

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF PRASUGREL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW

Nguyen Thi Thu Huong^{1*}, Pham Huy Tuan Kiet¹, Le Hong Minh²

¹School of Preventive Medicine and Public Health, Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien ward, Hanoi, Vietnam

²Health Economics Research and Assessment Center - 209 Ha Ke Tan, Phuong Liet ward, Hanoi, Vietnam

Received: 22/12/2025

Revised: 01/02/2026; Accepted: 24/04/2026

ABSTRACT

Objective: This study aims to conduct a systematic review of the cost-effectiveness of Prasugrel in acute coronary syndrome population.

Method: A systematic review approach was used to identify studies from databases that evaluated the cost-effectiveness of Prasugrel compared with other P2Y12 receptor inhibitors in acute coronary syndrome patients.

Results: A total of eight studies were included in the review. The findings indicate that Prasugrel helps reduce burden of cardiovascular mortality (YLL 0.144 vs. 0.151), increase quality-adjusted life years (QALY 5.03 vs. 4.94), and lower rehospitalization costs compared with Clopidogrel. The incremental cost-effectiveness ratio ranged from USD/EUR 996 to 14,350 per QALY, all of which were below the willingness-to-pay thresholds. However, differences in economic and healthcare background across countries should be considered, and some findings may reflect model assumptions rather than real-world data.

Conclusion: Within the scope of this review, both Ticagrelor and Prasugrel were found to be more cost-effective than Clopidogrel, while clear comparative evidence between Ticagrelor and Prasugrel remains limited. Future research should focus on direct head-to-head comparisons between Prasugrel and Ticagrelor, and policy makers should consider incorporating Prasugrel into the Vietnamese health insurance reimbursement.

Keywords: Prasugrel, cost-effectiveness, acute coronary syndrome, systematic review.

*Corresponding author

Email: ntth@hmu.edu.vn Phone: (+84) 389931810 DOI: 10.52163/yhc.v67i4.4913



TỔNG QUAN HỆ THỐNG VỀ TÍNH CHI PHÍ - HIỆU QUẢ CỦA PRASUGREL TRÊN BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP

Nguyễn Thị Thu Hằng^{1*}, Phạm Huy Tuấn Kiệt¹, Lê Hồng Minh²

¹Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam

²Trung tâm Nghiên cứu và Đánh giá kinh tế y tế - 209 Hà Kế Tấn, phường Phương Liệt, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 22/12/2025

Ngày chỉnh sửa: 01/02/2026; Ngày duyệt đăng: 24/04/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu tổng quan hệ thống các bằng chứng về tính chi phí - hiệu quả của Prasugrel trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp.

Phương pháp: Phương pháp tổng quan hệ thống được sử dụng để tìm kiếm các tài liệu trên các cơ sở dữ liệu về tính chi phí - hiệu quả của Prasugrel so với các thuốc ức chế thụ thể P2Y₁₂ khác trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp.

Kết quả: Tổng cộng 8 nghiên cứu được đưa vào tổng quan hệ thống. Các kết quả cho thấy Prasugrel giúp giảm gánh nặng tử vong do tim mạch (YLL 0,144 so với 0,151), tăng QALY (5,03 so với 4,94) và giảm chi phí tái nhập viện so với Clopidogrel. Phân tích chi phí hiệu quả tăng thêm dao động từ 996-14.350 USD/EUR mỗi QALY, đều dưới ngưỡng chi trả tại các quốc gia nghiên cứu. Tuy vậy, cần lưu ý đến sự khác biệt về bối cảnh kinh tế và y tế giữa các quốc gia và các kết quả có thể phản ánh giá định từ mô hình hơn là dữ liệu đời thực.

Kết luận: Trong phạm vi nghiên cứu, kết quả cho thấy Ticagrelor và Prasugrel đều có tính chi phí hiệu quả hơn so với Clopidogrel và chưa có bằng chứng rõ ràng giữa Ticagrelor và Prasugrel. Cần thêm nghiên cứu so sánh trực tiếp với Ticagrelor và xem xét bổ sung Prasugrel vào danh mục thuốc được bảo hiểm y tế chi trả tại Việt Nam.

Từ khóa: Prasugrel, chi phí - hiệu quả, hội chứng vành cấp, tổng quan hệ thống.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng mạch vành cấp (acute coronary syndrome - ACS) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật toàn cầu, đồng thời tạo ra gánh nặng lớn về cả kinh tế và y tế. Theo Tổ chức Y tế thế giới, bệnh tim mạch chiếm khoảng 32% tổng số ca tử vong mỗi năm [1]. Bệnh động mạch vành cũng là nguyên nhân chính làm tăng gánh nặng bệnh tật, thể hiện qua số năm sống mất đi (YLL) và số năm sống điều chỉnh theo mức độ bệnh tật (DALY).

Tại Việt Nam, bệnh tim mạch chiếm khoảng 31% tổng số ca tử vong năm 2016, tương đương hơn 170.000 trường hợp [2], trong đó tỷ lệ tử vong và biến chứng ở bệnh nhân ACS không ST chênh lên vẫn cao, đặc biệt ở nhóm người cao tuổi, do tỷ lệ can thiệp mạch vành qua da (percutaneous coronary intervention - PCI) còn thấp (khoảng 35%). PCI đã được chứng minh giúp giảm tử vong, nhồi máu cơ tim tái phát và đột quỵ trong ngắn hạn, cho thấy tiềm năng cải thiện tiên lượng nếu được mở rộng áp dụng [3].

Theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh mạch vành của Bộ Y tế, điều trị ACS có PCI cần dự phòng huyết khối với sự phối hợp hai thuốc kháng tiểu cầu gồm Aspirin và

một ức chế thụ thể P2Y₁₂ (Prasugrel, Ticagrelor hoặc Clopidogrel) - gọi là liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép; trong đó, Prasugrel được ưu tiên hơn Ticagrelor ở bệnh nhân ACS không ST chênh lên có kế hoạch PCI, và Clopidogrel được sử dụng khi không có sẵn hai thuốc trên [4]. Tại Việt Nam, Prasugrel được dùng phối hợp với Aspirin liều thấp nhằm phòng ngừa huyết khối ở bệnh nhân ACS được điều trị bằng PCI [5].

Prasugrel, một thuốc Thienopyridine thế hệ thứ ba, đã chứng minh hiệu quả hơn Clopidogrel trong thử nghiệm TRITON-TIMI 38 (n = 13.608), giúp giảm biến cố tim mạch chính (9,9% so với 12,1%, p < 0,001) nhưng làm tăng nguy cơ chảy máu lớn (2,4% so với 1,8%, p = 0,03) [6]. Prasugrel giúp giảm đáng kể tỷ lệ tử vong, nhồi máu cơ tim và đột quỵ so với Ticagrelor trong thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên, nhãn mở ISAR-REACT 5 gồm 4.018 bệnh nhân mắc ACS có kế hoạch PCI. Kết quả cho thấy biến cố chính (tử vong, nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ trong 12 tháng) xảy ra ở 9,3% nhóm Ticagrelor và 6,9% nhóm Prasugrel (HR = 1,36; 95% CI = 1,09-1,70;

*Tác giả liên hệ

Email: ntth@hmu.edu.vn Điện thoại: (+84) 389931810 DOI: 10.52163/yhc.v67i4.4913

p = 0,006). Nguy cơ chảy máu lớn (BARC 3-5) không khác biệt có ý nghĩa thống kê với 5,4% ở nhóm Ticagrelor và 4,8% ở nhóm Prasugrel (HR = 1,12; p = 0,46) [7].

Nhìn chung các nghiên cứu kinh tế được về Prasugrel hiện nay còn phân tán, khác biệt về bối cảnh và phương pháp, dẫn đến khó khăn trong việc tổng hợp bằng chứng cho ra quyết định điều trị và chi trả. Bên cạnh đó, Việt Nam đang trong quá trình hướng tới ra quyết định dựa trên bằng chứng kinh tế y tế [8], do đó cần có đánh giá toàn diện về tính chi phí - hiệu quả của Prasugrel trong điều trị ACS để hỗ trợ cơ quan quản lý, bệnh viện và bác sĩ lâm sàng lựa chọn thuốc phù hợp, cân bằng giữa hiệu quả, an toàn và chi phí. Nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu tổng quan hệ thống về tính chi phí - hiệu quả của Prasugrel trên bệnh nhân ACS nhằm tổng hợp bằng chứng hiện có, xác định khoảng trống nghiên cứu và cung cấp cơ sở khoa học phục vụ ra quyết định lâm sàng và chính sách y tế tại Việt Nam.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Tổng quan hệ thống.

2.2. Cơ sở dữ liệu và chiến lược tìm kiếm

Nghiên cứu thực hiện tìm kiếm trên 3 cơ sở dữ liệu: thư viện Cochrane, MEDLINE (PubMed) và Embase.

- Thời gian nghiên cứu: tất cả các bài báo đáp ứng các tiêu chí tìm kiếm từ năm 2005 (khi thuốc lưu hành) đến năm 2024 (thời điểm tìm kiếm). Thời gian thực hiện tổng quan từ tháng 10/2023 đến tháng 3/2024.

- Câu hỏi nghiên cứu và chiến lược tìm kiếm:

Tiêu chí	Nội dung	Từ khóa	Truy vấn
P (population)	Người bệnh ≥ 18 tuổi mắc ACS	ACS [all fields] OR Acute Coronary Syndrome [all fields] OR PCI [all fields] OR Percutaneous coronary intervention [all fields] OR STEMI [all fields] OR ST-Elevation Myocardial Infarction [all fields] OR NSTEMI [all fields] OR Non-ST-elevation myocardial infarction [all fields] AND Adult [all fields]	P and I and C and O
I (intervention)	Jasugrel (Prasugrel)	Prasugrel [all fields]	
C (comparison)	Clopidogrel/Ticagrelor	Clopidogrel [all fields] OR Ticagrelor [all fields]	
O (outcome)	Đánh giá kinh tế y tế	Economic evaluation [all fields] OR Cost* (including costing and cost-effectiveness/benefit/utility analysis) [all fields] OR ICER [all fields] OR QALY [all fields] OR LY [all fields] OR ICER/LY [all fields]	

Ghi chú: ICER là chi phí hiệu quả tăng thêm; QALY là số năm sống hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống; LY là số năm sống.

2.3. Lựa chọn nghiên cứu

2.3.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Ngôn ngữ: tiếng Anh.

- Đối tượng: người bệnh mắc ACS từ 18 tuổi trở lên.

- Can thiệp: Prasugrel.

- Thiết kế nghiên cứu: RCT, nghiên cứu tương đương sinh học, nghiên cứu hiệu quả và an toàn lâm sàng, nghiên cứu đánh giá kinh tế (phân tích chi phí - hiệu quả/lợi ích/thỏa dụng).

- Kết quả: nghiên cứu phải có ít nhất một trong các kết quả về tim mạch hoặc được động học v.v...

2.3.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các bệnh tim mạch khác.

- Can thiệp không quan tâm.

- Không phải là thiết kế nghiên cứu được quan tâm: ý kiến chuyên gia, bình luận, biên tập, tài liệu hội nghị, hướng dẫn, báo cáo trường hợp v.v...

- Kết quả: các nghiên cứu không cung cấp đầy đủ dữ liệu về các kết quả được liệt kê trong tiêu chí lựa chọn.

- Không có toàn văn đầy đủ.

- Không phải bằng tiếng Anh.

- Không phải nghiên cứu về con người.

2.4. Quy trình tiến hành nghiên cứu

Dựa trên “Sổ tay Tổng quan Hệ thống về Can thiệp của Cochrane phiên bản 6.4” [9], nghiên cứu thực hiện tìm kiếm có hệ thống từ 3 cơ sở dữ liệu chính là thư viện Cochrane, MEDLINE (PubMed) và Embase; kết hợp tìm kiếm thủ công trên website các tổ chức liên quan, ấn phẩm hội thảo... theo từ khóa/nhóm từ khóa được xác định dựa trên câu hỏi nghiên cứu.

Toàn bộ quá trình sàng lọc tài liệu tuân thủ nghiêm ngặt sơ đồ PRISMA và các tiêu chí lựa chọn/loại trừ đã được đặt ra. Những nghiên cứu lựa chọn sau đó được trích xuất dữ liệu thông qua việc sử dụng biểu mẫu được thiết kế dựa trên mục tiêu của đánh giá tổng quan gồm các thông tin về tiêu đề, năm xuất bản, tác giả, quốc gia, khu vực; nhóm can thiệp và so sánh; quan điểm phân tích, năm ước tính; loại nghiên cứu, đối tượng, nguồn dữ liệu; thông tin mô hình; thông tin về chi phí; thông tin về kết quả đánh giá...

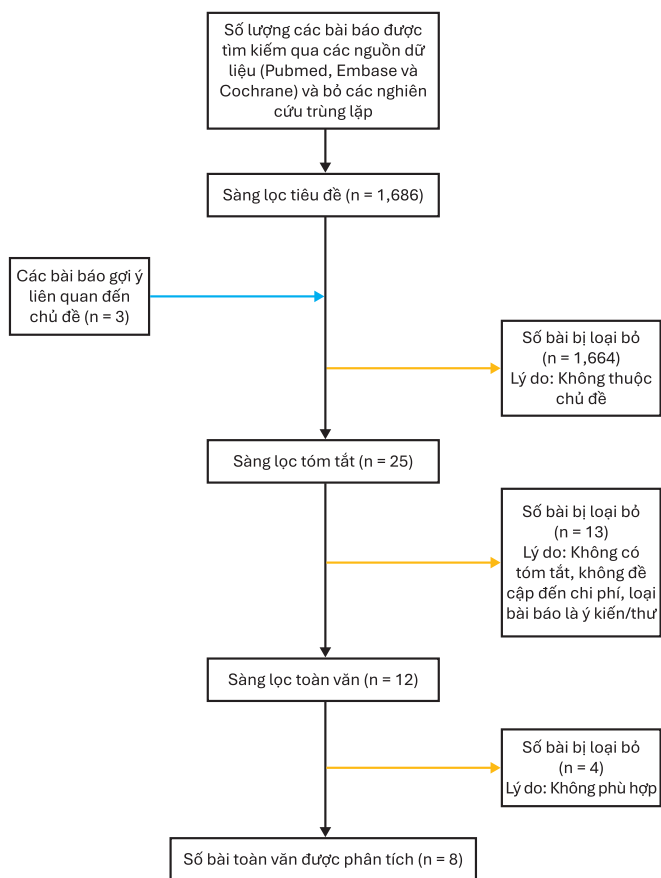
Chất lượng của báo cáo nghiên cứu được kiểm tra qua bảng kiểm PRISMA. Sau khi các nghiên cứu được lựa chọn để đưa vào phân tích tổng quan hệ thống về phân tích chi phí - hiệu quả, chất lượng của mỗi nghiên cứu được đánh giá bằng cách sử dụng bảng kiểm tra CHEERS gồm 28 tiêu chí.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Trung tâm Nghiên cứu và Đánh giá kinh tế y tế, số 41/2024/QĐ-HĐĐĐ ngày 20 tháng 02 năm 2024.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả tìm kiếm



Sơ đồ 1. Sơ đồ PRISMA sàng lọc các nghiên cứu về phân tích chi phí hiệu quả của Prasugrel

Với các từ khóa, câu lệnh và các dữ liệu tìm kiếm, chúng tôi tìm kiếm trên 3 cơ sở dữ liệu cho thấy các bài báo từ năm 2005 đến tháng 1/2024, sau khi loại bỏ các nghiên cứu trùng lặp, thu được 1686 bài báo, cùng với 3 bài báo có liên quan được gợi ý. Trong quá trình sàng lọc tiêu đề, tóm tắt và toàn văn, cuối cùng có 8 bài báo được đưa vào phân tích tính chi phí - hiệu quả của thuốc.

3.2. Đặc điểm cơ bản của các nghiên cứu

Các nghiên cứu về phân tích chi phí hiệu quả gồm 3 nghiên cứu tại Mỹ, 1 nghiên cứu tại Anh, 1 nghiên cứu tại Tây Ban Nha, 1 nghiên cứu tại Canada, 1 nghiên cứu tại Singapore và 1 nghiên cứu tại Brazil. Đối tượng nghiên cứu trên người bệnh có ACS và có PCI với độ tuổi chủ yếu từ 18-75. Tỷ lệ chiết khấu sử dụng từ 3-5%. Chi phí sử dụng trong các nghiên cứu là chi phí điều trị trực tiếp cho y tế.

Các hiệu quả đo lường được đánh giá qua QALY/LY/YLL/YLD, trong đó QALY là số năm sống hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống, LY là số năm sống, YLL là số năm sống mất đi do tử vong sớm, và YLD là số năm sống chung với tàn tật hoặc bệnh tật.

3.3. Tóm tắt kết quả đánh giá

Bảng 1. Danh sách các bài báo đưa vào phân tích

STT	Bài báo
1	Mahoney E.M et al. Cost-effectiveness of prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary intervention: results from the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction TRITON-TIMI 38. <i>Circulation</i> , 2010, 121 (1): 71-79. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900704
2	Mauskopf J.A et al. Cost-effectiveness of prasugrel in a US managed care population. <i>J Med Econ</i> , 2012, 15 (1): 166-174. doi: 10.3111/13696998.2011.637590
3	Abdel-Qadir H et al. Cost-effectiveness of clopidogrel, prasugrel and ticagrelor for dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: a decision-analytic model. <i>CMAJ Open</i> , 2015, 3 (4): E438-446. doi:10.9778/cmajo.20150056
4	Zhao Y.J et al. Cost-effectiveness analysis of Ticagrelor and Prasugrel for the treatment of acute coronary syndrome. <i>Value Health Reg Issues</i> , 2016, 9: 22-27. doi:10.1016/j.vhri.2015.07.001
5	Davies A et al. Prasugrel compared to clopidogrel in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a Spanish model-based cost effectiveness analysis. <i>Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp</i> , 2013, 37 (4): 307-316. doi:10.7399/FH.2013.37.4.687
6	Davies A et al. Prasugrel vs clopidogrel in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a model-based cost-effectiveness analysis for Germany, Sweden, the Netherlands, and Turkey. <i>J Med Econ</i> , 2013, 16 (4): 510-521. doi:10.3111/13696998.2013.768998
7	Reese E.S et al. Cost-effectiveness of cytochrome P450 2C19 genotype screening for selection of antiplatelet therapy with clopidogrel or prasugrel. <i>Pharmacotherapy</i> , 2012, 32 (4): 323-332. doi:10.1002/j.1875-9114.2012.01048
8	Padilla M.P et al. Cost utility of Prasugrel in postangioplasty diabetic patients. <i>Value Health Reg Issues</i> , 2022, 30: 134-139. doi:10.1016/j.vhri.2021.11.004

Bảng 2. Kết quả về chi phí điều trị trong các nghiên cứu về Prasugrel

Chi phí	Prasugrel	Clopidogrel	Ticagrelor	Nguồn
Tổng chi phí điều trị	26.067 USD	26.288 USD	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)
	3.714.513 USD	3.811.603 USD	Không đề cập	Mauskopf J.A, 2021 (2)
	40.422 USD	39.601 USD	40.649 (9.327- 111.881 USD)	Abdel-Qadir H, 2015 (3)
	27.138 SGD	26.226 SGD	27.535 SGD	Zhao Y.J, 2016 (4)
	11.923 Euro	11.409 Euro	Không đề cập	Davies A, 2013 (5)

Chi phí	Prasugrel	Clopidogrel	Ticagrelor	Nguồn
Thăm khám y tế không nhập viện	6.054 USD	6.947 USD	Không đề cập	Mauskopf J.A, 2021 (2)
	1.824,16 SGD			Zhao Y.J, 2016 (4)
Chi phí điều trị trung bình tháng	80,96 USD (70-92 USD)	20,09 USD	90,10 USD	Abdel-Qadir H, 2015 (3)
Chi phí nhập viện ban đầu	19.740 USD	19.752 USD	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)
	3.042.111 USD	3.040.903 USD	Không đề cập	Mauskopf J.A, 2021 (2)
	< 12 tháng: Đức 1.662 Euro; Thụy Điển 2.102 Euro; Hà Lan 1.230 Euro; Thổ Nhĩ Kỳ 345 Euro > 12 tháng: Đức 18.019 Euro; Thụy Điển 24.708 Euro; Hà Lan 12.353 Euro; Thổ Nhĩ Kỳ 3.097 Euro	< 12 tháng: Đức 1.797 Euro; Thụy Điển 2.395 Euro; Hà Lan 1.338 Euro; Thổ Nhĩ Kỳ: 350 Euro > 12 tháng: Đức 17.919 Euro; Thụy Điển 24.580 Euro; Hà Lan 12.290 Euro; Thổ Nhĩ Kỳ 3.079 Euro	Không đề cập	Davies A, 2013 (6)
	910-10.262 Euro	988-10.207 Euro	Không đề cập	Davies A, 2013 (5)
Tái nhập viện	4.465 USD	4.982 USD	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)
	495.962 USD	593.052 USD	Không đề cập	Mauskopf J.A, 2021 (2)
	5.535 Euro	5.829 Euro	Không đề cập	Davies A, 2013 (5)
Thuốc	1862 USD	1554 USD	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)
	170.386 USD	170.702 USD	Không đề cập	Mauskopf J.A, 2021 (2)
	2.800 USD	2.660 USD	Không đề cập	Reese E.S, 2012 (7)
	Đức: 1.044 Euro Thụy Điển: 535 Euro Hà Lan: 564 Euro Thổ Nhĩ Kỳ: 725 Euro	Đức: 226 Euro Thụy Điển: 28 Euro Hà Lan: 18 Euro Thổ Nhĩ Kỳ: 361 Euro	Không đề cập	Davies A, 2013 (6)
	751 Euro	213 Euro	Không đề cập	Davies A, 2013 (5)
	2.127,95 SGD	262,8 SGD	2.503,9 SGD	Zhao Y.J, 2016 (4)
	0,61 USD (0,49-0,73 USD)/viên	0,05 USD (0,05-0,05 USD)/viên	Không đề cập	Padilla M.P, 2022 (8)
Biến cố tim mạch	Không kèm xuất huyết: 5.781 USD	Không kèm xuất huyết: 6.758 USD	Không đề cập	Mauskopf J.A, 2012 (2)
Tái PCI				
Stent phủ thuốc	26.431 USD	26.404 USD	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)
Stent không phủ thuốc	24.880 USD	25.755 USD	Không đề cập	
Nong mạch	975,11 USD	575,97 USD	Không đề cập	Padilla M.P, 2022 (8)
Nhồi máu cơ tim	ST chênh lên: 26.896 USD ST không chênh lên: 25.838 USD	ST chênh lên: 27.442 USD ST không chênh lên: 25.977 USD	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)
	40.970 USD		Không đề cập	Reese E.S, 2012 (7)
	SGD 8.141,16			Zhao Y.J, 2016 (4)
	736,63 USD		Không đề cập	Padilla M.P, 2022 (8)
Đột quy	27,314 USD		Không đề cập	Reese E.S, 2012 (7)
Chảy máu	Có/không có biến cố tim mạch: 273 USD	Có/không có biến cố tim mạch: 188 USD	Không đề cập	Mauskopf J.A, 2021 (2)
	19.360 USD		Không đề cập	Reese E.S, 2012 (7)
	5.898,3 SGD			Zhao Y.J, 2016 (4)
	640,08 USD		Không đề cập	Padilla M.P, 2022 (8)
Tử vong do bệnh tim mạch	23.760 USD		Không đề cập	Reese E.S, 2012 (7)
	462,55 USD		Không đề cập	Padilla M.P, 2022 (8)

Phân tích tổng hợp cho thấy chi phí điều trị của Prasugrel, Clopidogrel và Ticagrelor có sự khác biệt giữa các quốc gia và thành phần chi phí. Tổng chi phí điều trị có khoảng dao động từ 11.923 Euro đến 3,7 triệu USD với Prasugrel và 11.409 Euro đến 3,8 triệu USD với Clopidogrel. Kết quả nghiên cứu của Mahoney

E.M (2010) và Zhao Y.J (2016) cho thấy tổng chi phí điều trị của Prasugrel thấp hơn nhẹ hoặc tương đương so với Clopidogrel, trong khi các nghiên cứu khác ghi nhận chi phí cao hơn hoặc chênh lệch không đáng kể. Đối với Ticagrelor, số lượng nghiên cứu so sánh còn hạn chế, kết quả từ nghiên cứu Zhao Y.J (2016) và Abdel-Qadir H

(2015) cho thấy tổng chi phí điều trị của Prasugrel thấp hơn không đáng kể so với Ticagrelor.

Chi phí do nhồi máu cơ tim và tái can thiệp mạch vành ở nhóm Prasugrel cũng thấp hơn (26.896-26.431 USD so với 27.442-26.404 USD ở Clopidogrel). Chi phí biến chứng

chảy máu cao hơn không đáng kể. Chi phí thuốc của Prasugrel cao hơn nhẹ (tăng 364-818 Euro) nhưng được bù bởi chi phí nhập viện/tái nhập viện giảm. Nhìn chung, Prasugrel giúp giảm chi phí điều trị ngắn hạn và duy trì chi phí hiệu quả trong dài hạn nhờ giảm biến cố tim mạch và cải thiện thời gian sống thêm.

Bảng 3. Kết quả về thỏa dụng

Chi phí	Prasugrel	Clopidogrel	Ticagrelor	Nguồn
Toàn bộ	- Nhóm dân số tham gia phân tích kinh tế y tế: YLL 0,428; LY 0,102; QALY 0,095. - Nghiên cứu TRITON-TIMI: YLL 0,433; LY 0,097	- Nhóm dân số tham gia phân tích kinh tế y tế: YLL 0,530 - TRITON-TIMI: YLL 0,530	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)
	Đức: 10,712 QALY Thụy Điển: 10,997 QALY Netherland: 12,987 QALY Thổ Nhĩ Kỳ: 9,573 QALY	Đức: 10,657 QALY Thụy Điển: 10,945 QALY Netherland: 12,919 QALY Thổ Nhĩ Kỳ: 9,521 QALY	Không đề cập	Davies A, 2013 (6)
	14,089 LY 10,883 QALY	14,017 LY 10,828 QALY	Không đề cập	Davies A, 2013 (5)
	10,26 QALY 10,91 LY	10,21 QALY 10,89 LY	10,28 QALY 10,98 LY	Zhao Y.J, 2016 (4)
Tử vong do tim mạch	- Nhóm dân số tham gia phân tích kinh tế y tế: YLL 0,119; LY 0,028 - TRITON-TIMI: YLL 0,144; LY 0,007	- Nhóm dân số tham gia phân tích kinh tế y tế: YLL 0,147 - TRITON-TIMI: YLL 0,151	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)
Nong mạch vành	QALY 5,03	QALY 4,94		Padilla M.P, 2022 (8)
Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành	7,43 QALY	7,41 QALY	7,50 QALY	Abdel-Qadir H, 2015 (3)
Nhồi máu cơ tim	- Nhóm dân số tham gia phân tích kinh tế y tế: YL 0,074; YLL 0,274 - TRITON-TIMI: YLL 0,257; LY 0,087	- Nhóm dân số tham gia phân tích kinh tế y tế: YLL 0,348 - TRITON-TIMI: YLL 0,344	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)
Đột quy	- Nhóm dân số tham gia phân tích kinh tế y tế: YLL 0,035; LY 0 - TRITON-TIMI: YLL 0,032; LY 0,003	- Nhóm dân số tham gia phân tích kinh tế y tế: YLL 0,035 - TRITON-TIMI: YLL 0,035	Không đề cập	Mahoney E.M, 2010 (1)

Kết quả thỏa dụng cho thấy đánh giá về QALY và LY ở các biến cố về tim mạch như tử vong do các bệnh lý tim mạch, đột quy, nhồi máu cơ tim, chảy máu... Các kết quả thỏa dụng cho thấy hầu như nhóm sử dụng Prasugrel cho kết quả cao hơn.

Kết quả phân tích thỏa dụng tổng hợp từ các nghiên cứu cho thấy Prasugrel giúp giảm gánh nặng về tử vong do tim mạch với YLL là 0,144 so với Clopidogrel là 0,151. Các trường hợp kết hợp với phẫu thuật nong mạch vành

cho thấy QALY tăng thêm là 5,03 ở người bệnh sử dụng Prasugrel so với Clopidogrel là 4,94. Với các người bệnh có nhồi máu cơ tim sử dụng Prasugrel giúp giảm YLL xuống còn 0,257 so với Clopidogrel là 0,344.

Khi so sánh với Ticagrelor, mặc dù số lượng nghiên cứu còn hạn chế, dữ liệu từ Zhao Y.J (2016) cho thấy QALY và LY của Prasugrel tương đương hoặc thấp hơn không đáng kể (Prasugrel: 10,26 QALY và 10,91 LY; Ticagrelor: 10,28 QALY và 10,98 LY).

Bảng 4. Kết quả về ICER

Nguồn	ICER			Ngưỡng chi trả
	Prasugrel vs Clopidogrel	Prasugrel vs Ticagrelor	Ticagrelor vs Clopidogrel	
Mahoney E.M, 2010 (1)	996 USD/bệnh nhân 9.727 USD/LY	Không đề cập	Không đề cập	50.000 USD/LY
Mauskopf J.A, 2021 (2)	6.643-13.906 USD/LY	Không đề cập	Không đề cập	50.000 USD/LY
Davies A, 2013 (6)	6.520 Euro/QALY(Thụy Điển) 7.294 Euro/QALY (Thổ Nhĩ Kỳ) 7.369 Euro/QALY (Hà Lan) 14.350 Euro/QALY (Đức)	Không đề cập	Không đề cập	20.000-30.000 Euro/QALY)
Davies A, 2013 (5)	7.198 Euro/LY 9.489 Euro/QALY	Không đề cập	Không đề cập	30.000 Euro/QALY

Nguồn	ICER			Ngưỡng chi trả
	Prasugrel vs Clopidogrel	Prasugrel vs Ticagrelor	Ticagrelor vs Clopidogrel	
Abdel-Qadir H, 2015 (3)	57.630 USD/QALY	3.167 USD/QALY	12.205 USD/QALY	Can thiệp chăm sóc sức khỏe giá trị cao: < 50.000 USD/QALY Giá trị trung bình: < 100.000 USD/QALY
Zhao Y.J, 2016 (4)	18.921 SGD (14.948 USD)/QALY 38.809 SGD (30.659 USD)/LY		18.647 SGD (14.731 USD)/QALY 13.276 SGD (10.488 USD)/LY	65.000 SGD (51.350 USD)
Padilla M.P, 2022 (8)	ICUR 4.303,86 USD/QALY			1 GDP của Braxin/QALY (5.802,86 USD)

Kết quả phân tích ICER cho thấy so sánh giữa hai nhóm Prasugrel và Clopidogrel, các kết quả đều có tính chi phí hiệu quả với ICER dao động từ 996 USD/bệnh nhân đến khoảng 14.000 Euro/LY hoặc 14.350 Euro/QALY, đều dưới ngưỡng chi trả thông thường (50.000 USD/LY hoặc 30.000 Euro/QALY). Trừ nghiên cứu của Abdel-Qadir H (2015) cho thấy ICER vượt ngưỡng chi trả với can thiệp chăm sóc sức khỏe có giá trị cao ở ngưỡng 50.000 USD và dưới ngưỡng can thiệp chăm sóc sức khỏe giá trị trung bình 100.000 USD. Kết quả về ICER và phân tích độ nhạy cho thấy phần lớn là Prasugrel có tính chi phí hiệu quả khi so sánh với Clopidogrel trong điều trị người bệnh có ACS và có PCI. Phân tích độ nhạy xác xuất trong nghiên cứu đảm bảo độ tin cậy khi sử dụng Prasugrel và có hiệu quả kinh tế khi các thông số đầu vào thay đổi. Các nghiên cứu phân tích độ nhạy cho thấy Prasugrel nhìn chung là lựa chọn có tính chi phí - hiệu quả cao so với Clopidogrel trên bệnh nhân ACS có PCI, với kết quả ổn định trong nhiều bối cảnh quốc gia và giả định mô hình khác nhau. Khi so sánh Prasugrel với Ticagrelor, ICER chỉ 3.167 USD/QALY (Abdel-Qadir H, 2015) nằm dưới ngưỡng sẵn sàng chi trả.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tổng quan hệ thống tìm kiếm và sàng lọc tài liệu trên 3 cơ sở dữ liệu: thư viện Cochrane, MEDLINE (PubMed) và Embase. Sau quá trình sàng lọc, 8 nghiên cứu đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào phân tích.

Các nghiên cứu về phân tích chi phí - hiệu quả của Prasugrel đều được thực hiện trên bệnh nhân mắc ACS có PCI. Phần lớn nghiên cứu sử dụng tỷ lệ chiết khấu 3-5%, tập trung vào chi phí điều trị y tế trực tiếp, với các chỉ số hiệu quả như QALY, LY, YLL, YLD. Về mô hình, đa số sử dụng mô hình Markov, một số ít dùng mô hình cây quyết định hoặc mô hình tiến triển bệnh, với chu kỳ 1 năm và khung thời gian suốt đời. Quan điểm phân tích đa dạng, gồm hệ thống y tế, người chi trả, người bệnh hoặc tư nhân. Phần lớn các nghiên cứu so sánh giữa Prasugrel và Clopidogrel, số nghiên cứu so sánh giữa Prasugrel và Ticagrelor rất hạn chế.

Kết quả lâm sàng TRITON-TIMI 38 (n = 13.608) cho thấy Prasugrel có kết quả tỷ lệ tử vong (1,8%), nhồi máu cơ tim (0,5-6,4%), và đột quy (0,4-3,7%) thấp hơn so với Clopidogrel. Tỷ lệ tái nhập viện hoặc phẫu thuật bắc cầu mạch vành tương tự giữa hai nhóm, trong khi tỷ lệ chảy máu (0,4-9,3%) cao hơn nhẹ ở nhóm Prasugrel. Nhìn chung, Prasugrel cho thấy lợi ích lâm sàng và tính chi phí - hiệu quả cao trong điều trị bệnh nhân ACS có PCI.

Các nghiên cứu cho thấy Prasugrel có chi phí điều trị tổng thể thấp hơn hoặc tương đương Clopidogrel và Ticagrelor, đặc biệt trong thời gian ngắn hạn. Chi phí nhập viện và tái nhập viện của Prasugrel thấp hơn, trong khi chi phí thuốc cao hơn nhẹ. Prasugrel giúp giảm chi phí do nhồi máu cơ tim, tái can thiệp và tử vong tim mạch, nhưng chi phí biến chứng chảy máu cao hơn một chút. Prasugrel giúp giảm gánh nặng tử vong do tim mạch với YLL là 0,144 so với Clopidogrel là 0,151. Trong các trường hợp kết hợp với phẫu thuật nong mạch vành cho thấy QALY tăng thêm đạt 5,03 ở người bệnh sử dụng Prasugrel so với Clopidogrel là 4,94. Với các người bệnh có nhồi máu cơ tim sử dụng Prasugrel giúp giảm YLL còn 0,257 so với người bệnh sử dụng Clopidogrel là 0,344. Khi so sánh với Ticagrelor, dữ liệu còn hạn chế và kết quả từ nghiên cứu của Zhao Y.J (2016) cho thấy QALY và LY của Prasugrel tương đương hoặc thấp hơn không đáng kể. Kết quả về ICER và phân tích độ nhạy cho thấy phần lớn trong các nghiên cứu Prasugrel có tính chi phí hiệu quả khi so sánh với Clopidogrel trên người bệnh có ACS và có can thiệp động mạch vành qua da. Phân tích độ nhạy xác xuất trong nghiên cứu đảm bảo độ tin cậy khi sử dụng Prasugrel và có hiệu quả kinh tế khi các thông số đầu vào thay đổi.

Các kết quả nghiên cứu tổng hợp từ tổng quan tài liệu cũng cho thấy tính an toàn, hiệu quả của Prasugrel do giảm tỉ lệ các biến cố về tim mạch và có lợi ích về lâm sàng hơn so với Clopidogrel. Bên cạnh đó, tính có lợi về kinh tế của Prasugrel so với Clopidogrel (chi phí thấp hơn) qua so sánh trong các nghiên cứu về chi phí nhập viện, tái nhập viện, PCI... Tuy nhiên, để phân tích sâu hơn thì về tổng thể chi phí nằm viện của Prasugrel thấp hơn so với Clopidogrel trong 12 tháng đầu, nhưng chi phí này cao hơn khi thời gian điều trị kéo dài quá 12 tháng do kỳ vọng sống dài hơn khi sử dụng thuốc này. Điều này dẫn đến sẽ có thêm những chi phí bổ sung trong phân tích chi phí tiếp theo liên quan đến bệnh tim mạch trong cả những người bệnh tránh được tử vong do bệnh tim mạch trong thời gian theo dõi nghiên cứu thử nghiệm và cả những người bệnh có kỳ vọng sống cao hơn vì tránh được tỷ lệ tử vong cao liên quan đến nhồi máu cơ tim và đột quy. Tổng hợp lại, tiết kiệm chi phí ngắn hạn và thêm các chi phí bổ sung trong phân tích chi phí tiếp theo dẫn đến chênh lệch chi phí không đáng kể trong phân tích này. Bên cạnh đó, hầu hết các nghiên cứu cho thấy Prasugrel giảm YLL và tăng QALY hơn so với Clopidogrel. Kết quả phân tích chi phí hiệu quả cũng cho thấy ICER khi so sánh Prasugrel với

Clopidogrel hầu hết có tính chi phí hiệu quả vì không vượt ngưỡng chi trả. Mặc dù có những khác biệt về kinh tế xã hội, do các nghiên cứu tổng hợp phần lớn ở Mỹ, châu Âu và Nhật Bản, tuy vậy thực hành lâm sàng nên xem xét đưa Prasugrel vào danh mục thuốc bảo hiểm y tế cùng với Clopidogrel và Ticagrelor hiện nay.

Một điểm cần lưu ý khi phân giải và so sánh kết quả do mức độ không đồng nhất giữa các nghiên cứu khá lớn. Sự khác biệt về quốc gia (mức chi phí y tế, giá thuốc, thực hành lâm sàng), cấu trúc mô hình kinh tế được (mô hình Markov với chu kỳ và số trạng thái khác nhau) và tham số đầu vào (chi phí điều trị biến cố, tỷ lệ sự kiện, ngưỡng WTP) khiến các kết quả không thể so sánh trực tiếp với nhau. Do đó, các kết luận của tổng quan nên được diễn giải theo xu hướng chung, thay vì so sánh tuyệt đối giữa các ICER.

Hướng dẫn hiện nay của Bộ Y tế cũng tương đồng với các thông tin từ nhà sản xuất [10] cũng như hướng dẫn điều trị của Hiệp hội Tim mạch châu Âu (2023), trong dự phòng huyết khối trên bệnh nhân ACS tính có ưu tiên sử dụng Prasugrel và Ticagrelor hơn Clopidogrel, Prasugrel được ưu tiên hơn so với Ticagrelor trong người bệnh ACS có chỉ định PCI. Các kết quả nghiên cứu tổng hợp từ tổng quan tài liệu cũng cho thấy tính an toàn, hiệu quả của Prasugrel do giảm tỉ lệ các biến cố về tim mạch và có lợi ích về lâm sàng hơn so với Clopidogrel. Bên cạnh đó, tính có lợi về kinh tế của Prasugrel so với Clopidogrel (chi phí thấp hơn) qua so sánh trong các nghiên cứu về chi phí nhập viện, tái nhập viện, PCI.

Nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, bằng chứng so sánh trực tiếp giữa Prasugrel và Ticagrelor còn hạn chế, nên chưa đủ dữ liệu để đánh giá toàn diện hiệu quả giữa hai thuốc thế hệ mới. Thứ hai, phần lớn dữ liệu được lấy từ các thử nghiệm lâm sàng, chưa phản ánh đầy đủ điều kiện thực hành và chi phí thực tế trong các hệ thống y tế khác nhau. Thứ ba, ngưỡng chi trả và giả định trong mô hình kinh tế khác biệt giữa các quốc gia gây khó khăn trong việc tổng hợp và so sánh kết quả. Do đó, cần thêm các nghiên cứu trong bối cảnh Việt Nam, đặc biệt là so sánh chi phí - hiệu quả giữa Prasugrel và Ticagrelor, nhằm cung cấp bằng chứng hỗ trợ cho quyết định điều trị và chính sách y tế.

5. KẾT LUẬN

Tổng hợp các phân tích chi phí - hiệu quả cho thấy với các ngưỡng chi trả từ 1-3 GDP tùy từng quốc gia (gần 6.000 đến gần 52.000 USD), phần lớn các nghiên cứu cho thấy Prasugrel có tính chi phí hiệu quả so với Clopidogrel đối với những người bệnh có ACS. Các đánh giá cho thấy tiết kiệm chi phí ở cả giai đoạn bán cấp và dài hạn, giảm chi phí tái nhập viện và chi phí liên quan đến biến cố tim mạch. Kết quả cho thấy, trong những nghiên cứu được tổng quan, Ticagrelor và Prasugrel có tính chi phí hiệu quả hơn so với Clopidogrel. Tuy nhiên, chưa có bằng chứng rõ ràng về so sánh Ticagrelor với Prasugrel. Trong tương lai, cần có các nghiên cứu theo dõi dọc, đa trung tâm và dài hạn trên quần thể người bệnh ACS, nhằm đánh giá toàn

diện hơn về tính an toàn, hiệu quả và tính chi phí - hiệu quả của Prasugrel so với Clopidogrel và Ticagrelor. Với các bằng chứng trên giúp cung cấp cơ sở cho việc bổ sung Prasugrel vào danh mục thuốc được bảo hiểm y tế chi trả theo Thông tư 20/2022/TT-BYT, dựa trên các bằng chứng hiện có về tính chi phí - hiệu quả của thuốc.

Để hoàn thành nghiên cứu này, nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Công ty Daiichi Sanyko Việt Nam đã hỗ trợ cung cấp các tài liệu thuốc và tài trợ thực hiện nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). Accessed June 13, 2024. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- [2] WHO. Cardiovascular diseases (CVD) in Viet Nam. Accessed March 26, 2024. <https://www.who.int/vietnam/health-topics/cardiovascular-diseases>
- [3] Nguyen T.V, Bui K.X, Tran K.D, Le D, Nguyen T.N. Non-ST elevation acute coronary syndrome in patients aged 80 years or older in Vietnam: an observational study. *Plos One*, 2020, 15 (6): e0233272. doi:10.1371/journal.pone.0233272
- [4] Bộ Y tế. Quyết định số 5332/QĐ-BYT ngày 23 tháng 12 năm 2020 về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Thực hành chẩn đoán điều trị động mạch vành”. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-5332-QĐ-BYT-2020-tai-lieu-chuyen-mon-Thuc-hanh-chan-doan-dieu-tri-dong-mach-vanh-460209.aspx>
- [5] European Public Assessment Report for Efient. European Medicines Agency website. Accessed June 13, 2024. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/efient-epar-summary-public_en.pdf
- [6] Wiviott S.D, Braunwald E, McCabe C.H et al. Prasugrel versus Clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2007, 357 (20): 2001-2015. doi:10.1056/NEJMoa0706482
- [7] Schüpke S, Neumann F.J, Menichelli M et al. Ticagrelor or Prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 2019, 381 (16): 1524-1534. doi:10.1056/NEJMoa1908973
- [8] Bộ Y tế. Quyết định số 1315/QĐ-BYT ngày 17 tháng 5 năm 2024 ban hành Hướng dẫn báo cáo đánh giá kinh tế dược. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-1315-QĐ-BYT-2024-tai-lieu-Huong-dan-bao-cao-danh-gia-kinh-te-duoc-610309.aspx>
- [9] Higgins J, Thomas J. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, 2021. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-i>
- [10] Daiichi Sankyo. Jasugrel (Prasugrel) [package insert]. Drug Administration Vietnam, 2024. Accessed March 1, 2024. <https://dichvucong.dav.gov.vn/congbothuoc/index>