

2. **Bộ Y Tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 2018.
3. **Rossi A Dal Negro R1, Cerveri I.** The burden of COPD in Italy: results from the Confronting COPD survey, *Respir Med*, 2003; 43-50.
4. **Stallberg B Sandelowsky H, Nager A, Hasselstrom J.** The prevalence of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a primary care population with respiratory tract infections—a case finding study", *BMC Fam Pract*, 2011; 12, 122.
5. **Hương, Đào Quỳnh.** Chi phí trực tiếp điều trị nội trú đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính tại Trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch Mai năm 2013-2015. Luận văn thạc sỹ quản lý bệnh viện, Trường đại học Y Hà Nội. 2017.
6. **Hậu, Lê Thị.** chi phí điều trị trực tiếp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính từ góc độ bảo hiểm y tế, hộ gia đình và một số yếu tố liên quan tại khoa bệnh phổi mạn tính bệnh viện Phổi Trung ương. Luận văn thạc sỹ y tế công cộng, Trường Đại học Y Tế Công Cộng, 2019.
7. **Bình, Dương Thái và cộng sự.** Phân tích chi phí điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính theo quan điểm người chi trả tại bệnh viện quận 11. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 506 – tháng 9, số 1, 2021.

CHI PHÍ HIỆU QUẢ CỦA TRÌNH TỰ ĐIỀU TRỊ KHỞI ĐẦU VỚI AFATINIB SO VỚI OSIMERTINIB TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ CÓ ĐỘT BIẾN EGFR TẠI VIỆT NAM

Ong Thế Duệ¹, Phùng Lâm Tới¹, Đỗ Quỳnh Trang¹,
Đỗ Trà My¹, Nguyễn Tuấn Việt¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính chi phí hiệu quả của trình tự điều trị Afatinib bước 1 so với Osimertinib bước 1 trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR tại Việt Nam. **Phương pháp:** Mô hình cây quyết định được xây dựng nhằm ước tính chi phí hiệu quả của hai trình tự điều trị, áp dụng quan điểm của bên chi trả. Các tham số về hiệu quả lâm sàng được tổng hợp từ các thử nghiệm lâm sàng đã công bố nhằm ước tính thời gian sống thêm không tiến triển và chi phí điều trị của từng bước điều trị. Các tham số chi phí điều trị và quản lý biến cố bất lợi được thu thập dựa trên tham vấn chuyên gia lâm sàng. **Kết quả:** Phác đồ điều trị với Afatinib bước 1 có thời gian điều trị trung bình lớn hơn so với trình tự Osimertinib bước 1, lần lượt là 29,2 tháng và 24,8 tháng. So sánh với trình tự điều trị Osimertinib bước 1, trình tự điều trị với Afatinib bước 1 là tiết kiệm chi phí. **Kết luận:** Trình tự điều trị bước 1 với Afatinib đạt chi phí hiệu quả khi so với trình tự điều trị bước 1 với Osimertinib trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR tại Việt Nam. **Từ khóa:** ung thư phổi không tế bào nhỏ, chi phí – hiệu quả, afatinib, osimertinib.

SUMMARY

COST-EFFECTIVENESS OF SEQUENTIAL TREATMENT WITH FIRST-LINE AFATINIB VERSUS OSIMERTINIB IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH EGFR MUTATION IN VIETNAM

¹*Viện Chiến lược & Chính sách Y tế - Bộ Y tế*
Chịu trách nhiệm chính: Phùng Lâm Tới
Email: phunglamtoi@hspi.org.vn
Ngày nhận bài: 14.3.2023
Ngày phản biện khoa học: 25.4.2023
Ngày duyệt bài: 23.5.2023

Objective: To evaluate the cost-effectiveness of sequential treatment with first-line Afatinib versus Osimertinib in the treatment of non-small cell lung cancer with EGFR mutation in Vietnam. **Methods:** The decision tree model was built to estimate the cost-effectiveness of two treatment sequences, applying the payer's perspective. Clinical efficacy parameters are compiled from published clinical trials to estimate progression-free survival and treatment costs of each treatment line. Treatment cost parameters and adverse event management are collected based on clinical expert consultation. **Results:** The sequential treatment with first-line Afatinib had a greater mean time on treatment than that of Osimertinib, at 29.2 months and 24.8 months, respectively. Compared to the sequential treatment with first-line Osimertinib, the sequential treatment with first-line Afatinib is cost-effective. **Conclusion:** The sequential treatment with first-line Afatinib is cost-effective when compared to that of Osimertinib in the treatment of non-small cell lung cancer with EGFR mutation in Vietnam.

Keywords: Non-small cell lung cancer, cost-effectiveness, afatinib, osimertinib

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhờ sự tiến bộ của khoa học với sự ra đời của nhiều nhóm thuốc mới đã tạo cơ hội điều trị cho người bệnh ung thư nói chung và ung thư phổi nói riêng. Với ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến gen EGFR, việc điều trị đã thay đổi hoàn toàn với sự ra đời của các thuốc ức chế tyrosine kinase EGFR (TKIs) và trở thành phương pháp điều trị tiêu chuẩn đầu tay mới thay vì hóa trị. Các thử nghiệm gần đây cho thấy rằng EGFR TKIs thế hệ thứ hai (ví dụ afatinib) có thể hiệu quả hơn các TKIs thế hệ thứ nhất. Gần đây, TKI thế hệ thứ ba (osimertinib), đã cho thấy thời

gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) được cải thiện so với TKIs thế hệ đầu tiên [1].

Phần lớn bệnh nhân (50–70%) tiến triển sau khi điều trị TKI thế hệ thứ nhất và thứ hai, phát sinh các đột biến thứ cấp như đột biến điểm T790M. Hướng dẫn ESMO khuyến nghị xét nghiệm đột biến T790M ở tất cả các bệnh nhân tiến triển trong điều trị TKI bậc một [2]. Đối với bệnh nhân có đột biến T790M, osimertinib là phương pháp điều trị bậc hai đã được phê duyệt dựa trên kết quả về PFS được cải thiện so với chăm sóc chuẩn được báo cáo trong nghiên cứu AURA3 [3]. Tuy nhiên, hiện tại không có lựa chọn điều trị nhằm trúng đích nào có sẵn sau osimertinib và bệnh nhân thất bại trong điều trị osimertinib bậc một sẽ được hóa trị hoặc chăm sóc hỗ trợ tốt nhất.

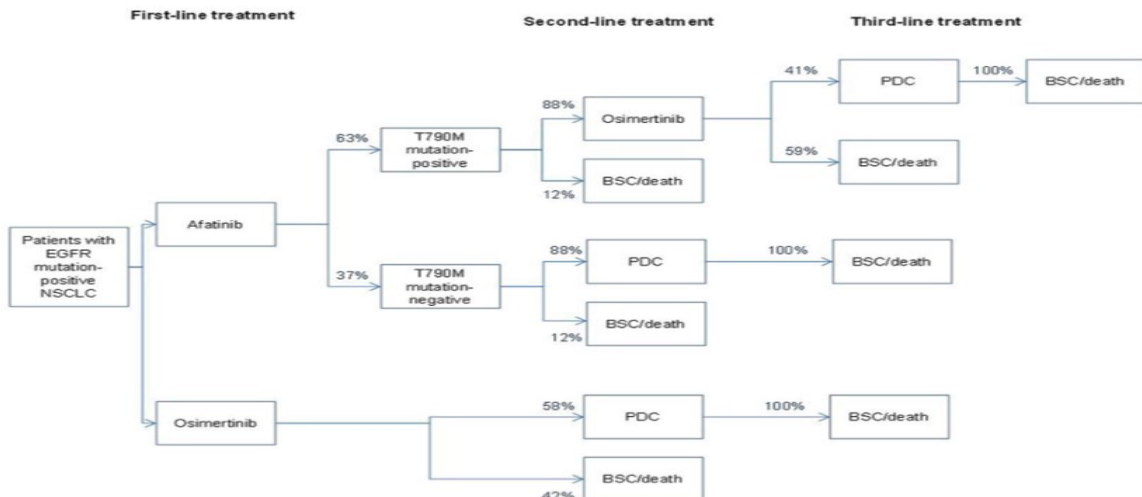
Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy rằng những bệnh nhân được điều trị bằng afatinib bậc một rất phù hợp để điều trị tiếp theo bằng osimertinib. Trong một phân tích hồi cứu tổng hợp các dữ liệu từ 34 bệnh nhân có đột biến EGFR được điều trị trong các nghiên cứu LUX-Lung 3, 6 và 7, thời gian trung bình điều trị tuần tự bằng osimertinib sau afatinib bậc một là 31,5 tháng [4]. Thêm vào đó, một nghiên cứu đời thực cho thấy thời gian trung bình về điều trị afatinib bậc một tuần tự, sau đó là osimertinib bậc hai là 27,6 tháng [5].

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá tính chi phí hiệu quả của trình tự điều trị bước 1 với Afatinib so với trình tự điều trị bước 1 với Osimertinib trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu sử dụng thiết kế đánh giá chi phí-hiệu quả dựa trên mô hình hoá, sử dụng quan điểm của cơ quan chi trả Bảo hiểm y tế. Mô hình so sánh hai trình tự điều trị, trong đó trình tự điều trị khởi đầu với Afatinib và trình tự điều trị khởi đầu với Osimertinib. Nghiên cứu sử dụng mô hình cây quyết định nhằm mô phỏng diễn tiến của các trình tự điều trị, các chi phí và kết quả thu được với mỗi trình tự khi điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ có các đột biến EGFR phổ biến.

2.2. Mô hình đánh giá. Mô hình phân tích cây quyết định được xây dựng trên phần mềm Microsoft Excel để so sánh chi phí và hiệu quả của các phương pháp điều trị bậc một khác nhau ở những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR phổ biến. Mô hình đã so sánh hai trình tự điều trị: trình tự điều trị afatinib bậc một tiếp theo là osimertinib bậc hai (T790M+ khi tiến triển) hoặc hóa trị liệu (T790M– khi tiến triển) sau đó là hóa trị liệu bậc ba; so với trình tự với osimertinib điều trị bậc một, sau đó là hóa trị liệu bậc hai (Hình 1). Bệnh nhân được giả định sẽ đi vào trạng thái sức khỏe chăm sóc hỗ trợ tốt nhất (BSC) hoặc tử vong sau khi hóa trị thất bại. Phân tích được thực hiện từ quan điểm của bên chi trả (Quỹ Bảo hiểm y tế). Mô hình ước tính kết quả và chi phí cho mỗi phương pháp điều trị trong khung thời gian 10 năm. Tỷ lệ chiết khấu 3% được áp dụng cho cả chi phí và hiệu quả.



Hình 1. Cấu trúc mô hình; Ghi chú: NSCLC: ung thư phổi không tế bào nhỏ; PDC phác đồ hoá trị với platinum; BSC: chăm sóc hỗ trợ tốt nhất.

Tham số về hiệu quả lâm sàng. Để đánh giá ảnh hưởng của trình tự điều trị đối với thời gian điều trị (time on treatment - ToT), một mô hình sống sót với dữ liệu sự kiện theo thời gian của từng bệnh nhân được tái lập bằng cách sử dụng các đường cong sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) với dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đã được công bố. Đối với afatinib là phương pháp điều trị đầu tay, dữ liệu cấp độ bệnh nhân từ thử nghiệm lâm sàng LUX-Lung 3 được sử dụng để tương thích với các đường cong PFS [6]. Trong thử nghiệm LUX-Lung 3, afatinib cho thấy sự cải thiện đáng kể với PFS trung bình là 11,1 tháng so với 6,9 tháng với phác đồ cisplatin + pemetrexed ở những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến triển không được điều trị có đột biến EGFR [6]. Để tương thích với các đường cong PFS cho điều trị bậc một bằng osimertinib, dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng FLAURA với bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến triển đột biến EGFR không được điều trị đã được áp dụng. Thử nghiệm FLAURA đã chứng minh PFS trung bình dài hơn đáng kể là 18,9 tháng với osimertinib so với EGFR TKIs gefitinib và erlotinib tiêu chuẩn với PFS trung bình là 10,2 tháng [1].

Cuối cùng, phần lớn bệnh nhân sẽ phát triển đề kháng với điều trị bậc một, chủ yếu bằng cách phát triển các đột biến thứ cấp như đột biến điểm T790M. Dữ liệu từ các nghiên cứu AURA3 [3] và IMPRESS [7] được sử dụng cho tương ứng osimertinib bậc hai và hóa trị. Trong thử nghiệm AURA3, osimertinib cho thấy sự cải thiện đáng kể về PFS trung bình sau 10,1 tháng so với 4,4 tháng đối với hóa trị liệu (pemetrexed + carboplatin hoặc cisplatin) ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến triển dương tính với đột biến T790M. Hơn nữa trong điều trị bậc hai bằng hóa trị liệu, thử nghiệm IMPRESS cho thấy việc tiếp tục EGFR TKI tiêu chuẩn không kéo dài PFS ở những bệnh nhân được điều trị hóa trị như một dòng điều trị tiếp theo [7]. Cả hai nhánh điều trị đều cho thấy PFS trung bình là 5,4 tháng. Vì lý do này, sẽ không có sự tiếp tục điều trị EGFR TKI khi hóa trị là phương pháp điều trị bậc hai. Bởi vì có dữ liệu hạn chế về hiệu quả của hóa trị liệu bậc ba, chúng tôi giả định hiệu quả tương tự như hóa trị liệu bậc hai.

Để đảm bảo rằng dữ liệu sống sót cho những bệnh nhân có đặc điểm tương tự được sử dụng trong mô hình, mô hình và phân tích chỉ tiến hành trên nhóm những bệnh nhân có đột biến EGFR thường gặp. Một phân tích gộp mạng lưới (network meta-analysis) đã được thực hiện,

dựa trên phương pháp Bayesian với hai mạng lưới được xây dựng và ước tính nhằm ước tính hiệu quả gián tiếp khi so sánh giữa các thuốc so sánh. Phần mềm WebPlotDigitizer được sử dụng để trích xuất dữ liệu đường cong Kaplan–Meier từ các bài báo đã xuất bản, chương trình R phiên bản 3.5.1 và package SurvHE được sử dụng để tạo dữ liệu cấp độ bệnh nhân mô phỏng. Mô hình sống sót dịch chuyển từng phần (PSM) với phân phối Weibull cho được sử dụng để ước tính tỷ lệ bệnh nhân ở mỗi trạng thái sức khỏe (bệnh không tiến triển, bệnh tiến triển, và tử vong). Các giá trị PFS được mô hình hóa sau đó được sử dụng để ước tính thời gian điều trị cho mỗi nhánh can thiệp. Nghiên cứu quan tâm đến hai chỉ số chính là thời gian điều trị (time on treatment – ToT) và thời gian đến khi hoá trị (time to chemotherapy – TTC).

Các tham số về chi phí. Nghiên cứu áp dụng quan điểm của bên chi trả (Quỹ Bảo hiểm Y tế). Các chi phí trực tiếp y tế được đưa vào mô hình đánh giá. Chi phí thuốc đối với các thuốc TKIs trong nghiên cứu này được sử dụng từ kết quả đấu thầu vào năm 2021. Chi phí điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ và các biến cố bất lợi (mức độ ≥ 3) khi điều trị với các thuốc TKIs được ước tính dựa trên tham vấn các chuyên gia lâm sàng. Có tổng cộng 05 chuyên gia trong lĩnh vực điều trị ung thư, có hơn 10 năm kinh nghiệm làm việc tại các bệnh viện trung ương trên cả nước đã tham gia tư vấn để ước tính các nguồn lực bao gồm các dịch vụ kỹ thuật để điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ và quản lý các biến cố bất lợi. Chi phí y tế trực tiếp sau đó được ước tính theo TT13/2019 ban hành giá dịch vụ y tế. Chi phí được biểu diễn dưới giá trị đồng Việt Nam, tại thời điểm năm 2021.

Bảng 1. Một số tham số chính trong mô hình

Hàm mô phỏng dữ liệu sống thêm	Weibull
Loại đột biến	Thường gặp
Tỷ lệ đột biến T790M (Jenkins 2018)	63%
Tỷ lệ T790M+ nhận điều trị bước sau (LUX-Lung 3+6, Hochmair 2018)	88%
Tỷ lệ T790M- nhận điều trị bước sau (LUX-Lung 3+6)	88%
Osimertinib: tỷ lệ người bệnh nhận điều trị bước sau (FLAURA)	59%
Osimertinib: tỷ lệ người bệnh nhận điều trị bước sau (AURA II ext)	41%
Chi phí thuốc Afatinib (VNĐ)	23,180,850
Chi phí thuốc Osimertinib (VNĐ)	82,448,100

2.3. Phân tích độ nhạy. Phân tích độ nhạy một chiều được thực hiện nhằm đánh giá tính không chắc chắn của các tham số trong mô hình. Để phân tích độ nhạy một chiều, giới hạn khoảng tin cậy 95%CI được sử dụng cho hầu hết các tham số. Tỷ lệ chiết khấu thay đổi từ 0% đến 6%. Kết quả phân tích độ nhạy một chiều được trình bày trên biểu đồ Tornado.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả phân tích nền. Với trình tự điều trị bước 1 bằng afatinib, có nhiều phương án điều trị tiếp theo người bệnh có thể được nhận sau khi thất bại điều trị. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và chi phí điều trị

được tính toán từ mô hình cho từng phương án điều trị tiếp theo như Afatinib → Osimertinib → Hoá trị; Afatinib → Osimertinib; Afatinib → Chăm sóc hỗ trợ/tử vong ... được trình bày ở Bảng 2. Theo đó, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển dài nhất ở trình tự điều trị Afatinib → Osimertinib → Hoá trị, với thời gian sống thêm là 38,94 tháng và chi phí điều trị của cả trình tự là 1.878.381.803 đồng. Đối với trình tự điều trị bước một với Osimertinib, sau khi thất bại điều trị thì hoá trị liệu là giải pháp có thể mang lại thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, với tổng thời gian là 27,5 tháng. Tổng chi phí của cả trình tự là 1.937.629.308 đồng (Bảng 2).

Bảng 2. Thời gian sống thêm không tiến triển và chi phí điều trị của hai trình tự điều trị

Trình tự điều trị	Tỷ lệ	Thời gian (tháng)	Chi phí (VNĐ)
Afatinib bước 1			
Afatinib → Osimertinib → Hoá trị	22.8%	38,94	1.878.381.803
Afatinib → Osimertinib	32.8%	32,22	1.655.354.534
Afatinib → Chăm sóc hỗ trợ/tử vong	7.6%	17,0	393.989.231
Afatinib → Hoá trị	32.4%	23,7	617.016.500
Afatinib → Chăm sóc hỗ trợ/tử vong	4.4%	17,0	393.989.231
Osimertinib bước 1			
Osimertinib → Hoá trị	59%	27,5	1.937.629.308
Osimertinib → Chăm sóc hỗ trợ/tử vong	41%	20,8	1.714.602.039

Kết quả về thời gian đến khi hoá trị (TTC) và chi phí điều trị đến khi hoá trị của hai trình tự điều trị khởi đầu với Afatinib và Osimertinib được trình bày ở Bảng 3. Theo đó, với trình tự điều trị khởi đầu với Afatinib → Osimertinib → Hoá trị có tổng thời gian đến khi hoá trị là dài nhất, với 33,33 tháng và tổng chi phí điều trị là 1.649.821.028 đồng.

Bảng 3. Thời gian đến khi hoá trị và chi phí điều trị của hai trình tự điều trị

Trình tự điều trị	Tỷ lệ	Thời gian (tháng)	Chi phí (VNĐ)
Afatinib bước 1			
Afatinib → Osimertinib → Hoá trị	63%	32,22	1.649.821.028
Afatinib → Hoá trị	37%	16,99	393.887.484
Osimertinib bước 1			
Osimertinib → Hoá trị	100%	20,8	1.714.602.039

Kết quả tính chi phí – hiệu quả của hai trình tự điều trị bước 1 xét theo thời gian điều trị và thời gian đến khi hoá trị được trình bày ở Bảng 4. Kết quả cho thấy trình tự điều trị bước 1 với Afatinib có thời gian điều trị (thời gian sống thêm không tiến triển) và thời gian hoá trị đều lớn hơn so với trình tự điều trị bước 1 với Osimertinib.

Tuy nhiên, tổng chi phí của trình tự khởi đầu với Afatinib lại thấp hơn so với trình tự khởi đầu với Osimertinib. Xét theo thời gian điều trị, chi phí chênh lệch giữa trình tự điều trị Afatinib bước 1 so với Osimertinib bước 1 là 627.596.892 đồng (Bảng 4).

Bảng 4. Kết quả chi phí – hiệu quả so sánh giữa hai trình tự điều trị

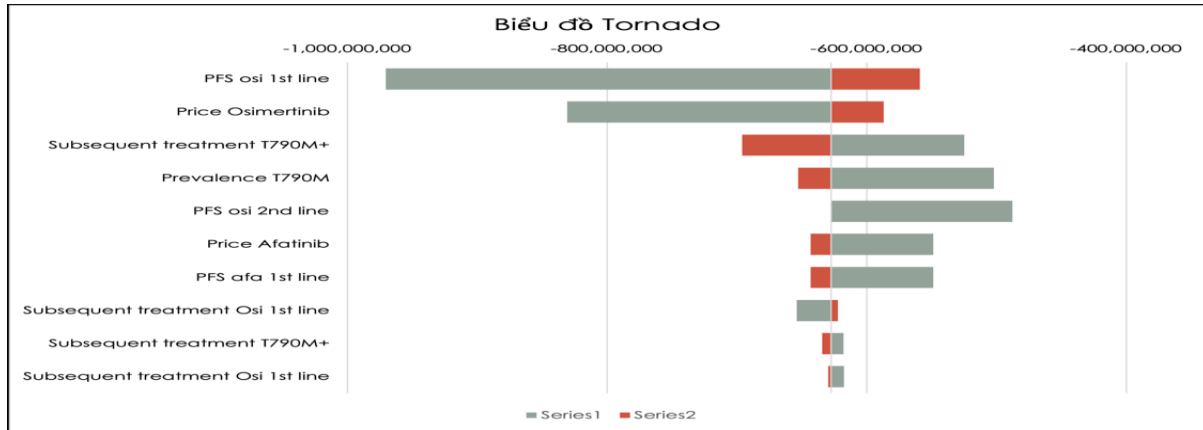
	ToT (tháng)	Chi phí (VNĐ)	TTC (tháng)	Chi phí (VNĐ)
Afatinib bước 1	29,2	1.218.591.235	26,6	1.187.637.484
Osimertinib bước 1	24,8	1.846.188.127	20,8	1.714.602.039
Chênh lệch Afatinib vs Osimertinib	+4,4	- 627.596.892	+5,8	- 526.964.555

3.2. Kết quả phân tích độ nhạy. Phân tích độ nhạy một chiều được thực hiện với sự thay đổi 20% giá trị của các tham số đầu vào. Kết

Ghi chú: ToT: Thời gian điều trị; TTC: thời gian đến khi hoá trị. quả phân tích độ nhạy một chiều được trình bày ở biểu đồ Tornado (Hình 2). Theo đó, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của

Osimertinib, giá thuốc Osimertinib, tỷ lệ nhận điều trị bước sau khi có phát sinh đột biến T790M là một số tham số có ảnh hưởng lớn đến kết quả của mô hình. Tuy nhiên, kết quả về

chênh lệch chi phí đều ở mức âm, tức là kết luận về tính tiết kiệm chi phí của trình tự điều trị với Afatinib bước 1 không thay đổi.



Hình 2. Biểu đồ Tornado phân tích độ nhạy một chiều

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu so sánh thời gian sống thêm, thời gian đến khi hoá trị và tổng chi phí điều trị của hai trình tự điều trị bước 1 với Afatinib và Osimertinib trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Việt Nam. Kết quả nghiên cứu cho thấy trình tự điều trị với Afatinib bước 1 có thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, thời gian đến khi hoá trị đều lớn hơn so với trình tự điều trị Osimertinib bước 1. Bên cạnh đó, tổng chi phí điều trị của trình tự Afatinib bước 1 lại thấp hơn so với Osimertinib bước 1. Hay nói cách khác, trình tự điều trị với Afatinib bước 1 là trình tự tiết kiệm chi phí (cost-saving).

Kết quả này của chúng tôi tương tự như báo cáo của một số nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của Lasalvia và cộng sự (2020) tại Colombia tiến hành so sánh chi phí hiệu quả của các trình tự điều trị bước 1 của các thuốc TKIs [8] và cho thấy trình tự điều trị khởi đầu với Afatinib vượt trội so với các TKIs thế hệ I (Erlotinib, Gefitinib). Trình tự điều trị bước 1 với Osimertinib có số QALYs cao hơn, chi phí cao hơn, nhưng chỉ số ICER cho thấy trình tự này không có chi phí – hiệu quả (so với Afatinib) xét theo ngưỡng chi trả tại Colombia [8]. Nghiên cứu của Westerink và cộng sự năm 2020 tại Hà Lan cho thấy trình tự điều trị khởi đầu bằng Afatinib cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR giúp tiết kiệm chi phí hơn và tác động ngân sách thấp hơn so với chiến lược khởi đầu bằng Osimertinib [9]. Cụ thể, tổng thời gian điều trị (ToT) trung bình với afatinib bước 1 và

osimertinib bước 1 lần lượt là 29,1 tháng so với 24,7 tháng, với chi phí trung bình lần lượt là 108,166 Euro cho mỗi bệnh nhân so với 143,251 Euro cho mỗi bệnh nhân. Tổng tác động ngân sách trong 5 năm là 110,4 triệu Euro cho trình tự điều trị afatinib bước 1 so với 158,6 triệu Euro cho trình tự điều trị osimertinib bước 1, dẫn đến tổng chi phí tiết kiệm gia tăng là 48,15 triệu Euro [9].

Xét theo bối cảnh lâm sàng, việc điều trị khởi đầu với Afatinib giúp người bệnh có nhiều cơ hội được điều trị với các thuốc khác một khi thất bại điều trị, phát sinh các đột biến. Sau khi thất bại điều trị với Afatinib, người bệnh có đột biến T790M+ vẫn còn cơ hội để điều trị với Osimertinib, hoá trị, và chăm sóc hỗ trợ khi thất bại. Ngược lại, với điều trị bước 1 với Osimertinib, người bệnh chỉ còn cơ hội hoá trị trước khi nhận chăm sóc hỗ trợ. Do đó, tổng thời gian điều trị của trình tự điều trị bước 1 với afatinib là tối ưu nhất cho người bệnh. Liên quan đến vấn đề chi trả cho thuốc, Afatinib đã được quỹ Bảo hiểm y tế chi trả 50% theo quy định tại thông tư 30/2018/TT-BYT và thông tư 20/2022/TT-BYT. Trong khi đó, hiện tại Osimertinib vẫn chưa được quỹ Bảo hiểm y tế chi trả. Do đó, việc điều trị bước 1 với afatinib còn giúp giảm chi tiền túi từ cho bệnh nhân.

Nghiên cứu này sử dụng mô hình hoá, do đó một số tham số trong mô hình có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Cụ thể, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của Osimertinib, giá thuốc Osimertinib, tỷ lệ nhận điều trị bước sau khi có phát sinh đột biến T790M, tỷ lệ phát sinh đột biến T790M là một số tham số có ảnh hưởng

lớn đến kết quả của mô hình. Tuy nhiên, kết quả về chênh lệch chi phí đều ở mức âm, tức là kết luận về tính tiết kiệm chi phí của trình tự điều trị với Afatinib bước 1 không thay đổi. Đáng lưu ý, tỷ lệ phát sinh đột biến T790M hiện chưa có báo cáo chính thức nào tại quần thể Việt Nam. Do vậy, cần có các nghiên cứu tiếp theo nhằm khảo sát tỷ lệ phát sinh đột biến T790M trên nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Trình tự điều trị với Afatinib bước 1 có thời gian điều trị lớn hơn so với trình tự Osimertinib bước 1, lần lượt là 29,2 tháng và 24,8 tháng. So sánh với trình tự điều trị Osimertinib bước 1, trình tự điều trị với Afatinib bước 1 là tiết kiệm chi phí.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được thực hiện với sự tài trợ của Công ty Boehringer Ingelheim Việt Nam. Nhóm nghiên cứu tuyên bố không có bất cứ xung đột lợi ích nào khi thực hiện nghiên cứu và mọi vấn đề về kỹ thuật và nội dung nghiên cứu không có sự can thiệp của nhà tài trợ. Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn các chuyên gia lâm sàng đã tham gia cung cấp thông tin cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Soria, J.C., et al., Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*, 2018. 378(2): p. 113-125.

2. Planchard, D., et al., Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2018. 29(Suppl 4): p. iv192-iv237.
3. Mok, T.S., et al., Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med*, 2017. 376(7): p. 629-640.
4. Sequist, L., et al., Subsequent therapies post-afatinib among patients (pts) with EGFR mutation-positive (EGFRm+) NSCLC in LUX-Lung (LL) 3, 6 and 7. *Annals of Oncology*, 2017. 28: p. v482-v483.
5. Hochmair, M.J., et al., Sequential treatment with afatinib and osimertinib in patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer: an observational study. *Future Oncol*, 2018. 14(27): p. 2861-2874.
6. Sequist, L.V., et al., Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol*, 2013. 31(27): p. 3327-34.
7. Soria, J.C., et al., Gefitinib plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy in EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer after progression on first-line gefitinib (IMPRESS): a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*, 2015. 16(8): p. 990-8.
8. Lasalvia, P., et al., Incremental cost-effectiveness analysis of tyrosine kinase inhibitors in advanced non-small cell lung cancer with mutations of the epidermal growth factor receptor in Colombia. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 2021. 21(4): p. 821-827.
9. Westerink, L., et al., Budget impact of sequential treatment with first-line afatinib versus first-line osimertinib in non-small-cell lung cancer patients with common EGFR mutations. *The European Journal of Health Economics*, 2020. 21(6): p. 931-943.

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH CỦA CÁN BỘ Y TẾ TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN HÒA AN, TỈNH CAO BẰNG

Lê Thị Thanh Hoa¹, Nông Quang Trung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng kiến thức quản lý điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của cán bộ y tế Trung tâm Y tế huyện Hòa An, tỉnh Cao Bằng năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 201 cán

bộ y tế. Số liệu được thu thập thông phỏng vấn trực tiếp. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ cán bộ y tế có kiến thức đúng về triệu chứng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là 61,7%, kiến thức đúng về yếu tố nguy cơ hút thuốc lá/thuốc láo chiếm tỷ lệ cao nhất (51,7%), thấp nhất là yếu tố nhiễm khuẩn đường hô hấp (14,4%). Tỷ lệ cán bộ y tế có kiến thức đúng về hướng dẫn tập thở chiếm 22,9%, kiến thức đúng về tác dụng phụ của thuốc giãn phế quản chiếm 81,6%, kiến thức đúng về nhu cầu dinh dưỡng chiếm 75,1%, kiến thức đúng về thời điểm sử dụng kháng sinh chiếm 77,6%. **Kết luận:** Kiến thức về quản lý điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của cán bộ y tế chưa tốt. Cần phải tổ chức tập huấn về quản lý điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cho cán bộ y tế Trung tâm Y tế huyện Hòa

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên

²Trung tâm Y tế huyện Hòa An

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Hoa

Email: linhtrang249@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2023

Ngày duyệt bài: 24.5.2023