

Cost-effectiveness of zoledronic acid in adult patients with osteoporotic fracture in Vietnam

Nguyen Thien Phong², Pham Nu Hanh Van^{1*},
Hoang Minh Anh¹, Do Xuan Thang¹

¹Hanoi University of Pharmacy, 13-15 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi

²Hanoi University of Public Health, 1A Duc Thang, Dong Ngac, Bac Tu Liem, Hanoi

* Corresponding author: Pham Nu Hanh Van, email: vanpnh@hup.edu.vn

ABSTRACT

Osteoporosis is a silent disease that can increase fracture risk and affect patients' quality of life substantially. While osteoporotic patients with a fracture had two-fold increased risk of major fracture, access to anti-osteoporosis drugs in Vietnam was not permitted for those visiting orthopaedic surgery department or Nerve surgery department only. This study's objective was to assess the cost-effectiveness of treatment with zoledronic acid combined with vitamin D and calcium among patients with osteoporotic fracture in Viet Nam. The Markov model was designed following the recommendation of CHEER 2022. We found that the incremental cost – effectiveness ratio was about 32,6 million and 49,6 million VND per QALY in patients aged 50 years and 60 years old, which is considered highly cost – effective compared to the willingness-to-pay threshold recommended for Vietnam. On other hand, applying treatment at the age of 70 was only cost – effective at 3 times of GDP with an ICER of 212,7 million per QALY. Drug cost, discount rate and mortality reduction rate of zoledronic acid were the three most influential factors to ICER and the probabilistic sensitive analysis showed zoledronic acid had a probability to achieve cost-effectiveness at 94,89% at 1 GDP payment threshold. In conclusion, zoledronic acid is a highly cost - effective medical intervention. Therefore, expanding subsidy for zoledronic acid in osteoporosis patients with fractures who receive care at surgical departments may be considered.

Keywords: cost-effectiveness analysis, zoledronic acid, osteoporosis, bone fracture



Phân tích chi phí - hiệu quả của phác đồ sử dụng zoledronic acid trong điều trị bệnh nhân gãy xương có loãng xương

Nguyễn Thiên Phong², Phạm Nữ Hạnh Vân^{1*},
Hoàng Minh Anh¹, Đỗ Xuân Thắng¹

¹Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội

²Trường đại học Y tế Công Cộng, 1A Đức Thắng, Đông Ngạc, Bắc Từ Liêm, Hà Nội

* Tác giả liên hệ: Phạm Nữ Hạnh Vân, email: vanpnh@hup.edu.vn

(Ngày gửi đăng: 13/6/2023 - Ngày duyệt đăng: 30/7/2023)

TÓM TẮT

Loãng xương là bệnh lý âm thầm làm gia tăng nguy cơ gãy xương và ảnh hưởng trầm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Mặc dù bệnh nhân loãng xương với tiền sử gãy xương làm gia tăng nguy cơ gãy xương nghiêm trọng gấp hai lần, tiếp cận thuốc chống loãng xương tại Việt Nam vẫn còn hạn chế đối với khoa chấn thương chỉnh hình hay khoa ngoại thần kinh. Nghiên cứu này thực hiện phân tích chi phí – hiệu quả của zoledronic acid kết hợp vitamin D và calci trên người bệnh gãy xương có loãng xương tại Việt Nam. Một mô hình Markov được thiết kế dựa trên khuyến cáo của CHEER 2022. Ở phân tích nền, chỉ số chi phí – hiệu quả gia tăng là khoảng 32,6 triệu và 49,6 triệu VND/QALY ở bệnh nhân 50 tuổi và 60 tuổi, đạt chi phí – hiệu quả cao khi so với ngưỡng chi trả khuyến cáo của Việt Nam. Mặt khác, việc chi trả thực hiện trên quần thể 70 tuổi chỉ đạt chi phí – hiệu quả ở 3 lần GDP với chỉ số ICER bằng 212,7 triệu VND/QALY. Chi phí thuốc, giá trị chiết khấu và nguy cơ tử vong của zoledronic acid là ba yếu tố ảnh hưởng nhất tới giá trị ICER và phân tích độ nhạy xác suất cho thấy zoledronic acid có 94,89% khả năng đạt chi phí – hiệu quả ở ngưỡng chi trả 1xGDP. Zoledronic acid là một liệu pháp đạt chi phí – hiệu quả cao và do đó, đây là một bằng chứng đáng cân nhắc trong việc thanh toán cho zoledronic acid trên bệnh nhân loãng xương ở các khoa phẫu thuật.

Từ khóa: phân tích chi phí – hiệu quả, zoledronic acid, loãng xương, gãy xương

Đặt vấn đề

Loãng xương là một bệnh lý âm thầm nhưng có thể mang lại hậu quả nặng nề vì làm gia tăng nguy cơ gãy xương. Bệnh nhân loãng xương có tiền sử gãy xương có nguy cơ gãy xương thứ cấp tăng lên nhiều lần, ở phụ

nữ trên 50 tuổi có gãy xương đốt sống, nguy cơ bị gãy xương lần kế tiếp tăng lên gấp đôi [6]. Tuy nhiên, việc tiếp cận điều trị với thuốc loãng xương ở nhóm bệnh nhân loãng xương có tiền sử gãy xương này còn hạn chế. Hiện nay, theo chính sách chi trả của cơ quan BHYT,



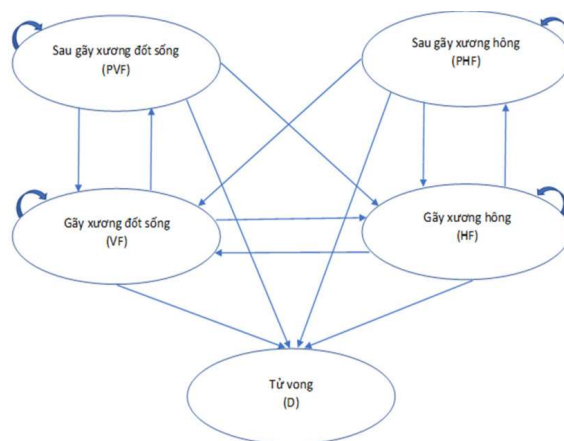
các thuốc bisphosphonate, trong đó có zoledronic acid chỉ được chỉ trả cho điều trị loãng xương tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương và khoa cơ xương khớp của Bệnh viện hạng đặc biệt, hạng I. Điều này đưa đến kết quả là các bệnh nhân gãy xương có chẩn đoán loãng xương kèm theo đang được điều trị tại các Bệnh viện không có Khoa cơ xương khớp hoặc tại các Khoa ngoại chấn thương chỉnh hình hoặc Khoa ngoại thần kinh chưa thể tiếp cận thuốc bisphosphonate điều trị loãng xương được chỉ trả bởi cơ quan BHYT. Trong khi đó một nghiên cứu chỉ ra rằng có tới 50% số ca gãy xương được chẩn đoán loãng xương [12].

Các thuốc điều trị loãng xương thuộc nhóm chống hủy xương là những lựa chọn điều trị đầu tay cho bệnh nhân loãng xương. Hướng dẫn lâm sàng chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp của Bộ y tế, Việt Nam và hướng dẫn của châu Âu về điều trị loãng xương đều khuyến cáo bệnh nhân loãng xương được điều trị bằng thuốc chống hủy xương bao gồm các thuốc nhóm bisphosphonate kết hợp với vitamin D 800 IU và calci 1000 mg điều trị hằng ngày [1], [11]. Zoledronic acid là thuốc chống hủy xương thuộc nhóm bisphosphonate ở dạng tiêm truyền tĩnh mạch, với liều điều trị là 5 mg một năm một lần. Phân tích nhóm của tác giả R.Eastell trên 3294 bệnh nhân gãy xương hông cho thấy điều trị bằng zoledronic acid giúp giảm nguy cơ gãy xương hông so với không sử dụng zoledronic acid với tỷ số nguy cơ RR = 0,76 (95% CI từ 0,62 đến 0,93, p = 0,0148) sau 36 tháng điều trị [8]. Tỷ lệ tử vong tích lũy sau gãy xương hông tại thời điểm 36 tháng ở nhóm zoledronic acid cũng thấp hơn so với nhóm không điều trị, lần lượt là 16,3% và 22,6%, tỷ số rủi ro HR = 0,7, khoảng tin cậy 95% từ 0,49 đến 0,99 [4]. Về kinh tế, zoledronic acid được chứng minh đạt chi phí – hiệu quả so với điều trị đơn độc bằng vitamin D và calci tại Phần Lan, Na Uy, Hà Lan và Nhật Bản [7], [14]. Tuy nhiên, tại Việt Nam,

hiện chưa có nghiên cứu nào thực hiện. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu phân tích chi phí – hiệu quả của phác đồ điều trị zoledronic acid 5mg kết hợp vitamin D 800 IU và calci 1000 mg so với phác đồ điều trị chỉ sử dụng vitamin D 800 IU và calci 1000 mg hằng ngày.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo hướng dẫn phân tích chi phí-hiệu quả của CHEER năm 2022 [10]. **Quần thể:** Bệnh nhân gãy xương hông hoặc gãy xương đốt sống có loãng xương, ở các nhóm độ tuổi 50, 60,70. Bệnh nhân loãng xương là bệnh nhân điểm T score $\leq - 2,5$ SD tại cổ xương đùi và tại cột sống thắt lưng theo phương pháp DXA (3). **Phác đồ nghiên cứu:** zoledronic acid 5mg (Tên thương mại: Aclasta) kết hợp vitamin D 800 IU và calci 1000 mg. Vitamin D và calci được sử dụng hằng ngày trong toàn bộ thời gian phân tích, zoledronic acid được sử dụng trong 5 năm, mỗi năm một lần theo hướng dẫn điều trị bệnh loãng xương của Bộ Y tế [1]. **Phác đồ so sánh:** Vitamin D 800 IU và calci 1000 mg sử dụng hằng ngày trong toàn bộ thời gian phân tích. **Khung thời gian phân tích:** Trọn đời.



Hình 1. Mô hình phân tích

Mô hình phân tích: Sử dụng mô hình Markov với 5 trạng thái sức khỏe bao gồm gãy



Bảng 1. Tham số sử dụng trong mô hình phân tích chi phí-hiệu quả của zoledronic acid

| STT | Tham số | Giá trị phân tích cơ bản | Khoảng phân tích độ nhạy | Nguồn thông tin |
|---|---|--------------------------|---------------------------|-----------------|
| Xác suất dịch chuyển giữa các trạng thái của mô hình | | | | |
| 1 | Xác suất từ PVF sang VF (pPVFtoVF) | 0,0290 | [0,0178; 0,0402] | [9] |
| 2 | Xác suất từ PHF sang HF (pPHFtoHF) | 0,0136 | [0,0036; 0,0236] | |
| 3 | Xác suất từ VF sang HF (pVFtoHF) | 0,0124 | [0,0051; 0,0197] | |
| 4 | Xác suất từ HF sang VF (pHFtoVF) | 0,0362 | [0,0202; 0,0522] | |
| 5 | Xác suất từ PVF sang HF (pPVFtoHF) | 0,0068 | [0,0014; 0,0123] | |
| 6 | Xác suất từ PHF sang VF (pPHFtoVF) | 0,0178 | [0,0063; 0,0293] | |
| 7 | Xác suất từ VF sang VF (pVFtoVF) | 0,0293 | [0,0182; 0,0404] | |
| 8 | Xác suất từ HF sang HF (pHFtoHF) | 0,0190 | [0,0074; 0,0307] | |
| 9 | Xác suất từ HF sang D (pHFtoD) | 0,1660 | [0,1644; 0,1676] | [15] |
| 10 | Xác suất từ VF sang D (pVFtoD) | 0,0500 | [0,0476; 0,0524] | |
| 11 | Xác suất từ PVF sang D (pPVFtoD) | 0,0368 | [0,0347; 0,039] | |
| 12 | Xác suất từ PHF sang D (pPHFtoD) | 0,1043 | [0,1029; 0,1058] | |
| Hiệu quả của zoledronic acid | | | | |
| 1 | Hiệu quả giảm nguy cơ tái gãy đốt sống của zoledronic acid (Zol_V_V) | 0,2847 | [0,2061; 0,3877] | [8] |
| 2 | Hiệu quả giảm nguy cơ gãy xương hông từ quần thể gãy đốt sống của zoledronic acid (Zol_V_H) | 0,96 | [0,58; 1,61] | |
| 3 | Hiệu quả giảm nguy cơ gãy đốt sống trên quần thể gãy xương hông của zoledronic acid (Zol_H_V) | 0,54 | [0,32; 0,92] | [13] |
| 4 | Hiệu quả giảm nguy cơ tái gãy xương hông của zoledronic acid (Zol_H_H) | 0,7 | [0,41; 1,19] | |
| 5 | Hiệu quả giảm nguy cơ tử vong sau gãy xương hông của zoledronic acid (Zol_H_D) | 0,72 | [0,56; 0,93] | |
| Chi phí (VNĐ) | | | | |
| 1 | Chi phí 1 năm sử dụng zoledronic acid (cZol) | 7.393.664 | [5.914.931; 8.872.396] | |
| 2 | Chi phí 1 năm sử dụng vitamin D 800 IU và calci 1000 mg hằng ngày (cVD_Ca) | 1.280.408 | [1.024.326; 1.536.489] | |
| 3 | Chi phí điều trị một ca VF (cVF) | 60.695.396 | [55.640.331 ; 65.819.708] | [2] |
| 4 | Chi phí điều trị một ca HF (cHF) | 38.651.622 | [35.523.945; 41.837.005] | |
| 5 | Chi phí điều trị hàng năm sau VF(cPVF) | 576.080 | [460.864; 691.296] | |
| 6 | Chi phí điều trị hàng năm sau HF (cPHF) | 576.080 | [460.864, 691.296] | |
| Giá trị thỏa dụng | | | | |
| 1 | Thỏa dụng tại trạng thái VF (U_VF) | 0,724 | [0,779; 0,667] | [16] |
| 2 | Thỏa dụng tại trạng thái PVF (U_PVF) | 0,868 | [0,922; 0,827] | |
| 3 | Thỏa dụng tại trạng thái HF (U_HF) | 0,776 | [0,844; 0,72] | |
| 4 | Thỏa dụng tại trạng thái PHF (U_PHF) | 0,855 | [0,909; 0,8] | |



xương đốt sống (VF); gãy xương hông (HF); sau gãy xương đốt sống (PVF); sau gãy xương hông (PHF) và tử vong (D) [7], [14]. Quần thể bắt đầu đi vào mô hình là bệnh nhân gãy xương đốt sống hoặc gãy xương hông. **Quan điểm phân tích:** Cơ quan bảo hiểm, trong đó chỉ các chi phí y tế trực tiếp được đưa vào phân tích. Nghiên cứu không phân tích các chi phí gián tiếp, chi phí vô hình. **Các giả định của mô hình:** (1) Hiệu quả điều trị sau 5 năm được kéo dài trọn đời; (2) Tỷ suất tử vong do gãy xương giữa các nhóm tuổi là hằng định, (3) giá trị thỏa dụng của người bệnh là hằng định giữa các độ tuổi.

Tham số: Các tham số về xác suất dịch chuyển giữa các trạng thái của mô hình, hiệu lực tác dụng của thuốc được trích xuất từ nghiên cứu đã được công bố trên thế giới. Chi phí điều trị gãy xương đốt sống, gãy xương hông được ước tính bằng phương pháp vi chi phí, trong đó các đơn giá chi phí như ngày giường và các thủ thuật được áp dụng theo thông tư số 13/2019/TT-BYT. Chi phí được điều chỉnh về năm 2021 theo chỉ số giá tiêu dùng trung bình của Tổng cục thống kê [3]. Giá thuốc zoledronic acid là giá công bố của sản phẩm Aclasta theo báo cáo kết quả trúng

thầu của BHXH Việt Nam năm 2021 [5]. Giá thuốc vitamin D 800 IU và calci 1000 mg là giá thuốc trúng thầu trung bình của các thuốc dạng uống phối hợp hoặc đơn thành phần với cùng nồng độ và hàm lượng [5]. **Chiết khấu:** Mức chiết khấu áp dụng là 3% trong phân tích cơ bản và từ 0 đến 6% ở phân tích độ nhạy. **Ngưỡng chi trả:** Áp dụng theo khuyến cáo thực hiện phân tích chi phí – hiệu quả của WHO với ngưỡng chi trả 1-3 lần GDP bình quân đầu người. Trong đó, thu nhập bình quân đầu người năm 2022 là 95.600.000 VNĐ theo số liệu của Tổng Cục thống kê [4]. **Phân tích cơ bản:** Chi phí-hiệu quả của các phác đồ được phân tích ở các nhóm độ tuổi 50, 60, 70. **Phân tích tính không chắc chắn:** Phân tích độ nhạy 1 chiều và phân tích độ nhạy xác suất được thực hiện với 10.000 vòng lặp Monte Carlo. Các phân tích được thực hiện trên phần mềm Microsoft Excel 2019.

Kết quả nghiên cứu và bàn luận Kết quả phân tích cơ bản

Trên tất cả các nhóm bệnh nhân gãy xương có loãng xương theo độ tuổi 50, 60, và 70 tuổi, phác đồ điều trị sử dụng zoledronic acid 5mg (tên thương mại:

Bảng 2. Kết quả phân tích cơ bản về chi phí - hiệu quả

| Độ tuổi | Phác đồ | Chi phí (VNĐ) | QALY | ICER |
|---------|---|-------------------|-------------|-------------|
| 50 | zoledronic acid 5mg +vitamin D 800 IU + calci 1000 mg | 51.921.039 | 9,49 | 32.628.738 |
| | vitamin D 800 IU + calci 1000mg | 29.733.497 | 8,81 | |
| | Chênh lệch | 22.187.542 | 0,68 | |
| 60 | zoledronic acid 5mg +vitamin D 800 IU + calci 1000 mg | 49.221.500 | 7,86 | 49.677.348 |
| | vitamin D 800 IU + calci 1000mg | 25.376.373 | 7,38 | |
| | Chênh lệch | 23.845.127 | 0,48 | |
| 70 | zoledronic acid 5mg +vitamin D 800 IU + calci 1000 mg | 43.071.602 | 4,21 | 212.738.623 |
| | vitamin D 800 IU + calci 1000mg | 15.415.581 | 4,08 | |
| | Chênh lệch | 27.656.021 | 0,13 | |



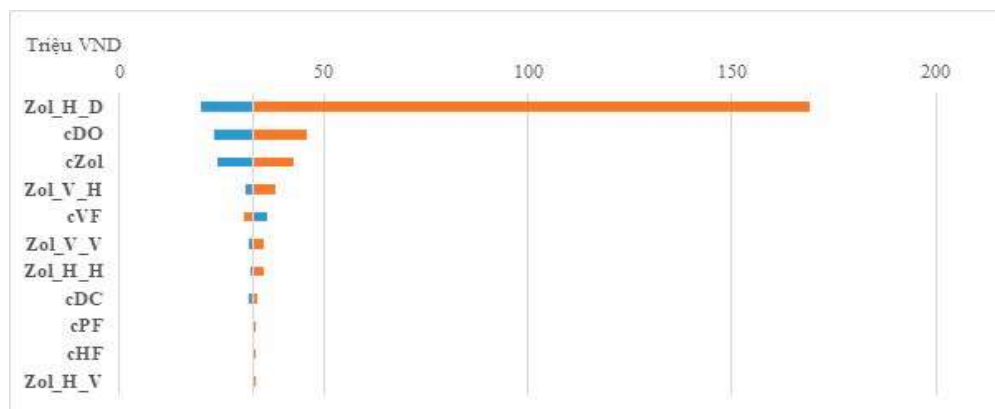
Aclasta) kết hợp vitamin D 800 IU và calci 1000 mg đều làm gia tăng số năm sống được điều chỉnh theo chất lượng (QALY) so với phác đồ điều trị không sử dụng zoledronic acid lần lượt là 0,68 QALY; 0,48 QALY; 0,13 QALY. Chi phí được ước tính của phác đồ điều trị có sử dụng zoledronic acid 5mg kết hợp vitamin D 800 IU và calci 1000mg cao hơn chi phí phác đồ so sánh lần lượt là 22.187.542 VNĐ; 23.845.127 VNĐ; 27.656.021 VNĐ đối với từng nhóm độ tuổi. Tỷ số chi phí – hiệu quả tăng thêm (ICER) tương ứng là 32.628.738 VNĐ ở nhóm độ tuổi 50; 49.677.348 VNĐ ở nhóm độ tuổi 60 và 212.738.623 VNĐ ở nhóm độ tuổi 70. Như vậy, nếu so sánh với ngưỡng chi trả 3 x GDP bình quân đầu người tương ứng với 286.800.000 VNĐ, phác đồ điều trị sử dụng zoledronic acid 5mg kết hợp vitamin D 800 IU và calci 1000 mg trên bệnh nhân gãy xương có loãng xương đạt chi phí-hiệu quả. Khi so sánh với ngưỡng chi trả khuyến nghị của WHO 1x GDP bình quân đầu người tương ứng 95.600.000 VNĐ, bệnh nhân được

tiếp cận sớm với điều trị từ độ tuổi 50, 60 cho thấy việc sử dụng thuốc zoledronic acid là rất đạt chi phí-hiệu quả.

Phân tích tính không chắc chắn

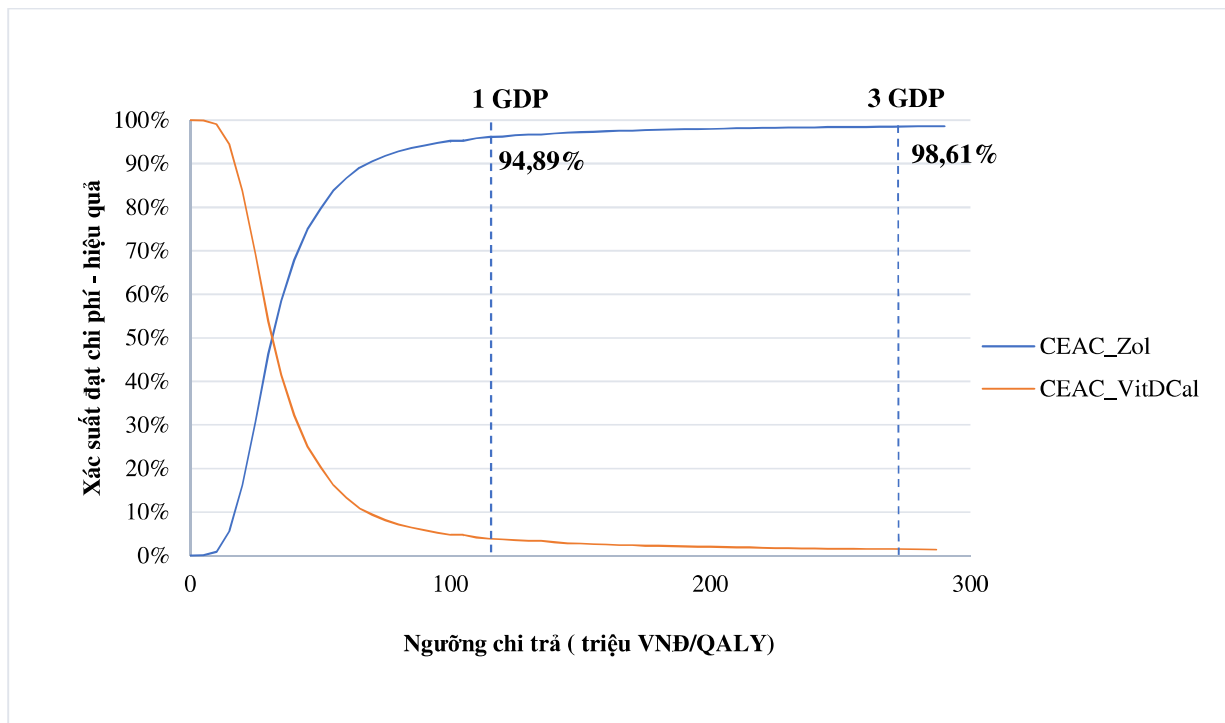
Trong phân tích độ nhạy một chiều, tham số giảm nguy cơ tử vong do gãy xương hông của zoledronic acid (ZOL_H_D); tỷ lệ chiết khấu (cDO); giá thuốc zoledronic acid (c_Zol) là 3 tham số ảnh hưởng nhất đến kết quả ICER của phác đồ. Tham số giảm nguy cơ tử vong do gãy xương hông của zoledronic acid (ZOL_H_D) mặc dù là tham số có ảnh hưởng nhất, tuy nhiên giá trị ICER vẫn luôn nhỏ hơn ngưỡng chi trả 3x GDP bình quân đầu người (khi ZOL_H_D = 0,93, giá trị ICER bằng 169.235.837 VNĐ/QALY, nhỏ hơn 3 lần GDP Việt Nam tương ứng với 286,8 triệu VNĐ).

Trong phân tích độ nhạy xác suất, với các ngưỡng chi trả là 1x GDP, 3x GDP, phác đồ sử dụng zoledronic acid trên bệnh nhân gãy xương có loãng xương xác suất đạt chi phí – hiệu quả lần lượt là 94,89% và 98,61%.



Hình 2. Kết quả phân tích độ nhạy 1 chiều ở nhóm độ tuổi 50 được biểu diễn bằng biểu đồ Tornado

Chú giải: Zol_H_D: hiệu quả ngăn ngừa tử vong sau gãy xương đùi của zoledronic acid; cDO: chiết khấu hiệu quả; cZol: chi phí sử dụng Zoledronic acid; ZOL_V_H: hiệu quả giảm nguy cơ gãy xương hông từ quần thể xẹp lún đốt sống của zoledronic acid; cVF: chi phí điều trị xẹp lún đốt sống; Zol_V_V: hiệu quả giảm nguy cơ tái xẹp lún đốt sống của Zoledronic acid; Zol_H_H: hiệu quả giảm nguy cơ tái gãy xương hông của zoledronic acid; cDC: tỷ lệ chiết khấu; cPF: chi phí sau điều trị xẹp lún đốt sống; cHF: chi phí sau điều trị gãy xương hông; Zol_H_V: hiệu quả giảm nguy cơ xẹp lún đốt sống/gãy cột sống gãy xương hông của zoledronic acid;



Hình 3. Đường cong chi phí - hiệu quả

Bàn luận

Sử dụng phác đồ điều trị bao gồm zoledronic acid 5mg kết hợp vitamin D 800 IU và calci 1000 mg trên nhóm bệnh nhân gãy xương có loãng xương đạt chi phí-hiệu quả ở nhóm độ tuổi 70 và rất đạt chi phí hiệu quả trên nhóm bệnh nhân độ tuổi 50, 60. Các tham số ảnh hưởng nhất đến kết quả ICER là tham số hiệu quả làm giảm nguy cơ tử vong do gãy xương hông của zoledronic acid, tỷ lệ chiết khấu và giá thuốc zoledronic acid. Mặc dù vậy, phác đồ sử dụng thuốc zoledronic acid kết hợp vitamin D và calci luôn đạt chi phí – hiệu quả trong tất cả các phân tích độ nhạy 1 chiều và đạt chi phí-hiệu quả ở xác suất 94,89% và 98,61% tương ứng với các ngưỡng chi trả 1xGDP và 3x GDP. **Về ưu điểm**, nghiên cứu đã sử dụng mô hình chi phí – hiệu quả điều trị loãng xương tương đồng với các nghiên cứu khác đã thực hiện và công bố [7], [14], [2]. Nghiên cứu đã phân tích được hai nhóm gãy xương phổ biến và có hậu quả

nặng nề nhất là gãy xương đốt sống và gãy xương hông. Ngoài ra, đây cũng là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam thực hiện phân tích chi phí -hiệu quả của thuốc zoledronic acid điều trị loãng xương trên quần thể Bệnh nhân gãy xương có loãng xương. **Về hạn chế, thứ nhất**, nghiên cứu chỉ giới hạn phân tích các chi phí y tế trực tiếp, không tính đến các chi phí gián tiếp như chi phí liên quan đến chăm sóc người bệnh gãy xương tại nhà của gia đình hoặc chi phí vô hình, dẫn tới việc ước tính chi phí-hiệu quả của thuốc có thể chưa đầy đủ. Mặc dù vậy, việc giảm gánh nặng bệnh tật khi sử dụng zoledronic acid giúp tiết kiệm các chi phí gián tiếp của người bệnh, và thuốc sẽ có tính chi phí – hiệu quả cao hơn. **Thứ hai**, nghiên cứu không phân tích các loại gãy xương khác như gãy xương cổ tay, xương bả vai... **Thứ ba**, do sự thiếu hụt về dữ liệu hiện nay, một số nhóm tham số đã sử dụng các dữ liệu quốc tế có thể chưa phản ánh đúng thực trạng hiện nay tại Việt Nam. **Thứ tư**, nghiên



cứu gặp các hạn chế chung của một nghiên cứu sử dụng mô hình, khi kết luận dựa trên các giả định.

Bệnh nhân gãy xương có loãng xương có thể dẫn tới tăng nguy cơ gãy xương thứ cấp gấp 2 lần bệnh nhân loãng xương không có tiền sử gãy xương [6]. Điều trị loãng xương cho nhóm bệnh nhân gãy xương có loãng xương đã được chứng minh có hiệu quả giảm nguy cơ này. Mặt khác, zoledronic acid là một thuốc dạng tiêm truyền, điều trị 1 năm 1 lần duy nhất, việc được tiếp cận điều trị với zoledronic acid chỉ định bởi các Bác sĩ lâm sàng tại các khoa ngoại Chấn thương chỉnh hình hoặc Khoa ngoại thần kinh có thể giúp giảm số lần thăm khám, xét nghiệm, giảm các chi phí đi lại và tiết kiệm chi phí cho người bệnh.

Nghiên cứu của Akerhust và nghiên cứu của Moriwaki là hai nghiên cứu đánh giá chi phí – hiệu quả của zoledronic acid trên quần thể bệnh nhân loãng xương từng có gãy xương [7], [14]. Nghiên cứu của Akerhust thực hiện tại Phần Lan, Na Uy và Hà Lan trên bốn độ tuổi là 50, 60, 70, 80 [7]. Ở cả ba quốc gia đánh giá, zoledronic acid đều đạt chi phí – hiệu quả trên tất cả các nhóm độ tuổi. Nghiên cứu của Moriwaki K [14] thực hiện phân tích ở Nhật Bản trên quần thể có độ tuổi từ 65 đến 75 và chỉ số T-score từ -2,0 đến -3,0 cũng cho kết quả tương tự. Zoledronic acid kết hợp với vitamin D và calci còn trội mạnh (có hiệu quả

cao hơn trong khi chi phí thấp hơn) so với điều trị cơ bản ở nhóm tuổi 70 và có chỉ số T-score -3,0. Giá trị ICER của các nhóm dao động từ 7.959 – 25.604 USD, thấp hơn một nửa so với ngưỡng chi trả của Nhật Bản với 50.000 USD. Kết luận của nghiên cứu này tương đồng với các kết quả nghiên cứu chi phí – hiệu quả trên thế giới ở quần thể bệnh nhân loãng xương có gãy xương.

Kết luận

Sử dụng phác đồ zoledronic acid kết hợp với vitamin D và calci điều trị loãng xương đạt chi phí- hiệu quả so với phác đồ chỉ sử dụng vitamin D và calci trên quần thể bệnh nhân gãy xương có loãng xương. Hiệu quả làm giảm tỷ lệ tử vong do gãy xương hông, tỷ lệ chiết khâu và giá thuốc của zoledronic acid là những tham số có ảnh hưởng nhất tới kết quả ICER. Từ kết quả này, mở rộng chi trả BHYT cho zoledronic acid được chỉ định cho điều trị các bệnh nhân loãng xương bởi các bác sĩ lâm sàng tại các Khoa ngoại chấn thương chỉnh hình và Khoa ngoại thần kinh cần cần nhắc nhằm giúp bệnh nhân loãng xương gia tăng tiếp cận điều trị với một liệu pháp có chi phí- hiệu quả, làm giảm nguy cơ gãy xương ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của các đối tượng bệnh nhân này.

Thông tin về tài trợ: Nghiên cứu được tài trợ bởi Sandoz, một đơn vị của Novartis.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp (Ban hành kèm theo Quyết định số 361/QĐ-BYT Ngày 25 tháng 01 năm 2014).
2. Phạm Nữ Hạnh Vân (2019). Phân tích chi phí - hiệu quả trong điều trị loãng xương của Phụ nữ tại Việt Nam. Luận án tiến sĩ. *Trường Đại Học Dược Hà Nội*.
3. Tổng cục thống kê (2022). Tổng quan thị trường giá cả tháng 12, Quý IV và năm 2022.
4. Tổng cục Thống kê (2022). Báo cáo số 331/BC-TCTK. Báo cáo tình hình kinh tế - xã hội quý IV và 2022. *Bộ Kế Hoạch Và Đầu Tư*.
5. Giá thuốc trúng thầu trung bình đợt 2 năm 2021 (Áp dụng Thông tư số 15/2019/TT-BYT ngày 11/7/2019). *Bảo Hiểm Xã Hội Việt Nam*.



6. Borgström F, Karlsson L, Orsäter G et al. (2020). Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos*, **15(1)**, 59.
7. Akehurst R., Brereton N., Ariely R. et al. (2011). The cost effectiveness of zoledronic acid 5 mg for the management of postmenopausal osteoporosis in women with prior fractures: evidence from Finland, Norway and the Netherlands. *J Med Econ*, **14(1)**, 53–64.
8. Eastell R., Black D.M., Boonen S. et al. (2009). Effect of once-yearly zoledronic acid five milligrams on fracture risk and change in femoral neck bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab*, **94(9)**, 3215–3225.
9. van Helden S., Cals J., Kessels F. et al. (2006). Risk of new clinical fractures within 2 years following a fracture. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*, **17(3)**, 348–354.
10. Husereau D., Drummond M., Augustovski F. et al. (2022). Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: Updated reporting guidance for health economic evaluations. *Health Policy OPEN*, **3**, 100063.
11. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R. et al. (2019). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*, **30(1)**, 3–44.
12. Kung A.W., Fan T., Xu L. et al. (2013). Factors influencing diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture among postmenopausal women in Asian countries: a retrospective study. *BMC Womens Health*, **13**, 7.
13. Lyles K.W., Colón-Emeric C.S., Magaziner J.S. et al. (2007). Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture. *N Engl J Med*, **357(18)**, 1799–1809.
14. Moriwaki K., Mouri M., and Hagino H. (2017). Cost-effectiveness analysis of once-yearly injection of zoledronic acid for the treatment of osteoporosis in Japan. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*, **28(6)**, 1939–1950.
15. Roux C., Thomas T., Paccou J. et al. (2021). Refracture and mortality following hospitalization for severe osteoporotic fractures: The Fractos Study. *JBMR Plus*, **5(7)**, e10507.
16. Si L., Winzenberg T.M., de Graaff B. et al. (2014). A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life for osteoporosis-related conditions. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*, **25(8)**, 1987–1997.