VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences

Journal homepage: https://js.vnu.edu.vn/MPS

Review Article

Tisagenlecleucel for Treatment of Refractory or Relapsed B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (R/R B-All): A Systematic Review of Cost-Effectiveness Analysis

Phung Thao Nguyen, Ha Van Thuy, Bui Thi Xuan*

VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

Received 28 February 2024
Revised 8 April 2024; Accepted 16 April 2024

Abstract: Tisagenlecleucel is a new immunological therapy in refractory or relapsed B-cell lymphoblastic leukemia with high expense. Objective: Assess the quality as well as analyze characteristics and results of cost-effectiveness analysis (CEA) of tisagenlecleucel immunological therapy in children with R/R B-ALL. Method: Analyze a systematic review of articles published from 2017 to 2023 in Pubmed, ScienceDirect, Google Scholar, and Cochrane databases. Result: 10 selected studies were carried out in 8 nations with different cost units and discount rates. Compared therapies were standard therapy of each country included Blinatumomab, Clo-C, Clo-M, FLA-IDA, and FLAG-IDA. Of 10 studies, 70% was considered cost-effectiveness, 20% non-conclusion, and only 10% not cost-effectiveness. Conclusion: Tisagenlecleucel's cost is the highest among compared therapies but it can be cost-effective in a nation with a WTP threshold of $100.000-$150.000.

Keywords: Systematic review, cost-effective, tisagenlecleucel, CAR-T, acute lymphoblastic leukemia.

* Corresponding author.
E-mail address: xuanbt.ump@vnu.edu.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4582

Tổng quan hệ thống chi phí - hiệu quả của tisagenlecleucel trong điều trị bạch cầu cấp dòng lympho B không đáp ứng điều trị hoặc tái phát

Phùng Thảo Nguyên, Hà Văn Thúy, Bùi Thị Xuân*

Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thuỷ, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 28 tháng 02 năm 2024
Chỉnh sửa ngày 8 tháng 4 năm 2024; Chấp nhận đăng ngày 16 tháng 4 năm 2024

Tóm tắt: Tisagenlecleucel là một liệu pháp miễn dịch mới điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho B thể tái mắc hoặc không đáp ứng điều trị (R/R B-ALL) với chi phí cao. Mục tiêu: tổng hợp, đánh giá chất lượng và phân tích đặc điểm, kết quả các nghiên cứu (NC) phân tích chi phí – hiệu quả (CPHQ) của tisagenlecleucel trên bệnh nhân mắc R/R B-ALL. Phương pháp: thực hiện tổng quan hệ thống các phân tích CPHQ trên thế giới được công bố từ 2017-2023 trên cơ sở dữ liệu Pubmed, ScienceDirect, GoogleScholar, Cochrane. Kết quả: 10 NC được đưa vào tổng quan hệ thống, công bố tại 8 quốc gia, sử dụng tiền tệ và tỷ lệ chiết khấu khác nhau. Các liệu pháp so sánh là liệu pháp điều trị tiêu chuẩn tại quốc gia gồm Blinatumomab, Clo-C, Clo-M, FLA-IDA, FLAG-IDA. Có 70% NC cho kết quả đạt CPHQ, 20% NC không có kết luận cụ thể và chỉ 10% không đạt CPHQ. Kết luận: điều trị bằng Tisagenlecleucel có chi phí cao nhất trong các liệu pháp can thiệp nhưng có thể đạt CPHQ nếu quốc gia có ngưỡng WTP từ $100.000-150.000.

Từ khóa: Tổng quan hệ thống, CPHQ, tisagenlecleucel, CAR-T, bạch cầu cấp dòng lympho.

1. Mở đầu

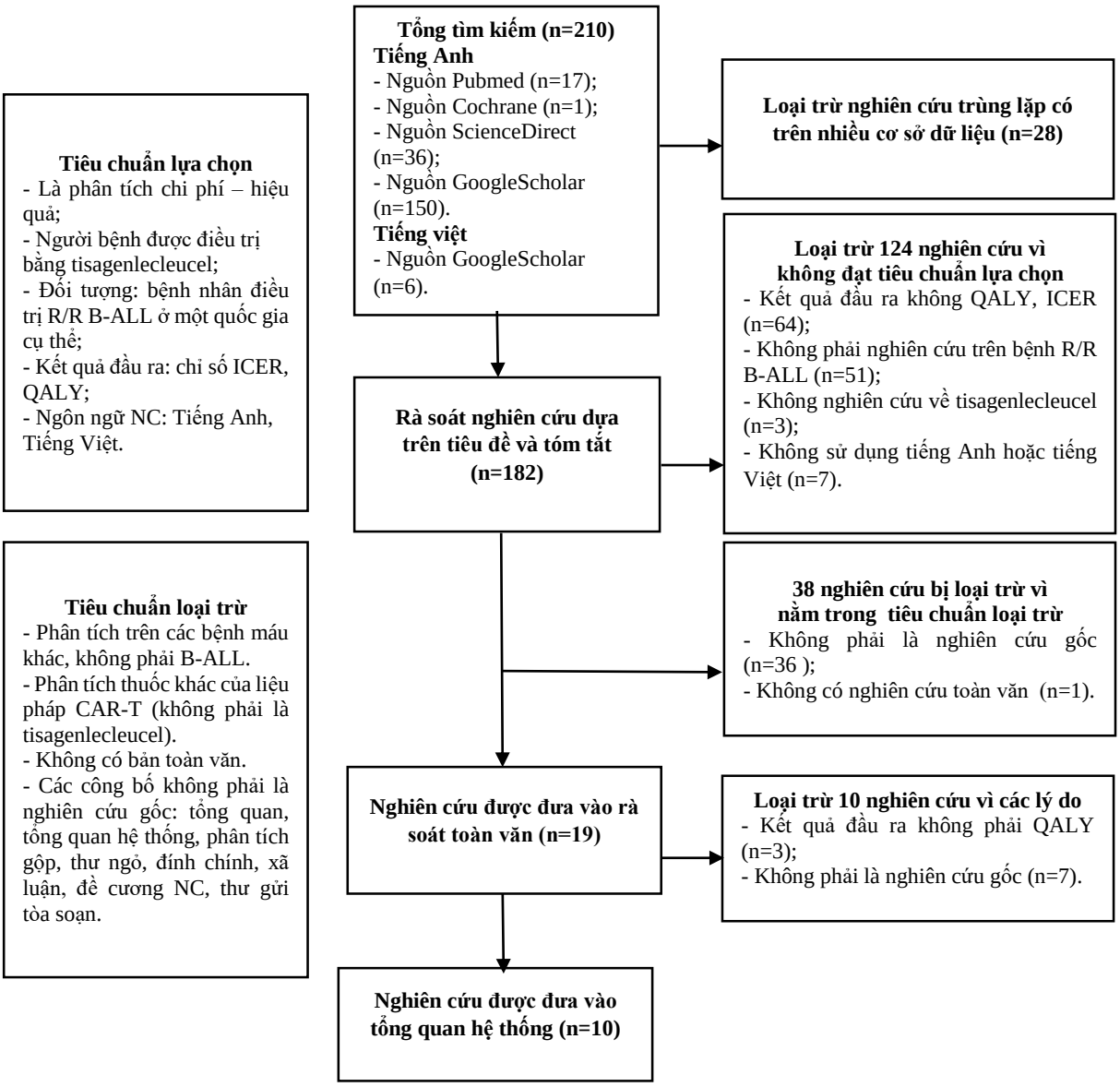
Bạch cầu cấp dòng lympho (B-ALL) được định nghĩa là bệnh lý tăng sinh ác tính các tế bào dòng lympho của hệ thống tạo máu, chủ yếu gặp ở trẻ nhỏ, đặc biệt từ 2-5 tuổi. Việc điều trị cho người bệnh vẫn luôn gặp nhiều khó khăn, đặc biệt tình trạng không đáp ứng điều trị hoặc tái phát (refractory or relapsed – R/R) sau từ hai lần điều trị trở lên với tỷ lệ tử vong cao, tỷ lệ sống sót trung bình sau 3 năm tái phát chỉ đạt 26,9% [1].

Đột phá gần đây dành cho các trường hợp này là liệu pháp miễn dịch, trong đó có tisagenlecleucel. Đây là một phương pháp điều trị ung thư bằng liệu pháp miễn dịch tế bào T khảm (CAR-T) được biến đổi gen CD19, là liệu pháp điều trị bằng gen đầu tiên được FDA chấp thuận ở Hoa Kỳ năm 2017, có tên thương mại là Kymriah® [2]. Liệu pháp được dùng trong điều trị R/R B-ALL ở trẻ em và người lớn dưới 25 tuổi, đã trở thành một phương án điều trị tiềm năng, cần được khai thác [2].

Tuy nhiên, liệu pháp có chi phí điều trị rất cao và được coi là liệu pháp điều trị ung thư đắt đỏ nhất với $475.000 cho một liều [3]. Tính tới tháng 8/2023, chưa tìm thấy NC nào bằng tiếng Việt về tổng quan CPHQ điều trị bệnh B-ALL bằng liệu pháp CAR-T nói chung hay tisagenlecleucel nói riêng. Việc tổng hợp hệ thống và đánh giá chất lượng những NC về CPHQ điều trị bằng liệu pháp này tại các quốc gia là cần thiết để cung cấp bằng chứng trong việc lựa chọn và quyết định liệu trình điều trị phù hợp cho các người bệnh R/R B-ALL tại Việt Nam.

* Tác giả liên hệ.
Địa chỉ email: xuanbt.ump@vnu.edu.vn

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4582



Sơ đồ 1. Quá trình tìm kiếm và lựa chọn NC trong tổng quan hệ thống.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ những NC phân tích đánh giá CPHQ của tisagenlecleucel so với những can thiệp khác trong điều trị R/R B-ALL trên toàn thế giới đến nay thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Là phân tích chi phí – hiệu quả;
- Người bệnh được điều trị bằng tisagenlecleucel;
- Đối tượng: bệnh nhân điều trị R/R B-ALL ở một quốc gia cụ thể;
- Kết quả đầu ra: chỉ số ICER, QALY;
- Ngôn ngữ NC: Tiếng Anh, Tiếng Việt.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Phân tích trên các bệnh máu khác, không phải B-ALL;
- Phân tích thuốc khác của liệu pháp CAR-T (không phải là tisagenlecleucel);
- Không có bản toàn văn;
- Các công bố không phải là NC gốc: tổng quan, tổng quan hệ thống, phân tích gộp, thư ngỏ, đính chính, xã luận, đề cương NC, thư gửi tòa soạn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Tổng quan hệ thống với câu hỏi NC: "Trên thế giới, CPHQ của tisagenlecleucel trong điều trị bạch cầu cấp dòng lympho B không đáp ứng điều trị hoặc tái phát so với các liệu pháp điều trị khác được đánh giá như thế nào?".

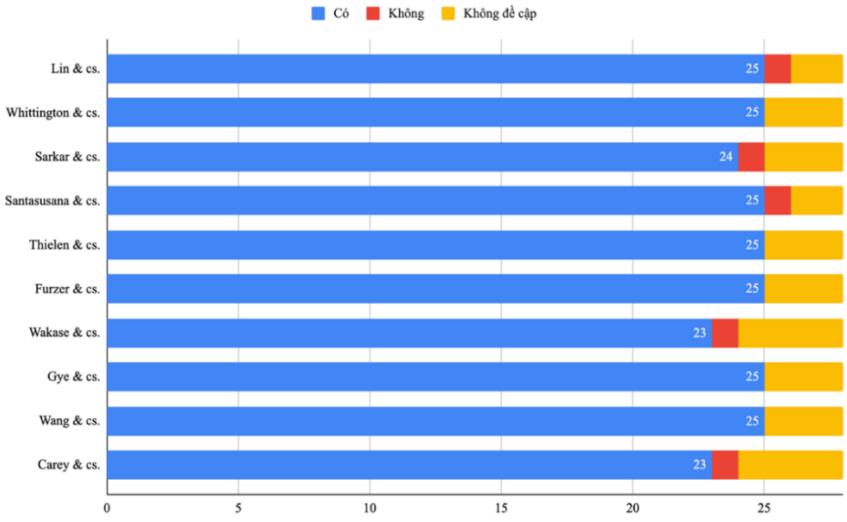
Sử dụng các từ khóa chính bao gồm "tisagenlecleucel", "acute lymphoblastic leukemia", "refractory or relapsed", "QALY", "ICER", "cost-effectiveness" – đối với NC Tiếng Anh trên cơ sở dữ liệu Pubmed kết hợp MeSH, ScienceDirect, Cochrane Library, GoogleScholar và các từ khóa "chi phí", "CAR-T", "bạch cầu cấp" đối với NC Tiếng Việt trên cơ sở dữ liệu Google Scholar để tìm kiếm ở phạm vi tiêu đề/tóm tắt.

Các NC có thời gian công bố trong giai đoạn 2017-2023 (do tisagenlecleucel được chấp thuận lần đầu tiên năm 2017), thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn - loại trừ, xem xét nội dung để đánh giá chất lượng theo bảng kiểm CHEERS 2022 gồm 28 tiêu chí - bảng kiểm được Bộ Y tế đề xuất sử dụng tại Việt Nam đánh giá chất lượng các NC đánh giá CPHQ [4].

Tổng hợp và xử lý thông tin: hai NC viên độc lập sẽ tiến hành tìm kiếm, tổng hợp các thông tin: tác giả, quốc gia, CPHQ, QALY, ICER,... Các kết quả thu được sẽ được đối chiếu nếu có bất thường sẽ thảo luận nhóm để đưa ra kết luận. Các loại chi phí sẽ được đổi sang Đô la Mỹ ($) trong năm quy đổi để thuận tiện cho việc so sánh. Quá trình tìm kiếm 10 NC sau cùng được mô tả trong Sơ đồ 1.

3. Kết quả nghiên cứu

10 bài NC được đưa vào tổng quan hệ thống sẽ được tiến hành đánh giá chất lượng dựa theo bảng kiểm CHEERS 2022 được trình bày trong Biểu đồ. Các NC đều đạt từ 23-25/28 tiêu chí.



Biểu đồ 1. Kết quả đánh giá chất lượng theo bảng kiểm CHEERS 2022.

Tất cả các NC đều trình bày ít nhất 23/28 tiêu chí (Wakase & cs và Carey & cs), 1 nghiên cứu trình bày 24/28 tiêu chí (Sarkar & cs) và các nghiên cứu còn lại đều đạt 25/28 tiêu chí. Tất cả

các nghiên cứu đều không đề cập đến tiêu chí số 21 (Tiếp cận cam kết điều trị của bệnh nhân) và tiêu chí số 25 (Ảnh hưởng cam kết điều trị của bệnh nhân). Hầu hết tiêu chí được đề cập đều nêu rõ ràng và chi tiết như yêu cầu chuẩn của Bảng kiểm CHEERS 2022, chỉ duy nhất tiêu chí "Nguồn tài trợ" không được nêu đầy đủ hoàn toàn về vai trò của nhà tài trợ trong quá trình nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm các nghiên cứu trong tổng quan hệ thống CPHQ

Tên tác giả (năm công bố)	Quốc gia	Quan điểm	Loại mô hình	Khung thời gian	Chiết khấu	Đơn vị tiền tệ	So sánh
Lin & cs (2018) [5]	Hoa Kỳ	Người chi trả	Markov (CEA)	Đời người	3%	2017 USD ($)	Blina Clo-C Clo-M
Whittington & cs (2018) [6]	Hoa Kỳ	Người chi trả	PSM và Bán Markov - PSM (CEA)	Đời người	3%	2017 USD ($)	Clo-M
Sarkar & cs (2019) [7]	Hoa Kỳ	Người chi trả & xã hội	Mô phỏng vi mô (CEA)	Đời người	3%	2017 USD ($)	Clo-C
Santasusana & cs (2020)[8]	Tây Ban Nha	HTCSSK	PSM (CEA, CUA)	Đời người	3%	2018 Euro (€)	FLA-IDA
Thielen & cs (2020) [9]	Hà Lan	Người chi trả & xã hội	PSM (CEA)	Đời người	4%	Euro (EUR)	Blina Clo-C Clo-M
Furzer & cs (2020) [10]	Canada	Công ty bảo hiểm	Mô phỏng vi mô (CEA, CUA)	Đời người	1,5%	2018 CaD	ĐT tiêu chuẩn
Wakase & cs (2021) [11]	Nhật Bản	Người chi trả	PSM (CEA)	Đời người	2%	2018 Yen (¥)	Blina Clo-C
Gye & cs (2022) [12]	Úc	HTCSSK	PSM (CEA)	Đời người	5%	2022 USD ($)	Blina
Wang & cs (2022) [13]	Singapore	HTCSSK	PSM (CEA, BIA)	Đời người	3%	S$ và US$	Blina FLAG-IDA
Carey & cs (2022) [14]	Ai-len	Người chi trả & HTCSSK	PSM (CEA)	Đời người	4%	2020 Euro (EUR)	Blina

Chữ viết tắt: HTCSSK: hệ thống chăm sóc sức khỏe; CEA: phân tích CPHQ; CUA: phân tích chi phí - thỏa dụng; BIA: phân tích tác động ngân sách; PSM: mô hình phân vùng sinh tồn; Blina: Blinatumomab; Clo-C: phối hợp clofarabin + cyclophosphamid + etoposid; Clo-M: Clofarabin đơn trị; FLA-IDA: phối hợp fludarabin + cytarabin + idarubicin; FLAG-IDA: phối hợp fludarabin + cytarabin + idarubicin + yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt.

3.1. Đặc điểm các nghiên cứu được đưa vào phân tích

Các NC được công bố từ năm 2018-2022 tại Hoa Kỳ, Canada, Ai-len, Tây Ban Nha, Hà Lan, Nhật Bản, Singapore, Úc, dựa trên đơn vị tiền tệ, tỷ lệ chiết khấu tương ứng với mỗi quốc gia, điều chỉnh giá về năm thực hiện NC. Trong 10 NC, có 40% dựa trên quan điểm HTCSSK hoặc công ty bảo hiểm, 30% thực hiện trên quan điểm chi trả của người bệnh và 30% trên cả 2 quan điểm trên. Tất cả NC đều phân tích CPHQ và sử dụng

khung thời gian Đời người. 60% sử dụng mô hình PSM, 20% sử dụng mô hình Mô phỏng vi mô và chỉ có 1 NC sử dụng mô hình Markov và 1 NC sử dụng hai mô hình (PSM và Bán Markov-PSM). Các liệu pháp can thiệp được dùng để so sánh với tisagenlecleucel là Blinatumomab (60%), Clo-C (40%), Clo-M (30%), FLA-IDA (10%) và FLAG-IDA (10%) và 01 NC không nêu rõ liệu pháp mà chỉ đề cập "Liệu pháp điều trị tiêu chuẩn".

Bảng 2. Kết quả phân tích CPHQ của các nghiên cứu

Tên tác giả (năm công bố)	Ngưỡng chi trả - WTP	ICER/QALY	Chi phí tisa -genlecleucel	Can thiệp	Chi phí can thiệp	ΔQALY (**)	ΔChi phí (**)	Kết luận
Lin & cs (2018) [5]	$150.000 $100.000 $50.000	$61.000 – $151.000 (*)	$573.000 – $599.000 (*)	Blina	$282.000	1,93 - 5,17	$291.000 - $317.000	Đạt CPHQ nếu không HSCT
				Clo-C	$374.000	1,98 - 5,22	$199.000 - $225.000	
				Clo-M	$314.000	2,38 - 5,62	$259.000 - $285.000	
Whitting-ton & cs (2018) [6]	$150.000 $100.000 $50.000	$45.871	$666.754	Clo-M	$337.256	7,18	$329.498	Đạt CPHQ
Sarkar & cs (2019) [7]	$100.000	NCT: $64.600 XH: $69.500	$968.800	Clo-C	$440.600	8,18	$528.200	Đạt CPHQ
Santasu-sana & cs (2020) [8]	€30.000	€28.818,52	€357.425,07	FLA-IDA	€99.046,67	8,97	€258.378,40	Đạt CPHQ
Thielen & cs (2020) [9]	€80.000	NCT: €23.229 XH: €31.682	NCT: €409.563 XH: €552.679	Blina	NCT: €200.293 XH: €267.259	9,01	NCT: €209.270 XH: €285.420	Đạt CPHQ
		NCT: €28.611 XH: €37.531		Clo-C	NCT: €136.069 XH: €193.920	9,56	NCT: €273.467 XH: €358.759	
		NCT: €27.443 XH: €36.378		Clo-M	NCT: €113.937 XH: €160.803	10,77	NCT: €295.626 XH: €391.876	
Furzer & cs (2020) [10]	CaD 150.000	CaD 71.000 – 141.000 (*)	CaD 582.000 - 584.000 (*)	Liệu pháp tiêu chuẩn	CaD 114.000	3,33 – 6,61	CaD 458.000 – 470.000	NA
Wakase & cs (2021) [11]	¥7.500.000	¥2.035.071	¥40.276.340	Blina	¥22.976.259	8,5	¥17.300.081	Đạt CPHQ
		¥2.644.702		Clo-C	¥14.986.473	9,5	¥25.289.867	
Gye & cs (2022) [12]	-	3 tháng: $88.979	3 tháng: $379.595	Blina	$206.294	4,27	$379.595	NA
		12 tháng: $90.129	12 tháng: $606.825			4,44	$400.532	
Wang & cs (2022) [13]	S$266.973 (3 GDP)	S$51.978	S$598.924	Blina	S$209.245	7,50	S$389.679	Đạt CPHQ
		S$45.840		FLAG-IDA	S$146.607	9,87	S$452.317	
Carey & cs (2022) [14]	€45.000	€73.086	€376.878	Blina	€219.950	2,15	€156.928	Không đạt CPHQ

Chú thích: (*): chi phí và QALY của tisagenlecleucel được thu thập trên kết quả tỷ lệ sống sót sau 5 năm là 40% và 20%; (**): Δ là hiệu số của tisagenlecleucel với can thiệp; CPHQ: chi phí hiệu quả; HSCT: Cấy ghép tế bào gốc; NCT: quan điểm người chi trả; XH: Quan điểm xã hội; GDP: thu nhập bình quân đầu người; NA: không có kết luận cụ thể; ICER: tỷ số gia tăng CPHQ; QALY: số năm sống thêm hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống.

3.2. Kết quả các nghiên cứu được đưa vào phân tích

Mỗi nghiên cứu được lựa chọn đều có những hạn chế riêng: phương pháp đánh giá, nguồn tài trợ, kết hợp điều trị và phương pháp điều trị,... Tuy nhiên, các kết quả đều thể hiện đầy đủ các thông tin cần quan tâm: ICER, QALY,... Chi tiết kết quả về nghiên cứu chi phí, hiệu quả được trình bày trong Bảng 2.

Kết quả cho thấy trung bình chi phí điều trị bằng tisagenlecleucel cao gấp 2,1-2,5 lần so với điều trị bằng Blinatumomab, Clo-C, Clo-M, cao gấp 3,6 so với FLA-IDA và 4,1 lần so với FLAG-IDA. Có 7/10 NC có kết quả tisagenlecleucel đạt CPHQ, chỉ có 1 NC tại Ai-len cho kết quả không đạt CPHQ so với Blinatumomab. 02 NC còn lại không có kết luận khẳng định là NC của Furzer & cs (32% đạt CPHQ ở ngưỡng chi trả WTP $150.000) và NC của Gye & cs (không có kết luận CPHQ). 6/7 NC đạt CPHQ (85%) kể cả nếu người bệnh phải thực hiện cấy ghép tế bào gốc máu (HSCT), 1 NC của Lin & cs cho kết quả chỉ đạt CPHQ nếu không thực hiện HSCT.

Cả 10 NC đều phân tích độ nhạy bằng các phương pháp PSA (Phân tích độ nhạy xác suất), DSA (Phân tích độ nhạy tất định) và phân tích độ nhạy một chiều. Kết quả cho thấy tỷ số gia tăng CPHQ (ICER) bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác nhau, trong đó tỷ lệ chiết khấu là yếu tố thường gặp nhất (5/10 NC).

4. Bàn luận

Điều trị bạch cầu cấp dòng lympho B tái phát hoặc không đáp ứng điều trị (R/R B-ALL) vẫn luôn đối mặt với thử thách lớn liên quan đến đánh giá tính an toàn và hiệu quả dù đã có các phác đồ hướng dẫn điều trị (protocol). Tisagenlecleucel - liệu pháp gen tế bào đầu tiên được FDA chấp thuận và đưa vào thị trường năm 2017 cho bệnh nhân trẻ em và người lớn dưới 25 tuổi mắc bạch cầu cấp dòng lympho B tái phát hoặc không đáp ứng điều trị (R/R B-ALL) đã cho thấy hiệu quả tốt trên thử nghiệm lâm sàng, mang đến tia hi vọng mới cho BN. Tisagenlecleucel là một liệu pháp miễn dịch mới điều trị tình trạng R/R B-ALL trên thế giới với kết quả thử nghiệm lâm sàng tích cực nhưng chi phí cao [2, 3].

Khi đánh giá chất lượng NC bằng bảng kiểm CHEERS, không có NC nào đạt tiêu chí số 21 và 25 về "Yếu tố ảnh hưởng đến quyết định điều trị của người bệnh và những người liên quan" và "Kết quả của sự ảnh hưởng tới quyết định điều trị của người bệnh và những người liên quan". Điều này có thể giải thích bởi 2 lí do: i) Do các thông tin đầu vào liên quan đến người bệnh đều được các NC tiến hành mô phỏng từ các kết quả thử nghiệm lâm sàng của tisagenlecleucel do Novartis thực hiện; và ii) Do bảng kiểm CHEERS được sửa đổi, bổ sung năm 2022 với 28 tiêu chí thay vì 24 tiêu chí như bản trước đó nên các NC được thực hiện và công bố trong giai đoạn 2018-2022 chưa cập nhật.

Các can thiệp so sánh được sử dụng đều là các liệu pháp điều trị tiêu chuẩn tại quốc gia đó, bao gồm: Blinatumomab - kháng thể đơn dòng tiêu diệt tế bào gắn protein CD19; Clo-M - ức chế tổng hợp/sửa chữa ADN; Clo-M – gây phá hủy ADN và chết tế bào theo chu trình; FLA-IDA - ức chế tổng hợp DNA; FLAG-IDA - phối hợp FLA-IDA với yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt. Phương pháp cấy ghép tế bào gốc tủy xương (HSCT) không được NC nào đưa vào can thiệp so sánh. Điều này có thể được giải thích do thông thường phương pháp này đã được cân nhắc hoặc tiến hành nếu có thể ngay từ lần mắc B-ALL đầu tiên hoặc trong quá trình điều trị tiến triển R/R B-ALL; đồng thời, việc tìm được người hiến phù hợp rất khó khăn và chỉ có số ít người bệnh được thực hiện cấy ghép.

Giá thành điều trị bằng tisagenlecleucel thường cao hơn của các liệu pháp điều trị tiêu chuẩn thường khoảng 2 lần và có những trường hợp lên đến gần 4 lần như trong nghiên cứu của Santasu-sana & cs. Điều này làm cho bệnh nhân những người không có điều kiện tài chính dù có biết tisagenlecleucel hiệu quả hơn cũng khó có thể tiếp cận được. Việc được vào danh sách chi trả của BHYT sẽ làm người bệnh dễ dàng tiếp cận với tisagenlecleucel hơn kể cả ở các nước phát triển.

Về vấn đề tài trợ, 50% NC được tài trợ bởi các công ty trụ sở của Tập đoàn Novartis

Pharmaceuticals Corporation – đơn vị độc quyền sản phẩm thương mại của tisagenlecleucel với tên "Kymriah®". Đồng thời, Novartis cũng là đơn vị tài trợ cho thử nghiệm lâm sàng của tisagenlecleucel, với các kết quả được sử dụng trong các NC này. 4 trên 5 NC được Novartis tài trợ cho kết quả đạt chi phí hiệu quả, 1 NC còn lại của Gye & cs không đưa ra khẳng định do NC này tập trung về khía cạnh duy trì CPHQ bằng ảnh hưởng của mô hình quản lý thanh toán điều trị theo kết quả (OBA – Outcome-based payment arrangement) tới tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn (CR) [12]. Tuy nhiên, một số NC có tài trợ không đề cập cụ thể tác động của nhà tài trợ tới phương pháp và kết quả NC nên khó có thể khẳng định liệu có sự thiên lệch trong kết quả giữa có và không có nguồn tài trợ hay không.

Trong nghiên cứu CPHQ, ngưỡng sẵn sàng chi trả WTP là một thước đo đánh giá tính hợp lý về chi phí của một thuốc/liệu pháp điều trị, so sánh với tỷ lệ CPHQ tăng thêm ICER. Một thuốc/liệu pháp được tính là đạt CPHQ khi ICER thấp hơn WTP và ngược lại. Gần như tất cả các NC đều có ICER thấp hơn $150.000/QALY và 08/10 NC có ICER thấp hơn $100.000 khi quy đổi thành đơn vị đô la ($) theo năm quy đổi. Như vậy, nếu quốc gia đó có ngưỡng WTP $100.000-150.000 thì tisagenlecleucel đều đạt CPHQ. 1 NC duy nhất không đạt CPHQ là NC của Carey & cs, với WTP ở Ai-len là €45.000 (tương đương $41.390), thấp hơn khoảng 1,5 lần so với ICER của NC [14]. Hiện nay, Việt Nam chưa có ngưỡng chi trả WTP cụ thể mà sử dụng theo khuyến cáo của WHO là từ 1-3 GDP/QALY (tương ứng $4.285,5-12.853,5 năm 2023) [15]. Với mức chi trả như vậy, việc điều trị bằng tisagenlecleucel có thể được coi là khó tiếp cận đối với người dân Việt Nam nếu không nhận được bất kỳ sự hỗ trợ tài chính nào khác.

Các đề xuất được đưa ra trong các NC gồm có: giảm chi phí tisagenlecleucel để tăng CPHQ [5, 10]; cần theo dõi thêm về tỷ lệ sống sót và các chỉ số lâu dài sau điều trị [7, 9]; xây dựng mô hình chi trả phù hợp để giảm thiểu rủi ro và sự không chắc chắn khi đo lường các giá trị lâu dài [6, 12, 14].

5. Kết luận

Kết quả tổng quan hệ thống cho thấy, trên thế giới tisagenlecleucel là liệu pháp điều trị đắt hơn đáng kể so với các liệu pháp khác nhưng có 70% NC đạt CPHQ và chỉ 10% NC không đạt CPHQ. Phân tích hiệu quả cho thấy các NC có thể đạt CPHQ với ngưỡng WTP từ $100.000-150.000. Tỷ lệ chiết khấu giảm là yếu tố nhạy cảm nhất với đầu ra ICER và tăng khả năng đạt CPHQ. Tại Việt Nam, cần thực hiện một phân tích CPHQ của tisagenlecleucel với các liệu pháp hiện có với ngưỡng chi trả của quốc gia để có thể đánh giá thực tế có đạt hiệu quả với người dân Việt Nam hay không.

Tài liệu tham khảo

[1] P. N. Tuong, T. K. Hao, N. T. Hoa, Relapsed Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Single-Institution Experience, Cureus, Vol. 12, No. 7, 2020, pp. e9238, https://doi.org/10.7759/cureus.9238.

[2] S. L. Maude, T. W. Laetsch, J. Buechner et al., Tisagenlecleucel in Children and Young Adults With B-cell Lymphoblastic Leukemia, New England Journal of Medicine, Vol. 378, No. 5, 2018, pp. 439-448, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709866.

[3] P. B. Bach, S. A. Giralt, L. B. Saltz, FDA Approval of Tisagenlecleucel: Promise and Complexities of a $475 000 Cancer Drug, Jama, Vol. 318, No. 19, 2017, pp. 1861-1862, https://doi.org/10.1001/jama.2017.15218.

[4] D. Husereau, M. Drummond, F. Augustovski et al., Correction to: Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations, Value in Health, Vol. 25, No. 1, 2022, pp. 3-9, https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.1351.

[5] J. K. Lin, B. J. Lerman, J . I Barnes et al., Cost Effectiveness o Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy in Relapsed or Refractory Pediatric B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia, Journal of Clinical Oncology, Vol. 36, No. 32, 2018, pp. 3192-3202, https://doi.org/10.1200/JCO.2018.79.0642.

[6] M. D. Whittington, R. B. McQueen, D. A. Ollendorf et al., Long-term Survival and Value of

Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy for Pediatric Patients with Relapsed or Refractory Leukemia, JAMA pediatrics, Vol. 172, No. 12, 2018, pp. 1161-1168, https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.2530.

[7] R. R. Sarkar, N. J. Gloude, D. Schiff, J. D. Murphy, Cost-effectiveness of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Pediatric Relapsed/Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Vol. 111, No. 7, 2019, pp. 719-726, https://doi.org/10.1093/jnci/djy193.

[8] J. M. Santasusana, A. D. A. Saldaña, N. G. Muñoz et al., Cost-effectiveness Analysis of Tisagenlecleucel in the Treatment of Relapsed or Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukaemia in Children and Young Adults in Spain, Clinico Economics and Outcomes Research, 2020, pp. 253-264, https://doi.org/10.2147/CEOR.S241880.

[9] F. W. Thielen, A. V. D. Leunis, A. M. Arons et al., Cost-effectiveness of Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Pediatric Relapsed/Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia, A Societal View, European Journal of Haematology, Vol. 10, No. 2, 2020, pp. 203-215, https://doi.org/10.1111/ejh.13427.

[10] J. Furzer, S. Gupta, P. C. Nathan et al., Cost-Effectiveness of Tisagenlecleucel Vs Standard Care in High-Risk Relapsed Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia in Canada, JAMA Oncology, Vol. 6, No. 3, 2020, pp. 393-401, https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.5909.

[11] S. Wakase, T. Teshima, J. Zhang et al., Cost-Effectiveness Analysis of Tisagenlecleucel for the Treatment of Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed or Refractory B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Japan, Transplantation and Cellular Therapy, Vol. 27, No. 3, 2021, pp. 241-e1, https://doi.org/10.1016/j.jtct.2020.12.023.

[12] A. Gye, S. Goodall, R. D. A. Lourenco, Cost-Effectiveness Analysis of Tisagenlecleucel Versus Blinatumomab in Children and Young Adults with Acute Lymphoblastic Leukemia: Partitioned Survival Model to Assess the Impact of An Outcome-Based Payment Arrangement, Pharmacoeconomics, Vol. 41, No. 2, 2023, pp. 175-186, https://doi.org/10.1007/s40273-022-01188-w.

[13] X. J. Wang, Y. H. Wang, M. J. Ong et al., Cost-Effectiveness and Budget Impact Analyses of Tisagenlecleucel in Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed or Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia from the Singapore Healthcare System Perspective, ClinicoEconomics and Outcomes Research, 2022, pp. 333-355, https://doi.org/10.2147/CEOR.S355557.

[14] N. Carey, J. Leahy, L. T. Larsen et al., Tisagenlecleucel for Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia in the Irish Healthcare Setting: Cost-Effectiveness and Value of Information Analysis, International Journal of Technology Assessment in Health Care, Vol. 38, No. 1, 2022, pp. e56, https://doi.org/10.1017/S0266462322000356.

[15] General Statistics Office of Vietnam, Report on the Socio-Economic Situation in the Fourth Quarter and 2023, https://www.gso.gov.vn/bai-top /2023 /12/bao-cao-tinh-hinh-kinh-te-xa-hoi-quy-iv-va-nam-2023 (accessed on: February 4th, 2024).