

# PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ CỦA EDOXABAN SO VỚI CÁC PHÁC ĐỒ CHUẨN TRONG ĐIỀU TRỊ THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH THEO QUAN ĐIỂM CƠ QUAN CHI TRẢ BẢO HIỂM Y TẾ VIỆT NAM

Võ Ngọc Yến Nhi<sup>1</sup>, Nguyễn Thúy Hằng<sup>1</sup>, Võ Thúy Hằng<sup>1</sup>, Trần Cát Đông<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Edoxaban, thuốc chống đông máu đường uống mới, được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chấp thuận trong điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) vì những ưu điểm nổi bật về hiệu quả và an toàn [1]. Tuy nhiên, giống như các thuốc kháng đông đường uống khác, chi phí thuốc cao là rào cản trong việc chỉ định thuốc trên lâm sàng. Do đó, tính chi phí – hiệu quả (CP-HQ) của edoxaban cần được đánh giá nhằm xem xét các chính sách y tế phù hợp giúp tăng khả năng tiếp cận điều trị của người bệnh trong bối cảnh ngân sách y tế hạn hẹp. Hiện nay, tại Việt Nam, tính CP-HQ của edoxaban vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích CP-HQ với thiết kế mô hình hóa bằng mô hình Markov trên quan điểm cơ quan chi trả Bảo hiểm y tế (BHYT). Các tham số đầu vào của mô hình được phân tích dựa trên thu thập dữ liệu 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 tiến hành nghiên cứu. **Kết quả:** LMWH/edoxaban giúp tăng số năm sống có chất lượng (QALY) so với rivaroxaban và LMWH/dabigatran với giá trị lần lượt 0,032 và 0,042 QALY, đồng thời giúp tiết kiệm lần lượt 0,82 triệu và 0,65 triệu VND trên toàn thời gian sống của người bệnh. **Kết luận:** Theo quan điểm cơ quan chi trả BHYT, LMWH/edoxaban vượt trội so với rivaroxaban và LMWH/dabigatran trong điều trị VTE. **Từ khóa:** Edoxaban, thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, VTE, chi phí – hiệu quả.

## SUMMARY

### COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF EDOXABAN COMPARED TO OTHER NOACS REGIMENTS IN THE TREATMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLISM FROM THE PERSPECTIVE OF VIETNAM HEALTH INSURANCE

**Background:** Edoxaban, a novel oral anticoagulant, has been approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of venous thromboembolism (VTE) due to its outstanding advantages in terms of efficacy and safety [1]. However, in the same situation with other NOACs, high drug cost of edoxaban is a barrier in clinical prescribing. Therefore, the cost-effectiveness of edoxaban needs to be evaluated to consider appropriate healthcare policies that increase the

patient's access to treatment in the context of limited health budgets. Currently, in Vietnam, the cost – effectiveness of edoxaban has not yet been fully studied. **Research Methods:** Cost-effectiveness analysis has been conducted with modelling study design using Markov model from the Vietnamese healthcare payer perspective. Input parameters were collected from literature review, clinical expert opinion and tender results at the time of the study. **Results:** LMWH/edoxaban increased QALY when being compared to rivaroxaban and LMWH/dabigatran with 0,032 và 0,042 QALY, respectively and saved 0.82 million and 0.65 million VND in life-time horizon. **Conclusion:** From Vietnamese healthcare payer perspective, LMWH/edoxaban was dominant compared to rivaroxaban and LMWH/dabigatran in treatment of VTE. **Keywords:** Edoxaban, venous thromboembolism, VTE, cost – effectiveness.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE), bao gồm thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) và thuyên tắc phổi (PE), là bệnh lý mạn tính phổ biến, ảnh hưởng đến gần 10 triệu người mỗi năm trên toàn thế giới [2]. Ở châu Âu, PE gây ra 8–13 trường hợp tử vong trên 1.000 phụ nữ và 2–7 ca tử vong trên 1.000 nam giới từ 15–55 tuổi [3]. Nghiên cứu tại Việt Nam ghi nhận tỷ lệ VTE không triệu chứng ở người bệnh (NB) nội trú có giá trị 22% (theo Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch). Bên cạnh gánh nặng về mặt lâm sàng, VTE là gánh nặng rất lớn cho hệ thống y tế với chi phí y tế được ước tính vào khoảng 5–10 tỷ USD và tổng tác động kinh tế của VTE, bao gồm cả giá trị thiệt hại kinh tế do tử vong sớm chiếm tới 69 tỷ USD mỗi năm tại Mỹ [4].

Edoxaban là thuốc chống đông đường uống trực tiếp, ức chế yếu tố Xa. Các nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng khác nhau (ENGAGE AF-TIMI 48 và Hokusai-VTE) đã cho thấy hiệu quả không thua kém của edoxaban so với warfarin trong việc ngăn ngừa cục máu đông, giúp giảm nguy cơ chảy máu và nguy cơ tương tác thuốc đáng kể đồng thời không cần thiết theo dõi quá trình đông máu [5]. Đây là thuốc chống đông đường uống thứ hai được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chấp thuận cho sử dụng một lần/ngày. Tuy nhiên, chính sách chi trả bồi hoàn cho thuốc nhằm nâng cao tiếp cận điều trị của NB cần phải dựa trên cơ sở khoa học,

<sup>1</sup>Viện 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: 3.01.2024  
 Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024  
 Ngày duyệt bài: 5.3.2024

trong đó bao gồm tính chi phí – hiệu quả (CP-HQ) của thuốc so với các thuốc khác đang được chi trả. Trong bối cảnh chưa có dữ liệu tương tự tại Việt Nam, nghiên cứu phân tích CP-HQ edoxaban trong điều trị VTE tại Việt Nam được thực hiện theo quan điểm của cơ quan chi trả bảo hiểm y tế (BHYT) với các mục tiêu cụ thể:

1. Xây dựng mô hình đánh giá CP-HQ edoxaban so với các thuốc khác trong điều trị VTE
2. Phân tích CP-HQ edoxaban so với các thuốc khác trong điều trị VTE tại Việt Nam
3. Phân tích độ nhạy của mô hình đánh giá CP-HQ edoxaban so với các thuốc khác trong điều trị VTE tại Việt Nam.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Tính CP-HQ edoxaban trong điều trị VTE tại Việt Nam.

**Phương pháp nghiên cứu**

**Dân số mục tiêu:** Người bệnh VTE được chỉ định dùng thuốc kháng đông trong điều trị.

**Khung thời gian nghiên cứu và chiết khấu:** Mô hình đánh giá CP-HQ trên toàn thời gian sống của NB với chu kỳ 3 tháng. Mức chiết khấu 3% áp dụng cho cả chi phí (CP) lẫn hiệu quả (theo hướng dẫn Tổ chức Y tế Thế giới (WHO)).

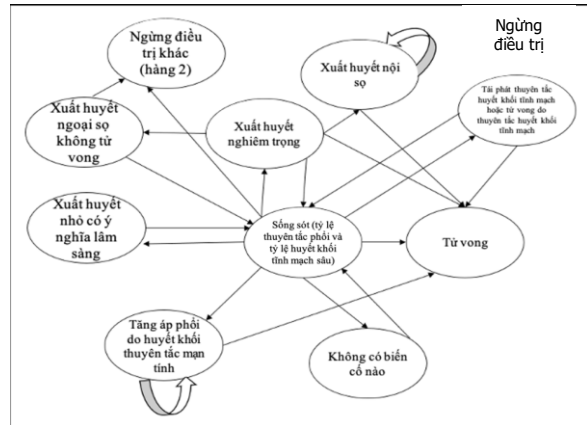
**Phương pháp đánh giá kinh tế:** Tính CP-HQ của edoxaban so với các thuốc kháng đông khác trong điều trị VTE được đánh giá thông qua CP tăng thêm cho một đơn vị hiệu quả tăng thêm (ICER) (công thức 1) và được so sánh với ngưỡng chi trả (WTP) để đánh giá tính khả thi của sử dụng thuốc trên thực tế. Theo đó, WTP được áp dụng 1 – 3 lần giá trị thu nhập bình quân đầu người (GDP) (theo hướng dẫn WHO).

$$ICER = \frac{Chi\ phí_{edoxaban} - Chi\ phí_{thuốc\ chống\ đông}}{Hiệu\ quả_{edoxaban} - Hiệu\ quả_{thuốc\ chống\ đông}}$$

(công thức 1)

Drummond, et.al, Methods for the economic evaluation of health care programmes.2015:Oxford university press.

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô hình hóa bằng mô hình Markov với các trạng thái: DVT, PE, tái phát VTE (bao gồm cả tái phát DVT hoặc tái phát PE), tử vong do huyết khối tĩnh mạch, xuất huyết nghiêm trọng (MB), xuất huyết nhỏ có ý nghĩa lâm sàng (CRNMB), tăng áp phổi do huyết khối thuyên tắc mạn tính (CTEPH), hội chứng hậu huyết khối (PTS), ngừng điều trị (TxDiscontinue), xuất huyết nội sọ (ICH), tử vong do nguyên nhân khác và không có biến cố nào. Cấu trúc mô hình được trình bày trong.



**Hình 1. Mô hình Markov thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch**

### Giả định của mô hình

- Xác suất chuyển sang biến cố PTS/CTEPH bằng nhau giữa các phác đồ điều trị.
- Người bệnh xuất hiện biến cố ngoại sọ không ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong.
- Tỷ lệ phân bố tái phát DVT, PE và tử vong liên quan VTE bằng nhau giữa các phác đồ điều trị.

### Dữ liệu đầu vào của mô hình

**Hiệu quả:** Các thông số lâm sàng được đưa vào mô hình bao gồm nguy cơ xảy ra biến cố VTE, tỷ lệ phân bố các biến cố VTE, tỷ lệ tử vong và mức độ thỏa dụng. Dữ liệu được phân tích dựa trên nghiên cứu Hokusai-VTE, tổng quan y văn và tham vấn ý kiến chuyên gia.

**Chi phí:** Nghiên cứu được thực hiện trên quan điểm cơ quan chi trả BHYT, vì vậy CP trực tiếp y tế do NB và cơ quan chi trả BHYT thanh toán. Các CP trực tiếp ngoài y tế và CP gián tiếp không được đưa vào mô hình. CP thuốc trung bình được tính toán dựa trên kết quả trúng thầu được công bố từ ngày 01/01/2023 đến 17/07/2023 được đăng trên trang web của Cục Quản lý Dược và thời gian sử dụng thuốc từ hướng dẫn sử dụng. Các CP dịch vụ y tế được rút ra Thông tư 13/2019 TT-BYT do Bộ Y tế Việt Nam ban hành, tổng quan y văn và tham vấn ý kiến của chuyên gia lâm sàng.

CP được đánh giá và quy đổi về đơn vị tiền tệ VND 2022 dựa trên chỉ số giá tiêu dùng (CPI) và tỷ giá hối đoái theo công thức:

$$CP_{2022} = CP_{\text{năm nghiên cứu}} * (CPI_{2022} / CPI_{\text{năm nghiên cứu}})$$

\* Tỷ giá hối đoái

**Phân tích độ nhạy:** Phân tích độ nhạy của mô hình được thực hiện thông qua phân tích độ nhạy xác định (DSA) và phân tích độ nhạy xác suất (PSA). Theo đó, DSA thay đổi giá trị của thông số đầu vào trong khoảng tin cậy 95%. Với các biến không xác định được khoảng tin cậy

95% được giả định tuân theo phân phối log-normal với độ lệch chuẩn tương đối 0,25 [6]. PSA 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 2.000 vòng lặp. Kết quả phân tích được trình bày bằng biểu đồ Tornado (DSA) và biểu đồ phân tán CP – HQ (PSA).

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

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Xây dựng mô hình.** Mô hình hóa bằng mô hình Markov với 12 trạng thái. Trong mỗi chu kỳ, NB chỉ được trải qua 1 trạng thái duy nhất. Cấu trúc mô hình trình bày trong Hình 1. Các thông số hiệu quả và CP đầu vào trình bày trong Bảng 1, Bảng 2 và Bảng 3.

**Đặc điểm người bệnh.** Đặc điểm NB được trình bày trong bảng 1.

**Bảng 1. Đặc điểm người bệnh VTE**

Đặc điểm		Tỷ lệ/Giá trị trung bình	Nguồn
Phân bố DVT và PE	Tỷ lệ PE trong VTE	40,28%	(a)
	Tỷ lệ DVT trong VTE	59,72%	
Giới tính	Nam	57,23%	(a)
	Nữ	42,77%	
Tuổi		58,82	(b)
Cân nặng (kg)		55,40	

**Ghi chú:** VTE: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch; DVT: Huyết khối tĩnh mạch sâu; PE: Thuyên tắc phổi.

(a) Hokusai-VTE trial

(b) Bui.M.H.et.al, Oral rivaroxaban versus standard therapy in acute venous thromboembolism treatment for Vietnamese patients. OpenAccessMacedonianJournalofMedical Sciences, 2019.7(24):tr. 4255.

**Hiệu quả.** Dữ liệu hiệu quả trình bày trong bảng 2.

**Bảng 2. Các tham số hiệu quả**

Nguy cơ xảy ra biến cố của edoxaban		
	Tỷ lệ (%)	Nguồn
<b>VTE tái phát (trong quá trình điều trị)</b>		
0-3 tháng	0,01113	(a)
3-6 tháng	0,00268	
>6 tháng	0,0006	
<b>MB</b>		
0-3 tháng	0,01139	(a)
3-6 tháng	0,00238	
>6 tháng	0,00157	
<b>CRNMB</b>		

0-3 tháng	0,05256	(a)		
3-6 tháng	0,02705			
>6 tháng	0,01694			
<b>Ngưng điều trị (không bao gồm kết thúc điều trị)</b>				
0-6 tháng	0,0145	(a)		
<b>CTEPH</b>				
NB PE	0,0125	(b)		
<b>Hội chứng hậu thuyên tắc</b>				
NB DVT	0,0810	(c)		
<b>Tỷ số RR của LMWH/edoxaban so với rivaroxaban, LMWH/dabigatran</b>				
	<b>RR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>Nguồn</b>	
<b>VTE tái phát</b>				
Rivaroxaban	0,90	0,62-1,3	(d)	
LMWH/dabigatran	1,40	0,96-2,04		
<b>MB</b>				
Rivaroxaban	0,94	0,39-3,05		
LMWH/dabigatran	0,81	0,36-1,81		
<b>CRNMB</b>				
Rivaroxaban	1,36	0,66-2,79		
LMWH/dabigatran	0,93	0,49-1,76		
<b>Ngưng điều trị</b>				
Rivaroxaban	0,78	0,55-1,10		
LMWH/dabigatran	0,87	0,58-1,29		
<b>Tỷ lệ phân bố các biến cố</b>				
<b>Tỷ lệ (%)</b>				
<b>VTE tái phát hoặc VTE gây tử vong</b>				
PE không gây tử vong	37,7		(a)	
DVT không gây tử vong	43,8			
VTE gây tử vong	18,5			
<b>MB tử vong</b>				
<b>MB không tử vong</b>	86,54		(e)	
% ICH	13,97			
% xuất huyết ngoài sọ	86,03			
<b>Tỷ số hazard tử vong</b>				
	<b>HR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>Nguồn</b>	
PE mới mắc <sup>a</sup>	4,41	3,63 - 5,36	(f)	
DVT mới mắc <sup>a</sup>	4,41	3,63 - 5,36		
VTE có kèm bệnh ác tính <sup>a</sup>	22,06	18,46 - 26,39		
CTEPH <sup>b</sup>	1,30	0,98 - 1,73		
ICH <sup>b</sup>	2,60	2,20 - 5,60		
<b>Hệ số thỏa dụng của NB VTE</b>				
	<b>Hệ số</b>	<b>Nguồn</b>		
Hệ số nền	0,870	(g)		
ICH	0,330	(h)		
CTEPH	0,650	(i)		
<b>Mức giảm hệ số</b>				
PE	0,25		(g)	
DVT	0,19			
Xuất huyết ngoài sọ	0,2			
CRNMB	0,0875			
PTS	0,035			

**Ghi chú:** VTE:Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch; CTEPH:Tăng áp phổi do thuyên tắc mạn tính; PE:Thuyên tắc phổi; DVT:Huyết khối tĩnh mạch sâu; RR:Tỷ lệ rủi ro; LMWH: Heparin phân tử lượng thấp; HR: Tỷ số hazard; NB: người bệnh; CRNMB: xuất huyết nhỏ có ý nghĩa lâm sàng; MB: xuất huyết nghiêm trọng; ICH: xuất huyết nội sọ

a-Sử dụng tỷ lệ tử vong tự nhiên làm tham chiếu; b-Sử dụng tỷ lệ tử vong do PE/DVT làm tham chiếu.

(a) Hokusai-VTE trial.

(b) Miniati, M.et.al, Survival and restoration of pulmonary perfusion in a long-term follow-up of patients after acute pulmonary embolism. *Medicine*, 2006.85(5):tr.253-262.

(c) Prandoni.et.al,The clinical course of deep-vein thrombosis. Prospective long-term follow-up of 528 symptomatic patients. *Haematologica*, 1997.82(4):tr.423-428.

(d) Li,G.et.al, Comparative effects between direct oral anticoagulants for acute venous thromboembolism: Indirect comparison from randomized controlled trials. *FrontiersinMedicine*,

2020.7:tr. 280.

(e)Linkins.et.al, Intracranial and fatal bleeding according to indication for long-term oral anticoagulant therapy.*JournalofThrombosis and Haemostasis*, 2010.8(10).tr. 2201-2207.

(f) de Jong,L.A.,et.al, Cost-effectiveness Analysis for Apixaban in the Acute Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism in the Netherlands.*Clin Ther*,2017.39(2):p.288-302.e4

(g) Preblich, R.et.al, Cost-effectiveness of edoxaban for the treatment of venous thromboembolism based on the Hokusai-VTE study. *Hosp Pract*(1995), 2015.43(5):p.249-57.

(h) Locadia,M.et.al,Treatment of venous thromboembolism with vitamin K antagonists: patients' health state valuations and treatment preferences.*Thrombosis and haemostasis*, 2004.92(12):tr.1336-1341.

(i) Ghofrani,H.et.al, Impact of riociguat on health-related quality of life (HRQoL) in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH).2013,*Eur Respiratory Soc.*

**Chi phí.** Thời gian sử dụng và CP thuốc trình bày trong.

**Bảng 3. Chi phí thuốc**

	Hàm lượng (mg)	Đơn giá/viên (VND)	Liều/ngày (mg)	Thời gian tải (ngày)*	Thời gian duy trì# (ngày)	Chi phí thuốc/giai đoạn (VND)
LMWH - Edoxaban	1	1.904	83	7	-	1.107.364
	60	54.000	60	-	176	9.483.750
Rivaroxaban	15	35.841	30	21	-	1.505.313
			20	-	162	4.998.711
LMWH - Dabigatran	1	1.932	83	7	-	1.123.633
	150	30.388	300	-	176	10.673.785

**Ghi chú:** LMWH: Heparin phân tử lượng thấp

\*Thời gian tải của các thuốc sử dụng đồng thời với LMWH và heparin dựa trên nghiên cứu Hokusai-VTE, rivaroxaban dựa trên nghiên cứu EINSTEIN-Extension trial.#Thời gian duy trì tiếp theo đủ 6 tháng

\*Kết quả đấu thầu thuốc (01/01/2023-17/07/2023) dựa trên giá thuốc biệt dược gốc hoặc generic nhóm 1

Các biến cố bất lợi trong giai đoạn cấp tính

**Bảng 4. Kết quả phân tích CP-HQ**

	LMWH/ edoxaban	Rivaroxaban	LMWH/ dabigatran
<b>Tổng QALY</b>	<b>11,295</b>	<b>11,263</b>	<b>11,254</b>
<b>Tổng LYG</b>	<b>13,263</b>	<b>13,225</b>	<b>13,212</b>
<b>Tổng CP (VND)</b>	<b>81.816.040</b>	<b>82.637.466</b>	<b>82.462.664</b>
CP thuốc (VND)	9.877.593	10.668.487	10.914.796
CP theo dõi và quản lý bệnh (VND)	170.632	168.893	168.957
CP biến cố liên quan (VND)	71.767.816	71.800.087	71.378.910
QALY gia tăng		0,032	0,042

bao gồm DVT, PE, tái phát DVT, tái phát PE, ICH, CTEPH, ICH khác và CRNMB. Theo tham vấn ý kiến chuyên gia, CP điều trị cho mỗi biến cố dao động từ 11.350.000 đến 23.800.000 VND. Trong giai đoạn duy trì, CP điều trị biến cố bất lợi trung bình mỗi tháng có giá trị 2.620.000 và 1.630.000 VND lần lượt đối với biến cố ICH và PTS.

**Phân tích chi phí – hiệu quả.** Kết quả phân tích CP-HQ của LMWH/edoxaban so với các can thiệp so sánh trình bày trong bảng 4.

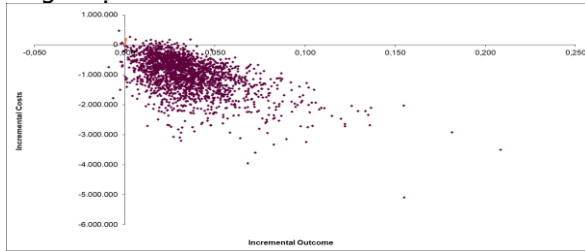
LYG gia tăng		0,038	0,051
Tổng CP gia tăng (VND)		- 821.426	- 646.623
<b>ICER (/QALY)</b>		<b>Vượt trội</b>	<b>Vượt trội</b>
<b>ICER (/LYG)</b>		<b>Vượt trội</b>	<b>Vượt trội</b>

**Ghi chú:** LMWH: Heparin phân tử lượng thấp; QALY: Số năm có chất lượng; LYG: Số năm sống tích lũy; ICER: Tỷ số gia tăng CP-HQ; CP: chi phí

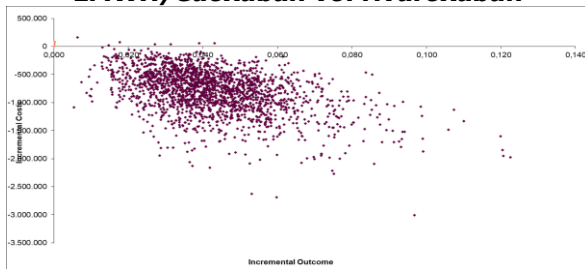
Theo bảng 4, LMWH/edoxaban thể hiện vượt trội về CP-HQ khi so sánh với rivaroxaban và LMWH/dabigatran vì giúp gia tăng QALY (0,032 và 0,042 QALY, tương ứng) đồng thời giúp tiết kiệm CP (0,82 và 0,65 triệu VND).

**Phân tích độ nhạy.** Theo kết quả DSA, độ tuổi, chiết khấu và nguy cơ tái phát là những thông số ảnh hưởng nhiều nhất đến giá trị ICER/QALY. Ngoài ra, khi thay đổi giá trị tất cả các thông số, LMWH/edoxaban luôn vượt trội về CP-HQ so với rivaroxaban và LMWH/dabigatran.

Kết quả PSA ghi nhận tại ngưỡng 3 lần GDP Việt Nam, tỷ lệ đạt CP-HQ giữa LMWH/edoxaban so với rivaroxaban và LMWH/dabigatran lần lượt có giá trị 99% và 100%.



**Hình 2. Biểu đồ phân tán giữa LMWH/edoxaban với rivaroxaban**



**Hình 3. Biểu đồ phân tán giữa LMWH/edoxaban với LMWH/dabigatran**

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu đánh giá CP-HQ của edoxaban so với các thuốc kháng đông thuộc danh mục BHYT trong điều trị VTE tại Việt Nam từ góc nhìn của cơ quan chi trả BHYT. Mô hình Markov đã được sử dụng cho nghiên cứu này với kết quả ghi nhận LMWH/edoxaban vượt trội về mặt CP-HQ khi so sánh với rivaroxaban và LMWH/dabigatran. DSA cho thấy khi thay đổi giá

trị tất cả thông số nghiên cứu, chỉ số ICER/QALY có sự dao động tuy nhiên không làm thay đổi kết luận về tính CP-HQ của edoxaban so với các can thiệp so sánh. Kết quả PSA ghi nhận tại ngưỡng 3 lần GDP Việt Nam, tỷ lệ đạt CP-HQ giữa LMWH/edoxaban với rivaroxaban, LMWH/dabigatran có giá trị 99% và 100%, tương ứng. Kết quả của nghiên cứu tương đồng với hầu hết các nghiên cứu khác được tìm thấy trên thế giới [7, 8], ngoại trừ nghiên cứu của Niyomsri S .et.al (2023) [9] và nghiên cứu của Gulati S .et.al (2023) [10]. Sự khác biệt trong kết luận tính CP-HQ này có thể do sự khác nhau trong hệ thống chăm sóc sức khỏe (nghiên cứu của Niyomsri S. và cộng sự (2023) đánh giá cả CP trực tiếp y tế và CP trực tiếp ngoài y tế), CP điều trị và đặc biệt là WTP ở mỗi nghiên cứu.

Nghiên cứu sử dụng phương pháp mô hình hóa bằng mô hình Markov, tương tự với các nghiên cứu hiện có về CP-HQ của edoxaban trong điều trị VTE [7-10]. Nghiên cứu sử dụng dữ liệu lâm sàng từ một thử nghiệm lớn, ngẫu nhiên, có kiểm soát được thực hiện trên nhiều quốc gia (với nhiều hệ thống y tế và thu nhập khác nhau). Ngoài ra, dữ liệu ước tính CP được trích xuất từ những nguồn dữ liệu đáng tin cậy như kết quả đấu thầu được công bố bởi Cục Quản lý Dược tại thời điểm nghiên cứu.

Mặc dù một số mô hình khác có sự xem xét đến các trạng thái riêng biệt của PE và DVT, trong nghiên cứu này, DVT và PE được mô hình hóa trong cùng một trạng thái sức khỏe do hạn chế dữ liệu tái phát dài hạn của PE và DVT. Tuy nhiên, mô hình đã tính đến tỷ lệ xuất hiện DVT và PE trong VTE với các CP liên quan và xác suất của các biến chứng liên quan đến bệnh (PTS và CTEPH). Phân tích độ nhạy của mô hình đã tăng thêm độ tin cậy và nhấn mạnh tầm quan trọng của các yếu tố chính dẫn đến kết quả nghiên cứu. DSA đã chứng minh rằng những phát hiện về tính CP-HQ của edoxaban là khá chắc chắn. PSA cho thấy tỷ lệ đạt CP-HQ giữa LMWH/ edoxaban với các can thiệp so sánh đều có giá trị cao.

**V. KẾT LUẬN**

Trong điều trị VTE tại Việt Nam, trên quan điểm cơ quan chi trả BHYT, LMWH/edoxaban vượt trội so với rivaroxaban và LMWH/dabigatran. Tính CP-HQ của edoxaban cần được cân nhắc trong lựa chọn thuốc và trong các

chính sách y tế liên quan nhằm nâng cao khả năng tiếp cận của NB và tối ưu hóa ngân sách y tế.

**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. Prandoni, P., et al., Major bleeding as a predictor of mortality in patients with venous thromboembolism: findings from the RIETE Registry. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 2010. **8**(11): p. 2575-2577.
2. Khan, F., T. Tritschler, S.R. Kahn, and M.A. Rodger, Venous thromboembolism. *The lancet*, 2021. **398**(10294): p. 64-77.
3. Khan, F., T. Tritschler, S.R. Kahn, and M.A. Rodger, Venous thromboembolism. *Lancet*, 2021. **398**(10294): p. 64-77.
4. Grosse, S.D., et al., The economic burden of incident venous thromboembolism in the United States: A review of estimated attributable healthcare costs. *Thromb Res*, 2016. **137**: p. 3-10.
5. Hurst, K.V., J.M. O'Callaghan, and A. Handa, Risk impact of edoxaban in the management of stroke and venous thromboembolism. *Vascular Health and Risk Management*, 2016: p. 329-335.
6. Stevanović, J., et al., Dabigatran for the Treatment and Secondary Prevention of Venous Thromboembolism; A Cost-Effectiveness Analysis for the Netherlands. *PLoS One*, 2016. **11**(10): p. e0163550.
7. Preblich, R., W.J. Kwong, R.H. White, and S.Z. Goldhaber, Cost-effectiveness of edoxaban for the treatment of venous thromboembolism based on the Hokusai-VTE study. *Hospital Practice*, 2015. **43**(5): p. 249-257.
8. Clay, E., et al., Cost-effectiveness of edoxaban compared to warfarin for the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism in the UK. *Journal of Market Access & Health Policy*, 2018. **6**(1): p. 1495974.
9. Niyomsri, S., M. Nimworapan, W. Wongcharoen, and P. Dilokthornsakul, Economic Evaluation of Direct Oral Anticoagulants Compared to Warfarin for Venous Thromboembolism in Thailand: A Cost-Utility Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 2023. **20**(4).
10. Gulati, S. and M.H. Eckman, Anticoagulant Therapy for Cancer-Associated Thrombosis : A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med*, 2023. **176**(1): p. 1-9.

## DỊCH TỄ VÀ LÂM SÀNG UNG THƯ TUYẾN NƯỚC BỌT

Nguyễn Đức Tuấn<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hồng<sup>2</sup>, Bùi Xuân Trường<sup>3</sup>

#### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ung thư tuyến nước bọt (TNB) là nhóm bệnh lý ít có biểu hiện lâm sàng đặc trưng nhưng có phân loại mô bệnh học phức tạp, gây nhiều khó khăn trong chẩn đoán. Mục tiêu của nghiên cứu là mô tả và phân tích các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng thường gặp của ung thư TNB. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu 111 ca ung thư TNB có hồ sơ bệnh án đầy đủ, tình trạng mô mỡ đúc nền tốt đến khám và điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Tp. HCM trong khoảng thời gian 01/01/2016 đến 31/12/2017. Kết quả: Đa số ung thư TNB xảy ra ở người từ 40 tuổi trở lên (65,7%), tuổi trung bình là  $47,1 \pm 17,3$  tuổi. Tỷ số nam:nữ là 1:1,52. Đa số ung thư ở tuyến mang tai (59,5%) với tổn thương có mật độ cứng, chắc (86,5%). Phần lớn ung thư tại các TNB chính có giới hạn rõ hơn so với tại TNB phụ. Các tổn thương tại TNB phụ hầu hết không di động (92%). Trong khi tổn thương không di động tại các TNB chính chiếm tỉ lệ khiếm tổn (23,3%). Thời gian phát hiện bệnh chủ yếu

trong vòng 1 năm (77/111 ca; 70%), trung bình  $30,2 \pm 56,2$  tháng. Khối sưng hay u lên tại vùng tổn thương là triệu chứng chủ yếu khiến bệnh nhân đi khám (90,1%). Tỷ lệ bướu nguyên phát giai đoạn T1 và T2 là 41,5%, T3 và T4 là 58,5%. Đa số (59,4%) ung thư TNB được chẩn đoán ở giai đoạn III (15,3%) và IV (44,1%). Loại ung thư thường gặp nhất là carcinôm nhầy bì (53,2%), carcinôm bọc dạng tuyến đứng thứ hai (23,4%). Trong các loại này, carcinôm nhầy bì thường gặp ở tuyến mang tai (39/66 ca; 59,1%) và tuyến dưới hàm (10/18 ca; 55,6%); trong khi đó, carcinôm bọc dạng tuyến và carcinôm nhầy bì gần như tương đương nhau ở tuyến dưới lưỡi (cùng chiếm tỉ lệ 1/2 ca; 50%) và TNB phụ (9/25 ca; 36% và 8/25 ca; 32%). **Kết luận:** Ung thư TNB thường ở tuyến mang tai, nữ nhiều hơn nam, trên 40 tuổi. Phổ biến nhất là carcinôm nhầy bì, kế đến là carcinôm bọc dạng tuyến. **Từ khóa:** Ung thư TNB, dịch tễ học, đặc điểm lâm sàng, bướu tuyến nước bọt ác tính.

#### SUMMARY

#### CLINICAL ANALYSIS OF SALIVARY GLAND CANCERS

**Introduction:** Salivary gland cancer is a group of diseases with few characteristic clinical manifestations but complex histopathological classifications, making diagnosis challenging. The objective of the research is to describe and analyze the common epidemiological and clinical features of salivary gland cancer. **Materials and methods:**

<sup>1</sup>Bệnh viện Răng Hàm Mặt TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Bệnh viện Ung Bướu TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Tuấn

Email: tuan.nd1985@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024