

Tổng quan hệ thống phân tích chi phí - hiệu quả của adalimumab trong điều trị viêm cột sống dính khớp

Nguyễn Thị Thu Thanh¹, Nguyễn Thị Thu Thủy² và Võ Ngọc Yến Nhi^{3*}

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

³Viện nghiên cứu ứng dụng và đánh giá công nghệ Y tế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là dạng bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính phổ biến nhất, tạo ra gánh nặng kinh tế ảnh hưởng lớn đến khả năng làm việc của người bệnh. Tính chi phí - hiệu quả (CP-HQ) của adalimumab là cơ sở quan trọng xem xét lựa chọn sử dụng thuốc trong thực tế. **Mục tiêu:** Phân tích tổng quan hệ thống các nghiên cứu (NC) CP-HQ của adalimumab trong điều trị bệnh VCSDK. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Phân tích tổng quan hệ thống được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA trên cơ sở dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase bằng câu lệnh và từ khóa phù hợp. Bảng kiểm CHEERS được sử dụng để đánh giá chất lượng NC. Dữ liệu về đặc điểm và kết quả nghiên cứu được tổng hợp, trong đó ICER/QALY được quy đổi giá trị về đơn vị USD (2021). **Kết quả:** Với 4 NC thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn và đạt chất lượng tốt được đưa vào phân tích, đề tài ghi nhận chỉ số ICER/QALY chênh lệch khá lớn giữa các NC và dao động từ US\$ 18.724,02/QALY đến US\$ 141.891,09/QALY. Các NC kết luận adalimumab đạt CP-HQ so với liệu pháp thông thường nhưng bị vượt trội hoặc không đạt CP-HQ so với liệu pháp sinh học khác (secukinumab, etanercept, infliximab, golimumab, certolizumab pegol). 1/4 NC kết luận adalimumab đạt CP-HQ so với etanercept (thuốc gốc) nhưng không đạt CP-HQ so với etanercept (thuốc tương tự sinh học). **Kết luận:** Tính CP-HQ của adalimumab không đồng nhất trong điều trị VCSDK giữa các quốc gia và các thuốc so sánh. Phân tích CP-HQ của adalimumab trong điều trị VCSDK cần tiếp tục nghiên cứu trong tương lai, đặc biệt là ở các quốc gia đang phát triển.

Từ khóa: chi phí - hiệu quả, viêm cột sống dính khớp, tổng quan hệ thống, adalimumab

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là dạng bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính phổ biến nhất với tỉ lệ 0.03-1.8% trong dân số, tạo ra gánh nặng kinh tế đáng kể và ảnh hưởng lớn đến khả năng làm việc của người bệnh [1 - 2]. Adalimumab là thuốc kháng thể đơn dòng đã được chứng minh về hiệu quả và độ an toàn trong điều trị VCSDK [3]. Tuy nhiên đối với quốc gia có ngân sách dành cho y tế hạn hẹp như Việt Nam, chi phí điều trị cao của adalimumab là rào cản trong việc lựa chọn thuốc trong thực hành lâm sàng. Vì vậy, bằng chứng về phân tích chi phí - hiệu quả của adalimumab trong điều trị VCSDK ở các quốc gia trên thế giới là cần thiết. Hiện nay, trên thế giới chưa có nghiên cứu tổng quan nào về phân tích chi phí - hiệu quả của adalimumab trong điều trị VCSDK. Do đó, tổng quan hệ thống các nghiên cứu đánh giá chi phí - hiệu quả được thực hiện để đưa ra những bằng chứng về phân tích chi phí - hiệu quả của adalimumab trong điều trị VCSDK.

Tác giả liên hệ: DS. Võ Ngọc Yến Nhi
Email: nhivo.htari@gmail.com

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: các nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả của adalimumab trong điều trị VCSDK.

Phương pháp nghiên cứu: tổng quan hệ thống phân tích chi phí - hiệu quả của adalimumab trong điều trị VCSDK thực hiện theo hướng dẫn PRISMA với câu hỏi nghiên cứu theo PICOS [4].

Câu hỏi nghiên cứu được thiết lập theo PICOS và trình bày trong Bảng 1.

Tổng quan hệ thống được thực hiện theo các bước sau:

Tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu: Nghiên cứu tiến hành tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase đến 29/09/2022 để thu thập dữ liệu các nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả của adalimumab trong điều trị VCSDK. Câu lệnh tìm kiếm dựa trên các từ khóa:

“Ankylosing spondylitis”, “humira”, “adalimumab”, “cost-effectiveness”, “cost-benefit analysis”, “economic evaluation” kết hợp tính năng MeSH đối với Pubmed và các toán tử AND, OR.

Các nghiên cứu tìm thấy được lựa chọn thông qua các tiêu chí lựa chọn (nghiên cứu được thực hiện trên người bệnh mắc viêm cột sống dính khớp; nghiên cứu thực hiện có can thiệp adalimumab; nghiên cứu kinh tế được, nghiên cứu có các chỉ số ICER, ICUR) và loại trừ (nghiên cứu không có bài toàn văn; nghiên cứu không viết bằng tiếng Anh; báo cáo ca, thư bình luận, thư gửi ban biên tập, poster; nghiên cứu không xác định quan điểm nghiên cứu của quốc gia nào, không có ngưỡng chi trả).

Trích xuất, tổng hợp và trình bày dữ liệu:

Các nghiên cứu đáp ứng tiêu chí lựa chọn và loại trừ được trích xuất thông tin bao gồm đặc điểm nghiên cứu (năm tiến hành, tác giả, quốc gia, quan điểm nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, chi phí, hiệu quả, chiết khấu, phân tích độ nhạy) và kết quả nghiên cứu (can thiệp so sánh, chỉ số ICER, ngưỡng chi trả, kết luận). Kết quả

được quy đổi về cùng đơn vị tiền tệ USD năm 2021 dựa trên chỉ số giá tiêu dùng (CPI) và tỷ giá hối đoái ngoại tệ theo công thức sau:

$$ICER_{2021} = ICER_{\text{năm nghiên cứu}} * (CPI_{\text{năm nghiên cứu}} / CPI_{2021})^*$$

Tỉ giá hối đoái

Đánh giá chất lượng nghiên cứu: Nghiên cứu sử dụng bảng kiểm CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards) (2022) để đánh giá các chất lượng nghiên cứu [5]. Việc xem xét đánh giá chất lượng nghiên cứu được thực hiện độc lập bởi hai nhà nghiên cứu. Trong trường hợp có bất đồng, một cuộc thảo luận giữa hai nhà nghiên cứu và thành viên thứ ba được thực hiện để quyết định vấn đề và tìm ra giải pháp chung.

Dựa trên bảng kiểm CHEERS, các nghiên cứu được đánh giá tiêu chí theo 28 nội dung, trong đó với mỗi nội dung, nghiên cứu được chấm điểm như sau: 0 - không đề cập, 1- có đề cập đầy đủ, 0,5 - có đề cập nhưng không đầy đủ hoặc không đạt nội dung theo qui định của bảng kiểm.

Bảng 1. Câu hỏi nghiên cứu theo PICOS

P (Population– Dân số)	Bệnh viêm cột sống dính khớp
I (Intervention – Can thiệp)	Adalimumab
C (Comparator– Can thiệp so sánh)	Các can thiệp điều trị khác
O (Outcome– Kết cục nghiên cứu)	Tính chi phí- hiệu quả (ICER, ICUR)
S (Study–Thiết kế nghiên cứu)	Nghiên cứu kinh tế được

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu

Dựa trên câu lệnh và cơ sở dữ liệu, đề tài tìm được 257 nghiên cứu liên quan. Trong đó, 55 nghiên cứu từ Pubmed, 25 nghiên cứu từ Cochrane và 177 nghiên cứu từ Embase. Sau khi sàng lọc theo tiêu chí lựa chọn, đề tài ghi nhận 26 nghiên cứu liên quan. Theo tiêu chí loại trừ, nghiên cứu đã loại ra 22 bài; trong đó, 1 bài không phải bằng ngôn ngữ tiếng Anh, 1 bài không tiếp cận được toàn văn và 19 bài là báo cáo ca, thư bình luận, thư gửi ban biên tập. Cuối cùng, 4 nghiên cứu thỏa các tiêu chí đề ra được đưa vào tổng quan (Hình 1).

3.2. Đánh giá chất lượng nghiên cứu

Sử dụng thang đo CHEERS để đánh giá chất lượng nghiên cứu, đề tài ghi nhận 4 nghiên cứu có mức điểm dao động từ 22,5 đến 24,5 điểm trên tổng điểm 28. Trong đó, các nghiên cứu của Rebekah và cs, Timo và cs, Botteman và cs có mức điểm cao nhất (24,5 điểm) [6-8] và nghiên cứu của Paul và cs [9] có mức điểm thấp nhất (22,5 điểm). Kết quả

đánh giá chất lượng các nghiên cứu được trình bày trong Bảng 2.

3.3. Đặc điểm nghiên cứu

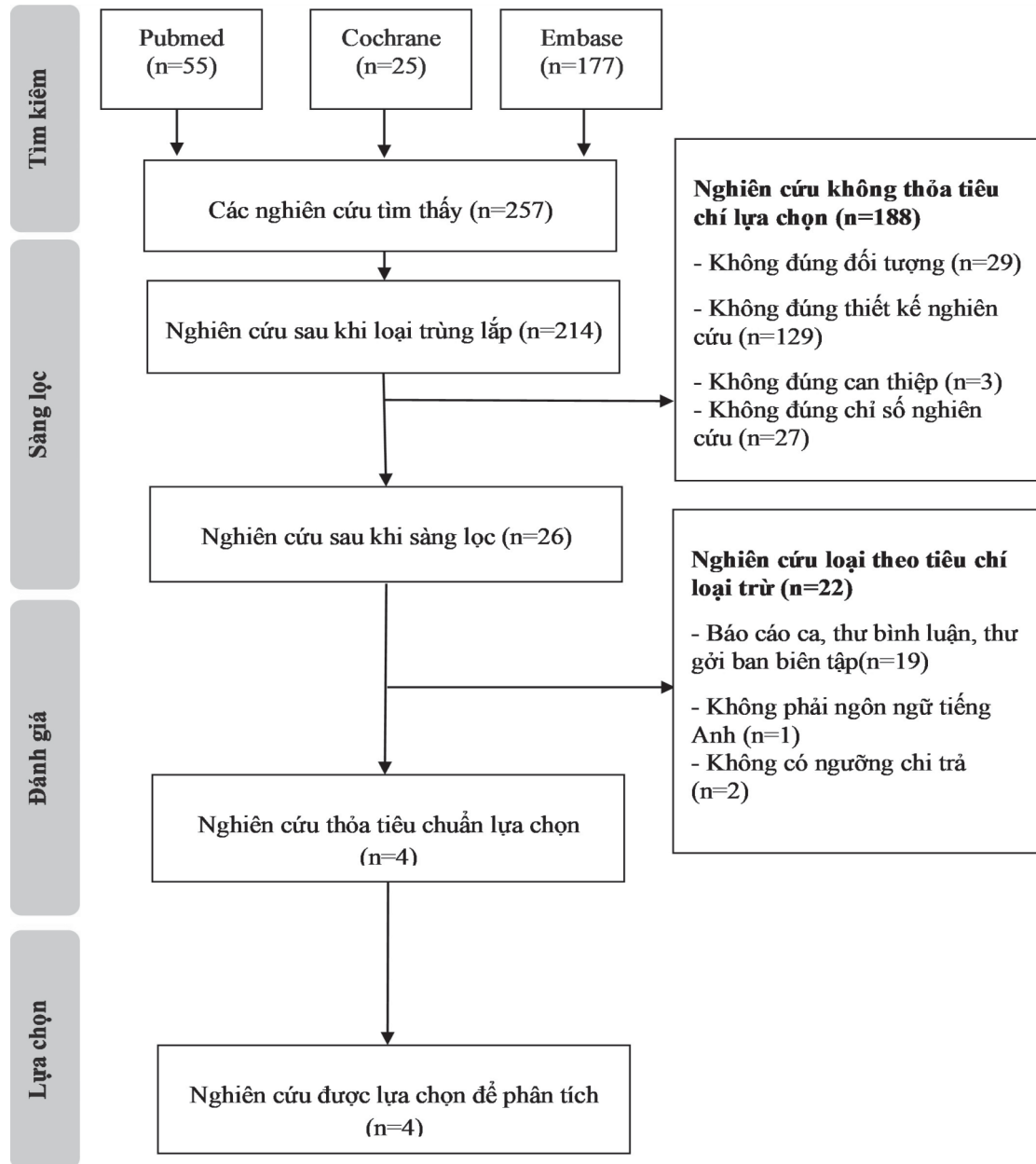
Tổng hợp các đặc điểm chính của 4 nghiên cứu được lựa chọn, đề tài ghi nhận kết quả được trình bày ở Bảng 3.

Theo Bảng 3, các nghiên cứu được thực hiện từ 2007 đến 2019 tại 2 quốc gia bao gồm: 3 nghiên cứu ở Anh, 1 nghiên cứu ở Phần Lan. Tất cả nghiên cứu thực hiện trên quan điểm hệ thống y tế và sử dụng phương pháp mô hình hóa [6 - 9]. Trong các nghiên cứu sử dụng mô hình hóa, có 2/4 nghiên cứu sử dụng mô hình cây quyết định kết hợp mô hình Markov [6, 9], 1 nghiên cứu sử dụng mô hình Markov [7], 1 nghiên cứu sử dụng mô hình vi mô [8] với chu kỳ 3 tháng giống nhau ở các nghiên cứu. 3/4 nghiên cứu sử dụng phương pháp mô hình phân tích cả độ nhạy xác suất và độ nhạy xác định [6, 7, 9], một nghiên cứu chỉ phân tích độ nhạy xác định [8]. 2/4 nghiên cứu có secukinumab là can thiệp chính [7, 9], 1 nghiên cứu có golimumab là can thiệp

chính[6], chỉ có nghiên cứu của Botteman và cs sử dụng adalimumab là can thiệp chính [8]. Cả 4 nghiên cứu đều đánh giá chi phí trực tiếp y tế và đánh giá chỉ số hiệu quả QALY-số năm sống điều chỉnh theo chất lượng.

3.4. Kết quả của các nghiên cứu

So sánh ICER/QALY của 4 nghiên cứu được quy đổi về USD năm 2021 dựa trên chỉ số CPI và tỷ giá hối đoái [10], đề tài ghi nhận kết quả được trình bày trong Bảng 4 và Bảng 5.



Hình 1. Sơ đồ PRISMA

Bảng 2. Đánh giá chất lượng nghiên cứu

Mục	Đầu đề và tóm tắt	Giới thiệu	Phương pháp	Kết quả	Bàn luận	Khác	Tổng điểm
Tổng điểm thang đo	2	1	18	4	1	2	28
Rebekah và cs [6]	2	1	15.5	3	1	2	24.5
Timo và cs [7]	2	1	15.5	3	1	2	24.5
Botteman và cs [8]	2	1	16.5	3	1	1	24.5
Paul và cs [9]	2	1	13.5	3	1	2	22.5

Ghi chú: cs: cộng sự

Bảng 3. Đặc điểm các nghiên cứu

Tác giả (năm)	Paul và cs (2018) [9]	Rebekah và cs (2017) [6]	Timo và cs (2019) [7]	Botteman và cs (2007) [8]
Quốc gia	Anh	Anh	Phần Lan	Anh
Quan điểm	Hệ thống y tế	Hệ thống y tế	Hệ thống y tế	Hệ thống y tế
Phương pháp nghiên cứu	Mô hình hóa	Mô hình hóa	Mô hình hóa	Mô hình hóa
Mô hình	Mô hình cây quyết định và Markov	Mô hình cây quyết định và Markov	Markov	Mô hình vi mô
Chu kỳ	3 tháng	3 tháng	3 tháng	3 tháng
Thời gian nghiên cứu	40 năm	trọn đời	60 năm (trọn đời)	1 năm, 5 năm, 30 năm
Can thiệp	SEC vs ETZ, INF, GOL, và CZP, ADA, CC	GOL với ETZ, INF, và CZP, ADA, CC	SEC vs ETZ, INF, GOL, and CZP, ADA	ADA với CC
Loại chi phí	CP TT YT	CP TT YT	CP TT YT	CP TT YT
Loại hiệu quả	QALYs	QALYs	QALYs	QALYs
Chiết khấu (%)	3.5	3.5	3	3.5
Độ nhạy	DSA, PSA	DSA, PSA	DSA, PSA	DSA

*Ghi chú: CP TT YT: chi phí trực tiếp y tế; DSA: độ nhạy xác định; PSA: độ nhạy xác suất; SEC: secukinumab; ETZ: etanercept; INF: infliximab; GOL: golimumab; CZP: certolizumab pegol; ADA: adalimumab; CC: liệu pháp thông thường; cs: cộng sự

Bảng 4. Kết quả nghiên cứu chỉ số ICER của adalimumab so với liệu pháp sinh học khác

Tác giả	Đơn vị tiền tệ (năm sử dụng)	Chi phí/hiệu quả gia tăng (tính toán dựa trên adalimumab là can thiệp chính) (USD 2021)	Ngưỡng chi trả	Kết luận
So với thuốc gốc				
Paul và cs [9]	GBP (2017)	ADA với SEC: SEC vượt trội ADA với CZP: CZP vượt trội ADA vs GOL: £12.685,90 (US\$ 18.724,02)	£10.000	ADA bị vượt trội bởi SEC và CZP, không đạt chi phí - hiệu quả so với GOL
Rebekah và cs [6]	GBP (2013)	ADA vs GOL: GOL vượt trội ADA vs CZP: £21.636,36 (US\$ 33.663,21) ADA vs ETN: ADA vượt trội ADA vs INF: £524.365,38 (US\$ 815.840,57)	£20.000	ADA bị vượt trội bởi GOL, không đạt chi phí - hiệu quả so với CZP, INF và vượt trội so với ETN
Timo và cs [7]	Euro (2017)	ADA vs SEC: SEC vượt trội ADA với CZP: CZP vượt trội ADA với GOL: GOL vượt trội ADA với INF: €41.520 (US\$ 51.111,79)	€20.000	ADA bị vượt trội bởi SEC, CZP và GOL, không đạt chi phí - hiệu quả so với INF

Tác giả	Đơn vị tiền tệ (năm sử dụng)	Chi phí/hiệu quả gia tăng (tính toán dựa trên adalimumab là can thiệp chính) (USD 2021)	Ngưỡng chi trả	Kết luận
So với thuốc gốc và thuốc tương tự sinh học				
Paul và cs [9]	GBP (2017)	ADA vs ETN (thuốc gốc): £18.928,57 (US\$ 27.938,02) ADA vs ETN (thuốc tương tự sinh học): £26.507,52 (US\$ 39.124,32) ADA vs INF (thuốc gốc): £96.134,08 (US\$ 141.891,09) ADA với INF (thuốc tương tự sinh học): £72.944,13 (US\$ 107.663,40)	£10.000	ADA không đạt chi phí - hiệu quả so với ETN, INF
Timo và cs [7]	Euro (2017)	ADA vs ETN (thuốc gốc): €15.640 (US\$ 19.253,09) ADA vs ETN (thuốc tương tự sinh học): €30.160 (US\$ 37.127,44)	€20.000	ADA không đạt chi phí - hiệu quả so với ETN (thuốc tương tự sinh học), đạt chi phí hiệu quả so với ETN (thuốc gốc).

Bảng 5. Kết quả nghiên cứu chỉ số ICER của adalimumab so với liệu pháp thông thường

Tác giả	Đơn vị tiền tệ (năm sử dụng)	Chi phí/hiệu quả gia tăng (tính toán dựa trên adalimumab là can thiệp chính) (USD 2021)	Ngưỡng chi trả	Kết luận
Rebekah và cs [6]	GBP (2013)	£19.275 (US\$ 29.989,25)	£20.000	ADA đạt chi phí – hiệu quả khi so sánh với liệu pháp thông thường
Botteman và cs [8]	GBP (2007)	30 năm: £23.097 (US\$ 42.391,75) 1 năm: £47.083 (US\$ 86.415,16) 5 năm: £26.332 (US\$ 48.329,21)	£30.000	ADA đạt chi phí – hiệu quả so với liệu pháp thông thường để điều trị người bệnh viêm cột sống dính khớp ở Anh.

*Ghi chú: SEC: secukinumab; ETZ: etanercept; INF: infliximab; GOL: golimumab; CZP: certolizumab pegol; ADA: adalimumab

Theo Bảng 4 và Bảng 5, đề tài tiến hành tính toán kết quả với adalimumab là can thiệp chính dựa trên dữ liệu trong các nghiên cứu. Khi so sánh với secukinumab, tất cả các nghiên cứu cho rằng adalimumab bị vượt trội bởi secukinumab [7, 9]. Có 3/4 nghiên cứu thực hiện so sánh giữa adalimumab với golimumab, trong đó 2/3 nghiên cứu cho thấy golimumab vượt trội hơn adalimumab [6, 7], nghiên cứu của Paul và cs ghi nhận ICER/QALY là £12.685,90 (US\$ 18.724,02) và không đạt chi phí - hiệu quả với ngưỡng chi trả £10.000 [9]. 2/3 nghiên cứu khi so sánh

adalimumab với certolizumab pegol ghi nhận certolizumab pegol vượt trội hơn [7, 9], 1 nghiên cứu ghi nhận adalimumab không đạt chi phí - hiệu quả với ngưỡng chi trả ở nước thực hiện nghiên cứu [6]. Trong 3 nghiên cứu khi so sánh adalimumab với etanercept, 1 nghiên cứu ghi nhận adalimumab vượt trội hơn [6]. Hai nghiên cứu còn lại ghi nhận ICER/QALY (USD 2021) dao động từ US\$ 19.253,09 - US\$ 39.124,32, trong đó có 1 nghiên cứu ghi nhận adalimumab đạt chi phí - hiệu quả so với etanercept (với etanercept là thuốc gốc) [7]. Trong 3 nghiên cứu so sánh

adalimumab với infliximab ghi nhận ICER/QALY (USD 2021) dao động từ US\$ 51.111,79 - US\$ 815.840,57 và cả 3 nghiên cứu đều ghi nhận adalimumab không đạt chi phí - hiệu quả so với infliximab [6 - 7, 9]. Khi so sánh với liệu pháp thông thường ghi nhận giá trị ICER/QALY (USD 2021) dao động từ US\$ 29.989,25 - US\$ 86.415,16 và adalimumab đạt chi phí-hiệu quả so với liệu pháp thông thường để điều trị người bệnh viêm cột sống dính khớp [6, 8].

4. BÀN LUẬN

Dựa trên các tiêu chí lựa chọn và loại trừ, 4 nghiên cứu đáp ứng điều kiện được đưa vào tổng quan hệ thống. Các nghiên cứu đều có chất lượng tương đối tốt đánh giá theo bảng kiểm CHEERS. Các nghiên cứu hiện tại được thực hiện tại Anh [6, 8 - 9], Phần Lan [7]. Chưa có nghiên cứu được tiến hành tại các quốc gia đang phát triển. Vì vậy những bằng chứng về tính chi phí - hiệu quả của adalimumab cần được cung cấp đầy đủ hơn ở các quốc gia đang phát triển có nguồn lực giới hạn.

Trong các nghiên cứu được đánh giá, mô hình Markov là phương pháp nghiên cứu được sử dụng chủ yếu. Sự lựa chọn này được coi là hợp lý với bệnh lý nghiên cứu (viêm cột sống dính khớp) là bệnh lý mạn tính với nhiều giai đoạn bệnh lặp lại theo chu kỳ. Tất cả các nghiên cứu hiện tại đều thực hiện dựa trên quan điểm hệ thống y tế, vì vậy chi phí trực tiếp y tế được đánh giá. Chưa có nghiên cứu nào thực hiện dựa trên quan điểm xã hội cho đến hiện tại. Đây cũng là quan điểm nghiên cứu nên được quan tâm trong tương lai.

Sự chênh lệch chỉ số ICER giữa các nghiên cứu có thể giải thích do sự khác biệt về chi phí thuốc, dịch vụ y tế và mức sống giữa các quốc gia nghiên cứu ảnh hưởng đến. Ngoài ra, giả định áp dụng trong từng nghiên cứu khác nhau cũng ảnh hưởng đến kết quả sau cùng.

Kết luận về tính chi phí - hiệu quả của adalimumab

so với các can thiệp so sánh cũng khác nhau giữa các quốc gia nghiên cứu. Trong đó, adalimumab bị vượt trội bởi secukimumab, golimumab, certolizumab pegol và không đạt chi phí - hiệu quả khi so với infliximab, đạt chi phí - hiệu quả/vượt trội hơn etanercept/liệu pháp thông thường ở hầu hết các nghiên cứu. Những nghiên cứu tương tự cần thực hiện trong tương lai để có thêm nhiều bằng chứng về tính chi phí - hiệu quả của adalimumab.

Trong phạm vi tìm kiếm, hiện vẫn chưa có bài nghiên cứu tổng quan hệ thống nào về chi phí - hiệu quả của adalimumab trong điều trị viêm cột sống dính khớp. Vì vậy có thể xem đề tài là đầu tiên được thực hiện liên quan đến chủ đề này. Tổng quan hệ thống này cung cấp cái nhìn toàn diện về tính kinh tế và lợi ích của adalimumab trong điều trị viêm cột sống dính khớp bằng cách tổng hợp và phân tích các nghiên cứu chi phí - hiệu quả trên nhiều quan điểm nghiên cứu khác nhau, đánh giá các loại chi phí và hiệu quả lâm sàng khác nhau. Bài tổng quan này được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA với các nghiên cứu được công bố tính đến tháng 10 năm 2022. Các giá trị ICER trong bài cũng đã được quy đổi về cùng một đơn vị tiền tệ, giúp thuận lợi trong việc so sánh và đánh giá. Tuy nhiên nghiên cứu còn có một số hạn chế do giới hạn về ngôn ngữ (tiếng Anh) và nguồn dữ liệu (Pubmed, Cochrane và Embase).

5. KẾT LUẬN

Hiện tại có 4 nghiên cứu đánh giá chi phí - hiệu quả của adalimumab trong điều trị VCSDK được ghi nhận với chất lượng tốt và kết quả không đồng nhất về tính chi phí - hiệu quả của adalimumab so với liệu pháp thông thường và các liệu pháp sinh học khác ở các quốc gia nghiên cứu. Bằng chứng về tính chi phí - hiệu quả của adalimumab ở các quốc gia đang phát triển vẫn còn hạn chế, vì vậy cần thực hiện thêm nhiều nghiên cứu tại các quốc gia này để có thêm bằng chứng chứng minh tính chi phí - hiệu quả của thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] N. Ebrahimiadib, S. Berijani, M. Ghahari, and F. G. Pahlaviani, "Ankylosing Spondylitis," (in eng), *Journal of ophthalmic & vision research*, vol. 16, no. 3, pp. 462-469, Jul-Sep 2021, doi: 10.18502/jovr.v16i3.9440.
- [2] K. P. Malinowski, P. J. E. r. o. p. Kawalec, and o. research, "The indirect costs of ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis," *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, vol. 15, no. 2,

pp. 285 - 300, 2015, doi: 10.1586/14737167.2015.1001370.

- [3] A. Mounach and A. El Maghraoui, "Efficacy and safety of adalimumab in ankylosing spondylitis," (in eng), *Open Access Rheumatol*, vol. 6, pp. 83-90, 2014, doi: 10.2147/oarr.S44550.

- [4] M. J. Page *et al.*, "The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting

systematic reviews," *BMJ*, vol. 372, p. n71, 2021, doi: 10.1136/bmj.n71.

[5] D. Husereau *et al.*, "Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations," *BMC Medicine*, vol. 20, no. 1, p. 23, 2022/01/12 2022, doi: 10.1186/s12916-021-02204-0.

[6] R. H. Borse, C. Brown, N. Muszbek, M. A. Chaudhary, and S. Kachroo, "Cost-Effectiveness of Golimumab in Ankylosing Spondylitis from the UK Payer Perspective," (in eng), *Rheumatology and therapy*, vol. 4, no. 2, pp. 427-443, Dec 2017, doi: 10.1007/s40744-017-0083-1.

[7] T. Purmonen, K. Puolakka, D. Mishra, P. Gunda, and J. Martikainen, "Cost-effectiveness of secukinumab compared to other biologics in the treatment of ankylosing spondylitis in Finland," (in eng), *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*, vol. 11, pp. 159-168, 2019, doi: 10.2147/ceor.S192235.

[8] M. F. Botteman, J. W. Hay, M. P. Luo, A. S. Curry, R. L. Wong, and B. A. van Hout, "Cost effectiveness of adalimumab for the treatment of ankylosing spondylitis in the United Kingdom," (in eng), *Rheumatology (Oxford, England)*, vol. 46, no. 8, pp. 1320-8, Aug 2007, doi: 10.1093/rheuma-tology/kem031.

[9] P. Emery *et al.*, "Cost Effectiveness of Secukinumab for the Treatment of Active Ankylosing Spondylitis in the UK," (in eng), *PharmacoEconomics*, vol. 36, no. 8, pp. 1015-1027, Aug 2018, doi: 10.1007/s40273-018-0675-9.

[10] D. Husereau *et al.*, "Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)-- explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force," (in eng), *Value in health : the journal of the International Society for Pharmaco-economics and Outcomes Research*, vol. 16, no. 2, pp. 231-50, Mar - Apr 2013, doi: 10.1016/j.jval.2013.02.002

Cost – effectiveness analysis of adalimumab in treatment of ankylosing spondylitis: A systematic review

Nguyen Thi Thu Thanh,
Nguyễn Thị Thu Thủy and Vo Ngoc Yen Nhi

ABSTRACT

Background: Ankylosing spondylitis (AS) is the most common form of seronegative spondyloarthropathies, which makes a significant economic burden and greatly affects the patient's ability to work. The cost-effectiveness of adalimumab is an important basis for considering the feasibility of using drugs in practice. *Objectives:* Systematic review cost-effectiveness analyses of adalimumab in AS. *Materials and method:* The systematic review method was used under the guidance of PRISMA based on database Pubmed, Cochrane and Embase with suitable keywords and phrases. The quality of studies was assessed using CHEERS checklist. Data on research characteristics and results was analyzed, in which ICER/QALY was converted to the same currency in USD (2021). *Results:* 4 studies satisfying the selection criteria and having good quality according to CHEERS checklist were included in research. This systematic review noted a relatively large variation in ICER/QALY between studies, ranging from US\$ 18,724.02/QALY to US\$ 141,891.09/QALY. The studies concluded that adalimumab was cost-effective compared with conventional care; but adalimumab was dominated by other biologics (secukinumab, etanercept, infliximab, golimumab, certolizumab pegol) or not cost-effective compared to them. 1/4 studies demonstrated that adalimumab was cost-effective compared to etanercept (originator) but not cost-effective compared to etanercept (biosimilar). *Conclusions:* A systematic review of studies recorded different results on the cost-effectiveness of adalimumab between countries and compared

drugs. Cost-effectiveness analysis of adalimumab in treatment of AS requires further research in the future, especially in developing countries.

Keywords: *cost-effectiveness, ankylosing spondylitis, systematic review, adalimumab*

Received: 29/03/2023

Revised: 10/04/2023

Accepted for publication: 18/04/2023