

cũng như số lần chạy QC không cần nhiều như các xét nghiệm có giá trị sigma thấp. Mỗi PXN có thể sử dụng số liệu sigma như hướng dẫn cho chiến lược kiểm soát chất lượng và lập kế hoạch tần số QC cho phù hợp[8].

V. KẾT LUẬN

Hầu hết các xét nghiệm đều có sigma >3 trừ Ure ở cả 2 mức QC. Xét nghiệm GOT, GPT có sigma ở mức QC2 đạt đẳng cấp quốc tế. Phòng xét nghiệm đã thực hiện đánh giá hiệu năng phương pháp giai đoạn trong xét nghiệm bằng phương pháp six sigma.

VI. KIẾN NGHỊ

Dựa vào thang sigma, PXN tiếp tục xây dựng kế hoạch kiểm soát chất lượng xét nghiệm bằng cách thiết kế các quy trình nội kiểm chất lượng xét nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lippi G, Church S, et al.** Preanalytical quality improvement: from dream to reality. ClinChem

Lab Med.2011:1113-1126.

2. **Llopi MA, Llovet MI, et al.** Quality indicators and specifications for key analytical-extranalytical processes in the clinical laboratory. Five years' experience using the Six Sigma concept. ClinChem Lab Med. 2011:463-470.
3. **Westgard J.** Six Sigma quality design and control. Westgard QC. Inc, Madison. 2006.
4. **Nanda S.K. và Ray L.** Quantitative application of sigma metrics in medical biochemistry. J Clin Diagn Res JCDR, 2013;7(12), 2689–2691.
5. **Hens K, Armbruster D. và cộng sự.** Sigma metrics used to assess analytical quality of clinical chemistry assays: importance of the allowable total error (TEa) target. Clin Chem Lab Med CCLM, 2014:52(7).
6. **Adiga U.S, Preethika A, Swathi K.** Sigma metrics in clinical chemistry laboratory—A guide to quality control. 2015.
7. **Westgard J.** Third edition Training in Statistical Quality Control for Medical Lab. Basic QC Practices. 2010.
8. **Coskun A, Unsal I, Serteser M. và cộng sự.** Six Sigma as a Quality Management Tool: Evaluation of Performance in Laboratory Medicine. 2010:247 - 261.

XÂY DỰNG MÔ HÌNH PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ ATEZOLIZUMAB SO VỚI CÁC PHÁC ĐỒ CHUẨN TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TIẾN XA TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Loan Anh¹, Tô Huệ Nghi², Nguyễn Thị Tuyết Trinh²,
Trần Quốc Đạt², Nguyễn Thị Thu Thủy¹

TÓM TẮT

Ung thư phổi là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam, trong đó ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm 80 – 85% [1]. Thuốc atezolizumab đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (Food and Drug Administration – FDA) phê duyệt vào năm 2020 cho điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN). Bên cạnh hiệu quả và độ an toàn của thuốc, việc lựa chọn phác đồ điều trị còn phụ thuộc vào tính chi phí – hiệu quả của can thiệp. Trong phương pháp phân tích chi phí – hiệu quả, xây dựng mô hình được xem là một trong những khâu rất quan trọng. Bằng phương pháp mô hình hoá, tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến chuyên gia, đề tài đã xây dựng mô hình phân tích chi phí – hiệu quả dựa trên phần

mềm Microsoft Excel 2016 với cấu trúc mô hình gồm các trang tính toán cho các tham số đầu ra (chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả, độ nhạy) nhằm đánh giá tính khả thi trong lựa chọn thuốc trên lâm sàng. Mô hình cho phép phân tích chi phí – hiệu quả của atezolizumab so với các phác đồ chuẩn trong điều trị UTPKTBN tại Việt Nam.

Từ khóa: chi phí – hiệu quả, mô hình, atezolizumab, ung thư phổi không tế bào nhỏ

SUMMARY

CONSTRUCT THE MODEL OF COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF ATEZOLIZUMAB VERSUS STANDARD THERAPY IN THE TREATMENT OF MULTIPLE MYELOMA IN VIETNAM

Lung cancer is one of the most common cancers and the leading cause of cancer death in many countries around the world as well as in Vietnam, in which non-small cell lung cancer accounts for 80 – 85% [1]. Atezolizumab was approved by the Food and Drug Administration (FDA) in 2020 for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). Besides the effectiveness and safety of the drug, the choice of treatment regimen depends on the cost-effectiveness of the intervention, from which the establishment of

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Viện Nghiên cứu Ứng dụng và Đánh giá Công nghệ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2022

Ngày duyệt bài: 2.11.2022

cost – effectiveness analysis model is considered to be one of the most important steps to determine the feasibility and reliability of the analysis. By modeling method, literature review and clinical expert consultation, the CEA model in the treatment of NSCLC has been built using Microsoft Excel 2016 software with a model structure including calculation pages for output parameters (cost-effectiveness, sensitivity index) to access feasibility in clinical drug selection. The model allows cost-effectiveness analysis of atezolizumab compared with standard regimens in the treatment of NSCLC in Vietnam.

Keywords: Cost – effectiveness, model, atezolizumab, non small-cell lung cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Atezolizumab (dưới tên biệt dược là Tecentriq) được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (Food and Drug Administration – FDA) phê duyệt vào năm 2015 trong điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN). Tuy nhiên, giá thành cao của thuốc cùng với hạn chế về nguồn lực y tế là rào cản rất lớn khi chỉ định thuốc cho người bệnh trên thực tế lâm sàng, đặc biệt ở các quốc gia đang phát triển như Việt Nam. Do đó việc đánh

giá tính khả thi của việc lựa chọn thuốc trên lâm sàng dựa trên phân tích chi phí – hiệu quả đóng một vai trò quan trọng. Trong phân tích chi phí-hiệu quả, mô hình hoá là một phương pháp phổ biến nhất vì tính cập nhật, linh động và tính ưu việt của mô hình khi so sánh với các phương pháp nghiên cứu dựa trên thử nghiệm lâm sàng. Nghiên cứu được thực hiện nhằm xây dựng mô hình phân tích chi phí-hiệu quả của atezolizumab so với các phác đồ chuẩn trong điều trị UTPKTBN tại Việt Nam.

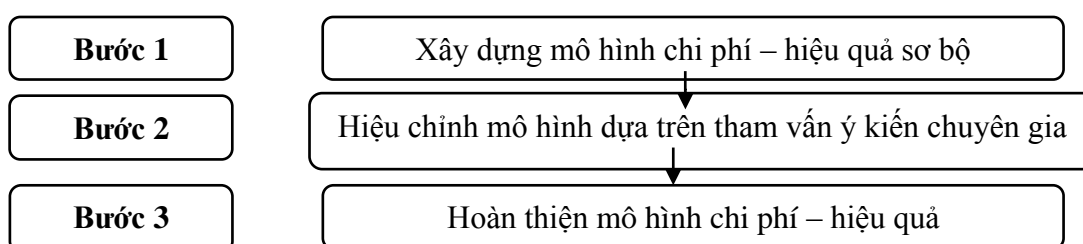
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Mô hình phân tích chi phí – hiệu quả của atezolizumab so với phác đồ chuẩn trong điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa tại Việt Nam.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp: mô hình hoá kết hợp tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến chuyên gia.

Các bước xây dựng mô hình phân tích chi phí – hiệu quả của atezolizumab so với phác đồ chuẩn trong điều trị UTPKTBN tại Việt Nam dựa trên 3 bước, được trình bày theo hình 1.



Hình 1. Các bước xây dựng mô hình chi phí – hiệu quả

Bước 1: Xây dựng mô hình sơ bộ

Tìm kiếm nghiên cứu: Các công bố y văn được tìm kiếm trên 3 nguồn cơ sở dữ liệu điện tử là Pubmed, Cochrane, Science Direct. Câu lệnh tìm kiếm dựa trên các từ khóa: “cost - effectiveness analysis”, “atezolizumab”, “non small-cell lung cancer”, “NSCLC” và các toán tử AND, OR. Tiêu đề và tóm tắt nghiên cứu được sàng lọc để lựa chọn những nghiên cứu liên quan.

Sàng lọc và lựa chọn nghiên cứu: Các nghiên cứu được lựa chọn thông qua tiêu chí lựa chọn và tiêu chí loại trừ, như sau:

Tiêu chí lựa chọn:- Nghiên cứu trên người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ.

- Can thiệp đánh giá là atezolizumab.

- Nghiên cứu phân tích về chi phí - hiệu quả, chi phí - thỏa dụng, chi phí - lợi ích hoặc chi phí tối thiểu hóa.

- Nghiên cứu được viết bằng tiếng Anh.

Tiêu chí loại trừ:

- Nghiên cứu không đánh giá chỉ số ICER hoặc ICUR.

- Không có hoặc không tiếp cận được bài toàn văn.

- Tổng quan hệ thống, thư gửi ban biên tập, báo cáo ca, bình luận.

Trích xuất, tổng hợp và trình bày dữ liệu:

Các nghiên cứu đáp ứng tiêu chí lựa chọn và loại trừ được trích xuất thông tin bao gồm đặc điểm nghiên cứu (tên tác giả, năm xuất bản, quốc gia, bước điều trị, quan điểm nghiên cứu, đối tượng khảo sát, liệu pháp so sánh), thiết kế nghiên cứu (mô hình nghiên cứu, số trạng thái, chu kỳ, khoảng thời gian, chiết khấu, loại chi phí và đơn vị đo lường hiệu quả, phương pháp phân tích độ nhạy) và kết quả nghiên cứu (giá trị ICER, kết luận liên quan đến chi phí – hiệu quả).

Từ kết quả tổng quan, mô hình phân tích chi phí – hiệu quả sơ bộ được xây dựng với các đặc điểm như bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm của mô hình

STT	Đặc điểm	Yêu cầu
1	Cấu trúc mô hình	Các trạng thái phù hợp với quá trình diễn tiến bệnh lý, các lựa chọn điều trị và các tình huống xảy ra
2	Quần thể nghiên cứu	Nhóm bệnh nhân đưa vào mô hình để đánh giá thông số nghiên cứu với đặc điểm lâm sàng nhất định được giả định
3	Các can thiệp so sánh	Các phác đồ được sử dụng trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa tại Việt Nam
4	Khoảng thời gian	Thời gian ước lượng các thông số của mô hình
5	Chu kỳ mô hình	Thời gian tính toán chi phí - hiệu quả
6	Tỷ lệ chiết khấu	Tỷ lệ nhằm tính toán sự thay đổi giá trị của cả chi phí và hiệu quả theo thời gian nghiên cứu
7	Quan điểm nghiên cứu	Thể hiện góc nhìn, phạm vi nghiên cứu để phân tích các chỉ số chi phí, hiệu quả
8	Chức năng của mô hình	Ước lượng tỉ lệ người bệnh ở các trạng thái tại mỗi thời điểm Ước lượng chi phí – hiệu quả của từng phác đồ Phân tích chi phí – hiệu quả của các phác đồ so sánh

Bước 2: Hiệu chỉnh mô hình dựa trên tham vấn ý kiến chuyên gia

Để mô hình hoàn thiện hơn và phản ánh đúng thực trạng điều trị UTPKTBN tại Việt Nam, tham vấn ý kiến chuyên gia được thực hiện với những đặc điểm sau:

- Số lượng chuyên gia: 8-12 chuyên gia lâm sàng
- Địa điểm thực hiện: bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện K
- Các chuyên gia lâm sàng được lựa chọn thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn (bác sĩ cơ hữu, chuyên khoa ung thư hoặc bệnh phổi, có kinh nghiệm điều trị trên 10 năm, đồng ý tham gia nghiên cứu) và tiêu chí loại trừ (bác sĩ không cung cấp đầy đủ các thông tin cho buổi phỏng vấn).

Bước 3: Xây dựng mô hình hoàn thiện

Sau khi được hiệu chỉnh dựa trên sự tham vấn ý kiến các chuyên gia lâm sàng, mô hình được xây dựng hoàn thiện. Mô hình được xây dựng trên phần mềm Microsoft Excel 2016 với

các trang tính toán, trang tham số đầu vào, đầu ra hoàn thiện để trở thành công cụ phân tích chi phí – hiệu quả của atezolizumab trong điều trị UTPKTBN phù hợp với bối cảnh điều trị tại Việt Nam.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xây dựng mô hình phân tích chi phí – hiệu quả sơ bộ. Nghiên cứu tài liệu có hệ thống được tiến hành. Dựa trên cơ sở dữ liệu và câu lệnh tìm kiếm, loại bỏ trùng lặp, đề tài tìm được 62 bài nghiên cứu, trong đó có 22 nghiên cứu nguồn PubMed và 5 nghiên cứu từ Cochrane Library và 35 nghiên cứu từ Science Direct. Sau khi sàng lọc theo tiêu chí lựa chọn, đề tài ghi nhận 26 nghiên cứu liên quan, 19 nghiên cứu đã bị loại thuộc tổng quan hệ thống, báo cáo ca, bình luận, thư gửi ban biên tập. Còn lại 7 bài nghiên cứu thỏa mãn các tiêu chí đề ra được lựa chọn để phân tích đặc điểm các mô hình xây dựng với kết quả được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm các mô hình

Tác giả	Bước điều trị	Mô hình	Quan điểm	Chu kỳ	Khoảng thời gian	Chiết khấu
Shen L. và cs (2020) [4]	1	Markov	Người chi trả	3 tuần	10 năm	3%
Dong D. và cs (2020) [2]	1	Markov	Người chi trả	6 tuần	15 năm	3%
Gouqiang L. và cs (2021) [3]	1	Cây quyết định Markov	Người chi trả	3 tuần	10 năm	5%
Steven D. và cs (2019) [6]	1	Vi mô	Hệ thống y tế	1 tháng	Trọn đời	3%
Xiaomin W. và cs (2019) [8]	1	Markov	Người chi trả	3 tuần	Trọn đời	3%
Sivignon M. và cs (2020) [5]	2	Phân vùng sống sót	Người chi trả	1 tuần	10 năm	4%

Umang O. và cs (2019) [7]	2	Phân vùng sống sót	Hệ thống y tế	1 tuần	10 năm	1,5%
---------------------------	---	--------------------	---------------	--------	--------	------

Ghi chú: QALY (Quality Adjusted Life Years) : số năm sống có chất lượng, LYG (Life Year Gained): số năm sống đạt được

Theo bảng 2, đối với các nghiên cứu khảo sát trong điều trị bước 1, có 3 nghiên cứu áp dụng mô hình Markov [4, 2, 8], 1 nghiên cứu kết hợp mô hình Markov và mô hình cây quyết định [3] và 1 nghiên cứu sử dụng mô hình vi mô [6]. Tất cả các nghiên cứu khảo sát trong điều trị bước 2 đều sử dụng mô hình phân vùng sống sót [5, 7]. Khoảng thời gian thực hiện mỗi nghiên cứu khác nhau, từ 10 năm, 15 năm hoặc toàn thời gian sống của người bệnh, với chu kỳ dao động từ 1 tuần đến 6 tuần. Về quan điểm nghiên cứu, đa số các nghiên cứu (5/7) thực hiện trên quan điểm người chi trả [2-5, 8], 2 nghiên cứu

còn lại thực hiện trên quan điểm hệ thống y tế [6, 7]. Đa số các nghiên cứu đều áp dụng mức chiết khấu cho cả chi phí và hiệu quả với giá trị 3% [2, 4, 6, 8]. Nghiên cứu của Gouqiang L. và cộng sự áp dụng mức chiết khấu 5% [3]. Nghiên cứu Sivignon M. và cộng sự áp dụng mức chiết khấu 4% [5]. Nghiên cứu Umang O. và cộng sự áp dụng mức chiết khấu 1,5% [7].

Dựa vào kết quả tổng quan hệ thống, đề tài lựa chọn mô hình sơ bộ là mô hình phân vùng sống sót với 3 trạng thái: ổn định, tiến triển và tử vong. Các đặc điểm của mô hình sơ bộ được mô tả như trong bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm của mô hình sơ bộ

STT	Đặc điểm mô hình	Kết quả mô hình sơ bộ
1	Cấu trúc mô hình	Mô hình phân vùng sống sót còn 3 trạng thái: ổn định, tiến triển, tử vong
2	Chu kỳ mô hình	1 tuần
3	Khoảng thời gian	Toàn thời gian sống của người bệnh
4	Quần thể nghiên cứu	Người bệnh từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa
5	Các can thiệp so sánh	Atezolizumab so với các phác đồ chuẩn trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa
6	Tỷ lệ chiết khấu	3%
7	Quan điểm nghiên cứu	Quan điểm cơ quan chi trả bảo hiểm y tế Việt Nam
8	Giả định của mô hình	Người bệnh tuân thủ phác đồ điều trị của bác sĩ Người bệnh với đặc điểm lâm sàng tại Việt Nam có hiệu quả tương đương với nghiên cứu lâm sàng OAK [9]
9	Chức năng của mô hình	Ước lượng được tỉ lệ bệnh nhân ở mỗi trạng thái tại các thời điểm trong từng chu kỳ, trong toàn bộ thời gian sống của người bệnh. Ước lượng được chi phí và hiệu quả của từng phác đồ nghiên cứu trong từng chu kỳ, trong toàn bộ thời gian sống của người bệnh. Phân tích chi phí – hiệu quả trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa của atezolizumab so với các phác đồ chuẩn Cho phép đánh giá các yếu tố liên quan đến chi phí – hiệu quả của mô hình

3.2. Hiệu chỉnh mô hình dựa trên tham vấn ý kiến chuyên gia. Dựa trên tham vấn ý kiến nhóm chuyên gia, đề tài ghi nhận những hiệu chỉnh cần được thực hiện với kết quả trình bày trong bảng 4.

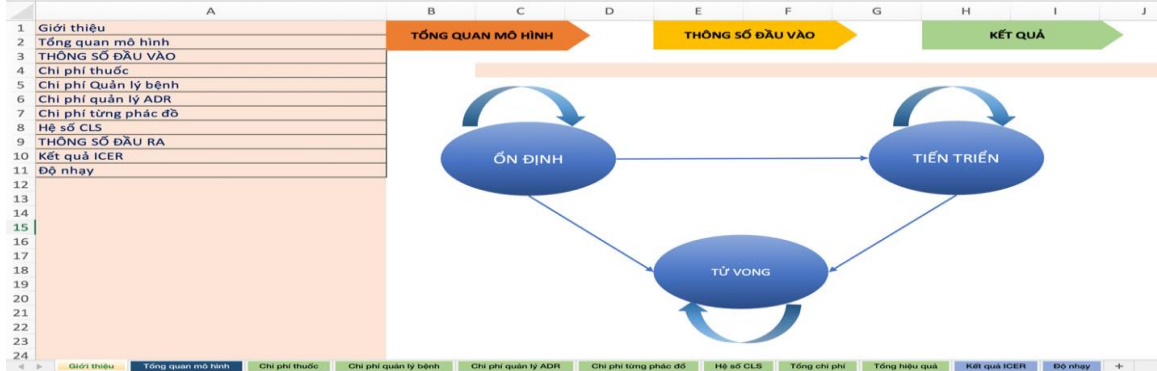
Bảng 4. Tổng hợp tham vấn ý kiến chuyên gia về mô hình sơ bộ (n = 11)

Đặc điểm mô hình	Nội dung đề xuất	Ý kiến tham vấn của chuyên gia
Cấu trúc mô hình	Mô hình với 3 trạng thái: ổn định, tiến triển, tử vong	Phù hợp với diễn tiến bệnh UTPKTBN giai đoạn tiến xa
Chu kỳ mô hình	Thời gian đánh giá hiệu quả điều trị là 1 tuần	1 tuần là thời gian tối thiểu phù hợp để đánh giá tình trạng người bệnh UTPKTBN giai đoạn tiến xa
Quần thể nghiên cứu	Người bệnh được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa từ 18 tuổi trở lên	Tại Việt Nam, atezolizumab được chấp thuận điều trị bước 2 UTPKTBN giai đoạn tiến xa, theo đó, quần thể nghiên cứu là người bệnh đang điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa sau hoá trị từ 18 tuổi trở lên

Các can thiệp so sánh	Phác đồ chuẩn trong điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa	Tại Việt Nam, các phác đồ chuẩn trong điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa, gồm: hoá trị đơn chất chiếm 60% các liệu pháp đang sử dụng (docetaxel: 50%), hoá trị bộ đôi có platin, thuốc trúng đích (afatinib), thuốc miễn dịch (pembrolizumab)
-----------------------	--	---

UTPKTBN: Ung thư phổi không tế bào nhỏ

3.3. Xây dựng mô hình hoàn thiện. Mô hình hoàn thiện được xây dựng trên phần mềm Microsoft Excel 2016 với các trang tính toán, trang tham số đầu vào, đầu ra để trở thành công cụ phân tích chi phí – hiệu quả của atezolizumab trong điều trị UTPKTBN được trình bày trong hình 2.



Hình 2. Mô hình hoàn thiện

Giả định của mô hình

Mô hình được xây dựng với các giả định sau:

- Người bệnh với đặc điểm lâm sàng tại Việt Nam có hiệu quả tương đương với nghiên cứu lâm sàng OAK [9]
- Người bệnh tuân thủ phác đồ điều trị của bác sĩ

Chức năng của mô hình. Mô hình được xây dựng nhằm đánh giá chi phí – hiệu quả của atezolizumab so với các phác đồ chuẩn trong điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa với các chức năng cụ thể như sau:

- Ước lượng được tỉ lệ bệnh nhân ở mỗi trạng thái tại các thời điểm trong từng chu kỳ, trong toàn bộ thời gian sống của người bệnh
 - Ước lượng được chi phí và hiệu quả của từng phác đồ nghiên cứu trong từng chu kỳ, trong toàn bộ thời gian sống của người bệnh
 - Phân tích chi phí – hiệu quả trong điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa của atezolizumab so với các phác đồ chuẩn
 - Cho phép đánh giá các yếu tố liên quan đến chi phí – hiệu quả của mô hình
- Thông số đầu vào và đầu ra của mô hình được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Thông số đầu vào và đầu ra của mô hình

Nhóm thông số	Thông số	Tên gọi trang tính toán
Thông số đầu vào		
Đặc điểm mô hình	Chu kỳ, chiết khấu, quần thể nghiên cứu và thời gian mô hình	Đặc điểm mô hình
Chi phí	Chi phí thuốc	Chi phí thuốc
	Chi phí quản lý bệnh	Chi phí quản lý bệnh
	Chi phí điều trị biến cố bất lợi	Chi phí điều trị biến cố bất lợi
	Chi phí điều trị sau khi ngừng phác đồ	Chi phí điều trị sau khi ngừng phác đồ
Hiệu quả	Hệ số chất lượng sống của người bệnh	Hệ số chất lượng sống
Thông số đầu ra		
Chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả	Chỉ số gia tăng chi phí hiệu quả của các phác đồ	Kết quả
Phân tích độ nhạy	Độ nhạy một chiều	Phân tích độ nhạy

IV. BÀN LUẬN

Dựa trên tổng quan tài liệu, các yêu cầu xây dựng mô hình và tham vấn ý kiến chuyên gia, đề tài đã xây dựng hoàn thiện mô hình phân tích chi

phí – hiệu quả của atezolizumab so với các phác đồ chuẩn trong điều trị UTPKTBN trên nền tảng phần mềm Microsoft Excel 2016. Việc xây dựng mô hình giúp đánh giá tính chi phí – hiệu quả

của các can thiệp trong điều trị UTPKTBN, đồng thời ước lượng mức độ ảnh hưởng của các thông số đầu vào lên kết quả và tính chắc chắn của các kết quả thu được. Mặc dù trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích chi phí – hiệu quả của atezolizumab nhưng tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào tương tự được thực hiện. Vì vậy, đây là nghiên cứu đầu tiên được thực hiện liên quan đến chủ đề này, mang tính ứng dụng và đồng thời có giá trị tham khảo cho những đề tài tương tự. Đề tài đã lựa chọn mô hình sống sót phân vùng gồm 3 trạng thái: ổn định, tiến triển và tử vong. Mô hình này tương đồng với mô hình của các nghiên cứu về chi phí – hiệu quả của atezolizumab trong điều trị bước 2 UTPKTBN giai đoạn tiến xa như nghiên cứu Sivignon M. và cộng sự (2020) và nghiên cứu Umang O. và cộng sự (2019) [5,7]. Mô hình được lựa chọn phù hợp với bệnh lý ung thư trong giai đoạn tiến xa vì bệnh nhân đang ở trạng thái bệnh tiến triển sau không thể quay trở lại trạng thái bệnh ban đầu. Đề tài lựa chọn xây dựng mô hình với chu kỳ 1 tuần vì đa số các nghiên cứu sử dụng mô hình sống sót phân vùng đều ưu tiên lựa chọn chu kỳ ngắn để có thể nắm bắt được khoảng thời gian thực tế của điều trị và từ đó làm tăng độ chính xác của ước lượng chi phí – hiệu quả. Khoảng thời gian nghiên cứu là toàn thời gian sống của người bệnh để đánh giá được sự khác biệt về chi phí – hiệu quả giữa các phác đồ điều trị, từ đó đánh giá toàn diện về tác động kinh tế lâu dài của thuốc. Đề tài sử dụng tỷ lệ chiết khấu 3% cho cả chi phí và hiệu quả, tương tự đa số các nghiên cứu phân tích chi phí – hiệu quả của atezolizumab như nghiên cứu Shen L. và cộng sự, Dong D. và cộng sự, Steven D. và cộng sự hay Xiaomin W. và cộng sự [2, 4, 6, 8].

Đề tài vẫn còn có một số hạn chế nhất định. Thứ nhất, số lượng chuyên gia tham vấn còn ít và tập trung ở một số bệnh viện tại các thành phố lớn, có thể chưa đại diện cho toàn Việt Nam. Tuy nhiên, các chuyên gia lựa chọn là các bác sĩ chuyên ngành có kinh nghiệm cao tại cơ sở điều trị chuyên khoa hàng đầu, vì vậy, đã phản ánh tương đối đầy đủ thực trạng bệnh lý tại Việt Nam. Thứ hai, đề tài sử dụng dữ liệu lâm sàng về hiệu quả được rút ra từ nghiên cứu OAK nên chưa phản ánh đầy đủ tác dụng của can thiệp lên dân số Việt Nam. Tuy nhiên, đề tài đã tham vấn và hiệu chỉnh dựa trên ý kiến của chuyên gia, vì vậy mô hình xây dựng phù hợp với lâm sàng tại Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Mô hình được xây dựng trong phần mềm Microsoft Excel 2016 với mô hình phân vùng sống còn 3 trạng thái bao gồm các trạng thái số đầu vào, tính toán và tham số đầu ra cho phép phân tích chi phí – hiệu quả của atezolizumab trong điều trị UTPKTBN và dự báo tính không chắc chắn của kết quả. Mô hình cho phép cập nhật các tham số đầu vào để thu được kết quả cập nhật nhất cho từng thời điểm nghiên cứu nhất định và có giá trị tham khảo cho các nghiên cứu tương tự trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bá Đức (2004)**, "Hoá chất điều trị bệnh ung thư", Ung thư phổi, NXH Y học Hà Nội. pp. 64 – 74.
2. **Dong D., Huabin H., Mengting L. et al. (2020)**, "Cost-Effectiveness Analysis of Atezolizumab Plus Chemotherapy in the First-Line Treatment of Metastatic Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer", *Adv Ther*, 37(5), pp. 2116-2126.
3. **Gouqiang L., Shuo K., Xinchen W. et al. (2021)**, "Cost-Effectiveness Analysis of Atezolizumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With Different PD-L1 Expression Status", *Front Oncol*, 11(669195).
4. **Shen L., Shaohong L., Lixian Z. et al. (2020)**, "Cost-effectiveness of atezolizumab plus chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer", *Int J Clin Pharm*, 42 (4), pp. 1175-1183.
5. **Sivignon M., Roze S., Plommet M. et al. (2020)**, "Cost-effectiveness of atezolizumab versus docetaxel and nivolumab in the treatment of non-small cell lung cancer as a second line in France", *Journal of Medical Economics*, 23(5), pp. 464-473.
6. **Steven D., Meghan J., Tina R. et al. (2019)**, "Cost-effectiveness of Atezolizumab Combination Therapy for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer in the United States", *JAMA Netw Open*, 2(9), e1911952.
7. **Umang O., H. J., Scott O. et al. (2019)**, "Cost-effectiveness of second-line atezolizumab in Canada for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)", *Journal of Medical Economics*, 22(7), pp. 625-637.
8. **XiaoMin W., Xia L., ChongQing T. et al. (2019)**, "First-line atezolizumab in addition to bevacizumab plus chemotherapy for metastatic, nonsquamous non-small cell lung cancer: A United States-based cost-effectiveness analysis", *Cancer*, 125(20), pp. 3526-3534.
9. **Rittmeyer A., Waterkamp D., Park K. et al. (2017)**, "Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial", *Lancet*, 389(10066), pp. 255-65.