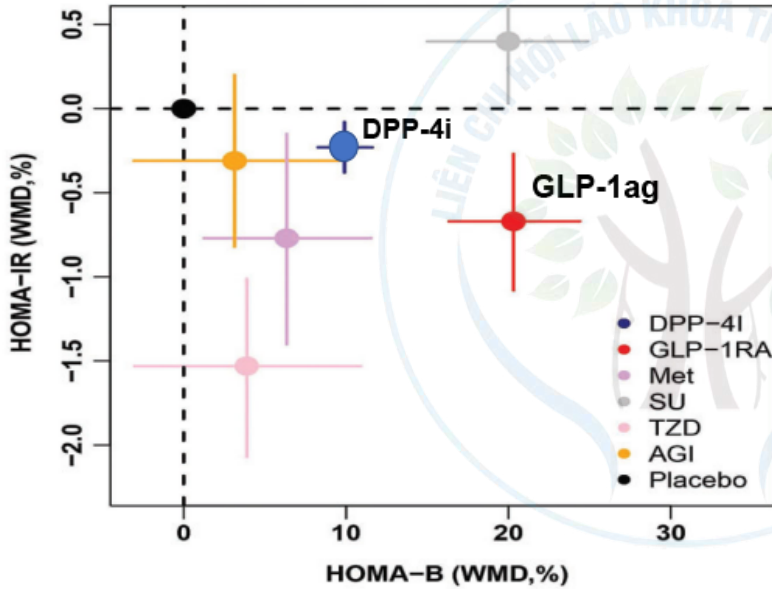
Vil = vildagliptin,  
Met = metformin

| pmol/min/m <sup>2</sup> /mM       | 50 mg Vil +Met | 100 mg Vil +Met | Placebo +Met |
|-----------------------------------|----------------|-----------------|--------------|
| β cell function index at baseline | 18.7 ± 1.1     | 20.0 ± 1.0      | 20.3 ± 1.1   |
| ΔM in β cell function             | 5.2 ± 1.2      | 5.7 ± 1.2       |              |

Vildagliptin + Met tăng hoạt động tb qua cải thiện CHỈ SỐ β CELL FUNCTION sau 24 tuần

Diabetes Care, 2007;30:890-5 European Endocrinology, 2017;13(2):56-61

Thuốc điều trị ĐTĐ type 2 và suy giảm chức năng tế bào  $\beta$



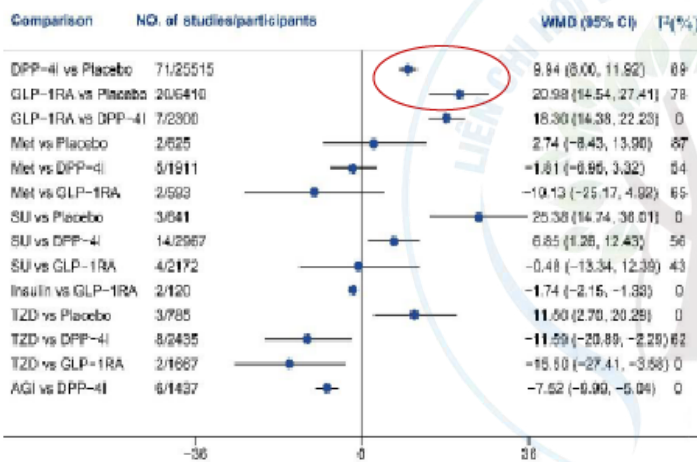
- Nhóm thuốc Incretin cho thấy gia tăng chức năng tb  $\beta$  ( tăng HOMA-B và nồng độ C peptid ) đồng thời giảm đề kháng Insulin ( giảm HOMA-IR) so với placebo.
- Điều trị ĐTĐ với nhóm Incretin cho thấy là phương pháp có thể điều trị lâu dài để cải thiện chức năng tb  $\beta$ .

The effects of incretin-based therapies on  $\beta$ -cell function and insulin resistance in type 2 diabetes Diabetes Obes Metab. 2019;21:975–983

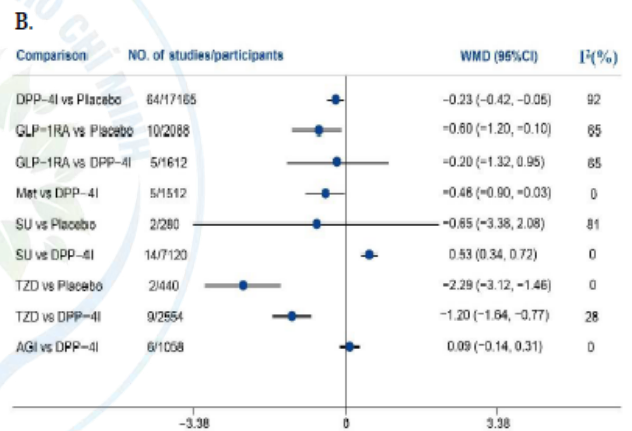
The effects of incretin-based therapies on beta-cell function and insulin resistance in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis combining 360 trials

NHÓM INCRETIN cải thiện chức năng tb  $\beta$  khi điều trị ĐTĐ típ 2

A. HOMA- $\beta$ .



B. HOMA-IR.



Results of direct pairwise meta-analysis for each outcome.

Diabetes Obes Metab 2019 Apr;21(4):975-983. doi: 10.1111/dom.13613.



Một quan điểm mới trong điều trị ĐTD tip 2  
từ “glucose-centric” sang “beta cell-centric”

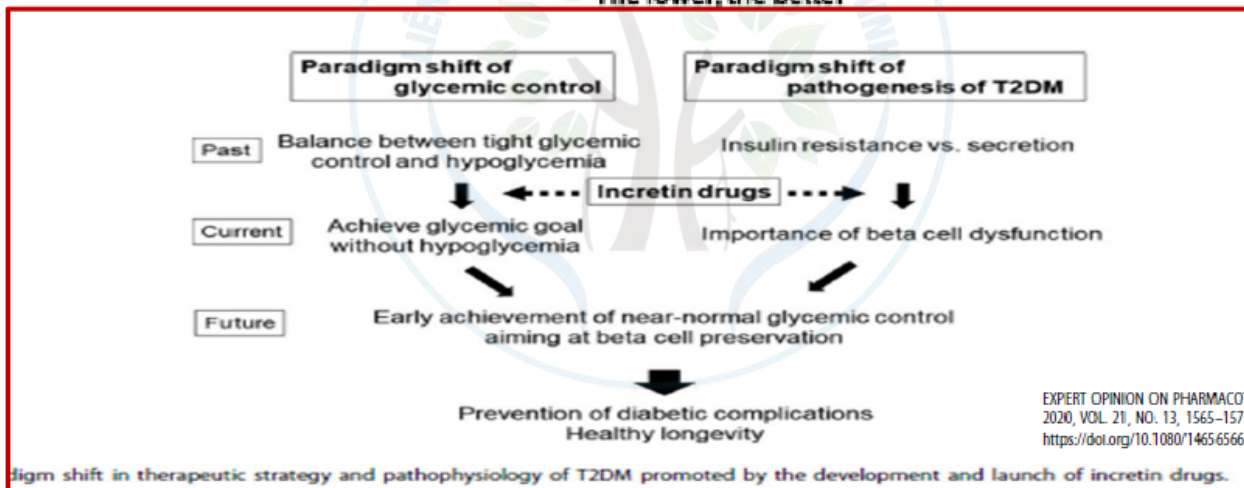
Future

Current

Điều trị ĐTD tip 2 với mục tiêu **bảo tồn chức năng tb**  
**Kiểm soát ĐH và phòng ngừa biến chứng**

Preserving beta cells

The lower, the better



## NỘI DUNG

- 1- SUY CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$  VÀ ĐTD TÍP 2
- 2- ĐIỀU TRỊ ĐTD TÍP 2 và BẢO TỒN CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$
- 3- NC VERIFY và BẢO TỒN CHỨC NĂNG TẾ BÀO  $\beta$
- 4- KẾT LUẬN

# HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

## NGHIÊN CỨU VERIFY – a multinational and multiethnic study



Europe  
Austria, Bulgaria, Czech Republic, Estonia, Finland, Germany, Hungary, Italy, Israel, Latvia, Lithuania, Norway, Poland, Romania, Spain, Russia, Slovakia, and Turkey

Latin America  
Argentina, Brazil, Colombia, Dominican Republic, Guatemala, Mexico, Panama, and Peru

South Africa

South-East Asia  
India, Philippines, and Malaysia

East Asia  
Hong Kong, Korea, and Taiwan

Australia

NC VERIFY là NC đầu tiên so sánh điều trị Metformin và phối hợp sớm trên bn ĐTĐ 2 mới chẩn đoán

| Variable           | Early combination<br>N=998 | Initial monotherapy<br>N=1003 |
|--------------------|----------------------------|-------------------------------|
| <b>Race, n (%)</b> |                            |                               |
| Caucasian          | 605 (60.6)                 | 612 (61.0)                    |
| Black              | 26 (2.6)                   | 23 (2.3)                      |
| Asian              | 186 (18.6)                 | 187 (18.6)                    |
| Native American    | 103 (10.3)                 | 107 (10.7)                    |
| Other              | 78 (7.8)                   | 74 (7.4)                      |

Del Prato S et al. Diabet Med. 2014;31:1178-84; Matthews DR et al. Diabet Med. 2019;36:505-13.

## NC VERIFY- Thiết kế NC



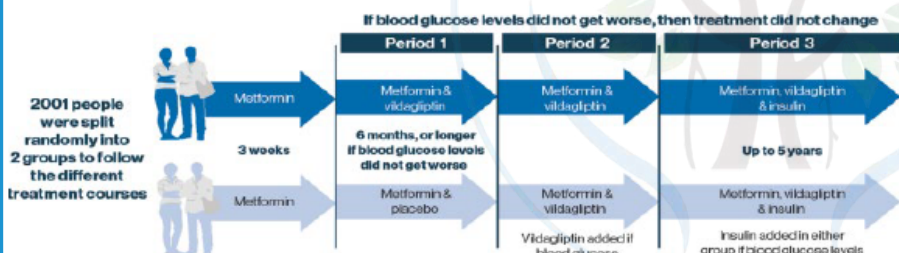
Tiêu chuẩn chọn mẫu :

ĐTĐ típ 2 mới chẩn đoán < 2 năm, chưa điều trị

- Bn 18-70 tuổi
- eGFR > 60 ml/ phút
- BMI 22-40 kg/m<sup>2</sup>
- HbA1c 6.5- 7.5%

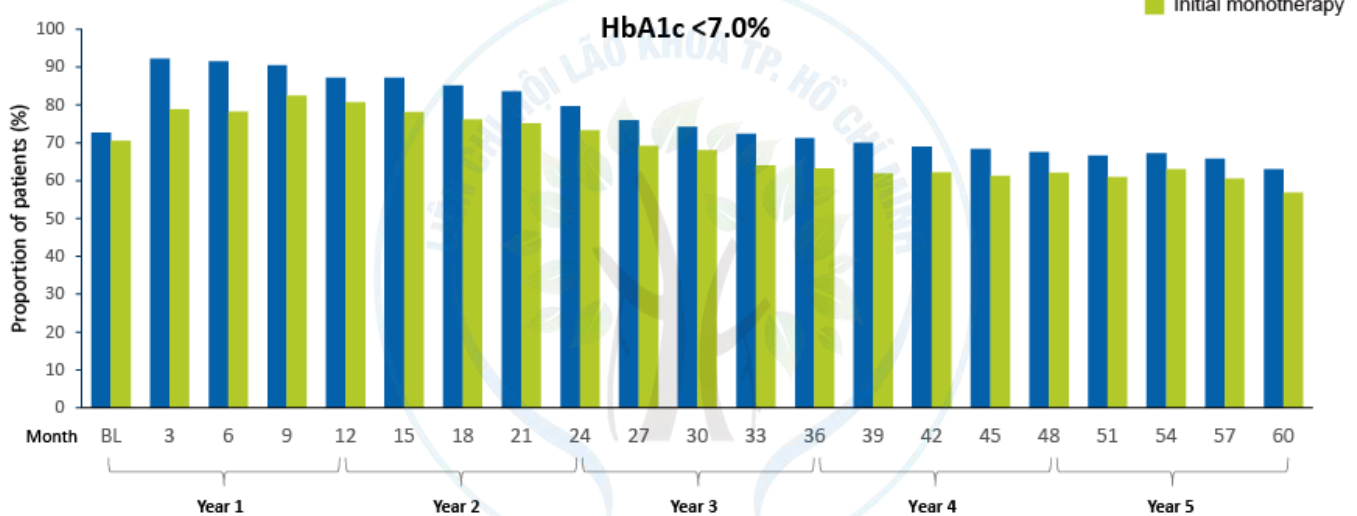
## Đặc điểm dân số NC

| Variable  | Early combination<br>N=998 | Initial monotherapy<br>N=1003 |
|---|----------------------------|-------------------------------|
| Women   | 55%                        | 51%                           |
| Age (years)   | 54.1 (9.5)                 | 54.6 (9.2)                    |
| T2DM duration, months*  | 3.3 (1.0–9.8)              | 3.4 (0.9–10.4)                |
| HbA1c, %  | 6.7 (0.4)                  | 6.7 (0.5)                     |
| FPG (mmol/L)*   | 6.9 (6.1–7.8)              | 6.9 (6.2–7.9)                 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )  | 31.2 (4.8)                 | 31.0 (4.7)                    |
| Weight (kg)*  | 85.0 (72.8–97.3)           | 84.0 (72.0–97.0)              |
| Baseline eGFR (MDRD), mL/min/1.73m <sup>2</sup><br>Normal (≥90) | 43.3%                      | 44.3%                         |
| Current smoker  | 15.4%                      | 13.6%                         |



# NC VERIFY và kiểm soát Đường huyết

## NC VERIFY: TỶ LỆ KIỂM SOÁT A1c < 7% KHÁC BIỆT GIỮA 2 NHÓM ĐIỀU TRỊ



Consistently lower HbA1c observed over time with early combination therapy compared with the monotherapy throughout the study duration

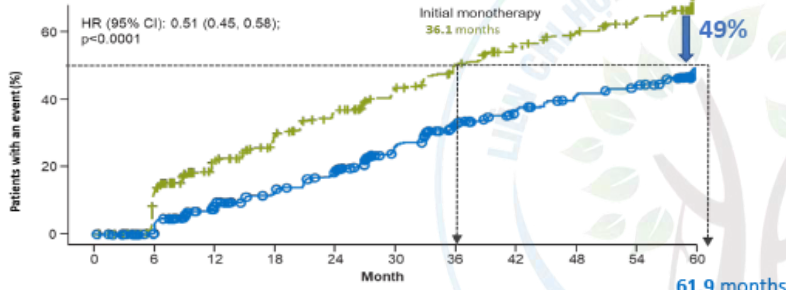
Matthews DR et al. Lancet. 2019;394:1519-29.

NC VERIFY

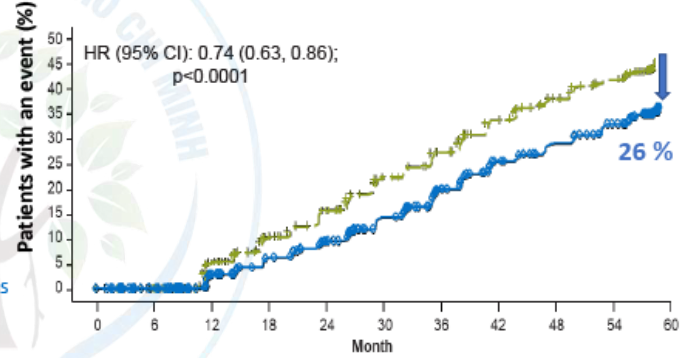


Thời gian trung bình thất bại điều trị ( HbA1c > 7% )

THẤT BẠI NGUYÊN PHÁT



THẤT BẠI THỨ PHÁT



Patients at risk

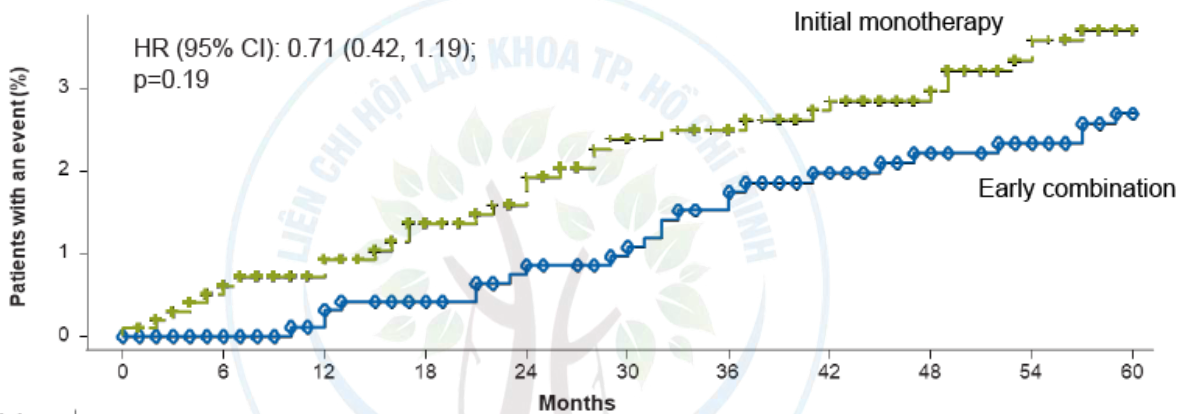
|                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Early combination   | 783 | 960 | 862 | 815 | 752 | 671 | 597 | 551 | 509 | 478 | 187 | 983 | 966 | 918 | 870 | 830 | 768 | 715 | 644 | 602 | 565 | 221 |
| Initial monotherapy | 989 | 937 | 733 | 661 | 576 | 503 | 434 | 377 | 337 | 299 | 108 | 989 | 968 | 897 | 821 | 761 | 698 | 643 | 575 | 531 | 490 | 179 |

Significant reduction in risk of time to initial treatment failure by 49% with early combination treatment strategy vs. initial monotherapy

Median observed time to treatment failure in the monotherapy group was 36.1 months; it could only be estimated to be beyond the study duration at 61.9 months for those receiving early combination therapy

Matthews DR et al. Lancet. 2019;394:1519-29.

THỜI GIAN GHI NHẬN BIẾN CỐ MẠCH MÁU LỚN ĐẦU TIÊN



Patients at risk

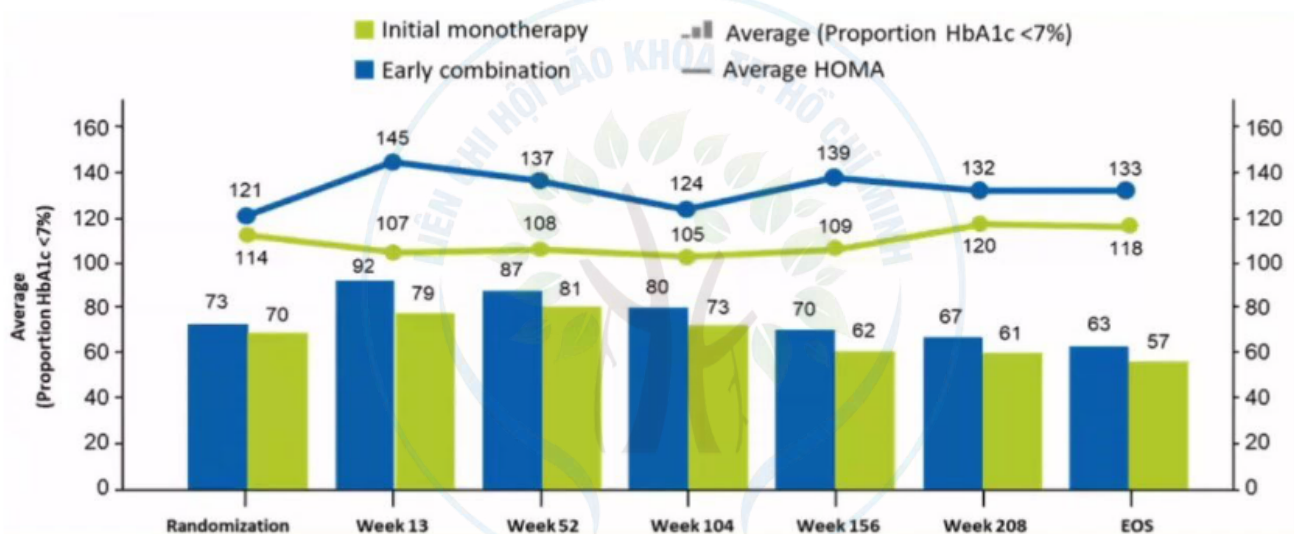
|                     |      |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|---------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Initial monotherapy | 1003 | 967 | 923 | 895 | 875 | 852 | 842 | 824 | 806 | 783 | 710 |
| Early combination   | 996  | 970 | 947 | 924 | 912 | 890 | 874 | 846 | 822 | 809 | 731 |

A numerical reduction in the risk of time to first adjudicated macrovascular event was seen with the early combination treatment approach compared with initial monotherapy

Matthews DR et al. Lancet. 2019;394:1519-29.

# NC VERIFY và chức năng tế bào $\beta$

## NC VERIFY : PHỐI HỢP SỚM CẢI THIỆN CHỨC NĂNG TB $\beta$ Ở ĐTĐ TÍP 2



Thay đổi giá trị HOMA-B hằng định với giảm HbA1c nhiều hơn ở nhóm phối hợp sớm so với khởi đầu đơn trị

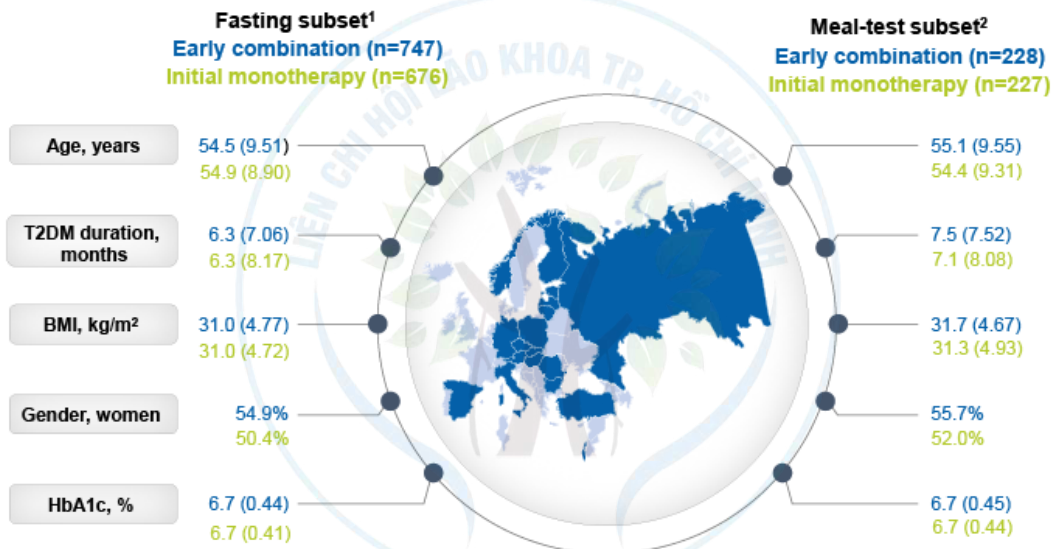
BL, baseline; HOMA-B, homeostasis model assessment for the  $\beta$ -cell

Diabet. Med. 31, 1178–1184 (2014)

Poster presented at 56th Virtual Annual Meeting of European Association for the Study of Diabetes, 21–25 September, 2020

# HỘI NGHỊ KHOA HỌC THƯỜNG NIÊN 2023 LIÊN CHI HỘI LÃO KHOA TP. HỒ CHÍ MINH

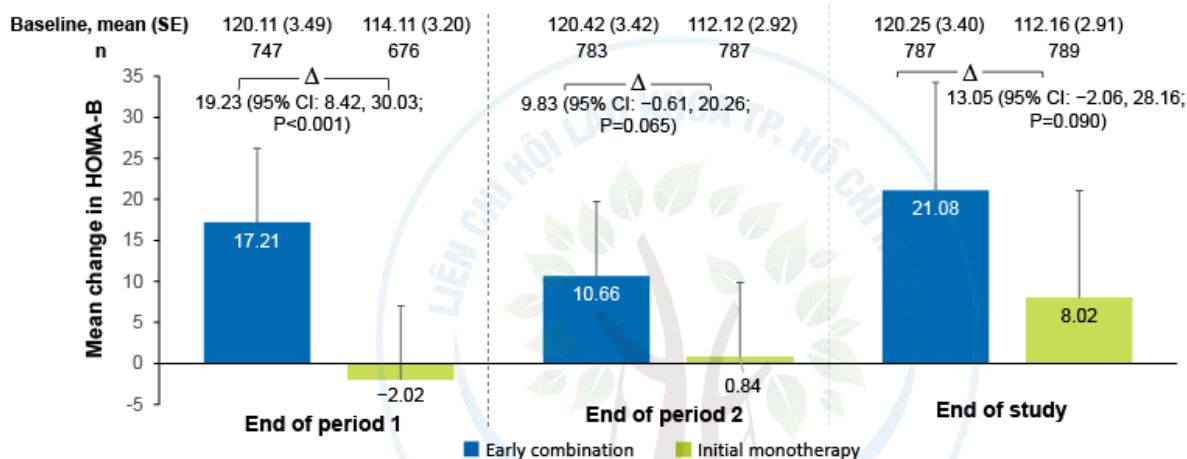
## NC VERIFY: ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TB $\beta$ LÚC ĐỐI VÀ SAU ĂN



Overall, the patients in the fasting as well as in meal-subset presented similar baseline characteristics in the early combination and initial monotherapy group

Data are presented as mean (SD) unless otherwise specified. BMI, body mass index; HbA1c, glycated haemoglobin; SD, standard deviation; T2DM, type 2 diabetes mellitus. 1. Paldánus PM et al. Poster presented at the European Association for the Study of Diabetes 2020 (PP609); 2. Paldánus PM et al. Poster presented at the American Diabetes Association 2021 (669-P).

## PHỐI HỢP THUỐC SỚM CẢI THIẾN CHỨC NĂNG TB $\beta$ LÚC ĐỐI



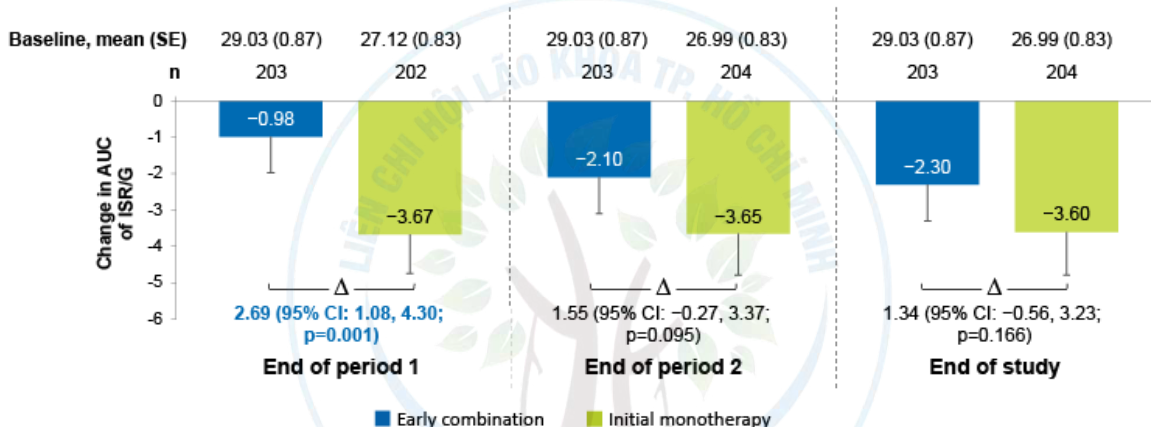
The mean (SD) change in HOMA-B from baseline to initial treatment failure was 17.21 (9.04) in the early combination group (baseline 120.1 [3.49]) and -2.02 (9.02) in the initial monotherapy group (baseline 114.1 [3.20]). The difference in adjusted mean change between the groups was 19.23 (95% CI: 8.42, 30.03; p<0.001)

The change in HOMA-B values were consistent with greater reductions in HbA1c in the early combination compared with initial monotherapy group

n, number of patients with observations at both baseline and endpoint.  $\Delta$ , between-group difference; CI, confidence interval; HOMA-B, homeostasis model assessment for  $\beta$ -cell; SE, standard error. Paldánus PM et al. Poster presented at the European Association for the Study of Diabetes 2020 (PP609).



PHỐI HỢP THUỐC SỚM CẢI THIỆN CHỨC NĂNG TB  $\beta$  SAU ĂN



At initial treatment failure, adjusted mean [SE] change in AUC of ISR/G was less with early combination (-0.98 [1.1]) vs. initial monotherapy (-3.67 [1.08]), showing a significant difference between treatment groups ( $\Delta$ : 2.69, 95% CI: 1.08, 4.30;  $p=0.001$ )

The reduction in ISR/G at the end of period 2 and at the end of study was also numerically less in the early combination group, although not statistically significant

$\Delta$ , between group difference; AUC, area under the curve; CI, confidence interval; G, glucose; ISR, insulin secretion rate; SE, standard error. Paldanius PM et al. Poster presented at the American Diabetes Association 2021 (669-P).

Đo lường tác động về sức khỏe và kinh tế xã hội của liệu pháp điều trị phối hợp sớm ở Mexico

Bệnh ĐTĐ tạo ra gánh nặng ít nhất **USD 966 tỉ dollars** chi phí y tế - **9% tổng chi tiêu ở người trưởng thành**<sup>1</sup>

**Tổn thất kinh tế đáng kể** liên quan tới tiểu đường và các biến chứng đối với bệnh nhân, gia đình và hệ thống chăm sóc sự khỏe thông qua **chi phí trực tiếp (chi phí y tế trực tiếp và gián tiếp)** và **chi phí gián tiếp (tổn thất về năng suất)**

Các nghiên cứu ngắn hạn gần đây nhấn mạnh về tầm quan trọng của việc kiểm soát đường huyết sớm trong năm đầu tiên chẩn đoán, vì giúp cải thiện đường huyết lâu dài và giảm nguy cơ biến chứng<sup>2</sup>

**VERIFY** cung cấp bằng chứng thuyết phục nhất được tích lũy trong hơn **5 năm** để hướng dẫn tối ưu hóa điều trị TD2M, chứng minh tiềm năng của liệu pháp phối hợp sớm với vildagliptin-metformin so với metformin đơn độc<sup>3</sup>

**GMA, Global Health/Access and WifOR institute đã hợp tác để làm nổi bật những tác động lâu dài của điều trị phối hợp sớm đối với sức khỏe (i.e. các biến chứng) và tác động xã hội liên quan.**

T2DM, type 2 diabetes mellitus.  
1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021;  
2. Laiterapong N, et al. Diabetes Care. 2019;42:416-426; 3. Matthews DR, et al. Lancet. 2019;394(10208):1510-1520;  
3. Tsotra F, et al. J. Comp Eff Res. 2022. DOI: https://doi.org/10.2217/ceer-2022-0110 (Epub ahead of print).

## Thiết kế nghiên cứu đánh giá kinh tế y tế



- **Dân số mục tiêu:** Bệnh nhân có TD2M ở Mexico, đã được chẩn đoán, hiện tại đang điều trị và độ tuổi từ 20-70 tuổi.
- **Mục tiêu:** So sánh thời gian dẫn tới thất bại điều trị lần 1 và lần 2 giữa điều trị bằng phối hợp sớm và cách tiếp cận điều trị từng bước.
- **Phân tích dữ liệu:** Mô hình Markov-Model, xác suất chuyển đổi được lấy từ phân tích tỉ lệ sống sót dựa trên data VERIFY.
- **Biến chứng liên quan:** Đột quỵ, MI, HF, thần kinh, thận. Xác suất sự kiện được lấy từ data VERIFY và tài liệu.
- **Suy giảm năng suất và hoạt động:** *Event-specific* tỉ lệ quay trở lại làm việc, vắng mặt, hiện diện và hạn chế hoạt động, từ nguồn tài liệu thứ cấp.
- **Tiền tệ:** Lương trung bình theo giờ theo PPP (USD 7.85) cho các hoạt động được trả lương và lương tối thiểu trung bình theo PPP cho các hoạt động không được trả lương (USD 1.24)
- **Khoảng thời gian:** 10 năm (chu kì 6 tháng)

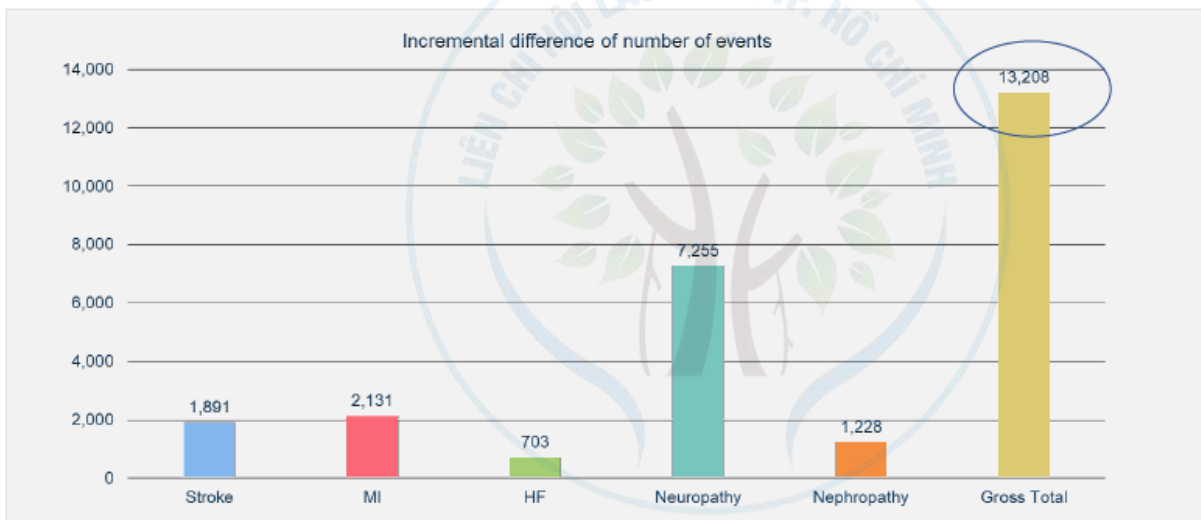
HF, heart failure; MI, myocardial infarction; PPP, purchasing power parity; T2DM, type 2 diabetes mellitus  
Tsotra F, et al. J. Comp Eff Res. 2022. DOI: <https://doi.org/10.2217/ceer-2022-0110> (Epub ahead of print).

42

## Đánh giá lợi ích y tế và ảnh hưởng kinh tế XH của điều trị phối hợp thuốc sớm trên bệnh nhân ĐTĐ 2 Mexico- từ NC VERIFY



Khoảng 13,000 biến chứng được phòng ngừa với điều trị phối hợp sớm trong 10 năm, so sánh với nhóm đơn trị



Tsotra F, et al. J. Comp Eff Res. 2022. DOI: <https://doi.org/10.2217/ceer-2022-0110> (Epub ahead of print).

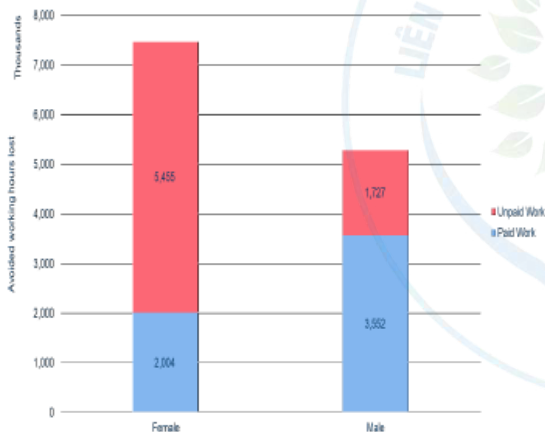
43

## Đánh giá lợi ích y tế và ảnh hưởng kinh tế XH của điều trị phối hợp thuốc sớm trên bệnh nhân ĐTĐ 2 Mexico- từ NC VERIFY



Tránh được việc mất **13 triệu giờ làm việc** được trả lương và không được trả lương với điều trị phối hợp sớm trong 10 năm

Tránh được **~ 53 triệu USD** tổng tổn thất xã hội liên quan tới năng suất và tổn thất hoạt động khi điều trị phối hợp sớm trong 10 năm



Tsotra F, et al. J. Comp Eff Res. 2022. DOI: <https://doi.org/10.2217/ceer-2022-0110> (Epub ahead of print).

44

## KẾT LUẬN

- Đái tháo đường típ 2 có suy giảm chức năng  $\beta$  so IGT .
- Sự giảm chức năng tế bào  $\beta$  trên nhóm ĐTĐ Châu Á nhiều hơn nhóm ĐTĐ 2 da trắng
- Sự giảm chức năng tế bào  $\beta$  diễn tiến theo thời gian bệnh ĐTĐ và mức HbA1c khác nhau. HbA1c càng cao chức năng tế bào  $\beta$  càng giảm nhiều.
- NC VERIFY (phối hợp sớm **Vildagliptin + Metformin** trên ĐTĐ típ 2 mới chẩn đoán) giúp kiểm soát HbA1c tốt hơn với tỷ lệ thất bại thấp, chậm hơn so với đơn trị Metformin - giảm biến cố mới mắc mạch máu lớn, giúp cải thiện chức năng tb  $\beta$  .
- Phân tích trên nhóm ĐTĐ 2 MEXICO từ NC VERIFY cho thấy phối hợp thuốc điều trị sớm giúp kiểm soát ĐH sớm tốt => giúp giảm tỷ lệ biến chứng ĐTĐ và giảm thời gian và chi phí mất do nghỉ việc.

