

Chủ biên: TS.BS. Trần Thị Mai Oanh
TS.DS. Nguyễn Khánh Phương

HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH ĐÁNH GIÁ CÔNG NGHỆ Y TẾ

(Sách chuyên khảo)

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI – 2022

Chủ biên:

TS.BS. Trần Thị Mai Oanh

TS.DS. Nguyễn Khánh Phương

Tham gia biên soạn (theo thứ tự ABC):

TS. Nguyễn Quỳnh Anh

TS.BS. Ong Thế Duệ

ThS. Nguyễn Thu Hà

ThS. Đỗ Trà My

PGS.TS.DS. Nguyễn Thị Thu Thủy

TS.BS. Phùng Lâm Tới

TS.DS. Phạm Nữ Hạnh Vân

ThS. Nguyễn Tuấn Việt

Thư ký biên soạn:

TS.BS. Ong Thế Duệ

LỜI MỞ ĐẦU

Trong bối cảnh Việt Nam đang nỗ lực thực hiện mục tiêu bao phủ sức khỏe toàn dân dựa trên Bảo hiểm y tế (BHYT), với điều kiện nguồn lực tài chính có hạn trong khi yêu cầu chăm sóc sức khỏe (CSSK) tăng lên không ngừng thì một trong những vấn đề được quan tâm hàng đầu là nâng cao hiệu quả phân bổ và sử dụng nguồn lực tài chính y tế. Đánh giá công nghệ y tế (ĐGCNYT) được xem là công cụ hữu hiệu giúp đưa ra những quyết định phân bổ và sử dụng nguồn lực tốt nhất, đem lại hiệu quả cao nhất cho hệ thống y tế.

Vấn đề chi phí chăm sóc sức khỏe gia tăng và khả năng chi trả được cho các chi phí này hiện đang là mối quan tâm chung của tất cả các bên liên quan bao gồm Chính phủ, cơ quan Bảo hiểm xã hội, cơ sở y tế, các công ty và các bệnh nhân. Trong khi đó, để đáp ứng nhu cầu CSSK, các sản phẩm mới về thuốc, vắc xin, thiết bị y tế liên tục được phát triển và đưa vào thị trường. Đó đó, yêu cầu cung cấp bằng chứng về ĐGCNYT hỗ trợ việc đưa ra quyết định lựa chọn các sản phẩm CSSK đưa vào điều trị và chương trình chi trả từ nguồn ngân sách nhà nước hoặc BHYT xã hội ngày càng tăng cao. Bằng chứng ĐGCNYT dựa trên cách tiếp cận nghiên cứu chính sách mang tính đa ngành, đánh giá một cách hệ thống tác động của các can thiệp và công nghệ y tế, trong đó bao gồm tính an toàn, hiệu lực lâm sàng, hiệu quả chi phí và tác động ngân sách.

ĐGCNYT là một lĩnh vực còn tương đối mới và nhiều thách thức, đặc biệt là tại các nước đang phát triển như Việt Nam. Hoạt động này cần đáp ứng những yêu cầu nhất định, trong đó đặc biệt có yêu cầu đối với tính chặt chẽ, tin cậy về khoa học và tính minh bạch. Trong thời gian gần đây, hoạt động ĐGCNYT tại Việt Nam nhận được nhiều sự quan tâm từ các bên, nhất là từ khi tiêu chí về bằng chứng hiệu quả chi phí, đánh giá tác động ngân sách được đưa vào các quy định xem xét bổ

sung vào danh mục thuốc thuộc phạm vi thanh toán BHYT và tiến hành đàm phán giá thuốc. Theo đó, yêu cầu nâng cao chất lượng các bằng chứng ĐGCNYT cũng ngày càng tăng lên.

Đáp ứng yêu cầu này, Viện Chiến lược và Chính sách Y tế đã chủ trì xây dựng “Hướng dẫn Thực hành Đánh giá công nghệ y tế” với mục tiêu chính nhằm cung cấp các hướng dẫn cụ thể và thực tế cho tất cả các đối tượng thực hiện ĐGCNYT, góp phần chuẩn hóa chất lượng các báo cáo ĐGCNYT, cung cấp bằng chứng chất lượng cho các nhà hoạch định chính sách. Việc xây dựng và phổ biến rộng rãi tài liệu này là một nỗ lực quan trọng nhằm phát triển nghiên cứu và sử dụng ĐGCNYT tại Việt Nam. Mặt khác, đây cũng là việc hiện thực hóa nỗ lực của Việt Nam đáp ứng yêu cầu của Tổ chức Y tế Thế giới về việc đề nghị các nước thành viên thành lập hệ thống ĐGCNYT quốc gia, nâng cao năng lực quốc gia về ĐGCNYT, trong đó có việc xây dựng Hướng dẫn về Đánh giá công nghệ y tế. Xin chúc mừng các tác giả đã dày công biên soạn tài liệu này. “Hướng dẫn Thực hành Đánh giá công nghệ y tế” được mong đợi là một công cụ giá trị giúp ích các bên liên quan và các nhà nghiên cứu để đưa ra được các đánh giá công nghệ y tế có chất lượng cao đáp ứng nhu cầu xây dựng và phát triển chính sách y tế.

THỨ TRƯỞNG BỘ Y TẾ



GS.TS. TRẦN VĂN THUẤN

MỤC LỤC

DANH MỤC BẢNG	3
DANH MỤC HÌNH.....	4
DANH MỤC VIẾT TẮT.....	5
GIỚI THIỆU.....	7
CHƯƠNG I. HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH ĐÁNH GIÁ CÔNG	
NGHỆ Y TẾ	11
1.1. Đánh giá tính an toàn, hiệu quả lâm sàng.....	11
1.1.1. Đánh giá tính hiệu quả lâm sàng	11
1.1.2. Đánh giá tính an toàn.....	14
1.1.3. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp	16
1.2. Đánh giá kinh tế y tế.....	21
1.2.1. Xác định phương pháp và phạm vi đánh giá.....	21
1.2.2. Xây dựng mô hình đánh giá	25
1.2.3. Đo lường chi phí.....	31
1.2.4. Đo lường kết quả đầu ra	36
1.2.5. Phân tích tính không chắc chắn.....	44
1.2.6. Trình bày kết quả đánh giá kinh tế y tế	50
1.2.7. Thăm định chất lượng đánh giá kinh tế y tế.....	54
1.3. Đánh giá tác động ngân sách.....	59
1.4. Đánh giá tác động đạo đức, luật pháp, và xã hội.....	66

CHƯƠNG II. ỨNG DỤNG CỦA ĐÁNH GIÁ CÔNG NGHỆ Y TẾ	74
2.1. Xây dựng danh mục gói quyền lợi y tế	74
2.1.1. Vai trò ĐGCNYT trong xây dựng gói quyền lợi	74
2.1.2. Kinh nghiệm ứng dụng ĐGCNYT trong xây dựng gói quyền lợi tại một số quốc gia	75
2.1.3. Thực tiễn triển khai ĐGCNYT trong xây dựng gói quyền lợi tại Việt Nam	80
2.2. Đàm phán giá	83
2.2.1. Vai trò và ứng dụng của ĐGCNYT trong đàm phán giá	83
2.2.2. Kinh nghiệm của một số nước trên thế giới	84
2.2.3. Ứng dụng ĐGCNYT trong đàm phán giá thuốc tại Việt Nam	88
2.3. Xây dựng hướng dẫn thực hành lâm sàng	90
2.3.1. Các nguyên tắc và yêu cầu trong xây dựng hướng dẫn thực hành lâm sàng	90
2.3.2. Các thông tin từ ĐGCNYT được sử dụng	92
2.3.3. Kinh nghiệm thực tiễn trên thế giới và tại Việt Nam	95
THUẬT NGỮ	99
TÀI LIỆU THAM KHẢO	102

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1. Lựa chọn các loại thiết kế phù hợp với loại hiệu quả lâm sàng	13
Bảng 2. Lựa chọn các công cụ thẩm định chất lượng các loại nghiên cứu	19
Bảng 3. Cấu phần chi phí theo quan điểm phân tích	33
Bảng 4. Mức độ ưu tiên các nguồn số liệu đo lường kết quả đầu ra ..	37
Bảng 5. Bảng kiểm BMJ	55
Bảng 6. Bảng kiểm ELSI trong ĐGCNYT	70
Bảng 7. Triển khai ĐGCNYT tại một số quốc gia Đông Nam Á	79
Bảng 8. Ứng dụng ĐGCNYT tại một số nước châu Âu	85
Bảng 9. Kết quả thực hiện đàm phán giá năm 2018	89
Bảng 10. Các nguyên tắc chính trong xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng của NICE	91
Bảng 11. Hệ thống phân loại chất lượng bằng chứng GRADE	93

DANH MỤC HÌNH

Hình 1. Mặt phẳng tương quan chi phí-hiệu quả: các khả năng có thể xảy ra	51
Hình 2. Khung Đánh giá tác động ngân sách	62
Hình 3. Phương pháp điều chỉnh giá theo ngưỡng ICER tại Nhật Bản	88

DANH MỤC VIẾT TẮT

BHYT		Bảo hiểm y tế
CBA	Cost-Benefit Analysis	Phân tích chi phí-lợi ích
CEA	Cost-Effectiveness Analysis	Phân tích chi phí-hiệu quả
CMA	Cost-Minimization Analysis	Phân tích tối thiểu hoá chi phí
CNYT	Health technology	Công nghệ y tế
CSSK		Chăm Sóc Sức Khỏe
CUA	Cost-Utility Analysis	Phân tích chi phí-thoả dụng
DALY	Disability Adjusted Life Year	Số năm sống hiệu chỉnh theo mức độ tàn tật và tử vong sớm
ĐGCNYT	Health Technology Assessment	Đánh giá công nghệ y tế
ĐGTĐNS	Budget Impact Analysis	Đánh giá tác động ngân sách
ELSI	Ethical, Social, and Legal Issues	Tác động về đạo đức, xã hội, và luật pháp
EQ-5D	EuroQol 5 Dimension	Bộ công cụ đo lường trọng số chất lượng
HALY	Health-Adjusted Life Year	Số năm sống hiệu chỉnh theo sức khỏe
HUI	Health Utilities Index	Chỉ số thoả dụng sức khỏe
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio	Tỷ số chi phí-hiệu quả tăng thêm

KTYT	Health economic	Kinh tế y tế
PSA	Probability Sensitivity Analysis	Phân tích độ nhạy xác suất
QALY	Quality-Adjusted Life Year	Số năm sống hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống
RCT	Randomized Controlled Trials	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng
SG	Standard Gamble	Phương pháp Đánh cược
TTO	Time Trade Off	Phương pháp Đánh đổi thời gian
VAS	Visual Analog Scale	Phương pháp Thang điểm trực giác
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế thế giới

GIỚI THIỆU

Thực hiện mục tiêu bao phủ chăm sóc sức khỏe (CSSK) toàn dân đang là vấn đề ưu tiên hàng đầu trong chính sách y tế tại nhiều quốc gia, trong đó có Việt Nam. Để đạt được bao phủ CSSK toàn dân cần huy động được nguồn lực tài chính lớn. Tuy nhiên, đó chưa phải là điều kiện đủ để đảm bảo mục tiêu bao phủ CSSK toàn dân. Một yếu tố rất quan trọng khác đó là cần sử dụng nguồn lực sẵn có một cách hiệu quả. Báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) về bao phủ CSSK toàn dân năm 2010 đã chỉ ra thực trạng lãng phí trong đầu tư và sử dụng thuốc, công nghệ y tế (CNYT) là một trong các nguyên nhân chủ yếu của tình trạng kém hiệu quả trong cung ứng dịch vụ y tế. Việc tăng cường hiệu quả trong sử dụng nguồn lực cho y tế càng trở nên quan trọng hơn đối với nước có thu nhập trung bình và thấp như Việt Nam, nơi chi phí y tế ngày càng gia tăng trong khi nguồn lực tài chính còn rất hạn chế. Do đó, việc xác định ưu tiên hợp lý trong phân bổ nguồn lực tài chính y tế bao gồm quỹ Bảo hiểm y tế (BHYT) là vấn đề hết sức quan trọng đối với các nhà hoạch định chính sách. Một trong những công cụ hữu hiệu giúp các nhà hoạch định chính sách quyết định trong xác định ưu tiên là Đánh giá Công nghệ y tế (ĐGCNYT). Mục tiêu chủ yếu của ĐGCNYT là hỗ trợ các nhà hoạch định chính sách trong việc đưa ra các quyết định chính sách dựa trên bằng chứng đối với việc ứng dụng các CNYT. Điều này đặc biệt có ý nghĩa quan trọng trong việc xác định ưu tiên phân bổ nguồn lực CSSK nhằm mục tiêu bao phủ y tế toàn dân với nguồn lực có hạn.

Năm 2014, WHO đã ban hành nghị quyết số WHA67.23 về ĐGCNYT thúc đẩy thực hiện Bao phủ CSSK toàn dân đã khẳng định vai trò quan trọng của ĐGCNYT trong cung cấp bằng chứng phục vụ quá trình xác định ưu tiên, lựa chọn, sử dụng và quản lý các CNYT cho

dự phòng, nâng cao sức khỏe, chẩn đoán, điều trị bệnh tật và nâng cao sức khỏe. Nghị quyết yêu cầu các nước thành viên thành lập hệ thống quốc gia về ĐGCNYT và nâng cao năng lực quốc gia về ĐGCNYT.

Thực tiễn hệ thống y tế Việt Nam hiện nay đang nổi lên một số vấn đề ưu tiên cần có những chính sách phù hợp mà trong đó ĐGCNYT sẽ có đóng góp quan trọng và thiết thực cho việc xây dựng những chính sách này. Các vấn đề chính sách ưu tiên đó là: (i) Xây dựng gói quyền lợi CSSK phù hợp; (ii) Lựa chọn thuốc và dịch vụ y tế được thanh toán BHYT; (iii) Tăng cường việc sử dụng thuốc và dịch vụ y tế hợp lý, xây dựng phác đồ điều trị chuẩn; và (iv) Xác định giá thuốc, giá dịch vụ y tế phù hợp với khả năng chi trả của Quỹ BHYT và ngân sách nhà nước.

Trong khi việc xây dựng chính sách y tế đang rất cần các bằng chứng về ĐGCNYT như vậy, song cho đến nay ĐGCNYT vẫn còn khá mới mẻ tại Việt Nam. ĐGCNYT hiện tại hầu như chưa phát triển cả về nghiên cứu cũng như sử dụng kết quả nghiên cứu trong hoạch định chính sách. Trong giai đoạn trước đây, một số nghiên cứu riêng lẻ về Đánh giá chi phí - hiệu quả được một số đơn vị, cá nhân thực hiện nhưng hầu như chưa tạo được sự kết nối với xây dựng chính sách. Trong những năm gần đây, hiểu biết và nhận thức về vai trò của ĐGCNYT được nâng lên, đồng thời nhu cầu đối với bằng chứng ĐGCNYT từ phía cơ quan xây dựng chính sách và quản lý cũng tăng lên. Ngày 31/8/2018, Bộ Y tế đã ban hành quyết định số 5315/QĐ-BYT ban hành nguyên tắc, tiêu chí xây dựng danh mục thuốc tân dược thuộc phạm vi thanh toán BHYT trong đó lần đầu tiên bằng chứng về tác động ngân sách và bằng chứng khoa học về chi phí - hiệu quả của thuốc được đưa thành tiêu chí đối với thuốc mới bổ sung vào danh mục. Yêu cầu về bằng chứng ĐGCNYT bao gồm hiệu quả điều trị, giá trị chi phí - hiệu quả gia tăng, ngưỡng chi trả cũng được Trung tâm mua sắm tập trung thuốc quốc gia - Bộ Y tế chính thức đưa vào tiêu chí xây dựng phương án đàm phán

giá. Tuy nhiên, việc cung cấp các bằng chứng về ĐGCNYT bao gồm đánh giá tác động ngân sách chưa đáp ứng được các yêu cầu từ phía cơ quan xây dựng chính sách về cả số lượng, chất lượng và thời điểm.

ĐGCNYT là một lĩnh vực mới, có những yêu cầu và nguyên tắc chặt chẽ về phương pháp và quy trình để đảm bảo kết quả nghiên cứu phù hợp với các yêu cầu xây dựng chính sách, chặt chẽ về khoa học, bằng chứng có chất lượng, được thừa nhận và được sử dụng bởi các bên liên quan. WHO đã khuyến cáo các nước thành viên xem xét xây dựng hướng dẫn quốc gia về quy trình và phương pháp thực hiện ĐGCNYT. Để đáp ứng yêu cầu này, Viện Chiến lược và Chính sách y tế đã chủ trì xây dựng cuốn sách ***Hướng dẫn thực hành Đánh giá Công nghệ y tế***. Mục tiêu của cuốn sách này nhằm cung cấp hướng dẫn về phương pháp, cách thức tiến hành ĐGCNYT, bao gồm việc cập nhật và hướng dẫn cách ứng dụng các nguyên tắc cơ bản về phương pháp tiến hành ĐGCNYT trong điều kiện thực tế của Việt Nam. Cuốn sách được biên soạn với hy vọng là một viên gạch nhỏ góp phần vào mục tiêu chung nâng cao chất lượng bằng chứng ĐGCNYT cung cấp cho xây dựng chính sách, tăng cường sự phát triển ĐGCNYT tại Việt Nam.

Theo định nghĩa, đối tượng ĐGCNYT là các CNYT được xác định theo phạm vi rộng bao gồm: thuốc, sinh phẩm, thiết bị và vật tư y tế, quy trình, thủ thuật, phẫu thuật, chương trình y tế công cộng, hệ thống hỗ trợ (ngân hàng máu, hệ thống telemedicine, hệ thống bệnh án điện tử...), hệ thống quản lý và tổ chức (phương thức chi trả theo nhóm chẩn đoán - DRG, chương trình tuân thủ điều trị...). Trong Hướng dẫn này, phạm vi ĐGCNYT tập trung vào các thuốc, sinh phẩm, thiết bị và vật tư y tế, quy trình, thủ thuật, phẫu thuật thuộc phạm vi thanh toán BHYT.

Hướng dẫn này nhằm phục vụ chủ yếu cho các đối tượng liên quan trực tiếp với việc xây dựng báo cáo ĐGCNYT và thẩm định, sử dụng báo cáo này, cụ thể bao gồm: các nhà hoạch định chính sách, các nhà

ngiên cứu trong lĩnh vực ĐGCNYT, các công ty Dược phẩm là đơn vị phải chuẩn bị báo cáo đánh giá tác động ngân sách và báo cáo đánh giá kinh tế được đề nộp cùng hồ sơ xin đề nghị đưa thuốc mới vào danh mục thanh toán BHYT.

CHƯƠNG I

HƯỚNG DẪN THỰC HÀNH ĐÁNH GIÁ CÔNG NGHỆ Y TẾ

1.1. Đánh giá tính an toàn, hiệu quả lâm sàng

1.1.1. Đánh giá tính hiệu quả lâm sàng

Khái niệm

Hiệu quả của CNYT được hiểu là các giá trị lâm sàng của CNYT liên quan đến bệnh nhân như các triệu chứng về mức độ trầm trọng của bệnh, sự sống còn, mức độ bệnh tật... Có hai thuật ngữ liên quan đến hiệu quả lâm sàng bao gồm *hiệu lực* (efficacy) và *hiệu quả* (effectiveness). Khái niệm hiệu lực thường được sử dụng khi mô tả kết quả về mặt lâm sàng trong các điều kiện lý tưởng, có kiểm soát, ví dụ như các nghiên cứu *thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng* (Randomized controlled trial; RCT). Trong khi đó, khái niệm hiệu quả lại thường được sử dụng trong các nghiên cứu quan sát hoặc các nguồn *dữ liệu đời thực* (Real World Evidence; RWE). Tuy nhiên, trong bối cảnh ĐGCNYT nói chung, hai khái niệm này có thể sử dụng tương đương nhau ở một số trường hợp.

Yêu cầu về bằng chứng hiệu quả lâm sàng trong các hướng dẫn ĐGCNYT

Trong tổng số 40 hướng dẫn ĐGCNYT đã được công bố trên thế giới [6], bằng chứng hiệu quả lâm sàng được khuyến nghị trong 26 hướng dẫn, chiếm 65% tổng số các hướng dẫn ĐGCNYT [6]. Trong đó, 57,5% các quốc gia yêu cầu cần bằng chứng từ *tổng quan hệ thống* (systematic review) về hiệu quả lâm sàng bao gồm Úc, Bỉ, Canada, Croatia, Ai cập, Anh, Phần Lan, Hungary, Ailen, Israel, Malaysia, New Zealand, Na Uy, Ba Lan, Liên bang Nga, Scotland, Nam Phi, Đài Loan, Hà Lan, Hoa Kỳ.

Việc sử dụng các bằng chứng *so sánh trực tiếp* (direct comparisons - hiệu quả lâm sàng của CNYT đánh giá và CNYT đối chứng được so sánh trực tiếp trong cùng một thử nghiệm lâm sàng) được yêu cầu thực hiện trong 37,5% các hướng dẫn thực hành ĐGCNYT [6]. Tuy nhiên, nếu chưa có thử nghiệm lâm sàng so sánh trực tiếp các CNYT, việc sử dụng các bằng chứng *so sánh không trực tiếp* (indirect comparisons - hiệu quả lâm sàng của CNYT đánh giá và CNYT đối chứng được đo lường trong các thử nghiệm lâm sàng khác nhau) cũng đã được nhiều quốc gia chấp nhận, bao gồm Áo, Bỉ, Croatia, Cộng hoà Séc, Anh, Estonia, Latvia, Phần Lan, Pháp, Đức, Hungary, Ireland, Ý, Hà Lan, Na Uy, Ba Lan, Scotland, Tây Ban Nha và Thụy Điển.

Đối với các nước thành viên EUnetHTA [7], phần lớn các hướng dẫn đều khuyến nghị tổng hợp bằng chứng hiệu quả lâm sàng sử dụng *tổng quan hệ thống* (systematic review) và *phân tích gộp* (meta-analysis). Bằng chứng hiệu quả lâm sàng nên đến từ các RCTs; tuy nhiên, một vài quốc gia cũng chấp nhận bằng chứng hiệu quả lâm sàng thu thập từ các nguồn khác (ví dụ, các nghiên cứu quan sát), trong trường hợp đây là mức độ bằng chứng cao nhất hiện có.

Nguồn bằng chứng về hiệu quả lâm sàng

Những loại hiệu quả lâm sàng khác nhau sẽ được đánh giá trong những loại thiết kế nghiên cứu khác nhau; do đó, đòi hỏi các chiến lược tìm kiếm, tổng hợp bằng chứng khác nhau. Ví dụ, hiệu quả điều trị của một CNYT thường được đánh giá trong các nghiên cứu RCTs. *Bảng 1* dưới đây gợi ý các loại thiết kế nghiên cứu phù hợp với từng loại hiệu quả lâm sàng.

Bảng 1. Lựa chọn các loại thiết kế phù hợp với loại hiệu quả lâm sàng

Loại hiệu quả lâm sàng	Loại thiết kế nghiên cứu
Hiệu quả điều trị	RCTs
Hiệu quả dự phòng	RCTs hoặc thuần tập
Tác hại	Thuần tập hoặc bệnh chứng
Tiên lượng	Thuần tập
Giá trị chẩn đoán (độ nhạy, độ đặc hiệu)	Nghiên cứu mô tả cắt ngang hoặc thuần tập

Tổng hợp các bằng chứng về hiệu quả lâm sàng

Bằng chứng về hiệu quả lâm sàng thường không chỉ được tổng hợp từ một nghiên cứu đơn lẻ, mà được khuyến nghị tổng hợp từ tổng quan hệ thống và phân tích gộp.

Trong trường hợp y văn đã tồn tại một nghiên cứu tổng quan hệ thống có thời gian kể từ lần tìm kiếm tài liệu cuối cùng không quá 3 năm trước, tổng quan này có thể được sử dụng. Tuy nhiên, tổng quan hệ thống đã được tiến hành từ 3 năm trở lên vẫn có thể được sử dụng nếu không có thêm nghiên cứu mới nào kể từ thời điểm tổng quan hệ thống được tiến hành, hoặc không có thêm thông tin nào về sự tiến bộ trong các phương pháp mà có thể thay đổi kiến thức và kết quả nghiên cứu về CNYT.

Trong trường hợp y văn cho thấy không có nghiên cứu tổng quan hệ thống nào đã tiến hành, hoặc không có các tổng quan hệ thống liên quan đến câu hỏi quan tâm, hoặc tổng quan hệ thống đã quá cũ, nhà nghiên cứu cần thực hiện một tổng quan hệ thống mới. Cách thức tiến hành một tổng quan hệ thống và phân tích gộp được trình bày trong *Phần 0*

*Tổng quan hệ thống và phân tích **gộp** dưới đây.*

1.1.2. Đánh giá tính an toàn

Khái niệm

Đánh giá tính an toàn được thực hiện nhằm xác định tính rủi ro khi sử dụng một CNYT nhất định. Các biến cố bất lợi (adverse events) và phản ứng có hại (adverse drug reaction) của CNYT đều nên được xem xét, nhất là khi chúng có ý nghĩa lâm sàng và đòi hỏi các chăm sóc y tế bổ trợ, dẫn đến việc gia tăng chi phí điều trị. Cần lưu ý rằng, tính an toàn của CNYT cần được xem xét từ cả góc độ của đối tượng thụ hưởng CNYT (ví dụ: bệnh nhân), và cả từ góc độ của người cung ứng (ví dụ: bác sỹ, kỹ thuật viên).

Biến cố bất lợi có nghĩa là bất kỳ sự kiện y tế nào xảy ra trên bệnh nhân khi sử dụng một CNYT, gây ra kết quả tiêu cực, bất kể có mối quan hệ nhân quả giữa CNYT đã sử dụng và sự kiện này hay không. Ngược lại, phản ứng có hại của CNYT có nghĩa là bất kỳ sự kiện y tế nào xảy ra ở bệnh nhân được sử dụng một sản phẩm thuốc hoặc CNYT, gây ra kết quả tiêu cực và được cho là có mối quan hệ nhân quả giữa CNYT và các sự kiện này. Các biến cố bất lợi và phản ứng có hại của CNYT được phân loại là không nghiêm trọng hoặc nghiêm trọng, tùy thuộc vào kết quả mà chúng gây ra cho bệnh nhân.

Mục tiêu

Đánh giá tính an toàn của CNYT nhằm xác định các biến cố bất lợi và các phản ứng có hại của thuốc hoặc CNYT về tần suất cũng như ý nghĩa, tầm quan trọng trong lâm sàng. Trong ĐGCNYT, việc đánh giá tính an toàn của CNYT thường được xem xét trong bối cảnh so sánh với CNYT tương đương được so sánh.

Phạm vi

Phạm vi đánh giá tính an toàn cần được điều chỉnh phù hợp với CNYT được đánh giá và câu hỏi chính sách trong việc ra quyết định.

Trong một số trường hợp, phạm vi đánh giá tính an toàn có thể tương tự như phạm vi được sử dụng trong đánh giá hiệu quả (ví dụ phạm vi về quần thể bệnh nhân, can thiệp, kết quả...). Việc mở rộng phạm vi trong đánh giá tính an toàn đôi khi là cần thiết, đặc biệt trong trường hợp công nghệ đổi mới, công nghệ thường có tác dụng phụ và công nghệ gây ra phản ứng có hại nghiêm trọng. Trong trường hợp đó, phạm vi đánh giá có thể mở rộng ví dụ như các nhóm bệnh nhân đặc thù, các liều khác nhau của thuốc, đường dùng của thuốc...

Thông thường, đánh giá tính an toàn thường được thực hiện cùng quá trình đánh giá hiệu quả lâm sàng, do các RCT thường báo cáo đồng thời cả hai dữ liệu này. Trong trường hợp dữ liệu từ các nghiên cứu được đưa vào tổng hợp trong phân tích hiệu quả lâm sàng không đủ để đánh giá tính an toàn, nhà nghiên cứu cần xem xét việc mở rộng tiêu chí đưa vào tổng quan hệ thống. Nếu chiến lược tìm kiếm của các tài liệu/nghiên cứu liên quan đến đánh giá an toàn và các tiêu chí lựa chọn và loại trừ của các nghiên cứu này khác so với chiến lược được sử dụng trong đánh giá hiệu quả lâm sàng, nhà nghiên cứu nên trình bày một quy trình tìm kiếm riêng.

Bên cạnh các nguồn dữ liệu đã nêu ở mục đánh giá hiệu quả lâm sàng, quá trình đánh giá tính an toàn cũng nên cân nhắc sử dụng dữ liệu về các tác dụng phụ do các cơ quan quản lý giám sát và theo dõi độ an toàn của các sản phẩm thuốc và CNYT công bố (ví dụ: FDA, Trung tâm Giám sát WHO Uppsala). Ngoài ra, các dữ liệu từ các báo cáo thường xuyên về các tác dụng phụ và phản ứng có hại của thuốc do các công ty dược cũng là một nguồn dữ liệu hữu ích.

Trong trường hợp xác định được nhiều biến cố bất lợi hoặc phản ứng có hại của thuốc hoặc CNYT, nhà nghiên cứu được phép thu hẹp đánh giá tính an toàn dựa trên việc khu trú các nhóm tác dụng phụ và phản ứng có hại quan trọng nhất (các tác dụng ngoại ý phổ biến nhất và

ng nghiêm trọng). Đồng thời, các biến cố bất lợi hoặc phản ứng có hại ít phổ biến hơn hoặc ít nghiêm trọng hơn cần được bàn luận một cách thích hợp, hoặc lý giải cho việc không đưa vào đánh giá các nhóm tác dụng phụ hoặc phản ứng có hại này.

Một số điểm chính

1. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả lâm sàng là một câu phần không thể thiếu trong ĐGCNYT.
2. Bằng chứng về tính an toàn và hiệu quả lâm sàng nên được tổng hợp từ các nghiên cứu so sánh trực tiếp, sử dụng phương pháp tổng quan hệ thống và phân tích gộp.
3. Bằng chứng về tính an toàn và hiệu quả lâm sàng nên đến từ các RCTs; tuy nhiên, cũng có thể sử dụng bằng chứng thu thập từ các nguồn khác (ví dụ, các nghiên cứu quan sát), trong trường hợp đây là mức độ bằng chứng cao nhất hiện có.
4. Trong các trường hợp chưa có sẵn các nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp, việc tiến hành các nghiên cứu mới là cần thiết nhằm tổng hợp bằng chứng về tính an toàn, hiệu quả của CNYT.

1.1.3. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp

Tổng quan hệ thống (systematic review) liên kết tất cả các bằng chứng sẵn có thỏa mãn một số tiêu chí lựa chọn đã được đặt ra từ trước để trả lời cho một câu hỏi nghiên cứu cụ thể. Tổng quan hệ thống hướng tới giảm thiểu tối đa nguy cơ sai số và đưa ra những kết quả đáng tin cậy phục vụ quá trình hoạch định chính sách bằng cách sử dụng phương pháp rõ ràng, có hệ thống, có giá trị và có thể lặp lại. Dữ liệu từ các nghiên cứu có thể được tổng hợp một cách định lượng thông qua *phân tích gộp* (meta-analysis). Trong ĐGCNYT, tổng quan hệ thống có thể

được sử dụng để cung cấp các bằng chứng về hiệu quả, tính an toàn của CNYT, hoặc tổng quan các nghiên cứu đánh giá kinh tế y tế nhằm cung cấp các bằng chứng hiện có về tính chi phí - hiệu quả của CNYT được đánh giá.

Các tổng quan hệ thống hiện tại đều cố gắng hướng tới việc đáp ứng chuẩn PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) [14] được xây dựng dựa trên Hướng dẫn tổng quan hệ thống của tổ chức Cochrane [15] - một trong những tổ chức tiên phong trong việc nghiên cứu tổng quan hệ thống và tổng quan phân tích gộp nhằm mục tiêu cung cấp bằng chứng cho quá trình hoạch định chính sách y tế trên toàn cầu. Chuẩn PRISMA nhấn mạnh một số vấn đề các nhà nghiên cứu cần quan tâm khi thực hiện phương pháp nghiên cứu tổng quan hệ thống bao gồm các vấn đề về: (1) xác định câu hỏi nghiên cứu; (2) phát triển các tiêu chí lựa chọn và loại trừ nghiên cứu đưa vào tổng quan hệ thống; (3) phương pháp tìm kiếm hệ thống; (4) lựa chọn và thu thập số liệu; (5) thẩm định chất lượng nghiên cứu/tài liệu; (6) phân tích số liệu, trình bày và phiên giải kết quả.

Xác định mục tiêu tổng quan hệ thống và xây dựng tiêu chí lựa chọn, loại trừ

Một mục tiêu tổng quan hệ thống rõ ràng là mục tiêu được đặt ra dựa trên cơ sở cân nhắc đến một số yếu tố cơ bản. Có nhiều cách có thể giúp nhà nghiên cứu xác định được mục tiêu tổng quan hệ thống rõ ràng, trong đó phổ biến nhất là dựa trên nguyên tắc PICO, tức là xây dựng mục tiêu dựa trên cơ sở cân nhắc đến các yếu tố gồm: đối tượng đích (Population); (2) CNYT can thiệp (Intervention); (3) CNYT đối chứng (Comparision) và (4) kết quả đầu ra quan tâm (Outcome). Dựa trên các yếu tố cơ bản này và một số yếu tố khác như thiết kế nghiên cứu, ngôn

ngữ, thời gian tìm kiếm..., nhà nghiên cứu xây dựng tiêu chí lựa chọn và loại trừ các tài liệu đưa vào tổng quan hệ thống.

Xây dựng chiến lược tìm kiếm hệ thống

Dựa vào mục tiêu tổng quan hệ thống, nhà nghiên cứu cần xác định kỹ lưỡng các nguồn số liệu, xây dựng và lựa chọn các từ khóa tìm kiếm. Bằng chứng phải được thu thập từ nhiều cơ sở dữ liệu điện tử; ví dụ, theo hướng dẫn của tổ chức Cochrane đối với tổng quan hệ thống về hiệu quả lâm sàng, tối thiểu cần thu thập từ các cơ sở dữ liệu bao gồm Medline, EMBASE và cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng của Cochrane (CENTRAL). Nhà nghiên cứu cũng cần lưu ý đến các nguồn số liệu khác như tìm kiếm trên website của các tổ chức có liên quan, các ấn phẩm của các hội thảo, hội nghị, tạp chí in hoặc thậm chí các tạp chí điện tử quan trọng; danh sách tài liệu tham khảo của các bài báo đã tìm được; và các *ấn phẩm chưa xuất bản* (grey literature) như sổ tay, luận văn, luận án, báo cáo, trao đổi/phỏng vấn cá nhân...

Lựa chọn nghiên cứu

Mỗi nghiên cứu tìm được cần được đánh giá để xác định xem có thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn/loại trừ hay không. Lý do lựa chọn/loại trừ các nghiên cứu cần được lưu trữ đầy đủ. Việc lựa chọn được thực hiện bởi hai nhà nghiên cứu độc lập; hoặc một nhà nghiên cứu thực hiện và có sự kiểm chứng của nhà nghiên cứu khác (trên một tỷ lệ số lượng bản ghi nhất định) trong trường hợp hạn chế về thời gian và con người, nhằm đảm bảo độ tin cậy của việc lựa chọn tài liệu. Khi có bất đồng quan điểm giữa các nhà nghiên cứu, các bước giải quyết bất đồng cần được đưa vào báo cáo cụ thể.

Thẩm định chất lượng nghiên cứu

Thẩm định chất lượng nghiên cứu là một khâu quan trọng trong DGCNYT, nhằm đánh giá chất lượng về mặt phương pháp của các nghiên cứu, qua đó xác định các sai số tiềm tàng trong khâu thiết kế, thực hiện có thể ảnh hưởng đến kết quả của nghiên cứu. Kết quả thẩm định chất lượng nghiên cứu sẽ giúp nhà nghiên cứu đánh giá được giá trị và độ tin cậy của nghiên cứu, từ đó giúp việc phiên giải các dữ liệu, kết quả, kết luận của nghiên cứu trở nên phù hợp hơn.

Có nhiều bộ công cụ đã được phát triển để thẩm định chất lượng cho các loại nghiên cứu khác nhau. Việc lựa chọn bộ công cụ đánh giá cần được lý giải và nêu rõ trong báo cáo và cần sử dụng phù hợp với thiết kế của nghiên cứu được đánh giá. *Bảng 2* dưới đây tổng hợp một số bộ công cụ được khuyến nghị sử dụng để thẩm định chất lượng cho một số loại nghiên cứu.

Bảng 2. Lựa chọn các công cụ thẩm định chất lượng các loại nghiên cứu

Loại nghiên cứu	Công cụ
Tổng quan hệ thống và phân tích gộp	AMSTAR-2 [9]
RCTs	Cochrane RoB [10]
Các nghiên cứu không phân bổ ngẫu nhiên	ROBINS-I [11]
Các loại nghiên cứu khác	QUADAS-2 [12], OHAT Risk of Bias Tool [13]

Phân tích số liệu, trình bày và phiên giải kết quả

Đối với các nghiên cứu định tính hoặc các nghiên cứu có *sự không đồng nhất* (heterogeneity), các kết quả có thể được tổng hợp bằng cách mô

tả, sử dụng các bảng biểu tổng hợp và phiên giải bằng các đoạn văn. Trong trường hợp nghiên cứu có ít hoặc không có sự không đồng nhất (hay nói cách khác, kết quả các nghiên cứu mang tính đồng nhất), nhà nghiên cứu có thể áp dụng phương pháp tổng hợp định lượng - trong đó trích xuất các tham số định lượng từ các nghiên cứu và áp dụng phương pháp phân tích gộp để phân tích số liệu tổng hợp. Tùy vào biến kết quả mà nhà nghiên cứu quan tâm và mức độ của sự không đồng nhất, nhà nghiên cứu lựa chọn các mô hình phân tích khác nhau như *mô hình tác động ngẫu nhiên* (Random Effect Model) hay *mô hình tác động cố định* (Fixed Effect Model) [16]. Trong trường hợp nhà nghiên cứu tổng hợp dữ liệu từ các thử nghiệm trong đó các công nghệ không được so sánh trực tiếp với nhau trong các thử nghiệm ghép cặp, nhưng được so sánh gián tiếp thông qua các công nghệ so sánh, *phân tích gộp mạng lưới* (network meta-analysis) có thể được sử dụng.

Kết quả của phân tích gộp cần được trình bày ở cả dạng bảng và biểu đồ như biểu đồ forest, trong đa phần các trường hợp là biểu đồ thể hiện giá trị của *nguy cơ tương đối* (Relative Risk; RR) và khoảng tin cậy 95% sử dụng trong các phân tích gộp. Bên cạnh đó, *sai lệch xuất bản* (publication bias) cũng cần được đánh giá và trình bày sử dụng *biểu đồ phễu* (funnel).

Một số điểm chính

1. Tổng quan hệ thống là công cụ quan trọng trong ĐGCNYT. Tổng quan hệ thống nên được thực hiện theo đề cương nghiên cứu để hạn chế tối đa các sai số có thể gặp phải.
2. Tìm kiếm trên nhiều cơ sở dữ liệu điện tử (Medline, EMBASE, CENTRAL, thư viện Cochrane...) và các nguồn số liệu khác (website của các tổ chức có liên quan, hội thảo, danh mục tài liệu tham khảo của các bài báo đã tìm được và các tài liệu chưa công bố). Việc tìm kiếm tài liệu không nên bị giới hạn bởi ngôn ngữ.

Tiêu chí lựa chọn nghiên cứu sử dụng cho tổng quan hệ thống hay phân tích gộp cần được xác định rõ ràng.

3. Các nghiên cứu tìm kiếm được cần được đánh giá bởi nhiều hơn một nhà nghiên cứu nhằm làm tăng tính giá trị của quyết định. Quy trình giải quyết mâu thuẫn (nếu có) giữa các nhà nghiên cứu cũng cần được nêu rõ, và các sai số có thể gặp phải cũng cần được xác định.
4. Kết quả tổng hợp về hiệu quả điều trị thông qua phân tích gộp là hoàn toàn phù hợp trong điều kiện có đủ số liệu có giá trị và phù hợp, sử dụng đơn vị đo lường có thể so sánh được.
5. Bảng chứng từ phân tích gộp mạng lưới có thể được sử dụng khi không có bằng chứng so sánh trực tiếp hoặc khi cần phải so sánh nhiều CNYT cùng lúc.

1.2. Đánh giá kinh tế y tế

1.2.1. Xác định phương pháp và phạm vi đánh giá

Phương pháp đánh giá kinh tế y tế

Đánh giá kinh tế y tế (KTYT) là một trong các công cụ quan trọng của ĐGCNYT. Đánh giá kinh tế y tế là “*phương pháp xác định, đo lường, định giá và so sánh cả chi phí và kết quả của các phương án can thiệp khác nhau*” [17]. Có 4 phương pháp đánh giá kinh tế y tế toàn phần chính được nhắc đến bao gồm *phân tích chi phí tối thiểu* (Cost Minimization Analysis; CMA), *phân tích chi phí-hiệu quả* (Cost Effectiveness Analysis; CEA), *phân tích chi phí-thỏa dụng* (Cost Utility Analysis, CUA) và *phân tích chi phí-lợi ích* (Cost Benefit Analysis, CBA). Trong đó, CMA được thực hiện nhằm so sánh sự khác nhau về chi phí của các CNYT đã được chứng minh/giả định rằng hiệu quả như nhau về mọi mặt; CBA được thực hiện dựa trên việc quy đổi thành tiền cả kết quả và chi phí của các CNYT. Do giả định các CNYT có hiệu

quả như nhau về mọi mặt (trong CMA) và các tranh luận xung quanh việc quy đổi kết quả sức khỏe ra tiền tệ (trong CBA), cả hai phương pháp này đều ít phổ biến hơn so với CEA và CUA.

Phân tích chi phí-hiệu quả (CEA): được sử dụng khá rộng rãi, trong đó kết quả đầu ra của các CNYT được đo lường bằng đơn vị đo lường tự nhiên, ví dụ như số ngày không có triệu chứng bệnh, số ca được chẩn đoán bệnh, số ca tử vong, số năm sống... Mặc dù việc đo lường kết quả CNYT bằng đơn vị đo lường tự nhiên giúp các kết quả phân tích trở nên dễ hiểu đối với cả người bệnh và cán bộ y tế, một trong các nhược điểm lớn của CEA là không cho phép đánh giá toàn diện các hiệu quả có thể có của một CNYT (đặc biệt là khi CNYT mang lại hiệu quả về cả số lượng năm sống tăng thêm và cả chất lượng cuộc sống).

Phân tích chi phí - thỏa dụng (CUA): là một dạng đặc biệt của CEA trong đó hiệu quả được đo lường bằng **số năm sống hiệu chỉnh theo sức khỏe** - trong đó phổ biến nhất là sử dụng giá trị DALY hoặc QALY (được trình bày trong *Phần 0*

Đo lường kết quả đầu ra). Việc áp dụng CUA trong ĐGCNYT được khuyến cáo bởi nhiều tổ chức khác nhau (như NICE của Anh [18], HITAP của Thái Lan [19]) do đây là đơn vị đo lường kết quả đầu ra cuối cùng cho phép kết hợp cả thời gian (số lượng) và chất lượng cuộc sống.

Mô hình hóa trong đánh giá kinh tế y tế

Các nghiên cứu đánh giá KTYT có thể được thực hiện dựa trên các số liệu chi tiết của người bệnh - thông thường là dựa trên các RCTs. Một trong các nhược điểm lớn nhất của đánh giá KTYT dựa vào RCTs nằm ở thời gian theo dõi của các RCTs có thể chỉ cho phép đánh giá được kết quả đầu ra ngắn hạn. Việc triển khai các RCTs cũng rất tốn

kém và có thể không phản ánh bối cảnh triển khai các CNYT trên thực tế. Do đó, đánh giá KTYT sử dụng kỹ thuật mô hình hóa được áp dụng ngày càng rộng rãi và được cân nhắc như một phương pháp hữu ích trong việc cung cấp thông tin cho quá trình hoạch định chính sách, trong đó có Việt Nam. Trong *Phần 0*

Xây dựng mô hình đánh giá, chúng tôi sẽ tập trung trình bày các vấn đề liên quan đến đánh giá KTYT sử dụng kỹ thuật mô hình hóa.

Xác định phạm vi nghiên cứu

Xác định quần thể đích: Nhà nghiên cứu cần trình bày các thông tin cụ thể về đối tượng đích bao gồm các đặc điểm cơ bản về đối tượng, địa điểm và bối cảnh của các CNYT được đánh giá.

Lựa chọn các CNYT đưa vào đánh giá: có thể được thực hiện dựa trên nhiều tiêu chí khác nhau, chẳng hạn như dựa trên quá trình xác định ưu tiên, dựa trên mức độ ảnh hưởng về mặt ngân sách của CNYT đối với quỹ tài chính y tế, dựa trên ý kiến của chuyên gia... Việc lựa chọn các công nghệ so sánh cũng được thực hiện một cách kỹ lưỡng để đảm bảo không làm sai lệch kết quả nghiên cứu. Toàn bộ các công nghệ thay thế cần phải được cân nhắc đến, trong nhiều trường hợp công nghệ so sánh có thể là thực tiễn đang được triển khai hoặc *không triển khai bất kì công nghệ gì* (do-nothing). Điều quan trọng nhất là toàn bộ quá trình lựa chọn các CNYT được đưa vào đánh giá cần được báo cáo minh bạch và có sự tham gia của các bên liên quan.

Xác định quan điểm phân tích (analytic perspective): Đánh giá KTYT có thể được thực hiện từ nhiều quan điểm khác nhau như từ phía người chi trả (ví dụ như cơ quan BHYT hay người bệnh), từ phía hệ thống y tế (cơ sở cung cấp dịch vụ hay cả hệ thống y tế) hoặc từ quan điểm rộng hơn là từ quan điểm toàn bộ xã hội (bao trùm toàn bộ chi phí và kết quả đối với hệ thống y tế, cơ quan chi trả và người bệnh). Quan

điểm phân tích cần phải được trình bày rõ ràng và đảm bảo tương thích với mục tiêu nghiên cứu đề ra. Quan điểm phân tích rộng hơn, đặc biệt là quan điểm toàn bộ xã hội được nhiều tổ chức khuyến cáo nhằm cung cấp các bằng chứng đáng tin cậy cho hoạch định chính sách.

Xác định phương pháp đánh giá KTYT: Cần trình bày rõ phương pháp đánh giá KTYT (đã trình bày ở trên) được sử dụng cũng như lý do lựa chọn phương pháp này trong mối tương quan với mục tiêu nghiên cứu. Tùy từng vấn đề cụ thể, nhà nghiên cứu cần mô tả và lý giải cho việc lựa chọn phạm vi đo lường chi phí và kết quả đầu ra của các CNYT được đánh giá (chẳng hạn như có tính toán đến cả các chi phí và kết quả liên quan đến các tác dụng phụ của CNYT hay không).

Bên cạnh đó, nhà nghiên cứu cũng cần xác định rõ đơn vị/tổ chức nào chịu trách nhiệm đưa ra quyết định cho vấn đề đang được nghiên cứu hay nói cách khác là sẽ sử dụng kết quả nghiên cứu này phục vụ cho việc ra quyết định.

Một số điểm chính

1. Cần có câu hỏi nghiên cứu rõ ràng, trong đó mô tả cụ thể về quần thể đích, các công nghệ đưa vào đánh giá, quan điểm phân tích và phương pháp đánh giá KTYT được sử dụng.
2. Việc lựa chọn các CNYT đưa vào đánh giá cần phải được thực hiện một cách minh bạch và có sự tham gia của các bên liên quan.
3. Quan điểm phân tích cần phù hợp với mục tiêu nghiên cứu.
4. Phương pháp phân tích chi phí-thoả dụng (CUA), trong đó, sử dụng số năm sống hiệu chỉnh theo sức khỏe được khuyến khích sử dụng tại Việt Nam.

1.2.2. Xây dựng mô hình đánh giá

Trong ĐGCNYT, việc phân tích chi phí-hiệu quả thường yêu cầu kết hợp số liệu về chi phí và hiệu quả từ nhiều nguồn, mô phỏng và ngoại suy số liệu cho khoảng thời gian dài và trong các tình huống giả định khác nhau [20, 21]. Các nghiên cứu thực nghiệm thông thường khó đáp ứng được vì yêu cầu thời gian và nguồn lực rất lớn. Do đó, phương pháp mô hình hóa với việc áp dụng các công thức toán học, thống kê bằng phần mềm máy tính thường được sử dụng trong ĐGCNYT nhằm cung cấp bằng chứng, thông tin tốt nhất cho việc ra quyết định [22].

Ứng dụng của mô hình hóa trong ĐGCNYT [20-22]:

- Mở rộng thông tin sẵn có, ngoại suy số liệu về chi phí, hiệu quả từ các nghiên cứu thực nghiệm;
- Kết hợp các thông tin sẵn có từ nhiều nguồn;
- So sánh nhiều lựa chọn, phương án liên quan;
- Tổng hợp các kết quả thực nghiệm và sử dụng ở nhiều bối cảnh khác nhau;
- Kiểm định mức độ ảnh hưởng của số liệu đầu vào và tính chắc chắn của kết quả.

Các loại mô hình

Có nhiều loại mô hình, phương pháp xây dựng mô hình, đồng thời theo thời gian, các phương pháp, loại mô hình ngày càng được phát triển [23]. Tùy thuộc vào mục tiêu nghiên cứu, đặc thù của bệnh, đặc điểm của CNYT và sự sẵn có của dữ liệu, các loại mô hình khác nhau có thể được lựa chọn. Mô hình có thể được xây dựng để mô phỏng ở cấp độ cá thể với những sự kiện rời rạc, không theo một chu kỳ cố định, trong các trường hợp phức tạp với nhiều biến chứng, nhiều trạng thái sức khỏe hoặc có nhiều yếu tố lịch sử, tiền sử bệnh tác động đến diễn biến của bệnh, như *mô hình mô phỏng sự kiện rời rạc* (Discrete event simulation; DES) [24]. Tuy vậy, với độ phức tạp càng

cao, dữ liệu yêu cầu sử dụng cho mô hình càng nhiều, cũng như sai số dự báo do cấu trúc phức tạp của mô hình và phạm vi phân phối, sai số chuẩn của các tham số đầu vào. Do đó, hai loại mô hình ở mức độ đơn giản và phức tạp trung bình được sử dụng phổ biến trong ĐGCNYT là mô hình *cây quyết định* (decision tree) và mô hình Markov.

Mô hình cây quyết định là dạng mô hình phân tích sử dụng các nhánh thể hiện khả năng kết quả có thể xảy ra cho cá thể hoặc quần thể trước mỗi lựa chọn CNYT. Mô hình cây quyết định bao gồm các điểm nút, thể hiện cho các lựa chọn CNYT. Xác suất của các kết quả xảy ra của mỗi điểm nút luôn luôn bằng 1. Mỗi nhánh kết quả sẽ được gán chi phí và hiệu quả cụ thể, kết hợp với xác suất của mỗi nhánh để tính chi phí và hiệu quả kỳ vọng của mỗi phương án CNYT để so sánh [25]. Mô hình cây quyết định hữu dụng với các trường hợp tương đối đơn giản, mô phỏng các trạng thái không mang tính lặp đi lặp lại và diễn biến trong khoảng thời gian ngắn.

Mô hình Markov là mô hình được sử dụng phổ biến nhất trong ĐGCNYT. Mô hình Markov sử dụng các trạng thái sức khỏe để thể hiện tất cả các kết cục có thể xảy ra khi sử dụng CNYT. Mỗi cá thể tại một thời điểm cụ thể chỉ có thể có một trạng thái sức khỏe duy nhất trong các trạng thái sức khỏe của mô hình, và phải sau một thời gian nhất định cá thể này mới có thể chuyển từ trạng thái sức khỏe hiện có sang trạng thái sức khỏe khác của mô hình. Thời gian chuyển bệnh này được gọi là chu kỳ. Xác suất di chuyển từ trạng thái bệnh này sang trạng thái bệnh khác gọi là xác suất dịch chuyển bệnh. Chi phí và hiệu quả cụ thể được xác định tương ứng với mỗi trạng thái bệnh tại các thời điểm cụ thể. Chi phí và hiệu quả của mỗi quần thể sẽ được tổng hợp lại đối với mỗi CNYT và so sánh lẫn nhau [26]. Mô hình Markov hữu dụng với các bệnh hoặc phương án điều trị có thể biểu diễn thành chuỗi các giai đoạn, trạng thái riêng biệt và có tính chất lặp đi lặp lại theo chu kỳ [27]. Mô hình Markov

thường được sử dụng mô phỏng cho quần thể, chu kỳ dịch chuyển giữa các trạng thái cố định, giả định quần thể người bệnh có tính chất đồng nhất khi ở trong cùng tình trạng sức khỏe nhất định [28].

Yêu cầu đối với mô hình

Mô hình cần được xây dựng theo đúng các chuẩn hướng dẫn thực hành mô hình. Việc tính toán hiệu quả điều trị cần được dựa trên các kết quả từ tổng quan hệ thống, các giả định cần được nêu và lý giải đầy đủ, số liệu đầu vào cần được cung cấp đầy đủ tài liệu và lý giải phù hợp [21].

Với các giả định và số liệu có ít độ tin cậy, cần phân tích độ nhạy để kiểm định tác động đến kết quả của mô hình. Mô hình và các tham số đầu vào chính cần được phân tích độ nhạy một cách toàn diện bao gồm phân tích độ nhạy đơn biến hoặc đa biến và phân tích độ nhạy xác suất nhằm kiểm định độ tin cậy của kết quả [29].

Cấu trúc của mô hình, tham số đầu vào và đầu ra cần thể hiện được bản chất của vấn đề, quá trình tiến triển bệnh và đảm bảo tính linh hoạt để có thể sẵn sàng cập nhật số liệu nếu có [27]. Để đơn giản hóa, mô hình có thể được điều chỉnh để loại bỏ các can thiệp lâm sàng không mong đợi mà có thể gây ra sự khác biệt giữa các công nghệ được so sánh. Đối với mô hình Markov, chu kỳ dịch chuyển bệnh cần có độ dài thời gian phù hợp để đảm bảo có thể phản ánh được tất cả các thay đổi về tình trạng sức khỏe, quyết định điều trị, chi phí có thể xảy ra trong mỗi chu kỳ [29].

Cần cung cấp chi tiết phương pháp đảm bảo chất lượng được sử dụng trong quá trình xây dựng mô hình và phương pháp, kết quả kiểm định mô hình. Đồng thời, kết quả phân tích cần được trình bày rõ ràng từng bước, không chỉ đưa kết quả tổng hợp cuối cùng. Nên trình bày dưới dạng bảng các thông tin về số năm sống thêm, tỷ lệ tử vong (từng thời điểm nếu có thể) và tần suất các can thiệp lâm sàng chọn lọc được dự báo bởi mô hình.

Mô hình luôn đòi hỏi việc ngoại suy chi phí và hiệu quả trong khoảng thời gian dài. Các giả định được sử dụng để ngoại suy tác động của CNYT cần được kiểm định kỹ càng, giá trị mô tả và giá trị nội tại, và được báo cáo minh bạch. Kiểm định cần xem xét tính hợp lý cả về mặt lâm sàng và khoa học của kết quả, đồng thời có thể có sự kết nối với các nguồn dữ liệu khác như bộ dữ liệu quần thể hoặc các nghiên cứu lâm sàng liên quan trong trường hợp có dữ liệu. Kiểm định giá trị nội tại đối với các phương pháp thống kê, các hạn chế của phương pháp thống kê cần được nêu rõ. Các kịch bản thay thế cũng cần được xem xét để so sánh tác động giữa các phương pháp ngoại suy khác nhau.

Thời gian đánh giá của mô hình cần đủ dài để các chi phí và hiệu quả ước tính đảm bảo phản ánh được tất cả khác biệt quan trọng giữa các công nghệ được so sánh [21]. Nhiều công nghệ có tác động về chi phí và hiệu quả đến toàn bộ thời gian sống của người bệnh. Do đó, thời gian đánh giá của mô hình nên là toàn bộ thời gian sống của người bệnh để phản ánh được tất cả các khác biệt về tình trạng sức khỏe hoặc lợi ích tiếp tục kéo dài trong phần còn lại thời gian sống giữa các công nghệ so sánh. Khi thời gian đánh giá của mô hình là toàn bộ thời gian sống của người bệnh, việc ngoại suy số liệu lâm sàng là cần thiết và cần cân nhắc đến tính không chắc chắn - phân tích độ nhạy.

Thời gian đánh giá của mô hình ngắn hơn thời gian sống của bệnh nhân có thể được chấp nhận nếu không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị, chi phí, chất lượng cuộc sống giữa các CNYT hoặc khác biệt chỉ xảy ra trong 1 khoảng thời gian tương đối ngắn (ví dụ trường hợp nhiễm trùng cấp tính không để lại di chứng lâu dài) [21].

Để tạo điều kiện thuận lợi cho việc thẩm định kết quả của mô hình, các tài liệu về cấu trúc, dữ liệu, kiểm định của mô hình cần được cung cấp rõ ràng, minh bạch và giải thích chi tiết các phương án được lựa chọn sử dụng trong mô hình [29].

Kiểm định mô hình

Kiểm định mô hình là một khâu quan trọng trong xây dựng mô hình, là bước quyết định để củng cố mức độ tin cậy, tính chắc chắn của kết quả đến nhà hoạch định chính sách. Nếu như tính minh bạch giúp người đọc hiểu được mô hình thì kiểm định giúp người đọc xác định chất lượng của mô hình [30]. Mặc dù vậy, sẽ là không khả thi nếu như yêu cầu mô hình phải được kiểm định đầy đủ. Mô hình có thể lựa chọn các cấp độ kiểm định khác nhau tùy thuộc vào mục tiêu nghiên cứu, mức độ yêu cầu về tính chính xác và tính áp dụng qua thời gian của mô hình.

Có 5 dạng kiểm định mô hình phổ biến đó là: *kiểm định giá trị mô tả* (face validity), *kiểm định giá trị nội tại* (internal validity), *kiểm định giá trị ngoại suy* (external validity), *kiểm định giá trị chéo* (cross validity) và *kiểm định giá trị dự báo* (predictive validity) [30]. Kiểm định giá trị mô tả nhằm đánh giá các giả định và ứng dụng của mô hình có tương đồng với các bằng chứng và khoa học hiện tại không, và được đánh giá bởi các chuyên gia trong lĩnh vực liên quan. Kiểm định giá trị nội tại xem xét các cấu phần trong mô hình hoạt động đúng mục đích và vận hành chính xác không qua việc áp dụng quy trình rà soát lỗi lập trình (walk-throughs) hoặc tiến hành lập trình bởi hai người độc lập. Với kiểm định giá trị ngoại suy, mô hình được sử dụng để mô phỏng tình huống thực tế ví dụ các thử nghiệm lâm sàng và so sánh kết quả mô hình dự đoán với kết quả thực tế. Kiểm định chéo so sánh kết quả mô hình với các mô hình khác và xác định điều kiện có thể cho ra kết quả tương đồng nhau. Kiểm định dự báo để dự đoán các sự kiện tương lai do đó cần có thời gian để so sánh kết quả dự báo của mô hình với sự kiện trong tương lai.

Có thể thấy mức độ yêu cầu về kiểm định tăng dần trong 5 phương pháp kiểm định nêu trên. Từ việc lấy ý kiến chủ quan của các chuyên

gia, rà soát lỗi lập trình đến yêu cầu so sánh giá trị thực tế, kiểm tra chéo kết quả giữa các mô hình và kiểm tra kết quả dự báo. Trên thực tế, do hạn chế về dữ liệu nghiên cứu, thời gian và nguồn lực, rất ít nghiên cứu có thể tiến hành kiểm định ở mức độ kiểm định giá trị ngoại suy, kiểm định chéo và kiểm định dự báo. Tuy vậy, để đảm bảo chất lượng của mô hình, kiểm định giá trị mô tả và giá trị nội tại cần được thực hiện để tránh sai sót liên quan đến tính logic, tính khoa học, lập trình công thức của mô hình và phản ánh đúng bản chất vấn đề.

Một số điểm chính

1. Việc lựa chọn mô hình, kết hợp giữa các mô hình với nhau hoàn toàn phụ thuộc vào mục đích nghiên cứu cũng như tính khả thi của việc thu thập số liệu. Mô hình có thể được xây dựng mới hoặc sử dụng các mô hình sẵn có từ các nghiên cứu trước, có hiệu chỉnh hoặc không hiệu chỉnh tùy thuộc bối cảnh và mức độ yêu cầu của nghiên cứu. Tuy nhiên để bảo đảm chất lượng, mô hình cần đảm bảo tính toàn diện, logic và minh bạch.
2. Số liệu đầu vào cần được dựa trên các kết quả từ tổng quan hệ thống và lý giải, nêu rõ nguồn số liệu và nên trình bày dưới dạng bảng. Việc lựa chọn mô hình, cấu trúc mô hình, các giả định của mô hình cần được cung cấp đầy đủ, chi tiết, rõ ràng và lý giải phù hợp.
3. Mô hình và các tham số đầu vào chính cần được phân tích độ nhạy một cách toàn diện bao gồm phân tích độ nhạy đơn biến hoặc đa biến và phân tích độ nhạy xác suất nhằm kiểm định độ tin cậy của kết quả. Mô hình cũng cần được kiểm định giá trị mô tả và giá trị nội tại.
4. Thời gian đánh giá của mô hình cần đủ dài (khuyến khích áp dụng toàn bộ thời gian sống của người bệnh) để các chi phí và hiệu quả ước tính đảm bảo phản ánh được tất cả khác biệt quan trọng giữa các công nghệ được so sánh.

1.2.3. Đo lường chi phí

Chi phí

Chi phí là giá trị được quy thành tiền của tất cả các nguồn lực cần thiết được sử dụng để sản xuất/tạo ra một sản phẩm, dịch vụ hay hoạt động nào đó. Trong lĩnh vực y tế, ước tính tổng chi phí của một CNYT thông qua việc tính toán các cấu phần chi phí; và chi phí đơn vị của các sản phẩm đầu ra cung cấp những thông tin hữu ích cho các nhà lập kế hoạch, các nhà hoạch định chính sách và các nhà nghiên cứu nhằm mục đích: (i) Quản lý tài chính y tế (bao gồm cả ước tính nhu cầu nguồn lực trong tương lai); (ii) Đánh giá hiệu suất hoạt động y tế theo thời gian giữa các cơ sở y tế; và (ii) Đánh giá.

Nhu cầu triển khai các ĐGCNYT để xác định các CNYT có chi phí hiệu quả ngày càng trở nên thiết yếu. Các CNYT mới có thể rất hiệu quả, nhưng liệu hiệu quả đạt được có tương xứng với chi phí bỏ ra hay không? Rõ ràng, thông tin về chi phí cho biết CNYT nào đem lại hiệu quả cao nhất về mặt kinh tế, và vì vậy, đo lường chi phí trở thành một cấu phần quan trọng trong ĐGCNYT.

Chi phí trong các đánh giá kinh tế y tế

Xác định các cấu phần chi phí

Các đánh giá KTYT dựa trên các *quan điểm phân tích* (analytic perspective) khác nhau, sẽ cung cấp bằng chứng cho các quyết định chính sách khác nhau [31]. Các quan điểm có thể đến từ người cung cấp dịch vụ, người sử dụng dịch vụ, cơ quan chi trả, hệ thống y tế hay toàn bộ xã hội. Đồng thời, quan điểm phân tích được lựa chọn còn là yếu tố quan trọng trong việc xác định những chi phí nào cần được đưa vào phân tích. Quan điểm rộng, toàn diện và được khuyến nghị nhiều nhất trong các hướng dẫn quốc tế là quan điểm toàn xã hội, trong đó tất cả các chi phí phải được xác định, đo lường và định giá [32].

Chi phí có thể được phân nhóm theo nhiều cách khác nhau, bao gồm chi phí dành cho y tế và chi phí ngoài y tế. Cách phân loại thông thường và phổ biến nhất gồm các nhóm chính như sau: (1) *Chi phí trực tiếp y tế* (direct medical cost); (2) *Chi phí trực tiếp ngoài y tế* (direct non-medical cost); và (3) *Chi phí gián tiếp* (indirect cost) [17].

- *Chi phí trực tiếp y tế* là những chi phí liên quan trực tiếp đến việc sử dụng các nguồn lực trong cung ứng các dịch vụ y tế, bao gồm: chẩn đoán, điều trị, phục hồi chức năng và chăm sóc tại nhà. Những chi phí này có thể là chi phí khám bệnh, ngày giường điều trị, kỹ thuật y tế.
- *Chi phí trực tiếp ngoài y tế* bao gồm tất cả các chi phí phát sinh trong quá trình người bệnh và gia đình người bệnh tiếp nhận dịch vụ y tế. Những chi phí này bao gồm chi phí đi lại, ăn ở và chi trả cho người chăm sóc trong suốt giai đoạn bệnh nhân điều trị và phục hồi.
- *Chi phí gián tiếp* là giá trị nguồn lực bị mất đi do giảm khả năng làm việc hoặc mất khả năng vận động vĩnh viễn do bệnh tật và tử vong sớm. Các phương pháp phổ biến được áp dụng để tính toán những chi phí này là phương pháp nguồn nhân lực (human capital method) và phương pháp chi phí gián đoạn (friction cost method).

Ngoài ra, trong đánh giá gánh nặng bệnh tật, các *chi phí vô hình* (intangible cost), như giá trị tiền tệ của sự đau đớn do tình trạng bệnh tật, cũng được nhắc đến; tuy nhiên, trong thực tế, các chi phí này hiếm khi được đưa vào tính toán bởi thường mang tính chủ quan cao, và khó có thể định giá các chi phí này sang đơn vị tiền tệ.

Bảng 3. Cấu phần chi phí theo quan điểm phân tích

Quan điểm					Nhóm chi phí	Cấu phần chi phí
Xã hội	Người sử dụng dịch vụ	Hệ thống y tế	Người cung cấp dịch vụ	Cơ quan chi trả	Chi phí trực tiếp y tế	Khám bệnh, xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh, nằm viện, thuốc, máu, dịch truyền, vật tư tiêu hao, phục hồi chức năng, chăm sóc tại nhà...
						Nhà cửa, trang thiết bị, vận hành, lương cán bộ...
						Chi trả tiền túi (bao gồm đồng chi trả) cho các dịch vụ chẩn đoán, điều trị, phục hồi chức năng, chăm sóc tại nhà.
					Chi phí trực tiếp ngoài y tế	Ăn uống, đi lại, chỗ ở, chi trả cho người chăm sóc...
					Chi phí gián tiếp	Mất năng suất lao động do bệnh tật, mất thu nhập do tử vong sớm...
					Chi phí vô hình (không bắt buộc)	Đau đớn, lo sợ, giảm sút chất lượng cuộc sống...

Nguồn số liệu

Số liệu về chi phí trong các đánh giá KTYT có thể đến từ nhiều nguồn khác nhau, phụ thuộc vào mục tiêu và tính ứng dụng của các nghiên cứu. Phần lớn các hướng dẫn quốc tế nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng nguồn số liệu đại diện quốc gia trong xây dựng các chính sách quốc gia [18]. Một số nguồn số liệu thường được sử dụng bao gồm:

- Chi phí khám, chữa bệnh có thể được tổng hợp từ bảng kê chi phí khám, chữa bệnh của người bệnh tại các cơ sở khám, chữa bệnh. Trong trường hợp gặp khó khăn trong tiếp cận bảng kê chi phí, chi phí khám, chữa bệnh có thể được ước tính dựa trên các hướng dẫn điều trị kết hợp với tham vấn chuyên gia.
- Giá dịch vụ khám bệnh, ngày giường điều trị và các dịch vụ kỹ thuật được lấy theo mức giá được BHYT thanh toán theo quy định hiện hành.
- Giá thuốc có thể lấy từ giá trúng thầu được đăng tải công khai theo quy định. Trong trường hợp thuốc mới, chưa từng được đấu thầu, có thể lấy giá đề xuất của nhà sản xuất, giá niêm yết công khai, hoặc giá trong hồ sơ đăng ký kê khai giá.
- Đối với các số liệu như chi phí dịch vụ y tế bên ngoài cơ sở y tế, chi phí đi lại, ăn ở của người bệnh và người chăm sóc, các khoản thanh toán cho người chăm sóc... có thể được thu thập thông qua phỏng vấn người bệnh và người chăm sóc.

Trong đánh giá KTYT, số liệu sơ cấp được thu thập từ cỡ mẫu lớn đại diện cho quần thể thường được khuyến cáo, tuy nhiên trong trường hợp số liệu hạn chế, số liệu thứ cấp được trích xuất từ các nguồn đáng tin cậy có thể được sử dụng. Độ tin cậy của số liệu thứ cấp được kiểm định thông qua đánh giá độ tin cậy của nghiên cứu, cụ thể đánh giá chất lượng thiết kế nghiên cứu, phương pháp thu thập số liệu, phương pháp phân tích số liệu và trình bày kết quả. Ý kiến chuyên gia chỉ nên được sử dụng như một nguồn thông tin bổ sung thay vì trở thành nguồn thông tin chính để ước tính chi phí [33, 34].

Xử lý số liệu

Hiệu chỉnh số liệu được thực hiện nhằm mục đích so sánh số liệu chi phí được thu thập qua các năm khác nhau. Tất cả chi phí được điều chỉnh về năm cơ sở, sử dụng *chỉ số giá tiêu dùng* (Consumer Price Index; CPI) đã được Tổng cục thống kê tính toán (www.gso.gov.vn). Bên cạnh đơn vị tiền tệ của Việt Nam, tất cả các kết quả có thể được tính toán và trình bày bằng đơn vị tiền tệ quốc tế thông qua áp dụng tỷ lệ *chuyển đổi sức mua tương đương* (Purchasing Power Parity) [35].

Các nghiên cứu đánh giá KTYT thường được thiết kế trong một khoảng thời gian dài để phản ánh tất cả các chi phí và kết quả khác nhau có liên quan. Chiết khấu là một cách để hiệu chỉnh chi phí trong tương lai về giá trị hiện tại. Tỷ lệ chiết khấu từ 0 đến 6% được WHO khuyến cáo sử dụng.

Một số điểm chính

1. Quan điểm phân tích cần phù hợp với mục tiêu nghiên cứu. Với mục đích cung cấp bằng chứng cho các nhà hoạch định chính sách trong việc quyết định đưa thuốc/dịch vụ kỹ thuật vào danh mục BHYT, các nghiên cứu thường được thực hiện dưới quan điểm cơ quan chi trả là quỹ BHYT.
2. Số liệu về chi phí trong các đánh giá KTYT có thể đến từ nhiều nguồn khác nhau, phụ thuộc vào mục tiêu, tính sẵn có và khả năng tiếp cận dữ liệu.
3. Số liệu sơ cấp được thu thập từ phương pháp tính toán cỡ mẫu và lấy mẫu phù hợp nên được ưu tiên, nhưng trong trường hợp số liệu không có sẵn, ước tính chi phí từ các nguồn tham khảo khác có thể được sử dụng. Độ tin cậy của số liệu thứ cấp sẽ phụ thuộc vào chất lượng của các nghiên cứu được trích dẫn.

4. Số liệu thứ cấp từ các nghiên cứu trước đây phải được hiệu chỉnh về năm nghiên cứu bằng cách áp dụng chỉ số giá tiêu dùng.
5. Tỷ lệ chiết khấu 0-6% nên được áp dụng theo khuyến cáo của WHO.

1.2.4. Đo lường kết quả đầu ra

Kết quả đầu ra của các CNYT là một trong những thành phần quan trọng nhất của đánh giá KTYT. Đo lường kết quả đầu ra có nghĩa là đo lường lợi ích về mặt sức khỏe cũng như tác dụng phụ quan trọng đối với người bệnh và/hoặc người nhà người bệnh. Kết quả đầu ra của các CNYT có thể được đo lường bằng một trong ba loại đơn vị chính, đó là (1) **đơn vị đo lường sức khỏe tự nhiên**, nghĩa là đo lường kết quả sử dụng đơn vị mô tả tính chất tự nhiên, dễ nhận thấy nhất của bệnh, phác đồ điều trị chương trình, ví dụ như số ca bệnh phát hiện được, số ca bệnh ngăn ngừa được, số ngày nằm viện ngăn ngừa được, số năm sống tăng thêm, (2) **số năm sống hiệu chỉnh theo sức khỏe** (Health Adjusted Life Years, HALY), là đơn vị đo lường thể hiện đồng thời cả tình trạng tử vong (thời gian sống) và mức độ khỏe mạnh (chất lượng cuộc sống) và (3) **đơn vị đo lường bằng tiền tệ**, nghĩa là đo lường kết quả thông qua đơn vị lợi ích về kinh tế khi sức khỏe được cải thiện nhờ sử dụng CNYT hoặc mức sẵn sàng chi trả hoặc sẵn sàng chấp nhận của cá nhân.

Hướng dẫn thực hành ĐGCNYT cho Vương quốc Anh [36], Thái Lan [37] đã khuyến cáo sử dụng kết quả đầu ra cuối cùng thay vì sử dụng kết quả đầu ra trung gian, lưu ý đo lường hiệu quả (effectiveness) thay vì hiệu lực (efficacy), và các lưu ý về nguồn thông tin đo lường hiệu quả. Trong đó, nhấn mạnh kết quả đầu ra của các CNYT nên được tổng hợp dựa trên kết quả của các RCTs. Mức độ ưu tiên về các nguồn

số liệu liên quan đến kết quả đầu ra của các CNYT được trình bày chi tiết trong bảng dưới đây.

Bảng 4. *Mức độ ưu tiên các nguồn số liệu đo lường kết quả đầu ra*

Mức ưu tiên	Nguồn số liệu
1+	Phân tích gộp (Meta-analysis) của các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs) so sánh trực tiếp giữa các phác đồ điều trị cần so sánh, đo lường kết quả đầu ra cuối cùng.
1	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs) đơn lẻ so sánh trực tiếp giữa các phác đồ điều trị cần so sánh, đo lường kết quả đầu ra cuối cùng.
2+	Phân tích gộp (Meta-analysis) của các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs) so sánh trực tiếp giữa các phác đồ điều trị cần so sánh, đo lường kết quả đầu ra trung gian.
2	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs) đơn lẻ so sánh trực tiếp giữa các phác đồ điều trị cần so sánh, đo lường kết quả đầu ra trung gian.
3+	So sánh gián tiếp, đo lường kết quả đầu ra cuối cùng.
3	So sánh gián tiếp, đo lường kết quả đầu ra trung gian.
4	Nghiên cứu bệnh - chứng hoặc nghiên cứu thuần tập.
5	Nghiên cứu không phân tích, ví dụ như báo cáo ca bệnh hay hàng loạt ca bệnh.
6	Ý kiến chuyên gia.

HALYs bao gồm QALYs và DALYs

Bên cạnh tuổi thọ thì chất lượng cuộc sống cũng rất quan trọng. Xuất phát từ thực tế đó, các học giả đã nỗ lực để phát triển các phương pháp đo lường hiệu quả mới, có thể sử dụng chung dựa trên mức độ ưa thích (preference) của người bệnh hay người sử dụng CNYT. Để có thể so sánh được giữa các đơn vị đo lường, các nhà kinh tế y tế đã giới thiệu khái niệm về **số năm sống hiệu chỉnh theo sức khỏe (HALY)**. HALY là đơn vị đo lường thể hiện đồng thời cả tình trạng tử vong (thời gian sống) và mức độ khỏe mạnh (chất lượng cuộc sống). Đặc điểm này giúp HALY trở thành đơn vị đo lường có thể sử dụng để so sánh giữa nhiều bệnh, CNYT và quần thể khác nhau. HALY là một nhóm các đơn vị đo lường, bao gồm cả số năm sống hiệu chỉnh theo mức độ tàn tật và tử vong sớm (DALYs) và năm sống được hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống (QALYs). Đối với các nhà nghiên cứu KTYT, QALY và DALY được sử dụng rộng rãi và được ưa thích vì các đơn vị đo lường này cho phép tích hợp khía cạnh thể hiện sự ưa thích vào kết quả đầu ra, vượt ra khỏi các đơn vị y sinh học hạn hẹp để sử dụng trong các nghiên cứu đánh giá kinh tế. QALY và DALY được sử dụng trong các nghiên cứu đánh giá chi phí-thoả dụng.

Năm sống hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống (QALY) được phát triển vào cuối những năm 1960 bởi các nhà kinh tế, các nhà nghiên cứu triển khai và các nhà tâm lý học, chủ yếu để sử dụng trong đánh giá kinh tế. QALY trở nên ngày càng phổ biến để đánh giá kinh tế trong y tế và được để đo lường hiệu quả của các CNYT. QALY đo lường giá trị của CNYT cả về số lượng và chất lượng. Việc tính toán QALY dựa trên một loạt **trọng số chất lượng** (Quality Weight; QW) của các trạng thái sức khỏe, là một trong số các trọng số chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe (HRQL), trong đó trọng số chất lượng phản ánh mức độ mong muốn đối với trạng thái sức khỏe đó.

Trọng số cao hơn phản ánh trạng thái sức khỏe tốt hơn hoặc được ưa thích hơn; cụ thể là trạng thái sức khỏe được đánh giá trên thang điểm trong đó 0,0 tương ứng với tử vong và 1,0 tương ứng với sức khỏe tốt hoặc sức khỏe tốt nhất có thể đạt được. QALYs có thể được ước tính bằng cách sử dụng phương trình sau:

$$\sum QALYs = \sum \text{Trọng số chất lượng cuộc sống} \times \text{Thời gian sống tương ứng (năm)}$$

Ví dụ, nếu ai đó dành hai năm trong tình trạng sức khỏe với trọng số chất lượng là 0,8, QALY của người này sẽ là $0,8 \times 2 = 1,6$ QALY.

QALY cung cấp cơ sở cho sự phát triển của một số đơn vị đo lường kết quả đầu ra, bao gồm cả số năm sống được điều chỉnh theo mức độ tàn tật (DALYs) vào đầu những năm 1990.

Năm sống được điều chỉnh theo mức độ tàn tật và tử vong (DALY) được phát triển để đo lường gánh nặng bệnh tật của quần thể, là cơ sở để lựa chọn ưu tiên khi phân bổ nguồn lực. DALY lần đầu tiên được giới thiệu trong Báo cáo phát triển thế giới và Đánh giá ưu tiên kiểm soát dịch bệnh như là một phương pháp ước tính gánh nặng bệnh tật toàn cầu và là thước đo kết quả đầu ra sử dụng trong phân tích chi phí hiệu quả. Kể từ năm 1996 đến nay, DALY đã có nhiều sự điều chỉnh về phương pháp đo lường và là chỉ số chính được báo cáo trong nghiên cứu về Gánh nặng Bệnh tật toàn cầu.

DALY đo lường khoảng cách giữa sức khỏe thực tế của quần thể và sức khỏe lý tưởng. DALY gồm 2 cấu phần là cấu phần YLL và YLD. YLL là số năm sống mất đi do tử vong sớm. YLD là số năm sống mất đi do tàn tật, được ước tính bằng số năm sống trong tàn tật nhân với *trọng số bệnh tật* (Disability Weight; DW), phản ánh mức độ nghiêm trọng trung bình của bệnh so với sức khỏe hoàn hảo và tử vong.

DALYs	=	YLL	+	YLD
⇓		⇓		⇓
<i>Năm sống được điều chỉnh theo mức độ tàn tật</i>		<i>Năm sống mất đi do tử vong sớm</i>		<i>Năm sống mất đi do tàn tật</i>

Cả QALY và DALY đều được sử dụng để đo lường hiệu quả của CNYT thể hiện cả số lượng và chất lượng cuộc sống. Mặc dù QALYs và DALYs cùng được xây dựng dựa trên khái niệm đo lường mức độ “ưa thích” nhưng không thể thay thế cho nhau vì dựa trên các giả định khác nhau và việc đo lường trọng số chất lượng và trọng số bệnh tật sử dụng trong tính toán QALY và DALY cũng rất khác nhau. Trong những năm gần đây, QALY đã được công nhận là đơn vị đo lường kết quả đầu ra quan trọng. Sự công nhận này được phản ánh, ví dụ, trong quan điểm của Viện NICE - UK, trong bảng hướng dẫn quốc gia về phương pháp điều trị và chăm sóc cho những người sử dụng Dịch vụ Y tế Quốc gia (NHS) ở Anh và xứ Wales [36], cũng như Hướng dẫn của Ủy ban tư vấn về lợi ích dược phẩm Úc (PBAC) [38], Hướng dẫn nghiên cứu dược phẩm ở Hà Lan [39], Hướng dẫn thực hành HTA của Canada [40], Hướng dẫn thực hành ĐGCNYT ở Thái Lan (ấn bản thứ hai) [37], tất cả đều sử dụng QALY làm thước đo chính về kết quả sức khỏe.

Tính toán QALYs

Việc tính toán QALYs (hay cả DALYs) có thể khái quát gồm 3 bước chính: (1) mô tả sức khỏe, tức là tình trạng sức khỏe hoặc là bệnh tật/chấn thương; (2) tính toán trọng số chất lượng (khi tính QALYs) và trọng số bệnh tật (khi tính DALYs) cho tình trạng sức khỏe đang được phân tích; và (3) kết hợp các giá trị trọng số cho các tình trạng sức khỏe/bệnh tật/chấn thương khác nhau với giá trị tuổi thọ khỏe mạnh.

Trong 3 bước trên thì quan trọng nhất là bước 2. Mức độ “ưa thích” hay chính là “trọng số chất lượng”, được gọi là *mức độ thoả dụng* (utility) có giá trị trong khoảng từ 0.0 đến 1.0. Việc đo lường trọng số này có thể được thực hiện theo hai cách, (1) đo lường trực tiếp và (2) đo lường gián tiếp.

Đo lường trực tiếp: Có nhiều cách thức để xác định mức độ “ưa thích” của cá nhân đối với các tình trạng sức khỏe, phổ biến nhất có thể đề cập đến như *thang điểm trực giác* (Visual Analog Scale; VAS), phương pháp *đánh cược* (Standard Gamble - SG), phương pháp *đánh đổi thời gian* (Time Trade Off - TTO), phương pháp *đánh đổi con người* (Person Trade Off - PTO). Nói chung, các nhà KTYT ủng hộ việc sử dụng phương pháp dựa trên lựa chọn (phương pháp *đánh cược* và *đánh đổi thời gian*) hơn là phương pháp *thang điểm trực giác*. Tuy nhiên, phương pháp *đánh cược* đòi hỏi thời gian để thực hiện và không dễ dàng cho người tham gia trả lời hiểu được khái niệm về xác suất, phương pháp *đánh đổi thời gian* có độ tin cậy tương đối và khá dễ thực hành, mặc dù thực tế là khái niệm “đánh đổi” “có thể vẫn không dễ dàng đối với nhiều người được hỏi. Việc sử dụng các phương pháp khác nhau để thu thập thông tin sử dụng để tính toán trọng số chất lượng hay trọng số bệnh tật có thể dẫn đến những sai số nhất định.

Đo lường gián tiếp: chính là việc sử dụng bộ câu hỏi đo lường *chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe* (Health Related Quality of Life; HRQL) đa chiều được phát triển dựa trên *lý thuyết thoả dụng đa thuộc tính* (Multi-Attribute Utility Theory, MAUT), đã được thẩm định tính giá trị. Các bộ câu hỏi có thể được phân loại thành: (1) bộ công cụ chung (có thể sử dụng chung cho các bệnh/chấn thương khác nhau) hoặc (2) bộ công cụ riêng biệt (cho từng bệnh/chấn thương cụ thể, ví dụ như bộ công cụ dành cho bệnh ung thư, đái tháo đường, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính,..). Bộ câu hỏi chung có thể kể đến như:

EQ-5D, SF-6D, HUI2, HUI3, QWB,... Bộ công cụ được trình bày dưới dạng một bảng câu hỏi đơn giản và được sử dụng để yêu cầu người trả lời đánh giá về một số các trạng thái sức khỏe hay bệnh tật/chấn thương đang quan tâm. Tiếp theo, thuật toán được phát triển bằng cách sử dụng mô hình kinh tế lượng (nếu đó là bộ câu hỏi EQ-5D và SF-6D) hoặc hàm thoả dụng đa thuộc tính (nếu đó là HUI) để tính toán trọng số chất lượng sử dụng trong tính toán QALY.

Bộ công cụ EQ-5D

Một tổng quan hệ thống chỉ ra rằng EQ-5D là bộ công cụ đo lường trọng số chất lượng được sử dụng phổ biến nhất. EQ-5D được phát triển bởi Tập đoàn EuroQoL từ năm 1987. EQ-5D xác định tình trạng sức khỏe tổng quát qua năm khía cạnh: di chuyển/vận động, tự chăm sóc, hoạt động thông thường, cảm giác đau/khó chịu và lo lắng/trầm cảm. Mỗi khía cạnh đều có ba cấp độ: không có vấn đề, một số vấn đề, vấn đề nghiêm trọng hoặc năm cấp độ: không có vấn đề, có chút vấn đề, có vấn đề tương đối, có vấn đề nhiều, có vấn đề rất nhiều. Sự kết hợp của các cấp độ này tạo ra 243 trạng thái sức khỏe khác nhau, cộng với chết và bất tỉnh, tạo nên tổng số 245 trạng thái sức khỏe và cho phép đo lường giá trị trọng số chất lượng, được gọi là chỉ số EQ-5D - trên thang điểm từ 0 (chết) đến 1 (hoàn toàn khỏe mạnh).

EQ-5D được thiết kế theo hình thức bộ câu hỏi tự điền, có thể sử dụng dưới nhiều cách khác nhau, từ gửi thư đến phỏng vấn trực tiếp. Bộ câu hỏi dễ hiểu, dễ trả lời, chỉ mất một vài phút và có cả phần hướng dẫn chi tiết cách thức trả lời. Bộ câu hỏi chỉ gồm 2 mặt giấy, trang đầu tiên là 5 câu hỏi về 5 khía cạnh mô tả trạng thái sức khỏe nêu trên, trang thứ 2 chính là *thang điểm trực giác*. Cho đến nay, EQ-5D đã được dịch ra hơn 150 thứ tiếng khác nhau, bao gồm cả tiếng Việt. Người được hỏi có thể là “người bệnh hiện tại”, những người bệnh thực tế có trải nghiệm về tình trạng bệnh tật/chấn thương nhất định hoặc “người bệnh giả định”,

được yêu cầu hình dung trải nghiệm của tình trạng sức khỏe đang quan tâm. Không có hướng dẫn chính thức nhưng y văn gợi ý rằng để được coi là đáng tin cậy, thông tin thu thập từ quần thể nên có cỡ mẫu tối thiểu là 100.

Kết quả mô tả trạng thái sức khỏe được chuyển đổi thành điểm chất lượng cuộc sống bằng cách sử dụng giá trị trọng số chất lượng thu thập được từ mẫu lớn đại diện quần thể. Bộ trọng số chất lượng được biết đến nhiều nhất chính là bộ được tính toán dựa trên quần thể mẫu Vương quốc Anh, là bản gốc được sử dụng để ước tính điểm số EQ-5D. Ngoài ra, một số quốc gia khác có bộ trọng số ưa thích dùng cho bộ EQ-5D riêng cho quốc gia đó, chẳng hạn như Hoa Kỳ, Đức, Đan Mạch, Tây Ban Nha, Nhật Bản và Thái Lan. Tại Việt Nam, năm 2018, bộ trọng số ưa thích (preference tariff) sử dụng để tính toán chất lượng cuộc sống bằng bộ công cụ EQ-5D 5 mức độ (5L) cho người Việt Nam đã được công bố[41].

Một số điểm chính

1. Đơn vị đo lường hiệu quả nên được lựa chọn là QALYs. Tránh sử dụng kết quả đầu ra trung gian. Trong trường hợp ngoại lệ, cần trình bày rõ lý do và bằng chứng về mối liên quan giữa kết quả đầu ra cuối cùng và kết quả đầu ra trung gian.
2. Khuyến cáo sử dụng Bộ công cụ EQ-5D để lượng giá trọng số chất lượng cuộc sống bởi tính giá trị, độ tin cậy, khả thi, dễ sử dụng của bộ công cụ. Bộ trọng số chất lượng cuộc sống nên được tính toán từ mẫu lớn đại diện cho quần thể.
3. Việc thu thập số liệu sơ cấp mô tả tình trạng sức khỏe sử dụng bộ công cụ EQ-5D nên được xem xét tiến hành trên nhóm đối tượng phù hợp (người bệnh hay người sử dụng CNYT) với cỡ mẫu phù hợp.

4. Trong một số trường hợp ngoại lệ không áp dụng được bộ công cụ chung EQ-5D, các phương pháp trực tiếp như SG, TTO, VAS; và phương pháp gián tiếp sử dụng một số bộ công cụ đã được chuẩn hoá như HUI, SF6D, QWB có thể được áp dụng với những bằng chứng và giải trình đầy đủ về sự lựa chọn phương pháp
5. Trong trường hợp thiếu số liệu EQ-5D, số liệu về độ thoả dụng có thể được ước tính dựa trên đối chiếu các bộ công cụ đo lường chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khoẻ khác với EQ-5D với những giải trình đầy đủ, kỹ thuật đối chiếu cần được chuẩn hoá và mô tả đầy đủ.
6. Khi giá trị thoả dụng được tham khảo từ các tài liệu đã xuất bản, phương pháp đã được sử dụng để thu thập dữ liệu cần có tính hệ thống và minh bạch. Bộ giá trị thoả dụng nên được lấy từ dân số Việt Nam hoặc một quần thể có đặc điểm tương tự với dân số Việt Nam. Phương pháp được sử dụng để đo lường mức độ thoả dụng phải tuân thủ các quy định nghiêm ngặt được nêu trong hướng dẫn ĐGCNYT của Việt Nam và cần được mô tả đầy đủ.
7. Cần tránh sự phụ thuộc vào ý kiến chuyên gia.

1.2.5. Phân tích tính không chắc chắn

Khi đề cập đến tính không chắc chắn trong mô hình ra quyết định, Briggs và cộng sự [42] phân ra thành bốn loại sau:

(1) Tính không chắc chắn trong phương pháp thực hiện

Việc phân tích trong đánh giá KTYT sử dụng rất nhiều kỹ thuật khác nhau bao gồm các phương pháp đo lường và đánh giá, lựa chọn chi phí và hiệu quả phù hợp để đưa vào mô hình. Chính vì vậy giữa các nhà nghiên cứu luôn có những bất đồng trong việc xác định kỹ thuật nào là phù hợp nhất. Ví dụ luôn có các tranh luận trong việc lựa chọn

khoảng thời gian đánh giá, tỷ lệ chiết khấu chi phí và hiệu quả hoặc cách tính chi phí cơ hội phù hợp nhất.

2) Tính không chắc chắn do các đặc điểm của người bệnh

Việc các nhóm người bệnh có đặc điểm khác nhau ví dụ tuổi, mức độ nguy cơ, tình trạng bệnh ban đầu và đáp ứng với điều trị... sẽ dẫn đến kết quả đầu ra can thiệp khác nhau (và do đó các giá giá trị chi phí-hiệu quả khác nhau) được xử lý bằng các phương pháp thống kê trong các đánh giá kinh tế gắn với thử nghiệm. Trong các đánh giá KTYT sử dụng mô hình ra quyết định, đặc điểm này cũng cần được chú ý. Sự khác biệt về đặc tính người bệnh không hẳn là tính bất định mà nên được coi là tính không đồng nhất và việc chạy mô hình cần được thực hiện riêng rẽ ở các nhóm người bệnh có đặc tính khác nhau.

(3) Tính không chắc chắn do cấu trúc mô hình

Mô hình ra quyết định là quá trình đơn giản hóa các diễn biến phức tạp liên quan đến tiên lượng của người bệnh cũng như tương tác của các CNYT. Điều này đòi hỏi gắn liền với các giả định và biện giải về cấu trúc của mô hình. Tính không chắc chắn do cấu trúc mô hình hiện đang ít được chú ý khi nghiên cứu, tuy nhiên có thể mang lại tính không chắc chắn cho kết quả nghiên cứu nhiều hơn cả tính không chắc chắn của các tham số đầu vào.

(4) Tính không chắc chắn của tham số đầu vào

Trong Mô hình ra quyết định, các tham số đầu vào thường lấy từ kết quả của các nghiên cứu thử nghiệm hay điều tra với một cỡ mẫu nhất định. Các tham số này có thể là xác suất di chuyển, chi phí, mức độ thoả dụng, hiệu quả điều trị từ các nghiên cứu thuần tập với khoảng tin cậy được xác định bằng các phương pháp thống kê.

Để phân tích sự bất định về tham số đầu vào, cần phải xác định được ảnh hưởng của sự bất định này đến kết quả phân tích đầu ra. Kỹ thuật thường được áp dụng là phân tích độ nhạy.

Kỹ thuật phân tích độ nhạy/tính không chắc chắn của tham số đầu vào

Phân tích tính không chắc chắn/độ nhạy bao gồm việc kiểm tra một cách hệ thống ảnh hưởng khi thay đổi giá trị của các tham số đầu vào liên quan đến chi phí và hiệu quả của CNYT. Đây là kỹ thuật hữu ích để tìm hiểu mức độ ảnh hưởng của các biến đầu vào và các giả định được sử dụng trong mô hình cũng như mối quan hệ giữa các thông số đầu vào và kết quả mô hình. Kỹ thuật phân tích tính không chắc chắn bao gồm nhiều cách tiếp cận khác nhau, thường được phân loại thành 2 nhóm, phân tích độ nhạy và phân tích độ nhạy xác suất.

Nhóm 1 - Phân tích độ nhạy - sensitivity analysis

Phân tích độ nhạy liên quan đến việc thay đổi giá trị ước lượng tham số đầu vào trong một khoảng nhất định và xem tác động của việc thay đổi đến kết quả của mô hình. Phân tích độ nhạy bao gồm các kỹ thuật cụ thể:

(1) Phân tích độ nhạy đơn biến hay phân tích độ nhạy một chiều (one way sensitivity analysis):

Phân tích độ nhạy đơn biến là cách xem xét tác động của mỗi biến riêng lẻ đến kết quả cuối cùng trong khi các yếu tố khác không đổi, cụ thể chính là điều kiện “các yếu tố khác không đổi - ceterus paribus”, dựa trên khoảng giá trị ước lượng tốt nhất có thể có hoặc giá trị ban đầu. Phân tích độ nhạy đơn biến cung cấp thông tin sâu về yếu tố nào ảnh hưởng đến kết quả cuối cùng. Tuy nhiên, phương pháp này có khả năng đánh giá thấp tính không chắc chắn tổng thể, và bỏ qua sự tương quan giữa các tham số.

Ví dụ, phân tích độ nhạy đơn biến hay còn gọi là phân tích độ nhạy một chiều có thể được sử dụng để xác định khoảng giá trị của tỷ số chi phí hiệu quả tăng thêm khi tỷ lệ chiết khấu sử dụng để tính toán cho chi phí và hiệu quả của CNYT thay đổi từ 0%, đến 3% đến 5%.

(2) Phân tích tình huống tốt nhất và xấu nhất hay phân tích ngưỡng (extreme scenario analysis or threshold analysis)

Phân tích tình huống tốt nhất và xấu nhất hay còn gọi là phân tích ngưỡng bao gồm việc gán giá trị tối đa và tối thiểu cho biến đầu vào của mô hình nhằm tạo ra tình huống tốt nhất và xấu nhất có thể.

Ví dụ, phân tích tình huống tốt nhất và xấu nhất có thể được sử dụng để xác định giá trị tối đa, tối thiểu cho tỷ số chi phí hiệu quả khi mà tỷ lệ chiết khấu sử dụng để tính toán chi phí và hiệu quả của CNYT có thể tăng cao nhất lên đến 20% và thấp nhất xuống đến 0%.

(3) Phân tích độ nhạy đa biến hay phân tích độ nhạy đa chiều (multi way sensitivity analysis)

Phương pháp phân tích độ nhạy phức tạp hơn chính là phương pháp phân tích độ nhạy đa biến hay còn gọi là phân tích độ nhạy đa chiều. Phân tích độ nhạy đa biến là cách xem xét tác động của một tập hợp các biến đến kết quả cuối cùng. Phương pháp này đôi khi được mô tả như là kỹ thuật phân tích tình huống tốt nhất và xấu nhất: ví dụ, đồng thời gán cho toàn bộ tham số đầu vào chính của mô hình các giá trị cực đại và cực tiểu để xem kết quả của các tình huống tốt nhất và xấu nhất thế nào. Tuy nhiên, việc quyết định kết hợp các tham số nào vào với nhau để phân tích cũng như các tham số đó liên hệ với nhau như thế nào có thể trở thành vấn đề phức tạp khi thiết kế nghiên cứu.

Nhóm 2 - Phân tích độ nhạy xác suất - probability sensitivity analysis

Phân tích độ nhạy xác suất (Probability Sensitivity Analysis; PSA) bắt đầu được sử dụng trong đánh giá kinh tế y tế vào giữa những năm 1980 [43, 44]. Kể từ đó phương pháp PSA đã ngày càng được sử dụng nhiều hơn để tìm hiểu ý nghĩa tính không chắc chắn của các tham số đầu vào tới kết quả phân tích chi phí-hiệu quả, và bây giờ đã trở thành một phần tất yếu trong các hướng dẫn về tiêu chuẩn thực hành,

khi tiến hành đánh giá kinh tế với dữ liệu người bệnh cụ thể hoặc khi sử dụng mô hình phân tích ra quyết định.

PSA cho phép tìm hiểu hay đánh giá tác động mang tính kết hợp giữa tính không chắc chắn của nhiều tham số đầu vào trong mô hình cùng một lúc. Phương pháp này bao gồm lựa chọn giá trị tham số đầu vào từ phân phối phù hợp với đặc điểm của các tham số đầu vào trong mô hình. Phân phối xác suất xác định xác suất mà giá trị tham số đầu vào nằm trong khoảng giá trị cụ thể. Các phân phối này nên đại diện cho tính không chắc chắn xung quanh giá trị ước tính trung bình (tức là sai số chuẩn của giá trị trung bình) và không phải là phương sai xung quanh giá trị ước tính trung bình (tức là độ lệch chuẩn). Loại phân phối nào là phù hợp phụ thuộc vào đặc điểm của các tham số đầu vào. Trong thực tế, mô hình phân tích ra quyết định sử dụng trong đánh giá kinh tế có xu hướng sử dụng loại đồng nhất các tham số đầu vào, cụ thể là chi phí, số năm sống, QALYs, xác suất, và hiệu quả điều trị tương đối, và do vậy mà số lượng ít các phân phối thường được sử dụng, chẳng hạn như phân phối Beta, Gamma, log-normal. Phương pháp này sẽ sử dụng kỹ thuật mô phỏng Monte Carlo để phân tích.

Một số điểm chính

1. Khi sử dụng kỹ thuật mô hình hoá trong nghiên cứu đánh giá KTYT, khó tránh khỏi một hoặc nhiều hơn lý do của tính không chắc chắn, có thể là (1) Tính không chắc chắn trong phương pháp thực hiện, (2) Tính không chắc chắn do các đặc điểm của người bệnh, (3) Tính không chắc chắn do cấu trúc mô hình và (4) Tính không chắc chắn của tham số đầu vào.
2. Khi sử dụng kỹ thuật mô hình hoá, bắt buộc phải thực hiện việc phân tích độ nhạy/tính không chắc chắn để lượng hoá mức ảnh hưởng của các lý do của tính không chắc chắn này đến kết quả phân tích cuối cùng.

3. Có một vài kỹ thuật phân tích độ nhạy/ tính không chắc chắn bao gồm:

Phân tích độ nhạy đơn biến hay phân tích độ nhạy một chiều (one way sensitivity analysis), trình bày dưới dạng Biểu đồ tornado, xác định rõ mức độ ảnh hưởng của mỗi tham số đầu vào và kết quả phân tích cuối cùng.

Phân tích tình huống tốt nhất và xấu nhất hay phân tích ngưỡng (extreme scenario analysis or threshold analysis), lần lượt thay giá trị tốt nhất có thể (hay còn gọi là quan nhất) và xấu nhất có thể (hay còn gọi là bi quan nhất) cho từng tham số đầu vào để tìm ra giá trị phân tích cuối cùng cho tình huống tốt nhất và xấu nhất.

Phân tích độ nhạy đa biến hay phân tích độ nhạy đa chiều (multi way sensitivity analysis, là cách xem xét tác động đồng thời của một tập hợp các biến đến kết quả cuối cùng

Phân tích độ nhạy xác suất - probability sensitivity analysis, phân tích cùng lúc tác động của tất cả các nguồn không chắc chắn (mô tả sự biến thiên của các tham số đầu vào sử dụng phân phối phù hợp với đặc điểm của tham số của mô hình) đến kết quả cuối cùng sử dụng kỹ thuật mô phỏng Monte Carlo (số lần mô phỏng tối thiểu nên là 10.000 lần).

4. Có nhiều cách để trình bày kết quả phân tích độ nhạy/tính không chắc chắn trong các nghiên cứu đánh giá kinh tế y tế, đặc biệt là khi trình bày kết quả mô phỏng trong mô hình xác suất, ví dụ như biểu đồ chi phí - hiệu quả, khoảng giá trị cho tỉ số chi phí - hiệu quả, giá trị hiệu quả thuần, đường cong khả năng chấp nhận và đường giới hạn khả năng chấp nhận.

1.2.6. Trình bày kết quả đánh giá kinh tế y tế

Trình bày kết quả phân tích xác định (deterministic analysis)

Tỷ lệ chi phí - hiệu quả gia tăng (Incremental Cost-Effectiveness Ratio; ICER)

Việc trình bày kết quả của phân tích chi phí hiệu quả có thể được thể hiện thông qua chỉ số ICER. Chỉ số ICER có thể được tính toán bằng cách lấy sự khác biệt về chi phí chia cho sự khác biệt về hiệu quả của 2 phương án đang được so sánh:

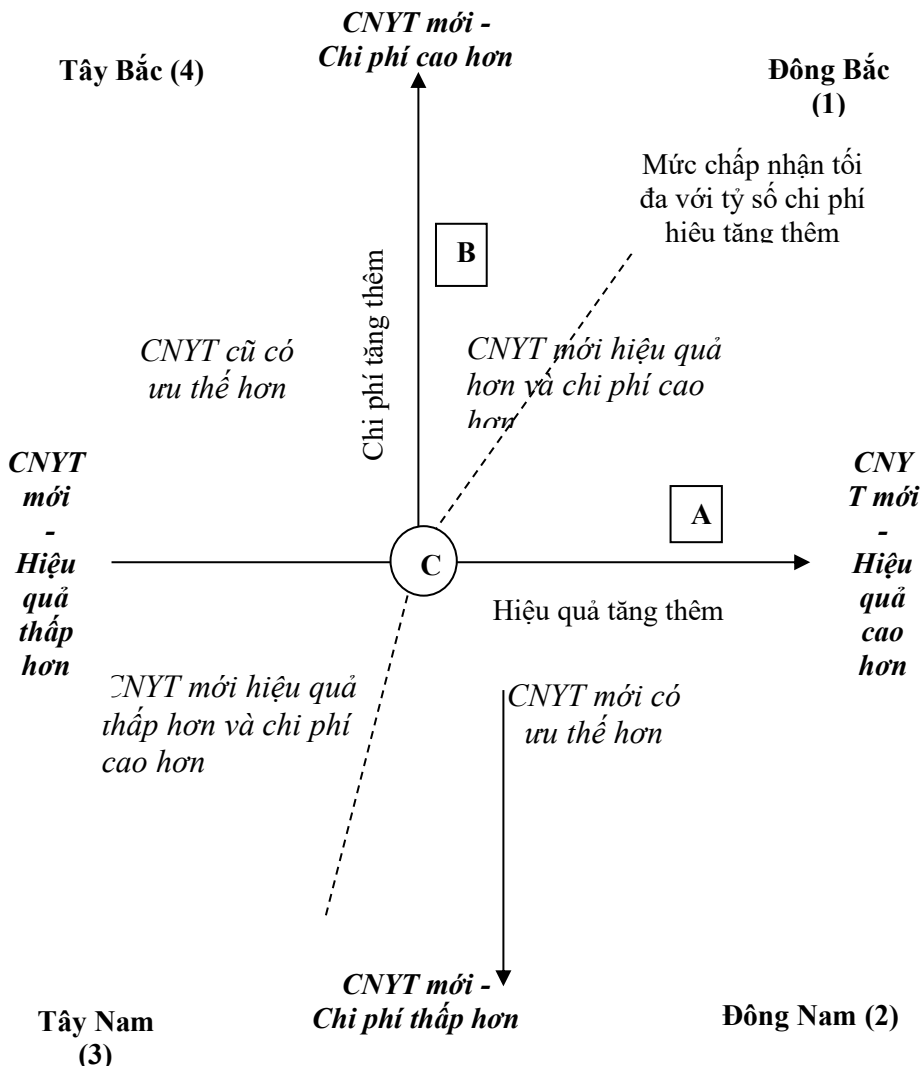
$$ICER = \frac{\text{Chi phí}_a - \text{Chi phí}_b}{\text{Hiệu quả}_a - \text{Hiệu quả}_b} = \frac{\Delta \text{ Chi phí}}{\Delta \text{ Hiệu quả}}$$

Giá trị ICER sau đó được so sánh với ngưỡng sẵn sàng chi trả để đưa ra kết luận về tính chi phí - hiệu quả của CNYT. Tại Việt Nam, các nhà nghiên cứu hiện vẫn đang áp dụng nguyên tắc được khuyến cáo bởi WHO [45, 46], với ngưỡng so sánh của tỷ số ICER thường được lấy bằng giá trị GDP/đầu người, cụ thể như sau:

- CNYT sẽ được gọi là **rất chi phí hiệu quả** nếu $ICER < 1 \times \text{GDP/đầu người cho 1 QALY tăng thêm}$
- CNYT được gọi là **chi phí hiệu quả** nếu $ICER < 3 \times \text{GDP/đầu người cho 1 QALY tăng thêm}$
- CNYT được gọi là **không chi phí hiệu quả** nếu $ICER > 3 \times \text{GDP/đầu người cho 1 QALY tăng thêm}$

Đồ thị tương quan chi phí - hiệu quả

Việc trình bày kết quả của phân tích chi phí hiệu quả có thể được thể hiện thông qua chỉ số ICER đã nêu ở trên hoặc thể hiện qua đồ thị tương quan chi phí - hiệu quả [47]. Trong đó, trục hoành thể hiện chênh lệch hiệu quả và trục tung thể hiện chênh lệch chi phí giữa các CNYT được đánh giá.



Hình 1. Mặt phẳng tương quan chi phí-hiệu quả: các khả năng có thể xảy ra [17]

Trình bày kết quả phân tích tính không chắc chắn

Phân tích độ nhạy một chiều (one-way sensitivity analysis): Kết quả phân tích đơn biến có thể được trình bày dưới dạng bảng hoặc biểu đồ Tornado.

Phân tích ngưỡng (threshold analysis): Phân tích tình huống tốt nhất và xấu nhất hay còn gọi là phân tích ngưỡng bao gồm việc gán giá trị tối đa và tối thiểu cho biến đầu vào của mô hình nhằm tạo ra tình huống tốt nhất và xấu nhất có thể.

Phân tích độ nhạy đa chiều (multi-way sensitivity analysis): Phân tích độ nhạy đa biến thường đưa đến kết quả nằm trong khoảng giá trị của phân tích độ nhạy đơn biến và phân tích tình huống tốt nhất, xấu nhất.

Phân tích độ nhạy xác suất (probability sensitivity analysis): Kết quả phân tích có thể được thể hiện thông qua tỷ số chi phí hiệu quả (ICERs) với khoảng tin cậy, hoặc lợi ích ròng tăng thêm (Incremental Net Benefit; INB) sử dụng đường cong khả năng chấp nhận chi phí hiệu quả (Cost-Effectiveness Acceptability Curve; CEAC) cùng với đồ thị dạng chấm kết quả mô phỏng của từng cặp giá trị chi phí và hiệu quả trên biểu đồ chi phí hiệu quả.

Trình bày báo cáo đánh giá kinh tế y tế

Việc trình bày báo cáo đánh giá KTYT có thể được thực hiện dựa trên một số bảng kiểm tiêu chuẩn đã được xây dựng và công bố trên thế giới. Trong đó, nhà nghiên cứu có thể tham khảo và sử dụng một số bảng kiểm được trình bày trong *Phần 1.2.7. Thẩm định chất lượng đánh giá kinh tế y tế* nhằm cải thiện chất lượng trình bày kết quả nghiên cứu.

Các bảng kiểm cũng như các hướng dẫn có những sự khác biệt nhất định, nhưng nhìn chung, các báo cáo đánh giá KTYT cần trình bày được các nội dung cơ bản sau đây.

1. Trình bày phương pháp và phạm vi đánh giá

Trình bày về bối cảnh của vấn đề nghiên cứu, bao gồm các nội dung:

- Quần thể đích

- Các CNYT đưa vào đánh giá (CNYT đánh giá và (các) CNYT so sánh).
- Phương pháp đánh giá kinh tế y tế và kết quả đầu ra đo lường.
- Các vấn đề khác: đối tượng sử dụng kết quả nghiên cứu; các vấn đề về phạm vi khác (nếu có); trình bày tóm lược các nghiên cứu đánh giá kinh tế - y tế đã được thực hiện có liên quan về chủ đề nghiên cứu; nếu chưa có nghiên cứu nào được thực hiện cần giải thích lý do cần thực hiện nghiên cứu này.

2. Trình bày về phương pháp mô hình hóa

- Cấu trúc mô hình: Mô tả cấu trúc, cách hình thành cấu trúc mô hình, thời gian đánh giá, thời gian của mỗi chu kỳ, các giả định của mô hình.
- Các tham số về hiệu quả: Trình bày chi tiết về các tham số liên quan đến hiệu quả, nguồn số liệu về hiệu quả, phương pháp để liên kết đầu ra trung hạn và đầu ra cuối cùng.
- Phương pháp đo lường và lượng giá hiệu quả (QALY): số liệu về trọng số chất lượng cuộc sống được thu thập từ nguồn nào, mô tả chi tiết về công cụ sử dụng để đo lường.
- Phương pháp xác định, đo lường, định giá chi phí: trình bày toàn bộ các cấu phần chi phí được tính toán đến, phương pháp đo lường và định giá các cấu phần chi phí này.
- Phương pháp phân tích xác định và phân tích độ nhạy được sử dụng.
- Các vấn đề về hiệu chỉnh mô hình (nếu có).

3. Trình bày kết quả

Kết quả phân tích xác định và phân tích độ nhạy.

4. Phiên giải và kết luận

- Liên hệ kết quả của nghiên cứu với các nghiên cứu khác.
- Trình bày các hạn chế của nghiên cứu.
- Kết luận và khuyến nghị.

5. *Khác: Các vấn đề về xung đột lợi ích và tài trợ (nếu có)*

1.2.7. Thẩm định chất lượng đánh giá kinh tế y tế

Rất nhiều chuyên gia và tổ chức đã xây dựng và phát triển các hướng dẫn, bảng kiểm và khuyến cáo về mặt phương pháp khi thực hiện và trình bày kết quả đánh giá kinh tế y tế. *Nhà nghiên cứu* có thể sử dụng các Bảng kiểm nói trên để phục vụ cho quá trình xây dựng đề cương nghiên cứu, triển khai nghiên cứu cũng như cải thiện việc trình bày kết quả. Các *tổ chức, các nhà bình duyệt, các nhà hoạch định chính sách* có thể sử dụng các Bảng kiểm này để thẩm định chất lượng các bằng chứng đánh giá kinh tế y tế từ đó có thể ra quyết định phân bổ nguồn lực chính xác.

Cho đến nay đang có một số bộ công cụ đánh giá chất lượng đánh giá kinh tế y tế thường được trích dẫn và sử dụng rộng rãi: (1) Hướng dẫn thực hiện nghiên cứu kinh tế của Tạp chí Y khoa Anh (BMJ) được xây dựng bởi Drummond và Jefferson thay mặt cho Nhóm Công tác đánh giá kinh tế BMJ – gọi tắt là bảng hướng dẫn BMJ, (2) Bảng kiểm tiêu chuẩn đưa ra bởi Drummond và cộng sự - gọi tắt là bảng kiểm Drummond, (3) Chất lượng nghiên cứu Kinh tế Y tế (QHEs) được phát triển bởi Chiou và cộng sự - gọi tắt là bảng kiểm QHEs, (4) Bảng kiểm đồng thuận về tiêu chí kinh tế y tế (CHEC) đưa ra bởi Evers và cộng sự - gọi tắt là bảng kiểm CHEC, (5) Hướng dẫn thực hành tốt cho mô hình ra quyết định, do Phillips và cộng sự xây dựng - gọi tắt là bảng kiểm Phillips và (6) Tổng hợp tiêu chuẩn báo cáo đánh giá kinh tế đưa ra bởi Husereau và cộng sự - sau đây gọi là tiêu chuẩn CHEERS.

Trong đó, Bảng kiểm BMJ hay CHEC được khuyến cáo rằng có thể sử dụng để thẩm định các chất lượng nghiên cứu đánh giá KTYT có thiết kế dựa vào RCT lần sử dụng kỹ thuật mô hình hóa. Bảng kiểm Philips cũng được khuyến cáo để thẩm định các nghiên cứu đánh giá KTYT sử dụng kỹ thuật mô hình hóa, tuy nhiên cần cân nhắc về tính

khả thi khi áp dụng (vì số lượng câu hỏi thẩm định tương đối lớn). *Bảng 5* trình bày Bảng kiểm BMJ để nhà nghiên cứu có thể tham khảo.

Bảng 5. Bảng kiểm BMJ

Nội dung	Có	Không	Không rõ	Không phù hợp
Thiết kế nghiên cứu				
(1) Câu hỏi nghiên cứu được nêu rõ ràng	☐	☐	☐	
(2) Tầm quan trọng về mặt kinh tế của câu hỏi nghiên cứu được nêu rõ ràng	☐	☐	☐	
(3) Quan điểm phân tích được mô tả và giải thích rõ ràng	☐	☐	☐	
(4) Lý do lựa chọn CNYT để so sánh được nêu	☐	☐	☐	
(5) CNYT so sánh được mô tả rõ ràng	☐	☐	☐	
(6) Phương pháp đánh giá kinh tế được trình bày rõ ràng	☐	☐	☐	
(7) Lý do lựa chọn phương pháp đánh giá kinh tế được giải thích trong mối tương quan với câu hỏi/mục tiêu nghiên cứu	☐	☐	☐	

Nội dung	Có	Không	Không rõ	Không phù hợp
Thu thập số liệu				
(8) Nguồn số liệu đo lường hiệu quả được trình bày rõ ràng	☐	☐	☐	
(9) Chi tiết về thiết kế và kết quả của nghiên cứu hiệu quả được trình bày rõ ràng (nếu dựa trên 1 nghiên cứu đơn lẻ)	☐	☐	☐	☐
(10) Chi tiết về phương pháp tổng hợp hay phân tích gộp sử dụng để ước lượng được mô tả rõ ràng (nếu dựa trên tổng quan của một vài nghiên cứu hiệu quả)	☐	☐	☐	☐
(11) Đơn vị, phương pháp đo lường kết quả đầu ra sử dụng trong đánh giá kinh tế được mô tả rõ ràng	☐	☐	☐	
(12) Phương pháp đo lường giá trị các tình trạng sức khỏe và hiệu quả khác được mô tả rõ ràng	☐	☐	☐	☐
(13) Chi tiết về đối tượng thu thập thông tin sử dụng trong đo lường giá trị của các tình trạng sức khỏe khác nhau được mô tả rõ ràng	☐	☐	☐	☐

Nội dung	Có	Không	Không rõ	Không phù hợp
(14) Việc thay đổi năng suất lao động (nếu được bao gồm) được mô tả riêng biệt	☐	☐	☐	☐
(15) Sự liên quan của thay đổi năng suất lao động với câu hỏi nghiên cứu được giải thích rõ ràng	☐	☐	☐	☐
(16) Số lượng nguồn lực sử dụng được mô tả riêng biệt với số liệu về chi phí đơn vị	☐	☐	☐	
(17) Phương pháp ước lượng số lượng và chi phí đơn vị được mô tả	☐	☐	☐	
(18) Đơn vị tiền tệ và số liệu về giá được ghi nhận	☐	☐	☐	
(19) Chi tiết về đơn vị tiền tệ, điều chỉnh giá theo lạm phát hay quy đổi ngoại tệ được mô tả rõ ràng	☐	☐	☐	
(20) Chi tiết về mô hình sử dụng trong nghiên cứu được mô tả cụ thể	☐	☐	☐	☐
(21) Lý do lựa chọn mô hình và các tham số chính của mô hình được giải thích rõ ràng	☐	☐	☐	☐
Phân tích và phiên giải kết quả				
(22) Khung thời gian của chi phí và hiệu quả được mô tả	☐	☐	☐	

Nội dung	Có	Không	Không rõ	Không phù hợp
(23) Tỷ lệ chiết khấu được mô tả	☐	☐	☐	☐
(24) Lý do lựa chọn tỷ lệ chiết khấu được giải thích rõ ràng	☐	☐	☐	☐
(25) Nếu chi phí hoặc hiệu quả không được tính toán chiết khấu, có lý do giải thích rõ ràng	☐	☐	☐	☐
(26) Chi tiết về các kiểm định thống kê và khoảng tin cậy cho số liệu ngẫu nhiên (stochastic data)	☐	☐	☐	☐
(27) Phương pháp phân tích độ nhạy được mô tả cụ thể	☐	☐	☐	☐
(28) Lý do lựa chọn các biến đưa vào phân tích độ nhạy được giải thích rõ	☐	☐	☐	☐
(29) Khoảng giá trị biến thiên cho các biến được nêu đầy đủ	☐	☐	☐	☐
(30) Các phương án có liên quan đều được so sánh	☐	☐	☐	
(31) Phân tích gia tăng (tăng thêm) được báo cáo	☐	☐	☐	☐
(32) Kết quả chính được trình bày theo cả hai dạng, chi tiết và tổng hợp	☐	☐	☐	

Nội dung	Có	Không	Không rõ	Không phù hợp
(33) Phần trả lời cho câu hỏi nghiên cứu được trình bày rõ	☐	☐	☐	
(34) Phần kết luận dựa trên số liệu thực tế được báo cáo	☐	☐	☐	
(35) Phần kết luận cần nêu rõ những lưu ý, thận trọng khi sử dụng kết quả nghiên cứu	☐	☐	☐	

Một số điểm chính

Nhà nghiên cứu có thể áp dụng bảng kiểm BMJ, CHEC hay Philips để thẩm định chất lượng của các nghiên cứu đánh giá kinh tế y tế. Việc lựa chọn bảng kiểm nào phụ thuộc vào loại nghiên cứu đánh giá kinh tế y tế được thẩm định và các cân nhắc về thời gian tiến hành thẩm định.

1.3. Đánh giá tác động ngân sách

Ngân sách dành cho y tế là hữu hạn, trong khi nhu cầu CSSK của người dân ngày một tăng cao; do đó, việc phân bổ và sử dụng ngân sách y tế một cách hiệu quả, bao gồm việc quyết định chi trả cho một CNYT, đóng vai trò vô cùng quan trọng. Nhằm cung cấp thông tin cho việc ra quyết định phân bổ và sử dụng ngân sách, nghiên cứu đánh giá tác động ngân sách (ĐGTĐNS) được thực hiện nhằm ước tính và dự báo tác động tài chính dự kiến của việc chi trả một CNYT lên ngân sách y tế, trong một giai đoạn xác định.

ĐGTĐNS không chỉ ước tính ngân sách cần thiết để chi trả chi phí triển khai CNYT, mà còn ước tính được lợi ích tiết kiệm ngân sách đến từ việc sử dụng CNYT có hiệu quả, giúp người bệnh được chữa khỏi hoặc duy trì trạng thái ổn định, từ đó giảm chi phí điều trị các biến chứng và hậu quả của bệnh.

Phần dưới đây sẽ đưa ra hướng dẫn thực hành ĐGTĐNS. Hướng dẫn này có thể hữu ích đối với: (i) các nhà nghiên cứu dự định thực hiện ĐGTĐNS hoặc xây dựng hướng dẫn ĐGTĐNS; (ii) các nhà hoạch định chính sách có trách nhiệm phân bổ và sử dụng ngân sách; và (iii) các nhà lâm sàng, người bệnh, các công ty sản xuất CNYT, các đơn vị truyền thông, và các bên liên quan khác muốn tìm hiểu về ĐGTĐNS.

Ứng dụng của ĐGTĐNS

Nhìn chung, ĐGTĐNS thường được áp dụng trong một số bối cảnh sau:

- 1) Khi một CNYT mới cho thấy chi phí - hiệu quả, ĐGTĐNS được ứng dụng để cung cấp thêm bằng chứng cho nhà hoạch định chính sách trong việc ra quyết định có nên chi trả cho CNYT đó.
- 2) Khi một CNYT mới không cho thấy chi phí - hiệu quả ở mức giá hiện tại, trước tiên một phân tích ngưỡng (threshold analysis) sẽ được thực hiện để tìm ra mức giá thấp hơn của CNYT có thể mang lại chi phí - hiệu quả, sau đó các nhà hoạch định chính sách có thể dùng mức giá này để đàm phán với công ty cung cấp CNYT. ĐGTĐNS sẽ được tính toán dựa trên mức giá sau đàm phán, nhằm mục đích cung cấp thêm bằng chứng cho nhà hoạch định chính sách trong việc ra quyết định có nên chi trả cho CNYT đó.
- 3) Khi một CNYT mới chỉ có hiệu quả trên một quần thể nhỏ (ví dụ: thuốc điều trị cho một bệnh hiếm gặp), nhiều khả năng

CNYT mới này sẽ không cho thấy chi phí - hiệu quả. Tuy nhiên, ĐGTĐNS của CNYT này vẫn có thể hữu ích trong trường hợp một số nhà hoạch định chính sách muốn triển khai cung ứng những dịch vụ riêng cho nhóm quần thể này [48].

Các phương án đánh giá trong ĐGTĐNS

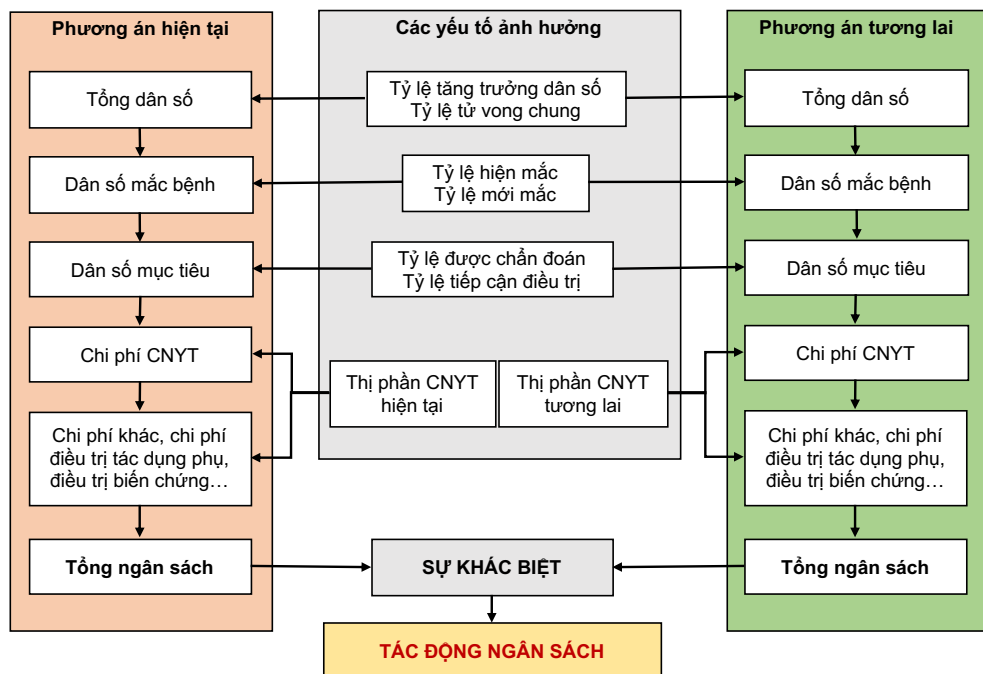
Các phương án đánh giá nên được phân tích dưới góc độ toàn cảnh thị trường CNYT, thay vì chỉ phân tích các CNYT riêng lẻ. Dựa trên CNYT trong phạm vi đánh giá, một thị trường CNYT sẽ được xác định, bao gồm thêm các CNYT khác thuộc cùng nhóm chỉ định và hiện đang được sử dụng trên thực tế. Các phương án đánh giá sẽ được chia thành hai nhóm [49, 50]:

Phương án hiện tại: thị trường CNYT giữ nguyên như hiện tại. Trong thị trường hiện tại có thể đã có hoặc chưa có CNYT trong phạm vi đánh giá.

Phương án tương lai: thị trường CNYT thay đổi, do sự xuất hiện của CNYT trong phạm vi đánh giá hoặc do sự điều chỉnh về quy định chi trả cho CNYT đó. Trong bối cảnh này, ĐGTĐNS cần dự báo được sự thay đổi của thị trường; ví dụ, thị phần của CNYT trong phạm vi đánh giá sẽ tăng dần qua các năm, thay thế một phần hoặc hoàn toàn các CNYT khác trong cùng thị trường. Nguồn số liệu cho dự báo thị trường sẽ được bàn luận ở phần tham số đầu vào cho ĐGTĐNS.

Khung ĐGTĐNS và các tham số đầu vào

Khung ĐGTĐNS sẽ ước tính sự thay đổi ngân sách giữa phương án hiện tại và phương án tương lai (*Hình 2*). Sự khác biệt về tổng ngân sách giữa hai phương án chính là kết quả ĐGTĐNS.



Hình 2. Khung Đánh giá tác động ngân sách

Nguồn: Hiệu chỉnh dựa trên ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force [50]

Để ước tính ngân sách của từng phương án, các nhóm tham số đầu vào của mô hình bao gồm [49, 50]:

a. *Tham số về số lượng người bệnh sử dụng CNYT*

- Dân số Việt Nam
- Tỷ lệ tăng trưởng dân số hàng năm
- Tỷ lệ tử vong chung hàng năm
- Tỷ lệ hiện mắc bệnh/vấn đề sức khỏe mà CNYT cần giải quyết
- Tỷ lệ mới mắc bệnh/vấn đề sức khỏe mà CNYT cần giải quyết
- Tỷ lệ người bệnh được chẩn đoán
- Tỷ lệ người bệnh được chẩn đoán và tiếp cận sử dụng

b. Tham số về thị trường CNYT

- Thị trường CNYT hiện tại, bao gồm thị phần của CNYT trong phạm vi đánh giá (nếu có) và các CNYT khác. Thị trường hiện tại có thể được xây dựng dựa trên phân tích số liệu sử dụng CNYT của đơn vị quản lý ngân sách (như Bảo hiểm xã hội Việt Nam), số liệu tại bệnh viện... [49].
- Thị trường CNYT trong các năm tiếp theo, bao gồm thị phần của CNYT trong phạm vi đánh giá và các CNYT khác. Thị trường tương lai có thể được dự báo dựa trên các báo cáo dự báo thị trường của công ty sản xuất, phân CNYT, dựa trên các số liệu từ các CNYT tương tự đã được triển khai, dựa trên số liệu từ các quốc gia có bối cảnh tương tự, hoặc dựa trên tham vấn ý kiến chuyên gia [49].

c. Tham số về chi phí

- Chi phí của CNYT.
- Chi phí kèm theo khi sử dụng CNYT (như chi phí cận lâm sàng, xét nghiệm theo dõi điều trị, chi phí ngày giường...).
- Chi phí điều trị các tác dụng phụ khi sử dụng CNYT.
- Chi phí điều trị các biến chứng của bệnh nếu điều trị thất bại.

Ghi chú: Để ước tính chi phí một cách đầy đủ, ĐGTĐNS thường được thực hiện cùng với đánh giá chi phí - hiệu quả, nhằm: (i) dựa trên mô hình diễn tiến bệnh của đánh giá chi phí - hiệu quả để ước tính các lợi ích tiết kiệm ngân sách nếu CNYT có hiệu quả; (ii) đảm bảo cung cấp thông tin toàn diện và đồng nhất cho việc ra quyết định [50-52].

Quan điểm phân tích và phạm vi chi phí

Mục tiêu chính của ĐGTĐNS là đánh giá tác động tài chính của một CNYT mới lên ngân sách công, do đó quan điểm phân tích được khuyến cáo là quan điểm của đơn vị quản lý ngân sách [53]. Trong bối cảnh Việt Nam, ĐGTĐNS sẽ đánh giá tác động tài chính của các CNYT

lên ngân sách của Bảo hiểm xã hội Việt Nam. Do đó, quan điểm phân tích được khuyến cáo cho ĐGTĐNS tại Việt Nam là quan điểm từ Bảo hiểm xã hội Việt Nam.

Theo đó, các cấu phần chi phí cần phân tích bao gồm toàn bộ chi phí trực tiếp dành cho y tế [49]. Các chi phí trực tiếp ngoài y tế và các chi phí gián tiếp/ chi phí cơ hội không cần bao gồm trong ĐGTĐNS, do những chi phí này không gây tác động đến ngân sách y tế.

Khung thời gian đánh giá

Việc xác định khung thời gian trong ĐGTĐNS nhằm ghi nhận được sự khác biệt rõ ràng về mặt chi phí và hiệu quả giữa CNYT mới và cũ. Trên thực tế, ĐGTĐNS thường được thực hiện cho khung thời gian từ 1 đến 5 năm [53].

Khấu hao

Không nên sử dụng khấu hao khi ước tính chi phí trong ĐGTĐNS, vì nghiên cứu này quan tâm đến ngân sách thực tế dự kiến cần phân bổ trong một năm tài chính nhất định, do vậy cần có giá trị tương ứng với năm tài chính đó [53].

Phân tích độ nhạy

Phân tích độ nhạy là một phần không thể thiếu của ĐGTĐNS [49-53]. Các tham số đầu vào của nghiên cứu ĐGTĐNS thường có độ biến thiên đáng kể, do đó phân tích độ nhạy sẽ dao động giá trị các tham số trong một khoảng giới hạn phù hợp và đưa ra các tác động ngân sách tương ứng với các lần thay đổi đó. Khoảng giá trị mà mỗi tham số có thể dao động cần được xác định dựa trên các giả định chặt chẽ và sử dụng các dữ liệu sát với thực tế, và cần được sự đồng thuận của nhiều bên liên quan, bao gồm các nhà hoạch định chính sách, các nhà lâm sàng, các nhà nghiên cứu và các bên liên quan khác. Thông thường, ĐGTĐNS của cả phương án tốt nhất (best scenario) và phương án xấu nhất (worst scenario) sẽ được thực hiện.

Hầu hết các hướng dẫn về ĐGTĐNS trên thế giới đều khuyến cáo chỉ sử dụng phân tích độ nhạy xác định (deterministic sensitivity analysis) cho ĐGTĐNS [50, 54-57]. Việc sử dụng phân tích độ nhạy xác suất (probabilistic sensitivity analysis) trong ĐGTĐNS vẫn còn chưa được thống nhất, một phần vì phân tích này yêu cầu báo cáo phương sai của các tham số đầu vào, trong khi trong ĐGTĐNS, các tham số này thường được ước tính và thống nhất từ các cuộc tham vấn chuyên gia [54].

Một số điểm chính

1. ĐGTĐNS cung cấp bằng chứng quan trọng cho việc ra quyết định phân bổ và sử dụng ngân sách.
2. ĐGTĐNS không chỉ ước tính ngân sách cần thiết để chi trả chi phí triển khai CNYT, mà còn ước tính được lợi ích tiết kiệm ngân sách đến từ việc sử dụng CNYT có hiệu quả.
3. ĐGTĐNS nên được thực hiện cùng với đánh giá chi phí - hiệu quả, sử dụng mô hình diễn tiến bệnh của đánh giá chi phí - hiệu quả.
4. Các phương án đánh giá cần được phân tích dưới góc độ toàn cảnh thị trường CNYT, thay vì chỉ phân tích các CNYT riêng lẻ. Phương án tương lai cần được dự báo dựa trên những số liệu tốt nhất có được cùng với các giả định chặt chẽ.
5. Quan điểm phân tích là quan điểm của đơn vị quản lý ngân sách. Cấu phần chi phí cần phân tích bao gồm toàn bộ chi phí trực tiếp dành cho y tế.
6. Khung thời gian đánh giá thường từ 1 đến 5 năm.
7. Không áp dụng khấu hao.
8. Nên thực hiện phân tích độ nhạy xác định.

1.4. Đánh giá tác động đạo đức, luật pháp, và xã hội

Tại hầu hết các quốc gia trên thế giới, các ứng dụng của ĐGCNYT trong hoạch định chính sách chủ yếu dựa trên các bằng chứng về tính an toàn, hiệu quả lâm sàng, chi phí hiệu quả và tác động ngân sách của CNYT [58, 59]. Tuy nhiên, theo định nghĩa về ĐGCNYT của *Mạng lưới quốc tế các đơn vị ĐGCNYT (INAHTA)* và *Tổ chức ĐGCNYT quốc tế (HTAi)* [60], phạm vi của ĐGCNYT hướng tới những tác động rộng hơn, bao gồm *tác động về đạo đức, xã hội, và luật pháp* (Ethical, Social, and Legal Issues; ELSI).

Đánh giá tác động ELSI đã được xem là một phần của các ĐGCNYT từ những năm 1970 [61]. Tuy nhiên, số lượng các nghiên cứu đánh giá các tác động này chỉ chiếm tỷ trọng tương đối nhỏ trong số các nghiên cứu ĐGCNYT được công bố. Tình trạng này có thể do sự thiếu hụt của các hướng dẫn đánh giá tác động ELSI được chấp thuận rộng rãi trên thế giới [62, 63]; cũng như sự thiếu hụt trong nhận thức và kinh nghiệm của các nhà nghiên cứu ĐGCNYT trong lĩnh vực này. Trên thực tế, ELSI đóng một vai trò quan trọng trong quá trình hoạch định chính sách [64-67]; do đó, ELSI nên được tích hợp trong các nghiên cứu ĐGCNYT và được trình bày trong các báo cáo ĐGCNYT, nhằm giúp các nhà hoạch định chính sách tiếp cận được với các bằng chứng về ELSI, làm cơ sở để ra quyết định chính sách.

Phạm vi đánh giá ELSI

Các nghiên cứu về **tác động đạo đức** tập trung vào bản chất của các phán xét về mặt đạo đức, cũng như về các tiêu chuẩn và quy tắc ứng xử trên thực tế [68]. Nói một cách đơn giản, nghiên cứu đạo đức sẽ xem xét sự khác biệt giữa các lựa chọn hành động, hành vi, lối sống và đánh giá theo thang điểm từ “tốt” đến “xấu”. Trong bối cảnh ĐGCNYT, quyết định chi trả cho một CNYT sẽ quyết định sự tiếp cận và khả năng

hưởng lợi của người dân, từ đó mang lại lợi ích sức khỏe hoặc ngược lại, mang lại các biến cố bất lợi. Do đó, những quyết định này cần được phân tích dưới góc độ đạo đức. Tuy nhiên, việc phán xét một quyết định là “tốt” hay “xấu” sẽ phụ thuộc vào những bối cảnh xã hội, văn hoá, chính trị cụ thể [69]. Ví dụ, phá thai được cho phép ở một số quốc gia, nhưng không được chấp nhận ở một số quốc gia khác vì lý do tôn giáo hoặc đạo đức.

Khi đánh giá tác động đạo đức của một CNYT mới, các khía cạnh đạo đức thường được phân tích bao gồm [70]:

- (i) *Đạo đức y sinh*. Tôn trọng quyền tự chủ của con người, trong đó mọi người cần được tiếp cận các thông tin cần thiết liên quan đến CNYT, từ đó tự ra quyết định để tiếp cận và sử dụng CNYT.
- (ii) *Không gây hại*. Trách nhiệm của bên cung ứng CNYT là tránh gây hại, đau đớn, thương tật, tàn tật, hoặc tử vong đến từ việc sử dụng CNYT.
- (iii) *Mang lại lợi ích*. Việc sử dụng CNYT cần giúp con người đạt được cuộc sống tốt hơn, bao gồm cả việc giảm thiểu tác hại và ngăn ngừa các hậu quả xấu của CNYT.
- (iv) *Công bằng*. Các gánh nặng xã hội cũng như các lợi ích xã hội cơ bản cần được phân bổ công bằng. Tất cả người dân cần được tiếp cận các dịch vụ y tế thiết yếu, bất kể các khác biệt về đặc điểm cá nhân như quốc tịch, màu da và điều kiện kinh tế - xã hội.

Trong khi đó, các nghiên cứu về **tác động xã hội** của CNYT thường tập trung vào khía cạnh “*lấy người bệnh làm trung tâm*”, thông qua việc xem xét tác động của CNYT đến từng cá nhân, bao gồm người bệnh, người chăm sóc và gia đình người bệnh. Trong đó, đánh giá về

sự đầy đủ thông tin về CNYT mà bác sĩ/cán bộ y tế cung cấp cho người bệnh, mức độ nhận thức và hiểu biết của người bệnh và người chăm sóc, cũng như mức độ tham gia của người bệnh trong quá trình ra quyết định sử dụng CNYT. Ngoài ra, nghiên cứu về tác động xã hội còn đánh giá các ảnh hưởng của CNYT đến *cuộc sống thường ngày* của người bệnh và người chăm sóc, như trong công việc, cuộc sống gia đình, thời gian rảnh rỗi, cũng như các hoạt động tôn giáo và văn hoá.

Trong bối cảnh toàn cầu hoá và hội nhập quốc tế, các CNYT được nghiên cứu và phát triển, đổi mới liên tục, các nhà hoạch định chính sách cần nắm được những tác động pháp lý khi ra quyết định triển khai hoặc không triển khai một CNYT. Trên cơ sở đó, nghiên cứu đánh giá **tác động luật pháp** của CNYT được thực hiện nhằm phân tích các thông tin về quy định, quyền và nghĩa vụ của bên liên quan đến CNYT, bao gồm quyền người bệnh, quy định bảo mật thông tin, quyền sở hữu trí tuệ, quy định cung ứng dịch vụ, quy định thị trường... Các tác động luật pháp này không chỉ được phân tích ở cấp độ quốc gia, mà còn cần xem xét trong bối cảnh các quy định, thể chế mang tầm khu vực và quốc tế.

Phương pháp đánh giá ELSI

Nhìn chung, có ba cách tiếp cận để đánh giá ELSI trong ĐGCNYT, bao gồm:

- (i) Nhóm nghiên cứu tự xác định và tổng hợp bằng chứng về các tác động ELSI;
- (ii) Tham vấn hoặc mời các chuyên gia thuộc lĩnh vực ELSI tham gia nhóm nghiên cứu;
- (iii) Khảo sát ý kiến phản biện, đóng góp từ các bên liên quan (như người bệnh và gia đình, người dân, cán bộ y tế...) [71].

Bên cạnh đó, việc đánh giá ELSI cũng được khuyến cáo thực hiện trong tất cả các giai đoạn thực hiện ĐGCNYT, từ bước xác định câu hỏi nghiên cứu đến bước viết báo cáo cuối cùng.

Tuy nhiên, trong bối cảnh khung thời gian để thực hiện ĐGCNYT phục vụ cho hoạch định chính sách thường tương đối ngắn tại nhiều quốc gia (khoảng 3-6 tháng), việc thực hiện một cấu phần đánh giá ELSI hoàn chỉnh thường khó khả thi và gây ảnh hưởng đến tính kịp thời của bằng chứng ĐGCNYT.

Trên cơ sở đó, một số nhóm nghiên cứu và tổ chức quốc tế đã xây dựng những bảng kiểm [65, 72], nhằm giúp nhóm nghiên cứu xác định nhanh và cân nhắc những vấn đề ELSI quan trọng trong một nghiên cứu ĐGCNYT. Trong số đó, bảng kiểm của *Mạng lưới ĐGCNYT châu Âu* (EUnetHTA) là một trong những bảng kiểm được sử dụng phổ biến nhất [72].

Bảng kiểm ELSI trong ĐGCNYT

Phần dưới đây sẽ giới thiệu về nội dung bảng kiểm do EUnetHTA xây dựng [72], như là một hướng dẫn tham khảo cho các ĐGCNYT thực hiện trong bối cảnh Việt Nam. Bảng kiểm này đã được EUnetHTA cập nhật, bổ sung một số lần, gần nhất là vào năm 2015.

Bảng kiểm sẽ giúp xác định nhanh các tác động ELSI tiềm năng, từ đó giúp nhà nghiên cứu ra quyết định liệu có cần thực hiện thêm các phân tích sâu hơn để đánh giá các tác động này. Trong bảng kiểm này, những câu trả lời “Có” đồng nghĩa với khả năng cần thực hiện các phân tích tiếp theo. Các ví dụ đi kèm theo bảng kiểm sẽ giúp nhà nghiên cứu hiểu rõ hơn về nội hàm các câu hỏi. Bên cạnh đó, do bản chất của ĐGCNYT là so sánh giữa các CNYT, nên nghiên cứu chỉ cần xem xét các vấn đề ELSI thực sự khác biệt giữa các CNYT.

Bảng 6. Bảng kiểm ELSI trong ĐGCNYT

STT	Câu hỏi	Trả lời
1	Tác động đạo đức	
1.1	So với CNYT hiện tại, sự xuất hiện của CNYT mới và tác động tiềm năng của việc sử dụng/không sử dụng CNYT này có thể gây ra vấn đề đạo đức nào không?	Có/Không
	Nếu câu trả lời là “Có”, xin vui lòng giải thích cụ thể. <i>Ví dụ: Sự xuất hiện của xét nghiệm sàng lọc di truyền trước sinh có thể dẫn đến việc phá thai nếu phát hiện vấn đề về di truyền. Đây có thể là vấn đề đạo đức đối với bố mẹ của thai nhi và cán bộ y tế.</i>	
1.2	Nhìn một cách tổng thể, có sự khác biệt nào giữa CNYT mới và CNYT hiện tại có thể gây ra vấn đề về đạo đức không?	Có/Không
	Nếu câu trả lời là “Có”, xin vui lòng giải thích cụ thể. <i>Ví dụ: Một thuốc mới được chứng minh là có hiệu quả vượt trội, nhưng nhà sản xuất chỉ có khả năng cung ứng một số lượng thuốc có giới hạn. Do đó, không phải tất cả người bệnh có thể tiếp cận được thuốc mới, trong khi tất cả người bệnh có thể tiếp cận được thuốc hiện tại. Sự khác biệt này có thể gây ra vấn đề đạo đức trong tiếp cận thuốc.</i>	

STT	Câu hỏi	Trả lời
2	Tác động xã hội	
2.1	So với CNYT hiện tại, sự xuất hiện của CNYT mới và tác động tiềm năng của việc sử dụng/không sử dụng CNYT này có thể gây ra vấn đề xã hội nào không?	Có/Không
	Nếu câu trả lời là “Có”, xin vui lòng giải thích cụ thể. <i>Ví dụ: Một thiết bị điều trị bệnh mới cho phép người bệnh có thể sử dụng trong quá trình làm việc, giúp người bệnh không phải điều trị tại nhà hoặc tại bệnh viện. Tuy nhiên, thiết bị này không thể được sử dụng một cách kín đáo, do đó có thể bị đồng nghiệp của người bệnh phát hiện, từ đó có thể gây ra sự kỳ thị trong môi trường làm việc.</i>	
2.2	Nhìn một cách tổng thể, có sự khác biệt nào giữa CNYT mới và CNYT hiện tại có thể gây ra vấn đề về xã hội không?	Có/Không
	Nếu câu trả lời là “Có”, xin vui lòng giải thích cụ thể. <i>Ví dụ: Một thuốc mới giúp người bệnh cai nghiện đạt hiệu quả tốt, nhưng lại để lại dấu vết sử dụng là màu xanh da trời (màu của thuốc) trên lưỡi người bệnh, khiến họ bị nhận biết bởi người đối diện. Dòng thuốc hiện tại không gặp vấn đề này.</i>	

STT	Câu hỏi	Trả lời
3	Tác động luật pháp	
3.1	So với CNYT hiện tại, sự xuất hiện của CNYT mới và tác động tiềm năng của việc sử dụng/không sử dụng CNYT này có thể gây ra vấn đề luật pháp nào không?	Có/Không
	Nếu câu trả lời là “Có”, xin vui lòng giải thích cụ thể. <i>Ví dụ: Thuốc so sánh (thuốc hiện tại) không được cấp phép cho chỉ định đang được đánh giá, nhưng trên thực tế đang được sử dụng rộng rãi. Do đó, cần lựa chọn thuốc so sánh khác.</i>	
3.2	Nhìn một cách tổng thể, có sự khác biệt nào giữa CNYT mới và CNYT hiện tại có thể gây ra vấn đề về luật pháp không?	Có/Không
	Nếu câu trả lời là “Có”, xin vui lòng giải thích cụ thể. <i>Ví dụ: Thuốc so sánh (thuốc hiện tại) là một hoạt chất bị kiểm soát và giới hạn sử dụng, trong khi thuốc mới không bị kiểm soát. Do đó, cần lựa chọn thuốc so sánh khác phù hợp hơn.</i>	

Một số điểm chính

1. Các tác động về đạo đức, xã hội, và luật pháp (Ethical, social, and legal issues; ELSI) là một cấu phần trong ĐGCNYT và đóng vai trò quan trọng trong quá trình hoạch định chính sách.
2. Có 3 cách tiếp cận để đánh giá ELSI trong ĐGCNYT, bao gồm: (i) Nhóm nghiên cứu tự tổng hợp bằng chứng; (ii) Tham vấn chuyên gia; và (iii) Khảo sát ý kiến các bên liên quan.
3. Trong bối cảnh thời gian và nguồn lực hạn chế, nghiên cứu ELSI có thể sử dụng những bảng kiểm sẵn có để xác định các vấn đề ELSI quan trọng cần xem xét.

CHƯƠNG II

ỨNG DỤNG CỦA ĐÁNH GIÁ CÔNG NGHỆ Y TẾ

2.1. Xây dựng danh mục gói quyền lợi y tế

Bao phủ CSSK toàn dân đang là mối quan tâm cũng như ưu tiên hàng đầu trong chính sách y tế tại nhiều quốc gia trong đó có Việt Nam. Bao phủ CSSK toàn dân phải đảm bảo bao phủ theo ba khía cạnh: bao phủ dân số, bao phủ dịch vụ và bao phủ bảo vệ tài chính. Trong đó, bao phủ dịch vụ là đảm bảo mọi người dân được tiếp cận các dịch vụ y tế thiết yếu, toàn diện, có chất lượng, đáp ứng nhu cầu CSSK của người dân. Do đó, việc xây dựng gói quyền lợi y tế bao gồm các dịch vụ thiết yếu, phù hợp với nhu cầu CSSK của người dân và được đảm bảo bởi nguồn tài chính công (từ ngân sách nhà nước hoặc BHYT), được cung cấp cho phần lớn dân số của một quốc gia, trở thành yếu tố quyết định trong việc tạo nên một hệ thống CSSK toàn dân bền vững.

2.1.1. *Vai trò ĐGCNYT trong xây dựng gói quyền lợi*

Xây dựng gói quyền lợi là một quá trình không có điểm kết thúc bởi danh mục dịch vụ luôn cần thay đổi theo thời gian để phù hợp với nhu cầu CSSK, điều kiện kinh tế, mục tiêu chính trị... cụ thể tại từng quốc gia. Tổng quan kinh nghiệm quốc tế cho thấy việc triển khai xây dựng gói quyền lợi tại bất cứ quốc gia nào đều nên tuân thủ quy trình gồm các bước sau đây [73]: (i) Xác định mục tiêu và tiêu chí lựa chọn ưu tiên; (ii) Cụ thể hóa các tiêu chí lựa chọn và xác định phương pháp đánh giá; (iii) Lựa chọn danh mục dịch vụ ưu tiên cần thực hiện đánh giá; (iv) Hệ thống hóa các bằng chứng đã có đối với các chủ đề ưu tiên; (v) Thực hiện đánh giá phân tích chi phí hiệu quả/tổng quan hệ thống và ĐGTĐNS; (vi) Xem xét/đánh giá các bằng chứng; (vii) Đề xuất khuyến nghị và ra quyết định; (viii) Phân bổ và sử dụng nguồn lực; (ix) Quản lý và triển khai gói quyền lợi; và (x) Theo dõi, nghiên cứu và sửa đổi gói quyền lợi.

Hiện nay, ở nhiều quốc gia trên thế giới, với sự khan hiếm của nguồn lực y tế, việc đưa ra các tiêu chí xác định ưu tiên lựa chọn danh mục dịch vụ, phạm vi và đối tượng bao phủ có thể quyết định đến sự thành công trong xây dựng danh mục gói quyền lợi và tính khả thi trong triển khai thực hiện. Một số tiêu chí ưu tiên được xem xét bao gồm gánh nặng bệnh tật, chi phí hiệu quả của các CNYT, tác động ngân sách, tính công bằng, và năng lực cung ứng của hệ thống y tế [74]. Với mục tiêu nghiên cứu về tính an toàn, hiệu quả, chi phí và các khía cạnh khác nhau của CNYT, ĐGCNYT đã và đang được coi là công cụ quan trọng trong cung cấp bằng chứng hỗ trợ việc xây dựng các gói quyền lợi BHYT. Tại Úc, Canada và nhiều nước châu Âu hiện đang áp dụng các kỹ thuật ĐGCNYT khác nhau trong việc ra quyết định liên quan đến hoàn trả tiền thuốc và các dịch vụ y tế trong gói quyền lợi [75]. Tại châu Mỹ Latinh, nhiều quốc gia đã tiến tới thể chế hóa ĐGCNYT và tăng cường sử dụng bằng chứng từ ĐGCNYT trong quyết định ưu tiên hỗ trợ các CNYT từ nguồn tài chính công, các quyết định hoàn trả và các chính sách về BHYT [76]. Trong khi đó tại khu vực Châu Á Thái Bình Dương, ngày càng nhiều quốc gia quan tâm tới việc xây dựng năng lực ĐGCNYT nhằm mục đích phát triển gói quyền lợi hướng tới bao phủ CSSK toàn dân [77].

2.1.2. Kinh nghiệm ứng dụng ĐGCNYT trong xây dựng gói quyền lợi tại một số quốc gia

Hoạt động ĐGCNYT muốn được đẩy mạnh nhằm mang đến những đóng góp tích cực hướng tới mục tiêu bao phủ CSSK toàn dân, trước tiên cần phải được thể chế hóa thông qua các quy định pháp lý. Trên thế giới, ĐGCNYT đã nằm trong quy trình hoạch định chính sách và nhận được sự cam kết chính trị tại nhiều quốc gia; trong đó cho phép thành lập đơn vị tổ chức đầu mối về ĐGCNYT; đồng thời đã đầu tư đáng kể cho các đơn vị trong nghiên cứu lựa chọn các thuốc/dịch vụ

được ưu tiên bao phủ trong gói quyền lợi. Viện NICE (the National Institute for Health and Care Excellence) được Bộ Y tế Anh thành lập năm 1999 với vai trò xây dựng các hướng dẫn chuyên môn và khuyến nghị các dịch vụ/thuốc nên được đưa vào gói dịch vụ y tế; và cũng trở thành đơn vị ĐGCNYT nhận được sự ủng hộ cao từ các nhà hoạch định chính sách trên thế giới [78]. Columbia thành lập IETS (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud) vào năm 2012 thông qua Luật số 1438, với nhiệm vụ đưa ra khuyến nghị đối với những thuốc, kỹ thuật chẩn đoán, thủ thuật và thiết bị y tế nên được đưa vào gói quyền lợi [79]. MasHTAS – đơn vị thực hiện ĐGCNYT tại Malaysia được thành lập trong bối cảnh hệ thống y tế cần một cơ chế hiệu quả trong lựa chọn các CNYT [80]. Thái Lan thành lập HITAP (Health Intervention and Technology Assessment Programe) trực thuộc Bộ Y tế, có trách nhiệm tiến hành các đánh giá kinh tế y tế một cách hiệu quả và minh bạch đối với tất cả các CNYT dự kiến đưa vào gói quyền lợi [81, 82]. Tại Singapore, ACE (the Agency for Care Effectiveness) được thành lập năm 2015 trực thuộc Bộ Y tế với tư cách là cơ quan ĐGCNYT quốc gia với nhiệm vụ thực hiện đánh giá các CNYT đang cân nhắc chi trả [83]. Philippine đã nỗ lực thể chế hóa ĐGCNYT bằng cách thành lập HTAU (Health Technology Assessment Unit) ngay khi Luật về bao phủ CSSK toàn dân được thông qua năm 2019 [84].

Song song với việc thành lập các đơn vị đầu mối về ĐGCNYT, nhiều quốc gia đã và đang xây dựng quy trình cũng như hướng dẫn phương pháp thực hiện ĐGCNYT; đồng thời tăng cường sử dụng trong quá trình thiết lập ưu tiên và ra quyết định. Sau khi thông qua quy trình xác định ưu tiên, viện NICE triển khai ĐGCNYT đối với những dịch vụ/thuốc được đề xuất; và những khuyến nghị của Viện NICE về việc đưa dịch vụ/thuốc vào danh mục gói dịch vụ y tế phải được các nhà quản lý y tế địa phương thực thi trong vòng ba tháng kể từ ngày khuyến nghị được ban hành [78]. Năm 2009, Thái Lan bắt đầu triển khai quy

trình xác định ưu tiên để lựa chọn dịch vụ/thuốc đưa vào gói quyền lợi, sau đó HITAP tiến hành ĐGCNYT nhằm cung cấp bằng chứng hỗ trợ Hội đồng trong việc ra quyết định có nên đưa dịch vụ/thuốc vào danh mục, đồng thời đàm phán giá với các công ty dược đối với một số thuốc nằm trong danh mục [82]. Tại Philippine, HTAU đang phát triển các hướng dẫn về quy trình và phương pháp ĐGCNYT dưới sự giám sát của Hội đồng ĐGCNYT [85].

Trong xây dựng danh mục dịch vụ, các cơ quan chính phủ như Hội đồng gói quyền lợi, Tiểu ban xây dựng gói quyền lợi và cung ứng dịch vụ, Ủy ban Dược thư quốc gia, Cơ quan quản lý thực phẩm và dược phẩm... là đơn vị sử dụng chủ yếu các kết quả ĐGCNYT trong hoạch định chính sách [85]. Tại các quốc gia Đông Nam Á, các tổ chức quốc tế như quỹ Rockefeller, DFID, USAID, WHO và UNICEF cũng là đơn vị sử dụng và tài trợ cho các ĐGCNYT. Bên cạnh đó, các đơn vị cung ứng dịch vụ y tế công hoặc các đơn vị quản lý chương trình bao phủ CSSK toàn dân quốc gia cũng là cơ quan sử dụng và/hoặc nhà tài trợ cho các ĐGCNYT tại Indonesia, Philippines, Singapore, và Thái Lan. Một điều đặc biệt tại Lào, các tập đoàn dược phẩm đa quốc gia đôi khi được coi là đơn vị sử dụng và tài trợ các ĐGCNYT.

Thông tin cung cấp từ ĐGCNYT có thể gồm nhiều khía cạnh cụ thể như tính an toàn và hiệu quả lâm sàng, hiệu quả kinh tế, tác động xã hội và đạo đức, tính khả thi trong triển khai thực hiện và một số tác động dự kiến khác... Tại các nước thành viên OECD, cùng với thông tin về giá thuốc ở các nước tham chiếu, bằng chứng về hiệu quả kinh tế và/hoặc tác động ngân sách ngày càng trở nên quan trọng và trở thành một trong những tiêu chí cần có trong bổ sung danh mục gói quyền lợi [86]. Tại Trung Quốc và Hàn Quốc, bằng chứng từ ĐGCNYT trong quyết định danh mục thuốc BHYT phải bao gồm: (i) đánh giá tính an toàn và lợi ích lâm sàng; (ii) đánh giá kinh tế dược; và (iii) ĐGTĐNS [87]. Bên cạnh bằng chứng về tính chi phí hiệu quả và tác động ngân

sách, các quốc gia Đông Nam Á như Thái Lan, Philippine, Indonesia và Singapore cân nhắc cả tác động xã hội và đạo đức, cũng như tính khả thi trong triển khai [85]. Hầu hết các quốc gia đều áp dụng ngưỡng chi phí-hiệu quả trong xem xét và đánh giá về mặt kinh tế được thông qua xây dựng riêng ngưỡng sẵn sàng chi trả hoặc chấp nhận sử dụng theo khuyến cáo của TCYTTG.

Nỗ lực phát triển ĐGCNYT nhằm xây dựng gói quyền lợi trong bối cảnh hạn chế nguồn lực đã mang lại những kết quả nhất định. Tại Columbia, tính đến năm 2016, IELTS đã triển khai 148 ĐGCNYT được đề xuất trong các lĩnh vực: thuốc (81%), kỹ thuật chẩn đoán (14%), thủ thuật (3%) và trang thiết bị y tế (2%); từ đó đưa ra các khuyến nghị để Bộ Y tế xem xét, sau đó ra quyết định cuối cùng bên cạnh những thông tin liên quan khác [79]. Kể từ khi thành lập vào năm 1995 đến tháng 6 năm 2018, MaHTAS - đơn vị thực hiện ĐGCNYT tại Malaysia đã cung cấp 70 báo cáo đầy đủ, 345 báo cáo tóm tắt, 124 khuyến nghị chính sách [88]. Kết quả ứng dụng ĐGCNYT tới việc ra quyết định đã được đánh giá đối với 93 báo cáo đầy đủ hoặc tóm tắt trong khoảng thời gian từ năm 1997 đến 2016, trong đó 55.9% các báo cáo ĐGCNYT có tác động lớn đối với việc ban hành chính sách, và 33.4% báo cáo là cơ sở cho quá trình đưa ra quyết định. Tại Thái Lan, từ năm 2010 đến 2015, tổng cộng 133 chủ đề được lựa chọn ưu tiên, trong đó 45 chủ đề đã hoàn thành báo cáo trong số 65 chủ đề được chọn ĐGCNYT [82]. Tuy nhiên, tính đến cuối năm 2016, chỉ có 26 nghiên cứu được trình bày trước Tiểu ban xây dựng gói quyền lợi nhằm cung cấp bằng chứng về tính chi phí hiệu quả, tác động ngân sách, tác động xã hội và đạo đức, tính khả thi trong cung ứng dịch vụ và một số tác động dự kiến khác trong quá trình lựa chọn dịch vụ/thuốc đưa vào gói dịch vụ y tế cơ bản.

Bảng dưới đây trình bày một số thông tin liên quan đến thực tiễn triển khai ĐGCNYT tại một số quốc gia Đông Nam Á [85].

Bảng 7. Triển khai ĐGCNYT tại một số quốc gia Đông Nam Á

Quốc gia	Đơn vị đầu mỗi ĐGCN YT	Quy trình ĐGCNYT	CNYT đánh giá					Bảng chứng yêu cầu						Ngưỡng chi phí-hiệu quả
			Thuốc	Vắc-xin	Thiết bị y tế	Chương trình sàng lọc	Cán thiệp y tế	Hiệu quả lâm sàng	Chi phí-hiệu quả	Tác động ngân sách	Khả thi	Tác động xã hội và đạo đức	Khác (yếu tố chính trị...)	
Indonesia	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	3 GDP
Lào	Không	Không	Không	✓	Không	Không	Không	✓	✓	✓	✓	✓	Không	Không
Malaysia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	≤ 1 GDP
Myanmar	Không	Không	Không	✓	Không	✓	✓	Không	✓	✓	✓	Không	Không	1 – 3 GDP
Singapore	✓	✓	✓	✓	✓	Không	Không	✓	✓	✓	✓	✓	Không	Không
Thái Lan	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	\$ 5250
Philippine	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Không

2.1.3. Thực tiễn triển khai ĐGCNYT trong xây dựng gói quyền lợi tại Việt Nam

Trong thực tiễn hệ thống y tế Việt Nam, hoạt động ĐGCNYT nhằm xác định ưu tiên trong hoạch định chính sách còn khá mới mẻ; nhưng ngày càng được quan tâm và chú trọng phát triển. Thực hiện theo định hướng của Chính phủ đề ra về “*Xây dựng các tiêu chuẩn và triển khai công tác đánh giá CNYT để xác định các can thiệp y tế có hiệu lực, hiệu quả, chi phí thấp, bảo đảm chất lượng dịch vụ y tế*” [89], Bộ Y tế Việt Nam đã và ngày càng có những chính sách và yêu cầu cụ thể hơn đối với ứng dụng bằng chứng ĐGCNYT trong xây dựng gói quyền lợi BHYT.

Ban hành quy định về tiêu chí xem xét danh mục thuốc BHYT

Bộ Y tế đã ban hành *Nguyên tắc, tiêu chí xây dựng thông tư ban hành danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc tân dược thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia BHYT* kèm theo Quyết định 2701/QĐ-BYT ngày 22/06/2017 [90]; trong đó nêu rõ tầm quan trọng của bằng chứng từ ĐGCNYT trong việc xem xét đề xuất thuốc được lựa chọn vào danh mục hoặc đề xuất tỷ lệ thanh toán cho thuốc. Tiếp đó, việc sử dụng bằng chứng ĐGCNYT đã trở thành yêu cầu bắt buộc theo quyết định số 5315/QĐ-BYT ngày 31/08/2018 của Bộ Y tế [91]. Cụ thể, các thuốc mới muốn được xem xét bổ sung vào danh mục thuốc BHYT cần cung cấp bằng chứng khoa học về chi phí-hiệu quả so với thuốc đã có trong hướng dẫn chẩn đoán điều trị hoặc trong Danh mục. Trong trường hợp chưa có nghiên cứu về chi phí-hiệu quả, cần cung cấp bằng chứng từ tổng quan hệ thống về tính an toàn, hiệu quả lâm sàng và chi phí hiệu quả từ các nghiên cứu trên thế giới. Bên cạnh đó, trong quá trình xây dựng *Danh mục thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia BHYT* ban hành kèm theo Thông tư số 30/2018/TT-BYT ngày

30/10/2018, Bộ Y tế đã yêu cầu cung cấp bằng chứng ĐGTĐNS so với khả năng chi trả quỹ BHYT để xem xét bổ sung thuốc mới vào Danh mục, tạo cơ sở rõ ràng để quy định điều kiện và tỷ lệ thanh toán hay mở rộng hạng bệnh viện được sử dụng đối với các thuốc.

Thành lập tổ chuyên gia về kinh tế y tế giúp việc Ban soạn thảo xây dựng Thông tư ban hành danh mục thuốc thanh toán BHYT

Bộ Y tế đã ban hành *Quy chế làm việc của Ban soạn thảo, Tổ biên tập, các Tiểu ban chuyên môn xây dựng Thông tư ban hành danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc tân dược thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia BHYT* theo Quyết định số 2701/QĐ-BYT ngày 22/06/2017 [90]. Theo đó, Tiểu ban Kinh tế Dược có trách nhiệm xem xét báo cáo ĐGCNYT dựa trên các bảng kiểm quốc tế nhằm đánh giá độ tin cậy, chính xác của nghiên cứu; đồng thời đưa ra đề xuất về thuốc được lựa chọn vào danh mục cũng như tỷ lệ, điều kiện thanh toán cho thuốc. Tiểu ban Dược lý-Dược lâm sàng xem xét hồ sơ về an toàn, hiệu quả điều trị trong khi Tổ thư ký xem xét, so sánh chi phí điều trị của thuốc được đề xuất với thuốc đang có trong Danh mục tại Thông tư 40/2014/TT-BYT.

Bước đầu xem xét sử dụng các bằng chứng ĐGCNYT từ các nghiên cứu tổng quan hệ thống; phân tích chi phí- hiệu quả và ĐGTĐNS trong hoạch định chính sách tại Việt Nam

Một chuỗi các nghiên cứu tổng quan hệ thống về an toàn, hiệu quả lâm sàng và chi phí-hiệu quả của các thuốc/dịch vụ kỹ thuật có mức thanh toán BHYT cao nhất đã được tiến hành với 14 thuốc (albumin, amino acid, cilastatin/imipenem, ciprofloxacin, erlotinib, esomeprazole, factor VIII, imatinib, meropenem, oxalipatin, paclitaxel, rituximab, sorafenib, và zoledronic) và 3 kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh (CT, MRI và PET/CT). Trong quá trình thực hiện ĐGCNYT, nhiều hội thảo đã được tổ chức với sự tham gia của các bên liên quan

nhằm xác định chủ đề ưu tiên, xin ý kiến về phương pháp tiến hành, tham vấn kết quả sơ bộ và phổ biến kết quả nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu đã trực tiếp cung cấp bằng chứng cho quá trình xây dựng thông tư về danh mục, điều kiện và tỷ lệ thanh toán dịch vụ kỹ thuật và thuốc BHYT, bao gồm Thông tư 35/2016/TT-BYT [92] và Thông tư 30/2018/TT-BYT [93].

Trong một nghiên cứu khác, nhằm mở rộng tiếp cận với phác đồ TDF + 3TC/FTC + DTG (còn gọi là viên phối hợp TLD) trong điều trị HIV/AIDS (là phác đồ nằm trong Hướng dẫn điều trị HIV/AIDS của Bộ Y tế), trong bối cảnh các nguồn lực hỗ trợ từ quốc tế cho HIV/AIDS đang dần rút khỏi Việt Nam, chi phí hiệu quả của phác đồ và tác động lên ngân sách quỹ BHYT của việc cung ứng phác đồ trong 05 năm đã được ước tính. Thông qua ĐGTĐNS ngân sách theo các kịch bản khác nhau, theo hướng tăng dần việc sử dụng phác đồ thuốc mới thay thế các phác đồ bậc 1 hiện tại; viên phối hợp TLD cho thấy đáp ứng các tiêu chí liên quan đến chi phí-hiệu quả và tác động ngân sách để được bổ sung vào danh mục thuốc được BHYT thanh toán. Dựa trên bằng chứng của nghiên cứu, viên phối hợp TLD điều trị HIV/AIDS đã được bổ sung vào danh mục thuốc hoá dược, sinh phẩm thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia BHYT ban hành kèm Thông tư 20/2020/TT-BYT [94].

Có thể thấy, với sự xuất hiện ngày càng nhiều các CNYT mới trên thị trường, để việc xây dựng chính sách y tế, đặc biệt là xây dựng gói quyền lợi BHYT, ngày càng được cải thiện, dựa trên bằng chứng khoa học rõ ràng, bảo đảm lợi ích hài hòa của tất cả các bên liên quan cũng như khả năng chi trả của quỹ BHYT, ĐGCNYT trở thành yếu tố then chốt cần tiếp tục được đẩy mạnh nhằm đóng góp tích cực hơn nữa cho mục tiêu hướng tới bao phủ CSSK toàn dân.

2.2. Đàm phán giá

2.2.1. Vai trò và ứng dụng của ĐGCNYT trong đàm phán giá

Chiến lược đàm phán giá thuốc có thể được tiến hành bằng nhiều cách thức như sử dụng giá tham chiếu trong nước, giá tham chiếu quốc tế, tính toán chi phí, thỏa thuận đặc biệt giữa chính phủ và đơn vị sản xuất thuốc, đấu thầu cạnh tranh [95]. Trong đó, ĐGCNYT là một phương tiện cung cấp bằng chứng hữu ích cho việc định giá, đàm phán giá và ngày càng được sử dụng phổ biến hơn trên toàn cầu [96]. Trong hướng dẫn của WHO về chính sách giá thuốc quốc gia, việc *định giá dựa trên giá trị* (value-based pricing) được khuyến cáo sử dụng ĐGCNYT, ĐGTĐNS, bao gồm việc tổng hợp bằng chứng một cách hệ thống và bảo đảm tính minh bạch [97].

Thông tin yêu cầu chuẩn bị cho việc định giá, đàm phán giá cũng rất rộng, từ gánh nặng bệnh tật, dịch tễ học, phác đồ điều trị, hiệu quả lâm sàng cho đến phân tích tác động kinh tế và tỷ lệ chi trả. Những thông tin này có thể được tiếp cận chỉ từ tổng quan hệ thống hoặc kết hợp nhiều phương pháp bao gồm phân tích gộp, phân tích chi phí-lợi ích, chi phí-hiệu quả, chi phí-thỏa dụng [98].

Do có sự khác biệt lớn về hệ thống y tế của mỗi quốc gia, nên việc ứng dụng ĐGCNYT trong đàm phán giá của các nước cũng không giống nhau. Ví dụ, Vương quốc Anh sử dụng ĐGCNYT một cách tổng thể theo chu kỳ 5 năm với mục đích quản lý lợi nhuận của các thuốc biệt dược, qua đó giá thuốc được đàm phán một cách gián tiếp [99, 100]; hay đối với Đức, cơ quan IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) chủ yếu sử dụng bằng chứng về hiệu quả của thuốc hơn là đánh giá chi phí-hiệu quả [100]; hoặc như Thái Lan, Nhật Bản sử dụng ngưỡng chi phí-hiệu quả trong đánh giá kinh tế y tế để đàm phán giá [101, 102].

Nhìn chung có thể phân loại nhóm các nước ứng dụng ĐGCNYT một cách tổng thể hỗ trợ định giá, đàm phán giá thuốc; và nhóm các nước ứng dụng ĐGCNYT bằng việc tiến hành phân tích kinh tế được cụ thể, sử dụng ngưỡng chi phí-hiệu quả trực tiếp định giá, đàm phán giá thuốc.

2.2.2. Kinh nghiệm của một số nước trên thế giới

Một số nước châu Âu

Tại Đức, các thuốc không gia tăng lợi ích điều trị được đưa vào hệ thống giá tham khảo làm giá trần [98, 99]. Khi có thuốc được đánh giá gia tăng lợi ích, đàm phán giá sẽ được thực hiện để xác định giá chi trả. Việc đàm phán giá phải hoàn thành trong thời gian 1 năm kể từ khi sản phẩm ra đời. Ở Đức chỉ có *danh mục thuốc không được chi trả bảo hiểm* (negative list). Khi thuốc được cấp phép lưu hành tại Đức, bảo hiểm sẽ chi trả theo giá được cấp phép nếu thuốc đó không thuộc *danh mục thuốc không được chi trả bảo hiểm*. Thông tin được sử dụng tại Đức chủ yếu liên quan đến lợi ích gia tăng của thuốc bao gồm bằng chứng lâm sàng và phân tích tác động ngân sách.

Tại Anh, cơ quan quy định giá dược phẩm (Pharmaceutical Price Regulation Scheme -PPRS) thực hiện việc quản lý lợi nhuận của các công ty hơn là việc xác định giá [99]. Mỗi 5 năm, PPRS cùng Bộ Y tế và các công ty dược tiến hành rà soát, đàm phán với mục đích giảm chi phí thuốc nhưng đồng thời vẫn đảm bảo khuyến khích nghiên cứu và phát triển. Tuy nhiên, việc thay đổi giá rất ít khi xảy ra. Do đó, giá của các thuốc mới chủ yếu được xem xét ở giai đoạn rà soát, phê duyệt đưa vào danh mục chi trả qua ĐGCNYT được thực hiện bởi NICE.

Tại các nước châu Âu, với thời gian dài phát triển ĐGCNYT, việc định giá và đàm phán giá đều được yêu cầu thực hiện dựa trên bằng chứng qua ứng dụng ĐGCNYT [98]. *Bảng 8* cung cấp thông tin việc ứng dụng ĐGCNYT trong đàm phán giá thuốc của một số nước châu Âu.

Bảng 8. Ứng dụng ĐGCNYT tại một số nước châu Âu

Ứng dụng ĐGCNYT	Anh	Pháp	Đức	Thụy Điển	Ba Lan
Phương pháp phân tích	CUA/so sánh chi phí	CEA/CUA	CBA	CUA, so sánh chi phí, CBA	CEA/CUA
Tiêu chí đánh giá	Chất lượng và độ tin cậy của bằng chứng lâm sàng; Lợi ích và biến cố bất lợi từ quan điểm người bệnh; Chi phí hiệu quả; Tác động ngân sách; Vấn đề công bằng; Mức độ nghiêm trọng của bệnh; Mức độ phát triển công nghệ;	Lợi ích điều trị; Mức độ nghiêm trọng của bệnh; Tính sẵn có của các điều trị khác; Mục đích sử dụng; Tác động đến sức khỏe cộng đồng; Chi phí hiệu quả; Giá so với các nước Châu Âu	Lợi ích điều trị; Hiệu quả liên quan đến người bệnh; Độ tin cậy của bằng chứng; Tác động ngân sách; Chi phí điều trị hàng năm của CNYT so sánh; Giá so với các	Nguyên lý giá trị con người; Nguyên lý nhu cầu và thống nhất; Chi phí hiệu quả; Mức độ nghiêm trọng của bệnh; Thỏa thuận giữa cơ quan quản lý	Hiệu quả và an toàn lâm sàng; Bằng chứng kinh tế; Khả năng chi trả (Tác động ngân sách); Mức độ nghiêm trọng của bệnh; Gánh nặng bệnh tật

Ứng dụng ĐGCNYT	Anh	Pháp	Đức	Thụy Điển	Ba Lan
	Chi phí và lợi ích giữa các ngành; Lợi ích khác (chỉ yêu cầu trong trường hợp đặc biệt)		nước Châu Âu	và công ty dược	
Ngưỡng chi phí-hiệu quả	£20,000-£30,000	Không	Không	Không	3 lần GDP/đầu người

Thái Lan

Có thể nói Thái Lan là một trong số các nước trên thế giới ứng dụng ĐGCNYT trực tiếp trong đàm phán giá thuốc rõ ràng nhất. Với việc thành lập ban đàm phán giá sử dụng thông tin về chi phí-hiệu quả trong đàm phán giá năm 2010, hàng năm Thái Lan tiết kiệm được hơn 1 tỷ Baht từ việc giảm giá thuốc (30 Baht=1USD) [103]. Trong đó, ngưỡng chi phí-hiệu quả đóng vai trò quan trọng để áp dụng đánh giá kinh tế được [101]. Ban đầu, ngưỡng của WHO khuyến cáo dựa vào GDP đầu người được sử dụng làm ngưỡng chi phí-hiệu quả tại Thái Lan. Chỉ những thuốc có chi phí mỗi QALY dưới ngưỡng GDP trung bình đầu người mới được coi là thuốc có chi phí-hiệu quả. Sau đó, Thái Lan đã có những nghiên cứu ước tính ngưỡng sẵn sàng chi trả và điều chỉnh ngưỡng chi phí-hiệu quả thành 100.000 Baht/QALY năm 2008, hiện tại sử dụng ngưỡng 160.000 Baht/QALY [104]. Đáng chú ý, có nhiều thuốc, đặc biệt là thuốc điều trị ung thư và thuốc sinh học, có xu

hướng không chỉ phí-hiệu quả nếu sử dụng ngưỡng này. Nhưng một số thuốc vẫn có chi phí-hiệu quả với nhóm bệnh nhân đặc thù và vẫn được nằm trong danh mục thuốc thiết yếu của Thái Lan cùng điều kiện cụ thể. Những điều kiện này cũng thường bị vi phạm, do đó hệ thống kiểm định đối với thuốc chi phí cao được áp dụng cho BHYT công chức và Bảo hiểm toàn dân để đảm bảo thuốc được sử dụng hợp lý và kiểm soát chi phí.

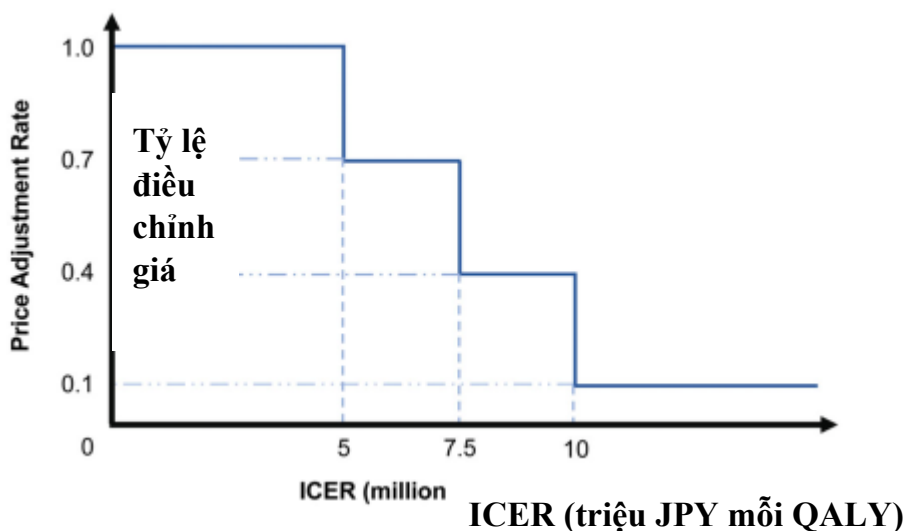
Một ví dụ của việc đàm phán giá thuốc oxaliplatin cho điều trị bệnh ung thư đại trực tràng tiến triển. Nghiên cứu đánh giá kinh tế y tế cho thấy tại thời điểm đó giá thuốc không chi phí-hiệu quả và cần phải hạ xuống ít nhất 20%. Nhóm đàm phán giá đã tiến hành thương thảo với công ty được đề cử để hạ giá thuốc giảm xuống 30% và đưa thuốc oxaliplatin vào danh mục chi trả [103].

Nhật Bản

Khác với nhiều nước trên thế giới sử dụng ĐGCNYT cho việc xác định gói dịch vụ được BHYT chi trả, ĐCNYT ở Nhật Bản được sử dụng để xác định hoặc điều chỉnh giá [102]. Ngoài ra, để khuyến khích nghiên cứu và phát triển, Nhật Bản sử dụng 3 ngưỡng chi phí-hiệu quả là 5 triệu JPY, 7,5 triệu JPY và 10 triệu JPY mỗi QALY sau đó được tăng lên là 7,5 triệu JPY, 11,25 triệu JPY và 15 triệu JPY mỗi QALY để phù hợp cho cả các bệnh hiếm, nhi khoa và ung thư. Nhật Bản còn là nước đầu tiên điều chỉnh giá dựa vào ICER (

Hình 3). Công thức điều chỉnh giá như sau:

Giá điều chỉnh = Giá hiện tại – Giá hiện tại * (1-Tỷ lệ điều chỉnh giá)



Hình 3. Phương pháp điều chỉnh giá theo ngưỡng ICER tại Nhật Bản

Hiện nay, trở ngại chính của Nhật Bản trong việc triển khai ĐGCNYT đó là thiếu chuyên gia trong lĩnh vực này ở các bộ ngành liên quan. Ngoài ra, mặc dù ở Nhật có rất nhiều nghiên cứu lâm sàng nhưng những nghiên cứu này lại không thu thập dữ liệu liên quan đến chất lượng cuộc sống (QALY), do đó dữ liệu chất lượng cuộc sống của Nhật Bản vẫn cần được phát triển thêm trong thời gian tới [102].

2.2.3. Ứng dụng ĐGCNYT trong đàm phán giá thuốc tại Việt Nam

Tại Việt Nam, ĐGCNYT trong đàm phán giá cũng đã bước đầu được ứng dụng, tuy vẫn còn rất hạn chế, mới ở mức độ tổng quan hệ thống về các bằng chứng liên quan đến hiệu quả lâm sàng, chi phí-hiệu quả của các thuốc nhưng cũng đã mang lại kết quả tích cực.

Năm 2018, lần đầu tiên Bộ Y tế triển khai đàm phán giá đối với các thuốc biệt dược gốc Cerebrolysin, Tienam, Nexavar và Mabthera, Trung tâm Mua sắm tập trung thuốc quốc gia đã triển khai các bước theo đúng quy trình, phối hợp với các chuyên gia trong và ngoài nước phân tích hiệu quả điều trị và chi phí hiệu quả của thuốc; từ đó đề xuất

lên Hội đồng phương án đàm phán giá. Sau đó, Hội đồng đã tiến hành các phiên đàm phán giá công khai với các nhà thầu. Kết quả đàm phán giá thành công, đã giúp tiết kiệm hơn 551 tỷ đồng, giảm được 18,55% so với giá trúng thầu hiện tại [105]. Thống kê kết quả của từng gói thầu, cụ thể được trình bày trong *Bảng 9*.

Bảng 9. *Kết quả thực hiện đàm phán giá năm 2018*

Đơn vị: Tỷ đồng

Gói thầu đàm phán giá	Giá kế hoạch	Giá trúng thầu trung bình	Kết quả trúng thầu	Tỷ lệ tiết kiệm
Cerebrolysin	403,95	451,35	403,83	10,53%
Tienam	1112,52	1308,85	1053,41	19,52%
Mabthera	603,25	741,47	575,38	22,40%
Nexavar	448,33	471,92	389,23	17,52%
Tổng	2595,05	3424,95	2421,85	18,55%

Có thể thấy, ĐGCNYT là công cụ quan trọng, cung cấp những bằng chứng hữu ích cho các nhà hoạch định chính sách trong công tác đàm phán, kiểm soát giá thuốc. Đôi khi, không nhất thiết phải tiến hành một nghiên cứu ĐGCNYT đầy đủ mà chỉ cần tiến hành tổng quan hệ thống về hiệu quả lâm sàng kết hợp với so sánh giá tham khảo trong nước hoặc quốc tế để làm cơ sở tiến hành đàm phán giá.

Một vấn đề cũng cần lưu ý khi áp dụng ĐGCNYT trong đàm phán giá thuốc đó là việc duy trì và đảm bảo, khuyến khích trong nghiên cứu và phát triển thuốc. Ngoài ra, tính minh bạch, có thể giải trình, sự tham gia của các bên liên quan và cam kết sử dụng bằng chứng của các nhà hoạch định chính sách là những yếu tố quyết định

trong việc ứng dụng ĐGCNYT cho đàm phán giá. Cuối cùng, để tạo điều kiện thuận lợi cho việc phát triển ĐGCNYT, cơ sở hạ tầng về dữ liệu như hiệu quả lâm sàng, chi phí, chất lượng cuộc sống cần được xây dựng và hoàn thiện.

2.3. Xây dựng hướng dẫn thực hành lâm sàng

2.3.1. Các nguyên tắc và yêu cầu trong xây dựng hướng dẫn thực hành lâm sàng

Hướng dẫn thực hành lâm sàng (đôi khi được gọi là “hướng dẫn lâm sàng”) là tập hợp các khuyến cáo, hướng dẫn dành cho cán bộ y tế hoặc người chăm sóc trong việc chẩn đoán, điều trị, dự phòng, chăm sóc và nâng cao sức khỏe cho con người.

Các hướng dẫn thực hành lâm sàng thường được xây dựng một cách hệ thống thông qua việc tổng hợp các bằng chứng nghiên cứu tốt nhất hiện có thành các khuyến cáo rõ ràng về phương pháp chăm sóc và điều trị cho những người có tình trạng sức khỏe khác nhau. Đồng thời, do nguồn lực cho y tế có hạn, mọi hệ thống y tế đều phải thực hiện mục tiêu kép: đảm bảo các cá nhân được điều trị theo các phương pháp tốt nhất, đồng thời giảm các chi phí không cần thiết [106]. Các hướng dẫn lâm sàng thường xem xét các câu hỏi lâm sàng khác nhau. Câu hỏi lâm sàng có thể nhằm xác định các yếu tố nguy cơ đối với các tình trạng bệnh; tiêu chuẩn chẩn đoán cho các bệnh hoặc tình trạng sức khỏe; các yếu tố tiên lượng khi có và không điều trị; lợi ích và tác hại của các lựa chọn điều trị khác nhau; các nguồn lực liên quan đến các lựa chọn chẩn đoán hoặc điều trị khác nhau; và trải nghiệm của bệnh nhân về các can thiệp chăm sóc sức khỏe [107].

Quá trình xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng thường được dựa trên những nguyên tắc nhất định. Các nguyên tắc được quy định bởi các tổ chức khác nhau sẽ quan tâm đến các khía cạnh khác nhau của quá trình phát triển hướng dẫn lâm sàng. Nhưng nhìn chung,

các nguyên tắc này đều đề cập đến quy trình xây dựng, loại bằng chứng sử dụng, và sự tham gia của các bên liên quan khác nhau trong quá trình xây dựng hướng dẫn lâm sàng. Một ví dụ điển hình về các nguyên tắc trong xây dựng hướng dẫn thực hành lâm sàng có thể kể đến là các nguyên tắc của NICE - Vương quốc Anh [108] (Bảng 10).

Bảng 10. Các nguyên tắc chính trong xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng của NICE [108]

STT	Nguyên tắc
1	Hướng dẫn dựa trên các bằng chứng sẵn có tốt nhất về hiệu quả lâm sàng và chi phí.
2	Hướng dẫn được xây dựng bởi một hội đồng chuyên gia độc lập và không thiên vị.
3	Hội đồng xây dựng có sự tham gia của ít nhất 02 đại diện người dân (những người có kinh nghiệm trong việc sử dụng các dịch vụ y tế hoặc chăm sóc sức khỏe, bao gồm cả người chăm sóc hoặc từ một cộng đồng bị ảnh hưởng bởi hướng dẫn này).
4	Các tham vấn định kỳ cho phép các tổ chức và cá nhân đóng góp ý kiến cho các khuyến cáo của hướng dẫn lâm sàng.
5	Các hướng dẫn đã xuất bản được kiểm tra định kỳ và cập nhật với các bằng chứng mới nhất.
6	Có cam kết thúc đẩy bình đẳng về cơ hội.
7	Có cam kết đảm bảo các phán quyết giá trị mang tính xã hội phản ánh các giá trị thực của xã hội.
8	Các quy trình, phương pháp, và chính sách ở trạng thái cập nhật.

Dựa trên các nguyên tắc chung trong xây dựng hướng dẫn thực hành lâm sàng, một số bộ công cụ hoặc bảng kiểm đã được phát triển nhằm thẩm định, đánh giá chất lượng hoặc sử dụng làm hướng dẫn trong quá trình xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng. Một công cụ có thể kể đến là Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II) [109]. AGREE II là một công cụ được thiết kế nhằm đánh giá chất lượng và đưa ra một khung tiếp cận trong việc xây dựng và báo cáo các hướng dẫn thực hành lâm sàng. Công cụ này có thể được sử dụng bởi các nhà hoạch định chính sách trong việc đánh giá, lựa chọn các hướng dẫn lâm sàng để áp dụng triển khai. Các nhà xây dựng hướng dẫn thực hành lâm sàng cũng có thể sử dụng công cụ này để đảm bảo quá trình phát triển hướng dẫn lâm sàng được thực hiện với phương pháp chặt chẽ và có tính giá trị. AGREE II bao gồm 23 mục đánh giá theo thang điểm Likert 7 mức độ từ 1 là hoàn toàn không đồng ý cho đến 7 là hoàn toàn đồng ý. Các mục được phân chia tương ứng với các cấu phần: phạm vi và mục tiêu, sự tham gia của các bên liên quan, quá trình xây dựng nghiêm ngặt, sự trình bày rõ ràng, khả năng ứng dụng, biên tập độc lập. Đồng thời, có 2 mục đánh giá tổng thể bao gồm đánh giá chung về chất lượng của hướng dẫn và liệu có nên áp dụng hướng dẫn vào thực hành lâm sàng [109].

2.3.2. Các thông tin từ ĐGCNYT được sử dụng

Các bằng chứng về hiệu quả lâm sàng của các CNYT là nhóm thông tin chính được quan tâm và sử dụng trong quá trình xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng. Thông thường, các hướng dẫn lâm sàng sẽ đưa ra các khuyến cáo dựa trên những bằng chứng cập nhật nhất và có chất lượng/giá trị cao nhất sẵn có tại thời điểm xây dựng. Quy trình tìm kiếm và tổng hợp các thông tin bằng chứng hiệu quả lâm sàng cũng được quy định thực hiện đầy đủ và chi tiết ở nhiều hướng dẫn. Quy trình này, bản chất chính là quá trình đánh giá hiệu quả và tính an toàn của các CNYT, nằm trong phạm vi của ĐGCNYT.

Trong hướng dẫn xây dựng các hướng dẫn lâm sàng của NICE, các quy trình tìm kiếm và tổng hợp bằng chứng về tính hiệu quả của các CNYT cũng được quy định một cách đầy đủ, chặt chẽ và tương đồng với các quy trình hiện có trong ĐGCNYT. Các bằng chứng về tính hiệu quả của CNYT cũng được tổng hợp theo các chủ đề để đưa ra các khuyến cáo cụ thể trong thực hành lâm sàng. Bên cạnh đó, các khuyến cáo trong hướng dẫn thực hành cũng thường được lượng giá thông qua chất lượng của các bằng chứng. Đa số các hướng dẫn thực hành lâm sàng thường sử dụng hệ thống đánh giá chất lượng bằng chứng (GRADE) để phân loại và đánh giá các bằng chứng đưa vào các khuyến cáo thực hành lâm sàng. Hệ thống phân loại bằng chứng GRADE phân các mức độ bằng chứng thành: chất lượng cao, chất lượng trung bình, chất lượng thấp và chất lượng rất thấp.

Bảng 11. Hệ thống phân loại chất lượng bằng chứng GRADE

Chất lượng	Mô tả
Cao	- Hiệu quả ước tính ở mức tin cậy cao. - Hiệu quả thực sự gần với hiệu quả ước tính.
Trung bình	- Hiệu quả ước tính ở mức tin cậy trung bình. - Hiệu quả thực sự có thể gần với hiệu quả ước tính, nhưng có khả năng nó có khác biệt đáng kể.
Thấp	- Hiệu quả ước tính có độ tin cậy hạn chế. - Hiệu quả thực sự có thể khác đáng kể so với hiệu quả ước tính.
Rất thấp	- Hiệu quả ước tính có độ tin cậy rất thấp. - Hiệu quả thực sự có thể khác đáng kể so với hiệu quả ước tính.

Bên cạnh các bằng chứng về hiệu quả lâm sàng của các CNYT được xem xét liên quan đến hướng dẫn thực hành lâm sàng, các bằng chứng về tính chi phí - hiệu quả cũng được xem xét và sử dụng trong các khuyến cáo thực hành. Theo NICE, các khuyến cáo thực hành lâm sàng phải dựa trên sự cân bằng giữa chi phí ước tính của các CNYT và lợi ích mong đợi của chúng so với phương án thay thế (chính là tính chi phí - hiệu quả so với các phương án thay thế). Khi một hướng dẫn thực hành lâm sàng đề cập đến việc áp dụng một CNYT mới, các nhà xây dựng hướng dẫn thực hành cần căn cứ trên tính chi phí hiệu quả của CNYT đó so với các CNYT hiện tại vì chắc chắn chi phí để triển khai các CNYT sẽ tăng lên. Theo SIGN (cơ quan tương tự như NICE tại Scotland), việc thảo luận về các bằng chứng liên quan đến tính chi phí hiệu quả cần được tiến hành song song với hiệu quả lâm sàng khi xây dựng các hướng dẫn lâm sàng [110].

Có hai khía cạnh cần xem xét đến chi phí và lợi ích liên quan đến các khuyến nghị trong hướng dẫn thực hành lâm sàng. Đầu tiên, liên quan đến tính chi phí hiệu quả của một CNYT đơn lẻ được đề xuất, và việc đánh giá chi phí gia tăng khi áp dụng CNYT so với các CNYT hiện tại. Đôi khi, việc đánh giá KTYT là cần thiết nhằm đảm bảo việc giới thiệu triển khai công nghệ mới là đáng giá. Các đánh giá có thể thực hiện thông qua việc xem xét các tài liệu hiện có hoặc thông qua mô hình phân tích chi phí - hiệu quả. Các chuyên gia ĐGCNYT nên sẵn sàng tư vấn cho hội đồng xây dựng hướng dẫn lâm sàng về những câu hỏi nào có khả năng cần đánh giá, và nếu có thể tiến hành đánh giá đó và báo cáo kết quả cho hội đồng trước khi hội đồng đưa ra các khuyến cáo thực hành. Khía cạnh thứ hai liên quan đến nguồn lực để triển khai các hướng dẫn thực hành lâm sàng. Tại Scotland, bên cạnh bằng chứng về tính chi phí hiệu quả của các CNYT, các báo cáo về nguồn lực cần thiết để thực

hiện một khuyến cáo thực hành lâm sàng là cần thiết khi nó được chi trả bởi cơ quan dịch vụ y tế quốc gia (NHS). Khi một CNYT rất tốn kém đòi hỏi đầu tư đáng kể vào trang thiết bị hoặc thay đổi phương thức làm việc, các bằng chứng về ĐGTĐNS là quan trọng để có thể áp dụng triển khai các hướng dẫn lâm sàng [110]. Trong trường hợp này, việc đánh giá chi phí có thể không ảnh hưởng trực tiếp đến các khuyến nghị cụ thể, nhưng cần được đưa ra cùng với hướng dẫn để thông báo cho những người ra quyết định cân phân bổ nguồn lực trong các uỷ ban y tế khác nhau. Nếu chi phí tiềm tàng rất cao và có thể không đạt được trong thời gian ngắn hạn, thì có thể đề xuất phương án "tốt nhất tiếp theo" trong các hướng dẫn này. Tuy nhiên, hướng dẫn này phải luôn xác định phương án hiệu quả nhất về chi phí, và "phương án tốt nhất tiếp theo" chỉ là phương án tạm thời.

2.3.3. Kinh nghiệm thực tiễn trên thế giới và tại Việt Nam

Kinh nghiệm trên thế giới

Tại một số quốc gia, việc áp dụng ĐGCNYT trong việc xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng đã được triển khai một cách bài bản. Tại Vương quốc Anh, Viện NICE (the National Institute for Health and Care Excellence) là một cơ quan độc lập xây dựng các hướng dẫn quốc gia trong thực hành lâm sàng và các tiêu chí chất lượng nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc y tế. Các chủ đề trong xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng được ưu tiên dựa trên đề xuất của các thành viên hội đồng quốc gia, các tổ chức/hiệp hội lâm sàng, người sử dụng dịch vụ y tế (bệnh nhân) và cả người thân và hoặc người chăm sóc của họ. Bên cạnh việc tổng hợp các bằng chứng về tính an toàn và hiệu quả của các CNYT, các bằng chứng về tính chi phí hiệu quả cũng là chủ đề quan tâm và được đưa vào các hướng dẫn lâm sàng nhằm cung cấp các dịch vụ CSSK phù hợp với nguồn lực của hệ thống y tế.

Tại Brazil, việc xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng có thể do các đơn vị nhà nước như Bộ Y tế hoặc các hiệp hội lâm sàng thực hiện. Quy trình xây dựng và cập nhật các hướng dẫn thực hành lâm sàng tại Brazil được quy định thực hiện lồng ghép với quy trình ĐGCNYT. Trong đó, việc tìm kiếm, tổng hợp bằng chứng về các hiệu quả của các CNYT thường được thực hiện bởi nhóm chuyên gia có chuyên môn về ĐGCNYT. Đồng thời, nếu các hướng dẫn lâm sàng đưa ra khuyến cáo về việc áp dụng một CNYT mới hoặc CNYT chưa nằm trong phạm vi chi trả của chương trình BHYT SUS (Sistema Único de Saúde), Ủy ban quốc gia về CNYT Brazil (CONITEC) sẽ yêu cầu tiến hành ĐGCNYT đó một cách đầy đủ. Ngược lại, nếu một CNYT đã nằm trong danh mục chi trả của SUS sau khi được ĐGCNYT, các hướng dẫn thực hành lâm sàng cũng được yêu cầu phải cập nhật lại để đưa ra các khuyến cáo áp dụng [111].

Một khảo sát tại Nigeria trên các nhà hoạch định chính sách, các đơn vị nghiên cứu, giáo dục và các tổ chức xã hội dân sự cho thấy ĐGCNYT được coi là một công cụ xác định ưu tiên quan trọng và có vai trò then chốt trong việc thiết kế các gói dịch vụ y tế cơ bản, xây dựng hướng dẫn thực hành lâm sàng và cải tiến dịch vụ CSSK [112]. Trong đó, tính cần thiết của việc sử dụng các bằng chứng ĐGCNYT trong xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng được đánh giá cao nhất so với các nhu cầu chính sách còn lại [112].

Việc xây dựng, phát triển các hướng dẫn thực hành lâm sàng cần xem xét đến cả các yếu tố nguồn lực để triển khai và yếu tố môi trường tại từng địa phương, khu vực. Các cơ quan ĐGCNYT của Alberta - Canada đã rà soát các hướng dẫn lâm sàng hiện có trong việc điều trị và quản lý hội chứng đau thắt lưng không đặc hiệu và cho thấy nhiều khoảng trống kiến thức cũng như những rào cản, khó khăn trong việc

áp dụng các hướng dẫn lâm sàng hiện có. Thông qua cách tiếp cận của phương pháp ĐGCNYT, các chuyên gia đã xây dựng các công cụ hướng dẫn thực hành lâm sàng dựa trên các nguồn bằng chứng lâm sàng tốt nhất tại thời điểm đó và bám sát vào khả năng áp dụng, cũng như môi trường Y tế tại Alberta [113].

Kinh nghiệm tại Việt Nam

Tại Việt Nam, việc ứng dụng ĐGCNYT vào xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng còn chưa được quan tâm một cách đúng mức. Quy trình xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng chưa được quy định một cách rõ ràng. Đồng thời chưa có cơ chế quy định các loại bằng chứng sử dụng trong các khuyến cáo của hướng dẫn thực hành lâm sàng, cũng như chưa quy định sự tham gia của các bên liên quan. Gần đây, việc áp dụng ĐGCNYT trong việc xây dựng các tiêu chuẩn chất lượng cho chăm sóc đột quỵ đã được triển khai trong một dự án phối hợp giữa Cục Quản lý Khám chữa bệnh, Hội khoa học Kinh tế Y tế và Trường Imperial College London. Đã có 15 tiêu chuẩn chất lượng được xây dựng dựa trên các khía cạnh khác nhau của chất lượng điều trị đột quỵ, đó là chất lượng đầu vào (ví dụ: cơ sở vật chất và nguồn nhân lực), chất lượng điều trị (ví dụ: sử dụng thuốc, đánh giá bệnh nhân) và chất lượng dịch vụ (ví dụ: đối xử tôn trọng đối với bệnh nhân). ĐGCNYT đã đóng một vai trò quan trọng trong việc xây dựng các tiêu chuẩn này; ví dụ, ĐGCNYT đã cung cấp các bằng chứng về hiệu quả lâm sàng và tính chi phí - hiệu quả khi so sánh giữa chụp CT và MRI cho những bệnh nhân nghi ngờ đột quỵ não trong các tình trạng khác nhau. Đây được coi là những hoạt động khởi đầu và là tiền đề cho việc áp dụng một cách triệt để ĐGCNYT trong xây dựng, điều chỉnh cập nhật các hướng dẫn thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

Như vậy, có thể thấy rằng ĐGCNYT có vai trò quan trọng trong việc cung cấp các bằng chứng về tính an toàn, hiệu quả, và kinh tế của các CNYT giúp cho quá trình xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng một cách hệ thống. Nhận thức được tầm quan trọng đó, nhiều quốc gia đã và đang xây dựng quy trình chính thức trong việc áp dụng ĐGCNYT vào xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng. Bên cạnh tính an toàn và hiệu quả của CNYT, các hướng dẫn thực hành lâm sàng cũng cần quan tâm đến tính chi phí hiệu quả và nguồn lực - một câu phân bằng chứng ĐGCNYT để đưa ra các khuyến cáo thực hành lâm sàng phù hợp với bối cảnh nguồn lực tại từng khu vực.

THUẬT NGỮ

Công nghệ y tế (health technology) là những can thiệp y tế được phát triển nhằm mục đích dự phòng bệnh, chẩn đoán bệnh, điều trị bệnh, nâng cao sức khỏe, phục hồi chức năng hoặc các chương trình, hệ thống liên quan đến chăm sóc sức khỏe. Do đó, CNYT có thể là thuốc, sinh phẩm, thiết bị và vật tư y tế, quy trình, thủ thuật, phẫu thuật, chương trình y tế công cộng, hệ thống hỗ trợ (ngân hàng máu, hệ thống telemedicine, hệ thống bệnh án điện tử...), hoặc các hệ thống quản lý và tổ chức (phương thức chi trả theo nhóm chẩn đoán - DRG, chương trình tuân thủ điều trị...).

Quan điểm phân tích (analytic perspective) xác định các cấu phần chi phí được đưa vào phân tích. Các quan điểm có thể từ phía người chi trả (ví dụ như cơ quan BHYT hay người bệnh), từ phía hệ thống y tế (cơ sở cung cấp dịch vụ hay cả hệ thống y tế) hoặc từ quan điểm rộng hơn là từ quan điểm toàn bộ xã hội (bao trùm toàn bộ chi phí và kết quả đối với hệ thống y tế, cơ quan chi trả và người bệnh).

Khung thời gian (time horizon) là khoảng thời gian mà chi phí và kết quả được đo lường hoặc ước tính khi thực hiện mô hình hoá, phụ thuộc vào mục đích của nghiên cứu và diễn tiến của bệnh, có thể kéo dài đến toàn bộ thời gian sống của người bệnh.

Phân tích chi phí - hiệu quả (cost-effectiveness analysis) so sánh chi phí và hiệu quả của các CNYT khác nhau, trong đó: (i) chi phí được đo lường bằng đơn vị tiền tệ và (ii) hiệu quả được đo lường bằng đơn vị đo lường tự nhiên; ví dụ, số ngày không có triệu chứng bệnh, số ca được chẩn đoán bệnh, số ca tử vong, số năm sống...

Phân tích chi phí - thoả dụng (cost-utility analysis) so sánh chi phí và hiệu quả của các CNYT khác nhau, trong đó: (i) chi phí được đo lường bằng đơn vị tiền tệ và (ii) hiệu quả được đo lường bằng số năm sống hiệu chỉnh theo sức khoẻ, trong đó phổ biến nhất là sử dụng giá trị QALYs hoặc DALYs.

Phân tích chi phí - lợi ích (cost-benefit analysis) so sánh chi phí và hiệu quả của các CNYT khác nhau, trong đó cả chi phí và hiệu quả đều được quy đổi và đo lường bằng đơn vị tiền tệ.

Phân tích tối thiểu hoá chi phí (cost minimization analysis) so sánh chi phí của các CNYT khác nhau đã được chứng minh hoặc giả định rằng có hiệu quả tương đương về mọi mặt.

Đánh giá tác động ngân sách (budget impact analysis) nhằm ước tính và dự báo tác động tài chính dự kiến của việc chi trả một CNYT lên ngân sách y tế, trong một giai đoạn xác định.

Chi phí trực tiếp (direct cost) là những chi phí liên quan trực tiếp đến việc sử dụng các nguồn lực trong cung ứng các CNYT, cũng như tất cả các chi phí phát sinh trong quá trình người bệnh và gia đình người bệnh tiếp nhận CNYT.

Chi phí gián tiếp (indirect cost) là chi phí mất đi do sự thay đổi tình trạng sức khoẻ của người bệnh. Chi phí gián tiếp bao gồm chi phí mất đi của người bệnh do giảm khả năng làm việc và khả năng tận hưởng thời gian rảnh rỗi do bệnh tật, cũng như chi phí mất đi của xã hội do người bệnh tử vong sớm do bệnh tật.

Đo lường kết quả đầu ra (outcome measurement) định lượng tác động của CNYT đến sự sống hoặc chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khoẻ của người bệnh hay người sử dụng CNYT. Tùy thuộc vào loại CNYT, chỉ số kết quả có thể là số người thay đổi kiến thức và hành vi liên quan đến vấn đề sức khoẻ, số người

bệnh tử vong, QALY hoặc bất kỳ chỉ số nào khác được coi là quan trọng với người ra quyết định.

QALYs - viết tắt của số năm sống hiệu chỉnh theo chất lượng cuộc sống, là một đơn vị đo lường kết quả thể hiện được cả số lượng những năm sống và cả chất lượng của những năm sống đó.

DALYs - viết tắt của số năm sống hiệu chỉnh theo mức độ tàn tật và tử vong, là đơn vị đo lường gánh nặng bệnh tật, thể hiện số năm sống bị mất đi do cả tàn tật, bệnh tật (mất những năm sống khỏe) và do tử vong sớm.

Tỷ số chi phí hiệu quả tăng thêm (ICER) là chỉ số đo lường tỷ lệ giữa chênh lệch chi phí và chênh lệch hiệu quả giữa CNYT đánh giá và CNYT so sánh.

Mặt phẳng tương quan chi phí-hiệu quả (cost-effectiveness plane) là một sơ đồ bốn góc phần tư trong đó, theo quy ước, trục tung biểu thị sự chênh lệch về chi phí và trục hoành biểu thị sự chênh lệch về hiệu quả giữa hai CNYT.

Phân tích độ nhạy (sensitivity analysis) là kỹ thuật được thực hiện nhằm đánh giá tác động của việc thay đổi giá trị ước lượng tham số đầu vào trong một khoảng nhất định đến kết quả đầu ra của mô hình.

Chiết khấu (discounting) là phương pháp để điều chỉnh giá trị của chi phí và kết quả ở các thời điểm khác nhau về một thời điểm chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guyatt GH, Tugwell PX, Feeny DH, Haynes RB, Drummond M. *A framework for clinical evaluation of diagnostic technologies*. CMAJ. 1986;134(6):587-94.
2. Kristensen FB, Lampe K, Chase DL, Lee-Robin SH, Wild C, Moharra M, et al. *Practical tools and methods for health technology assessment in Europe: Structures, methodologies, and tools developed by the European network for Health Technology Assessment, EUnetHTA*. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 2009;25(S2):1-8.
3. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (version 5.0). Australian Government - Department of Health; 2016.
4. National Health Care Institute. Guideline for the conduct of economic evaluations in health care (Dutch version). 2016.
5. AMCP Format Executive Committee members. The AMCP format 56. for formulary submissions (Version 4.0). 2016.
6. Zhao Y, Feng HM, Qu J, Luo X, Ma WJ, Tian JH. *A systematic review of pharmacoeconomic guidelines*. J Med Econ. 2018;21(1):85-96.
7. EUNETHTA. Methods for health economic evaluations - A guideline based on current practices in Europe. Sweden: Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU) 2015.
8. Harbour R, Miller J. *A new system for grading recommendations in evidence based guidelines*. BMJ. 2001;323(7308):334-6.

9. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both*. BMJ. 2017;358:j4008.
10. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. *RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials*. BMJ. 2019;366:l4898.
11. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. *ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions*. BMJ. 2016;355:i4919.
12. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. *QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies*. Ann Intern Med. 2011;155(8):529-36.
13. Office of Health Assessment and Translation (OHAT). Handbook for conducting a literature-based health assessment using OHAT approach for systematic review and evidence integration: National Institute of Environmental Health Sciences. 2019 [Available from: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf].
14. Liberati A, et al. *The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration*. Journal of clinical epidemiology. 2009;62(10):p. e1-e34.
15. Higgins JP, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*: John Wiley & Sons; 2019.

16. Nguyễn Văn Huy. Phương pháp tổng quan hệ thống và phân tích gộp. Giáo trình đánh giá kinh tế y tế cơ bản Chủ biên: Nguyễn Quỳnh Anh 2019.
17. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. USA: Oxford University Press; 2005.
18. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Guide to the methods of technology appraisal*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013.
19. Tanvejsilp P, Ngorsuraches S. *Defining the scope of health technology assessment and types of health economic evaluation*. . ;. J Med Assoc Thai. 2014;97.
20. BRIGGS A, CLAXTON, K. & SCULPER, M. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oxford: Oxford University Press; 2006.
21. *Guide to the methods of technology appraisal 2013*. EXCELLENCE NIFHAC, editor. UK 2013.
22. BLOOM B, BUXTON, M., DRUMMOND, M., LUCE, B. & SHELDON, T. *The Pros and Cons of Modelling in Economic Evaluation*. San Francisco: Conference of the International Society for Technology Assessment in Health Care (ISTAHC); 1997.
23. Stahl JE. *Modelling methods for Pharmacoeconomics and Health Technology Assessment-An Overview and Guide*. Pharmacoeconomics 2008;26(2):131-48.
24. YORK. Markov Model. York Health Economics Consortium [Internet]. 2016c. Available from: <https://www.yhec.co.uk/glossary/markov-model/>.

25. YORK. Decision tree. York Health Economics Consortium [Internet]. 2016a. Available from: <https://www.yhec.co.uk/glossary/decision-tree/>.
26. YORK. Discrete Event Simulation. York Health Economics Consortium [Internet]. 2016b. Available from: <https://www.yhec.co.uk/glossary/discrete-event-simulation/>.
27. HIQA. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies in Ireland. In: Authority HIAQ, editor. Ireland2014.
28. BARTON P, BRYAN, S. & ROBINSON, S. *Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach*. J Health Serv Res Policy. 2004;9:110-8.
29. HIQA. *Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies in Ireland*. AUTHORITY HIAQ, editor. Ireland2014.
30. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. *Model Transparency and Validation*. Medical Decision Making. 2012;32(5):733-43.
31. Wimo A, Ljunggren G, Winblad B. *Costs of dementia and dementia care: a review*. Int J Geriatr. 1997.
32. EUNETHTA. *Methods for health economic evaluations - A guideline based on current practices in Europe*. Sweden2015.
33. Chaikledkaew U, Kittrongsiri K. *Guidelines for health technology assessment in Thailand (second edition) - the development process*. J Med Assoc Thai. 2014 97:Suppl. 5
34. Scottish Medicines Consortium (SMC). *Guidance to Manufacturers for Completion of New Product Assessment*

- Form (NPAF)*. Glasgow: Scottish Medicines Consortium (SMC); 2013.
35. Choosing Interventions that are cost effective (WHO-CHOICE). *Purchasing power parity [Internet]*. Available from: <http://www.who.int/choice/costs/ppp/en/index.html> 2005.
 36. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Guide to the methods of technology appraisal 2013*. 2013.
 37. Thavorncharoensap M. *Measurement of health outcomes. i. ;* J Med Assoc Thai. 2014;97.
 38. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). *Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* 2016.
 39. Garattini L, Padula A. *Dutch guidelines for economic evaluation: 'from good to better' in theory but further away from pharmaceuticals in practice?* J R Soc Med. 2017;110(3):98-103.
 40. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). *Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada*. 2017.
 41. Mai VQ, Sun S, Minh HV, et al. *An EQ-5D-5L Value Set for Vietnam*. Qual Life Res. 2020;29(7):1923-33.
 42. Briggs AH. *Handling uncertainty in cost-effectiveness models*. Pharmacoeconomics. 2000;17(5):479-500.
 43. Doubilet P, Begg CB, Weinstein MC, Braun P, McNeil BJ. *Probabilistic sensitivity analysis using Monte Carlo simulation. A practical approach*. Med Decis Making. 1985;5(2):157-77.
 44. Critchfield GC, Willard KE. *Probabilistic analysis of decision trees using Monte Carlo simulation*. Med Decis Making. 1986;6(2):85-92.

45. World Health Organization. *The World health report 2002: reducing risks, promoting healthy life: overview.* . 2002.
46. Hutubessy R, Chisholm D, Edejer TT. *Generalized cost-effectiveness analysis for national-level priority-setting in the health sector.* Cost Eff Resour Alloc. 2003;1(1):8.
47. Anderson JP, Bush JW, Chen M, Dolenc D. *Policy space areas and properties of benefit-cost/utility analysis.* JAMA. 1986;255(6):794-5.
48. Leelahavarong P. *Budget Impact Analysis.* J Med Assoc Thai. 2014;97(Suppl. 5):S65-S71.
49. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Assessing resource impact process manual - technology appraisals and highly specialised technologies.* 2017.
50. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. *Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force.* Value Health. 2014;17(1):5-14.
51. Orlewska E, Gulacsi L. *Budget-impact analyses: a critical review of published studies.* Pharmacoeconomics. 2009;27:807-27.
52. Mauskopf JA, Earnshaw S, Mullins CD. *Budget impact analysis: review of the state of the art.* Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2005;5:65-79.
53. York Health Economics Consortium (YHEC). *Cost Consequences and Budget Impact Analyses and Data Sources.* 2019.
54. Scientific Advisory Group of Health Information and Quality Authority. *Guidelines for the budget impact analysis of health*

- technologies in Ireland*. Cork, Ireland: Health Information and Quality Authority; 2010.
55. Orlewska E, Mierzejewski P. *Proposal of Polish guidelines for conducting financial analysis and their comparison to existing guidance on budget impact in other countries*. Value Health. 2004;7:1-10.
 56. Ferreira-Da-Silva AL, Ribeiro RA, Santos VC, Elias FT, d'Oliveira AL, Polanczyk CA. *Guidelines for budget impact analysis of health technologies in Brazil*. Cad Saude Publica. 2012;28:1223-38.
 57. Marshall DA, Douglas PR, Drummond MF, Torrance GW, Macleod S, Manti O. *Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada*. Pharmacoeconomics. 2008; 26:477-95.
 58. Draborg E, Gyrd-Hansen D, Poulsen PB, Horder M. *International comparison of the definition and the practical application of health technology assessment*. Int J Technol Assess Health Care. 2005;21(89-95).
 59. Lehoux P, Blume S. *Technology assessment and the sociopolitics of health technologies*. J Health Polit Policy Law. 2000;25(1083-1120).
 60. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T. *The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration*. Int J Technol Assess Health Care. 2020;36(3):187-90.
 61. Office of Technology Assessment. *Development of medical technologies: opportunities for assessment*. Washington, DC: United States Congress; 1976.

62. Lehoux P, Williams-Jones B. *Mapping the integration of social and ethical issues in health technology assessment*. Int J Technol Assess Health Care. 2007;23:9-16.
63. Williams A. *Economics, ethics and the public in health care policy*. Int Soc Sci J. 2009;51:297-312.
64. Autti-Ramo I, Makela M. *Ethical evaluation in health technology assessment reports: An eclectic approach*. Int J Technol Assess Health Care. 2007;23(1-8).
65. Hofmann B. *Toward a procedure for integrating moral issues in health technology assessment*. Int J Technol Assess Health Care. 2005;21:312-8.
66. Johri M, P. L. *The great escape? Prospects for regulating access to technology through health technology assessment*. Int J Technol Assess Health Care. 2003;19:179-93.
67. Reuzel R, Oortwijn W, Decker M, et al. *Ethics and HTA: Some lessons and challenges for the future*. Poiesis Prax. 2004;2.
68. Taylor P. *Principles of ethics: an introduction*. Belmont, CA: Wadsworth Publishing; 1975.
69. Kristensen FB, Sigmund H. *Health technology assessment handbook*. Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment; 2008.
70. Beauchamp T, Childress J. *Principles of biomedical ethics*. London: Oxford University Press; 2001.
71. Potter BK, Avar D, Graham ID, et al. *Guidance for considering ethical, legal, and social issues in health technology assessment: Application to genetic screening*. Int J Technol Assess Health Care. 2008;24(4):412–22.

72. EUnetHTA. The HTA Core Model ® for Rapid Relative Effectiveness Assessments (V4.2) 2015. Available from: https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/06/HTACoreModel_ForRapidREAs4.2-3.pdf.
73. Glassman A, Giedion U, Sakuma Y, Smith PC. *Defining a health benefits package: what are the necessary processes?* Health Systems & Reform. 2016;2(1):39-50.
74. Hayati R, Bastani P, Kabir MJ, Kavosi Z, Sobhani G. *Scoping literature review on the basic health benefit package and its determinant criteria*. Globalization and health. 2018;14(1):1-7.
75. Angelis A, Lange A, Kanavos P. *Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries*. The European Journal of Health Economics. 2018;19(1):123-52.
76. ISPOR. Global Experiences with the Use of HTA for Health Benefit Packages Development. 2020.
77. World Health Organization. Developing an approach for using health technology assessments in reimbursement systems for medical products. Geneva, Switzerland; 2015.
78. Department of Health. *Directions to Health Authorities, Primary Care Trusts and NHS trusts in England*. London: Department of Health; 2001.
79. Vanegas GS. *The Institutionalization of Health Technology Assessment in Columbia: Advancements and Future Challenges*. ISPOR. 2006.

80. Sivalal S. *Health Technology Assessment in Malaysia*. Int J Technology Assess Health Care 2009;25:Suppl:224-30.
81. Teerawattananon Y, et al. *The use of economic evaluation for guiding the pharmaceutical reimbursement list in Thailand*. Z Evid Fortbild Qual Gesundh wesen (ZEFQ). 2014.
82. Leelahavarong P, Dounghipsirikul S, Kumluang S, Poonchai A, Kittiratchakool N, Chinnacom D, et al. *Health technology assessment in Thailand: institutionalization and contribution to healthcare decision making: review of literature*. International journal of technology assessment in health care. 2019;35(6):467-73.
83. Pearce F, Lin L, Teo E, Ng K, Khoo D. *Health technology assessment and its use in drug policies: Singapore*. Value in Health regional issues. 2019;18:176-83.
84. Uezono D, Fajardo M, Zuniga Y, Briones J, Genuino A, Guerrero A, et al. *Review of Philippine Health Laws and its Implication to HTA Institutionalization*. European Journal of Public Health. 2020;30(Supplement_5):ckaa166. 590.
85. Sharma M, Teerawattananon Y, Dabak SV, Isaranuwachai W, Pearce F, Pilasant S, et al. *A landscape analysis of health technology assessment capacity in the Association of South-East Asian Nations region*. Health research policy and systems. 2021;19(1):1-13.
86. Paris V. *Health benefit plans in OECD Countries*. LAC webinar. 2014;15.
87. Ngorsuraches S, Meng W, Kim B-Y, Kulsomboon V. *Drug reimbursement decision-making in Thailand, China, and South Korea*. Value in Health. 2012;15(1):S120-S5.

88. Roza S, Junainah S, Izzuna MMG, Nurhasni KARK, Yusof MAM, Noormah MD, et al. *Health Technology Assessment in Malaysia: past, present, and future*. International journal of technology assessment in health care. 2019;35(6):446-51.
89. Thủ tướng chính phủ. *Quyết định số 122/QĐ-TTg ngày 10 tháng 1 năm 2013 phê duyệt Chiến lược quốc gia bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân giai đoạn 2011-2020, tầm nhìn đến năm 2030*. 2013.
90. Bộ Y tế. *Quyết định số 2701/QĐ-BYT ngày 22 tháng 6 năm 2017 ban hành quy chế làm việc của ban soạn thảo, tổ biên tập, các tiểu ban chuyên môn và nguyên tắc, tiêu chí xây dựng thông tư ban hành danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc tân dược thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế*. 2017.
91. Bộ Y tế. *Quyết định số 5315/QĐ-BYT ngày 31 tháng 8 năm 2018 ban hành nguyên tắc, tiêu chí xây dựng Danh mục kèm theo Thông tư ban hành Danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc tân dược thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế*. 2018.
92. Bộ Y tế. *Thông tư 35/2016/TT-BYT danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với dịch vụ kỹ thuật y tế thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế* 2016.
93. Bộ Y tế. *Thông tư 30/2018/TT-BYT về danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế* 2018.
94. Bộ Y tế. *Thông tư số 20/20020/TT-BYT ngày 26 tháng 11 năm 2020 sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 30/2018/TT-BYT ngày 30/10/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế*. 2020.

95. Verghese NR, Barrenetxea J, Bhargava Y, Agrawal S, Finkelstein EA. *Government pharmaceutical pricing strategies in the Asia-Pacific region: an overview*. J Mark Access Health Policy. 2019;7(1):1601060.
96. Pharmaceutical Prices in the 21st Century 2015.
97. WHO. WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies. 2020.
98. Beletsi A, Koutrafouris V, Karampli E, Pavi E. *Comparing Use of Health Technology Assessment in Pharmaceutical Policy among Earlier and More Recent Adopters in the European Union*. Value Health Reg Issues. 2018;16:81-91.
99. Garattini L, Cornago D, De Compadri P. *Pricing and reimbursement of in-patent drugs in seven European countries: a comparative analysis*. Health Policy. 2007;82(3):330-9.
100. Angelis A, Lange A, Kanavos P. *Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries*. Eur J Health Econ. 2018;19(1):123-52.
101. Ngorsuraches S, Meng W, Kim BY, Kulsomboon V. *Drug reimbursement decision-making in Thailand, China, and South Korea*. Value Health. 2012;15(1 Suppl):S120-5.
102. Kamae I, Thwaites R, Hamada A, Fernandez JL. *Health technology assessment in Japan: a work in progress*. J Med Econ. 2020;23(4):317-22.
103. Teerawattananon Y, Tritasavit N, Suchonwanich N, Kingkaew P. *The use of economic evaluation for guiding the pharmaceutical reimbursement list in Thailand*. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2014;108(7):397-404.

104. Nimdet K, Ngorsuraches S. *Willingness to pay per quality-adjusted life year for life-saving treatments in Thailand*. BMJ Open. 2015;5(10):e008123.
105. TTMSTTTQG. Báo cáo đánh giá tình hình công tác đấu thầu tập trung thuốc quốc gia và đàm phán giá năm 2017-2018. 2019.
106. Hollon SD, Areán PA, Craske MG, Crawford KA, Kivlahan DR, Magnavita JJ, et al. *Development of clinical practice guidelines*. Annu Rev Clin Psychol. 2014;10:213-41.
107. Woolf S, Schünemann HJ, Eccles MP, Grimshaw JM, Shekelle P. *Developing clinical practice guidelines: types of evidence and outcomes; values and economics, synthesis, grading, and presentation and deriving recommendations*. Implement Sci. 2012;7:61.
108. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Process and Methods Guides. Developing NICE Guidelines: The Manual. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015.
109. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. *AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care*. Canadian Medical Association Journal 2010;182(18):E839-E42.
110. Scottish Intercollegiate Guideline Network, Harbour R, Forsyth L. *SIGN 50: A guideline developers' handbook*. SIGN publication. 2001;50.
111. Colpani V, Kowalski SC, Stein AT, Buehler AM, Zanetti D, Côrtes G, et al. *Clinical practice guidelines in Brazil - developing a national programme*. Health Res Policy Syst. 2020;18(1):69.

112. Uzochukwu BSC, Okeke C, O'Brien N, Ruiz F, Sombie I, Hollingworth S. *Health technology assessment and priority setting for universal health coverage: a qualitative study of stakeholders' capacity, needs, policy areas of demand and perspectives in Nigeria*. Global Health. 2020;16(1):58.
113. Cutforth G, Peter A, Taenzer P. *The Alberta Health Technology Assessment (HTA) Ambassador Program: The Development of a Contextually Relevant, Multidisciplinary Clinical Practice Guideline for Non-specific Low Back Pain: A Review*. Physiother Can. 2011;63(3):278-86.