

Chi phí-hiệu quả của các thuốc hiếm trong điều trị bệnh đa u tủy xương: Nghiên cứu tổng quan hệ thống

Cost-effectiveness of orphan drugs in multiple myeloma treatment: A systematic review

Nguyễn Đỗ Hồng Nhung, Trần Thị Diễm Linh,
Hoàng Thy Nhac Vũ

Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Đa u tủy xương là một bệnh ung thư huyết học, đặc trưng bởi sự tăng sinh ác tính tế bào dòng plasma tiết ra protein đơn dòng trong huyết thanh và nước tiểu. Bộ Y tế Việt Nam và Cục Quản lý Thực phẩm - Dược phẩm Hoa Kỳ đã ban hành danh mục thuốc hiếm, trong đó có 10 thuốc điều trị đa u tủy xương. Nghiên cứu được thực hiện nhằm hệ thống hóa các kết quả đánh giá chi phí-hiệu quả của 10 thuốc có trong danh mục thuốc hiếm của Việt Nam và Hoa Kỳ, tạo căn cứ cho các quyết định lựa chọn thuốc tối ưu trong điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tổng quan hệ thống, thực hiện thông qua việc tìm kiếm tài liệu trên cơ sở dữ liệu Pubmed, SpringerLink, và Thư viện Cochrane. Các nghiên cứu sẽ được hệ thống hóa theo kết quả liên quan đến đánh giá chi phí-hiệu quả của các thuốc. **Kết quả:** Tính đến tháng 9/2021, từ kết quả tìm kiếm y văn, trong 18 nghiên cứu toàn văn được đưa vào tổng quan hệ thống, có 8 thuốc trong danh mục thuốc hiếm điều trị bệnh đa u tủy xương đã có kết quả nghiên cứu chi phí-hiệu quả, với 14 nghiên cứu điều trị bằng thuốc hiếm được đánh giá đạt chi phí-hiệu quả. **Kết luận:** Chi phí điều trị đa u tủy xương bằng thuốc hiếm khá cao, trở thành gánh nặng kinh tế không chỉ cho người bệnh, mà còn cho xã hội. Cần có những chính sách hỗ trợ tài chính để người bệnh có thể tăng khả năng tiếp cận các thuốc hiếm trong điều trị đa u tủy xương.

Từ khóa: Chi phí-hiệu quả, thuốc hiếm, đa u tủy xương, tổng quan hệ thống.

Summary

Objective: Multiple myeloma is a hematological cancer that causes plasma cell accumulation, eventually leading to an abnormal protein production, known as monoclonal immunoglobulin in the patient's serum and urine. There are 10 drugs for multiple myeloma treatment in Food and Drug Administration (FDA)'s and the Ministry of Health (MOH)'s Orphan Drugs List. This research aimed to systematically review studies on the cost-effectiveness analysis (CEA) of 10 orphan drugs, provided policy makers with a premise for making appropriate decisions in multiple myeloma treatment's selection. **Subject and method:** A comprehensive systematic review was undertaken through the databases such as Pubmed, SpringerLink and Cochrane

Ngày nhận bài: 23/09/2021, ngày chấp nhận đăng: 01/10/2021

Người phản hồi: Hoàng Thy Nhac Vũ, Email: hoangthyhacvu@ump.edu.vn - Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Library. The results were presented by describing CEA findings, with a focus on features belonging to cost-effectiveness evaluation. *Result:* 8 out of 10 orphan drugs in multiple myeloma treatment were analyzed with 18 available full-text cost-effectiveness studies, until 9/2021. 14 studies illustrated orphan drugs were cost-effective. *Conclusion:* These drugs generally had higher costs in multiple myeloma treatment. They could lead to a huge financial burden in multiple myeloma treatment for not only patients but also society. It is necessary to offer suitable financial aids to help patient promptly access the optimal treatment.

Keywords: Cost-effectiveness, orphan drugs, multiple myeloma, **systematic review**.

1. Đặt vấn đề

Đa u tủy xương là một bệnh ung thư huyết học, đặc trưng bởi sự tăng sinh ác tính tế bào dòng plasma tiết ra protein đơn dòng trong huyết thanh và nước tiểu. Nguyên nhân cụ thể của bệnh hiện nay vẫn chưa được xác định, và bệnh đa u tủy xương thường được phát hiện ở giai đoạn muộn. Trong năm 2021, theo thống kê của Viện Ung thư Hoa Kỳ (National Cancer Institute - NCI), ước tính tổng cộng 34.920 ca mắc mới và 12.410 ca tử vong do đa u tủy xương tại quốc gia này, với một tỉ lệ đáng kể ở người cao tuổi.

Các phương pháp điều trị bệnh liên quan đến ung thư máu bao gồm hóa trị, xạ trị, ghép tế bào gốc, liệu pháp miễn dịch và nhắm đích. Các thuốc sử dụng điều trị bệnh ung thư thường có chi phí cao. Ngày 30/08/2019, Bộ Y tế Việt Nam đã ban hành Thông tư số 26/2019/TT-BYT Quy định về Danh mục thuốc hiếm, dựa trên Danh mục thuốc hiếm của FDA [1]. Trong cả hai Danh mục thuốc hiếm được ban hành có đề cập đến 10 thuốc điều trị đa u tủy xương, tạo căn cứ cho việc xem xét, ưu tiên cấp hồ sơ lưu hành các thuốc này, hỗ trợ cho người bệnh được tiếp cận với thuốc hiếm để điều trị bệnh kịp thời.

Nhiều nghiên cứu chi phí-hiệu quả các thuốc hiếm trong điều trị bệnh đa u tủy

xương đã được thực hiện nhằm cung cấp các bằng chứng hỗ trợ các nhà hoạch định chính sách và cơ quan quản lý trong việc ra quyết định y tế, đồng thời giúp dự đoán và đề xuất các liệu pháp phù hợp nhằm tối thiểu hóa chi phí cũng như tối ưu hóa hiệu quả điều trị, góp phần giảm gánh nặng kinh tế và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu: *Tổng quan hệ thống các kết quả đánh giá chi phí-hiệu quả liên quan đến các thuốc thuộc danh mục thuốc hiếm sử dụng trong điều trị đa u tủy xương, từ đó cung cấp thông tin một cách toàn diện về đánh giá chi phí-hiệu quả và lựa chọn thuốc tối ưu trong điều trị bệnh đa u tủy xương tại Việt Nam.*

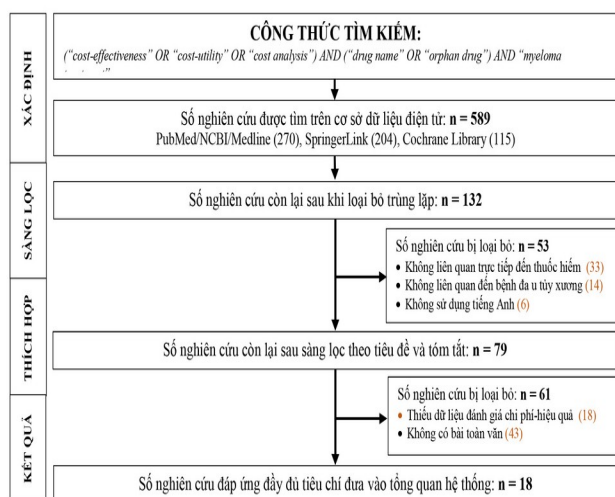
2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu tổng quan hệ thống, tiến hành tìm kiếm các công bố trên cơ sở dữ liệu của Thư viện Y khoa Quốc gia Hoa Kỳ (National Library of Medicine - NLM), Pubmed (National Center for Biotechnology Information - NCBI), SpringerLink, và Thư viện Cochrane, với các từ khóa (“cost-effectiveness” OR “cost-utility” OR “cost analysis”) AND (“drug name: bortezomib, carfilzomib, daratumumab, doxorubicin, elotuzumab, ixazomib, lenalidomide, melphalan, pomalidomide, thalidomide” OR “orphan drug”) AND “multiple myeloma”. Chỉ những nghiên cứu có bài toàn văn, có dữ

liệu đánh giá chi phí-hiệu quả liên quan đến các thuốc điều trị đa u tủy xương trong Danh mục thuốc hiếm của Việt Nam mới được lựa chọn để đưa vào tổng quan hệ thống (Hình 1).

Các nghiên cứu sẽ được tổng hợp và mô tả theo đặc điểm mẫu nghiên cứu, quan điểm chi trả, thuốc được nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, ngưỡng sẵn sàng chi trả (Willingness-to-pay - WTP), chỉ số chi phí-hiệu quả tăng thêm (Incremental Cost-Effectiveness Ratio - ICER).

Chi phí trong các nghiên cứu sẽ được quy đổi thống nhất sang đơn vị USD năm 2021 dựa vào Chỉ số giá tiêu dùng (Consumer price index - CPI).



Hình 1. Quy trình tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu đưa vào tổng quan hệ thống

3. Kết quả

Các thuốc hiếm đã có nghiên cứu chi phí-hiệu quả: Trong Danh mục thuốc hiếm được ban hành Hoa Kỳ, có 10 thuốc được dùng trong chỉ định điều trị đa u tủy xương, bao gồm: Bortezomib, carfilzomib, daratumumab, doxorubicin, elotuzumab, ixazomib, lenalidomide, melphalan, pomalidomide, thalidomide. Tại Việt Nam, bortezomib, doxorubicin, và pomalidomide chưa được đưa vào danh mục thuốc hiếm.

Trong 18 nghiên cứu chi phí-hiệu quả được đưa vào tổng quan, các liệu pháp chứa bortezomib hay lenalidomide đều được đánh giá trong 10 nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 55,6%. Hai thuốc ixazomib và doxorubicin chưa có kết quả đánh giá chi phí-hiệu quả được công bố.

Đặc điểm các nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của thuốc hiếm trong điều trị đa u tủy xương: Trong 18 nghiên cứu chi phí-hiệu quả được đưa vào tổng quan hệ thống, có 61,1% nghiên cứu thực hiện trên những người bệnh tái phát hoặc kháng thuốc. Quan điểm được lựa chọn phần lớn trong 18 nghiên cứu là quan điểm xã hội (chiếm 44,4%) và quan điểm người chi trả (chiếm 44,4%). Để đánh giá hiệu quả của thuốc điều trị trên lâm sàng, có 66,6% nghiên cứu sử dụng thời gian sống thêm toàn bộ - Thời gian sống bệnh không tiến triển (Overall survival - Progression-Free Survival - OS-PFS). Đơn vị hiệu quả phản ánh đồng thời sự thay đổi về số lượng và chất lượng sức khỏe trong quá trình điều trị được sử dụng trong 55,6% nghiên cứu là số năm sống có chất lượng (Quality-adjusted life year - QALY); 5,6% nghiên cứu sử dụng số năm sống đạt được (Life-year gained - LYG) và 38,9% nghiên cứu đánh giá dựa vào đồng thời cả hai đơn vị QALY-LYG (Bảng 1).

Trong các kỹ thuật mô hình hóa, mô hình ngăn (Partitioned survival model - PSM) và mô hình Markov là hai loại mô hình được sử dụng phổ biến nhất, được áp dụng trong 7 nghiên cứu (38,9%) tương ứng với mỗi loại mô hình. Phương pháp phân tích độ nhạy xác suất (Probabilistic sensitivity analysis - PSA) có thể được áp dụng riêng lẻ (2 nghiên cứu, chiếm 11,1%) hoặc kết hợp với phương pháp phân tích độ nhạy quyết định (Deterministic sensitivity analysis - DSA) trong 55,6% nghiên cứu khi phân tích tính bất định của dữ liệu.

Bảng 1. Đặc điểm các nghiên cứu chi phí-hiệu quả của thuốc hiếm trong điều trị đa u tủy xương

Đặc điểm nghiên cứu	Phân tích mô tả	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Đặc điểm mẫu nghiên cứu			
Điều trị lần đầu		5	(27,8)
Tái phát hoặc kháng thuốc		11	(61,1)
Điều trị lần đầu và tái phát hoặc kháng thuốc		2	(11,1)
Quan điểm chi trả (Perspective)			
Người chi trả		8	(44,4)
Xã hội		8	(44,4)
Người chi trả + Bên cung cấp dịch vụ		1	(5,6)
Khác/ Không đề cập		1	(5,6)
Các chỉ tiêu đánh giá hiệu quả lâm sàng (Clinical trial endpoints)			
Thời gian sống thêm toàn bộ - OS		2	(11,1)
Thời gian bệnh không tiến triển - PFS		2	(11,1)
OS-PFS		12	(66,7)
Khác		2	(11,1)

Bảng 1. Đặc điểm các nghiên cứu chi phí-hiệu quả của thuốc hiếm trong điều trị đa u tủy xương (Tiếp theo)

Đặc điểm nghiên cứu	Phân tích mô tả	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Đơn vị hiệu quả			
Số năm sống thêm có chất lượng - QALY		10	(55,6)
Số năm sống thêm - LYG		1	(5,6)
QALY - LYG		7	(38,9)
Khung thời gian nghiên cứu (Time-horizon)			
< 10 năm		1	(5,6)
10 - 20 năm		4	(22,2)
> 20 năm		3	(16,6)
Toàn thời gian sống		10	(55,6)
Tỷ lệ chiết khấu chi phí (%)			
3 - 3,9		15	(83,3)
4 - 4,9		2	(11,1)
5		1	(5,6)
OS = overall survival; PFS = progression-free survival; QALY = quality-adjusted life years; LYG = life-year gained			

Đánh giá chi phí-hiệu quả các thuốc hiếm trong điều trị đa u tủy xương: Trong số 18 nghiên cứu được đưa vào tổng quan, có 14 nghiên cứu kết luận được sự lựa chọn tối ưu về can thiệp đạt chi phí-hiệu quả. Trong đó, có 6 nghiên cứu áp dụng can thiệp đánh giá là liệu pháp phối hợp hai thuốc lenalidomide + dexamethasone, bortezomib + dexamethasone hoặc pomalidomide + dexamethasone đạt chi phí-hiệu quả. Các phác đồ điều trị đa u tủy xương phối hợp

ba thuốc, trong đó có từ 1 đến 2 thuốc hiếm cũng đạt chi phí-hiệu quả trong 6 nghiên cứu (Bảng 2).

Mặt khác, có 4 nghiên cứu tại Thụy Điển, Macedonia, Tây Ban Nha, Hà Lan đưa ra kết luận các phác đồ có chứa thuốc hiếm được xem là can thiệp đánh giá, không đạt chi phí-hiệu quả so với can thiệp so sánh vì giá trị ICER vượt ngưỡng sẵn sàng chi trả cho phép (Bảng 3).

Bảng 2. Các kết quả chính của 14 nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của thuốc hiếm đạt chi phí-hiệu quả trong điều trị đa u tủy xương

Tác giả (Năm)	Quốc gia (Cỡ mẫu nghiên cứu)	Can thiệp đánh giá	Can thiệp so sánh	ICER (USD/QALY) (USD/LYG)	WTP (USD/2021)
Điều trị lần đầu					
Garrison LP (2013) [2]	Hoa Kỳ (n = 1.462)	Bortezomib + Melphalan + Prednisone (★)	Melphalan + Prednisone	59.076 (USD/QALY) 42.169 (USD/LYG)	58.435 - 116.870
			Melphalan + Prednisone + Thalidomide	-543.023 (USD/QALY) -496.809 (USD/LYG)	
			Melphalan + Prednisone + Lenalidomide	-228.367 (USD/QALY) -166.139 (USD/LYG)	

Bảng 2. Các kết quả chính của 14 nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của thuốc hiếm đạt chi phí-hiệu quả trong điều trị đa u tủy xương (Tiếp theo)

Tác giả (Năm)	Quốc gia (Cỡ mẫu nghiên cứu)	Can thiệp đánh giá	Can thiệp so sánh	ICER (USD/QALY) (USD/LYG)	WTP (USD/2021)
Usmani SZ (2015) [3]	Hoa Kỳ (n = 1.873)	Lenalidomide + Dexamethasone (★)	Bortezomib + Melphalan + Prednisone	53.826 (USD/QALY) 35.552 (USD/LYG)	125.000
Cao Y (2021) [4]	Hoa Kỳ 2021 (n = 706)	Daratumumab + Bortezomib + Melphalan + Prednisone	Bortezomib + Melphalan + Prednisone (★)	388.364 (USD/QALY) 262.526 (USD/LYG)	150.000

Patel KK (2021) [5]	Hoa Kỳ (n = 737)	Daratumumab 1 st line	Daratumumab 2 nd line (★)	618.018 (USD/QALY)	150.000
Tái phát hoặc kháng thuốc					
Möller J (2011) [6]	Na Uy (n = 1.655)	Lenalidomide + Dexamethasone (★)	Bortezomib	28.601 (USD/QALY) 22.936 (USD/LYG)	52.354 - 63.572
Jakubowicz AJ (2016) [7]	Hoa Kỳ (n = 792)	Carfilzomib + Lenalidomide + Dexamethasone (★)	Lenalidomide + Dexamethasone	107.520 (USD/QALY)	170.182
Pelligra CG (2017) [8]	Hoa Kỳ (n = 1.150)	Pomalidomide + Dexamethasone (★)	Carfilzomib	17.088 (USD/QALY)	55.764
			Daratumumab	Ưu thế	
Prinja S (2017)(9)	Ấn Độ (không đề cập)	Liều cao: (Melphalan + Prednisone) kết hợp ghép tủy (★)	Liều thông thường: (Melphalan + Prednisone)	6.127 (USD/QALY)	2.108 - 6.325
Aceituno S (2018) [10]	Chile (n = 1.035)	Lenalidomide + Dexamethasone (★)	Bortezomib + Dexamethasone	23.565 (USD/QALY) 13.886 (USD/LYG)	45.258
Carlson JJ (2018) [11]	Hoa Kỳ (không đề cập)	Panobinostat + Bortezomib + Dexamethasone (★)	Lenalidomide + Dexamethasone	Ưu thế	162.498
		Daratumumab + Bortezomib + Dexamethasone (★)		50.704 - 60.359 (USD/QALY)	
		Daratumumab + Lenalidomide + Dexamethasone		187.728 - 216.360 (USD/QALY)	
Campioni M (2020) [12]	Cộng Hòa Séc (n = 792)	Carfilzomib + Lenalidomide + Dexamethasone (★)	Lenalidomide + Dexamethasone	86.593 (USD/QALY)	82.869 - 88.743

Bảng 2. Các kết quả chính của 14 nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của thuốc hiếm đạt chi phí-hiệu quả trong điều trị đa u tủy xương (Tiếp theo)

Tác giả	Quốc gia	Can thiệp	Can thiệp	ICER	WTP
---------	----------	-----------	-----------	------	-----

(Năm)	(Cỡ mẫu nghiên cứu)	đánh giá	so sánh	(USD/QALY) (USD/LYG)	(USD/2021)
Vukićević Đ (2020) [13]	Serbia (không đề cập)	Bortezomib + Cyclophosphamide + Dexamethasone (★)	Melphalan + Prednisone + Thalidomide	41.465 (USD/LYG)	41.116 - 70.509
		Melphalan + Prednisone + Bortezomib (★)		55.462 (USD/LYG)	
Dolph M (2021) [14]	Hoa Kỳ (n = 402)	Selinexor + Bortezomib + Dexamethasone	Bortezomib + Dexamethasone (★)	475.430 (USD/QALY)	Không đề cập
Marchetti M (2021) [15]	Hoa Kỳ & châu Âu (n=564)	Lenalidomide + Melphalan (★)	Melphalan	Hoa Kỳ: 60.835 (USD/QALY) Châu Âu: 8.562 (USD/QALY)	Không đề cập
(★)các can thiệp đạt chi phí-hiệu quả QALY = quality-adjusted life years; LYG = life-year gained; WTP = Willingness-to-pay; ICER = Incremental cost-effectiveness ratio					

Bảng 3. Các kết quả chính của 4 nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của thuốc hiếm không đạt chi phí-hiệu quả trong điều trị đa u tủy xương

Tác giả (Năm)	Quốc gia (Cỡ mẫu nghiên cứu)	Can thiệp đánh giá	Can thiệp so sánh	ICER (USD/QALY) (USD/LYG)	WTP (USD/QALY)
Điều trị lần đầu					
Qerimi V (2018) [16]	Macedonia (n = 907)	Thalidomide + Dexamethasone (*)	Vincristine + Adriamycin + Dexamethason e	75.553 (USD/QALY)	17.764
		Bortezomib + Dexamethasone (*)	Thalidomide + Dexamethason e	164.404 (USD/QALY)	
Tái phát hoặc kháng thuốc					
Borg S (2016) [17]	Thụy Điển (n = 455)	Pomalidomide + Dexamethasone (*)	Dexamethason e liều cao	100.484 (USD/QALY)	Không đề cập
Olry de	Tây	Liệu pháp duy	Liệu pháp	330.860 -	22.233

Labry Lima A (2019) [18]	Ban Nha (n = 1.074)	trì Lenalidomide (*)	không duy trì Lenalidomide	1.792.028 (USD/QALY) 361.547 (USD/LYG)	- 25.264
--------------------------	---------------------	----------------------	----------------------------	---	-------------

Bảng 3. Các kết quả chính của 4 nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của thuốc hiểm không đạt chi phí-hiệu quả trong điều trị đa u tủy xương (Tiếp theo)

Tác giả (Năm)	Quốc gia (Cỡ mẫu nghiên cứu)	Can thiệp đánh giá	Can thiệp so sánh	ICER (USD/QALY) (USD/LYG)	WTP (USD/QAL Y)
Blommest ein HM (2021) [19]	Hà Lan (n = 2.002)	1 st line: (Bortezomib + Melphalan + Prednisone + Thalidomide) - (duy trì Bortezomib + Thalidomide) (*)	1 st line: (Bortezomib + Melphalan + Prednisone) 2 nd line: (Lenalidomide + Dexamethason e) 3 rd line: (Pomalidomide + Dexamethason e)	132.707- 213.615 (USD/QALY) 98.585-158.759 (USD/LYG)	96.800
		1 st line: (Daratumumab + Bortezomib + Melphalan + Prednisone) (*)		263.682- 313.794 (USD/QALY) 232.051- 232.496 (USD/LYG)	
(*) Can thiệp không đạt chi phí-hiệu quả với ngưỡng sẵn sàng chi trả tương ứng QALY = quality-adjusted life years; LYG = life-year gained; WTP = Willingness-to-pay; ICER = Incremental cost-effectiveness ratio					

4. Bàn luận

Kết quả tổng quan hệ thống các nghiên cứu chi phí-hiệu quả của thuốc hiểm trong điều trị đa u tủy xương cho thấy 18 nghiên cứu được xây dựng với cỡ mẫu dao động từ 400 đến hơn 2.000 người bệnh, ở các độ tuổi và có những đặc điểm nhân khẩu học tương đối khác nhau. Đây là các thử nghiệm lâm sàng, tuân theo nguyên lý y học thực chứng và đã được cập nhật đầy

đủ thông tin về giai đoạn thử nghiệm, cỡ mẫu nghiên cứu hiệu quả điều trị trên lâm sàng. Các nghiên cứu phần lớn được thực hiện ở các quốc gia phát triển như Hoa Kỳ [2-5, 7, 8, 11, 14] và một số quốc gia châu Âu [6, 15, 17-19]. Các quốc gia này có nhiều thành tựu khoa học trong việc nghiên cứu và đánh giá chi phí-hiệu quả của nhiều hoạt chất ứng dụng điều trị bệnh trong lĩnh vực y tế.

Kết quả đánh giá chi phí-hiệu quả phụ thuộc vào giá trị WTP. Nhiều quốc gia trên thế giới đã xác định giá trị WTP phù hợp với bối cảnh tại mỗi quốc gia tương ứng, hơn nữa, ở các mức độ bệnh tật khác nhau có thể sẽ áp dụng giá trị WTP khác nhau. Theo Hướng dẫn thực hiện nghiên cứu Kinh tế Dược được ban hành tại Hoa Kỳ vào năm 2016, WTP tại quốc gia này được áp dụng thông thường trong các nghiên cứu chi phí-hiệu quả là 50.000 USD/QALY. Đối với các nghiên cứu chi phí-hiệu quả của thuốc hiếm trong điều trị ung thư máu như đa u tủy xương, mức độ bệnh nặng nên giá trị WTP được áp dụng có thể lớn hơn 150.000 USD/QALY [7, 11], cao hơn đáng kể so với các quốc gia khác, cụ thể cao hơn gấp 20 lần so với Ấn Độ (6.325 USD/QALY) [9]. Do đó, các thuốc đạt chi phí-hiệu quả tại Hoa Kỳ có thể lại không đạt chi phí-hiệu quả tại các quốc gia có ngưỡng sẵn sàng chi trả thấp hơn.

Ngoài ra, việc đánh giá chi phí-hiệu quả cũng phụ thuộc vào đơn vị hiệu quả được lựa chọn. Kết quả tổng quan ghi nhận hai đơn vị hiệu quả được sử dụng chủ yếu trong hầu hết các nghiên cứu là QALY và LYG. Đây là hai chỉ số sức khỏe tổng hợp giúp so sánh toàn diện hiệu quả điều trị khác nhóm dược lý, phản ánh đồng thời các thay đổi về chất lượng sức khỏe trong quá trình điều trị.

Kết quả tổng quan cho thấy, trong 10 thuốc được đưa vào Danh mục thuốc hiếm, các liệu pháp chứa Melphalan, lenalidomide hay bortezomib được xem là lựa chọn mang tính chi phí-hiệu quả trong điều trị đa u tủy xương, với chỉ số ICER thường thấp hơn ngưỡng sẵn sàng chi trả tại các quốc gia khảo sát. Tuy nhiên, với liệu pháp phối hợp chứa thalidomide, cần có chính sách hỗ trợ tài chính phù hợp cho bên chi trả. Tại Việt Nam, các thuốc này cũng được đề cập khi điều trị bệnh đa u tủy

xương trong tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học” ban hành kèm theo Quyết định số 1494/QĐ-BYT ngày 22/04/2015. Bên cạnh đó, hai thuốc bortezomib và thalidomide đã được BHYT chi trả hoàn toàn, tạo điều kiện thuận lợi cho bệnh nhân trong việc tiếp cận liệu pháp hiệu quả, kịp thời. Nhìn chung, các liệu pháp phối hợp luôn cho kết quả khả quan về mặt chi phí-hiệu quả, thậm chí vượt trội hơn so với liệu pháp đơn trị liệu trong điều trị đa u tủy xương [6, 8, 15, 17].

Nghiên cứu phân tích tổng quan hệ thống bước đầu đã cung cấp những thông tin quan trọng về chi phí-hiệu quả của các thuốc hiếm trong điều trị bệnh đa u tủy xương, dù rằng vẫn chưa tiếp cận được hết các nguồn dữ liệu không công bố hoặc các nghiên cứu viết bằng ngôn ngữ khác ngoài tiếng Anh. Sau quá trình thực hiện tổng quan, có thể đưa ra nhận định rằng việc đưa ra quyết định dựa trên nghiên cứu chi phí-hiệu quả của các thuốc hiếm trong điều trị đa u tủy xương sẽ vẫn còn nhiều thách thức nếu không có sự phân tích toàn diện từ phòng ngừa đến sàng lọc và điều trị, bao gồm cả việc xem xét chi phí và hiệu quả liên quan. Do đó, các nhà hoạch định chính sách cần cân nhắc bối cảnh sử dụng thuốc tại các cơ sở y tế để có thể đưa ra quyết định phù hợp trong việc ra quyết định liên quan đến lựa chọn thuốc và phác đồ điều trị đa u tủy xương.

5. Kết luận

Kết quả tổng quan hệ thống các nghiên cứu đánh giá chi phí-hiệu quả của thuốc hiếm trong điều trị đa u tủy xương cho thấy chi phí điều trị bằng thuốc hiếm khá cao, trở thành gánh nặng kinh tế không chỉ cho người bệnh, mà còn cho xã hội, và cơ quan bảo hiểm y tế trong trường hợp đồng chi trả. Do đó, người bệnh cần được hỗ trợ chi trả thông qua các chính sách của cơ

quan quản lý để tăng khả năng tiếp cận các thuốc hiếm trong điều trị đa u tủy xương tại Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

- Food And Drug Administration (2021) *List of FDA orphan drugs*. Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/fda-orphan-drugs>.
- Garrison LP, Wang STHH (2013) *The cost-effectiveness of initial treatment of multiple myeloma in the U.S. with bortezomib plus melphalan and prednisone versus thalidomide plus melphalan and prednisone or lenalidomide plus melphalan and prednisone with continuous lenalidomide maintainan*. *Oncologist* 18(1): 27-36.
- Usmani SZ, Cavenagh JD, Belch AR et al (2016) *Cost-effectiveness of lenalidomide plus dexamethasone vs bortezomib plus melphalan and prednisone in transplant-ineligible US patients with newly-diagnosed multiple myeloma*. *J Med Econ* 19(3): 243-258.
- Cao Y, Zhao L, Zhang Tet al (2021) *Cost-effectiveness analysis of adding daratumumab to bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated multiple myeloma*. *Front Pharmacol* 12(224).
- Patel KK, Giri S, Parker TL et al (2021) *Cost-effectiveness of first-line versus second-line use of daratumumab in older, transplant-ineligible patients with multiple myeloma*. *J Clin Oncol* 39(10): 1119-1128.
- Möller J, Nicklasson LMA (2011) *Cost-effectiveness of novel relapsed-refractory multiple myeloma therapies in Norway: Lenalidomide plus dexamethasone vs bortezomib*. *J Med Econ* 14(6): 690-697.
- Jakubowiak AJ, Campioni M, Benedict A, et al. (2016) *Cost-effectiveness of adding carfilzomib to lenalidomide and dexamethasone in relapsed multiple myeloma from a US perspective*. *J Med Econ* 19(11): 1061-1074.
- Pelligra CG, Parikh K, Guo S et al (2017) *Cost-effectiveness of pomalidomide, carfilzomib, and daratumumab for the treatment of patients with heavily pretreated relapsed-refractory multiple myeloma in the United States*. *Clin Ther* 39(10): 1986-2005.
- Prinja S, Kaur G, Malhotra P et al (2017) *Cost-effectiveness of autologous stem cell treatment as compared to conventional chemotherapy for treatment of multiple myeloma in India*. *Indian J Hematol Blood Transfus* 33(1): 31-40.
- Aceituno S, Gozalbo I, Appierto M et al (2018) *Cost-effectiveness of lenalidomide in combination with dexamethasone compared to bortezomib in combination with dexamethasone for the second-line treatment of multiple myeloma in Chile*. *Medwave* 18(3): 7220.
- Carlson JJ, Guzauskas GF, Chapman RH et al (2018) *Cost-effectiveness of drugs to treat relapsed/refractory multiple myeloma in the united states*. *J Manag Care Spec Pharm* 24(1): 29-38.
- Campioni M, Agirrezabal I, Hajek R et al (2020) *Methodology and results of real-world cost-effectiveness of carfilzomib in combination with lenalidomide and dexamethasone in relapsed multiple myeloma using registry data*. *Eur J Heal Econ* 21: 219-233.
- Vukićević Đ, Rochau U, Savić A et al (2020) *Long-term effectiveness and cost effectiveness of multiple myeloma treatment strategies for elderly transplant-ineligible patients in Serbia*. *Zdr Varst* 59(2): 83-91.
- Dolph M, Tremblay GLH (2021) *Cost effectiveness of triplet selinexor-bortezomib-dexamethasone (xvd) in previously treated multiple myeloma (mm) based on results from the Phase III BOSTON Trial*. *Pharmacoeconomics*.
- Marchetti M, Gale RP BG (2021) *Cost-effectiveness of post-autotransplant lenalidomide in persons with multiple myeloma*. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 13(1): 2021034.

16. Qerimi V, Nestorovska AK, Sterjev Z et al (2018) *Cost-effectiveness analysis of treating transplant-eligible multiple myeloma patients in Macedonia*. Clin Outcomes Res 10: 327-338.
17. Borg S, Nahi H, Hansson M et al (2016) *Cost effectiveness of pomalidomide in patients with relapsed and refractory multiple myeloma in Sweden*. Acta Oncol. 55(5): 554-560.
18. Lima AO, Gimeno-Ballester V, Tamayo R et al (2019) *Cost-effectiveness of lenalidomide maintenance in patients with multiple myeloma who have undergone autologous transplant of hematopoietic progenitor cells*. Bone Marrow Transpl 54: 1908-1919.
19. Blommestein HM, Franken MG, van Beurden-Tan CHY et al (2021) *Cost-effectiveness of novel treatment sequences for transplant-ineligible patients with multiple myeloma*. JAMA Netw Open 4(3): 213497.