



Review Article

Systemic Review of Cost-Effectiveness Studies of Trastuzumab Deruxtecan in the Treatment of Low-Her2-Expressive Advanced or Metastatic Breast Cancer

Bui Thi Xuan^{*}, Do Thi Phuong Anh, Tran Thi Thu Thu, Nguyen Ngoc Nghia

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

Received 14th December 2025

Revised 01st February 2026; Accepted 17th April 2026

Abstract: Trastuzumab Deruxtecan is an anti-HER2 monoclonal antibody drug conjugate linked to a topoisomerase I inhibitor via a cleavable linker based on a continuous 4-peptide chain. Objective: To synthesize and evaluate the quality of clinical efficacy studies of Trastuzumab Deruxtecan in the treatment of low- HER2-expressing advanced or metastatic breast cancer. Research methods: To conduct a systematic review of clinical efficacy studies of Trastuzumab Deruxtecan in the treatment of low- HER2-expressing advanced or metastatic breast cancer published up to the end of March 2025 in PubMed, Google Scholar, Cochrane Library and ScienceDirect databases. Research results: There were 08 studies included in the systematic review. All studies were of good quality when assessed using the CHEERS 2022 checklist with results meeting at least 22/26 criteria and at most 24/26 criteria. Out of the 08 studies, 03 showed that Trastuzumab Deruxtecan was cost-effective (37.5%), of which 01 study showed that this therapy was cost-effective in the HR-negative patient group, the remaining 05 studies did not meet cost-effectiveness (62.5%). The cost of Trastuzumab Deruxtecan was the most sensitive factor to the ICER results, with costs decreasing proportionally with the increase in the ability to achieve cost-effectiveness.

Keywords: System overview, Trastuzumab Deruxtecan, low- HER2, metastatic breast cancer.

^{*} Corresponding author.

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

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4880>

Tổng quan hệ thống nghiên cứu chi phí - hiệu quả của trastuzumab deruxtecan trong điều trị ung thư vú di căn hoặc tiến triển biểu hiện HER2 thấp

Bùi Thị Xuân*, Đỗ Thị Phương Anh, Trần Thị Thu Thư, Nguyễn Ngọc Nghĩa

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

Nhận ngày 14 tháng 12 năm 2025

Chỉnh sửa ngày 01 tháng 02 năm 2026; Chấp nhận đăng ngày 17 tháng 4 năm 2026

Tóm tắt: Trastuzumab Deruxtecan là một liên hợp thuốc kháng thể đơn dòng chống HER2 được liên kết với chất ức chế enzym topoisomerase I thông qua một liên kết có thể phân tách dựa trên chuỗi 4 peptit liên tục. Mục tiêu: tổng hợp và đánh giá chất lượng các nghiên cứu (NC) hiệu quả trên lâm sàng của Trastuzumab Deruxtecan trong điều trị ung thư vú (UTV) di căn hoặc tiến triển biểu hiện HER2 thấp. Phương pháp NC: thực hiện tổng quan hệ thống các NC hiệu quả trên lâm sàng của Trastuzumab Deruxtecan trong điều trị ung thư vú di căn hoặc tiến triển biểu hiện HER2 thấp được công bố đến hết tháng 3 năm 2025 tại cơ sở dữ liệu PubMed, Google Scholar, Cochrane Library và ScienceDirect. Kết quả NC: Có 08 NC đưa vào tổng quan hệ thống. Các NC đều có chất lượng tốt khi được thực hiện đánh giá bằng bảng kiểm CHEERS 2022 với kết quả đạt tối thiểu 22/26 tiêu chí và tối đa 24/26 tiêu chí. Có 03/08 NC chỉ ra rằng Trastuzumab Deruxtecan đạt chi phí - hiệu quả (37,5%) trong đó có 01 NC chỉ ra liệu pháp này đạt chi phí - hiệu quả trong nhóm bệnh nhân âm tính với HR, 05 NC còn lại không đạt chi phí - hiệu quả (62,5%). Chi phí của Trastuzumab Deruxtecan là yếu tố nhạy cảm nhất tới kết quả ICER, với chi phí giảm tỷ lệ thuận với tăng khả năng đạt chi phí - hiệu quả.

Từ khóa: Tổng quan hệ thống, Trastuzumab Deruxtecan, HER2 thấp, UTV di căn.

1. Mở đầu

Theo thống kê của Tổ chức GLOBOCAN 2022, mỗi năm trên thế giới ghi nhận khoảng 2,3 triệu ca mắc mới UTV, với hơn 670.000 ca tử vong. Tại Việt Nam, UTV có số lượng bệnh nhân mắc mới cao nhất trong các loại ung thư vào khoảng 24.563 ca mắc mới và hơn 10.000 ca tử vong [1]. Dù vậy những năm gần đây, tỷ lệ sống sót sau 5 năm của bệnh nhân UTV tăng đáng kể, đạt tới 99,6% đối với bệnh nhân ung thư giai đoạn sớm 86,7% đối với bệnh nhân giai đoạn tiến triển và 31,9% đối với bệnh nhân giai đoạn di căn [2].

Đột phá gần đây trong điều trị các trường hợp bệnh nhân UTV biểu hiện thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì người loại 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER2) thấp là sử dụng liên hợp thuốc kháng thể mới, trong đó có Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) [3, 6]. Liên hợp thuốc kháng thể này bao gồm một kháng thể đơn dòng có tác dụng chống lại protein HER2 liên kết với một phân tử thuốc có khả năng ức chế enzym topoisomerase I. Năm 2022, thuốc được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chấp thuận, là liệu pháp điều trị thuốc kháng thể đầu tiên cho bệnh nhân UTV biểu hiện HER2 thấp được chấp thuận ở Hoa Kỳ [3].

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: xuanbt.ump@vnu.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4880>

Thuốc được chỉ định điều trị cho bệnh nhân trưởng thành bị UTV biểu hiện HER2 thấp không thể cắt bỏ hoặc di căn đã được hóa trị trước. Kết quả từ NC lâm sàng DESTINY 1 Breast04 mã NCT03734029 cho thấy thời gian sống sót không tiến triển bệnh (Progression-free survival – PFS) của thuốc là 10,1 tháng so với 5,4 tháng khi điều trị hóa trị, T-DXd được coi là lựa chọn điều trị tiềm năng, cần được khai thác [3]. Hiện nay, chi phí điều trị và sử dụng T-DXd là rất cao với chi phí 2.440 USD cho một liều và 9.574 USD cho một chu kỳ 21 ngày [4]. Đây là một số tiền không hề nhỏ cho cá nhân, gia đình người bệnh và hệ thống y tế các quốc gia. Tính tới tháng 03/2025, chưa có NC tổng quan chi phí - hiệu quả điều trị bệnh UTV di căn/tiến triển biểu hiện HER2 bằng T-DXd nào được công bố. Việc tổng hợp hệ thống và đánh giá chất lượng những NC về chi phí - hiệu quả (CPHQ) điều trị bằng liệu pháp này tại các quốc gia là cần thiết để cung cấp bằng chứng trong quá trình lựa chọn và quyết định liệu trình điều trị phù hợp.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng: toàn bộ NC phân tích đánh giá chi phí - hiệu quả của T-DXd so với các can thiệp điều trị khác trong điều trị UTV di căn/ tiến triển

biểu hiện HER2 thấp trên thể giới từ khi được FDA chấp thuận đến tháng 3 năm 2025 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ (trong Sơ đồ 1).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đề tài sử dụng phương pháp tổng quan hệ thống (TQHT) để phân tích đánh giá hiệu quả trên lâm sàng của T-DXd trong điều trị UTV di căn/tiến triển biểu hiện HER2 thấp thực hiện theo hướng dẫn PRISMA với câu hỏi NC theo PICO: “Trên thể giới, chi phí - hiệu quả của của Trastuzumab Deruxtecan trong điều trị UTV di căn/ tiến triển biểu hiện HER2 thấp so với các can thiệp điều trị khác được đánh giá như thế nào?”.

2.2.2. Cơ sở dữ liệu và chiến lược tìm kiếm

NC tiến hành tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu PubMed, Google Scholar, Cochrane Library và ScienceDirect để thu thập dữ liệu các NC phân tích hiệu quả trên lâm sàng của T-DXd trong điều trị viêm tủy xương. Câu lệnh tìm kiếm dựa trên các từ khóa: “Trastuzumab Deruxtecan”, “HER2-low”, “breast cancer”, “metastatic or advanced”, “QALY”, “ICER”, “cost-effectiveness” đối với NC Tiếng Anh và các từ khóa “chi phí - hiệu quả”, “UTV”, “HER thấp” đối với NC Tiếng Việt.

Bảng 1. Câu lệnh tìm kiếm sử dụng trên các cơ sở dữ liệu

| Cơ sở dữ liệu | Câu lệnh tìm kiếm |
|----------------------|---|
| PubMed | “Breast cancer” AND “HER2-low” AND (“Trastuzumab Deruxtecan” OR “DS-8201a” OR “DS-8201”) AND (“Analysis, Cost- Effectiveness” OR “Cost Effectiveness Analysis” OR “Cost Effectiveness” OR “Effectiveness, Cost” OR “Cost Effectiveness Ratio” OR “Cost Effectiveness Ratios” OR “Effectiveness Ratio, Cost” OR “Ratio, Cost Effectiveness” OR “ICER” OR “QALY”). |
| Google Scholar | cost-effectiveness QALY ICER T-DXd OR DS-8201a OR DS-8201 “Breast cancer” AND “HER2-low” + Khoảng thời gian 2022 – 2025. “chi phí” “hiệu quả” “Trastuzumab Deruxtecan” UTV biểu hiện HER2 thấp. |
| ScienceDirect | Trastuzumab Deruxtecan, cost effectiveness, Breast cancer, HER2-low + Chế độ tìm kiếm “Research article”, ngôn ngữ NC “English”, thời gian 2022 – 2025. |
| The Cochrane Library | “Breast cancer” AND “HER2-low” AND (“Trastuzumab Deruxtecan ” OR “DS-8201a” OR “DS-8201”) AND (“Analysis, Cost- Effectiveness” OR “Cost Effectiveness Analysis” OR “Cost Effectiveness” OR “Effectiveness, Cost” OR “Cost Effectiveness Ratio” OR “Cost Effectiveness Ratios” OR “Effectiveness Ratio, Cost” OR “Ratio, Cost Effectiveness” OR “ICER” OR “QALY”). |

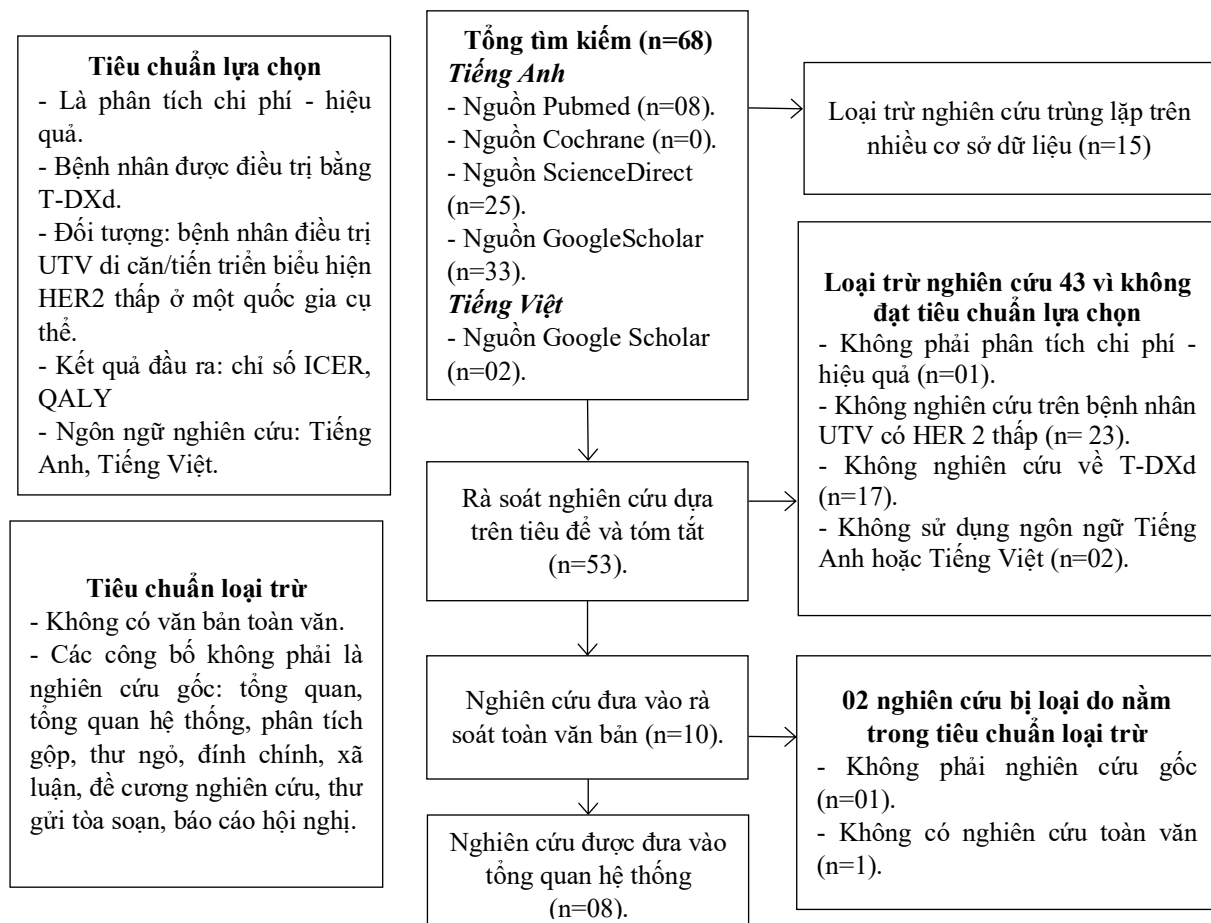
Việc tìm kiếm NC được thực hiện vào ngày 15 tháng 03 năm 2025 trên 4 cơ sở dữ liệu Pubmed, The Cochrane Library, ScienceDirect, Google Scholar và khoảng thời gian tìm kiếm là từ năm 2022 - 2025, do thuốc T-DXd được phê duyệt vào năm 2022.

Các NC được chọn đưa vào TQHT đồng thời được phân tích chất lượng thông qua các tiêu chí của bảng kiểm CHEERS 2022 [5] với 28 tiêu chí.

2.2.3. Quản lý và trích xuất dữ liệu

Hai NC viên độc lập sẽ tiến hành tìm kiếm, tổng hợp các thông tin bao gồm đặc điểm NC (tác giả, quốc gia, năm công bố, thiết kế NC,...) và kết quả NC (can thiệp so sánh, kết quả, kết luận,...). Các NC và dữ liệu trích xuất này được

quản lý và lọc trùng bằng phần mềm Microsoft Excel. Tất cả các loại chi phí được quy đổi ra USD (US\$) năm 2024. Đầu tiên, bất kỳ đơn vị tiền tệ nào khác USD sẽ được đổi về USD (US\$) tại năm quy đổi trong NC theo tỷ lệ chuyển đổi giá Sức mua tương đương (Purchasing power parities – PPP) tại năm đó do Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế Thế giới (OECD) công bố. Chi phí sau đó được quy đổi sang USD (US\$) năm 2024 theo tỷ số tiêu dùng tại Mỹ (Consumer Price Index – CPI) bằng công cụ CPI Inflation Calculator của Cục thống kê Lao động Mỹ (BLS) tại data.bls.gov. Các kết quả thu được sẽ được đối chiếu nếu có bất thường sẽ thảo luận nhóm để đưa ra kết luận. Quá trình tìm kiếm 08 NC sau cùng được mô tả trong Sơ đồ 1.



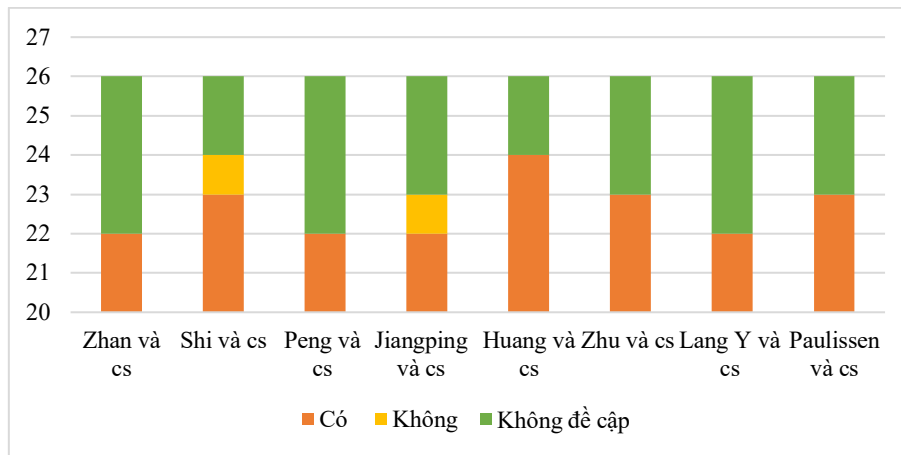
Sơ đồ 1. Sơ đồ PRISMA quá trình tìm kiếm NC.

2.2.4. Đánh giá chất lượng dữ liệu

Các NC được đưa vào TQHT sẽ được tiến hành đánh giá chất lượng dựa theo bảng kiểm CHEERS và tỉ lệ số tiêu chí được đề cập đến trong bài sẽ được trình bày trong Hình 1.

Tất cả các NC đều trình bày ít nhất 22/26 tiêu chí nhưng không có NC nào trình bày được đầy đủ tiêu chí, cụ thể NC của Xiaoting Huang và

cộng sự (cs), NC của Paulissen J và cs, trình bày được 24/26 tiêu chí, NC của Youwen Zhu và cs, Demin Shi và cs, trình bày được 23/26 tiêu chí, các NC còn lại trình bày được 22/26 tiêu chí. Bên cạnh đó, có một số tiêu chí không được trình bày một cách đầy đủ. Ví dụ như “Nguồn tài trợ” NC chỉ nói đến đơn vị tài trợ mà không phân tích chi tiết tác động của nhà tài trợ đến tiến trình của NC.



Hình 1. Kết quả đánh giá chất lượng NC TQHT.

2.3. Kết quả phân tích nghiên cứu

2.3.1. Đặc điểm nghiên cứu trong tổng quan hệ thống

- Về địa điểm và thời gian NC: T-DXd được FDA phê duyệt vào tháng 8/2022 nên các NC được tiến hành trong giai đoạn từ 2022 đến 2025, trong đó 02 NC được thực hiện vào năm 2022 được thực hiện tại Hoa Kỳ. Các NC thực hiện năm 2023 ở Hoa Kỳ và Trung Quốc. Cuối cùng, năm 2024 ghi nhận 01 NC được thực hiện tại Đan Mạch.

- Về quan điểm NC: trong 08 NC thì có 03 NC phân tích trên quan điểm của người chi trả, 01 NC phân tích trên quan điểm của hệ thống chăm sóc sức khỏe (CSSK) Quốc gia, 01 NC phân tích trên cả quan điểm của người chi trả tại Hoa Kỳ và hệ thống CSSK Trung Quốc và 01 NC phân tích dựa trên quan điểm xã hội.

- Về mô hình NC: mô hình NC được ghi nhận các NC là mô hình ghép điểm xu hướng (PSM) và mô hình chuyển dịch trạng thái Markov với

số lượng lần lượt là 05 và 03 NC. Các NC được tiến hành theo chu kỳ từ 1 tuần đến 6 tuần với 3 tình trạng sức khỏe: thời gian sống không tiến triển, bệnh tiến triển và tử vong. Hầu hết các NC (07/08 NC) đều là NC chi phí - hiệu quả (CEA), ngoại trừ NC của Lang Y và cs là NC chi phí - thỏa dụng (CUA).

- Về khung thời gian: tất cả các NC đều sử dụng các khung thời gian khác nhau, chỉ có NC của Xiaoting Huang và cs, Paulissen J và cs, sử dụng khung thời gian là đời người (tính đến thời điểm < 1% bệnh nhân trong nhánh điều trị bằng T-DXd còn sống), 06 NC còn lại khung thời gian dao động từ 05 năm đến 16 năm.

- Về tỷ lệ chiết khấu: mức chiết khấu hàng năm cho chi phí và hiệu quả là giống nhau và mức chiết khấu này khác nhau giữa các quốc gia, trong đó Hoa Kỳ là 3%, Đan Mạch là 3,5% và Trung Quốc là 5%.

- Về đơn vị tiền tệ: tất cả các NC đều sử dụng đơn vị tiền tệ là USD và được quy đổi theo thời điểm thực hiện NC, ngoại trừ NC của Paulissen

J và cs, sử dụng đơn vị tiền tệ Krone Đan Mạch (DKK).

- Về loại chi phí: có 07/08 NC đều NC chi phí y tế trực tiếp. Chi phí trực tiếp được tính gồm chi phí thuốc, chi phí quản lý các biến cố bất ngờ nghiêm trọng liên quan đến điều trị (SAE), theo dõi thường quy, hóa trị cứu chữa và chăm sóc cuối đời, ... Chi có NC của Paulissen J và cs, dựa trên chi phí vận chuyển và chi phí gián tiếp tính theo số giờ làm việc bị mất làm chi phí xã hội.

- Về liệu pháp can thiệp: tất cả các NC đều so sánh chi phí hiệu quả của T-DXd với hóa trị, liệu pháp điều trị đầu tay cho bệnh nhân UTV.

- Về nguồn tài trợ: hầu hết các NC đều được nhận tài trợ (06/08 NC) từ các cơ sở NC, trường đại học ở Trung Quốc, ngoại trừ NC của Paulissen J và cs, được tài trợ bởi AstraZeneca. Chỉ có 01 NC của Jiangping Yang và cs, là không nhận tài trợ và 01 NC của Mei Zhan và cs, không đề cập đến vấn đề tài trợ.

Kết quả phân tích chi phí - hiệu quả

Kết quả phân tích chi phí - hiệu quả của các NC trong TQHT sẽ được trình bày trong Bảng 2.

- Về chi phí và năm điều chỉnh sống theo chất lượng (QALYs) của Trastuzumab Deruxtecan:

Kết quả cho thấy tổng chi phí điều trị bằng T-DXd tại Hoa Kỳ và Trung Quốc có sự chênh lệch lớn, trong khi chi phí này ở Trung Quốc lần lượt là 84.104 USD và 163.610 USD, còn chi phí này ở Hoa Kỳ khá cao, dao động từ 182.748 USD đến 367.320 USD. Các NC khác của Jiangping Yang và cs, Paulissen J và cs, không đề cập cụ thể đến chi phí T-DXd hay QALYs của liệu pháp mà tập trung vào so sánh giữa hai liệu pháp.

Đối với chỉ số QALYs, các NC thực hiện ở Hoa Kỳ và Đan Mạch cho thấy sự khác biệt đáng kể. Chỉ số này ở các NC diễn ra ở Hoa Kỳ dao động khá mạnh và NC của Ye Peng và cs, ghi nhận giá trị thấp nhất là 1,487 QALYs, trong khi NC của Paulissen J và cs, tại Đan Mạch lại đạt giá trị cao hơn nhiều là 2,46 QALYs. Trái lại, các NC tiến hành ở Trung Quốc cho thấy sự ổn định hơn về giá trị QALYs, với NC của Xiaoting Huang và cs, đạt 1,54 QALYs và NC của Mei Zhan và cs, là 1,57 QALYs.

Theo các NC của Mei Zhan và cs, Ye Peng và cs, Youwen Zhu và cs, Yitian Lang và cs, chi phí điều trị và QALYs của bệnh nhân UTV có biểu hiện HER2 thấp thường thấp hơn so với chi phí điều trị cho nhóm bệnh nhân UTV có biểu hiện HER2 thấp đồng thời có thụ thể HR (hormone receptor) dương tính. Ngược lại, chi phí điều trị và QALYs của bệnh nhân UTV có biểu hiện HER2 thấp lại cao hơn so với nhóm bệnh nhân UTV có biểu hiện HER2 thấp và thụ thể HR âm tính (dựa trên NC của Youwen Zhu và cs, Ye Peng và cs).

- Về chi phí và QALYs của liệu pháp hóa trị:

Về chi phí điều trị bằng hóa trị trong quần thể bệnh nhân nói chung, có một khoảng cách đáng kể giữa các quốc gia. NC của Xiaoting Huang và cs, ghi nhận mức chi phí thấp nhất tại Trung Quốc (26.210 USD) và cao nhất tại Hoa Kỳ (195.940 USD). Tương tự liệu pháp T-DXd, các NC khác của Jiangping Yang và cs, Paulissen J và cs, không trực tiếp đề cập đến chi phí hóa trị và QALYs của liệu pháp mà tập trung vào so sánh hai liệu pháp này.

Liên quan đến hiệu quả điều trị, được đo bằng QALYs, NC của Xiaoting Huang và cs, cho thấy giá trị thấp nhất là 0,96, trong khi NC của Youwen Zhu và cs, lại ghi nhận giá trị cao nhất là 1,326.

- So sánh chi phí điều trị và QALYs của T-DXd và liệu pháp hóa trị:

Trong quần thể bệnh nhân nói chung, các NC cho thấy chi phí điều trị bằng T-DXd cao hơn đáng kể so với hóa trị. Cụ thể, ở Trung Quốc, chi phí này trung bình cao hơn 3 lần, trong khi ở Hoa Kỳ, con số này là khoảng 2 - 5 lần. NC của Ye Peng và cs, ghi nhận mức chênh lệch chi phí lớn nhất là 202.665 USD. Ngược lại, NC của Paulissen J và cs, tại Đan Mạch cho thấy mức chênh lệch chi phí thấp nhất, khoảng 621.325 Krone Đan Mạch, tương đương 90.18 USD.

Liên quan đến sự chênh lệch QALYs, NC của Demin Shi và cs, cho thấy giá trị chênh lệch lớn nhất là +0,794. NC của Mei Zhan và cs, ghi nhận giá trị thấp nhất là +0,31. Trong khi đó, các NC của Jiangping Yang và cs, và Paulissen J và cs, lần lượt cho thấy mức chênh lệch QALYs là +0,47 và +0,78.

- Về ngưỡng sẵn sàng chi trả (WTP): Hoa Kỳ, Trung Quốc và Đan Mạch có ngưỡng WTP khác nhau. Các NC tại Hoa Kỳ sử dụng các ngưỡng WTP từ 100.000, 150.000 và 200.000 USD, có 04 trong 06 NC tại Hoa Kỳ sử dụng ngưỡng WTP 150.000 USD, NC của Demin Shi và cs sử dụng ngưỡng WTP là 100.000 USD và NC của Ye Peng và cs, sử dụng ngưỡng WTP là 200.000 USD. Ngưỡng WTP của Trung Quốc được sử dụng trong cả 02 NC là US 36.475 USD và ngưỡng được sử dụng trong NC ở Đan Mạch là 969.518 đồng Krone Đan Mạch (tương ứng với 148.44 USD). Cả Trung Quốc và Đan Mạch đều sử dụng ngưỡng WTP gấp 3 lần GDP bình quân đầu người của quốc gia đó.

- Về kết luận chi phí - hiệu quả: Có 03/08 (37,5%) NC có kết quả T-DXd đạt CPHQ, đánh giá dựa trên WTP được tác giả nêu ra trong mỗi NC tương ứng, trong đó NC của Demin Shi và cs, NC của Paulissen J và cs, kết luận đạt CPHQ trên quần thể bệnh nhân nói chung, NC của Ye Peng và cs kết luận trên quần thể bệnh nhân UTV biểu hiện HER2 thấp, thụ thể HR âm tính và không kết luận trên quần thể bệnh nhân nói chung. Các NC còn lại kết luận T-DXd không đạt CPHQ, đặc biệt là NC của Xiaoting Huang và cs, kết luận không đạt CPHQ tại Hoa Kỳ kể cả khi T-DXd đã giảm 51% và tại Trung Quốc khi dưới 1.950 USD mỗi chu kỳ.

Bảng 2. Kết quả phân tích chi phí - hiệu quả

| Tác giả (năm công bố) | Nhánh quần thể | Chi phí T-DXd | QALYs T-DXd | Chi phí hóa trị | QALYs hóa trị | Δ Chi phí | Δ QALY | ICER/ QALY | WTP/ QALY | Kết luận |
|----------------------------------|---------------------------|---------------|-------------|-----------------|---------------|------------------|---------------|-------------|-------------|--------------------------------------|
| Mei Zhan và cs [6] (2023) | Tổng bệnh nhân | 145.888 USD | 1,57 | 41.719 USD | 1,26 | +104.168 USD | +0,31 | 336.026 USD | 35.796 USD | Không đạt CPHQ |
| | Đoàn hệ dương tính với HR | 155.979 USD | 1,63 | 37.770 USD | 1,20 | +118.209 USD | +0,43 | 274.906 USD | | |
| Demin Shi và cs [7] (2023) | | 151.613 USD | 1,945 | 85.030 USD | 1,151 | +66.583 USD | +0,794 | 83.892 USD | 100.000 USD | Đạt CPHQ |
| Ye Peng và cs [8] (2023) | Tổng bệnh nhân | 311.652 USD | 1,679 | 130.939 USD | 1,092 | +180.713 USD | +0,587 | 307.751 USD | 200.000 USD | - |
| | Đoàn hệ dương tính với HR | 328.705 USD | 1,710 | 144.371 USD | 1,229 | +184.334 USD | +0,481 | 383.776 USD | | - |
| | Đoàn hệ âm tính với HR | 252.646 USD | 1,506 | 89.609 USD | 0,668 | +163.037 USD | +0,838 | 194.424 USD | 200.000 USD | Đạt CPHQ |
| Jiangping Yang và cs [9] (2023) | Tổng bệnh nhân | - | - | - | - | +149.222 USD | +0,47 | 317.494 USD | 150.000 USD | Không đạt CPHQ |
| | Đoàn hệ dương tính với HR | - | - | - | - | +120.327 USD | +0,34 | 353.903 USD | | |
| | Đoàn hệ âm tính với HR | - | - | - | - | +194.869 USD | +0,75 | 259.825 USD | | |
| Xiaoting Huang và cs [10] (2023) | Quan điểm của NCT Hoa Kỳ | 327.532 USD | 1,54 | 174.716 USD | 0,96 | +152.815 USD | +0,58 | 259.452 | 150.000 USD | Không đạt CPHQ dù giá T-DXd giảm 51% |
| | Quan điểm của | 74.994 USD | 1,54 | 23.371 USD | 0,96 | +51.623 USD | +0,58 | 87.646 | 36.475 USD | Không đạt CPHQ dù |

| Tác giả (năm công bố) | Nhánh quần thể | Chi phí T-DXd | QALYs T-DXd | Chi phí hóa trị | QALYs hóa trị | Δ Chi phí | Δ QALY | ICER/ QALY | WTP/ QALY | Kết luận |
|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------|-----------------|---------------|---------------------|---------------|--------------------|--------------------|------------------------------------|
| | hệ thống CSSK Trung Quốc | | | | | | | | | giá T-DXd dưới 1950 USD mỗi chu kỳ |
| Youwen Zhu và cs [11] (2022) | Tổng bệnh nhân | 281.376 USD | 1,869 | 119.970 USD | 1,326 | +161.406 USD | + 0,543 | 296.873 | 150.000 USD | Không đạt CPHQ |
| | Đoàn hệ dương tính với HR | 305.162 USD | 1,994 | 127.255 USD | 1,436 | +177.907 USD | + 0,558 | 318.944 | | - |
| | Đoàn hệ âm tính với HR | 232.341 USD | 1,684 | 76.584 USD | 0,895 | +155.757 USD | + 0,789 | 197.356 | | - |
| Yitian Lang và cs [12] (2022) | Tổng bệnh nhân | 249.858 USD | 1,487 | 93.555 USD | 1,036 | +156.304 USD | + 0,451 | 346.571 (*) | 150.000 USD | Không đạt CPHQ |
| | Đoàn hệ dương tính với HR | 255.539 USD | 1,581 | 96.778 USD | 1,111 | +158.761 USD | + 0,47 | 337.789 (*) | | - |
| Paulissen J và cs [13] (2024) | - | - | 2,46 | - | - | +621.325 đồng Krone | + 0,78 | 719.344 đồng Krone | 969.518 đồng Krone | Đạt CPHQ |

Chú thích: (*) Dữ liệu tính theo ICUR/QALY với ICUR là tỷ số gia tăng chi phí - thỏa dụng.; WTP: Ngưỡng sẵn sàng chi trả; CPHQ: Chi phí hiệu quả; NCT: Người chi trả; CSSK: Chăm sóc sức khỏe; ICER: tỷ số gia tăng chi phí - hiệu quả; QALYs: Số năm sống thêm hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống; HR: Hormon.

3.2.3. Kết quả phân tích độ nhạy

Toàn bộ 08 NC được lựa chọn đưa vào NC TQHT đều thực hiện các phân tích độ nhạy, bao gồm phân tích độ nhạy một chiều (One-way sensitivity analysis - OSA) và phân tích độ nhạy xác suất (Probability Sensitivity Analysis – PSA). Kết quả các phân tích độ nhạy một chiều với các nội dung: (1) Tên tác giả; (2) Phạm vi thay đổi của các biến số; (3) Thông số ảnh hưởng nhiều nhất đến ICER/ICUR; (4) Ảnh hưởng của các thông số đến chỉ số ICER/ICUR, trong khi đó các nội dung của phân tích độ nhạy xác suất là (1) Tên tác giả; (2) Mô hình; (3) Xác suất đạt chi phí hiệu quả của T-DXd; (4) Ngưỡng WTP/Chi phí T-DXd cần để đạt chi phí hiệu quả.

Trong phân tích độ nhạy một chiều của các NC, phạm vi thay đổi của các thông số được đề cập ở các mức độ cụ thể và giá trị khác nhau. 06/08 NC cho biết các thông số được thay đổi trong phạm vi $\pm 20\%$ giá trị cơ sở của chúng, NC của Yitian Lang và cs, đưa ra phạm vi này là \pm

25%, NC của Xiaoting Huang và cs không chỉ rõ giá trị cụ thể. Bên cạnh đó, NC của Mei Zhan và cs, Yitian Lang và cs, còn cung cấp thông tin chi tiết về phạm vi tỷ lệ chiết khấu hàng năm cũng như giảm giá 50% của T-DXd so với giá trị cơ sở trong NC của Mei Zhan và cs.

ICER trong 08 NC được phân tích là bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác nhau, trong đó tham số thường gặp nhất và ảnh hưởng mạnh mẽ nhất là chi phí của T-DXd (08/08 NC), theo sau đó là tiện ích của PFS (04/08 NC) và trọng lượng cơ thể (03/08) NC. Ở từng NC, các tác giả đề cập tới phạm vi dao động của ICER khi thay đổi các thông số, ngoại trừ nghiên cứu của Mei Zhan và cs, Y Peng và cs.

Đối với phân tích độ nhạy xác suất PSA, cả 08 NC đều được thực hiện phân tích dựa trên 10.000 mô phỏng lặp lại Monte Carlo, kết quả cho thấy chỉ 03/08 NC đạt chi phí hiệu quả với mức giá T-DXd và ngưỡng WTP được quy ước trong NC, cụ thể NC Demin Shi và cs với xác

suất 81,10%, NC Xiaoting Huang và cs, với xác suất 56% trong đoàn hệ âm tính với thụ thể HR và xuất suất đạt hiệu quả chi phí ở NC của Paulissen J và cs, là 72,5%. Bên cạnh đó, nhờ vào việc thực hiện 10.000 mô phỏng, có thể xác định xác suất T-DXd đạt chi phí hiệu quả trong các phạm vi ngưỡng WTP và giá của T-DXd thay đổi cụ thể ở các NC được kết luận chưa đạt chi phí hiệu quả.

4. Bàn luận

Điều trị UTV di căn hoặc tiến triển biểu hiện HER2 thấp luôn phải đối mặt với thử thách lớn do đây là một thể mới được phát hiện với biểu hiện trên lâm sàng dễ gây nhầm lẫn với UTV có HER2 âm tính cũng như không đặc hiệu với một số xét nghiệm cận lâm sàng phổ biến hiện nay [14]. T-DXd là liệu pháp được chỉ định điều trị cho bệnh nhân trưởng thành bị UTV biểu hiện HER2 thấp không thể cắt bỏ hoặc di căn đã được hóa trị trước, đem lại hiệu quả tốt trên thử nghiệm lâm sàng [15]. Vì vậy, việc đánh giá chi phí hiệu quả của liệu pháp này ngày càng nhận được nhiều sự quan tâm từ các nhà hoạch định chính sách, bác sĩ và các cán bộ y tế tại nhiều nước trên thế giới. Hiện nay đã có một số NC tiến hành đánh giá về chi phí - hiệu quả của T-DXd trong điều trị UTV có biểu hiện HER2 thấp ở các quốc gia khác nhau, nhưng vẫn chưa có bất kỳ NC TQHT chi phí - hiệu quả giữa T-DXd so với hóa trị, liệu pháp đầu tay được bác sĩ và các cán bộ y tế sử dụng trên nhóm bệnh nhân này. Sau khi thực hiện TQHT này, có thể thấy với mức giá hiện tại tại T-DXd khó có thể đạt chi phí - hiệu quả ở hầu hết các quốc gia.

Kết quả tìm kiếm và sàng lọc ghi nhận được 08 NC đánh giá chi phí - hiệu quả thỏa mãn tiêu chí lựa chọn và loại trừ đưa vào TQHT. Số lượng NC về tác dụng trên lâm sàng, hiệu quả điều trị khá nhiều tuy nhiên các bài báo NC về chi phí hiệu quả vẫn còn giới hạn, không có tài liệu nào bằng Tiếng Việt hay được NC tại Việt Nam.

Trong 08 NC được đưa vào TQHT, các nhà NC sử dụng 2 mô hình: PSM và Markov. Điều này cho thấy sự nỗ lực của các nhà NC này trong việc mô hình hóa diễn biến của bệnh và chi phí

một cách chính xác. Tuy nhiên việc lựa chọn mô hình khác nhau có thể ảnh hưởng đến kết quả chi phí - hiệu quả, trong khi mô hình Markov có thể nắm bắt được các chi phí và hiệu quả liên quan đến các trạng sức khỏe cụ thể, rời rạc và các quá trình chuyển đổi giữa các trạng thái thì mô hình PSM chỉ có thể phản ánh tại 3 trạng thái: trạng thái không bệnh, trạng thái tiến triển và trạng thái tử vong.

Sau khi được FDA chấp thuận vào 08/2022, các NC phân tích về chi phí hiệu quả của T-DXd liên tục được công bố từ cuối năm 2022 cho đến tháng 12 năm 2024 với độ hoàn thiện, sự đầu tư về mặt dữ liệu tăng dần theo thời gian. NC của Youwen Zhu và cs, được thực hiện vào tháng 12/2022, không chỉ phân tích trên tổng quần thể bệnh nhân hay chỉ một đoàn hệ cụ thể mà còn phân tích trên từng nhóm đoàn hệ dương tính hoặc âm tính với HR, đem lại thông tin chi tiết đối với từng nhóm bệnh nhân, góp phần giúp các bác sĩ có thể đưa ra các quyết định điều trị phù hợp [12]. Sau đó, NC của Xiaoting Huang và cs, được xuất bản vào năm 2023 là NC đầu tiên sử dụng khung thời gian đời người, dài hơn đáng kể khung thời gian trong các NC trước đó, cung cấp cho các cán bộ y tế dữ liệu hiệu quả kinh tế cụ thể trong một khoảng thời gian dài [11]. Cuối cùng là NC của Paulissen J và cs, NC duy nhất thực hiện vào năm 2024, bên cạnh việc sử dụng khung thời gian trọn đời, NC này vượt trội hơn tất cả các NC trước đó do sử dụng kết hợp giá trị tiện ích của trạng thái sức khỏe và dữ liệu cá nhân bệnh nhân, trong khi đó các NC trước đây đều dựa trên dữ liệu cá nhân giả của bệnh nhân [12].

Liệu pháp can thiệp được sử dụng trong cả 08 NC là hóa trị liệu, với Eribulin/Capecitabine/ Nab-paclitaxel/ Gemcitabine/ Paclitaxel trong cùng một quần thể với tỷ lệ lần lượt là 51,1%; 20,2%; 10,3%; 10,3% và 8,2%. Điều này khá dễ hiểu vì hóa trị liệu hiện đang là lựa chọn đầu tay của bác sĩ trong việc điều trị UTV cũng như chi phí cho hóa trị thường phù hợp với khả năng chi trả của bệnh nhân và gia đình hơn, đặc biệt khi đã có sự hỗ trợ từ quỹ bảo hiểm y tế. Mức độ hỗ trợ của quỹ bảo hiểm y tế phụ thuộc tình hình của hệ thống y tế tại từng quốc gia. Đối với các nước có hệ thống bảo hiểm y tế tư nhân chiếm ưu thế

như Hoa Kỳ, mức độ chi trả của bảo hiểm phụ thuộc vào gói bảo hiểm mà người bệnh tham gia hay như ở Trung Quốc thì mức độ hỗ trợ này phụ thuộc vào vị trí địa lý, tình hình tài chính của các cá nhân.

Các NC được nhận tài trợ là 6/8 NC. Đáng chú ý, NC của Paulissen J và cs, cho kết luận T-DXd đạt hiệu quả về mặt chi phí, được nhận tài trợ từ Tổ chức Quốc tế Daiichi Sankyo và Tập đoàn AstraZeneca. Đây là nhà tài trợ cho thử nghiệm lâm sàng DESTINY-Breast 04 (NCT03734029), kết quả của thử nghiệm này được sử dụng trong các NC, và AstraZeneca còn là nhà sản xuất của T-DXd với tên thương mại “Enhertu”. Mỗi liên hệ này làm dấy lên lo ngại về khả năng có sự thiên lệch trong kết luận về chi phí - hiệu quả của NC này. 05 NC khác nhận tài trợ từ các trường đại học và viện NC khác nhau ở Trung Quốc. Trong số này, NC của Demin Shi và cs kết luận T-DXd đạt chi phí - hiệu quả. Bên cạnh đó, NC của Ye Peng và cs, chỉ ra rằng liệu pháp này chỉ hiệu quả về chi phí ở đoàn hệ bệnh nhân UTV HER2 thấp và âm tính với thụ thể HR. 2 NC còn lại có kết quả cho thấy T-DXd không đạt hiệu quả về chi phí, hoặc không đề cập đến đơn vị tài trợ hoặc không có đơn vị tài trợ. Điều đáng chú ý là, ngoại trừ NC của Demin Shi và cs khẳng định rằng các nhà tài trợ không tham gia vào quá trình thiết kế NC, thu thập và phân tích dữ liệu, quyết định xuất bản hoặc chuẩn bị bản thảo, các NC được tài trợ khác không đề cập đến vai trò của nhà tài trợ. Do đó, khó có thể khẳng định chắc chắn liệu có sự thiên lệch trong kết luận về chi phí - hiệu quả của các NC này hay không.

Trong 08 NC được đưa vào TQHT, NC của Mei Zhan và cs, Demin Shi và cs, ghi nhận chi phí điều trị bằng T-DXd gần như tương đương nhau và chỉ bằng một nửa chi phí này ở các NC khác. Điều này có thể là do trong NC của Mei Zhan và cs, khung thời gian tiến hành NC rất ngắn, 5 năm so với thời gian 10, 15, 16 năm hay cả đời người được thực hiện ở các NC khác, cũng như NC này được thực hiện ở Trung Quốc nên chi phí chăm sóc cuối đời ở đây thấp hơn đáng kể so với Hoa Kỳ. Đối với NC của Demin Shi và cs, tuy được thực hiện trong khoảng thời gian 16

năm nhưng ở NC này chi phí điều trị không bao gồm chi phí chăm sóc cuối đời, dịch vụ chiếm một phần lớn chi phí điều trị trong các NC [6,7]. Bên cạnh đó, NC của Xiaoting Huang và cs, ở Trung Quốc ghi nhận tổng chi phí điều trị thấp nhất, chỉ 74.994 USD dù NC này sử dụng khung thời gian đời người. Liệu rằng khi thực hiện NC trên khung thời gian đời người dựa trên quan điểm của hệ thống CSSK Trung Quốc, chi phí trung bình để điều trị UTV biểu hiện HER2 thấp bằng T-DXd sẽ thấp hơn khi NC trong khoảng thời gian ngắn?

Nhìn chung, tổng chi phí điều trị bằng T-DXd thường cao hơn đáng kể so với hóa trị liệu, gấp khoảng 2 lần và thậm chí gần 5 lần trong một số trường hợp cụ thể (theo NC của Mei Zhan và cs, trên nhóm bệnh nhân có thụ thể HR dương tính [6]). Tuy nhiên, một yếu tố quan trọng cần xem xét là chi phí điều trị các tác dụng và biến chứng không mong muốn. Các NC cho thấy rằng chi phí này ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng hóa trị liệu luôn cao hơn đáng kể so với nhóm dùng T-DXd. Sự khác biệt này có thể là do cơ chế tác động của hai phương pháp. Hóa trị liệu là một liệu pháp toàn thân, tác động lên cả tế bào ung thư và tế bào khỏe mạnh trong cơ thể. Điều này dẫn đến nhiều tác dụng không mong muốn khác nhau và có thể nghiêm trọng. Ngược lại, T-DXd là một loại thuốc điều trị tại đích, được thiết kế để tác động chủ yếu vào các tế bào ung thư, do đó thường gây ra ít tác dụng không mong muốn hơn.

Trong NC CPHQ, ngưỡng sẵn sàng chi trả WTP là một thông số đánh giá tính hợp lý về chi phí của một thuốc/ liệu pháp điều trị, so sánh với tỷ lệ CPHQ tăng thêm ICER. Khi ICER thấp hơn WTP, phương pháp điều trị được coi là hiệu quả về chi phí và ngược lại. Ngưỡng WTP ở các NC dựa trên quan điểm hệ thống CSSK Trung Quốc (NC của Mei Zhan và cs và Xiaoting Huang và cs) luôn bằng nhau và gấp ba lần Tổng sản phẩm quốc nội bình quân đầu người (GDP) của Trung Quốc theo hướng dẫn của WHO. Tuy nhiên ngưỡng WTP này thì khác nhau giữa các NC được thực hiện dựa trên quan điểm của người chi trả ở Hoa Kỳ, dao động từ 100.000 USD đến 200.000 USD. Vấn đề này có thể do tại Hoa Kỳ

không có một cơ quan chính phủ hoặc tổ chức nào đặt ra một ngưỡng WTP “chính thức” hoặc được chấp nhận rộng rãi, dẫn đến các nhà NC phải tự quyết định ngưỡng WTP nào phù hợp với mục đích, phương pháp luận sử dụng trong NC của họ.

ICER khác nhau khá nhiều giữa các NC và khi phân tích dưới nhóm trong một số NC, các đoàn hệ có tình trạng HR âm tính luôn có ICER thấp hơn khá nhiều so với đoàn hệ có HR dương tính. Điều này cũng có nghĩa là chênh lệch hiệu quả giữa T-DXd với hóa trị liệu ở nhóm bệnh nhân có thụ thể HR âm tính lớn hơn so với nhóm bệnh nhân có thụ thể HR dương tính. Mà trong các phác đồ điều trị UTV di căn với thụ thể HR dương tính của Bộ Y tế thường ưu tiên sử dụng liệu pháp nội tiết, thay vì hóa trị cho nhóm bệnh nhân này vì hiệu quả cũng như chi phí hiệu quả vượt trội của nó [16]. Vì vậy, một phân tích CPHQ giữa T-DXd và liệu pháp nội tiết nên được thực hiện trên đoàn hệ bệnh nhân có tình trạng HR dương tính. Nhìn chung đa số các NC đều không đạt hiệu quả về mặt chi phí (62,5%). Ngoại trừ, NC của Demin Shi và cs, với ICER là 83.892 USD thấp hơn so với ngưỡng WTP 100 USD, NC của Paulissen J và cs, với ICER là 110.15 USD (2024) thấp hơn WTP ghi nhận là 148.44 USD (2024) và nhóm bệnh nhân thuộc đoàn hệ âm tính với HR của NC của Ye Peng và cs, báo cáo ICER là 194.424 USD nhỏ hơn so với ngưỡng WTP 200.000 USD. Như vậy, ở thời điểm hiện tại chưa thể kết luận T-DXd đạt CPHQ.

Hiện nay, ở Việt Nam chưa có ngưỡng chi trả WTP cụ thể mà sử dụng theo khuyến cáo của WHO là từ 1- 3 GDP/QALY (tương ứng 4.700 - 14.100 USD (2024)). Với mức chi trả này, việc điều trị bằng T-DXd có thể được xem là rất khó tiếp cận đối với trung bình người dân Việt Nam nếu như không có sự giảm giá của T-DXd hay bất kỳ sự hỗ trợ tài chính nào khác. Các đề xuất được đưa ra trong các NC gồm có: giảm giá chi phí T-DXd để tăng CPHQ [7, 11-13]; duy trì chỉ số khối cơ thể bình thường có thể giảm gánh nặng kinh tế của bệnh nhân ung thư [9]; chia sẻ lọ thuốc T-DXd với tỷ lệ 25% và 75%, giúp nhiều bệnh nhân có thể tiếp cận với liệu pháp này từ đó tăng CPHQ [13].

Hiện nay, T-DXd đã được phê duyệt và có thể sử dụng cho một số bệnh nhân UTV ở Việt Nam, đặc biệt là những bệnh nhân UTV HER2 dương tính di căn đã trải qua hóa trị. Tuy nhiên, theo hướng dẫn mới nhất (năm 2020) của Bộ Y tế về chẩn đoán và điều trị UTV tại Việt Nam, Bộ Y tế chưa phân loại thể UTV có biểu hiện HER2 thấp, vì vậy chưa thể đưa ra bàn luận về tình hình sử dụng cũng như chi phí - hiệu quả của thuốc trên nhóm bệnh nhân này ở Việt Nam [16].

NC này chưa thu thập được các báo cáo tại các hội nghị, các bài báo bằng ngôn ngữ khác; thời gian thuốc được chấp thuận ra thị trường còn ít (từ tháng 8/2022) nên chưa có nhiều NC được công bố. Các NC đưa vào phân tích TQHT đều dựa trên kết quả của các thử nghiệm lâm sàng đơn nhánh, quy đổi gián tiếp về chi phí điều trị nên có thể có sự sai số trong thực tế là điểm hạn chế trong NC của chúng tôi.

5. Kết luận

Qua kết quả Tổng quan hệ thống NC hiệu quả điều trị trên lâm sàng của T-DXd trên người bệnh UTV di căn/ tiến triển biểu hiện HER2 thấp, có thể thấy:

- Dựa trên 04 cơ sở dữ liệu Pubmed, ScienceDirect, Cochrane Library và Google Scholar, có 08 NC đạt tiêu chuẩn đưa vào TQHT về phân tích chi phí - hiệu quả của T-DXd trên người bệnh UTV di căn/ tiến triển biểu hiện HER2 thấp. Các NC đều có chất lượng tốt khi được thực hiện đánh giá bằng bảng kiểm CHEERS 2022 với kết quả đạt tối thiểu 22/26 tiêu chí và tối đa 24/26 tiêu chí.

- Trong 08 NC được chọn, tất cả NC đều cho thấy tổng chi phí điều trị của T-DXd cao hơn đáng kể so với chi phí của liệu pháp so sánh. Cụ thể, 03/08 NC chỉ ra rằng T-DXd đạt chi phí - hiệu quả (37,5%) trong đó có 01 NC chỉ ra liệu pháp này đạt CPHQ trong nhóm bệnh nhân âm tính với HR, 05 NC còn lại không đạt chi phí - hiệu quả (62,5%). Chi phí của T-DXd là yếu tố nhạy cảm nhất tới kết quả ICER, với chi phí giảm tỷ lệ thuận với tăng khả năng đạt chi phí - hiệu quả. Để có thêm bằng chứng tin cậy và CPHQ của T-DXd chúng ta cần tiến hành TQHT trong

giai đoạn tiếp theo và có thể thực hiện đánh giá CPHQ của T-DXd trên người bệnh UTV di căn/tiến triển biểu hiện HER2 thấp với chi phí T-DXd biến thiên để xác định mức giá hiệu quả với khả năng chi trả của người dân tại Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

- [1] Ministry of Health, Decision No. 3898/QĐ-BYT on the Promulgation of the Professional Document Guidelines for Readiness Screening for Early Detection of Breast Cancer, dated December 18th, 2025 (in Vietnamese).
- [2] Cancer of the Breast (Female) - Cancer Stat Facts, SEER, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> (accessed on: October 6, 2024).
- [3] US Food and Drug Administration (FDA), FDA Approves Fam-trastuzumab Deruxtecan-nxki for HER2-low Breast Cancer, <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-fam-trastuzumab-deruxtecan-nxki-her2-low-breast-cancer>. Published online August 9, 2024 (accessed on: October 6th, 2025).
- [4] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Table 3, Cost and Cost-Effectiveness, July 2023, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK595132/table/t03/> (accessed on: October 6th, 2025).
- [5] D. Husereau, M. Drummond, F. Augustovski et al., Correction to: Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations, *Value in Health*, Vol. 25, No. 1, 2022, pp. 3-9, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.1351>.
- [6] M. Zhan, Z. Huang, T. Xu et al., Cost-effectiveness Analysis of Trastuzumab Deruxtecan in Patients with HER2-low Advanced Breast Cancer Based on DESTINY-Breast04, *Front Public Health*, Vol. 1, 2023, <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1049947>.
- [7] D. Shi, X. Liang, Y. Li, L. Chen, Cost-effectiveness of Trastuzumab Deruxtecan for Previously Treated HER2-low Advanced Breast Cancer, *Plos One*, Vol. 18, No. 8, 2023, pp. e0290507, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290507>.
- [8] Y. Peng, L. Wang, L. Peng et al., Cost-effectiveness of Trastuzumab Deruxtecan for HER2-low Advanced Breast Cancer in the United States, *Clin Ther*, Vol. 45, No. 10, 2023, pp. 965-972, <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.07.014>.
- [9] J. Yang, J. Han, N. Zeng, X. Yan, Cost-effectiveness of Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-low Metastatic Breast Cancer, *Ther Adv Med Oncol*, Vol. 15, 2023, pp. 17588359231169983, <https://doi.org/10.1177/17588359231169983>.
- [10] X. Huang, D. Lin, S. Lin et al., Cost-effectiveness and Value-based Pricing of Trastuzumab Deruxtecan in Metastatic Breast Cancer with Low HER2 Expression. *Clin Breast Cancer*, Vol. 23, No. 5, 2023, pp. 508-518, <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2023.03.013>.
- [11] Y. Zhu, K. Liu, X. Zhu, Q. Qin, H. Zhu, Trastuzumab Deruxtecan Versus Chemotherapy for Patients with HER2-low Advanced Breast Cancer: A US-based Cost-effectiveness Analysis, *Front Pharmacol*, Vol. 13, 2022, pp. 1025243, <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1025243>.
- [12] Y. Lang, B. Wu, X. Liu, Economic Evaluation of Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer in the United States. *Breast Cancer Targets Ther*, Vol. 14, 2022, pp. 453-463, <https://doi.org/10.2147/BCTT.S389696>.
- [13] J. H. J. Paulissen, V. V. S. Alexander, E. Olin et al., Cost-Effectiveness of Trastuzumab Deruxtecan in Patients with Unresectable or Metastatic HER2-Low Breast Cancer Who Have Received Prior Chemotherapy, *Adv Ther*, Vol. 42, No. 1, 2025, pp. 322-333, <https://doi.org/10.1007/s12325-024-03033-2>.
- [14] S. Modi, W. Jacot, T. Yamashita et al., Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 387, No. 1, 2022, pp. 9-20, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203690>.
- [15] US Food and Drug Administration (FDA), FDA Approves Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki for HER2-low Breast Cancer, <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-fam-trastuzumab-deruxtecan-nxki-her2-low-breast-cancer>, Published online August 9, 2024 (accessed on: October 6th, 2025).
- [16] Ministry of Health, Decision No. 3128/QĐ-BYT on the Promulgation of the Professional Document Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer, Dated July 17, 2020 (in Vietnamese).