

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Azanza J. R. et al. (2021)**, "The cost-effectiveness of isavuconazole compared to voriconazole, the standard of care in the treatment of patients with invasive mould diseases, prior to differential pathogen diagnosis in Spain", *Mycoses*. **64**, pp. 66-67.
2. **Floros L. et al. (2019)**, "Cost-effectiveness analysis of isavuconazole versus voriconazole for the treatment of patients with possible invasive aspergillosis in Sweden", *BMC Infectious Diseases*. **19** (134), pp. 1-11.
3. **Floros L. et al. (2020)**, "The cost-effectiveness of isavuconazole compared to the standard of care in the treatment of patients with invasive fungal infection prior to differential pathogen diagnosis in the United Kingdom", *Journal of Medical Economics*. **23**, pp. 86-97.
4. **Harrington R. et al. (2016)**, "Cost-Effectiveness Analysis of Isavuconazole vs. Voriconazole as First-Line Treatment for Invasive Aspergillosis", *Adv Ther*. **34**, pp. 207-220.
5. **Schmiedel Y. et al. (2016)**, "Common invasive fungal diseases: an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, cryptococcosis, and Pneumocystis pneumonia", *Swiss Medical Weekly*, pp. 1-12.

TỔNG QUAN HỆ THỐNG VÀ PHÂN TÍCH GỘP CHI PHÍ - HIỆU QUẢ CỦA OMALIZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN

Lữ Thị Bích Huyền*, Nguyễn Thị Thu Thủy*

TÓM TẮT

Phân tích chi phí – hiệu quả các can thiệp trong điều trị hen phế quản (HPQ) được thực hiện ở nhiều quốc gia trên thế giới, trong đó có omalizumab. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA dựa trên nguồn dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase với các tiêu chí lựa chọn và loại trừ phù hợp và đánh giá chất lượng NC theo bảng kiểm CHEERS. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp được thực hiện thông qua chỉ số ICER/QALY quy đổi thống nhất sang Đô-la Mỹ (USD) năm 2020 dựa vào chỉ số giá tiêu dùng (CPI). Với 212 NC được tìm thấy, sau khi sàng lọc với tiêu chí lựa chọn và loại trừ, 15 NC được đưa vào tổng quan và 06 NC được đưa vào phân tích gộp. Điểm chất lượng NC dao động từ 17 đến 22 điểm theo bảng kiểm CHEERS với 60% NC đạt chất lượng tốt. Đề tài ghi nhận sự chênh lệch khá lớn về chỉ số ICER/QALY giữa các NC, dao động từ \$11.769/QALY đến \$897.559/QALY. Với bệnh nhân hen dị ứng dai dẳng nặng không kiểm soát, kể cả với corticosteroids, liệu pháp bổ sung omalizumab có thể đạt chi phí - hiệu quả so với liệu pháp chuẩn. Kết quả phân tích gộp cho thấy so với liệu pháp chuẩn, chỉ số ICER/QALY của omalizumab đạt giá trị \$59.052/QALY (khoảng tin cậy 95%: \$34.457 - \$83.648/QALY; $p < 0,01$). Liệu pháp bổ sung omalizumab có thể xem là đạt chi phí - hiệu quả khi so sánh với liệu pháp chuẩn trong trường hợp HPQ nghiêm trọng.

Từ khóa: chi phí – hiệu quả, hen phế quản, omalizumab, tổng quan hệ thống.

*Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
 Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn
 Ngày nhận bài: 25.8.2021
 Ngày phản biện khoa học: 22.10.2021
 Ngày duyệt bài: 29.10.2021

SUMMARY

SYSTEMATIC REVIEW AND META - ANALYSIS OF THE COST - EFFECTIVENESS OF OMALIZUMAB IN THE TREATMENT FOR ASTHMA

Cost-effectiveness analyses of interventions in the treatment for asthma have been performed in many countries around the world, including omalizumab. Systematic review and meta – analysis of the current state of the literature on the cost-effectiveness of omalizumab in the treatment for asthma has been conducted according to PRISMA guidelines based on database sources Pubmed, Cochrane and Embase with appropriate selection and exclusion criteria and assess quality of studies according to CHEERS. The systematic review and meta-analysis were performed through the ICER/QALY index converted to US Dollars (USD) 2020 based on the consumer price index (CPI). With 212 studies found based on search keywords, after screening according to selection and exclusion criteria, 06 studies were included in the meta - analysis. According to the CHEERS checklist, the quality of the studies ranging from 17 to 22 points with 60% good quality studies. This systematic review noted a relatively large variation in ICER/QALY between studies, ranging from \$11,769/QALY to \$897,559/QALY. In patients with uncontrolled severe persistent allergic asthma, particularly with corticosteroids, add-on therapy with omalizumab may be considered cost-effective when compared with standard therapy. The results of meta - analysis showed that ICER/QALY of add-on therapy with omalizumab compared with standard therapy resulted in \$59.052/QALY (95% confidence interval: \$34,457 - \$83,648/QALY; $p < 0.01$). The add-on therapy with omalizumab may be considered cost-effective when compared with standard therapy in severe asthma.

Keywords: Cost-effectiveness, asthma, omalizumab, systematic review.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (World Health

Organization - WHO), hen phế quản (HPQ) là một trong các bệnh mạn tính thường gặp nhất. Hiện nay trên thế giới có khoảng 300 triệu người hen, dự tính đến năm 2025 con số này tăng lên 400 triệu người [7]. Omalizumab là thuốc sinh học đầu tiên được FDA (Food and Drug Administration) chấp thuận trong điều trị HPQ (năm 2003). Theo hướng dẫn của GINA 2020 [8], omalizumab được đưa vào điều trị HPQ bậc 5. Đối với những bệnh nhân có đợt kịch phát hoặc triệu chứng HPQ dai dẳng nghiêm trọng không kiểm soát được, việc bổ sung omalizumab được chứng minh có hiệu quả khi giảm các đợt kịch phát, thăm khám và nhập viện. Bên cạnh đó, omalizumab làm giảm sử dụng corticosteroid uống và hít ở bệnh nhân có tăng nồng độ IgE trong máu và làm giảm tần suất cơn hen cần nhập viện đến 88%.

Hiện nay, nghiên cứu (NC) về chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ được thực hiện ở nhiều quốc gia. Do đó, cần có một NC tổng quan hệ thống và phân tích gộp về kết quả của các phân tích liên quan nhằm tổng hợp các bằng chứng về tính chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ. Câu hỏi NC được thiết lập theo PICOS và trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Xác định từ khóa bằng kỹ thuật PICOS

P (Quần thể nghiên cứu)	Người bệnh hen phế quản
I (Can thiệp)	Omalizumab + liệu pháp chuẩn
C (So sánh)	Các can thiệp hiện có (theo bậc 4 GINA)
O (Kết quả)	Chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả ICER/QALY
S (Loại nghiên cứu)	Đánh giá kinh tế (economic evaluation)

Đối tượng nghiên cứu. Những NC phân tích chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ trên 03 nguồn dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase.

Phương pháp nghiên cứu

Tìm kiếm và sàng lọc. Trên cơ sở dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase; sử dụng từ khóa asthma, omalizumab, cost effectiveness, cost utility, cost benefit, cost minimization, economic evaluation, kết hợp thuật ngữ MeSH Terms và hàm tìm kiếm AND, OR, NOT.

Lựa chọn nghiên cứu

Tiêu chí lựa chọn: NC trên bệnh lý HPQ, can thiệp NC là omalizumab, NC đánh giá kinh tế (phân tích chi phí – hiệu quả, chi phí – thỏa dụng)

Tiêu chí loại trừ: bài tổng quan hệ thống, NC không báo cáo chỉ số ICER/QALY, NC không có bản toàn văn, NC không được viết bằng tiếng Anh, báo cáo ca, bình luận, thư, ý kiến chuyên gia.

Đánh giá chất lượng nghiên cứu. Đánh giá chất lượng NC theo bảng kiểm CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards), theo đó, mỗi tiêu chí báo cáo đầy đủ sẽ được tính 1 điểm, không đầy đủ 0,5 điểm, không báo cáo – 0 điểm.

Trích xuất và tổng hợp số liệu. Các dữ liệu về đặc điểm NC (quốc gia, quần thể, mô hình, thời gian, quan điểm, chi phí, hiệu quả, chiết khấu, độ nhạy) và kết quả NC (chi phí chênh lệch, QALY chênh lệch, ICER/QALY, ngưỡng chi trả, kết luận) được trích xuất và tổng hợp. Chỉ số ICER sẽ được quy đổi thống nhất sang Đôla Mỹ (USD) năm 2020 dựa vào chỉ số giá tiêu dùng (CPI) [13].

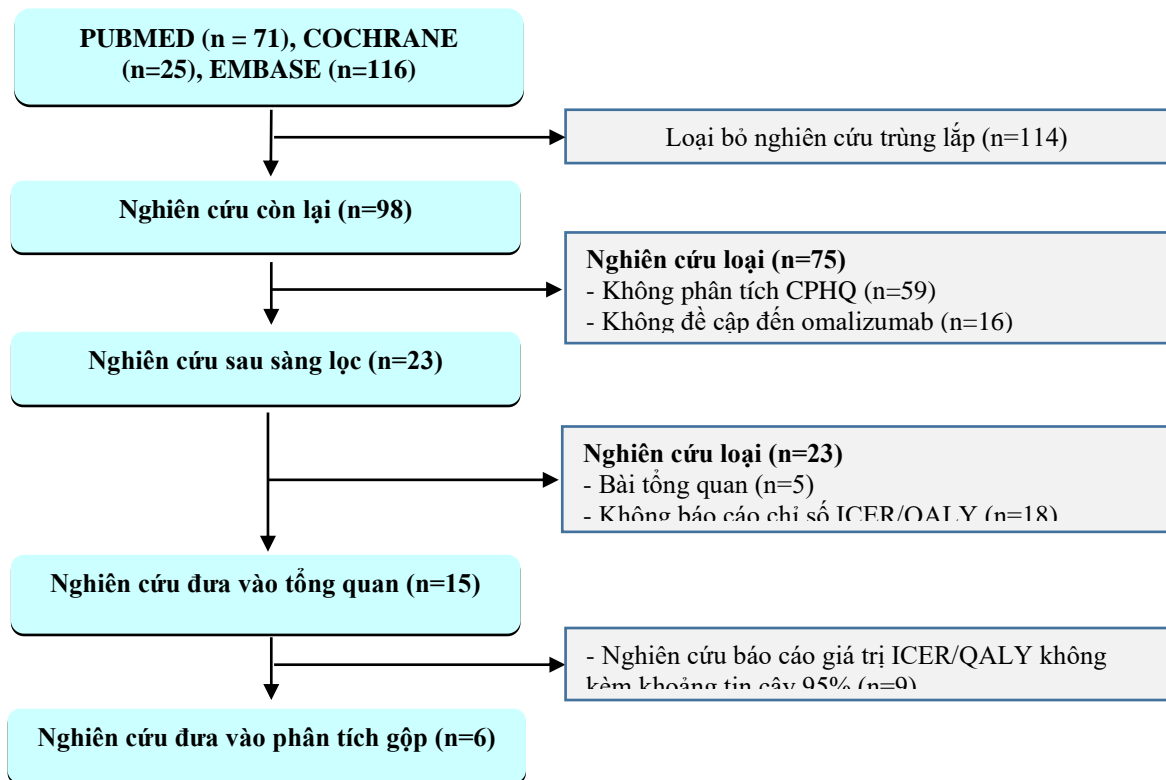
Phân tích gộp. Các NC được đưa vào phân tích gộp dựa vào chỉ số ICER/QALY kèm khoảng tin cậy 95%. Khả năng thiên vị trong xuất bản được tiến hành kiểm tra.

Quy trình NC được tiến hành một cách độc lập với ít nhất hai người tham gia NC, sau đó đối chiếu các kết quả với nhau, trong trường hợp có sự khác biệt về kết quả đánh giá thì sẽ có sự thống nhất giữa hai người tham gia hoặc có thêm sự đánh giá bởi một người thứ ba nếu không đạt được sự đồng thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tìm kiếm và lựa chọn các nghiên cứu.

212 NC được tìm thấy từ Pubmed (n = 71), Cochrane (n = 25), Embase (n = 116), được nhập vào phần mềm Endnote X9 nhằm loại bỏ những NC trùng lặp. 114 NC được loại bỏ do trùng lặp, 98 NC còn lại tiếp tục được sàng lọc dựa trên tiêu chí lựa chọn. Theo đó, có 59 NC không phân tích chi phí - hiệu quả, 16 NC không đề cập đến omalizumab. Sau sàng lọc, 23 NC loại bỏ do vi phạm tiêu chí loại trừ, trong đó có 05 bài tổng quan và 18 NC không báo cáo chỉ số ICER/QALY. Như vậy, 15 NC đủ điều kiện được đưa vào phân tích tổng quan. Trong đó có 06 NC có báo cáo chỉ số ICER/QALY kèm theo khoảng tin cậy 95% được đưa vào phân tích gộp.



Hình 1. Quy trình tìm kiếm và lựa chọn các nghiên cứu

Đánh giá chất lượng nghiên cứu theo bảng kiểm CHEERS. Đánh giá chất lượng các NC lựa chọn theo bảng kiểm CHEERS ghi nhận số điểm đạt được của các NC dao động trong khoảng 17 đến 22 điểm. Trong đó có 09/15 NC [2], [5], [6], [11], [12], [15-18] đạt chất lượng tốt; 06/15 NC đạt chất lượng khá; không có NC nào đạt chất lượng trung bình và dưới trung bình.

Đặc điểm các nghiên cứu. Tổng hợp đặc điểm các NC lựa chọn, đề tài ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm các nghiên cứu

Nghiên cứu	Quốc gia	Quần thể mục tiêu	Thiết kế nghiên cứu	Quan điểm	Chi phí	Hiệu quả	Chiết khấu	Độ nhạy
Brown R. và cs (2007) [1]	Canada	Người bệnh hen nặng	Markov, 3 trạng thái, 5 năm (CK 2 tuần)	-	Trực tiếp	QALY	5%	1 chiều và xác suất
Campbell J. D. và cs (2010) [2]	Hoa Kỳ	Trung bình 40 tuổi hen trung bình nặng	Markov, 3 trạng thái, 5 năm (CK 2 tuần)	Người chi trả	Trực tiếp	QALY LYG	3%	1 chiều và xác suất
Canonica G. W. và cs (2020) [3]	Ý	≥18 tuổi, bị HPQ dị ứng nặng	Thực nghiệm lâm sàng, 12 tháng	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY	-	Áp dụng tỷ lệ chiết khấu giá thuốc
Dal Negro R. W. và cs (2012) [4]	Ý	Người bệnh hen dị ứng dai dẳng khó điều trị	Thực nghiệm lâm sàng, 36 tháng	-	Trực tiếp	QALY	-	-
Dewilde S. và cs (2006) [5]	Thụy Điển	Trung bình 43 tuổi hen dị ứng dai dẳng nặng	Markov, 5 trạng thái, 5 năm (CK 2 tuần)	Xã hội	Trực tiếp và gián tiếp	QALY LYG	3%	1 chiều và xác suất
Faria R.	Anh	≥6 tuổi, hen dị	Markov, 3 trạng	Hệ	Trực	QALY	3,5%	Xác

và cs (2014) [6]		ứng dai nặng	thái, toàn thời gian sống, (CK 16 tuần đầu tiên và 3 tháng sau đó)	thống y tế	tiếp			suất
Levy A. N. và cs (2015) [9]	Tây Ban Nha	≥14 tuổi, bị HPQ nặng dai dẳng không kiểm soát	Thực nghiệm lâm sàng, 10 tháng	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY, số đợt cấp tránh được	-	Đơn biến
Martínez E. và cs (2019) [10]	Tây Ban Nha	≥18 tuổi, bị HPQ nặng	Thực nghiệm lâm sàng, 1 năm	-	Trực tiếp và gián tiếp	QALY, số đợt cấp tránh được, tăng 3 điểm trên thang ACT	-	-
Morishima T. và cs (2013) [11]	Nhật Bản	Trung bình 50 tuổi hen dai dẳng trung bình nặng	Markov, 4 trạng thái, toàn thời gian sống (CK 1 tuần)	Xã hội	Trực tiếp	QALY	3%	chiều và xác suất
Suzuki C. và cs (2017) [12]	Brazil	Trung bình 45 tuổi, hen dị ứng nặng	Markov, 6 trạng thái, 20 năm (CK 3 tháng)	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY, số đợt cấp tránh được tử vong tránh được	5%	chiều và xác suất
van Nooten F. và cs (2013) [14]	Hà Lan	≥12 tuổi, hen dị ứng không kiểm soát	Markov, 5 trạng thái, toàn thời gian sống (CK 16 tuần)	Xã hội	Trực tiếp và gián tiếp	QALY LYG	4% (chi phí); 1,5% (hiệu quả)	Xác suất
Wu A. C. và cs (2007) [15]	Hoa Kỳ	Hen dai dẳng nặng	Markov, 3 trạng thái, 10 năm (CK 1 tháng)	Xã hội	Trực tiếp	QALY, số ngày không triệu chứng	3%	1 chiều
Zafari Z. và cs (2016) [17]	Hoa Kỳ	Trung bình 40 tuổi hen không kiểm soát	Markov, 4 trạng thái, 5 năm (CK 1 tuần)	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY	3%	1 chiều và xác suất
Zafari Z. và cs (2018) [16]	Hoa Kỳ	Hen không kiểm soát được	Markov, 7 trạng thái, 10 năm (CK 1 tuần)	Xã hội	Trực tiếp và gián tiếp	QALY	3%	1 chiều
Zhou H. và cs (2020) [18]	Trung Quốc	Trẻ em, hen trung bình nặng	Markov, 4 trạng thái, 5 năm (CK 1 tuần)	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY LYG	5%	1 chiều và xác suất

QALY = Quality Adjusted Life Year; LYG = Life-Year Gained; ACT = Asthma Control Test; CK = chu kỳ

Theo bảng 2, đề tài ghi nhận từ 2006 đến nay các NC thực hiện tại Châu Âu (Anh, Thụy Điển, Tây Ban Nha, Hà Lan, Ý); Châu Á (Nhật Bản, Trung Quốc) và Châu Mỹ (Hoa Kỳ, Canada, Brazil). Phần lớn NC tiến hành trên người trưởng thành HPQ dai dẳng, 01 NC [18] trên trẻ em và 01 NC [6] trên trẻ em và người lớn. 04/15 NC thực hiện theo thực nghiệm lâm sàng [3], [4], [9], [10]; 9/15 NC sử dụng thiết kế mô hình hóa theo Markov. Các quan điểm NC được sử dụng bao gồm quan điểm hệ thống y tế (6/15 NC), xã hội (5/15 NC) và người chi trả (1 NC) và có 03 NC không ghi rõ quan điểm NC [1], [4], [10]. 11 NC đánh giá chi phí trực tiếp; 04 NC đánh giá chi

phí trực tiếp lẫn gián tiếp. Tất cả các NC đều sử dụng chỉ số hiệu quả QALY. Ngoài ra, một số chỉ số hiệu quả khác được sử dụng bao gồm LYG [2], [5], [14], [18]; số đợt cấp tránh được [9], [10], [12]; số ngày không triệu chứng [15]; tử vong tránh được [12] và tăng mỗi 3 điểm trên thang ACT [10].

Tỉ lệ chiết khấu chi phí và hiệu quả của các NC dao động trong khoảng 0-5%. Phần lớn NC đều thực hiện phân tích độ nhạy để đánh giá mức độ không chắc chắn của mô hình bao gồm phân tích độ nhạy một chiều, hai chiều, nhiều chiều hoặc xác suất.

Tổng hợp và so sánh kết quả các nghiên cứu. Tổng hợp kết quả các NC, đề tài ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 3.

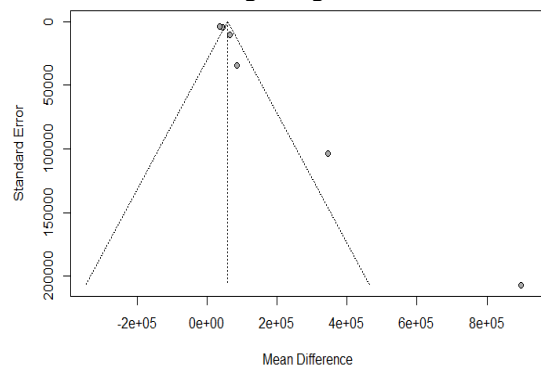
Bảng 3. Bảng tổng hợp kết quả các nghiên cứu

Nghiên cứu	Can thiệp	· C (USD 2020)	· QALY	ICER/QALY (NC)	ICER/QALY (USD 2020)	Ngưỡng ch trả (WTP)	Kết luận về tính chi phí - hiệu quả
Brown R. và cs (2007) [1]	OST/ST	\$50.066	1,08	€31.209	\$46.358	€35.000	Đạt
Campbell J. D. và cs(2010) [2]	OST/ST	\$110.477	0,32	\$287.200	\$345.241	-	Không đạt
Canonica G. W. và cs (2020) [3]	OST/ST	\$9.629	0,132	€56.847	\$72.948	€25.000 đến €40.000	Không đạt
Dal Negro R. W. và cs(2012) [4]	OST/ST	\$7.193	0,22	€23.880	\$32.696	-	Đạt
Dewilde S. và cs (2006) [5]	OST/ST	\$65.128	0,76	€56.091	\$85.694	SEK500.000 (€53.384)	Đạt
Faria R. và cs (2014) [6]	OST/ST	-	-	£83.822 (≥12 tuổi)	\$137.295	£20.000 đến £30.000	Không đạt
		-	-	£78.009 (6-11 tuổi)	\$127.774		
Levy A. N. và cs (2014) [9]	OST/ST	\$4.804	0,1333	€26.865	\$36.038	€30.000	Đạt
Martínez E. và cs (2019) [10]	OST/ST	\$13.057	0,2	€50.240	\$65.283	-	Đạt
Morishima T. và cs (2013) [11]	OST/ST	\$89.635	0,1	\$755.200	\$896.354	\$45.000	Không đạt
Suzuki C. và cs (2017) [12]	OST/ST	\$61.199	5,2	R\$53.890	\$11.769	R\$130.588	Đạt
van Nooten F. và cs (2013) [14]	OST/ST	\$79.126	1,46	€38.371	\$54.196	-	Đạt
Wu A. C. và cs (2007) [15]	OST/ST	\$125.928	0,1403	\$821.000	\$897.559	-	Không đạt
Zafari Z. và cs (2016) [17]	OST/ST	\$110.387	0,18	\$552.000	\$613.264	\$50.000; \$100.000	Không đạt
Zafari Z. và cs (2018) [16]	OST/ST	\$195.722	0,38	\$463.605	\$515.058	\$50.000	Không đạt
Zhou H. và cs (2020) [18]	OST/ST	\$53.803	0,233	\$211.217	\$230.913	\$27.351	Không đạt

ICER = Incremental Cost-Effectiveness Ratio; ΔC = chi phí chênh lệch; $\Delta QALY$ = QALY chênh lệch; WTP = Willingness To Pay; OST = omalizumab phối hợp liệu pháp chuẩn; ST = liệu pháp chuẩn (các can thiệp y tế theo bậc 4 GINA gồm liều cao ICS + LABA; có thể thêm OCS, SABA, LTRA, theophyllin); ICS = inhaled corticosteroid; LABA = long acting β_2 agonist; SABA = short acting β_2 agonist; OCS = oral corticosteroid; LTRA = leucotrien receptor antagonist

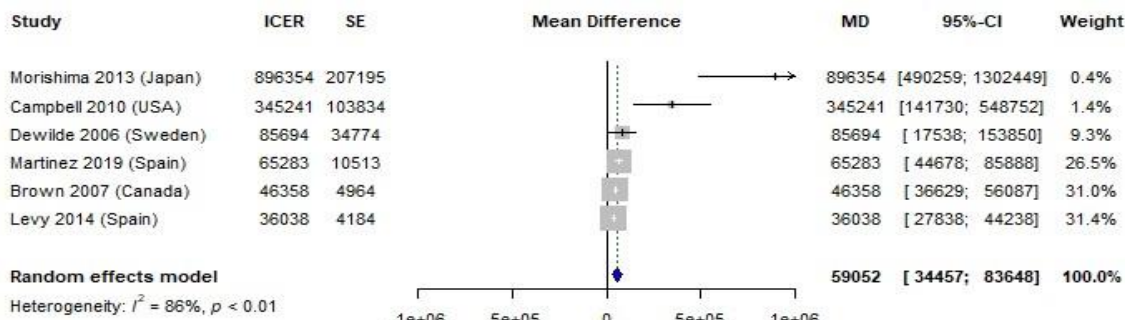
Theo bảng 3, khi so sánh omalizumab với liệu pháp chuẩn, tuy omalizumab có thể cải thiện chất lượng sống của người bệnh, cũng như các đợt cấp trên lâm sàng, nhưng chi phí trực tiếp tăng cao, giá trị ICER dao động từ \$11.769/QALY [12] đến \$897.559/QALY [11]. Một số NC được thực hiện ở Hoa Kỳ, Anh và Trung Quốc kết luận liệu pháp bổ sung omalizumab không đạt chi phí - hiệu quả so với liệu pháp chuẩn. Một số NC

khác được thực hiện ở Canada, Ý, Thụy Điển, Tây Ban Nha, Brazil và Hà Lan cho rằng omalizumab đạt chi phí - hiệu quả trong trường hợp HPQ nghiêm trọng, đặc biệt đối với nhóm bệnh nhân không kiểm soát đủ với corticosteroids đường uống.

**Hình 2. Biểu đồ funnel đánh giá khả năng**

Kiểm tra khả năng thiên vị trong xuất bản (publication bias). Đề tài sử dụng biểu đồ funnel để kiểm tra thiên vị xuất bản (hình 2). Theo đó có 04 NC ở ngoài biểu đồ funnel với 02 NC ở bên trái và 02 NC ở bên phải, còn 02 NC bên trong biểu đồ funnel đều tập trung hoàn toàn ở bên phải. Như vậy, có tồn tại thiên vị xuất bản nhất định trong NC.

Phân tích gộp. Phân tích gộp chỉ số ICER/QALY các omalizumab trong điều trị HPQ của các NC có báo cáo chỉ số ICER/QALY cùng với khoảng tin cậy 95%, đề tài ghi nhận chỉ số ICER/QALY của omalizumab so với liệu pháp chuẩn có giá trị \$59.052/QALY (khoảng tin cậy 95%: \$34.457-\$83.648/QALY; $p < 0,01$) (hình 3).



Hình 3. Biểu đồ forest phân tích gộp giá trị ICER

IV. BÀN LUẬN

Tổng hợp 15/212 NC được tìm thấy từ Pubmed, Cochrane và Embase với tất cả các NC đều đạt chất lượng khá tốt và 06 NC đưa vào phân tích gộp. Hầu hết các NC được thực hiện ở các nước Châu Âu và Hoa Kỳ. Số lượng NC ở châu Á còn hạn chế. Quan điểm NC và chỉ số chi phí được đánh giá trong các NC đa số phù hợp. Tuy nhiên có 2 NC thực hiện theo quan điểm xã hội nhưng chỉ xét đến chi phí trực tiếp y tế [11] [15]. Sự vận dụng này là không phù hợp có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt rất lớn trong giá trị ICER được ghi nhận trong NC so với các NC khác (\$896.354/QALY và \$897.559/QALY).

Phần lớn NC đều cho thấy liệu pháp bổ sung omalizumab với liệu pháp chuẩn làm gia tăng hiệu quả kèm theo sự gia tăng đáng kể của chi phí. Tính chi phí – hiệu quả của omalizumab không có sự đồng thuận giữa các NC có thể được giải thích bởi sự khác biệt về chỉ số chi phí, chỉ số hiệu quả, thực hành lâm sàng và ngưỡng sẵn sàng chi trả ở các quốc gia.

Kết quả phân tích gộp cho thấy chỉ số ICER/QALY có giá trị \$59.052/QALY (95% KTC: \$34.457 - \$83.648; $p < 0,01$) phù hợp với kết quả được báo cáo ở các NC riêng lẻ trong phân tích tổng quan.

Đề tài có một số hạn chế nhất định bao gồm giới hạn ở ngôn ngữ tìm kiếm (tiếng Anh), ở nguồn dữ liệu (bỏ qua nguồn dữ liệu xám) có thể bỏ sót các NC bằng ngôn ngữ khác hoặc các NC chưa được công bố.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tổng quan ghi nhận sự chênh lệch khá lớn về chỉ số ICER/QALY giữa các NC phụ thuộc vào quốc gia, can thiệp so sánh, quan điểm NC, quần thể NC. Với bệnh nhân hen dị ứng dai dẳng nặng không kiểm soát, kể cả với corticosteroids đường uống, liệu pháp bổ sung omalizumab có thể xem là đạt chi phí - hiệu quả khi so sánh với liệu pháp chuẩn. Phân tích gộp ghi nhận ICER/QALY của omalizumab so với liệu pháp chuẩn có giá trị \$59.052/QALY (khoảng tin cậy 95%: \$34.457 - \$83.648/QALY; $p < 0,01$). Những NC tương tự cần được quan tâm thực hiện ở các quốc gia đang phát triển nhằm bổ sung bằng chứng về giá trị kinh tế của liệu pháp bổ sung omalizumab trong điều trị HPQ ở những quốc gia có nguồn lực y tế hạn hẹp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Brown R., Turk F., Dale P. et al. (2007)**, "Cost-effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma", *Allergy*. 62(2), pp. 149-153.
2. **Campbell J. D., Spackman D. E., Sullivan S. D. (2010)**, "The costs and consequences of omalizumab in uncontrolled asthma from a USA payer perspective", *Allergy*. 65(9), pp. 1141-1148.
3. **Canonica G. W., Colombo G. L., Rogliani P. et al. (2020)**, "Omalizumab for severe allergic asthma treatment in Italy: A cost-effectiveness analysis from proxima study", *Risk Management and Healthcare Policy*. 13, pp. 43-53.
4. **Dal Negro R. W., Tognella S., Pradelli L. (2012)**, "A 36-Month study on the costutility of add-on omalizumab in persistent difficult-to-treat atopic asthma in Italy", *Journal of Asthma*. 49(8),

- pp. 843-848.
5. **Dewilde S., Turk F., Tambour M. et al. (2006)**, "The economic value of anti-IgE in severe persistent, IgE-mediated (allergic) asthma patients: adaptation of INNOVATE to Sweden", *Curr Med Res Opin.* 22(9), pp. 1765-1776.
 6. **Faria R., McKenna C., Palmer S. (2014)**, "Optimizing the position and use of omalizumab for severe persistent allergic asthma using cost-effectiveness analysis", *Value Health.* 17(8), pp. 772-782.
 7. **Global Initiative for Asthma (2014)**, "GINA Burden report", GINA, pp. 1-5.
 8. **Global Initiative for Asthma (2020)**, "Global strategy for asthma management and prevention: Socioeconomics", GINA, pp. 47-152.
 9. **Levy A. N., García A Ruiz A. J., García-Agua Soler N. et al. (2015)**, "Cost-effectiveness of omalizumab in severe persistent asthma in Spain: A real-life perspective", *Journal of Asthma.* 52(2), pp. 205-210.
 10. **Martínez-Moragón E., Climent M., Chiner E. et al. (2019)**, "Effectiveness and pharmacoeconomic analysis of the treatment of severe asthma with omalizumab in clinical practice", *Farmacia Hospitalaria.* 43(3), pp. 101-109.
 11. **Morishima T., Ikai H., Imanaka Y. (2013)**, "Cost-Effectiveness Analysis of Omalizumab for the Treatment of Severe Asthma in Japan and the Value of Responder Prediction Methods Based on a Multinational Trial", *Value Health Reg Issues.* 2(1), pp. 29-36.
 12. **Suzuki C., Lopes da Silva N., Kumar P. et al. (2017)**, "Cost-effectiveness of omalizumab add-on to standard-of-care therapy in patients with uncontrolled severe allergic asthma in a Brazilian healthcare setting", *J Med Econ.* 20(8), pp. 832-839.
 13. **The World Bank (2020)**, **Consumer price index (2010=100)**, accessed 18-06-2021, from <https://data.worldbank.org/indicator/FP.CPI.TOTL?locations=US>.
 14. **van Nooten F., Stern S., Braunstahl G. J. et al. (2013)**, "Cost-effectiveness of omalizumab for uncontrolled allergic asthma in the Netherlands", *J Med Econ.* 16(3), pp. 342-348.
 15. **Wu A. C., Paltiel A. D., Kuntz K. M. et al. (2007)**, "Cost-effectiveness of omalizumab in adults with severe asthma: results from the Asthma Policy Model", *J Allergy Clin Immunol.* 120(5), pp. 1146-1152.
 16. **Zafari Z., Sadatsafavi M., Mark FitzGerald J. et al. (2018)**, "Cost-effectiveness of tiotropium versus omalizumab for uncontrolled allergic asthma in US", *Cost Eff Resour Alloc.* 16, p. 3.
 17. **Zafari Z., Sadatsafavi M., Marra C. et al. (2016)**, "Cost-Effectiveness of Bronchial Thermoplasty, Omalizumab, and Standard Therapy for Moderate-to-Severe Allergic Asthma", *PLoS One*, pp. 1-15.
 18. **Zhou H., Lu Y., Wu B. et al. (2020)**, "Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of inadequately controlled severe allergic asthma in Chinese children", *J Asthma.* 57(1), pp. 87-94.

TÁC HẠI CỦA THUỐC LÁ MỚI (Thuốc lá điện tử, Thuốc lá nung nóng)

TTND.PGS.TS Lương Ngọc Khuê

Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh

Giám đốc Quỹ Phòng, chống tác hại của thuốc lá – Bộ Y tế

Bên cạnh các sản phẩm thuốc lá điều, xì gà, thuốc lá sợi (thuốc lá) đang được quản lý theo quy định của Luật phòng, chống tác hại của thuốc lá (PCTH thuốc lá), trên thị trường đang xuất hiện các sản phẩm thuốc lá mới, trong đó, phổ biến nhất là thuốc lá điện tử (Electronic Nicotine Delivery - ENDS), thuốc lá nung nóng/làm nóng (HTPs).

Thuốc lá điện tử là sản phẩm làm nóng dung dịch lỏng hòa tan, tạo ra khí cho người dùng hít vào. Xét về thiết kế, thuốc lá điện tử có hai loại: (1) hệ thống chứa dung dịch mở (phần ống chứa dung dịch trong thiết bị điện tử có nắp mở để người sử dụng có thể tự pha trộn, đổ, chế thêm dung dịch vào ống); (2) hệ thống chứa dung dịch đóng (dung dịch để hút được đóng trong một ống kín có kích thước vừa vặn để lắp vào thiết bị điện tử, ống này chỉ sử dụng một lần).

Thuốc lá nung nóng là sản phẩm sử dụng thiết bị điện tử để làm nóng điều thuốc hay đầu cắm lá thuốc ép. Điều thuốc (hay đầu mỗi) được làm nóng đến nhiệt độ đủ cao để sinh ra các hạt khói, làn khói có thể hít vào.

Để mở rộng thị trường tiêu thụ các sản phẩm mới này tại các nước trong đó có Việt Nam, các tập đoàn thuốc lá đa quốc gia đã quảng cáo các sản phẩm này ít hại hơn thuốc lá điều thông thường và giúp cai nghiện thuốc lá,... điều này gây hiểu nhầm cho người sử dụng

Theo Tổ chức Y tế thế giới, thuốc lá điện tử và thuốc lá nung nóng là đều là các sản phẩm có hại cho sức khỏe. Các sản phẩm này có chứa nicotine là chất gây nghiện cao, độc hại, gây bệnh tim mạch, hô hấp, tiêu hóa và ung thư.

Trong thành phần của dung dịch thuốc lá điện tử có glycerin, propylene glycol. Propylene