

tử vong, vấn đề điều trị giảm quá tải thất trái, chưa đánh giá mức độ suy các cơ quan và các biện pháp điều trị đi kèm và ảnh hưởng của chúng như thay huyết tương, lọc máu liên tục, liệu pháp corticoid,...

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ tử vong của những bệnh nhân viêm cơ tim cấp có hỗ trợ VA ECMO là 16,3%, thấp hơn so với các nghiên cứu đã được thực hiện trước đây. Tăng lactate máu trước VA ECMO có liên quan đến tăng tử vong nội viện. Lactate máu còn tăng sau 48 – 72 giờ hỗ trợ VA ECMO có khả năng dự báo tốt nguy cơ tử vong nội viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Nguyên Hải Yến, Phan Thị Xuân, Phạm Thị Ngọc Thảo.** Hiệu quả và biến chứng của kỹ thuật oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể phương thức động - tĩnh mạch (V-A ECMO) trong điều trị cứu vãn viêm cơ tim cấp. Tạp Chí Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2018;22(2). Accessed August 5, 2022. <https://yhocphcm.ump.edu.vn/?Content=ChiTietBai&idBai=15983>
2. **Hao T, Jiang Y, Wu C, et al.** Clinical outcome and risk factors for acute fulminant myocarditis supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: An analysis of nationwide CSECLS database in China. *Int J Cardiol.* 2023;371:229-235. doi:10.1016/j.ijcard.2022.09.055
3. **Nunez JI, Reyes-Castro T, Kennedy Kevin,**

et al. Abstract 13058: Outcomes With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Myocarditis: A 20-year Experience From the ELSO Registry. *Circulation.* 2021;144(Suppl_1):A13058-A13058. doi:10.1161/circ.144.suppl_1.13058

4. **Ammirati E, Vandenbriele C, Nascimbene A.** Key Predictors of Outcome in Patients With Fulminant Myocarditis Supported by Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Circ Heart Fail.* 2023;16(7):e010670. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.010670
5. **Hajjar LA, Teboul JL.** Mechanical Circulatory Support Devices for Cardiogenic Shock: State of the Art. *Crit Care.* 2019;23(1):76. doi:10.1186/s13054-019-2368-y
6. **Scolari FL, Schneider D, Fogazzi DV, et al.** Association between serum lactate levels and mortality in patients with cardiogenic shock receiving mechanical circulatory support: a multicenter retrospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):496. doi:10.1186/s12872-020-01785-7
7. **Hyun J, Kim A ram, Lee SE, et al.** Vasoactive-Inotropic Score as a Determinant of Timely Initiation of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Cardiogenic Shock. *Circ J.* 2022;86(4):687-694. doi:10.1253/circj.CJ-21-0614
8. **Marbach JA, Di Santo P, Kapur NK, et al.** Lactate Clearance as a Surrogate for Mortality in Cardiogenic Shock: Insights From the DOREMI Trial. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(6):e023322. doi:10.1161/JAHA.121.023322

PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ CỦA EDOXABAN TRONG ĐIỀU TRỊ RUNG NHĨ KHÔNG DO VAN TIM TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Cao Đức Huy¹, Hồ Thị Thanh Huyền¹,
Trần Cát Đông¹, Võ Ngọc Yến Nhi¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Edoxaban là thuốc chống đông đường uống thế hệ mới được phê duyệt để phòng ngừa đột quỵ và thuyên tắc hệ thống ở người bệnh rung nhĩ không do van tim (nonvalvular atrial fibrillation – NVAf) và điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (venous thromboembolism – VTE). Bên cạnh hiệu quả lâm sàng, tính chi phí - hiệu quả (CP – HQ) cần được cân nhắc trong chỉ định thuốc trên lâm sàng với ngân sách y tế hạn hẹp. Do đó, phân tích CP – HQ edoxaban là cần thiết trong bối cảnh nhiều

nghiên cứu tương tự đã được tiến hành trên thế giới nhưng chưa có nghiên cứu nào được thực hiện tại Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích CP – HQ với thiết kế nghiên cứu mô hình hóa bằng mô hình Markov trên quan điểm cơ quan chi trả BHYT Việt Nam với các thông số đầu vào được trích xuất từ các nghiên cứu lâm sàng, tổng quan y văn, tham vấn ý kiến chuyên gia và kết quả đầu thầu thuốc tại thời điểm nghiên cứu. **Kết quả:** So với rivaroxaban, người bệnh NVAf điều trị với edoxaban có số năm sống có chất lượng (quality adjusted life years – QALY) cao hơn ở mức chi phí thấp hơn trên toàn thời gian sống của người bệnh. So với dabigatran, edoxaban tiết kiệm chi phí và làm giảm QALY, cụ thể với mỗi QALY giảm đi, chi phí được tiết kiệm đạt 322,37 triệu VND. **Kết luận:** Trên quan điểm của cơ quan chi trả BHYT Việt Nam, so với ngưỡng chi trả 3 lần GDP, edoxaban vượt trội so với rivaroxaban và đạt CP – HQ so với dabigatran.

Từ khóa: Edoxaban, NVAf, chi phí – hiệu quả.

¹Viện Nghiên cứu Ứng dụng và Đánh giá công nghệ y tế
Chịu trách nhiệm chính: Võ Ngọc Yến Nhi
Email: nhivo.htari@gmail.com
Ngày nhận bài: 01.12.2023
Ngày phản biện khoa học: 16.01.2024
Ngày duyệt bài: 2.2.2024

SUMMARY**COST – EFFECTIVENESS ANALYSIS OF EDOXABAN IN TREATMENT OF NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION IN VIETNAM**

Background: Edoxaban is a novel oral anticoagulant approved for the prevention of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) and the treatment of venous thromboembolism. In addition to clinical effectiveness, cost-effectiveness must be considered in drug prescription decisions within clinical settings, especially in the context of constrained healthcare budgets. Therefore, a cost-effectiveness analysis of edoxaban compared to the currently used and alternative drugs under the Vietnamese national health insurance is imperative, as similar studies have been conducted worldwide but not in Vietnam. **Methods:** Analyzing cost-effectiveness using a study design modeled through a Markov model from the Vietnamese healthcare payer perspective. The input parameters were extracted from clinical studies, literature reviews, and clinical expert opinion, as well as tender results at the time of the study. **Results:** Compared to rivaroxaban, patients with NVAF treated with edoxaban had a greater average QALYs at a lower lifetime treatment cost. Compared to dabigatran, edoxaban saved costs and reduced QALYs, with each QALY reduction associated with a cost saving of 322.37 million VND. **Conclusions:** From the Vietnamese healthcare payer perspective, with the threshold of 3 GDP per capita of Vietnam, edoxaban was dominant over rivaroxaban and achieved cost-effectiveness compared to dabigatran. **Keywords:** Edoxaban, NVAF, cost – effectiveness.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rung nhĩ không do van tim (NVAF) là bệnh lý rối loạn nhịp nhanh trên thất phổ biến nhất với tỷ lệ hiện mắc vào khoảng 0,6% ở nam và 0,4% ở nữ và tỷ lệ tử vong cao [13,14]. Một nghiên cứu thực hiện ở Anh ghi nhận trong khoảng thời gian từ năm 2009 đến 2019, tỷ lệ mắc NVAF điều chỉnh theo độ tuổi từ 18 tuổi trở lên tăng từ 0,208% vào năm 2009 lên 0,255% vào năm 2019 [2]. NVAF đã tạo ra gánh nặng bệnh tật và hệ lụy kinh tế đáng kể đối với người bệnh nói riêng và xã hội nói chung [13]. Các biến cố đột quỵ không được điều trị ước tính gây thiệt hại cho hệ thống chăm sóc sức khỏe của Hoa Kỳ khoảng 34 tỷ USD mỗi năm cả về chi phí y tế trực tiếp và tổn thất năng suất gián tiếp [12]. Edoxaban đã được chứng minh an toàn và hiệu quả trong số các thuốc kháng đông đường uống mới (novel oral anticoagulant – NOAC) vì giúp giảm 32% nguy cơ đột quỵ và 16% nguy cơ xuất huyết nặng so với warfarin trên người bệnh có độ thanh thải creatinin > 95 ml/phút [9]. Trên

thế giới, đã có nhiều nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá chi phí – hiệu quả (CP – HQ) edoxaban trong điều trị NVAF với kết quả edoxaban vượt trội so với rivaroxaban, đạt CP – HQ so với warfarin và acenocoumarol [8, 10, 11]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu tương tự được thực hiện. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm cung cấp dữ liệu về tính CP – HQ của edoxaban tại Việt Nam theo quan điểm của cơ quan chi trả bảo hiểm y tế (BHYT) với các mục tiêu cụ thể sau:

1. Xây dựng mô hình đánh giá CP – HQ edoxaban so với các thuốc NOAC khác trong điều trị NVAF.

2. Phân tích CP – HQ edoxaban so với các thuốc NOAC khác trong điều trị NVAF tại Việt Nam.

3. Phân tích độ nhạy của mô hình đánh giá CP – HQ edoxaban so với các thuốc NOAC khác trong điều trị NVAF tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tính CP – HQ edoxaban 60mg so với các thuốc NOAC (rivaroxaban 20mg và dabigatran 150mg) trong phân tích điều trị NVAF.

Phương pháp nghiên cứu

Dân số mục tiêu: Dân số mục tiêu của mô hình là người bệnh điều trị NVAF và được chỉ định dùng thuốc kháng đông.

Khung thời gian và chu kỳ: Thời gian đánh giá chi phí – hiệu quả của mô hình được lựa chọn là trọn đời với chu kỳ một tháng.

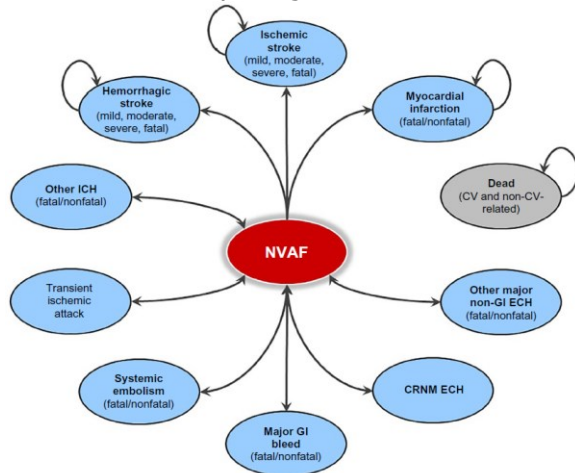
Chiết khấu: Theo Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization – WHO), mức chiết khấu được áp dụng cho cả chi phí lần hiệu quả là 3,0%, tính từ năm thứ 2 trở đi [3].

Phương pháp đánh giá kinh tế: Tính CP – HQ của edoxaban so với các thuốc chống đông khác được đánh giá thông qua chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả (incremental cost - effectiveness ratio – ICER) và được so sánh với ngưỡng chi trả để đánh giá tính khả thi của sử dụng thuốc trên thực tế. Theo đó ngưỡng chi trả được áp dụng 1 – 3 lần giá trị thu nhập bình quân đầu người (GDP) (theo hướng dẫn WHO [6])

$$ICER = \frac{\text{Chi phí}_{\text{edoxaban}} - \text{Chi phí}_{\text{thuốc chống đông}}}{\text{Hiệu quả}_{\text{edoxaban}} - \text{Hiệu quả}_{\text{thuốc chống đông}} [5]}$$

Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế mô hình được sử dụng trong nghiên cứu với mô hình Markov. Người bệnh bắt đầu với trạng thái “NVAF” và duy trì trạng thái cho đến khi có các biến cố xảy ra, xác suất giữa các trạng thái tùy theo phác đồ điều trị và tình trạng điều trị hiện

tại. Các biến cố lâm sàng được đưa vào mô hình bao gồm đột quỵ do thiếu máu cục bộ (lần đầu và tái phát), cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, thuyên tắc mạch hệ thống, đột quỵ xuất huyết (lần đầu và tái phát), xuất huyết nội sọ khác, xuất huyết tiêu hóa nặng, xuất huyết nặng ngoài sọ ngoài tiêu hóa, xuất huyết nhỏ liên quan về mặt lâm sàng, nhồi máu cơ tim, tử vong có hoặc không liên quan đến biến cố tim mạch. Ngoài ra, mô hình có sự phân biệt giữa các mức độ nghiêm trọng của đột quỵ do thiếu máu cục bộ và xuất huyết (nhẹ, vừa và nặng). Cấu trúc mô hình được trình bày trong **Hình 1**.



Hình 1. Cấu trúc mô hình

Ghi chú: CV – cardiovascular: Tim mạch; GI – gastrointestinal: Tiêu hóa; ECH – extracranial hemorrhage: Xuất huyết ngoại sọ; CRNM ECH – clinically relevant non-major bleeding extracranial hemorrhage: Xuất huyết ngoại sọ nhỏ có ý nghĩa lâm sàng; ICH – intracranial hemorrhage: Xuất huyết nội sọ. Trạng thái tử vong là trạng thái có thể được xuất phát từ bất kỳ trạng thái kể trên.

Giả định của mô hình

- Người bệnh tuân thủ liệu pháp chống đông trừ khi gặp phải một biến cố lâm sàng, do đó việc điều trị có thể bị ngừng tạm thời hoặc ngừng vĩnh viễn.
- Người bệnh được phép chuyển đổi liệu pháp chống đông tối đa hai lần trong đời.
- Tiền sử các biến cố lâm sàng ngoài đột quỵ và nhồi máu cơ tim không ảnh hưởng đến nguy cơ tử vong.
- Việc chuyển sang đột quỵ, thuyên tắc mạch hệ thống và nhồi máu cơ tim là vĩnh viễn và người bệnh sẽ không thể quay lại trạng thái NVAF sau đó.
- Đột quỵ do thiếu máu cục bộ và xuất huyết có mức độ suy giảm chất lượng cuộc sống như

nhau.

- Chỉ có một biến cố xảy ra trên mỗi chu kỳ.

Dữ liệu đầu vào của mô hình. Dữ liệu lâm sàng được thu thập chủ yếu từ các nghiên cứu lâm sàng ENGAGE AF-TIMI 48, tổng quan y văn và tham vấn ý kiến chuyên gia. Dữ liệu chi phí tham khảo từ các danh mục trong thông tư do Bộ Y tế ban hành, tổng quan y văn và tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng.

Hiệu quả: Các thông số lâm sàng được sử dụng trong phân tích hiệu quả là phân bố mức độ đột quỵ, nguy cơ biến cố NVAF của warfarin theo thang điểm CHADS₂, tỷ lệ tử vong liên quan đến các biến cố lâm sàng, hệ số thỏa dụng.

Chi phí: Nghiên cứu được thực hiện trên quan điểm cơ quan chi trả BHYT vì vậy chỉ đánh giá chi phí trực tiếp y tế do người bệnh và cơ quan chi trả BHYT thanh toán. Chi phí trực tiếp ngoài y tế và chi phí gián tiếp không được đưa vào mô hình. Chi phí thuốc được tính toán dựa trên kết quả trúng thầu thuốc từ ngày 01/01/2023 – 17/7/2023 và tổng hợp tổng quan y văn. Liều lượng thuốc áp dụng trong mô hình được xây dựng theo hướng dẫn sử dụng của thuốc đối với các thuốc NOAC. Đơn giá dịch vụ của người bệnh NVAF trích xuất từ thông tư 13/2019/TT-BYT ngày 05/7/2019. Các chi phí điều trị biến cố cấp tính và mạn tính được đánh giá dựa trên tham vấn ý kiến chuyên gia và nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Thủy (2017) [1].

Phân tích độ nhạy: Phân tích độ nhạy của mô hình được thực hiện thông qua phân tích độ nhạy xác định và phân tích độ nhạy xác suất. Theo đó, phân tích độ nhạy được thực hiện bằng cách thay đổi giá trị của thông số đầu vào trong khoảng ± 20% so với giá trị nền. Phân tích độ nhạy xác suất ghi nhận sự thay đổi chỉ số ICER dựa trên sự phân phối các giá trị của tất cả các thông số đầu vào của mô hình với 1.000 vòng lặp. Kết quả phân tích được trình bày bằng biểu đồ Tornado (đối với độ nhạy xác định) và đường cong chấp nhận CP – HQ (đối với độ nhạy xác suất).

Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu không tiến hành can thiệp trên người bệnh vì vậy không đánh giá đạo đức trong nghiên cứu y sinh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Xây dựng mô hình. Mô hình Markov được xây dựng với cấu trúc được trình bày trong Hình 1 và các thông số của mô hình Markov được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Thông số đầu vào

	Nhóm đặc điểm	Đặc điểm	Giá trị	Nguồn		
Đặc điểm dân số nghiên cứu	Độ tuổi trung bình		67	(a)		
	Phân phối điểm CHADS ₂	2	46,8%	(d)		
		3	30,6%			
		4	15,6%			
		5	5,8%			
		6	1,2%			
Điểm CHADS ₂ trung bình		2,8				
Tham số chi phí	Chi phí thuốc (VND/tháng)	Edoxaban	1.620.000	Kết quả trúng thầu thuốc từ ngày 1/1/2023-17/07/2023 (a)		
		Rivaroxaban	1.740.000			
		Dabigatran	1.823.280			
	Chi phí điều trị biến cố cấp tính (VND/đợt)	Đột quy do thiếu máu cục bộ	Nhẹ	8.400.000	Tham vấn ý kiến chuyên gia (b)	
			Trung bình	17.500.000		
			Nặng	75.500.000		
			Tử vong	81.000.000		
		Đột quy xuất huyết	Nhẹ	12.600.000		
			Trung bình	20.000.000		
			Nặng	78.500.000		
		Xuất huyết nội sọ do nguyên nhân khác	Trung bình	81.500.000		
			Xuất huyết nội sọ do nguyên nhân khác	42.500.000		
			Thiếu máu cục bộ thoáng qua	5.900.000		
	Nhồi máu cơ tim		85.706.866			
	Thuyên tắc mạch hệ thống		23.000.000			
	Xuất huyết tiêu hóa nặng		20.500.000			
	Chi phí điều trị biến cố mạn tính (VND/đợt)	Hậu đột quy do thiếu máu cục bộ	Nhẹ	2.370.000	Tham vấn ý kiến chuyên gia	
			Trung bình	2.420.000		
			Nặng	2.550.000		
		Hậu đột quy xuất huyết	Nhẹ	2.370.000		
Trung bình			2.420.000			
Nặng			2.550.000			
Nhồi máu cơ tim		2.520.000				
Hậu thuyên tắc mạch hệ thống		2.350.000				
Tham số hiệu quả		Đột quy do thiếu máu cục bộ	Nhẹ	58,61%		(d)
			Trung bình	20,41%		
	Nặng		7,30%			
	Tử vong		13,67%			
	Đột quy xuất huyết	Nhẹ	32,84%			
		Trung bình	16,42%			
		Nặng	6,72%			
		Tử vong	44,03%			
	Tỷ lệ tử vong liên quan đến	Xuất huyết nội sọ khác		13,0%	(c) (e)	
		Nhồi máu cơ tim		13,1%		

	các biến cố lâm sàng	Thuyên tắc hệ thống	9,4%
		Xuất huyết tiêu hóa nặng	2,0%
		Xuất huyết ngoại sọ không liên quan tiêu hóa	2,0%

Nguồn:

(a) Đặng Thị Soa và cộng sự, "Đánh giá sử dụng thuốc trên bệnh nhân rung nhĩ không do bệnh lý van tim điều trị tại trung tâm tim mạch Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An" Tạp chí Y học Việt Nam, vol. 516, no. 1, 2022

(b) Nguyễn Thị Thu Thủy và cộng sự, "Phân tích chi phí điều trị nhồi máu cơ tim tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh" vol. 21, pp. 301-305, 02/20 2017

(c) P. Dorian et al., "Cost-effectiveness of apixaban vs. current standard of care for stroke prevention in patients with atrial fibrillation,"

European heart journal, vol. 35, no. 28, pp. 1897-1906, 2014

(d) R. P. Giugliano et al., "Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation," New England Journal of Medicine, vol. 369, no. 22, pp. 2093-2104, 2013

(e) G. Y. H. Lip et al., "Cost-effectiveness of apixaban versus other new oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation," Clinical therapeutics, vol. 36, no. 2, pp. 192-210, 2014.

Phân tích chi phí – hiệu quả. Kết quả phân tích CP – HQ của edoxaban so với các thuốc NOAC trình bày trong **Bảng 2**.

Bảng 2. Kết quả phân tích chi phí – hiệu quả

Can thiệp	Tổng chi phí (VND)	Tổng hiệu quả (QALY)	ΔCP (VND)	ΔHQ (QALY)	ICER (VND/QALY)
Edoxaban	412.701.274	13,20	Can thiệp nghiên cứu		
Rivaroxaban	414.181.240	13,04	-1.479.965	0,16	Vượt trội
Dabigatran	448.164.726	13,31	Can thiệp nghiên cứu		
Edoxaban	412.701.274	13,20	35.463.452	0,11	322.367.905

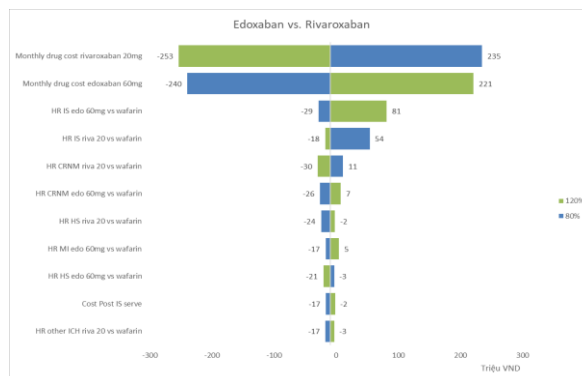
Ghi chú: VND: Việt Nam đồng; QALY – quality-adjusted life year: Số năm sống đạt chất lượng; ICER – incremental cost - effectiveness ratio: Chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả; CP: Chi phí; HQ: Hiệu quả.

Theo Bảng 2, edoxaban so với rivaroxaban giúp giảm chi phí (412.701.274 VND so với 414.181.240 VND) và tăng QALY (13,20 so với 13,04), vì vậy edoxaban vượt trội so với rivaroxaban. Edoxaban so với dabigatran giúp giảm chi phí (412.701.274 VND so với 448.164.726 VND, tương ứng), tuy nhiên làm giảm QALY (13,20 so với 13,31, tương ứng), vì vậy ICER đạt giá trị 322.367.905 VND/QALY. So với ngưỡng chi trả 3 GDP Việt Nam, edoxaban đạt CP – HQ so với dabigatran.

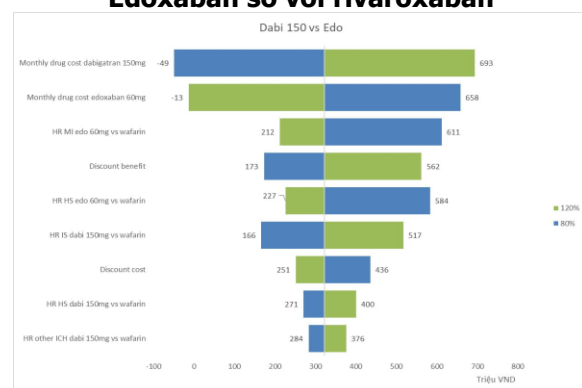
Phân tích độ nhạy

Phân tích độ nhạy xác định. Phân tích độ nhạy xác định cho thấy các thông số ảnh hưởng nhiều nhất đến giá trị ICER bao gồm hệ số thỏa dụng nền của người bệnh rung nhĩ, tỷ số hazard ratio (HR) đột quỵ thiếu máu cục bộ giữa edoxaban với warfarin, chi phí thuốc hàng tháng của edoxaban (**Hình 2**).

Hình 2. Biểu đồ Tornado phân tích độ nhạy xác định



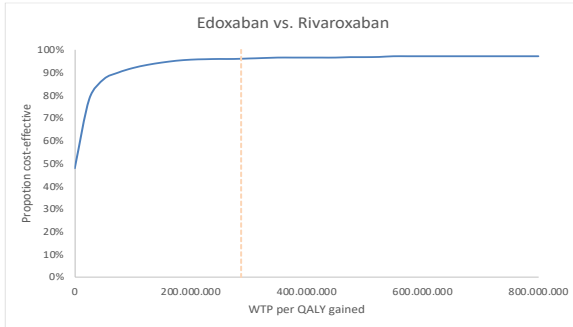
Edoxaban so với rivaroxaban



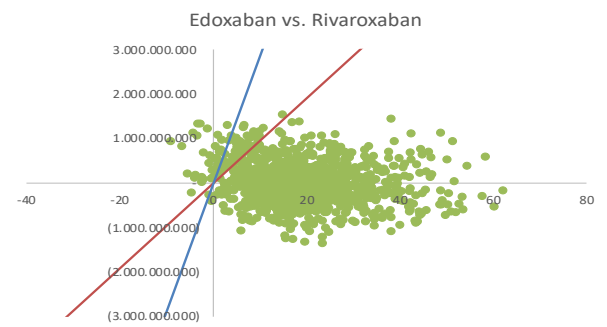
Dabigatran so với edoxaban

Phân tích độ nhạy xác suất

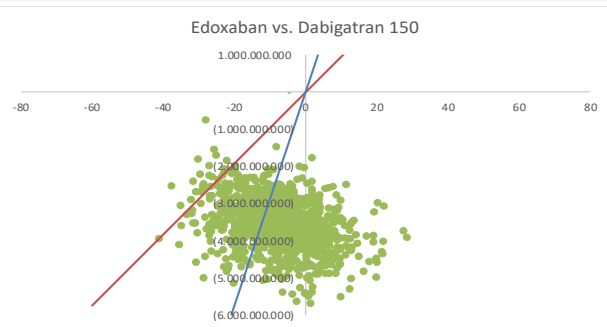
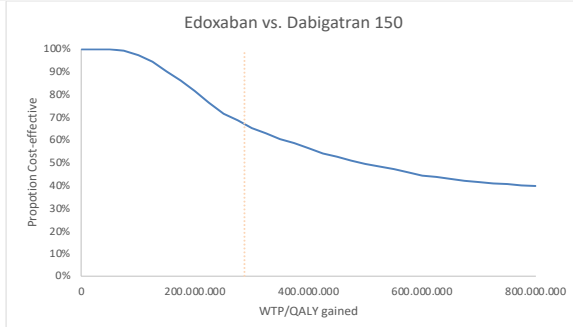
Đường cong chấp nhận chi phí – hiệu quả



Mặt phẳng chi số gia tăng chi phí – hiệu quả



Edoxaban so với rivaroxaban



Edoxaban so với dabigatran

Hình 3. Đường cong chấp nhận chi trả phân tích độ nhạy xác suất

Phân tích độ nhạy xác suất ghi nhận tại ngưỡng 3 GDP, tỷ lệ đạt CP – HQ giữa edoxaban với rivaroxaban và dabigatran với edoxaban lần lượt có giá trị 96% và 65,3%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đánh giá chi phí – hiệu quả của edoxaban so với các thuốc kháng đông đường uống thế hệ mới thuộc danh mục BHYT trong điều trị NVAF tại Việt Nam từ góc nhìn của cơ quan chi trả BHYT. Dựa trên nghiên cứu ENGAGE AF-TIMI 48 và dựa trên mô hình đã được hiệu chỉnh phù hợp với thực tế điều trị tại Việt Nam với dữ liệu chi phí đã được địa phương hóa dựa trên nguồn dữ liệu sẵn có và tham vấn ý kiến chuyên gia, nghiên cứu ghi nhận edoxaban vượt trội so với rivaroxaban. Kết quả nghiên cứu này đồng thuận với nghiên cứu của Jeffrey D Miller năm 2022 tại Hoa Kỳ, theo đó phác đồ edoxaban dùng một lần mỗi ngày tiết kiệm chi phí hoặc có CP – HQ cao so với rivaroxaban trong phòng ngừa đột quy ở người bệnh NVAF [10]. Bên cạnh đó, một nghiên cứu khác đã chứng minh rằng edoxaban vượt trội so với rivaroxaban [4]. Với ngưỡng chi trả 3 GDP Việt Nam năm 2022 (286,8 triệu VND), edoxaban đạt CP – HQ so với

dabigatran vì tiết kiệm được 322,37 triệu VND trên mỗi QALY giảm.

Về phương pháp mô hình hóa bằng mô hình Markov. Phương pháp này đồng thuận với đa số nghiên cứu hiện có về CP – HQ của edoxaban. Cụ thể, trong một nghiên cứu năm 2015 tại Đức, mô hình Markov cũng được sử dụng để phân tích QALY, tổng chi phí dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng và hệ thống bảo hiểm của Đức. Tương tự, nghiên cứu tại Hoa Kỳ (2022) sử dụng mô hình Markov mô phỏng nguy cơ suốt đời và điều trị đột quy, tắc mạch hệ thống, xuất huyết nặng, xuất huyết không nghiêm trọng có liên quan đến lâm sàng, nhồi máu cơ tim và tử vong ở người bệnh NVAF được điều trị bằng edoxaban hoặc rivaroxaban [7, 10, 11].

Đây có thể được coi là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá CP – HQ của edoxaban tính tới thời điểm hiện tại. Việc xây dựng tham số đầu vào của mô hình dựa trên đặc điểm dịch tễ bệnh dân số Việt Nam đã góp phần tăng tính xác thực của kết quả mô hình với thực tế điều trị NVAF tại Việt Nam. Nghiên cứu đã tiến hành điều chỉnh và chuẩn hóa, cập nhật mô hình theo tình hình tại Việt Nam, bổ sung thêm bức tranh về

tổng quan của edoxaban trên thế giới. Nghiên cứu đã đưa ra một cái nhìn tổng quan về những ảnh hưởng kinh tế trong điều trị NVAF với chi phí của can thiệp được tính toán dựa trên các nguồn số liệu đáng tin cậy, hiệu quả của can thiệp được đo lường qua chỉ số QALY và có xét đến tính không chắc chắn của số liệu.

Một số giả định của mô hình về hiệu lực và an toàn của thuốc có thể ảnh hưởng đến kết quả phân tích nền. Tuy nhiên phân tích độ nhạy với sự thay đổi có thể có của các tham số đầu vào cho thấy tính CP-HQ của edoxaban khá ổn định.

V. KẾT LUẬN

Edoxaban vượt trội so với rivaroxaban và đạt CP – HQ so với dabigatran trong điều trị NVAF với ngưỡng chi trả 3 lần GDP. Do đó, trong lâm sàng cần cân nhắc sử dụng cho người bệnh phù hợp để mang lại CP – HQ cao nhất. Đồng thời, đề tài góp phần giúp cho các cơ quan chức năng đưa ra những chính sách phù hợp cho việc phân bổ nguồn lực y tế đến người bệnh.

Mâu thuẫn lợi ích. Nghiên cứu được tài trợ bởi Công ty TNHH Daiichi Sankyo Việt Nam. Các tác giả đã tiến hành nghiên cứu độc lập, không có sự can thiệp của nhà tài trợ trong suốt quá trình nghiên cứu từ thiết kế đến báo cáo kết quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Thủy và cộng sự, "Phân tích chi phí điều trị nhồi máu cơ tim tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh," vol. 21, pp. 301-305, 02/2017.
2. A. M. Ajabnoor, Zghebi, Salwa S., Parisi, Rosa et al., "Incidence of nonvalvular atrial fibrillation and oral anticoagulant prescribing in England, 2009 to 2019: A cohort study," PLoS medicine, vol. 19, no. 6, p. e1004003, 2022.
3. M. Y. Bertram, Lauer, Jeremy A., Stenberg, Karin et al., "Methods for the economic evaluation of health care interventions for priority setting in the health system: an update from WHO CHOICE," International Journal of Health Policy and Management, vol. 10, no. 11, p. 673, 2021.
4. L. Claxton, Taylor, M., Lewis, L. et al., "Cost-Effectiveness Of Edoxaban Compared With Other Licensed Noacs For The Prevention Of Stroke And Systemic Embolic Events In The Uk," Value in Health, vol. 18, no. 7, p. A396, 2015.
5. M. F. Drummond, Sculpher, Mark J., Claxton, Karl et al, Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford university press, 2015.
6. R. Hutubessy, Chisholm, Dan, Edejer, Tessa Tan-Torres et al, "Generalized cost-effectiveness analysis for national-level priority-setting in the health sector," Cost effectiveness and resource allocation, vol. 1, pp. 1-13, 2003.
7. M. Krejczyk, J. Harenberg, M. Wehling, K. Obermann, and G. Y. H. Lip, "Cost-effectiveness of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation with edoxaban compared to warfarin in Germany," BioMed research international, vol. 2015, 2015.
8. I. Lekuona, Anguita, Manuel, Zamorano, José Luis et al, "Would the use of edoxaban be cost-effective for the prevention of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation in Spain?," Revista Española de Cardiología (English Edition), vol. 72, no. 5, pp. 398-406, 2019.
9. G. Y. H. Lip, Mitchell, Stephen A., Liu, Xianchen et al, "Relative efficacy and safety of non-Vitamin K oral anticoagulants for non-valvular atrial fibrillation: Network meta-analysis comparing apixaban, dabigatran, rivaroxaban and edoxaban in three patient subgroups," International Journal of Cardiology, vol. 204, pp. 88-94, 2016. [Online]. Available: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(15\)30893-7/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(15)30893-7/fulltext).
10. J. D. Miller, Ye, Xin, Lenhart, Gregory M. et al, "Cost-effectiveness of edoxaban versus rivaroxaban for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) in the US," ClinicoEconomics and Outcomes Research, pp. 215-226, 2016.
11. C. Rognoni, Marchetti, Monia, Quagliani, Silvana et al, "Edoxaban versus warfarin for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation: a cost-effectiveness analysis," Journal of thrombosis and thrombolysis, vol. 39, pp. 149-154, 2015.
12. M. Sussman, Di Fusco, Manuela, Tao, Charles Y. et al, "The IMPact of untreated non-Valvular atrial fibrillation on short-term clinical and economic outcomes in the US Medicare population: the IMPROVE-AF model," Journal of Medical Economics, vol. 24, no. 1, pp. 1070-1082, 2021.
13. S. N. S. Yarrarapu, Shah, Parth, Iskander, Beshoy et al, "Epidemiology, trends, and utilization disparities of catheter ablation and its association with coronary vasospasm in non-valvular atrial fibrillation: a nationwide study," CHEST, vol. 164, no. 4, pp. A374-A375, 2023.
14. H. Zhou, Nie, Xiaoning, Jiang, Minghuan et al, "Cost-effectiveness of anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation in mainland China," Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, vol. 47, no. 4, pp. 523-530, 2022.