



沙格列汀vs. 格列美脲治疗2型糖尿病的成本-效果分析

董恒进 教授

浙江大学医学院卫生政策学研究中心

背景

- ❖ 中国糖尿病患病率迅速上升，在2010年影响了11390万（11.6%）18岁及以上的成年人；其中2型糖尿病占90%
- ❖ 2007年，中国2型糖尿病及其并发症导致的直接医疗费用估计是260亿美元，到2030年可能高达472亿美元
- ❖ 中国医疗市场上有很多降糖药，如二甲双胍、磺脲类药物、 α -糖苷酶抑制剂、DPP-4抑制剂、噻唑烷二酮类药物、GLP-1受体激动剂

Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. (2010). Prevalence of Diabetes among Men and Women in China. *New Engl J Med*, 362, 1090-101.

Dong Y, Gao W, Nan H, et al. (2005). Prevalence of Type 2 diabetes in urban and rural Chinese populations in Qingdao, China. *Diabet Med*, 22, 1427-33.

Xu Y, Wang LM, He J, et al. (2013). Prevalence and Control of Diabetes in Chinese Adults. *Jama-J Am Med Assoc*, 310, 948-58.

International Diabetes Federation. About diabetes: Types of diabetes. Available: <http://www.idf.org/about-diabetes>. Accessed 10 March 2014

Wang W, McGreevey WP, Fu C, et al. (2009). Type 2 diabetes mellitus in China: a preventable economic burden. *Am J Manag Care*, 15, 593-601.

Chinese Diabetes Society. (2014). Chinese guideline for Type 2 diabetes prevention (2013). *Chinese Journal of Diabetes*, 22, 2-42.

背景

- ❖ 尽管这些药物有确切的疗效，但同时也伴随着一些不可忽略的副作用，如引起低血糖、体重增加等
- ❖ 不同药物的疗效与副作用不全相同，因而在治疗药品的选择上，不仅要考虑疗效、同时也应实现耐受性、安全性和治疗费用的全方面优化
- ❖ 因而药物的经济学评估信息对药品的选择有参考价值

Standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care, 37 Suppl 1:S14-S80.

Chinese Diabetes Society. (2014). Chinese guideline for Type 2 diabetes prevention (2013). Chinese Journal of Diabetes, 22, 2-42.

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. (2012). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care, 35, 1364-1379.

Freeman JS. (2010). Managing hyperglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus: rationale for the use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in combination with other oral antidiabetic drugs. J Am Osteopath Assoc, 110, 528-37.

研究

沙格列汀+二甲双胍 vs. 格列美脲+二甲双胍在单独使用二甲双胍疗效不佳时的成本-效果分析

沙格列汀

- ★ 降糖效果好
- ★ 有良好的安全性和耐受性
- ★ 不增加体重
- ★ 不增加低血糖发生率

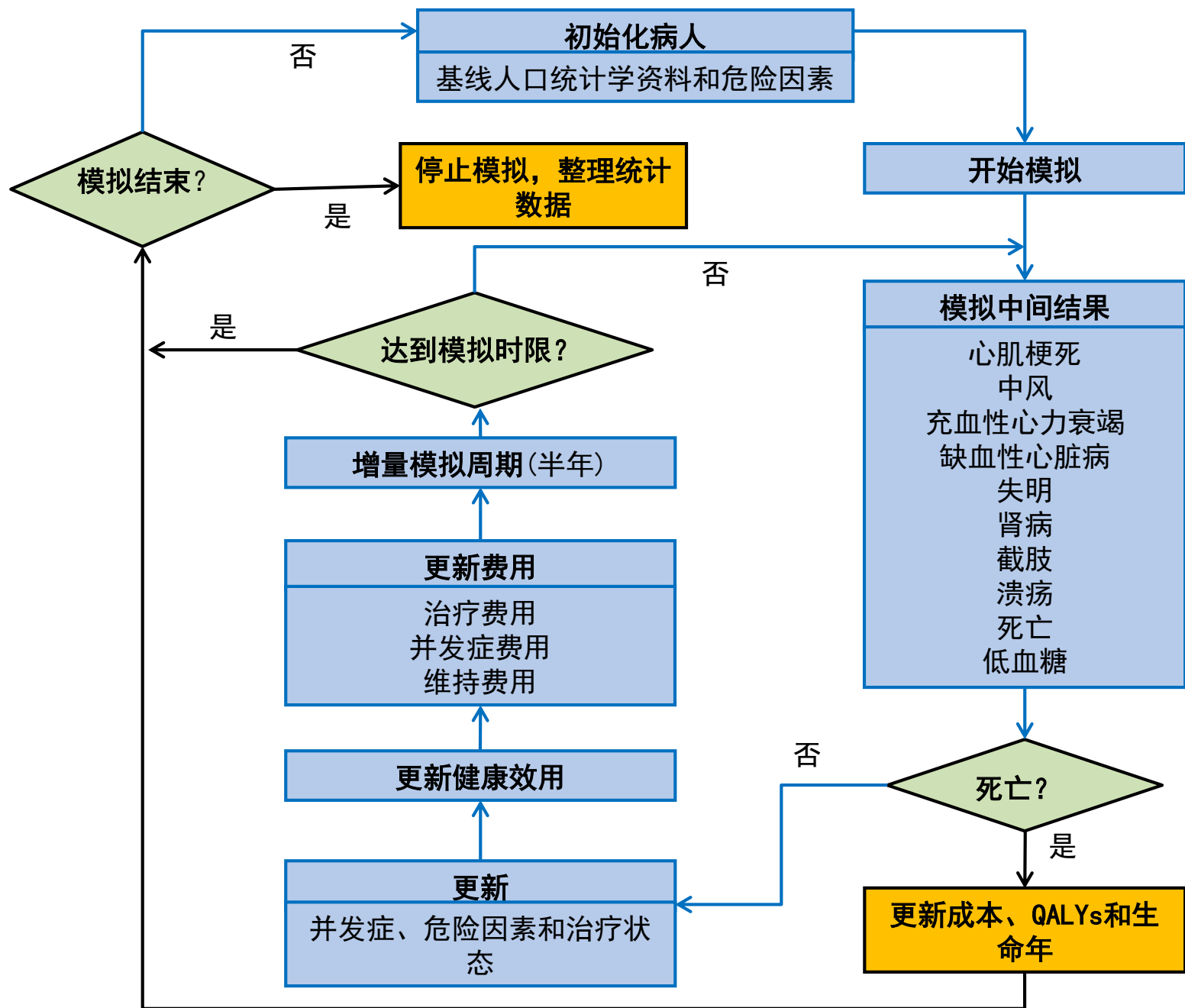
格列美脲

- ★ 在中国广泛使用
- ★ 降糖效果好
- ☆ 增加体重
- ☆ 增加低血糖的发生率

糖尿病经济学评估模型

❖ 卡迪夫糖尿病模型：

- 评估2型糖尿病治疗方案的, 并经过良好验证的模型
- 模型的特性包括能区分不同类型的低血糖, 同时考虑体重变化和不良反应
- 模型提供对治疗2型糖尿病的长期经济和健康影响的评估
- 用每增加一个单位质量调整生命年 (QALY) 的成本来评估成本-效果

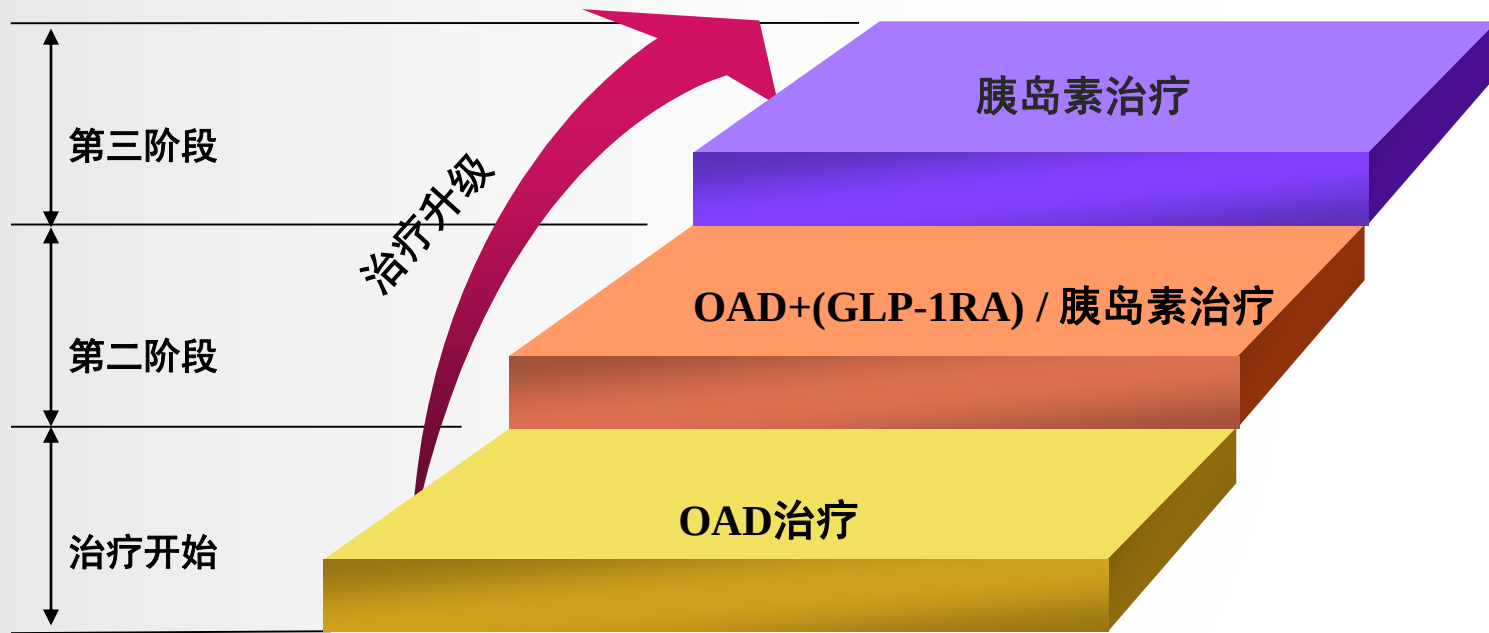


模型需要的资料

- ❖ 患者基线资料
- ❖ 每个治疗方案的临床疗效
- ❖ 相关成本
 - 每个治疗方案的成本
 - 治疗糖尿病相关并发症的成本
 - BMI 相关成本和低血糖事件成本
- ❖ 相关健康效用



治疗策略



资料来源与模拟设置

❖ 资料来源

- 文献综述
- 医院调查

❖ 模拟设置

- 研究队列包含1000位患者
- 模拟周期是40年
- 只计算直接医疗费用

文献综述

❖ 英文数据库 (PubMed and Web of Science)

❖ 中文数据库 (CNKI, 万方数据, 维普)

❖ 1995-2014

❖ 纳入标准

■ 随机对照试验或观察性研究;

■ 以HbA_{1c}作为主要结局指标;

■ 研究期限≥12周;

■ 除目标药物、饮食调节和运动;

❖ 流程图

中英文数据库系统检索得到:2157篇文献

去重, 排除883篇

1274篇文献进行初筛

阅读标题和摘要进行初筛, 排除894篇

380篇文献进行二筛

阅读全文进行二筛, 排除379篇

最终得到1篇文献

(例)

模型输入

患者资料

变量 *	均值 Mean	标准误 SE
基线人口统计学资料		
基线年龄, y	48.51	1.21
女性比例, 值: 0–1	0.48	0.06
病程, y	6.7	0.07
身高, m	1.63	0
吸烟者比例, 值: 0–1	0.183	0.0046
可变的危险因素		
糖化血红蛋白, %	8.70	0.09
总胆固醇, mmol/L	5.13	0.14
高密度脂蛋白胆固醇, mmol/L	1.11	0.0013
收缩压, mmHg	130.99	2.26
体重, kg	71.34	2.15

*大多数变量值从头对头文献获得，没有的变量从公开发表的观察性研究获得。

【头对头文献】朱凤, 宋晓燕 (2014). 沙格列汀治疗2型糖尿病的疗效及其对胰岛β细胞功能影响的研究. 中国糖尿病杂志, 22, 494-6.

Ji LN, Hu DY, Pan CY, et al. (2013). Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients. Am J Med, 126, 911-25.

General Administration of Sport of China. National Physique Monitoring Bulletin (2010). <http://www.sport.gov.cn/n16/n1077/n297454/2052709.html>. Accessed in December 2014.

Xu Y, Wang LM, He J, et al. (2013). Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. JAMA, 310, 948-58.

模型输入

临床资料

变量 *	沙格列汀+二甲双胍	格列美脲+二甲双胍
糖化血红蛋白降低量, %	-1.40 (0.15)	-1.20 (0.13)
体重改变量, kg	-2.39 (3.06)	0.53 (3.33)
症状性低血糖发生率	0.0264 (0.0264)	0.1544 (0.0586)
严重低血糖发生率	0.0006 (0.0040)	0.0034 (0.0095)

*变量值表示为均值(标准误), 所有变量值由头对头文献得到。

【头对头文献】朱凤, 宋晓燕 (2014). 沙格列汀治疗2型糖尿病的疗效及其对胰岛β细胞功能影响的研究. 中国糖尿病杂志, 22, 494-6.
郑亚明, 吴晶, 谢琨 (2012). 2型糖尿病患者低血糖事件发生率及费用研究. 中国农村卫生事业管理, 32, 1195-8.

模型输入

年药物成本

药品	规格	最高零售价, ¥	日剂量, mg/d	年治疗成本, ¥	二甲双胍年治疗成本, ¥	总成本, ¥
沙格列汀	5 mg* 7 片	69.65	5	3,632*	1,577†	5,209
格列美脲	2 mg* 15 片	77.90	2.8	2,654†	1,577‡	4,231

*Official drug price list of Price Bureau for saxagliptin in eastern China.

†Official drug price list of Price Bureau for glimepiride in eastern China.

‡Obtained from Hou et al. The cost for metformin is ¥366.9 per 12 weeks, and thus the cost of metformin= 366.9 * 4 = 1467.6.
Convert to 2014 using CPI from 2013 to 2014, annual cost of metformin= 1467.6*102.6/100*104.75/100=¥1577.28.

Price Bureau. Official drug price list for saxagliptin. <http://www.zjpi.gov.cn/main/html/2014/CT10046/eec3f13a8b2d46258a93966273078df7.html>. Accessed in December 2014.

Price Bureau. Official drug price list for glimepiride. <http://www.zjpi.gov.cn/main/html/2014/CT10046/dd72e4240a7e4c1da820a849642f7b37.html>. Accessed in December 2014.

Hou XY, Zen Z, Tao X, et al. (2014). Cost-effectiveness analysis of 2 dosage forms of metformin hydrochloride in the treatment of type 2 diabetes. China Pharmacy, 25, 1844-7.

模型输入

并发症和低血糖成本

事件	致死的		非致死的		维持	
	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE
缺血性心脏病	--	0	39,041	0	6,970	0
心肌梗死	46,547	0	46,547	0	10,692	0
充血性心脏衰竭	15,480	0	15,480	0	9,409	0
中风	14,059	0	18,141	0	8,169	0
失明	--	--	12,048	0	9,298	0
终末期肾脏病	--	--	114,640	0	91,982	0
截肢	18,233	0	18,233	0	14,534	0
溃疡 *	0	0	13,989	443.2	4,924	0
严重低血糖	3,830					

注: 并发症成本和严重低血糖成本主要从文献获得, 仅溃疡的成本从文献+医院调查获得;

模型输入

BMI 相关成本

*来源:

郭慧,李骏,江钟立 (2007).
体力活动的增加对2型糖尿病
病患者糖脂代谢和医药费
用影响的随访观察.中国康
复医学杂志,22,395-8.

BMI	年成本 (2014¥)
<=23	0
24	1,520
25	3,743
26	5,966
27	8,189
28	10,412
29	12,635
30	14,859
31	17,082
32	19,305
33	21,528
34	23,751
35	25,974
36	28,198
37	30,421
38	32,644
39	34,867
40+	37,090

结果

基本案例分析

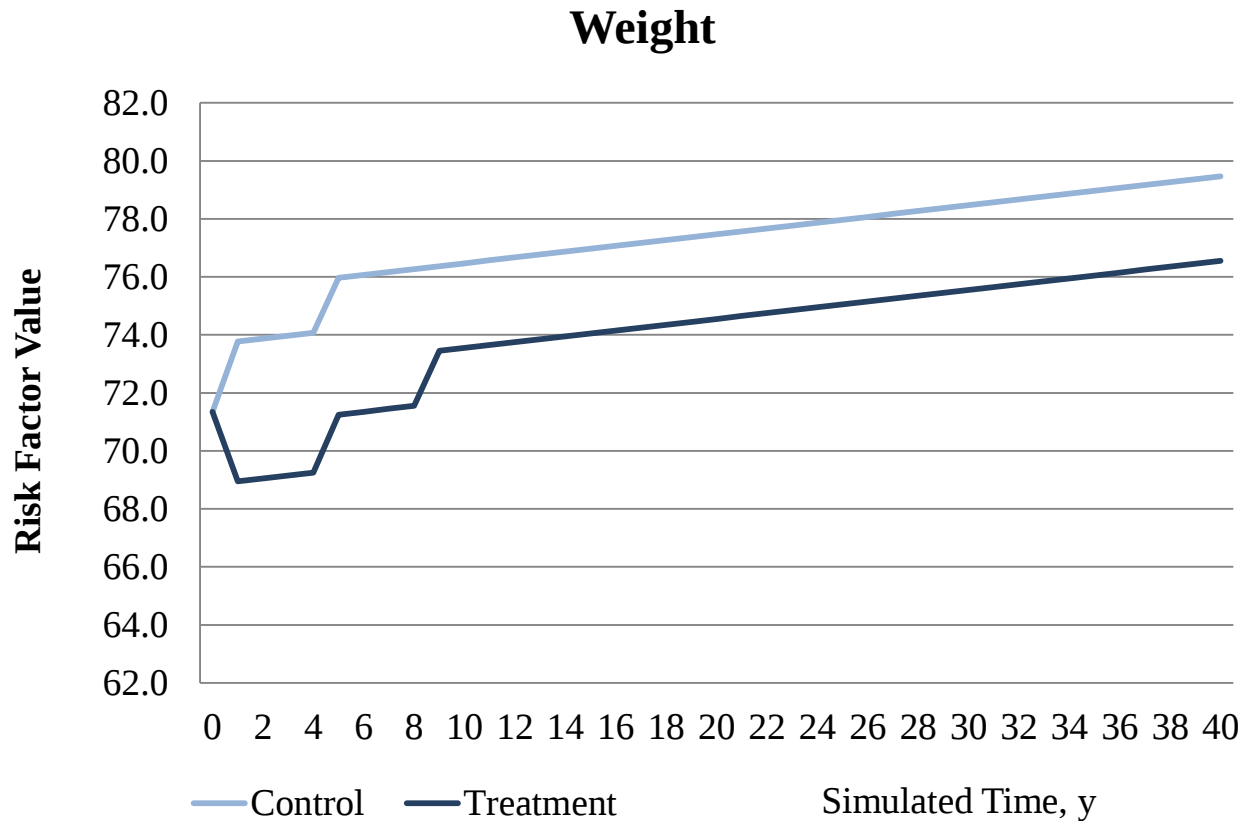


图2 体重在治疗组（沙格列汀+二甲双胍）和对照组（格列美脲+二甲双胍）中随着模拟时间的进展



结果

总事件预测	格列美脲+二甲双胍		沙格列汀+二甲双胍		差异	格列美脲+二甲双胍	沙格列汀+二甲双胍	差异
	非致死	致死	非致死	致死		双胍	双胍	
大血管事件						05,008	8,678,793	-26,215
缺血性心脏病	117.4	0.0	116.3	0.0	-1.0	530,033	14,596,760	-33,273
心肌梗死	108.7	119.1	108.8	116.2	-2.8	42,758	2,517,399	-25,359
充血性心脏衰竭	42.8	3.9	42.2	3.8	-0.7	43,846	2,742,735	-1,111
中风	43.6	10.6	43.2	10.2	-0.8			
微血管事件						83,962	2,939,578	-44,384
失明	43.7	0.0	42.5	0.0	-1.2	324,176	14,013,694	189,518
肾病	30.3	2.8	30.5	2.7	0.1	47,717	3,608,470	-239,247
截肢	49.3	4.6	46.6	4.3	-3.0	33,739	1,021,374	-312,365
致死的						754,426	68,357,021	4,602,595
成本-效果	格列美脲+二甲双胍		沙格列汀+二甲双胍		差异	513	122,596,983	-48,492,530
单个患者						177	241,072,807	-44,382,370
Discounted Cost	285,455.18		241,072.81		-44,382		13,981	11,557
Discounted QALYs	13.00		14.01		1.01		498	411
Discounted LY	16.64		16.67		0.03			
Cost per QALY					-43,883			
Cost per LY					-1,710,926			

结果

敏感性分析-暴风图

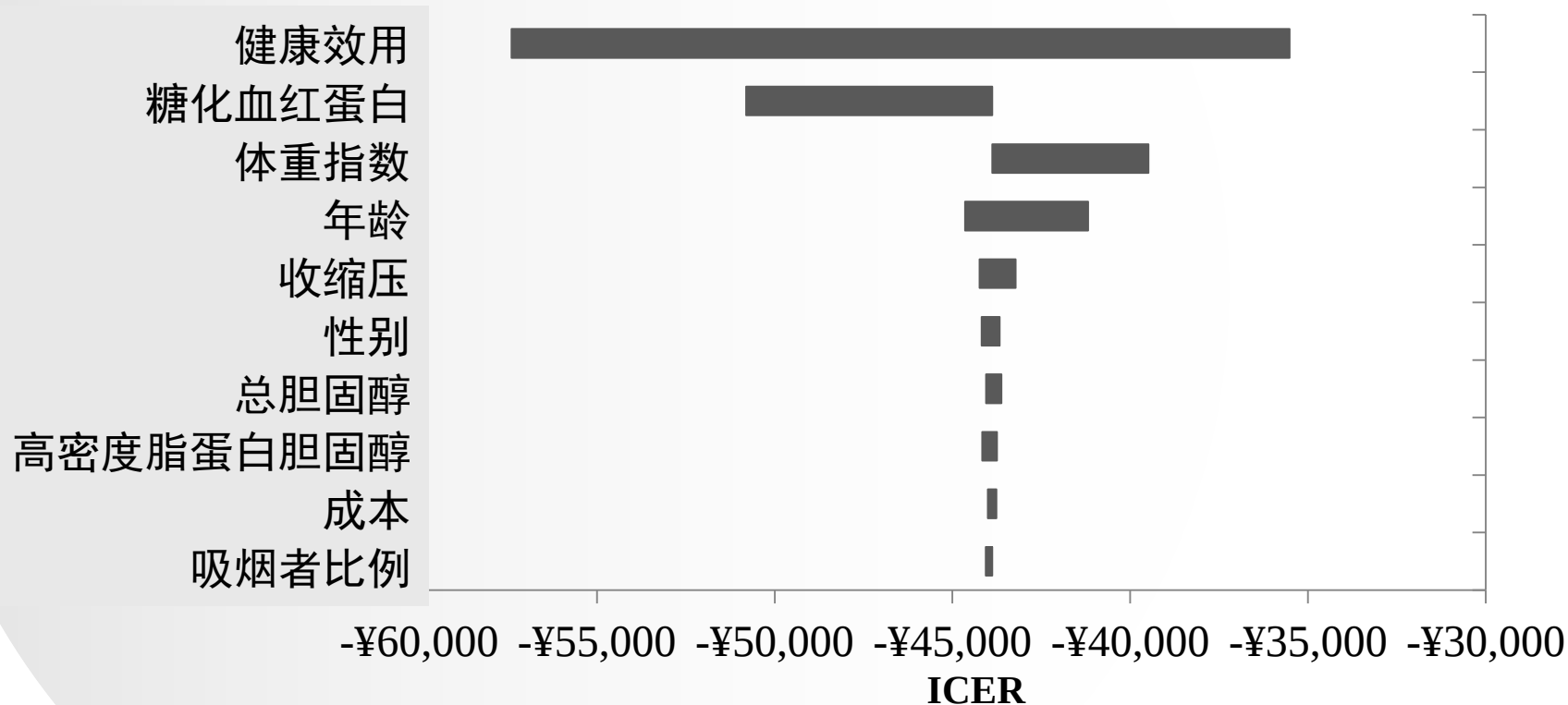


图3.单变量敏感性分析的暴风图

结果

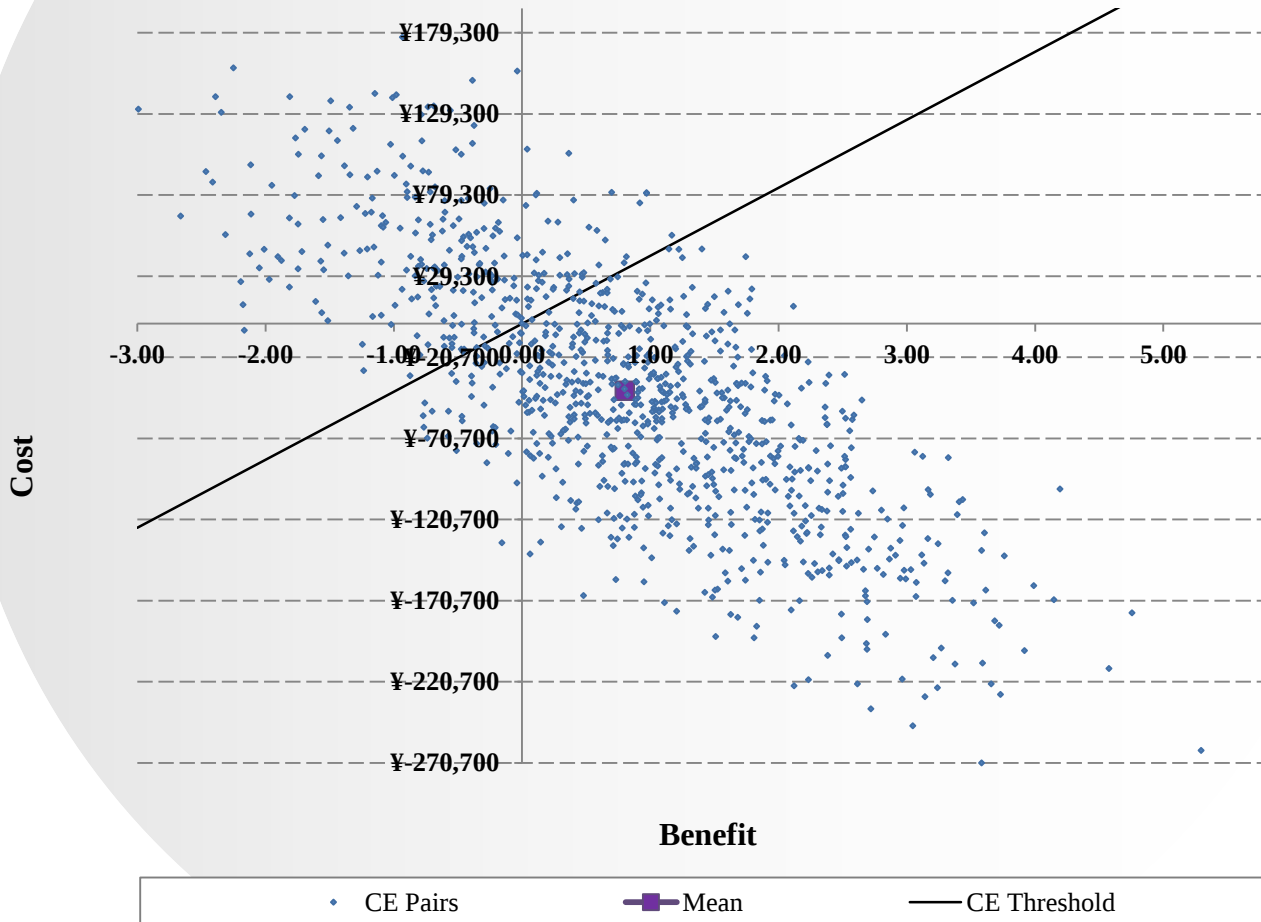
敏感性分析

敏感性分析 *		成本差异, ¥	QALYs差异	成本/QALY, ¥
基本案例分析		-44,382	1.01	-43,883
单因素敏感性分析				
基线	基线年龄60.64岁	-33,390	0.79	-42,083
	基线年龄72.77岁	-21,972	0.53	-41,657
	基线HbA _{1c} 减少1%	-41,429	0.73	-56,940
疗效	格列美脲组HbA _{1c} 降低量=沙格列汀组	-40,670	0.74	-54,620
	假设所有低血糖为症状性事件	-44,380	1.01	-43,882
	格列美脲组症状性低血糖发生率=沙格列汀组	-44,382	1.01	-43,961
	格列美脲组严重低血糖发生率=沙格列汀组	-44,372	1.01	-43,878
	贴现率(成本和收益)为 5%	-36,154	0.84	-43,257
效用	低血糖的健康效用减少量降低50%	-44,382	0.99	-44,667
	低血糖的健康效用减少量降低75%	-44,382	0.98	-45,070
	每单位BMI增加的健康效用减少量降低50%			-77,906
	每单位BMI增加的健康效用减少量降低75%			-127,225
成本	格列美脲组年治疗成本降低50%	-42,269	1.01	-41,794
	严重低血糖成本降低50%	-44,226	1.01	-43,729
	BMI 相关成本降低50%	-20,136	1.01	-19,910
	BMI 相关成本降低75%	-8,013	1.01	-7,923
	BMI 相关成本=0	4,110	1.01	4,064
	医院调查得并发症治疗成本	-44,498	1.01	-43,998
概率敏感性分析		-41,265	0.80	-51,588

在1倍人均GDP范围内
(¥ 43,320)

结果

概率敏感性分析



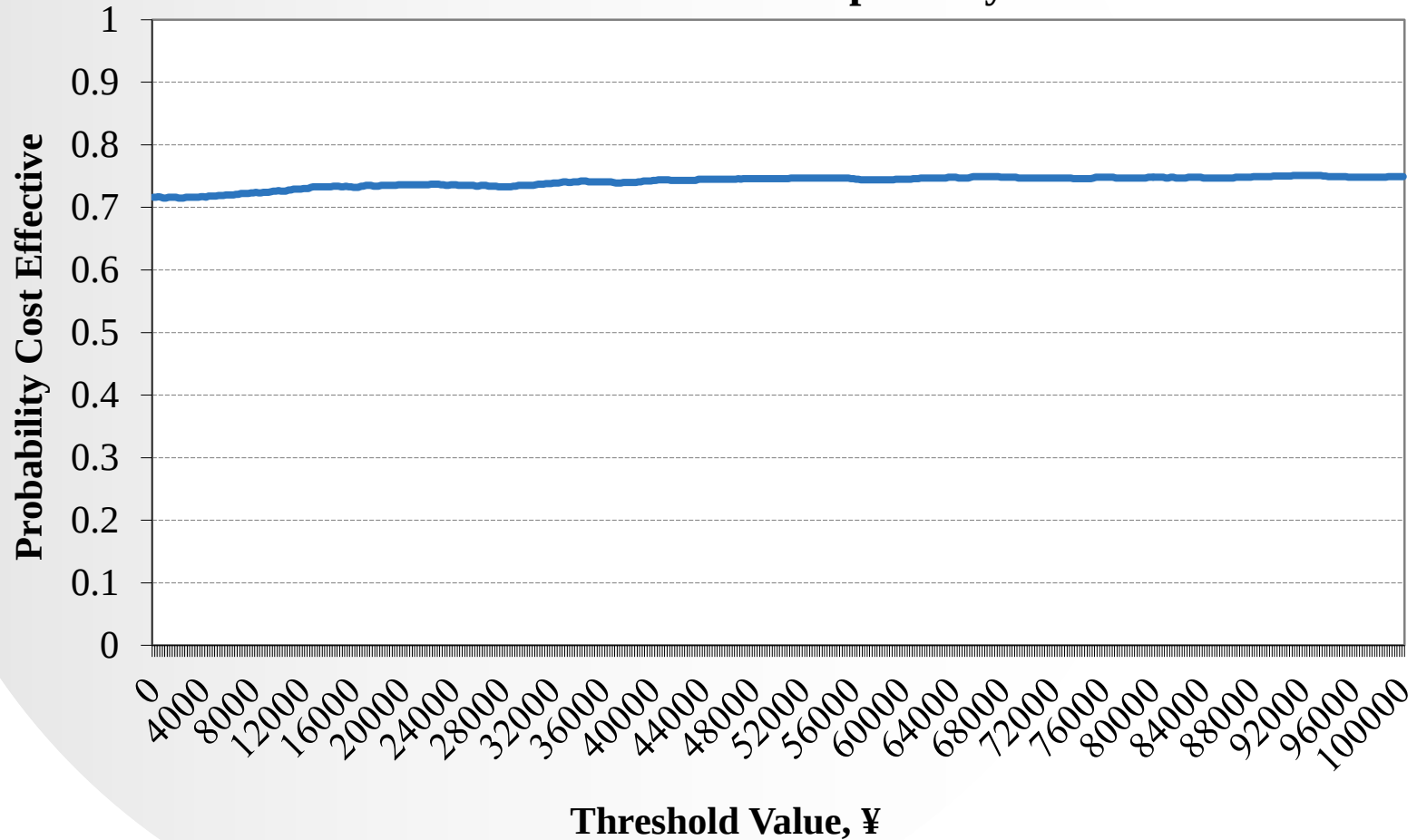
CE threshold value:	¥43,320
% cost effective:	74.3%

相比格列美脲，沙格列汀不仅能够提供附加的效益，还能降低成本。

结果

概率敏感性分析

Cost Effectiveness Acceptability Curve



Cost effectiveness acceptability curve for saxagliptin+metformin vs glimepiride+metformin

结论与讨论

- ❖ 相比格列美脲+二甲双胍，沙格列汀+二甲双胍不仅能获得更好的QALY和生命年，还能降低成本
- ❖ 在调整一些关键因素后，成本-效果分析结果是稳健的
- ❖ 研究结果支持来自瑞典、德国和阿根廷等国家的同类研究的结果

政策建议

- ❖ 相比格列美脲+二甲双胍，沙格列汀+二甲双胍不仅能获得更好的QALY和生命年，还能降低成本
- ❖ 医保决策
- ❖ 临床合理用药
- ❖ 临床路径设计



谢谢!