

Phân tích chi phí - hiệu quả của ceritinib trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến xa tại chỗ hoặc di căn, dương tính với thụ thể ALK tại Việt Nam

Cost-effectiveness analysis of ceritinib as first-line treatment for patients with locally advanced or metastatic ALK-positive non-small cell lung cancer in Vietnam

Phạm Huy Tuấn Kiệt¹,
Lê Thanh Minh Phương²,
Nguyễn Đức Trung³ và Kiều Thị Tuyết Mai^{2*}

¹Trường Đại học Y Hà Nội,
²Trường Đại học Dược Hà Nội,
³Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá chi phí - hiệu quả của ceritinib so với phác đồ hóa trị liệu chứa platinum kết hợp pemetrexed (có duy trì) trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) tiến xa tại chỗ hoặc di căn, dương tính với thụ thể ALK tại Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên quan điểm cơ quan chi trả, sử dụng mô hình sống còn dịch chuyển từng phần với ba trạng thái không tiến triển, tiến triển và tử vong. Mô hình chạy theo chu kỳ 1 tháng trong khung thời gian 10 năm. Dữ liệu đầu vào được trích từ các tài liệu y văn đã công bố. **Kết quả:** So với hóa trị liệu, ceritinib giúp tiết kiệm khoảng 113 triệu đồng mỗi người bệnh, đồng thời mang lại thêm 0,79 năm sống (LY) và 0,69 năm sống điều chỉnh theo chất lượng (QALY). Tỷ số chi phí - hiệu quả gia tăng (ICER) thu được lần lượt là -143.357.540 VND/LY và -163.988.330 VND/QALY. Phân tích độ nhạy xác suất củng cố tính ổn định của kết quả, xác suất ceritinib là lựa chọn chi phí - hiệu quả đạt gần 100% ở mọi ngưỡng chi trả. **Kết luận:** Ceritinib là một lựa chọn đạt chi phí - hiệu quả trong điều trị bước một UTPKTBN dương tính với ALK tại Việt Nam.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, chi phí - hiệu quả, ceritinib, hóa trị, Spexib.

Summary

Objective: To evaluate the cost-effectiveness of ceritinib compared with platinum-based chemotherapy combined with pemetrexed for the first-line treatment of ALK-positive locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) in Vietnam. **Subject and method:** A partitioned survival model with three health states (progression-free, progressed disease, death) was developed from the payer's perspective. The model used a 1-month cycle and a 10-year time horizon. Input data were sourced from published literature. **Result:** Compared with chemotherapy, ceritinib reduced total treatment costs by approximately 113 million VND per patient, while providing an additional 0.79 life-years (LYs) and 0.69 quality-adjusted life-years (QALYs). The resulting incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) were -143,357,540 VND/LY and -163,988,330 VND/QALY, indicating that ceritinib was both

Ngày nhận bài: 28/7/2025, ngày chấp nhận đăng: 3/9/2025

* Người liên hệ: Kieumai210@gmail.com - Trường Đại học Dược Hà Nội

more effective and less costly. Probabilistic sensitivity analysis reinforced the robustness of this finding, with ceritinib showing an approximately 100% probability of being cost-effective across all willingness-to-pay thresholds. *Conclusion:* Ceritinib is a dominant and highly cost-effective treatment option compared with platinum-based doublet chemotherapy for first-line treatment of ALK+ advanced or metastatic NSCLC in Vietnam.

Keywords: Non-small cell lung cancer, cost-effectiveness, ceritinib, chemotherapy, Spexib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là loại ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên toàn cầu cũng như tại Việt Nam ¹. Tỷ lệ mắc mới được dự báo sẽ tiếp tục tăng ở hầu hết các quốc gia, gây áp lực lớn lên hệ thống y tế. Trong đó, ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 80-85% tổng số ca, phần lớn người bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn bệnh tiến triển, không thể phẫu thuật triệt căn, với tỷ lệ sống sót sau 5 năm chỉ đạt dưới 20% ^{2, 3}. Riêng nhóm người bệnh giai đoạn IIIB/IV có tiên lượng kém, 25 - 30% người bệnh tử vong sau ba tháng kể từ khi chẩn đoán ban đầu dù đã được điều trị bằng các phác đồ hóa trị tiêu chuẩn hiện hành ⁴. Trong số các bất thường phân tử liên quan đến UTPKTBN, tái sắp xếp gen ALK (anaplastic lymphoma kinase) được phát hiện ở khoảng 2 - 7% bệnh nhân ⁵. Khoảng 90% số ca ALK dương tính được chẩn đoán ở giai đoạn di căn, tuy nhiên, nếu được điều trị phù hợp, thời gian sống trung bình có thể kéo dài đến gần 7 năm ⁶.

Ceritinib là thuốc ức chế ALK đường uống có ái lực cao và tính chọn lọc mạnh. Ceritinib liên kết đặc hiệu với miền kinase nội bào của protein hợp nhất EML4 - ALK, từ đó ức chế quá trình phosphoryl hóa và các con đường tín hiệu thúc đẩy sự tăng sinh tế bào ⁷. Ceritinib đã được cấp phép ở nhiều quốc gia như một lựa chọn điều trị bước một cho người bệnh UTPKTBN giai đoạn IIIB/IV dương tính với thụ thể ALK. Một số nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh ceritinib có hiệu quả vượt trội so với một số phác đồ bước một tiêu chuẩn, đặc biệt trong việc kéo dài thời gian sống không bệnh tiến triển và cải thiện tỷ lệ đáp ứng lâm sàng ⁸⁻¹⁰. Tuy nhiên, trong điều kiện nguồn lực y tế hạn chế, bên cạnh hiệu quả lâm sàng, hiệu quả kinh tế là yếu tố quan trọng cần được cân nhắc trong quyết định chi trả. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu đánh giá chi phí - hiệu quả

của ceritinib trong điều trị bước một cho bệnh nhân ALK dương tính, song chưa có bằng chứng cụ thể trong bối cảnh Việt Nam. Hơn nữa, khả năng tiếp cận các thuốc nhắm trúng đích như ceritinib còn gặp nhiều hạn chế do chi phí điều trị cao, trong khi quỹ bảo hiểm y tế hiện chưa chi trả cho chỉ định bước một. Điều này dẫn đến gánh nặng tài chính đáng kể cho người bệnh và gia đình, đồng thời đặt ra nhu cầu cấp thiết về bằng chứng kinh tế y tế để hỗ trợ cơ quan quản lý trong việc hoạch định chính sách và xem xét quyết định chi trả. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá chi phí - hiệu quả của ceritinib trong điều trị bước một UTPKTBN giai đoạn tiến xa tại chỗ hoặc di căn, dương tính với thụ thể ALK tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

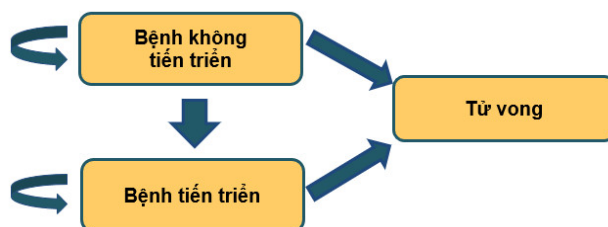
So sánh chi phí - hiệu quả của phác đồ ceritinib 450mg uống hàng ngày so với phác đồ hóa trị liệu (HTL) bộ đôi chứa platinum phổi hợp với pemetrexed (cisplatin 75 mg/m² hoặc carboplatin AUC 5 - 6 + pemetrexed 500 mg/m²) truyền tĩnh mạch mỗi 3 tuần trong 4 chu kỳ đầu, sau đó duy trì bằng pemetrexed mỗi 21 ngày ở người bệnh UTPKTBN giai đoạn tiến xa tại chỗ hoặc di căn, dương tính với thụ thể ALK tại Việt Nam.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu sử dụng phương pháp phân tích chi phí - hiệu quả nhằm ước tính chi phí gia tăng cần thiết để đạt thêm một năm sống điều chỉnh theo chất lượng cuộc sống (QALY) khi sử dụng ceritinib so với phác đồ hóa trị liệu chứa platinum kết hợp với pemetrexed trong điều trị bước một cho người bệnh UTPKTBN dương tính với ALK. Phân tích được thực hiện trên quan điểm của cơ quan chi trả, với tỷ lệ chiết khấu 3%/năm áp dụng cho cả chi phí và hiệu

quả, nhằm quy đổi các giá trị phát sinh trong tương lai về hiện tại. Ngưỡng chi phí – hiệu quả sử dụng trong phân tích nền được đặt trong khoảng từ 1 đến

Mô hình hóa



Hình 1. Mô hình sống còn dịch chuyển từng phần

Mô hình sống còn dịch chuyển từng phần (partitioned survival model) được xây dựng để mô phỏng quá trình điều trị và tiến triển bệnh của người bệnh trong hai nhóm can thiệp (Hình 1). Trong mô hình, người bệnh chuyển đổi giữa ba trạng thái sức khỏe: bệnh không tiến triển, bệnh tiến triển và tử vong, với tử vong là trạng thái hấp thụ (trạng thái mà bệnh nhân không thể chuyển tiếp sang trạng thái khác). Bệnh nhân ở trạng thái bệnh không tiến triển nếu đang được điều trị bước đầu và chưa có dấu hiệu tiến triển. Vào đầu mỗi chu kỳ mô hình, bệnh nhân trong trạng thái bệnh không tiến triển có thể chuyển sang trạng thái bệnh tiến triển, trạng thái tử vong hoặc duy trì ở trạng thái sức khỏe hiện tại. Bệnh nhân được coi là ở trạng thái bệnh tiến triển nếu họ có dấu hiệu tiến triển trong hoặc sau khi điều trị bước một. Bệnh nhân ở trạng thái bệnh tiến triển có thể chuyển sang tử vong, hoặc tiếp tục duy trì ở trạng thái bệnh đã tiến triển. Chu kỳ mô phỏng được thiết lập theo đơn vị tháng nhằm phản ánh thực tế theo dõi và đánh giá lâm sàng, trong khi khung thời gian của mô hình là 10 năm để bao phủ toàn bộ vòng đời điều trị và bảo đảm ghi nhận đầy đủ chi phí cũng như hiệu quả.

2.3. Các thông số đầu vào mô hình

Hiệu quả điều trị

Các chỉ số hiệu quả điều trị, bao gồm thời gian sống không tiến triển bệnh (PFS) và thời gian sống toàn bộ (OS), được ước tính từ dữ liệu cấp độ bệnh nhân của thử nghiệm ASCEND-4¹⁰ thông qua mô hình phân phối tham số. Sau khi so sánh các mô

3 lần thu nhập bình quân đầu người (GDP per capita) Việt Nam năm 2023 (101.900.000 VNĐ)¹¹.

hình phân phối (log-normal, log-logistic, Weibull, Gompertz, và hàm mũ), phân phối log-normal được lựa chọn để mô tả PFS cho cả hai nhóm điều trị nhờ đạt giá trị AIC và BIC thấp nhất. Đối với OS, phân phối hàm mũ được lựa chọn cho cả hai nhóm vì có độ phù hợp cao nhất với dữ liệu quan sát.

Chi phí điều trị

Phân tích được thực hiện trên quan điểm của cơ quan chi trả, do đó chỉ xét đến chi phí trực tiếp y tế, bao gồm chi phí thuốc, chi phí quản lý thuốc, chi phí chăm sóc sức khỏe ngoài thuốc, chi phí điều trị bước hai và chăm sóc cuối đời. Các giá trị chi phí trong nghiên cứu được tính toán theo đơn vị Việt Nam đồng năm 2023.

Chi phí thuốc của các phác đồ được xác định dựa trên giá thuốc và liều sử dụng tương ứng (Bảng 1). Giá thuốc sử dụng được lấy từ giá trúng thầu trung vị của các biệt dược gốc trong nhóm, dựa trên Báo cáo kết quả trúng thầu tại các cơ sở y tế đến 26/12/2023¹². Theo dữ liệu báo cáo từ ASCEND-4, trong tổng số người bệnh nhán hóa trị liệu, có 47% được điều trị bằng cisplatin và 53% bằng carboplatin, đều phối hợp với pemetrexed. Người bệnh sử dụng pemetrexed phải chịu thêm chi phí quản lý thuốc, bao gồm chi phí truyền thuốc lần đầu và các lần tiếp theo, cũng như chi phí thuốc tiền điều trị. Chi phí quản lý thuốc này không áp dụng đối với nhóm ceritinib vì đây là thuốc dùng đường uống hàng ngày. Xét nghiệm ALK được giả định là một xét nghiệm chẩn đoán thường quy và do đó không được xem xét như một thành phần chi phí trong trường hợp cơ sở.

Bảng 1. Chi phí thuốc và chi phí quản lý thuốc hàng tháng

Phác đồ	Ceritinib	Pemetrexed	Cisplatin	Carboplatin
Giá/đơn vị đóng gói (VND)	37.276.950	24.217.800	406.699	259.980
Nồng độ (mg)	150	500	100	150
Lịch trình điều trị	450 mg uống hằng ngày	500 mg/m ² mỗi ba tuần	75 mg/m ² mỗi ba tuần, tối đa 4 chu kỳ	AUC 5-6 mg/ml/phút mỗi ba tuần, tối đa 4 chu kỳ
Giá/mg (VND)	13.696,88	4.843.560	4.066,99	1.733,20
Liều/tháng (mg)	20.913.264	10.65,31	159,80	832,57
Cường độ liều tương đối (%)	92,2	92,6	95,6	93,0
Chi phí thuốc/tháng (VND)	20.913.264	47.780.720	621.297	1.341.995
Chi phí quản lý thuốc / tháng đầu tiên (VND)	0	621.297	-	-
Chi phí quản lý thuốc / các tháng tiếp theo (VND)	0	1.341.995	-	-
Chi phí thuốc + QL thuốc tháng đầu tiên (VND)	20.913.264	48.840.982	621.297	1.341.995
Chi phí thuốc + QL thuốc các tháng tiếp theo (VND)	20.913.264	48.761.992	621.297	1.341.995

Bên cạnh chi phí thuốc và chi phí quản lý thuốc, người bệnh còn phát sinh các chi phí y tế ngoài thuốc tùy thuộc vào từng trạng thái sức khỏe. Trong giai đoạn bệnh không tiến triển (progression-free), khoản chi phí này bao gồm thăm khám và theo dõi định kỳ, cùng với chi phí xử trí các biến cố bất lợi liên quan đến điều trị. Các chi phí này được tính vào tổng chi phí y tế ngoài thuốc. Trong giai đoạn bệnh tiến triển (progressive disease), ngoài chi phí tương tự như giai đoạn trước, người bệnh còn phát sinh

thêm chi phí điều trị bước hai. Các phác đồ điều trị bước hai được lựa chọn theo thực hành điều trị trong các thử nghiệm lâm sàng lớn như ASCEND-4. Tất cả bệnh nhân đều chịu chi phí chăm sóc cuối đời một lần trước khi tử vong, không phân biệt tử vong có liên quan đến UTPKTBN hay không. Đơn giá các dịch vụ y tế được lấy theo Thông tư 22/2023/TT-BYT của Bộ Y tế¹³. Tổng chi phí điều trị của hai phác đồ sau khoảng thời gian 10 năm của mô hình được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Chi phí điều trị của hai phác đồ

Kết quả	Ceritinib	Phác đồ HTL
Chi phí thuốc và quản lý thuốc trong GĐ không tiến triển	389.471.873	454.713.089
Chi phí thuốc và quản lý thuốc trong GĐ tiến triển	64.013.579	116.628.237
Chi phí xử trí biến cố bất lợi	511.695	1.484.341
Chi phí điều trị	40.556.055	35.048.396
GĐ không tiến triển	14.488.558	8.228.193
GĐ tiến triển	23.129.750	23.565.866
Chi phí điều trị khác	2.937.747	3.254.336

Ghi chú: HTL: hóa trị liệu

An toàn

Các biến cố bất lợi (AE) cấp độ 3 và 4 được đưa vào mô hình nếu được ghi nhận ở $\geq 5\%$ bệnh nhân trong ít nhất một nhóm điều trị. Tần suất AE trong nhóm ceritinib 450mg được lấy từ thử nghiệm ASCEND-8⁸, trong khi dữ liệu tương ứng cho nhóm hóa trị liệu được trích từ thử nghiệm ASCEND-4¹⁰. Chi phí xử trí các biến cố bất lợi được ước tính dựa trên thực hành lâm sàng tại Việt Nam và tham khảo từ các tài liệu y văn đã công bố trước đó.

Giá trị thỏa dụng

Chất lượng cuộc sống của người bệnh trong suốt quá trình điều trị được ước tính thông qua các giá trị thỏa dụng gắn với từng trạng thái sức khỏe. Giá trị thỏa dụng ở giai đoạn chưa tiến triển được xác định riêng cho nhóm ceritinib và nhóm hóa trị liệu, dựa trên phân tích dữ liệu EQ-5D cấp độ bệnh nhân từ thử nghiệm ASCEND-4¹⁰. Giá trị thỏa dụng tại giai đoạn bệnh tiến triển được trích từ tổng quan y văn. Độ giảm thỏa dụng do các biến cố bất lợi nghiêm trọng được tích hợp trong mô hình và trình bày chi tiết tại Bảng 3.

Bảng 3. Độ giảm tiện ích do biến cố bất lợi

Biến cố bất lợi (AE)	Độ giảm tiện ích
Giảm bạch cầu	0,09
Thiếu máu	0,07
Thuyên tắc phổi	0,05
Buồn nôn	0,05
Nôn	0,05
Khó thở	0,05
Tăng đường huyết	0
Giảm số lượng bạch cầu trung tính	0
Tăng alanine transaminase (ALT)	0
Tăng aspartate aminotransferase (AST)	0
Tăng gamma-glutamyltransferase (GGT)	0
Tăng alkaline phosphatase (ALP)	0

Phân tích độ nhạy

Phân tích độ nhạy đơn biến (DSA) được thực hiện nhằm đánh giá tác động của từng tham số đầu vào lên kết quả ICER. Các tham số được khảo sát bao gồm khung thời gian mô hình, hàm sống còn, chi phí thuốc và chi phí y tế ngoài thuốc, giá trị tiện ích, tỷ lệ chiết khấu và giả định điều trị. Mỗi tham số được thay đổi trong khoảng giá trị $\pm 10\%$, $\pm 50\%$, hoặc theo các kịch bản hợp lý đã định sẵn trong mô hình.

Phân tích độ nhạy xác suất (PSA) được thực hiện bằng cách gán phân bố xác suất phù hợp cho các biến số đầu vào chính, bao gồm tỷ số nguy cơ (hazard ratio), tiện ích sức khỏe, cường độ liều và chi phí. Cụ thể, phân bố log-normal được áp dụng cho

tỷ số nguy cơ và cường độ liều, beta cho tiện ích và gamma cho chi phí. Mô phỏng Monte Carlo với 1.000 lần lặp được sử dụng để tạo ra phân bố xác suất của giá trị ICER.

III. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả phân tích chi phí – hiệu quả

Kết quả phân tích chi phí - hiệu quả cho thấy người bệnh điều trị bằng ceritinib có được 2,97 năm sống điều chỉnh theo chất lượng cuộc sống (QALY) và 4,12 năm sống thuần (LY), với tổng chi phí trọn

đời khoảng 494,6 triệu đồng. Trong khi đó, phác đồ hóa trị liệu chứa platinum kết hợp pemetrexed cho kết quả thấp hơn với 2,28 QALY và 3,33 LY, đồng thời chi phí cao hơn, ở mức 607,9 triệu đồng mỗi người bệnh. Sự khác biệt này dẫn đến tỷ số chi phí - hiệu quả gia tăng (ICER) có giá trị âm, lần lượt là -163,9 triệu đồng cho mỗi QALY và -143,4 triệu đồng cho mỗi LY thu được. Giá trị ICER âm phản ánh rằng

ceritinib vừa mang lại nhiều hiệu quả hơn vừa tốn kém ít hơn, tức là phương án điều trị chiếm ưu thế so với hóa trị liệu tiêu chuẩn. Ceritinib qua đó được xác định là lựa chọn đạt chi phí - hiệu quả trong điều trị bước một cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc di căn, dương tính với thụ thể ALK (Bảng 4).

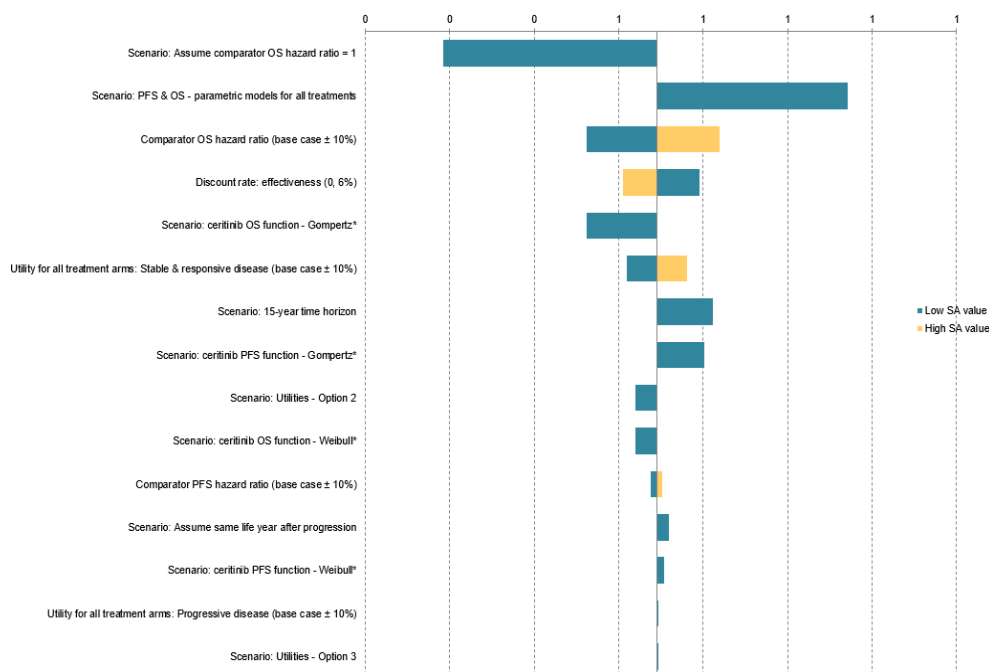
Bảng 4. Kết quả phân tích nền

Tính trên bệnh nhân	Ceritinib	Phác đồ HTL	Chênh lệch
Chi phí (VNĐ)	494.553.203	607.874.062	113.320.859
Tổng QALY đạt được	2,97	2,28	0,69
Tổng LY đạt được	4,12	3,33	0,79
Tỷ số chi phí hiệu quả gia tăng (ICER)			
ICER/ QALY			163.988.330
ICER/ LY			143.357.540

3.2. Kết quả phân tích độ nhạy

Phân tích độ nhạy một chiều

Kết quả phân tích độ nhạy một chiều được thể hiện trong Hình 2.



Hình 2. Kết quả phân tích độ nhạy một chiều

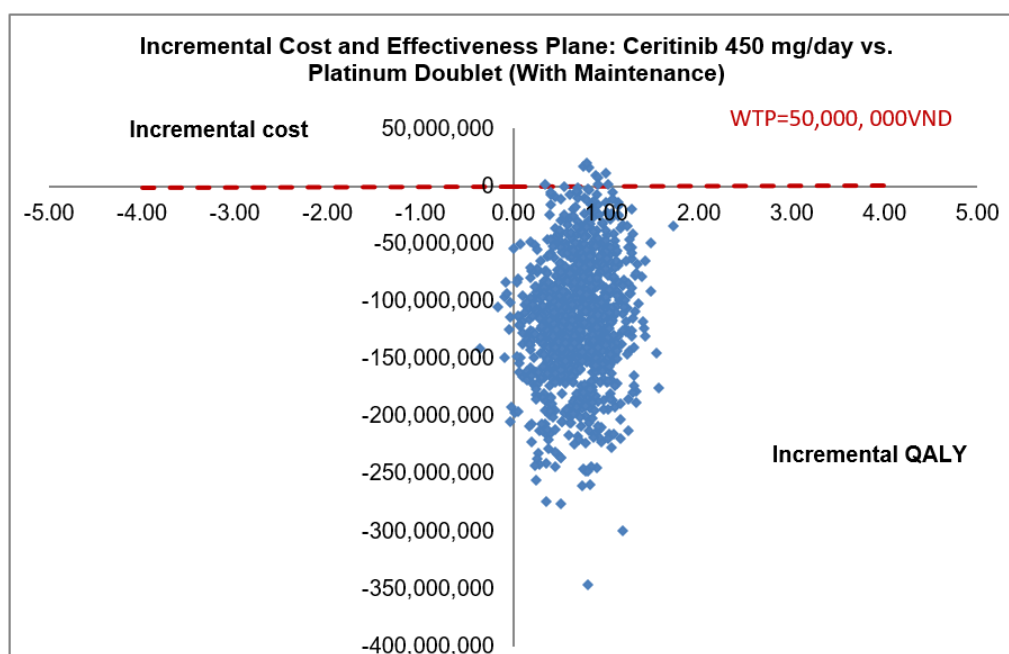
Phân tích độ nhạy một chiều cho thấy giá trị ICER bị chi phối đáng kể bởi một số tham số chính

trong mô hình. Yếu tố gây biến động lớn nhất đối với ICER là giả định về tỷ số nguy cơ sống toàn bộ

(OS) của nhóm đối chứng, đặc biệt trong kịch bản giả định hiệu quả sống còn giữa hai phác đồ là tương đương ($HR = 1$). Tiếp theo là các giả định về phân phối hàm sống còn dùng để mô phỏng thời gian sống không tiến triển (PFS) và sống toàn bộ (OS) cho cả ceritinib và phác đồ hóa trị liệu, bao gồm Weibull, Gompertz, log-normal, log-logistic và phân phối hàm mũ. Những thay đổi này đều tạo ra khác biệt rõ rệt trong ICER, cho thấy kết quả mô hình nhạy cảm với cách ước lượng thời gian sống còn. Ngoài ra, điều chỉnh tỷ lệ chiết khấu hiệu quả từ 0% đến 6% (so với giá trị cơ sở 3%) cũng ảnh hưởng ở mức đáng kể. Ngược lại, các biến số còn lại như thời gian mô phỏng, giá trị tiện ích và giả định điều trị có tác động hạn chế đến kết quả chi phí – hiệu quả.

Phân tích độ nhạy xác suất

Hình 3 dưới đây biểu diễn mặt phẳng chi phí-hiệu quả gia tăng (Incremental Cost-Effectiveness Plane) từ phân tích độ nhạy xác suất của ceritinib so với hóa trị liệu bộ đôi. Mỗi điểm màu xanh trên mặt phẳng đại diện cho một kịch bản giả định khác nhau trong phân tích độ nhạy xác suất, trong đó các tham số trong mô hình được thay đổi ngẫu nhiên dựa trên phân phối xác suất của chúng. Hầu hết các điểm nằm ở góc phần tư phía dưới bên phải của đồ thị, tập trung chủ yếu ở mức giảm chi phí từ 0 triệu đến 250 triệu và tăng khoảng 1 năm sống, cho thấy ceritinib có chi phí thấp hơn và mang lại hiệu quả cao hơn so với phác đồ hóa trị liệu. Kết quả này cho thấy ceritinib có xác suất rất cao đạt chi phí – hiệu quả trong toàn bộ phân tích độ nhạy xác suất.



Hình 3. Mặt phẳng chi phí hiệu quả gia tăng

IV. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam thực hiện phân tích chi phí - hiệu quả của ceritinib trong điều trị bước một UTPKTBN tiến xa tại chỗ hoặc di căn, dương tính với thụ thể ALK, dựa trên mô hình sống còn dịch chuyển từng phần. Kết luận về tính chi phí - hiệu quả của ceritinib trong nghiên cứu này khác biệt so với một số nghiên cứu quốc tế, tiêu

biểu như nghiên cứu của Ye Peng và cộng sự tại Trung Quốc¹⁴ báo cáo ICER sau 10 năm đạt 149.321.52 USD (2018), tương đương với khoảng 3,53 tỷ đồng (2023), vượt xa ngưỡng sẵn sàng chi trả tối đa của Trung Quốc thời điểm đó. Có một số nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt này. Thứ nhất, do khác biệt trong thiết kế mô hình: Nghiên cứu tại Trung Quốc sử dụng khung Markov truyền thống, trong khi nghiên cứu của chúng tôi áp dụng mô

hình sống còn dịch chuyển từng phần, vốn cho phép khai thác trực tiếp dữ liệu sống còn từ thử nghiệm lâm sàng. Thứ hai, sự khác biệt về tham số đầu vào, bao gồm hiệu quả điều trị, chi phí y tế đơn vị và cấu trúc phác đồ sau tiến triển. Thứ ba, mặc dù ngưỡng sẵn sàng chi trả (WTP) tại Trung Quốc thời điểm đó cao hơn về giá trị tuyệt đối so với Việt Nam, nhưng chi phí thuốc quá lớn khiến ICER vượt xa ngưỡng chấp nhận. Tại Việt Nam, với mức giá thuốc thấp hơn và giả định WTP phù hợp, kết quả ICER cho thấy ceritinib đạt chi phí - hiệu quả. Ngược lại, nghiên cứu của Zhou và cộng sự¹⁵ năm 2018 tại Hoa Kỳ lại cho kết quả tương đồng với chúng tôi khi ceritinib được xác định đạt chi phí - hiệu quả so với hóa trị liệu.

Một phát hiện quan trọng trong nghiên cứu này là giá trị ICER âm, cho thấy ceritinib không chỉ cải thiện hiệu quả điều trị (tăng QALY và LY) mà còn giúp giảm tổng chi phí so với phác đồ hóa trị liệu. Trong phân tích kinh tế y tế, đây được xem là tình huống “dominant”, tức là phương án điều trị mới vượt trội cả về chi phí và hiệu quả. Ý nghĩa lâm sàng là ceritinib mang lại lợi ích sống còn dài hạn cho người bệnh, đồng thời giảm gánh nặng tài chính so với chuẩn điều trị hiện hành. Ý nghĩa chính sách là việc đưa ceritinib vào danh mục chi trả của quỹ Bảo hiểm y tế có thể vừa mở rộng tiếp cận điều trị hiệu quả cho bệnh nhân, vừa tạo cơ hội tiết kiệm ngân sách quỹ. Trong bối cảnh nguồn lực y tế Việt Nam còn hạn chế, kết quả này gợi mở tiềm năng thương lượng giá và xây dựng cơ chế chi trả linh hoạt (như đồng chi trả, hỗ trợ từ nhà sản xuất) nhằm tối ưu hóa lợi ích cho cả hệ thống.

Tính ổn định của mô hình được kiểm định thông qua hai phân tích độ nhạy. Trong phân tích một chiều, ICER nhạy cảm nhất với giả định về tỷ số nguy cơ sống toàn bộ (OS) của nhóm đối chứng. Điều này là hợp lý vì khi giả định hiệu quả sống còn giữa hai nhóm điều trị là tương đương (hazard ratio = 1), lợi ích kéo dài thời gian sống - yếu tố chính tạo ra chênh lệch QALY giữa hai phác đồ - gần như bị triệt tiêu. Trong khi đó, chi phí của ceritinib vẫn được duy trì, làm ICER trở nên kém thuận lợi. Ngoài ra, ICER cũng dao động rõ rệt khi thay đổi phân phối

hàm sống còn (log-normal, Weibull, Gompertz...), do các phân phối này chi phối cách mô hình ngoại suy hiệu quả sống sau thời gian theo dõi trong thử nghiệm. Các giả định này ảnh hưởng trực tiếp đến diện tích dưới đường cong sống còn và do đó là yếu tố quyết định đến tổng số năm sống điều chỉnh theo chất lượng (QALY) tích lũy trong mô hình. Ngược lại, phân tích độ nhạy xác suất (PSA) cho thấy mức độ ổn định cao của kết quả mô hình. Ceritinib duy trì lợi thế chi phí - hiệu quả trong phần lớn các lần mô phỏng, với xác suất được chấp nhận là hiệu quả về mặt chi phí gần như 100%, ngay cả ở mức ngưỡng sẵn sàng chi trả thấp hơn đáng kể so với mức tham chiếu thông thường (ví dụ 50 triệu đồng/QALY). Trong bối cảnh hệ thống bảo hiểm y tế tại Việt Nam còn hạn chế về nguồn lực, kết quả này càng làm nổi bật tính thuyết phục của ceritinib như một lựa chọn điều trị đạt hiệu quả về mặt chi phí.

Tuy nhiên, nghiên cứu này cũng tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, dữ liệu hiệu quả điều trị chủ yếu dựa trên thử nghiệm ASCEND-4, có thể chưa phản ánh đầy đủ thực hành lâm sàng tại Việt Nam. Thứ hai, chi phí y tế được ước tính từ các nguồn công bố chính thức, tuy đáng tin cậy nhưng có thể chưa bao quát hết sự khác biệt thực tế giữa các cơ sở điều trị. Thứ ba, nghiên cứu chưa xem xét chi phí gián tiếp (như mất năng suất lao động) và chi phí ngoài y tế, vốn có thể ảnh hưởng tới kết quả từ góc nhìn xã hội. Thứ tư, phân tích này chỉ tập trung vào khía cạnh chi phí - hiệu quả, chưa bao gồm đánh giá tác động ngân sách (BIA) hay các kịch bản chi trả khác nhau của quỹ BHYT, trong khi đây là những yếu tố quan trọng đối với cơ quan quản lý khi xem xét quyết định chi trả. Trong tương lai, việc bổ sung phân tích ngân sách và các mô phỏng chi trả khác nhau dựa trên dữ liệu thực tế trong nước có thể mang lại bằng chứng toàn diện và sát thực tiễn hơn, hỗ trợ tốt hơn cho quá trình hoạch định chính sách.

Tổng thể, với khả năng cải thiện hiệu quả điều trị đồng thời tiết kiệm chi phí, ceritinib là một lựa chọn chi phí - hiệu quả trong điều trị bước một UTPKTBN tiến xa, dương tính với ALK. Kết quả này gợi ý ceritinib có thể được cân nhắc đưa vào danh mục chi trả của BHYT, mang lại lợi ích kép: Tăng khả

năng tiếp cận điều trị hiệu quả và giảm gánh nặng tài chính cho hệ thống y tế.

V. KẾT LUẬN

Ceritinib được chứng minh là một lựa chọn vượt trội về chi phí - hiệu quả khi tiết kiệm 164 triệu đồng/QALY và 143 triệu đồng/LY mang lại. Điều này khẳng định tính hợp lý của việc áp dụng ceritinib trong điều trị bước một UTPKTBN tiến xa tại chỗ hoặc di căn, dương tính với thụ thể ALK, đồng thời hỗ trợ cho các quyết định chính sách y tế và chiến lược chi trả của cơ quan bảo hiểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL (2024) *Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: a cancer journal for clinicians 74(3): 229-263.
- Bareschino MA, Schettino C, Rossi A, Maione P, Sacco PC, Zeppa R, Gridelli C (2011) *Treatment of advanced non small cell lung cancer*. J Thorac Dis 3(2): 122-33. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2010.12.08.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal AA-O (2018) *Cancer statistics, 2018*. Ca Cancer J Clin 2018(68): 7-30.
- Guo H, Li H, Zhu L, Feng J, Huang X, Baak JPA (2021) *"How Long Have I Got?" in Stage IV NSCLC Patients With at Least 3 Months Up to 10 Years Survival, Accuracy of Long-, Intermediate-, and Short-Term Survival Prediction Is Not Good Enough to Answer This Question*. Frontiers in oncology (11): 761042.
- Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, et al (2011) *Anaplastic Lymphoma Kinase Inhibition in Non-Small-Cell Lung Cancer*. N Engl J Med 363(18): 1693-703.
- Pacheco JM, Gao D, Smith D et al (2020) *Natural History and Factors Associated with Overall Survival in Stage IV ALK-Rearranged Non-Small Cell Lung Cancer*. J Thorac Oncol 14(4): 691-700.
- Burns MW, Kim ES (2015) *Profile of ceritinib in the treatment of ALK+ metastatic non-small-cell lung cancer*. Lung Cancer: Targets and Therapy (6): 35-42.
- Cho BC, Kim D-W, Bearz A et al (2017) *ASCEND-8: a randomized phase 1 study of ceritinib, 450 mg or 600 mg, taken with a low-fat meal versus 750 mg in fasted state in patients with anaplastic lymphoma kinase (ALK)-rearranged metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC)*. Journal of Thoracic Oncology 12(9): 1357-13567.
- Shaw AT, Kim TM, Crinò L et al (2017) *Ceritinib versus chemotherapy in patients with ALK-rearranged non-small-cell lung cancer previously given chemotherapy and crizotinib (ASCEND-5): A randomised, controlled, open-label, phase 3 trial*. The Lancet Oncology 18(7): 874-886.
- Soria J-C, Tan DS, Chiari R et al (2017) *First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): A randomised, open-label, phase 3 study*. The Lancet 389(10072): 917-929.
- Tổng cục thống kê (2023) Niên giám thống kê.
- Cục Quản lý Dược (2023) *Tổng hợp báo cáo KQTT của các đơn vị báo cáo, cập nhật đến ngày 26/12/2023*. Accessed 26/12/2023, <https://dav.gov.vn/tong-hop-bao-cao-kqtt-cua-cac-don-vi-bao-cao-cap-nhat-den-ngay-26122023-n4223.html>.
- Bộ Y tế (2023) *Thông tư 22/2023/TT-BYT quy định thống nhất giá dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh bảo hiểm y tế giữa các bệnh viện cùng hạng trên toàn quốc và hướng dẫn áp dụng giá, thanh toán chi phí khám bệnh, chữa bệnh bảo hiểm y tế trong một số trường hợp*.
- Peng Y, Ma F, Tan C, Wan X, Yi L, Peng L, Zeng X (2019) *Model-Based Economic Evaluation of Ceritinib and Platinum-Based Chemotherapy as First-Line Treatments for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in China*. Advances in therapy. 36:3047-3058.
- Zhou ZY, Mutebi A, Han S et al (2018) *Cost-effectiveness of ceritinib in previously untreated anaplastic lymphoma kinase-positive metastatic non-small cell lung cancer in the United States*. Journal of medical economics 21(6): 577-586. doi:10.1080/13696998.2018.1443111.