

SYSTEMATIC REVIEW OF THE COST - EFFECTIVENESS OF PEMBROLIZUMAB IN RECURRENT OR METASTATIC CERVICAL CANCER

Nguyen Minh Thuy^{1*}, Ha Van Thuy¹, Bui Thi Xuan¹, Phung Thao Nguyen²

¹VNU University of Medicine and Pharmacy - 144 Xuan Thuy, Cau Giay district, Hanoi, Vietnam

²Hanoi University of Pharmacy - 13-15 Le Thanh Tong, Hoan Kiem district, Hanoi, Vietnam

Received: 21/4/2025

Revised: 05/5/2025; Accepted: 18/5/2025

ABSTRACT

Objective: This systematic review evaluates methodological approaches, evidence quality, and outcomes of cost - effectiveness analyses for Pembrolizumab (Pem) in recurrent or metastatic cervical cancer.

Method: We systematically analysed cost - effectiveness analyses published between 2014 and 2024 from PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, and Google Scholar.

Results: Seven studies were selected. All included studies were conducted in the United States and China, with different model time horizons (5-50 years) and discount rates (3-5%). Comparator groups comprised: Atezolizumab + Bevacizumab + Chemotherapy; Bevacizumab + Chemotherapy; Pembrolizumab + Chemotherapy; Platinum-based Chemotherapy; and Placebo. Findings indicated that 57.1% of studies concluded Pembrolizumab was not cost - effective, 28.6% supported cost - effectiveness, and 14.3% were inconclusive.

Conclusion: Pembrolizumab improved clinical outcomes but demonstrated limited economic viability, with 57.1% of analyses deeming it non cost - effective due to high drug costs. Cost - effectiveness significantly improved in PD-L1 positive subgroups (CPS $\geq$ 1), supporting biomarker-guided personalized therapy.

Keywords: Systematic review, cost - effectiveness, Pembrolizumab, cervical cancer, PD-L1.

*Corresponding author

Email: nguyenminhthuy_y65@hus.edu.vn **Phone:** (+84) 969719546 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD8.2569**

TỔNG QUAN HỆ THỐNG CHI PHÍ - HIỆU QUẢ CỦA PEMBROLIZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TÁI PHÁT HOẶC DI CĂN

Nguyễn Minh Thủy^{1*}, Hà Văn Thủy¹, Bùi Thị Xuân¹, Phùng Thảo Nguyên²

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội - 144 Xuân Thủy, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Dược Hà Nội - 13-15 Lê Thánh Tông, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 21/4/2025

Ngày chỉnh sửa: 05/5/2025; Ngày duyệt đăng: 18/5/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm đánh giá toàn diện các đặc điểm phương pháp luận, chất lượng bằng chứng và kết quả từ các nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả của Pembrolizumab trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn tái phát/di căn.

Phương pháp: Nghiên cứu thực hiện tổng quan hệ thống các phân tích chi phí - hiệu quả được công bố từ năm 2014-2024, truy xuất từ cơ sở dữ liệu PubMed, ScienceDirect, Cochrane và Google Scholar.

Kết quả: 7 nghiên cứu được đưa vào tổng quan hệ thống. Các nghiên cứu được thực hiện ở Hoa Kỳ và Trung Quốc với khung thời gian mô hình (5-50 năm) và tỉ lệ chiết khấu (3-5%) khác nhau. Các nhóm đối chứng gồm: Atezolizumab + Bevacizumab + Hóa trị; Bevacizumab + Hóa trị; Pembrolizumab + Hóa trị; Hóa trị platinum; và Giả dược. Kết quả cho thấy có 57,1% nghiên cứu không đạt chi phí - hiệu quả, 28,6% nghiên cứu cho kết quả đạt chi phí - hiệu quả, và 14,3% nghiên cứu không có kết luận cụ thể.

Kết luận: 51,7% nghiên cứu cho kết quả không đạt chi phí - hiệu quả do chi phí cao vượt ngưỡng sẵn sàng chi trả. Tuy nhiên, tính chi phí - hiệu quả của Pembrolizumab cải thiện đáng kể ở nhóm bệnh nhân PD-L1 dương tính, gợi ý hướng tiếp cận cá thể hóa điều trị dựa trên đặc điểm sinh học.

Từ khóa: Tổng quan hệ thống, chi phí - hiệu quả, Pembrolizumab, ung thư cổ tử cung, PD-L1.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) được định nghĩa là bệnh lý tăng sinh ác tính các tế bào ở cổ tử cung, nơi tiếp nối giữa tử cung và âm đạo [1]. Trong nhiều thập kỷ, phác đồ điều trị UTCTC giai đoạn muộn dựa trên phẫu thuật, xạ trị và hóa trị [2]. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân (BN) tái phát hoặc di căn, hiệu quả của các phương pháp này còn hạn chế và tỉ lệ sống sót trung bình thấp [3]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, năm 2022 UTCTC gây ra 660.000 ca mắc mới và 350.000 ca tử vong toàn cầu, trong đó Việt Nam ghi nhận hơn 4000 ca mắc và 2000 ca tử vong [4-5].

Trước thách thức này, Pembrolizumab (Keytruda®) - kháng thể đơn dòng ức chế PD-L1 đã cho thấy tiềm năng điều trị đầy hứa hẹn nhờ khả năng tăng cường miễn dịch chống tế bào ung thư. Năm 2021, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Mỹ phê duyệt Pembrolizumab kết hợp hóa trị cho UTCTC tái phát/di căn với PD-L1 dương tính [6]. Theo thử nghiệm KEYNOTE-826, phác đồ này giúp tăng thời gian sống trung bình từ 16,8 tháng khi dùng các thuốc khác, lên 26,4 tháng. Đặc biệt, hiệu quả của Pembrolizumab

được ghi nhận vượt trội hơn ở nhóm BN dương tính PD-L1 [7].

Hiện nay, thuốc đã được đưa vào sử dụng tại Việt Nam, tuy nhiên chi phí điều trị cao (\$11.564 - \$23.138/liều cho chu kỳ 3 và 6 tuần) đặt ra gánh nặng tài chính lớn [8]. Tính đến tháng 3/2025, chưa có nghiên cứu nào trên thế giới và tại Việt Nam thực hiện phân tích tổng quan hệ thống về chi phí - hiệu quả (CPHQ) của Pembrolizumab trong điều trị UTCTC. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích cung cấp bằng chứng khoa học tổng quát, từ đó giúp bác sĩ và BN đưa ra lựa chọn thuốc điều trị phù hợp, đặc biệt đối với BN giai đoạn cuối đã thất bại điều trị trước đó.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tổng quan hệ thống.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ những nghiên cứu phân tích đánh giá CPHQ của Pembrolizumab so với những can thiệp điều trị khác trong điều trị UTCTC trên thế giới thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

*Tác giả liên hệ

Email: nguyennminhthuy_y65@hus.edu.vn Điện thoại: (+84) 969719546 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD8.2569>

2.3. Tiêu chí lựa chọn nghiên cứu

2.3.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Đối tượng: BN điều trị UTCTC tái phát hoặc di căn.
- Người bệnh được điều trị bằng Pembrolizumab.
- Là phân tích CPHQ.
- Kết quả đầu ra: chỉ số ICER, QALY.
- Ngôn ngữ nghiên cứu: tiếng Anh, tiếng Việt.

2.3.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không có bản toàn văn.
- Các công bố không phải là nghiên cứu gốc: tổng quan, tổng quan hệ thống, phân tích gộp, thư ngỏ, đỉnh chính, xã luận, đề cương nghiên cứu, thư gửi tòa soạn, báo cáo hội nghị.

2.4. Quy trình tìm kiếm nghiên cứu đưa vào tổng quan

Tổng quan hệ thống với câu hỏi nghiên cứu: “Trên thế giới, CPHQ của Pembrolizumab trong điều trị UTCTC tái phát hoặc di căn so với các can thiệp điều trị (thuốc) khác được đánh giá như thế nào?”.

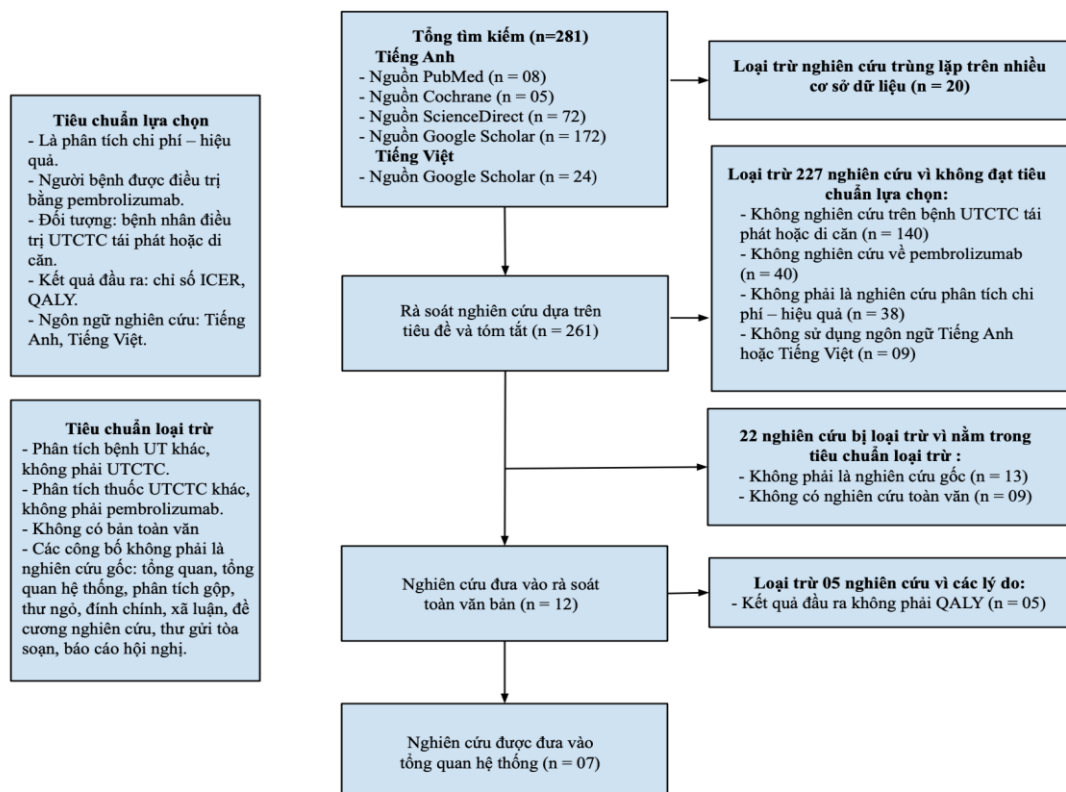
Các từ khóa chính được sử dụng bao gồm: “Pembrolizumab”, “cervical cancer”, “recurrent or metastatic”, “QALY”, “ICER”, “cost - effectiveness”

đối với nghiên cứu tiếng Anh trên cơ sở dữ liệu Pubmed kết hợp MeSH, ScienceDirect, Cochrane Library và GoogleScholar. Đối với các nghiên cứu tiếng Việt trên cơ sở dữ liệu Google Scholar, từ khóa “Pembrolizumab”, “ung thư cổ tử cung”, “chi phí” được sử dụng để tìm kiếm ở phạm vi tiêu đề/tóm tắt.

Các nghiên cứu được chọn có thời gian công bố trong giai đoạn từ năm 2014 đến tháng 3/2025 (do Pembrolizumab được chấp thuận lần đầu tiên năm 2014) và đáp ứng đầy đủ các tiêu chí lựa chọn, loại trừ. Chất lượng các nghiên cứu được xác định dựa trên bảng kiểm CHEERS 2022 gồm 28 tiêu chí do Bộ Y tế đề xuất sử dụng tại Việt Nam để đánh giá chất lượng các nghiên cứu CPHQ [9].

2.5. Tổng hợp và phân tích dữ liệu

Hai nghiên cứu viên thực hiện độc lập việc thu thập thông tin về đặc điểm nghiên cứu, kết quả phân tích CPHQ và phân tích độ nhạy. Các kết quả thu được sẽ được đối chiếu, nếu có bất thường sẽ thảo luận nhóm để đưa ra quyết định. Mọi chi phí được quy đổi sang đô la Mỹ 2024 (\$) dựa trên tỉ giá của năm tham chiếu, giúp đảm bảo tính đồng nhất khi so sánh. Sơ đồ PRISMA quá trình tìm kiếm và chọn lọc ra 7 nghiên cứu sau cùng được mô tả trong hình 1.

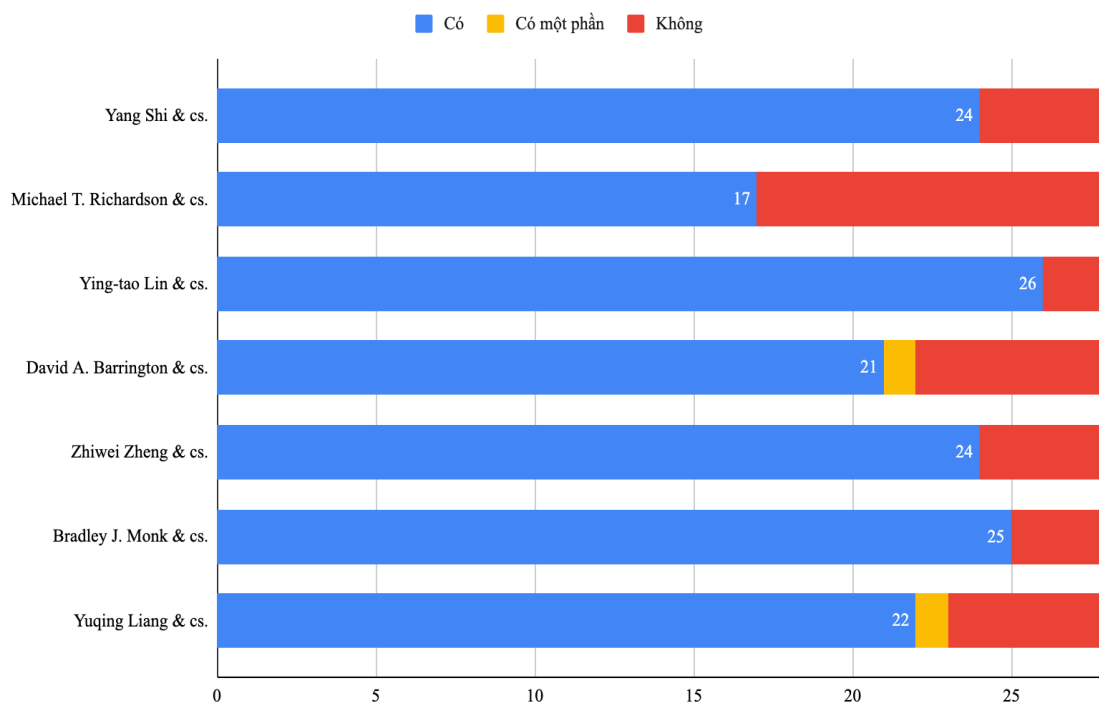


Hình 1. Sơ đồ PRISMA tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu đưa vào tổng quan hệ thống

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ kết quả tìm kiếm trên 4 cơ sở dữ liệu nêu trên, có tổng cộng 7 nghiên cứu đạt tiêu chuẩn đưa vào đánh giá chất lượng dựa theo bảng kiểm CHEERS 2022, trong đó 6/7 nghiên cứu đạt từ 21-26/28 tiêu chí trở lên, chỉ có 1 nghiên cứu đạt 17/28 tiêu chí (Richardson M.T và cộng sự).

Cả 7 nghiên cứu đều không đề cập đến tiêu chí 21 (Tiếp cận cam kết điều trị của BN) và tiêu chí 25 (Ảnh hưởng cam kết điều trị của BN). Kết quả cụ thể được biểu diễn ở biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Kết quả đánh giá chất lượng nghiên cứu tổng quan hệ thống

3.1. Kết quả phân tích các nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm các nghiên cứu

Tất cả nghiên cứu đều được công bố trong giai đoạn 2021-2024 tại Hoa Kỳ và Trung Quốc. 100% nghiên cứu sử dụng đô la Mỹ (\$) để đánh giá CPHQ, với khung thời gian phân tích từ 5-50 năm. Mô hình phân tích chiếm ưu thế là PSM (70%), tiếp theo là Markov (10%), bán Markov-PSM (10%), và 10% nghiên cứu không xác định rõ.

Các nhóm đối chứng gồm: (1) Atezolizumab + Bevacizumab + Hóa trị (ABC), (2) Bevacizumab + Hóa trị (BC), (3) Pembrolizumab + Hóa trị (PC), (4) Hóa trị platinum (CP) và (5) Giả được. Chi tiết đặc điểm các nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

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

Tác giả	Quốc gia	Quan điểm	Loại mô hình	Khung thời gian	Chiết khấu	Đơn vị tiền tệ	So sánh
Shi Y và CS (2021) [10]	Hoa Kỳ	Công ty bảo hiểm	PSM	30 năm	3%	2020 đô la Mỹ (\$)	PBC so với giả được
Barrington D.A và CS (2022) [11]	Hoa Kỳ	Người chi trả	Mô hình phân tích quyết định	Không đề cập	Không đề cập	2021 đô la Mỹ (\$)	PBC so với BC và PC
Richardson M.T và CS (2023) [12]	Không đề cập	Không đề cập	Markov	60 tháng (5 năm)	Không đề cập	Đô la Mỹ (\$) (a)	PBC so với BC
Ying-tao Lin và CS (2023) [13]	Trung Quốc	Hệ thống CSSK quốc gia	PSM	5 năm	5%	2023 đô la Mỹ (\$)	PBC so với CP
Zheng Z và CS (2023) [14]	Trung Quốc	Người chi trả	PSM	10 năm	5%	2021 đô la Mỹ (\$)	PBC so với giả được
Monk B.J và CS (2024) [15]	Hoa Kỳ	Người chi trả	Bán Markov - PSM	50 năm	3%	2022 đô la Mỹ (\$)	PBC so với CP
Liang Y và CS (2024) [16]	Hoa Kỳ	Người chi trả	PSM	20 năm	3%	2024 đô la Mỹ (\$)	PBC so với BC và ABC

Ghi chú: (a): Tác giả chỉ nêu đơn vị tiền tệ là đô la Mỹ (\$) mà không ghi rõ năm quy đổi; CS: cộng sự; CSSK: chăm sóc sức khỏe; PSM: partitioned survival model (mô hình phân vùng sinh tồn).

3.1.2. Kết quả phân tích CPHQ

Mặc dù mỗi nghiên cứu được đưa vào tổng quan đều tồn tại những hạn chế nhất định về phương pháp luận, nhưng tất cả đều cung cấp đầy đủ dữ liệu cốt lõi liên quan đến phân tích kinh tế - y tế, như tỉ số CPHQ gia tăng (ICER) và số năm sống chất lượng (QALY).

Pembrolizumab thể hiện sự biến động lớn về tổng chi phí điều trị giữa các nghiên cứu, dao động từ \$104.874 (Zheng Z và cộng sự) đến \$694.239 (Liang Y và cộng sự), trong đó một nghiên cứu (Barrington D.A và cộng sự) ghi nhận chi phí lên tới \$1,74 tỉ. Hiệu quả điều trị (QALY) của Pembrolizumab cũng biến thiên rõ rệt, từ 1,28 đến 9912, trong đó hầu hết nghiên cứu (5/7) ghi nhận giá trị 2,16-3,18. So với các phác đồ khác, Pembrolizumab có chi phí cao gấp 2,1-6,5 lần BC, CP và giả được, nhưng tương đương ABC.

4/7 nghiên cứu (57,1%) kết luận Pembrolizumab không đạt CPHQ với ICER lớn hơn ngưỡng chi trả (WTP: từ \$100.000 đến \$300.000). Kết quả cụ thể được trình bày ở bảng 2, các chi phí đã được quy đổi sang đô la Mỹ năm 2024 (\$).

Bảng 2. Kết quả phân tích CPHQ

Tác giả	Ngưỡng chi trả - WTP (US\$)	ICER/QALY (US\$)	Chi phí Pem (US\$)	QALY Pem	Can thiệp	Chi phí can thiệp (US\$)	ΔQALY (a)	ΔChi phí (US\$) (a)	Kết luận
Shi Y và CS (2021) [10]	\$150.000	ITT: \$300.017	\$523.559	2,23	Giả được	\$302.757	0,74	\$220.802	Không đạt CPHQ
	\$100.000	PD-L1 CPS ≥ 1: \$306.872	\$534.495	2,29		\$303.663	0,75	\$230.832	
		PD-L1 CPS ≥ 10: \$259.495	\$558.764	2,51		\$305.847	0,97	\$252.917	
Barrington D.A và CS (2022) [11]	\$100.000	PBC: \$395.176 PC: \$107.289	\$1,74 tỉ	9912	BC	\$481,600	3210	\$1,255 tỉ	PC đạt CPHQ so với BC, đặc biệt là ở nhóm PD-L1 (+) (b) PBC không đạt CPHQ
					PC	\$825,400	0	\$911,1 triệu	
Richardson M.T và CS (2023) [12]	\$300.000 \$150.000	\$265.502 (c)	\$339.900	1,280	BC	\$133.764	0,229	206.136	Không kết luận về CPHQ
Ying-tao Lin và CS (2023) [13]	\$35.268,94	\$117.065	\$162.997	2,72	CP	\$25.212	1,18	\$137.785	Không đạt CPHQ
Zheng Z và CS (2023) [14]	\$37.663,26	\$73.952	\$104.874	2,16	Giả được	\$22.248	1,12	\$82.626	Không đạt CPHQ
Monk B.J và CS (2024) [15]	\$150.000	\$62.088	\$340.200	5,0	CP	\$112.016	3,7	\$228.184	Đạt CPHQ với nhóm PD-L1 (+) (d)
Liang Y và CS (2024) [16]	\$100.000 - \$150.000	PBC: \$372.151 ABC: \$553.995	\$694.239	3,18	BC	\$272.377	1,134	\$421.862	Không đạt CPHQ
					ABC	\$715.472	0,33	- \$21.233	

Ghi chú: (a): Δ là hiệu số của Pembrolizumab với can thiệp; (b): ở nghiên cứu gốc, ICER của PC là \$92.678 (giá trị năm 2020) nên đạt CPHQ với mức WTP là \$100.000; (c): tất cả các phác đồ trong nghiên cứu đều được xác định là vượt quá ngưỡng CPHQ nên tác giả tiến hành phân tích CER dựa trên QALY; CPS: điểm dương tính kết hợp xác định tình trạng bộc lộ PD-L1; (d): BN dương tính PD-L1 có CPS $\geq$ 1; CPHQ: chi phí hiệu quả; ICER: tỉ số gia tăng CPHQ; QALY: số năm sống thêm hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống.

3.1.3. Kết quả phân tích độ nhạy

Hầu hết các nghiên cứu đều sử dụng DSA (phân tích độ nhạy tất định) và PSA (phân tích độ nhạy xác suất). Kết quả cho thấy, ICER nhạy nhất với giá Pembrolizumab (5/7 nghiên cứu).

4. BÀN LUẬN

Pembrolizumab được chứng minh khả năng giảm 35% nguy cơ tử vong (HR: 0,65; 95% CI: 0,53-0,79), tăng tỉ lệ đáp ứng toàn phần so với hóa trị đơn thuần từ 7,3%

lên 16,8% và kéo dài thời gian sống trung bình từ 16,8 tháng lên 26,4 tháng. Hiệu quả được ghi nhận vượt trội ở nhóm BN có biểu hiện PD-L1 (CPS $\geq$ 1) với HR 0,58 so với 0,86 ở nhóm CPS < 1 [7]. Mới đây, nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng KEYNOTE-A18 của Lorusso D và cộng sự (2024) cũng đã cho thấy Pembrolizumab kết hợp với hóa - xạ trị giúp cải thiện đáng kể (2 năm) thời gian sống bệnh không tiến triển (PFS) so với hóa - xạ trị đơn thuần ở BN UTCTC tiến triển cục bộ nguy cơ cao [17]. Điều này ngày càng củng cố giá trị lâm sàng và tiềm năng hiệu quả của thuốc Pembrolizumab trong quá trình điều trị UTCTC trên thế giới.

Khi đánh giá chất lượng nghiên cứu, cả 7 nghiên cứu đều đạt từ 17-26 trên 28 tiêu chí theo bảng kiểm CHEERS 2022, trong đó 6/7 nghiên cứu đáp ứng từ 21 tiêu chí trở lên. Chỉ có nghiên cứu của Richardson M.T và cộng sự đạt 17/28 tiêu chí, nhưng đây là nghiên cứu đầu tiên so sánh các chuỗi điều trị, thay vì phác đồ như các nghiên cứu khác [12]. Ngoài ra, tất cả nghiên cứu đều không đáp ứng hai tiêu chí về “Tiếp cận cam kết

điều trị của BN” và “Ảnh hưởng cam kết điều trị của BN”. Nguyên nhân chính là do các nghiên cứu công bố trong giai đoạn 2021-2024 chưa bắt kịp các yêu cầu mới của CHEERS 2022 do quy trình nghiên cứu và xuất bản thường kéo dài.

Các nghiên cứu toàn văn về CPHQ của Pembrolizumab tập trung tại Hoa Kỳ và Trung Quốc, trong đó chi phí điều trị bằng Pembrolizumab ở Hoa Kỳ là từ \$339.900 đến \$1,74 tỉ, ở Trung Quốc là từ \$104.874 đến \$162.997. Sự chênh lệch chi phí này có thể được giải thích là do chi phí trung bình Pembrolizumab ở Hoa Kỳ là ~\$11.000/chu kỳ [10-12, 15-16], gấp 2,2 lần so với ở Trung Quốc (~\$5.000/chu kỳ) [13-14].

Đáng chú ý nhất là nghiên cứu của Barrington D.A và cộng sự tại Hoa Kỳ với tổng chi phí điều trị sử dụng Pembrolizumab được ghi nhận lên tới \$1,74 tỉ và QALY là 9912, cao hơn gấp 2,5-16,5 lần so với các nghiên cứu còn lại [11]. Tuy nhiên, nghiên cứu này không đề cập đến khung thời gian, tỉ lệ chiết khấu và loại chi phí y tế, trong khi chi phí cho mỗi chu kỳ Pembrolizumab vẫn tương đương với các nghiên cứu khác (\$12.080 so với \$11.564 do Merck công bố). Nhóm nghiên cứu cho rằng, con số lớn như vậy có thể do 2 nguyên nhân: (1) Nhóm tác giả tính toán cả chi phí y tế trực tiếp và gián tiếp; (2) Chi phí và QALY được tính toán trên cả quần thể BN.

Pembrolizumab không đạt ngưỡng CPHQ trong 57,1% nghiên cứu do chi phí cao, vượt ngưỡng sẵn sàng chi trả (WTP) tại nhiều quốc gia. Chỉ có 1 nghiên cứu của Michael và cộng sự không đưa ra kết luận về CPHQ của Pembrolizumab nhưng có đề cập ý kiến là sự kết hợp giữa các liệu pháp miễn dịch và sinh học có thể không được coi là đạt CPHQ. Ngoài ra, ngưỡng WTP tại Hoa Kỳ trong hầu hết nghiên cứu (4 nghiên cứu) là \$100.000 đến \$150.000, trong khi ở Trung Quốc con số này là khoảng hơn \$35.000, thấp hơn đáng kể so với Hoa Kỳ, song vẫn không đủ để Pembrolizumab khả thi dù hiệu quả lâm sàng được công nhận, trừ nhóm PD-L1 dương tính (CPS ≥ 1) - nơi ICER giảm xuống ≤ 3 GDP/QALY (Monk B.J và cộng sự) [15].

Tại Việt Nam, hiện chưa có ngưỡng WTP mà áp dụng khuyến nghị của Tổ chức Y tế Thế giới đối với quốc gia có thu nhập trung bình và thấp. Cụ thể, ICER từ 1-3 lần GDP bình quân đầu người được coi là đạt CPHQ, tương đương 114 triệu đến 342 triệu VND [18]. Theo Cục Quản lý Dược, chi phí 1 liều điều trị Pembrolizumab (100 mg) khoảng 60 triệu VND [19]. Năm 2020, Bộ Y tế Việt Nam ban hành Quyết định số 779/QĐ-BYT, ngày 04 tháng 3 năm 2020, phê duyệt chương trình hỗ trợ thuốc Pembrolizumab (SDK: QLSP-H02-1073-17) hỗ trợ 1 trên 3 liều điều trị cho BN ung thư, áp dụng thực hiện tại 17 cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trên toàn quốc [20]. Đến năm 2023, Quyết định số 4706/QĐ-BYT đã mở rộng phạm vi triển khai lên 41 cơ sở khám chữa bệnh và nâng mức hỗ trợ lên 1 trên 2 liều [21]. Như vậy, khi điều trị chu kỳ 3 tuần (tương ứng sử dụng 200 mg Pembrolizumab), BN sẽ

được hỗ trợ 100 mg và chỉ cần chi trả cho 100 mg thuốc (~60 triệu VND). Điều này đã tạo cơ hội tiếp cận liệu pháp tiên tiến và nâng cao chất lượng điều trị cho BN UTCTC trên toàn quốc.

Các nghiên cứu chủ yếu đề xuất việc điều chỉnh giảm giá thuốc để tăng tính khả thi kinh tế của Pembrolizumab [10], [13]. Ngoài ra, hệ thống y tế cần cân bằng chi phí với lợi ích sống còn, tập trung ưu tiên nhóm BN PD-L1 CPS ≥ 10 để tối ưu kết quả lâm sàng [13]. Đồng thời, triển khai chiến lược tiết kiệm chi phí hoặc áp dụng mô hình thanh toán linh hoạt là yếu tố thiết yếu nhằm đảm bảo tính bền vững [10], [12].

5. KẾT LUẬN

Mặc dù hiệu quả lâm sàng của Pembrolizumab được chứng minh có sự cải thiện rõ rệt so với hóa trị đơn thuần, khả năng đạt CPHQ của thuốc còn hạn chế (chỉ 28,6% đạt). Kết quả đối với nhóm BN dương tính PD-L1 (CPS ≥ 1) cho thấy CPHQ được cải thiện rõ rệt, gợi ý hướng tiếp cận cá thể hóa điều trị dựa trên đặc điểm PD-L1. ICER nhạy cảm nhất với giá thuốc, phản ánh thách thức lớn tại các quốc gia có thu nhập thấp. Tại Việt Nam, với mức giá khoảng 120 triệu VND/chu kỳ 3 tuần cùng chính sách hỗ trợ từ Chính phủ, BN UTCTC hoàn toàn có tiềm năng tiếp cận được Pembrolizumab. Tuy nhiên, vẫn cần thiết thực hiện phân tích CPHQ của Pembrolizumab so với các phương pháp hiện hành, dựa trên ngưỡng WTP của quốc gia, để có thể khẳng định thuốc này có phải là phương án điều trị phù hợp cho người dân nước ta hay không.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] National Cancer Institute. What Is Cervical Cancer?, <https://www.cancer.gov/types/cervical>, 2023. Accessed October 31, 2024.
- [2] National Cancer Institute. Cervical Cancer Treatment by Stage, <https://www.cancer.gov/types/cervical/treatment/by-stage>, 2023. Accessed October 31, 2024.
- [3] National Cancer Institute. Cervical Cancer Prognosis and Survival Rates, <https://www.cancer.gov/types/cervical/survival>, 2023. Accessed October 31, 2024.
- [4] The Global Cancer Observatory. Globocan 2022 (version 1.1), World fact sheet, <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>, 2024.
- [5] The Global Cancer Observatory. Globocan 2022 (version 1.1), Vietnam fact sheet, <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheet.pdf>, 2024.
- [6] US Food and Drug Administration. FDA approves pembrolizumab combination for the first-line treatment of cervical cancer,

- <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-pembrolizumab-combination-first-line-treatment-cervical-cancer>, 2021. Accessed October 31, 2024.
- [7] Monk B.J, Colombo N, Tewari K.S et al. KEYNOTE-826: Final overall survival results from a randomized, double-blind, phase 3 study of Pembrolizumab + chemotherapy vs placebo + chemotherapy for first-line treatment of persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *J Clin Oncol*, 2023, 41 (16_suppl): 5500-5500.
- [8] Merck & Co., Inc. Cost Information and Financial Help With KEYTRUDA® (Pembrolizumab), <https://www.keytruda.com/financial-support/>. Accessed October 31, 2024.
- [9] Husereau D, Drummond M, Augustovski F et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: Updated reporting guidance for health economic evaluations. *Health Policy OPEN*, 2022, 3: 100063.
- [10] Shi Y, Chen J, Shi B, Liu A. Cost - effectiveness analysis of Pembrolizumab for treatment of US patients with persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2022, 164 (2): 379-385.
- [11] Barrington D.A, Riedinger C, Haight P.J, Tubbs C, Cohn D.E. Pembrolizumab with or without bevacizumab for recurrent or metastatic cervical cancer: A cost - effectiveness analysis. *Gynecol Oncol*, 2022, 165 (3): 500-505.
- [12] Richardson M.T, Attwood K, Smith G et al. Sequential Targeted Therapy for Advanced, Metastatic, and Recurrent Cervical Cancer: A Cost - Effectiveness Analysis of the Patient Journey. *Cancer Control*, 2023, 30: 10732748231182795.
- [13] Ying-tao Lin, Wang C, He X Yan, Yao Q Min, Chen J. Comparative cost - effectiveness of first-line Pembrolizumab plus chemotherapy vs. chemotherapy alone in persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *Front Immunol*, 2024, 14: 1345942.
- [14] Zheng Z, Song X, Qiu G, Xu S, Cai H. Cost - effectiveness analysis of Pembrolizumab plus chemotherapy for patients with recurrent or metastatic cervical cancer in China. *Curr Med Res Opin*, 2023, 39 (3): 433-440.
- [15] Monk B.J, Van Mens S, Hale O et al. Cost - Effectiveness of Pembrolizumab as First-Line Treatment in Patients with Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer in the United States. *Oncol Ther*, 2025, 13 (1): 85-98.
- [16] Liang Y, Ma A. Cost - effectiveness analysis of immune checkpoint inhibitors combined with targeted therapy and chemotherapy for HPV/HIV-related cervical cancer. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103 (48): e40678.
- [17] Lorusso D, Xiang Y, Hasegawa K, Scambia G, Leiva M. Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by Pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer (ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01808-7/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01808-7/abstract), 2024, 403 (10434): 1341-1350.
- [18] Cục Thống kê, Bộ Tài chính. Báo cáo tình hình kinh tế - xã hội quý IV và năm 2024, <https://www.gso.gov.vn/bai-top/2025/01/bao-cau-tinh-hinh-kinh-te-xa-hoi-quy-iv-va-nam-2024/>, 2025. Accessed April 16, 2025.
- [19] Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế. Tra cứu giá thuốc, <https://dichvucong.dav.gov.vn/congbogiathuoc/index>, 2024. Accessed April 16, 2025.
- [20] Bộ Y Tế. Quyết định số 779/QĐ-BYT phê duyệt Chương trình hỗ trợ thuốc Keytruda (Pembrolizumab) miễn phí một phần không thuộc khoản viện trợ phi Chính phủ nước ngoài cho người bệnh ung thư do Công ty cổ phần Dược liệu Trung ương 2 thực hiện, 2020.
- [21] Quỹ Ngày mai tươi sáng. Chương trình hỗ trợ thuốc Keytruda (Pembrolizumab) giai đoạn 2024-2026, <https://ngaymaituoisang.vn/su-kien/chuong-trinh-ho-tro-thuoc-keytruda-pembrolizumab-giai-doan-2024-2026-13>. Accessed February 4, 2025.