NGHIÊN CỨU VỀ HIỆU QUẢ ĐẦU TƯ TIÊM CHỦNG HPV TẠI VIỆT NAM

Hà Nội tháng 3, 2023

LỜI CẢM ƠN

Hiện nay, ung thư cổ tử cung là vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng quan ngại vì nó ảnh hưởng đến phúc lợi, sức khỏe và đời sống tinh thần của phụ nữ và toàn bộ dân số. Theo báo cáo năm 2018, ung thư cổ tử cung là loại ung thư phổ biến thứ sáu ở phụ nữ Việt Nam, với gần 4.200 ca mắc mới và 2.420 ca tử vong. Nếu không có bất kỳ can thiệp nào, ước tính khoảng 200.000 phụ nữ Việt Nam sẽ tử vong do ung thư cổ tử cung vào năm 2070.

Bằng chứng từ các nghiên cứu quốc tế cũng chỉ ra rằng sự kết hợp giữa việc tiêm vắc-xin HPV đầy đủ cho trẻ em gái vị thành niên, và sàng lọc ung thư cổ tử cung và điều trị thích hợp cho tất cả phụ nữ có tổn thương có thể loại trừ được ung thư cổ tử cung như một vấn đề sức khỏe cộng đồng trong cuộc sống của chúng ta. Thật đáng tiếc, ở Việt Nam, tỷ lệ tiêm vắc-xin HPV và tỷ lệ khám sàng lọc ung thư cổ tử cung còn thấp. Nghiên cứu của chúng tôi vào năm 2021 cho thấy rằng chỉ 12% phụ nữ và trẻ em gái trong độ tuổi 15-29 được tiêm vắc-xin HPV và chỉ có 28% phụ nữ trong độ tuổi 30-49 được khám sàng lọc.

Phối hợp với Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương (Bộ Y tế) và Đại học Victoria và Trung tâm Daffodil, một đơn vị liên doanh giữa Hội đồng Ung thư New South Wales và Đại học Sydney (Úc), UNFPA thực hiện một nghiên cứu về hiệu quả đầu tư tiêm chủng HPV tại Việt Nam. Nghiên cứu nhằm tạo ra bằng chứng xác thực để cung cấp thông tin cho việc xây dựng các chính sách quốc gia và địa phương về triển khai tiêm vắc xin HPV cho trẻ em gái vị thành niên và sàng lọc ung thư cổ tử cung cho phụ nữ.

Báo cáo này trình bày các kịch bản khác nhau về tiêm vắc-xin HPV, sàng lọc và điều trị ung thư cổ tử cung. Các kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng tùy thuộc vào phạm vi và nội dung can thiệp, chương trình sẽ giúp giảm tới 300.000 số ca tử vong tới năm 2100. Chương trình sẽ thu về lợi ích kinh tế gấp khoảng 5- 11 lần so với chi phí và 8-20 lần lợi ích kinh tế và lợi ích xã hội tích hợp so với chi phí.

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc đến đội ngũ các chuyên gia đã thực hiện nghiên cứu này. Mặc dù có những hạn chế về đi lại và giãn cách xã hội trong đại dịch COVID-19, các chuyên gia vẫn cam kết hoàn thành nghiên cứu. Chúng tôi cũng ghi nhận sự hỗ trợ quý báu của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, cũng như các chuyên gia trên khắp Việt Nam đã tham vấn và phản hồi về nguồn dữ liệu và chất lượng dữ liệu để nghiên cứu mô hình.

Chúng tôi hy vọng rằng kết quả của nghiên cứu về hiệu quả đầu tư tiêm chủng HPV này sẽ hữu ích và có thể giúp các nhà hoạch định chính sách, các chuyên gia y tế, các tổ chức xã hội dân sự, các nhà nghiên cứu và các nhà tài trợ trong việc vận đông chính sách cho các biện pháp dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung, đồng thời điều chỉnh và đẩy nhanh các nỗ lực hướng tới chấm dứt ung thư cổ tử cung tại Việt Nam!

Chúng ta phải hành động ngay bây giờ để không bỏ lại ai phía sau. Chúng ta sẽ không bỏ lại đằng sau những phụ nữ mắc ung thư cổ tử cung hoặc có nguy cơ mắc căn bệnh này, và tiến tới loại bỏ hoàn toàn ung thư cổ tử cung như một vấn đề sức khỏe cộng đồng ở Việt Nam.

Bà. Naomi Kitahara

Trưởng Đại diện, UNFPA tại Việt Nam

PGS.TS. Dương Thị Hồng

Phó Viện trưởng
Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương

MỤC LỤC

Lời cảm ơn ..... **i**
Danh sách bảng ..... **iii**
Danh sách chữ viết tắt ..... **iv**
Tóm tắt **1**
1. Giới thiệu **5**
2. Các nghiên cứu trước đây **8**
Các nghiên cứu tại Việt Nam **8**
Các nghiên cứu đa quốc gia **10**
3. Lập mô hình tiêm chủng và sàng lọc HPV **12**
Mô hình dịch tễ học **13**
Mô hình kinh tế **15**
4. Các giả định và dữ liệu mô hình hiệu quả đầu tư **17**
Dữ liệu về giá vắc - xin và chi phí khác **17**
Hành vi hoạt động tình dục **18**
Mức độ phổ biến của HPV và tình trạng UTCTC **19**
Sàng lọc **19**
Tỷ lệ cắt bỏ tử cung, tỷ lệ tiếp cận điều trị và tỷ lệ sống sót **20**
5. Kết quả **22**
5.1. Phân tích chi phí - hiệu quả **25**
5.2. Phân tích hiệu quả đầu tư **31**
5.3. Ước tính tác động ngân sách trong 5 năm **32**
5.4. Ước tính các mốc thời gian để loại trừ bệnh ung thư cổ tử cung tại Việt Nam **33**
6. Triển khai chiến lược loại trừ ung thư cổ tử cung **36**
Tài liệu tham khảo **38**
Phụ lục **45**

DANH SÁCH BẢNG

Bảng 1.....21
Bảng 2.....23
Bảng 3.....24
Bảng 4.....25
Bảng 5.....29
Bảng 6.....31
Bảng A1.....47
Bảng A2.....54
Bảng A3.....56
Bảng A4.....57
Bảng A5.....60
Bảng A6.....61
Bảng A7.....62
Bảng A8.....62
Bảng A9.....63
Bảng A10.....64

DANH SÁCH CHỮ VIẾT TẮT

BCR	Tỷ lệ lợi ích - chi phí
CCEMC	Tổ hợp mô hình loại bỏ ung thư cổ tử cung
CIN	Tân sinh trong biểu mô cổ tử cung
DALY	Mỗi năm sống được điều chỉnh theo mức độ bệnh tật
GDP	Tổng sản phẩm quốc nội
HPV	Vi rút papilloma ở người
IARC	Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế
ICER	Tỷ lệ chi phí - hiệu quả gia tăng
LFPR	Tỷ lệ tham gia lực lượng lao động
LHQ	Liên hợp quốc
LYS	Số năm tuổi thọ kéo dài
NIHE	Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương
NNT	Số bệnh nhân cần điều trị
NPV	Giá trị hiện tại ròng
PRIME	Giao diện nhanh về virus Papilloma đối với lập mô hình và kinh tế học
QALY	Năm sống được điều chỉnh theo chất lượng
UNFPA	Quỹ dân số Liên Hợp Quốc
UNICEF	Quỹ Nhi đồng Liên Hợp Quốc
UTCTC	Ung thư cổ tử cung
VIA	Phương pháp nhuộm màu và quan sát dùng axit axetic
WHO	Tổ chức Y tế Thế giới

TÓM TẮT

Năm 2020, Đại học Victoria ở Melbourne, Úc cùng với UNFPA thực hiện Nghiên cứu về hiệu quả đầu tư tiêm chủng HPV tại Việt Nam. Nghiên cứu này đã được thực hiện cùng với Trung tâm Daffodil, một đơn vị liên doanh giữa Hội đồng Ung thư New South Wales (NSW) và Đại học Sydney.

Trong báo cáo này, chúng tôi đã nghiên cứu tổng quan các nghiên cứu trước đây về phân tích tính kinh tế của tiêm chủng HPV và sàng lọc UTCTC tại Việt Nam, cũng như một số nghiên cứu đa quốc gia trong đó có Việt Nam.

Chúng tôi trình bày chi tiết mô hình dịch tễ học Policy1-Cervix do Trung tâm Daffodil phát triển, cũng như phương pháp lập mô hình kinh tế được Đại học Victoria sử dụng.

Những mô hình được áp dụng trong nghiên cứu này dựa trên nhiều nguồn dữ liệu nhất có thể ở Việt Nam. Một điều may mắn là nghiên cứu nhận được sự trợ giúp, tư vấn quý giá từ các chuyên gia tại Việt Nam thông qua các cuộc tham vấn cá nhân và một hội thảo đánh giá tổng kết được tổ chức trực tuyến vào tháng 6 năm 2021, với sự tham gia của các chuyên gia trên khắp cả nước. Các chuyên gia trong ngành đã đưa ra góp ý và tư vấn về nguồn cũng như chất lượng dữ liệu để lập mô hình. Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn đến tất cả các chuyên gia đã góp ý và liệt kê chi tiết các chuyên gia trong phần Phụ lục.

Mười ba kịch bản tiêm chủng, sàng lọc và điều trị đã được lập mô hình. Các thông số kỹ thuật của từng kịch bản được nêu trong bảng dưới đây.

THÔNG SỐ KỸ THUẬT CỦA CÁC KỊCH BẢN

Kịch bản	Vắc - xin	Trẻ em Trai/Gái	Tỉ lệ tiêm	Sàng lọc	Điều trị
0	Không vắc-xin			VIA 28%	21,3%
1	Chỉ HPV 4	Gái	90%	VIA 28%	21,3%
2	Chỉ HPV 4	Gái	50%	VIA 28%	21,3%
3	Chỉ HPV 4	Trai và gái	90%/60%	VIA 28%	21,3%
4	Chỉ HPV 4	Trai và gái	50%/20%	VIA 28%	21,3%
5	Không vắc-xin			HPV 10 năm/lần 70%	90%
6	Chỉ HPV 4	Gái	90%	HPV 10 năm/lần 70%	90%
7	Chỉ HPV 4	Gái	50%	HPV 10 năm/lần 70%	90%
8	Chỉ HPV 4	Trai và gái	90%/60%	HPV 10 năm/lần 70%	90%
9	Chỉ HPV 4	Trai và gái	50%/20%	HPV 10 năm/lần 70%	90%
10	Chỉ HPV 4	Gái	90%	VIA 3 năm/lần 70%	90%
11	Chỉ HPV 4	Gái	90%	XN tế bào học 5 năm/lần 70%	90%
12	Không vắc-xin			VIA 3 năm/lần 70%	90%
13	Không vắc-xin			XN tế bào học 5 năm/lần 70%	90%

Đối với cả phân tích chi phí-hiệu quả và hiệu quả đầu tư, chúng tôi so sánh kết quả về sức khỏe, lợi ích và chi phí của từng kịch bản với kịch bản cơ sở (kịch bản 0). Phân tích chi phí-hiệu quả cũng so sánh các chiến lược tiêm chủng HPV khác nhau cùng với các kịch bản mở rộng quy mô sàng lọc và điều trị so với kịch bản 5 (không tiêm phòng, chỉ mở rộng quy mô sàng lọc và điều trị HPV). Điều này cho phép xác định cả tính hiệu quả và mức độ chi phí-hiệu quả của việc tiêm vắc-xin HPV để khi đánh giá mức độ chi phí-hiệu quả của chương trình tiêm chủng HPV, chính phủ có thể xem xét đầu tư mở rộng quy mô tiêm vắc-xin HPV cũng như sàng lọc dùng xét nghiệm HPV, điều trị tiền ung thư và ung thư.

Phân tích chi phí-hiệu quả và các mốc thời gian để loại trừ bệnh UTCTC

Nếu tỷ lệ tiêm chủng đạt được là 90% ở trẻ em gái và những bé gái này tiếp tục được sàng lọc và điều trị ung thư như ở mức độ hiện tại trong suốt cuộc đời (Kịch bản 1), thì 2 liều vắc-xin HPV sẽ mang tính chi phí hiệu quả (tức có hiệu quả so với chi phí bỏ ra) nếu mỗi liều vắc-xin có giá 6,5 USD (ICER=136 USD) hoặc 15,00 USD (ICER=281 USD) và được dự đoán sẽ ngăn ngừa 149.342 trường hợp ung thư và 108.926 ca tử vong do ung thư vào năm 2100 so với kịch bản không có can thiệp thêm và tất cả như ở tình trạng hiện nay (Kịch bản 0). Chiến lược này sẽ giúp thanh toán bệnh UTCTC vào năm 2083. Việc bổ sung 60% vắc-xin cho nam giới (Kịch bản 8) không mang tính chi phí hiệu quả (ICER=4.640 USD với mức 6,50 USD/liều, ICER=8.463 USD với mức 15 USD/liều) và được dự báo sẽ ngăn ngừa thêm 3.513 ca tử vong (tăng thêm 3,2% so với kịch bản chỉ tiêm chủng cho nữ giới) vào cuối thế kỷ này. Bổ sung tiêm phòng HPV cho trẻ em trai vào kịch bản này (kịch bản 3) sẽ không đem lại ảnh hưởng đáng kể về thời gian loại trừ bệnh UTCTC khi so sánh với chỉ tiêm phòng HPV cho trẻ em gái.

Nếu tỷ lệ tiêm chủng đạt được là 90% ở trẻ em gái và những bé gái này tiếp tục được sàng lọc HPV (10 năm 1 lần) với tỷ lệ bao phủ là 70% và mở rộng điều trị ung thư với tỷ lệ 90% (Kịch bản 6), thì tiêm chủng HPV sẽ đạt chi phí hiệu quả nếu mỗi liều có giá 6,5 USD (ICER=738 USD) hoặc 15,00 USD (ICER=1.547 USD). Dự báo tiêm phòng HPV được kết hợp tăng cường sàng lọc và điều trị ung thư sẽ ngăn ngừa 286.006 trường hợp ung thư và 301.846 ca tử vong do ung thư vào năm 2100 so với kịch bản không làm thêm gì và các can thiệp giữ nguyên như hiện trạng. Kịch bản này sẽ đạt được loại trừ bệnh UTCTC vào năm 2055, tức sớm hơn 30 năm so với kịch bản chỉ tiêm phòng vắc-xin HPV. Việc bổ sung 60% vắc-xin cho nam giới (Kịch bản 8) không mang tính chi phí hiệu quả và được dự báo sẽ chỉ ngăn chặn thêm 702 ca tử vong (tăng 0,2%) vào cuối thế kỷ này.

Nếu tỷ lệ tiêm chủng đạt được là 50% ở nữ giới và những phụ nữ này được sàng lọc và điều trị ung thư ở mức độ như hiện trạng trong suốt cuộc đời (Kịch bản 2), thì 2 liều vắc-xin HPV sẽ có tính chi phí hiệu quả nếu mỗi liều có giá 6,5 USD (ICER=125 USD) hoặc 15,00 USD (ICER=262 USD) và được dự báo sẽ ngăn ngừa 91.997 trường hợp ung thư và 67.017 ca tử vong do ung thư vào năm 2100 so với kịch bản không làm gì thêm và các can thiệp như hiện trạng. Việc bổ sung 20% vắc-xin cho nam giới (Kịch bản 4) cũng đạt mức chi phí hiệu quả (ICER=717 USD với mức 6,50 USD/liều, ICER=1.347 USD với mức 15,00 USD/liều) và được dự đoán sẽ ngăn chặn thêm 6.581 ca tử vong (tăng 9,8%) vào cuối thế kỷ này. Cả 2 kịch bản này đều không thể thanh toán bệnh UTCTC tại Việt Nam.

Nếu tỷ lệ tiêm chủng đạt được là 50% ở nữ giới và những phụ nữ này tiếp tục được sàng lọc HPV 10 năm 1 lần với tỷ lệ bao phủ là 70% và mở rộng điều trị ung thư với tỷ lệ 90% (Kịch bản 7), thì tiêm chủng HPV sẽ có tính chi phí hiệu quả nếu mỗi liều có giá 6,5 USD (ICER=666 USD) hoặc 15,00 USD (ICER=1.426 USD). Dự báo tiêm phòng HPV được kết hợp với tăng cường sàng lọc và điều trị ung thư sẽ ngăn ngừa 263.551 trường hợp ung thư và 294.551 ca tử vong do ung thư vào năm 2100 so với kịch bản không làm gì thêm và các can thiệp giữ như hiện trạng. Việc bổ sung tiêm phòng vắc-xin HPV 20% cho nam giới (Kịch bản 9) có tính chi phí hiệu quả thấp (ICER=3.207 USD với mức 6,50 USD/liều, ICER=5.978 USD với mức 15,00 USD/liều) và được dự báo sẽ ngăn chặn thêm 1.525 ca tử vong (tăng thêm 0,5%) vào cuối thế kỷ này. Thời gian loại trừ bệnh UTCTC không được ước tính ở các kịch bản này.

Với trường hợp chỉ sàng lọc và mở rộng quy mô điều trị (kịch bản 5, 12 và 13), chiến lược sàng lọc sử dụng xét nghiệm HPV 10 năm/lần cho phụ nữ từ 30-50 tuổi (ba lần trong đời) dự báo sẽ kết quả can thiệp đến việc giảm tỷ lệ mắc UTCTC và tỷ lệ tử vong tương tự như khi dùng xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần (năm lần trong đời) và sàng lọc VIA 3 năm/lần (bảy lần trong đời). Tuy nhiên, sàng lọc xét nghiệm HPV 10 năm/lần sẽ đòi hỏi ít lần sàng lọc hơn và số lần điều trị tiền ung thư ít hơn rất nhiều so với sàng lọc VIA. Trường hợp đánh giá sàng lọc trong các nhóm phụ nữ chưa được tiêm chủng, chiến lược sàng lọc dùng xét nghiệm HPV 10 năm/lần cũng có tính chi phí hiệu quả (ICER = 164 USD/LYS) (Kịch bản 5) so với sàng lọc dùng xét nghiệm VIA và xét nghiệm tế bào học (Kịch bản 12 và 13). Tương tự như vậy, sàng lọc dùng xét nghiệm HPV 10 năm 1 lần vẫn có tính chi phí hiệu quả trong các nhóm phụ nữ đã tiêm vắc-xin khi ICER = 238 USD (với giá 6,5 USD/liều) và 343 USD/LYS với giá 15 USD/liều. Tất cả các chiến lược chỉ tập trung vào sàng lọc UTCTC (như kịch bản 5, 12 và 13) không thể đạt được kết quả loại trừ UTCTC.

Hiệu quả đầu tư

Kết quả phân tích lợi ích kinh tế cho thấy tiêm vắc-xin và sàng lọc dùng xét nghiệm HPV đem lại lợi tức đầu tư (hay hiệu quả đầu tư) cao gấp ít nhất 5 lần chi phí bỏ ra cho chương trình, và cao gấp ít nhất 8 lần khi xem xét cả lợi ích kinh tế và lợi ích xã hội.

PHÂN TÍCH HIỆU QUẢ ĐẦU TƯ

Kịch bản	Lợi ích kinh tế (Triệu USD)	Lợi ích xã hội (Triệu USD)	Chi phí (Triệu USD)	Tỷ lệ lợi ích chi phí (Kinh tế)	Tỷ lệ lợi ích chi phí (Kinh tế xã hội)
1	4.344	3.182	540	8,0	13,9
2	2.812	2.087	295	9,5	16,6
3	4.466	3.283	984	4,5	7,9
4	3.044	2.255	433	7,0	12,2
5	9.936	9.186	1.005	9,9	19,0
6	10.747	9.722	1.657	6,5	12,4
7	10.441	9.521	1.362	7,7	14,7
8	10.766	9.736	2.181	4,9	9,4
9	10.498	9.559	1.537	6,8	13,0
10	10.976	9.787	1.536	7,1	13,5
11	11.078	9.949	1.686	6,6	12,5
12	10.133	9.226	912	11,1	21,2
13	10.332	9.460	1.062	9,7	18,6

Cả phân tích chi phí-hiệu quả và phân tích hiệu quả đầu tư đều tạo ra những kết quả rất nhạy cảm với tỷ lệ chiết khấu được sử dụng để tính giá trị hiện tại ròng.

Chỉ số hiệu quả đầu tư này phù hợp với những trích dẫn trong tài liệu chiến lược của Tổ chức Y tế Thế giới là 3,2 đối với lợi ích kinh tế và 26,0 đối với lợi ích kinh tế và xã hội. Kết quả này cũng tương tự với một nghiên cứu về y tế và sức khỏe của vị thành niên của UNFPA. Nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ lợi ích trên chi phí (BCR) là 22,5 khi tính đến lợi ích kinh tế-xã hội cho các quốc gia có thu nhập thấp; với 75 quốc gia có thu nhập thấp và trung bình, chỉ số này là 17.

Nghiên cứu của chúng tôi về chương trình tiêm vắc-xin, sàng lọc UTCTC và điều trị tiền ung thư và ung thư cổ tử cung ở Việt Nam đã chứng minh được rằng đầu tư cho các chương trình này rất có giá trị về mặt y tế cũng như hiệu quả kinh tế. Tùy thuộc vào qui mô và nội dung, chương trình sẽ giúp giảm tới 300.000 số ca phụ nữ tử vong vì UTCTC. Chương trình sẽ thu về lợi ích kinh tế gấp 5-11 lần so với chi phí, và nếu tính cả lợi ích kinh tế và lợi ích xã hội, tỷ lệ lợi ích sẽ gấp 8-20 lần chi phí đầu tư.

Với mức giá được giả định trong nghiên cứu này, nghiên cứu mô hình của chúng tôi xác nhận kết quả của nhiều nghiên cứu khác về tính chi phí hiệu quả và hiệu quả đầu tư của tiêm phòng HPV và sàng lọc UTCTC. Nghiên cứu này có giá trị cộng hưởng của các kết quả các nghiên cứu trước đây nhằm vận động đưa vắc-xin HPV vào Việt Nam. Kết quả của nghiên cứu này tạo động lực thúc đẩy triển khai sâu rộng hơn nữa Kế hoạch Hành động Quốc gia về phòng ngừa và kiểm soát UTCTC ở Việt Nam, được công bố năm 2016.

Để xác định chiến lược tiêm phòng HPV và sàng lọc UTCTC tại Việt Nam, điều quan trọng là chúng ta phải xem xét tất cả các bằng chứng về ưu điểm lợi ích (hiệu quả), các điểm bất lợi (ví dụ như số lượng bệnh nhân cần điều trị để ngăn ngừa 1 ca tử vong) cho mỗi chiến lược sàng lọc, tính chi phí hiệu quả và hiệu quả đầu tư của mỗi can thiệp. Hơn nữa, ước tính ngân sách và thời gian loại trừ bệnh UTCTC cũng là các thông tin bổ sung giúp cho chính phủ ra các quyết định chọn chiến lược phòng chống và kiểm soát UTCTC tối ưu nhất cho Việt Nam.

1. GIỚI THIỆU

Theo một báo cáo gần đây của UNFPA và Hội đồng Ung thư New South Wales (NSW, 2020), ung thư cổ tử cung (UTCTC) là loại ung thư phổ biến thứ sáu tại Việt Nam, với 4.177 ca mắc mới (7,1/100.000 phụ nữ) và 2.420 ca tử vong (4,0/100.000 phụ nữ) trong năm 2018. Gánh nặng ung thư cổ tử cung khác nhau giữa các vùng ở Việt Nam, trong đó khu vực phía Nam ghi nhận tỷ lệ cao hơn. Nếu không có bất kỳ biện pháp can thiệp nào, dự báo sẽ có tổng cộng 218.907 phụ nữ ở Việt Nam tử vong do mắc UTCTC vào năm 2070 và con số này sẽ tăng lên 449.656 vào năm 2120 (Canfell 2020).

Nhiễm vi rút papilloma ở người (human papilloma virus, HPV) là nguyên nhân chính gây ung thư cổ tử cung và các ca tử vong liên quan, đồng thời là nguyên nhân quan trọng gây ung thư âm đạo và âm hộ ở nữ giới, ung thư dương vật ở nam giới, ung thư hậu môn, ung thư vùng đầu và cổ, sùi mào gà sinh dục và u nhú thanh quản (RRP) ở cả nam và nữ.

Năm 2020, Đại học Victoria (Melbourne, Úc) đã ký hợp đồng với Quỹ Dân số Liên Hợp Quốc (UNFPA) để đồng thực hiện một nghiên cứu về hiệu quả đầu tư tiêm chủng HPV tại Việt Nam. Nghiên cứu về hiệu quả đầu tư này cũng có sự tham gia của Trung tâm Daffodil, một đơn vị liên doanh giữa Hội đồng Ung thư New South Wales và Đại học Sydney.

Tiêm chủng cho trẻ em gái sẽ góp phần giảm số ca tử vong do UTCTC và các bệnh ung thư khác ở nữ giới, cũng như giảm số ca tử vong ở nam giới nhờ giảm tỷ lệ mắc HPV. Ngoài ra, việc tiêm chủng cho cả trẻ em trai sẽ giúp tỷ lệ mắc HPV giảm hơn nữa, nhờ đó làm giảm số ca tử vong ở nam giới do các nguyên nhân liên quan đến HPV.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ước tính lợi ích, chi phí, chi phí-hiệu quả và hiệu quả đầu tư (hay còn gọi lợi tức đầu tư) của việc tiêm chủng vắc-xin HPV cho trẻ em trai cũng như trẻ em gái khi tính đến bối cảnh của các phương pháp can thiệp dự phòng khác, thí dụ như sàng lọc UTCTC và điều trị ung thư. Nghiên cứu này phân tích hiệu quả, tính chi phí-hiệu quả và lợi tức đầu tư của các kỹ thuật khám lọc UTCTC dựa trên các bằng chứng về các kỹ thuật này.

Một trong những mục tiêu của nghiên cứu này là cung cấp bằng chứng khoa học nhằm hỗ trợ nỗ lực của Bộ Y tế và các cơ quan liên quan trong việc mở rộng chương trình tiêm chủng HPV và sàng lọc UTCTC tại Việt Nam sau khi triển khai thành công các can thiệp thí điểm hơn 10 năm trước tại hai tỉnh Thanh Hóa và Cần Thơ.

Năm 2016, với sự hỗ trợ kỹ thuật của Quỹ Dân số Liên Hợp Quốc (UNFPA), Bộ Y tế đã triển khai Kế hoạch hành động quốc gia về phòng ngừa và kiểm soát UTCTC tại Việt Nam giai đoạn 2016-2025 với mục tiêu đến năm 2025, 60% phụ nữ trong độ tuổi từ 30 đến 54 được sàng lọc UTCTC và ít nhất 25% phụ nữ và trẻ em gái được tiêm chủng ngừa HPV. Kế hoạch nhằm giúp tất cả bệnh viện tuyến tỉnh, thành phố thực hiện được xét nghiệm tế bào học đối với bệnh UTCTC vào năm 2025 và phổ biến cho ít nhất 70% người trưởng thành kiến thức về căn bệnh này. Ứng phó quốc gia toàn diện về UTCTC bao gồm nội dung về tiêm phòng vắc-xin HPV, sàng lọc và điều trị tiền UTCTC và UTCTC (Bộ Y tế và UNFPA 2016).

Năm 2016, 7 cơ quan của Liên Hợp Quốc thuộc Nhóm chuyên trách của Liên Hợp Quốc về Phòng chống và Kiểm soát các bệnh không lây nhiễm đã xây dựng một chương trình chung kéo dài 5 năm nhằm phòng ngừa và kiểm soát UTCTC. Chương trình chung này đóng vai trò định hướng toàn cầu cũng như hỗ trợ kỹ thuật để hỗ trợ chính phủ các nước và đối tác của họ xây dựng và duy trì các chương trình quốc gia chất lượng cao về kiểm soát UTCTC toàn diện, đảm bảo phụ nữ được tiếp cận các dịch vụ một cách công bằng (WHO 2016). Để hỗ trợ chương trình này, UNFPA cùng với những cơ quan khác đã xuất bản tài liệu hướng dẫn thực hiện chương trình cho các quốc gia (UNFPA 2011). Bên cạnh đó, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã phát triển một bộ công cụ cho các chương trình phòng chống và kiểm soát UTCTC (WHO 2018) cùng với khung hoạt động nhằm tăng cường và mở rộng quy mô triển khai các dịch vụ xử trí UTCTC ở giai đoạn xâm lấn (WHO 2020).

Vào năm 2020, WHO đã công bố chiến lược toàn cầu nhằm loại trừ UTCTC như một vấn đề sức khỏe cộng đồng (WHO 2020a). Chiến lược này nhằm đạt được các chỉ tiêu sau đây vào năm 2030:

- 90% trẻ em gái được tiêm chủng đầy đủ vắc-xin HPV khi đến tuổi 15;
- 70% phụ nữ ở tuổi 35 và 45 được xét nghiệm sàng lọc với độ chính xác cao; và
- 90% phụ nữ có các tổn thương tiền ung thư và mắc các bệnh ở cổ tử cung được chăm sóc và điều trị.

Chiến lược đã được hỗ trợ bởi Hiệp hội quốc tế về vi rút Papilloma (Garland và cộng sự 2019).

Dựa trên phân tích của Bertram và Gauvreau (xuất bản năm 2021), chiến lược khẳng định rằng:

Đầu tư vào các biện pháp can thiệp để đạt chỉ tiêu 90-70-90 mang lại lợi ích kinh tế - xã hội to lớn. Ước tính với mỗi USD đầu tư đến năm 2050, nền kinh tế sẽ thu về khoảng 3,2 USD do số lượng nữ giới tham gia vào lực lượng lao động gia tăng. Con số này sẽ tăng lên 26 USD khi lợi ích xã hội được tích hợp.

Trong Phần 2 của báo cáo này, chúng tôi sẽ đánh giá các nghiên cứu trước đây, phân tích khía cạnh kinh tế trong tiêm chủng HPV và sàng lọc UTCTC ở Việt Nam cũng như một số nghiên cứu đa quốc gia có bao gồm cả Việt Nam. Trong Phần 3, chúng tôi sẽ trình bày chi tiết các mô hình dịch tễ học được sử dụng chủ yếu trong các nghiên cứu này, mô hình Policy1-Cervix cũng như phương pháp mô hình hóa kinh tế được Đại học Victoria sử dụng trong các nghiên cứu trước đây.

Các mô hình được sử dụng trong nghiên cứu này khai thác tối đa nguồn dữ liệu ở Việt Nam. Nghiên cứu đã may mắn nhận được sự hỗ trợ và tư vấn quý báu từ giới chuyên gia Việt Nam thông qua các buổi tham vấn cá nhân và một hội thảo thu thập ý kiến đánh giá được tổ chức trực tuyến vào tháng 6 năm 2021. Hội thảo này có sự tham gia của các chuyên gia trên cả nước. Các chuyên gia trong ngành đã đưa ra ý kiến nhận xét, tư vấn về nguồn và chất lượng dữ liệu để phục vụ việc lập mô hình. Chúng tôi xin cảm ơn tất cả các chuyên gia đã cho ý kiến; tên của các chuyên gia này được trình bày trong phần Phụ lục. Nguồn dữ liệu cuối cùng được dùng cho nghiên cứu được mô tả trong Phần 4.

Mười ba kịch bản tiêm chủng và sàng lọc chính đã được mô hình hóa và kết quả mô hình hóa các kịch bản này được mô tả trong Phần 5. Việc bổ sung vắc-xin HPV cho trẻ em trai chỉ đạt chi phí-hiệu quả khi mỗi liều có giá 6,5 USD hoặc khi áp dụng lộ trình tiêm một mũi. So với sàng lọc VIA 3 năm/lần và xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần, chiến lược sàng lọc HPV 10 năm/lần đạt hiệu quả xét nghiệm cao, đạt hiệu quả cao khi so với chi phí và cần ít nguồn lực cho điều trị tiền ung thư hơn. Ngoài ra, nghiên cứu cũng đánh giá các kịch bản bao gồm lợi ích, tác hại và tính chi phí-hiệu quả của các công nghệ sàng lọc UTCTC khác nhau và vắc-xin HPV cửu giá (HPV9 cho 9 chủng HPV).

Các chỉ số về hiệu quả đầu tư chỉ ra rằng lợi ích kinh tế của chương trình tiêm chủng HPV và sàng lọc UTCTC cao hơn ít nhất gấp 5 lần chi phí thực hiện chương trình, và gấp 8 lần khi cân nhắc đến cả lợi ích kinh tế và xã hội. Số liệu này tương đồng với kết quả của WHO đã được trích dẫn ở phần trên và nằm trong phạm vi tỷ lệ lợi ích so với chi phí (BCR) của các nghiên cứu tương tự.

Nội dung Phần 6 sẽ bàn luận thực hiện kế hoạch nhằm loại trừ virut HPV và bệnh UTCTC ở Việt Nam dựa trên các kết quả nghiên cứu.

2. CÁC NGHIÊN CỨU TRƯỚC ĐÂY

Đã có nhiều nghiên cứu về lợi ích của chương trình tiêm chủng HPV tại Việt Nam, trong đó có một số nghiên cứu được thực hiện trong bối cảnh đa quốc gia có bao gồm Việt Nam.

Các nghiên cứu tại Việt Nam

Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương (NIHE) và tổ chức PATH (PATH và NIHE 2009, 2010; LaMontagne và cộng sự 2011, 2014) đã thực hiện một dự án 05 năm mang tên Vắc-xin HPV: Bằng chứng tạo kết quả can thiệp [HPV Vaccines: Evidence for Impact]. Giai đoạn đầu tiên của dự án, "Nghiên cứu định hướng làm cơ sở đưa vắc-xin HPV vào Việt Nam", được thực hiện từ năm 2006 đến năm 2007 nhằm tìm hiểu các vấn đề quan trọng có thể ảnh hưởng đến tiêm phòng vắc-xin, môi trường hỗ trợ, sự chấp thuận của các cá nhân và hiểu biết của các bên tham gia về vắc-xin. Trong năm 2007 và 2008, các bên đã tiến hành nghiên cứu xác định các yếu tố quan trọng để phổ biến vắc-xin HPV. Nghiên cứu tập trung vào ba tỉnh đại diện cho ba vùng địa lý của Việt Nam, là Thái Bình ở miền Bắc, Nghệ An ở miền Trung, Đồng Tháp ở miền Nam cũng như hai thành phố đô thị hóa và đông dân nhất cả nước là Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh.

Kết quả nghiên cứu cho thấy việc phổ biến vắc-xin ngừa UTCTC rất được ủng hộ ở Việt Nam (từ các nhà hoạch định chính sách, nhân viên y tế đến các thành viên cộng đồng). Dựa trên kết quả nghiên cứu mang tính định hướng này, giai đoạn hai của dự án đã triển khai một chương trình thí điểm trong vòng hai năm nhằm xác định các chiến lược phù hợp cung cấp dịch vụ tiêm phòng vắc-xin HPV lồng ghép vào Chương trình Tiêm chủng Mở rộng Quốc gia. Chương trình được thí điểm tại hai huyện của tỉnh Thanh Hóa (Nông Cống và Quan Hóa) và hai quận ở thành phố Cần Thơ (Ninh Kiều và Bình Thủy).

Bằng cách sử dụng mô hình toán học về UTCTC do Đại học Harvard phát triển và áp dụng cho các tỉnh miền Bắc và miền Nam Việt Nam, nghiên cứu của Kim và cộng sự (2008) đã đánh giá chi phí hiệu quả của các chiến lược phòng ngừa UTCTC và cân nhắc lựa chọn giữa chính sách quốc gia và chính sách khu vực tại Việt Nam. Với 70% trẻ em gái trước tuổi vị thành niên được tiêm chủng và phụ nữ lớn tuổi được sàng lọc, nguy cơ mắc ung thư trong suốt cuộc đời đã giảm 20,4–76,1%. Khi chi phí tiêm chủng cho mỗi bé gái thấp (tức <25USD), thì ưu tiên tiêm chủng kết hợp với sàng lọc ở cả hai miền; khi chi phí tiêm chủng cho mỗi bé gái cao (tức >100USD), chiến lược chỉ sàng lọc sẽ đảm bảo tính chi phí-hiệu quả cao nhất. Nghiên cứu kết luận rằng tiêm vắc-xin HPV là chiến lược phòng ngừa UTCTC hiệu quả đối với Việt Nam, với điều kiện là tỷ lệ tiêm chủng cho trẻ em gái trước tuổi vị thành niên đạt mức cao, chi phí tiêm chủng cho mỗi em gái dưới 5 USD/liều và thực hiện sàng lọc cho phụ nữ lớn tuổi hơn.

Nghiên cứu của Van Minh, My và Jit (2017) đã sử dụng mô hình Papillomavirus Rapid Interface for Modelling and Economics [Giao diện nhanh về virus Papilloma đối với lập mô hình và kinh tế học] (PRIME) được mô tả dưới đây để đánh giá chi phí-hiệu quả phổ biến vắc-xin HPV tại Việt Nam. Nhóm nghiên cứu tiến hành 1 nghiên cứu về chi phí dựa trên thảo luận, phỏng vấn của hội đồng chuyên gia và đánh giá hồ sơ bệnh viện để tìm hiểu chi phí chăm sóc bệnh nhân UTCTC. Nghiên cứu đã chỉ ra rằng với mức giá thương lượng của Gavi là 4,55 USD/liều, việc tiêm phòng HPV có tính chi phí hiệu quả cao, với chi phí gia tăng khoảng 780-1120 USD cho 1 DALY [disability-adjusted life year, mỗi năm sống được điều chỉnh theo mức độ bệnh tật]. Với mức giá niêm yết của vắc-xin, chi phí gia tăng cho 1 DALY khi tiêm phòng HPV cao hơn rất nhiều.

Để đánh giá ý định trả phí tiêm phòng vắc-xin HPV, Le và cộng sự (2020) đã thực hiện một nghiên cứu cắt ngang trên 807 phụ nữ mang thai ở một quận và một huyện của Hà Nội (Đống Đa và Ba Vì), Việt Nam vào năm 2016. Hầu hết những người tham gia khảo sát đều bày tỏ ý định tiêm vắc-xin, đặc biệt là phụ nữ ở nông thôn. Tuy nhiên, khi biết giá vắc-xin HPV ở thời điểm phỏng vấn, ý định tiêm vắc-xin của họ giảm xuống còn khoảng 1/5 số người được hỏi. Phát hiện này nhấn mạnh sự cần thiết phải xây dựng một chương trình tiêm chủng phù hợp ở Việt Nam để tăng tỷ lệ tiêm HPV.

Tran và cộng sự (2018) đã điều tra mức độ sẵn sàng chi trả cho vắc-xin HPV ở những người sử dụng dịch vụ tại một phòng khám tiêm chủng thuộc khu vực thành thị ở Hà Nội, Việt Nam. Họ nhận thấy rằng trong số 490 người tham gia trả lời, 86,6% sẵn sàng trả số tiền trung bình là 4,93 USD để tiêm vắc-xin HPV. Những người từ 20–29 tuổi, thu nhập trên 22 triệu đồng/tháng có xu hướng chi trả cho vắc-xin HPV cao hơn những người dưới 20 tuổi, thu nhập dưới 7 triệu đồng/tháng.

Nghiên cứu của Sharma, Sy và Kim (2016) đã ước tính lợi ích y tế và chi phí hiệu quả gia tăng khi tiêm phòng HPV cho trẻ em trai và gái trước tuổi vị thành niên so với việc chỉ tiêm cho trẻ em gái để ngăn ngừa UTCTC và sùi mào gà sinh dục ở miền Nam Việt Nam. Việc chỉ tiêm chủng cho trẻ em gái có liên quan đến khả năng giảm nguy cơ mắc UTCTC trong suốt cuộc đời trong khoảng 20 - 56,9% khi tỷ lệ tiêm thay đổi từ 25 đến 90%. Thêm trẻ em trai vào chương trình tiêm chủng tạo ra lợi ích gia tăng thay đổi không đáng kể (giảm nguy cơ mắc UTCTC tuyệt đối cao hơn nhưng không quá 3,6%) so với trường hợp chỉ tiêm vắc-xin cho trẻ em gái ở tất cả các mức độ bao phủ. Ở mức ≤25 đô la quốc tế (tức đồng đô la Mỹ được điều chỉnh theo chênh lệch sức

mua khi so sánh giá ở Mỹ với giá ở Việt Nam) trên mỗi trẻ vị thành niên được tiêm chủng (tương đương 5 USD quốc tế/mũi), chi phí tiêm HPV cho trẻ em trai nằm dưới ngưỡng tổng sản phẩm quốc nội (GDP) bình quân đầu người của Việt Nam (2.800 USD quốc tế), trong đó ICER (tỷ lệ chi phí - hiệu quả gia tăng) dao động từ 734 USD quốc tế/QALY (năm sống được điều chỉnh theo chất lượng) khi tỷ lệ tiêm chủng là 25%, đến 2.064 USD quốc tế/QALY khi tỷ lệ tiêm chủng đạt 90%. Khi kết hợp lợi ích y tế tăng do ngăn ngừa được bệnh sùi mào gà sinh dục thì ICER sẽ có giá trị tốt hơn; khi đó tiêm chủng cho trẻ em trai với giá 10 USD/mũi trở thành phương án chi phí hiệu quả khi tỷ lệ bao phủ không quá 75%. Khi dung ngưỡng chi phí-hiệu quả thấp hơn, cụ thể ở mức 50% GDP của Việt Nam (1.400 USD quốc tế), phương án tiêm chủng cho trẻ em trai không còn hấp dẫn với mức giá trên 5 USD quốc tế/mũi, tại bất kỳ tỷ lệ bao phủ là bao nhiêu. Nghiên cứu kết luận rằng việc tiêm chủng cho trẻ em trai có thể đạt mức chi phí hiệu quả khi giá vắc-xin thấp, song hầu như không mang lại lợi ích đáng kể nếu so sánh với trường hợp chỉ tiêm vắc-xin cho trẻ em gái. Tập trung đạt tỷ lệ tiêm vắc-xin cao cho trẻ em gái có thể là giải pháp hiệu quả hơn cho miền Nam Việt Nam hay những nơi có nguồn lực hạn chế.

Các nghiên cứu đa quốc gia

Jit và cộng sự (2014) đã phát triển một mô hình trên Excel có tên là PRIME để ước tính hiệu quả kinh tế và y tế của việc tiêm vắc-xin HPV cho trẻ em gái trước lần quan hệ tình dục đầu tiên. Họ đã áp dụng mô hình này cho 179 quốc gia có đủ dữ liệu và so sánh kết quả mô phỏng với kết quả của 26 quốc gia riêng lẻ và kết quả của một nghiên cứu được thực hiện trên 72 quốc gia được GAVI hỗ trợ (Goldie 2008). Kết luận nghiên cứu cho biết tiêm phòng HPV đạt chi phí hiệu quả rất cao (trong đó, chi phí cho 1 DALY sẽ thấp hơn GDP trên đầu người) ở 156 trong số 179 quốc gia. Họ so sánh kết quả mô phỏng tại Việt Nam với kết quả nghiên cứu của Kim và cộng sự (2008) và đưa ra kết luận rằng trong cả hai nghiên cứu, tiêm phòng HPV đều rất chi phí hiệu quả.

Tiêm phòng HPV rất hiệu quả về chi phí (trong đó, chi phí cho 1 DALY sẽ thấp hơn GDP trên đầu người) ở 156 (87%) trên tổng số 179 quốc gia. Hiện tại, việc áp dụng tiêm vắc-xin HPV ở những nước không có chương trình quốc gia về tiêm chủng HPV sẽ ngăn ngừa được nhiều hơn đáng kể các ca mắc UTCTC so với các nước đã triển khai chương trình này… Nếu 71 quốc gia đáp ứng điều kiện của GAVI giai đoạn 2 áp dụng tiêm vắc-xin, theo dự báo vào năm 2070, chương trình tiêm chủng do Liên minh GAVI tài trợ có thể ngăn ngừa 200.000 ca mắc UTCTC và 100.000 ca tử vong ở một số quốc gia có gánh nặng bệnh tật cao nhất. (tr. 406)

Thông qua dữ liệu dân số và dịch tễ của 72 quốc gia được GAVI tài trợ, Goldie và cộng sự (2008, 2008a) đã ước tính số ca mắc và tử vong do UTCTC tránh được, tỷ lệ DALY và ICER (USD quốc tế/DALY kéo dài được) liên quan đến hai loại chủng ngừa HPV16 và HPV18 ở trẻ em gái vị thành niên. Với chi phí tiêm phòng là 10 USD quốc tế/trẻ em gái, việc tiêm phòng HPV có tính chi phí-hiệu quả ở tất cả các quốc gia khi sử dụng ngưỡng GDP bình quân đầu người để so sánh; trong số 72 quốc gia nghiên cứu, 49 quốc gia có chi phí cho 1 DALY thấp hơn 100 USD quốc tế và 59 quốc gia có chi phí cho 1 DALY thấp hơn 200 USD quốc tế.

Tại Việt Nam, tỷ lệ ICER [incremental cost effectiveness ratio] (tỷ suất chi phí hiệu quả gia tăng) được tính bằng chi phí để kéo dài được 1 DALY đối với Hà Nội là 50 USD, 1200 USD và 2450 USD tương ứng với chi phí tiêm chủng lần lượt là 10 USD, 25 USD và 50 USD/bé gái. Tỷ lệ ICER của thành phố Hồ Chí Minh là 70 USD, 250 USD và 570 USD.

Suijkerbuijk và cộng sự (2017) đã rà soát một cách hệ thống các đánh giá về mặt kinh tế của tiêm chủng HPV, bao gồm cả các bệnh liên quan đến HPV ngoài cổ tử cung. Họ đã đánh giá ảnh hưởng của các bệnh liên quan đến HPV ngoài cổ tử cung đối với tỷ lệ ICER khi tiêm phòng HPV trước tuổi vị thành niên. Kết luận là khi bổ sung các bệnh ngoài cổ tử cung vào đánh giá hiệu quả kinh tế của các chương trình tiêm chủng HPV, tỷ lệ ICER có thể giảm thấp xuống dưới ngưỡng được chấp nhận là có tính chi phí hiệu quả và do đó đề xuất tăng phạm vi tiêm chủng cho cả trẻ vị thành niên trai và gái.

Trong một bài đánh giá các nghiên cứu của Ủy ban đầu tư y tế Lancet, Goldie và Sweet (2013) đã tóm tắt kết quả mô phỏng như sau :

Tiêm phòng HPV trước tuổi vị thành niên với tỷ lệ bao phủ cao có hiệu quả hơn chiến lược riêng lẻ sàng lọc UTCTC cho phụ nữ trưởng thành một hoặc hai lần trong đời. Nếu chi phí tiêm chủng đầy đủ cho mỗi bé gái thấp hơn 25 USD (~ 5 USD/mũi), bao gồm chi phí ba mũi, quản lý, hao phí vắc-xin, hỗ trợ vắc-xin và thực hiện chương trình), thì việc tiêm phòng HPV trước tuổi vị thành niên ở các quốc được GAVI hỗ trợ (hoặc được hỗ trợ trước đây)có tính chi phi hiệu quả cao hơn so với chiến lược riêng lẻ sàng lọc UTCTC cho phụ nữ trưởng thành một hoặc hai lần trong đời. (tr. 14)

Đánh giá của Fesenfeld, Hutubessy và Jit (2013) về 25 nghiên cứu chi phí-hiệu quả đã kết luận rằng:

… tiêm chủng có thể đạt mức chi phí-hiệu quả nếu giá vắc-xin đủ cạnh tranh so với mức thu nhập của quốc gia đang được nghiên cứu.

... Tuy nhiên, các ngưỡng được sử dụng để đánh giá chi phí-hiệu quả có thể không phải lúc nào cũng tương ứng với khả năng chi trả ở 1 số các nước; vì vậy cần có các chỉ số dung để đánh giá mức chi phí-hiệu quả phản ánh đúng tình hình địa phương bên cạnh các ngưỡng GDP bình quân đầu người thường được sử dụng.

Chúng tôi cũng nhận thấy rằng tiêm chủng đạt chi phí-hiệu quả cao nhất ở những nơi chưa có chương trình sàng lọc. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc mở rộng phạm vi tiêm phòng HPV ra ngoài phạm vi các quốc gia có mức thu nhập từ trung bình cao đến cao, đã có tỷ lệ sàng lọc cao và đã triển khai chương trình tiêm phòng vắc-xin, sang tiếp cận và triển khai tại các nước có thu nhập thấp và giá vắc-xin hiện đang cạnh tranh, có sẵn nguồn tài trợ, có gánh nặng bệnh UTCTC lớn và có ít phương án dự phòng thay thế (trang 3793-3794).

3. LẬP MÔ HÌNH TIÊM CHỦNG HPV VÀ KHÁM SÀNG LỌC

Hầu hết các nghiên cứu được trích dẫn ở trên đều sử dụng các mô hình có cấu trúc hai phần. Đầu tiên là mô hình dịch tễ học tính toán kết quả can thiệp của các biện pháp can thiệp như tiêm chủng, sàng lọc và điều trị đối với kết quả sức khỏe, điển hình là số ca tử vong và số ca mắc liên quan đến các bệnh do HPV gây ra. Những kết quả sức khỏe này thường được biểu thị thông qua số năm tuổi thọ kéo dài [life years saved, LYS]. Phần thứ hai là mô hình kinh tế so sánh chi phí của các chương trình can thiệp bằng tiêm chủng, sàng lọc, điều trị, và chi phí y tế tiết kiệm được nhờ thực hiện can thiệp, với kết quả sức khỏe thường được biểu thị dưới dạng chi phí cho 1 năm tuổi thọ được kéo dài. Phân tích chi phí hiệu quả sau đó so sánh chi phí cho 1 năm tuổi thọ được kéo dài với một giá trị chuẩn để đánh giá mức độ chi phí-hiệu quả của biện pháp can thiệp. Giá trị chuẩn này thường được tính bằng bội số của GDP bình quân đầu người, mặc dù cách tính này không được các hướng dẫn gần đây của WHO khuyến nghị (WHO 2019).

Mô hình dịch tễ học

Sau đây là một số mô hình tiêm chủng HPV nổi bật:

Tổ hợp mô hình loại bỏ ung thư cổ tử cung [Cervical Cancer Elimination Modelling Consortium] (CCEMC) của WHO liên quan đến ba mô hình động, độc lập về nhiễm HPV, sinh UTCTC, sàng lọc, điều trị tiền ung thư và ung thư (Brisson et al., 2020; Canfell et al., 2020). Các mô hình này bao gồm mô hình Policy1-Cervix của Trung tâm Daffodil, Đại học Sydney (CISNET 2020; Simms và cộng sự 2019), mô hình Harvard của Đại học Harvard (CSNET 2020a; Campos và cộng sự 2017) và mô hình HPV-ADVISE của Đại học Laval ở Quebec (Brisson và cộng sự 2012).

Các mô hình CCEMC gần đây được sử dụng để đánh giá kết quả can thiệp của việc đạt được ba mục tiêu can thiệp 90–70–90 với mục tiêu ước tính tỷ lệ tử vong do UTCTC và số ca tử vong ngăn ngừa được trong thế kỷ tới, đồng thời đánh giá tiềm năng của sáng kiến loại bỏ căn bệnh này, nhằm đạt mục tiêu giảm 1/3 tỷ lệ tử vong sớm do mắc các bệnh không lây nhiễm tới năm 2030 (Canfell và cộng sự 2020).

Các nghiên cứu sử dụng mô hình CCEMC chỉ ra rằng trong 10 năm tới, có thể giảm 1/3 tỷ lệ tử vong sớm do UTCTC ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình và trong thế kỷ tới, việc thực hiện thành công chiến lược loại bỏ UTCTC của WHO sẽ giảm gần 99% tỷ lệ tử vong do UTCTC và cứu sống hơn 62 triệu phụ nữ.

Simms và cộng sự (2019) đã thực hiện một phân tích thống kê về các xu hướng hiện nay của UTCTC trên toàn thế giới bằng cách sử dụng dữ liệu đăng ký ung thư chất lượng cao do Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) công bố. Họ đã sử dụng mô hình Policy1-Cervix để thực hiện phân tích động theo mô hình đa đoàn hệ về kết quả can thiệp của các kịch bản mở rộng quy mô tiềm năng trong việc phòng ngừa UTCTC, nhằm dự báo tỷ lệ mắc UTCTC trong tương lai và gánh nặng bệnh tật do UTCTC gây ra. Các nhà nghiên cứu phát hiện ra rằng phạm vi tiêm chủng HPV và sàng lọc UTCTC rộng rãi từ năm 2020 trở đi có thể ngăn chặn tới 12,5–13,4 triệu ca mắc UTCTC đến năm 2069 và tỷ lệ mắc UTCTC trung bình khoảng 4/100.000 phụ nữ mỗi năm hoặc ít hơn vào cuối thế kỷ này.

PRIME là một mô hình tĩnh đơn giản hơn dành cho người dùng không chuyên về lập mô hình, chẳng hạn như các nhà quản lý chương trình quốc gia, nhà hoạch định và ra quyết định ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình (Hickman, Jit và Hutubessy 2016; Jit và cộng sự 2014). Mô hình này là sản phẩm của các nhà khoa học tại Trường Vệ sinh và Y học Nhiệt đới London ở London, Đại học Laval ở Quebec, và Trường Y tế Công cộng Johns Hopkins Bloomberg ở Baltimore kết hợp với Tổ chức Y tế Thế giới ở Geneva. PRIME đưa ra ước tính đáng tin cậy, xác thực về kết quả can thiệp và chi phí-hiệu quả của việc tiêm phòng HPV cho trẻ em gái vị thành niên trước khi quan hệ tình dục lần đầu.

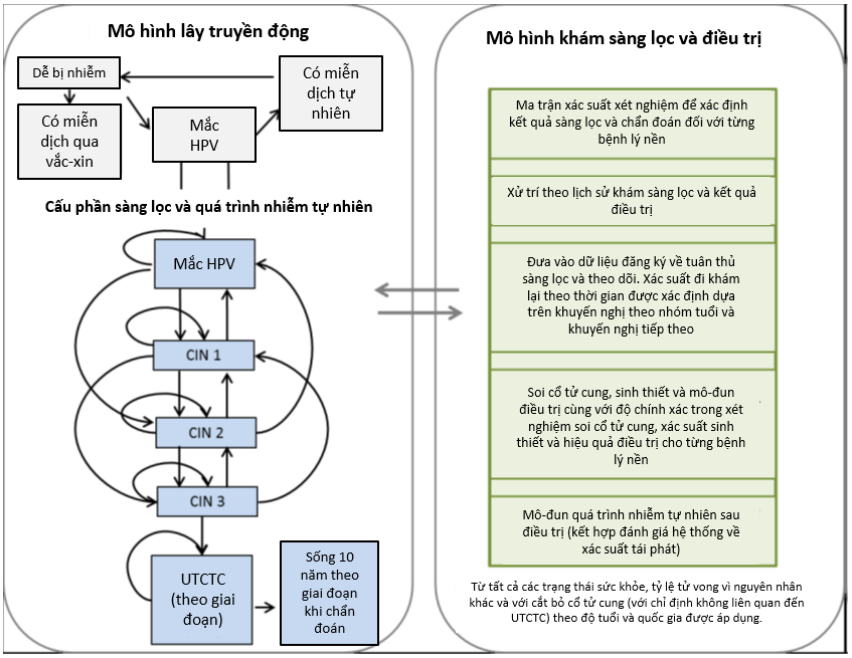
Nhiều nghiên cứu đã sử dụng mô hình được phát triển bởi Merck & Co (Elbasha và cộng sự 2008; Elbasha và Dasbach 2010). Mới đây, mô hình đã được sử dụng để ước tính kết quả can thiệp của vắc-xin HPV ở Thái Lan (Termrungruanglert và cộng sự 2021) và ở Pháp (Majed và cộng sự 2021). Mô hình này mô phỏng lịch sử nhiễm HPV tự nhiên và ước tính chi phí liên quan đến tất cả các bệnh do HPV gây ra ở cả hai giới (ví dụ: UTCTC, ung thư âm đạo, ung thư âm hộ, ung thư hậu môn, ung thư dương vật, các tổn thương tiền ung thư đi kèm, ung thư vùng đầu cổ, sùi mào gà sinh dục và u nhú thanh quản ở trẻ vị thành niên và người trưởng thành).

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng mô hình Policy1-Cervix của Trung tâm Daffodil, Đại học Sydney.

Policy1-Cervix là một mô hình động về lây truyền HPV, tiêm chủng ngừa HPV, tiền UTCTC, khả năng qua khỏi ung thư, sàng lọc, chẩn đoán và điều trị ung thư. Mô hình này được minh họa trong sơ đồ Hình 1.

Mô hình mô phỏng tình trạng nhiễm HPV mà có thể tồn tại và/hoặc tiến triển thành tân sinh trong biểu mô cổ tử cung (CIN) [là sự phát triển bất thường của tế bào bao phủ cổ tử cung] cấp I, II và III (CIN1, CIN2, CIN3); CIN3 sau đó có thể phát triển thành UTCTC. Tỷ lệ phát triển và hồi quy giữa các trạng thái được lập mô hình riêng đối với chủng HPV 16, HPV 18 và các chủng HPV có nguy cơ cao khác (bao gồm HPV 31/33/45/52/58). Nền tảng mô hình này xác định nguy cơ tái phát CIN2+ gia tăng ngay cả ở phụ nữ đã điều trị ung thư thành công (so với rủi ro cơ sở bị CIN2+ trong dân số).

HÌNH 1 NỀN TẢNG MÔ HÌNH POLICY1-CERVIX



Để hiểu được kết quả can thiệp của việc tiêm phòng HPV, mô hình lây truyền động khái quát được sử dụng, trong đó bao gồm những giả định về độ tuổi quan hệ tình dục lần đầu trung bình đối với nam và nữ, và số lượng bạn tình trung bình trong cuộc đời. Cả nam và nữ giới đều có thể chuyển từ trạng thái ban đầu là dễ bị nhiễm HPV sang bị nhiễm HPV, từ phục hồi sau khi đã nhiễm sang trạng thái miễn dịch, rồi quay trở lại trạng thái dễ bị nhiễm. Ngoài ra, phụ nữ cũng có khả năng chuyển biến từ trạng thái nhiễm HPV sang tân sinh trong biểu mô cổ tử cung (CIN) và ung thư, hoặc đảo ngược từ trạng thái tiền ung thư về trạng thái đã có miễn dịch với chủng HPV cụ thể. Những cá nhân dễ bị nhiễm cũng có thể được miễn dịch bằng cách tiêm vắc-xin ngừa HPV. Bên cạnh đó, cá nhân ở bất kỳ trạng thái nào mô tả ở trên cũng có thể tử vong vì những nguyên nhân khác, và phụ nữ cũng có thể đi phẫu thuật cắt bỏ tử cung lành tính.

Mô hình Policy1-Cervix là một nền tảng mô hình đã được kiểm chứng rộng rãi và đã được sử dụng cho hầu khắp các đánh giá sàng lọc và tiêm chủng ở nhiều quốc gia. Mô hình này được sử dụng để đánh giá kết quả can thiệp của các mục tiêu loại bỏ UTCTC ở 78 quốc gia có thu nhập thấp và trung bình thấp và đã được Ủy ban Cố vấn của WHO về Nghiên cứu Triển khai Liên quan đến Tiêm chủng và Vắc-xin (IVIR-AC) xem xét thông qua. Policy1-Cervix cũng phục vụ việc dự đoán lộ trình loại bỏ UTCTC cho 181 quốc gia và đánh giá các chiến lược sàng lọc nhằm cung cấp thông tin cho các bản cập nhật hướng dẫn sàng lọc UTCTC của WHO. Mô hình này đã được sử dụng cho hàng loạt nghiên cứu có chính phủ tài trợ và đại diện cho các chương trình quốc gia về sàng lọc UTCTC. Ngoài ra, nền tảng cũng đã được sử dụng để đánh giá chi phí-hiệu quả của các phương pháp sàng lọc và tiêm chủng thay thế ở Trung Quốc, Nhật Bản, Malaysia và Papua New Guinea.

Xem thêm mô tả chi tiết về cấu trúc của mô hình, các ứng dụng trước đây và tài liệu hiệu chuẩn cho các quốc gia được lựa chọn trên trang web Policy1 (www.Policy1.org).

Mô hình kinh tế

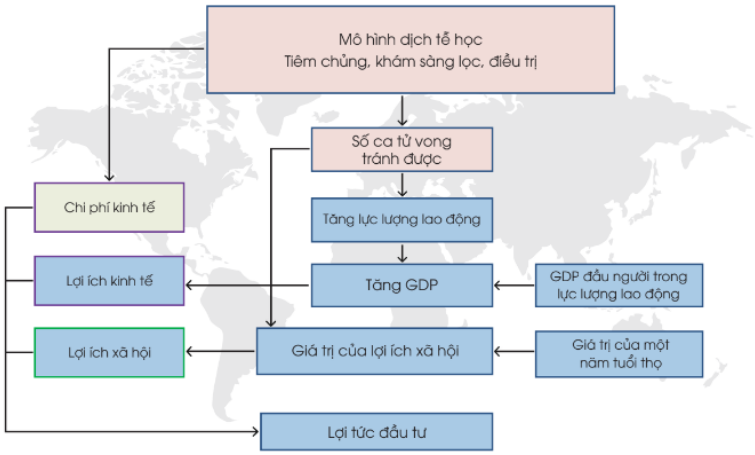
Kết quả về sức khỏe và chi phí được sử dụng làm dữ liệu đầu vào cho một mô hình kinh tế ước tính lợi tức đầu tư hay hiệu quả đầu tư từ mỗi kịch bản. Cách tiếp cận này đã được sử dụng trong một số nghiên cứu (Stenberg và cộng sự 2014; Chisholm và cộng sự 2016; Bertram và cộng sự 2018; Sheehan và cộng sự 2017; Sweeny và cộng sự 2019). Trong nghiên cứu của UNFPA về hiệu quả đầu tư cho sức khỏe của trẻ vị thành niên, một mô hình đơn giản hóa đã được sử dụng để tính toán lợi tức đầu tư của chương trình tiêm chủng HPV tại 75 quốc gia có thu nhập thấp và trung bình (Sheehan và cộng sự 2017). Một nghiên cứu của UNICEF cũng sử dụng cách tiếp cận tương tự đối với đầu tư cho trẻ vị thành niên ở Burundi (Rasmussen và cộng sự 2019).

Mô hình được trình bày dưới dạng sơ đồ trong Hình 2.

Các lợi ích kinh tế được tính toán bằng cách theo dõi nhóm cá thể trong suốt cuộc đời, khả năng tử vong của nhóm cá thể này được ngăn chặn qua từng năm triển khai chương trình can thiệp. Khi độ tuổi của các nhóm cá thể này tăng lên, họ chịu sự ảnh hưởng của tỷ lệ tử vong theo quốc gia, độ tuổi và giới tính dựa trên ước tính trong các dự báo mới nhất về Triển vọng Dân số Thế giới của Liên Hợp Quốc (LHQ 2019) tính đến năm 2100.

Số lượng người đang tham gia lực lượng lao động được tính toán thông qua dự báo mới nhất về tỷ lệ tham gia lực lượng lao động [labour force participation rate, LFPR] của Tổ chức Lao động Quốc tế (2021) trong giai đoạn đến năm 2030. Số người tham gia lực lượng lao động mỗi năm ở mỗi nhóm tuổi và giới tính dựa trên tỷ lệ LFPR thích hợp cho số lượng cá thể ước tính trong năm đó theo độ tuổi và giới tính. Đóng góp kinh tế của những cá thể này trong lực lượng lao động bằng số người nhân với GDP ước tính của mỗi người tham gia lực lượng lao động trong năm tương ứng và hệ số ước tính năng suất lao động ở độ tuổi của họ so với năng suất lao động trung bình. GDP ước tính được lấy từ nguồn Ngân hàng Thế giới cho năm gần nhất (Ngân hàng Thế giới 2021) và lực lượng lao động từ Tổ chức Lao động Quốc tế. Năng suất lao động trung bình bằng GDP chia cho lực lượng lao động; con số này được phép tăng hàng năm theo tỷ lệ tùy thuộc vào tình trạng thu nhập của quốc gia theo xếp hạng của Ngân hàng Thế giới.

HÌNH 2 MÔ HÌNH CHI PHÍ - HIỆU QUẢ



Kết quả thu được của mỗi nhóm là giá trị mà họ đóng góp vào GDP mỗi năm khi tham gia lực lượng lao động. Khi tính tổng tất cả các nhóm, ta thu được một thước đo GDP dựa trên số ca tử vong tránh được nhờ thực hiện chương trình can thiệp.

Ước tính GDP tổng thể trong mỗi năm có thể được tính bằng cách nhân năng suất lao suất bình quân ước tính trong một năm với tổng lực lượng lao động ước tính trong cùng năm đó. GDP bình quân đầu người trong một năm cụ thể có thể được tính bằng cách lấy GDP chia cho dân số ước tính trong năm đó.

Khi ước tính lợi ích của việc nâng cao sức khỏe, ta thường phải gán một giá trị cho tình trạng sống bằng cách ước tính giá trị thống kê của mỗi năm sống. Dựa trên kết quả của Viscusi và Aldy (2003), Jamison và cộng sự (2013) đã ước tính giá trị của một năm sống bằng 1,4 đến 4,2 lần GDP trên đầu người, trong khi giá trị bình quân trên toàn cầu là 1,6.

Stenberg và cộng sự (2014) đã điều chỉnh cách tiếp cận này bằng cách giả định giá trị của một năm sống bằng 1,5 lần GDP bình quân đầu người và giả định lợi ích kinh tế bằng 1 lần GDP bình quân đầu người, khi đó giá trị còn lại bằng 0,5 lần GDP bình quân đầu người chính là lợi ích xã hội. Theo cách tiếp cận này, giá trị 0,5 lần GDP bình quân đầu người được gán cho mỗi năm sống khỏe mạnh nhờ thực hiện các biện pháp can thiệp để ước tính lợi ích xã hội của việc cải thiện sức khỏe.

Để so sánh lợi ích kinh tế và chi phí liên quan đến chương trình can thiệp, cả hai số liệu này được biểu thị dưới dạng giá trị hiện tại ròng [net present values, NPV] với tỷ lệ chiết khấu tiêu chuẩn của Ngân hàng Thế giới là 3%. Một chỉ số đầu tư phổ biến là tỷ lệ lợi ích - chi phí (BCR), được tính bằng cách chia lợi ích kinh tế - xã hội cho chi phí tính theo giá trị hiện tại ròng.

Hướng dẫn của WHO về tiêu chuẩn hóa các đánh giá kinh tế của chương trình tiêm chủng (WHO 2019; Bertram và cộng sự 2017) khuyến nghị rằng:

> *Trong trường hợp không có hướng dẫn quốc gia, cần sử dụng hai mô hình phân tích dựa trên các tỷ lệ chiết khấu sau: (i) chiết khấu 3% cho tiêu dùng và 0% cho sức khoẻ, (ii) chiết khấu 3% cho cả sức khỏe và tiêu dùng. (tr. 67).*

Các kết quả mô phỏng theo báo cáo dưới đây là chi phí và lợi ích kinh tế-xã hội với chiết khấu 3%.

4. CÁC GIẢ ĐỊNH VÀ DỮ LIỆU LẬP MÔ HÌNH HIỆU QUẢ ĐẦU TƯ

Cả mô hình dịch tễ và mô hình kinh tế đều yêu cầu thông tin cụ thể của quốc gia để đưa ra kết quả chính xác. Bảng A1 ở phần Phụ lục liệt kê chi tiết các giả định được sử dụng trong đánh giá này.

Dữ liệu về giá vắc-xin và chi phí khác

Báo cáo phân tích này nhằm mục đích cung cấp thông tin cho chính phủ về các kịch bản đầu tư tiêm chủng HPV và sàng lọc UTCTC tối ưu, vì vậy chi phí được ước tính từ quan điểm của nhà cung cấp dịch vụ hoặc chính phủ. Ước tính không bao gồm bất kỳ chi phí nào mà bệnh nhân phải chịu (chi phí trực tiếp phi y tế như chi phí đi lại và chi phí thời gian).

Tất cả các kịch bản đều giả định sử dụng vắc-xin HPV4 (Gardasil 4) vì vắc-xin này đã được Bộ Y tế Việt Nam chính thức lựa chọn trong kế hoạch triển khai giai đoạn 2019-2025. Trong các kịch bản so sánh (1A-9A), vắc-xin cửu giá (9 chủng HPV) giả định được sử dụng sau năm 2025.

Chúng tôi giả định rằng chi phí vắc-xin là 6,5 USD cho giai đoạn 2022-2025, trong đó giá GAVI là 4,5 USD cho vắc-xin và 2 USD cho các chi phí gián tiếp khác, bao gồm phí hành chính của UNICEF, lưu kho và vận chuyển đến các điểm tiêm chủng; hư hao và tiêu hủy. Sau năm 2025, giá vắc-xin HPV ước tính khoảng 12 USD thông qua đàm phán trực tiếp giữa chính phủ và nhà sản xuất (dựa trên giá đàm phán hiện nay đối với các nước có thu nhập trung bình ở Đông Nam Á và Mỹ Latinh) cộng với 3 USD cho chi phí gián tiếp, do đó tổng giá vắc-xin là 15 USD/liều từ năm 2026 trở đi. Trong các kịch bản so sánh, chúng tôi giả định HPV9 giá vẫn ở mức 15 USD/liều, giống như giá của HPV4 sau năm 2025. Hơn nữa, giá đăng ký của HPV9 với Bộ Y tế ở mức 122.8 USD/liều cũng được đưa vào phân tích chi phí hiệu quả.

Đối với các chi phí khác liên quan đến sàng lọc, chẩn đoán và điều trị UTCTC, nghiên cứu chỉ xem xét chi phí y tế trực tiếp. Khoản chi phí được định giá ban đầu bằng đơn vị tiền tệ của Việt Nam (đồng Việt Nam hay đồng) và quy đổi sang USD với tỷ giá năm 2022 (1 USD = 23.201 đồng, ngày 28/07/2022, Ngân hàng Nhà nước Việt Nam). Chi phí sàng lọc, chẩn đoán và điều trị UTCTC được ước tính theo giá dịch vụ y tế của chính phủ cho bệnh nhân có bảo hiểm y tế công. Chi phí liên quan đến xét nghiệm sàng lọc và chẩn đoán được tính toán bao gồm chi phí thực hiện chính xét nghiệm cộng với phí quản lý theo thông lệ ở các cơ sở y tế Việt Nam. Chi phí điều trị UTCTC được ước tính bằng tổng chi phí liên quan đến các thủ thuật lâm sàng và dịch vụ chính cần thiết cho mỗi lần điều trị, dựa theo hướng dẫn lâm sàng cho từng quy trình điều trị. Chi phí thuốc hóa trị dựa trên giá thị trường vì hầu hết các loại thuốc này không được bảo hiểm y tế công chi trả.

Để phân tích độ nhạy cảm về kết quả can thiệp ngân sách và hiệu quả (hay lợi tức) đầu tư, chúng tôi đã tăng 20% tổng chi phí hiện nay để bổ sung các chi phí gián tiếp tiềm tàng có liên quan đến công tác quản lý, lập kế hoạch và giám sát phục vụ việc tiêm vắc-xin HPV, sàng lọc và điều trị UTCTC.

Bảng A1 trong Phụ lục liệt kê tất cả các chi phí và nguồn dữ liệu.

Hành vi hoạt động tình dục

Nguyen và cộng sự (2019) đã tiến hành đánh giá chi tiết hành vi tình dục ở Việt Nam. Theo kết quả từ hai cuộc điều tra quốc gia về thanh thiếu niên thực hiện tại Việt Nam năm 2003 và 2009 đối với tổng cộng 17.628 nam nữ đã kết hôn và chưa kết hôn từ 14-25 tuổi ở 42/61 tỉnh thành, trung bình tuổi dậy thì bắt đầu từ khoảng 14-14,5 tuổi ở nữ và 15,4-15,7 tuổi ở nam. Qua hai cuộc điều tra, có thể thấy độ tuổi lần đầu quan hệ tình dục trung bình rơi vào khoảng 18-20 tuổi. Bằng chứng từ các nghiên cứu khác cũng cho thấy sự gia tăng trong tỷ lệ người tham gia điều tra có quan hệ tình dục trước hôn nhân và giới trẻ Việt Nam ngày càng chấp nhận hành vi này (Ghuman 2006).

Điều tra quốc gia của UNFPA về sức khỏe sinh sản và tình dục ở thanh thiếu niên Việt Nam từ 10-24 tuổi (UNFPA 2016) cũng cho thấy càng có nhiều bằng chứng hơn về việc quan hệ tình dục trước hôn nhân. Điều tra cho thấy 20,5% nam giới tham gia khảo sát cho biết từng quan hệ tình dục trước hôn nhân, con số này ở nữ chỉ chiếm 9,3%. Ở khu vực thành thị, 15,3% người tham gia khảo sát cho biết từng quan hệ tình dục trước hôn nhân so với 14,7% người sống ở nông thôn. Về độ tuổi, 36,8% người tham gia khảo sát cho biết từng quan hệ tình dục trước hôn nhân nằm trong độ tuổi từ 19-24 và 7,5% thuộc nhóm tuổi từ 15-18. Điều tra cũng cho thấy số bạn tình trung bình của người tham gia khảo sát là 2,1 người.

Bằng chứng này cho thấy ở Việt Nam, hành vi tình dục đang thay đổi trong vài thập kỷ đã qua và sự thay đổi này dẫn tới gia tăng nguy cơ lây nhiễm HPV. Do đó, với những hạn chế trong dữ liệu về hành vi tình dục của người dân Việt Nam, khi lập mô hình về lây truyền HPV, chúng tôi đã sử dụng mô hình lây truyền động cơ bản. Mô hình cơ bản này được hiệu chỉnh để phản

ánh xu hướng hành vi tình dục ở khu vực châu Á – Thái Bình Dương. Trong mô hình này, ở mỗi độ tuổi, mô hình lây truyền có thể xác định được số lượng phụ nữ bị nhiễm chủng HPV cụ thể trong nhóm cá thể. Từ đó, chúng tôi có thể dự báo tỷ lệ mắc chủng HPV cụ thể theo độ tuổi và so sánh kết quả với tỷ lệ mắc HPV theo độ tuổi thực tế ghi nhận được (Pham et al, 2003; Vu et al, 2013), đồng thời so sánh tỷ lệ mắc UTCTC ghi nhận được ở Việt Nam.

Tỷ lệ hiện nhiễm HPV và UTCTC

Do có sự khác biệt đáng kể trong mức độ phổ biến của HPV, tỷ lệ mắc UTCTC và dữ liệu sẵn có giữa Hà Nội (thành thị phía Bắc), Thành phố Hồ Chí Minh (TP. HCM) (thành thị phía Nam) và khu vực nông thôn ở Việt Nam, chúng tôi đã xây dựng ba mô hình riêng cho thành thị phía Bắc; thành thị phía Nam và vùng nông thôn. Mô hình được hiệu chỉnh theo tỷ lệ mắc UTCTC và mức độ phổ biến của HPV được báo cáo cho Hà Nội và TP. HCM, dựa trên dữ liệu đăng ký ung thư đã chứng nhận của Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) (Parkin và cộng sự 2002, 1997) và điều tra về mức độ phổ biến của HPV (Pham và cộng sự; Vu và Bui 2012; Vu, Bui và Le 2013). Dựa trên tỷ lệ mắc UTCTC chưa chứng nhận của IARC theo báo cáo của cơ quan đăng ký ung thư địa phương với các tỉnh bán thành thị, với con số thấp tương đương tỷ lệ của Hà Nội, vùng nông thôn được cho là có gánh nặng bệnh tật tương tự như Hà Nội. Kết quả lập mô hình quốc gia tổng thể được ước tính 15% cho khu vực thành thị phía Bắc, 15% cho khu vực thành thị phía Nam, và 70% cho vùng nông thôn.

Sàng lọc

Khi sàng lọc được đưa vào mô hình, giả định được đưa ra là 70% phụ nữ tuổi từ 30-50 đã được sàng lọc 10 năm/lần (3 lần trong cuộc đời) tới năm 2030 và 90% tới năm 2045.

Dựa trên thảo luận với các chuyên gia trong nước, sàng lọc HPV, phân loại bệnh nhân bằng phương pháp axit axetic (VIA) (phương thức "sàng lọc, phân loại bệnh nhân và điều trị HPV") được cho là phù hợp với khu vực thành thị, còn phương thức "sàng lọc và điều trị HPV" sẽ phù hợp hơn với khu vực nông thôn.

Vì sàng lọc bằng xét nghiệm tế bào học và VIA có thể sẽ thực hiện ở các cơ sở y tế không có sẵn nguồn lực để sàng lọc HPV, các phương án sàng lọc này cũng đã được đưa vào phân tích mô hình. Lộ trình quản lý sàng lọc sẽ tuân theo khuyến nghị của WHO (WHO 2021b).

Dựa theo dữ liệu từ nghiên cứu tổng quan về nguồn lực điều trị tổn thương tiền UTCTC, tỷ lệ tuân thủ là 75% ở phụ nữ được chuyển gửi đi điều trị tiền ung thư được coi là tình trạng điều trị hiện tại. Chúng tôi cho rằng tỷ lệ tuân thủ này sẽ lên đến 90% trong các kịch bản mà việc sàng lọc và điều trị UTCTC đạt mục tiêu năm 2030 của WHO đối với chấm dứt bệnh UTCTC.

Các thông số của xét nghiệm HPV, xét nghiệm tế bào học và VIA cơ bản được thu thập từ một nghiên cứu quy tổng quan hệ thống quốc tế về độ nhạy cảm và độ đặc hiệu để lấy thông tin đầu vào cho mô hình (WHO 2021b).

Chúng tôi giả định độ nhạy cảm với CIN2+ là 94,7% và độ đặc hiệu là 88,7% đối với xét nghiệm HPV cơ bản; độ nhạy cảm 67% đối với xét nghiệm tế bào học cơ bản. Đối với VIA, hiệu quả xét nghiệm dựa trên sự tổng hợp bằng chứng từ các nghiên cứu cắt ngang và nghiên cứu theo chiều dọc ở cấp độ quy mô dân số lớn hơn. Chúng tôi giả định độ nhạy cảm với CIN2+ là 39,5%.

Xem Phụ lục để biết thêm thông tin chi tiết về các hình thức sàng lọc UTCTC.

Tỷ lệ cắt bỏ tử cung, tỷ lệ tiếp cận điều trị và tỷ lệ sống sót

Mặc dù trong thực hành lâm sàng, việc cắt bỏ tử cung được tiến hành trong điều kiện lành tính, nhưng thông tin này không được ghi nhận đầy đủ hoặc không được công bố, nên không có cơ sở để cho rằng việc cắt bỏ tử cung được thực hiện trong điều kiện lành tính.

Dựa theo tỷ lệ tiếp cận xạ trị ước tính cho Việt Nam trong nghiên cứu của Datta và cộng sự (2014), tỷ lệ tiếp cận điều trị hiện tại ở phụ nữ được chẩn đoán mắc UTCTC xâm lấn ước tính là 21,3%. Trong bối cảnh giả định có mở rộng quy mô sàng lọc và điều trị, tỷ lệ tiếp cận điều trị ung thư được tăng lên 50% tới năm 2023 và 90% tới năm 2030.

Các tỷ lệ qua khỏi áp dụng cho khâu mô hình hóa cũng giống với số liệu được báo cáo về Việt Nam trong nghiên cứu của Canfell và cộng sự (2020), đều dựa theo tỷ lệ tiếp cận điều trị đối với xạ trị. Bảng 1 cho thấy tỷ lệ sống sót theo tỷ lệ hiện tại và với quy mô điều trị lên đến 50% và 90%.

BẢNG 1. MÔ PHỎNG TỶ LỆ SỐNG SÓT CỦA UTCTC THEO GIAI ĐOẠN

a. Tỷ lệ tiếp cận hiện tại đối với xạ trị - 21,3%

	Tỷ lệ sống sót 5 năm		Tỷ lệ sống sót 10 năm	
	Ung thư có triệu chứng	Ung thư phát hiện qua sàng lọc	Ung thư có triệu chứng	Ung thư phát hiện qua sàng lọc
Giai đoạn 1	0,668	0,735	0,195	0,214
Giai đoạn 2	0,534	0,587	0,173	0,19
Giai đoạn 3	0,187	0,187	0,114	0,114
Giai đoạn 4	0,031	0,031	0,02	0,02

b. Tỷ lệ tiếp cận đối với xạ trị - tỷ lệ 50%

	Tỷ lệ qua khỏi trong 5 năm		Tỷ lệ qua khỏi trong 10 năm	
	Ung thư có triệu chứng	Ung thư phát hiện qua sàng lọc	Ung thư có triệu chứng	Ung thư phát hiện qua sàng lọc
Giai đoạn 1	0,750	0,828	0,434	0,481
Giai đoạn 2	0,630	0,696	0,385	0,426
Giai đoạn 3	0,355	0,355	0,290	0,290
Giai đoạn 4	0,065	0,065	0,045	0,045

c. Tỷ lệ tiếp cận đối với xạ trị - tỷ lệ 90%

	Tỷ lệ sống sót 5 năm		Tỷ lệ sống sót 10 năm	
	Ung thư có triệu chứng	Ung thư phát hiện qua sàng lọc	Ung thư có triệu chứng	Ung thư phát hiện qua sàng lọc
Giai đoạn 1	0,869	0,954	0,783	0,859
Giai đoạn 2	0,774	0,825	0,693	0,739
Giai đoạn 3	0,599	0,599	0,522	0,522
Giai đoạn 4	0,117	0,117	0,081	0,081

5. KẾT QUẢ

Mô hình Policy1-Cervix được sử dụng để tính toán kết quả can thiệp của nhiều kịch bản khác nhau nhằm giải quyết vấn đề lây nhiễm HPV và UTCTC ở Việt Nam. Hơn 9 kịch bản sẽ được phân tích trong phần này.

Để đánh giá kết quả can thiệp của việc tiêm chủng vắc-xin HPV, sàng lọc và điều trị UTCTC, nghiên cứu đã so sánh kết quả của một số phương án kết hợp các chiến lược có so sánh với kịch bản cơ sở (0), trong đó không tiêm vắc-xin HPV và tỷ lệ sàng lọc VIA hiện tại là 28%, tỷ lệ điều trị UTCTC là 21,3%. Thông số kỹ thuật của từng kịch bản được đánh giá trong báo cáo phân tích chính được trình bày trong Bảng 2.

Việc tiêm chủng HPV được giả định bắt đầu từ năm 2023, ở độ tuổi 12.

Các kịch bản

Báo cáo phân tích chính đã đánh giá tổng cộng 13 kịch bản quan trọng trong phần phân tích kịch bản cơ sở.

Kịch bản đầu tiên giả định tỷ lệ tiêm vắc-xin tứ giá (Gardasil, 4 chủng vi rút) là 90% chỉ cho trẻ em gái, còn kịch bản thứ 2 giả định tỷ lệ tiêm là 50%.

Kịch bản thứ 3 giả định tỷ lệ tiêm vắc-xin 4 tứ giá (Gardasil) là 90% đối với trẻ em gái và 60% cho trẻ em trai, còn kịch bản thứ 4 giả định tỷ lệ tiêm là 50% đối với trẻ em gái và 20% đối với trẻ em trai.

Bốn kịch bản đầu tiên giả định tỷ lệ sàng lọc VIA là 28% và tỷ lệ điều trị UTCTC là 21,3%.

Kịch bản thứ 5 không tiêm vắc-xin nhưng tiến hành sàng lọc HPV cho 70% phụ nữ từ 30-50 tuổi 10 năm/lần (3 lần trong đời) và tỷ lệ điều trị UTCTC là 90%.

Kịch bản thứ 6 đến 9 lặp lại các kịch bản từ 1 đến 4, nhưng là sàng lọc HPV cho 70% phụ nữ từ 30-50 tuổi 10 năm/lần (3 lần trong đời) và tỷ lệ điều trị UTCTC là 90%.

Kịch bản 10 và 11 cũng giống như kịch bản 6 nhưng thay sàng lọc HPV bằng sàng lọc VIA 3 năm/lần ở kịch bản 10 và xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần ở kịch bản 11.

Kịch bản 12 và 13 cũng giống như kịch bản 5 (không tiêm vắc-xin), nhưng thay sàng lọc HPV bằng sàng lọc VIA 3 năm/lần ở kịch bản 12 và xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần ở kịch bản 13.

Khi lấy Kịch bản 0 làm kịch bản cơ sở (tức là tình hình hiện tại, không có can thiệp nào khác), chúng tôi đã so sánh từng kịch bản còn lại với kịch bản cơ sở và tính toán số ca tử vong tránh được, số năm tuổi thọ kéo dài, chi phí gia tăng, lợi ích kinh tế-xã hội tích lũy. Kết quả đánh giá chi phí-hiệu quả được báo cáo dưới dạng chi phí để kéo dài 1 năm sống được điều chỉnh theo chất lượng (QALY) và tỷ lệ lợi ích-chi phí. Bảng 3 cho biết số ca tử vong tránh được và số năm tuổi thọ kéo dài.

BẢNG 2. THÔNG SỐ KỸ THUẬT CỦA CÁC KỊCH BẢN

Kịch bản	Vắc-xin	Trẻ em trai/ gái	Tỷ lệ tiêm	Sàng lọc	Điều trị
0	Không vắc-xin			VIA 28%	21,3%
1	Chỉ HPV 4	Gái	90%	VIA 28%	21,3%
2	Chỉ HPV 4	Gái	50%	VIA 28%	21,3%
3	Chỉ HPV 4	Trai và gái	90%/60%	VIA 28%	21,3%
4	Chỉ HPV 4	Trai và gái	50%/20%	VIA 28%	21,3%
5	Không vắc-xin			HPV 10 năm/lần 70%	90%
6	Chỉ HPV 4	Gái	90%	HPV 10 năm/lần 70%	90%
7	Chỉ HPV 4	Gái	50%	HPV 10 năm/lần 70%	90%
8	Chỉ HPV 4	Trai và gái	90%/60%	HPV 10 năm/lần 70%	90%
9	Chỉ HPV 4	Trai và gái	50%/20%	HPV 10 năm/lần 70%	90%
10	Chỉ HPV 4	Gái	90%	VIA 3 năm/lần 70%	90%
11	Chỉ HPV 4	Gái	90%	XN tế bào học 5 năm/lần 70%	90%
12	Không vắc-xin			VIA 3 năm/lần 70%	90%
13	Không vắc-xin			XN tế bào học 5 năm/lần 70%	90%

BẢNG 3. SỐ CA TỬ VONG TRÁNH ĐƯỢC VÀ SỐ NĂM TUỔI THỌ KÉO DÀI SO VỚI KỊCH BẢN CƠ SỞ

Kịch bản	Số ca tử vong tránh được	Số năm tuổi thọ kéo dài
1	114.856	3.265.297
2	73.691	2.082.637
3	118.456	3.360.983
4	80.112	2.264.590
5	282.437	7.206.818
6	301.819	7.754.213
7	294.545	7.546.952
8	302.506	7.769.401
9	295.951	7.584.703
10	300.315	7.784.000
11	305.109	7.884.609
12	279.833	7.211.110
13	286.910	7.377.805

Bảng A2 trong phần Phụ lục cho thấy sự thay đổi trong tỷ lệ mắc, tỷ lệ tử vong do UTCTC và các ca UTCTC tránh được.

Trong kịch bản cơ sở, mô hình dự báo tỷ lệ mắc và tử vong ở Việt Nam, được chuẩn hóa theo độ tuổi, sẽ lần lượt là 7,9/100.000 và 5,7/100.000 phụ nữ.

Giả sử việc tiêm 2 liều HPV có thể tiêm cho 90% nhóm trẻ vị thành niên nữ, dự kiến tỷ lệ mắc và tử vong do UTCTC sẽ giảm 66% trong dài hạn. Việc tiêm bổ sung vắc-xin HPV cho trẻ vị thành niên nam kết quả can thiệp rất nhỏ tới kết quả sức khỏe, chỉ giảm thêm 2-3% tỷ lệ mắc và tử vong do UTCTC. Nếu chỉ tiêm vắc-xin HPV cho 50% trẻ vị thành niên nữ, tỷ lệ mắc và tử vong vì căn bệnh này sẽ giảm khoảng 40% so với phương án không tiêm vắc-xin. Việc tiêm HPV bổ sung cho trẻ vị thành niên nam trong kịch bản tỷ lệ tiêm cho vị thành niên nữ thấp cũng có thể giảm tỷ lệ mắc và tử vong do UTCTC thêm 3-4%. Tuy nhiên, việc tiêm bổ sung cho trẻ vị thành niên nam vẫn kém hiệu quả hơn khi tiêm cho 90% trẻ vị thành niên nữ.

Khi xem xét phương án tiêm 2 mũi vắc-xin HPV cho nhóm toàn nữ đã được sàng lọc HPV ở tỷ lệ cao và khả năng tiếp cận cao với điều trị UTCTC sau này trong đời, thì kết quả can thiệp tổng hợp của những can thiệp này dự kiến có thể giảm tỷ lệ mắc UTCTC xuống còn 1,3/100.000 (giảm 83,2%) và tỷ lệ tử vong do UTCTC xuống 0,4/100.000 (giảm 92,5%) so với tỷ lệ hiện tại. Giả sử tỷ lệ tiêm HPV cho nữ là 50%, nhưng tỷ lệ sàng lọc và điều trị ung thư vẫn cao, nên tỷ lệ mắc UTCTC giảm xuống 2,1/100.000 (giảm 73,5%) và tỷ lệ tử vong do căn bệnh này giảm xuống 0,7/100.000 (giảm 88,6%). Việc tiêm bổ sung vắc-xin HPV cho nam giới chỉ kết quả can thiệp nhỏ đến kết quả sức khỏe, giảm tỷ lệ mắc và tử vong do UTCTC tối đa thêm 1%.

Các kịch bản so sánh khác

Một số kịch bản khác đã được thực hiện theo yêu cầu của UNFPA. Các kịch bản này được nêu trong Bảng 4 và giống với các kịch bản đã liệt kê trong Bảng 2 ngoại trừ việc thay thế vắc-xin HPV4 bằng vắc-xin HPV9 vào năm 2026 và các kịch bản sàng lọc giả định sàng lọc HPV 5 năm/lần với tỷ lệ bao phủ 70%. Ngoài ra, hai mức giá vắc-xin được mô hình hóa. Mô hình đầu tiên giả định rằng giá HPV9 bằng giá HPV4, cụ thể là 15,00 USD. Mô hình thứ hai giả định mức giá 122,80 USD, tức là mức giá đăng ký với Bộ Y tế Việt Nam tại thời điểm nghiên cứu.

Bảng A7 trong Phụ lục cho thấy số ca tử vong tránh được và số năm tuổi thọ kéo dài của từng kịch bản khi so sánh với kịch bản cơ sở.

BẢNG 4. THÔNG SỐ KỸ THUẬT CỦA CÁC KỊCH BẢN SO SÁNH KHÁC

Kịch bản	Vắc-xin	Trẻ em trai /gái	Tỷ lệ tiêm	Sàng lọc	Điều trị
0	Không vắc-xin			VIA 28%	21,3%
1A	HPV 4 sau đó HPV9	Gái	90%	VIA 28%	21,3%
2A	HPV 4 sau đó HPV9	Gái	50%	VIA 28%	21,3%
3A	HPV 4 sau đó HPV9	Gái và trai	90%/60%	VIA 28%	21,3%
4A	HPV 4 sau đó HPV9	Gái và trai	50%/20%	VIA 28%	21,3%
5A	Không vắc-xin			HPV 5 năm/lần 70%	90%
6A	HPV 4 sau đó HPV9	Gái	90%	HPV 5 năm/lần 70%	90%
7A	HPV 4 sau đó HPV9	Gái	50%	HPV 5 năm/lần 70%	90%
8A	HPV 4 sau đó HPV9	Gái và trai	90%/60%	HPV 5 năm/lần 70%	90%
9A	HPV 4 sau đó HPV9	Gái và trai	50%/20%	HPV 5 năm/lần 70%	90%

5.1 PHÂN TÍCH CHI PHÍ-HIỆU QUẢ

Như đã thảo luận ở phần trên, phân tích chi phí-hiệu quả đã xem xét giá vắc-xin HPV4 ở hai kịch bản: 1) duy trì mức giá 6,5 USD/mũi sau năm 2025 và 2) 15 USD/mũi sau năm 2025.

Trong phân tích độ nhạy cảm, tổng cộng có hai mươi ba (23) kịch bản chính đã được đánh giá, trên cơ sở xem xét phương án tiêm 1 mũi và 3 mũi vắc-xin HPV ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại (hiện trạng) và mở rộng sàng lọc, điều trị.

Đối với phân tích chi phí-hiệu quả, chúng tôi giả định tỷ lệ chiết khấu là 3% cho cả kết quả can thiệp (kết quả can thiệp) và chi phí trong các phân tích độ nhạy cảm. Kết quả được trình bày trong Bảng 5 và Bảng A3, A4 trong phần Phụ lục.

Ngoài ra, nhằm đưa ra bằng chứng xác định chiến lược sàng lọc tối ưu tại Việt Nam, chúng tôi đã tiến hành phân tích những mặt lợi, mặt hại và chi phí-hiệu quả của phương pháp sàng lọc VIA và xét nghiệm tế bào học.

Để đánh giá chi phí-hiệu quả của các chiến lược tiêm vắc-xin HPV, ở trường hợp phân tích hiệu quả đầu tư 1, chúng tôi so sánh từng kịch bản 1, 2, 3, 4 với hiện tại và tính toán số năm tuổi thọ kéo dài (LYS), chi phí và tỷ suất chi phí-hiệu quả gia tăng (ICER) đối với các nhóm kịch bản này. Bảng 5, Phần I tổng kết số liệu về mức độ giảm trong tỷ lệ mắc UTCTC, tử vong do UTCTC, số ca bệnh tránh được trong 100 năm và giá trị ICER của từng chiến lược.

Tương tự, trong trường hợp phân tích hiệu quả đầu tư 2, khi đánh giá chi phí-hiệu quả của việc tiêm vắc-xin HPV cùng với mở rộng sàng lọc, điều trị theo mục tiêu năm 2030 của WHO, chúng tôi so sánh từng kịch bản 6, 7, 8, 9 với kịch bản 5 (chỉ mở rộng sàng lọc, điều trị). Kết quả được trình bày trong Bảng 5, phần II.

Để đưa ra bằng chứng giúp chính phủ xác định chiến lược sàng lọc UTCTC tối ưu nhất cho Việt Nam, coi Kịch bản 0 là tình trạng hiện tại, chúng tôi so sánh từng kịch bản 5, 12, 13 (không tiêm vắc-xin HPV và chỉ mở rộng sàng lọc UTCTC và điều trị ung thư) và kịch bản 6, 10, 11 (tiêm vắc-xin HPV và sàng lọc, điều trị cho các trường hợp được chẩn đoán mắc UTCTC) với kịch bản 0 là tình trạng hiện tại và không có can thiệp gì thêm. Kết quả được trình bày trong Bảng A4 phần Phụ lục.

Phân tích hiệu quả đầu tư của kịch bản 1: Đầu tư tiêm HPV4 ở bối cảnh tỷ lệ sàng lọc và điều trị hiện tại

Bảng 5 Phần I tổng kết số liệu về tỷ lệ ICER đối với các chiến lược tiêm HPV khác nhau ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại, có tính đến các lộ trình tiêm vắc-xin, giá vắc-xin, tỷ lệ tiêm vắc-xin và tỷ lệ chiết khấu khác nhau.

Chiến lược tiêm 2 mũi vắc-xin chỉ cho trẻ vị thành niên nữ mang lại mức chi phí-hiệu quả gấp **3 lần** giá vắc-xin do GAVI hỗ trợ (4.5 USD/liều), ở mức 15 USD/liều với tỷ lệ tiêm ở cả mức 50% và 90% (ICER <= 281 USD/LYS). Nếu tỷ lệ tiêm cho trẻ vị thành niên đạt 90%, thì việc tiêm bổ sung cho trẻ vị thành niên nam không mang lại chi phí-hiệu quả dù ở mức chiết khấu 0% hay 3% đối với kết quả can thiệp (ICER = 4.640-43.491 USD/LYS).

Nếu tỷ lệ tiêm chỉ đạt 50% đối với trẻ vị thành niên nữ, việc tiêm HPV bổ sung cho trẻ vị thành niên nam chỉ đem lại chi phí-hiệu quả chỉ khi tỷ lệ chiết khấu được giả định là 0% đối với kết quả can thiệp (ICER = 717 - 1.347 USD/LYS).

Đối với chiến lược tiêm 1 mũi HPV 4, việc chỉ tiêm vắc-xin cho trẻ vị thành niên nữ vẫn mang lại chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều, bất kể tỷ lệ tiêm chủng đạt được là bao nhiêu (ICER = 109 - 119 USD/LYS). Tiêm HPV4 cho cả trẻ vị thành niên nam và nữ không mang lại chi phí-hiệu quả khi tỷ lệ tiêm cao (90% cho nữ và 60% cho nam), khi giá vắc-xin là 15 USD/liều và khi xem xét tỷ lệ chiết khấu 3% đối với kết quả can thiệp (ICER = 4.212 - 21.643 USD/LYS).

Đối với lộ trình tiêm 3 mũi, việc chỉ tiêm HPV4 cho trẻ vị thành niên nữ vẫn mang lại chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều, bất kể tỷ lệ tiêm vắc-xin đạt được là bao nhiêu (ICER = 412 - 442 USD/LYS). Việc tiêm bổ sung HPV4 cho trẻ vị thành niên nam mang lại chi phí-hiệu quả rất nhỏ ở tỷ lệ tiêm chủng thấp (50% cho nữ và 20% cho nam) và ở tỷ lệ chiết khấu 0% đối với kết quả can thiệp (ICER = 1.103 - 2.047 USD/LYS). Với tỷ lệ chiết khấu 3% đối với các kết quả can thiệp, việc tiêm bổ sung vắc-xin HPV cho trẻ vị thành niên nam không đem lại chi phí-hiệu quả (ICER = 5.669 – 10.521 USD/LYS).

Phân tích hiệu quả đầu tư của kịch bản 2: Đầu tư tiêm HPV4 và giả định nhóm đã tiêm vắc-xin được tăng cường sàng lọc và điều trị ung thư trong suốt cuộc đời, theo mục tiêu của WHO về loại bỏ ung thư cổ tử cung

Bảng 5 Phần II tóm tắt số liệu về tỷ lệ ICER đối với từng chiến lược chủng ngừa HPV trong bối cảnh mở rộng sàng lọc, điều trị, có tính đến các lộ trình tiêm vắc-xin, giá vắc-xin, tỷ lệ tiêm vắc-xin và tỷ lệ chiết khấu khác nhau.

Nếu tiêm vắc-xin HPV4 từ năm 2023, kết hợp mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần cho phụ nữ từ 30-50 tuổi, cũng như tăng tỷ lệ tiếp cận điều trị ung thư, thì việc tiêm 2 mũi HPV4 chỉ cho nữ giới cùng với chiến lược sàng lọc HPV 10 năm/lần cho phụ nữ từ 30-50 tuổi và mở rộng quy mô điều trị mang lại chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều ở tỷ lệ tiêm 90% (ICER = 1.547 USD/LYS) hoặc 50% (ICER = 1.426 USD/LYS).

Việc tiêm 2 mũi HPV4 cho cả trẻ vị thành niên nam và nữ ở bối cảnh mở rộng sàng lọc, điều trị mang lại chi phí-hiệu quả khá nhỏ khi giá vắc-xin là 6,5 USD/liều, tỷ lệ tiêm thấp (50% cho nữ và 20% cho nam), và tỷ lệ chiết khấu 0% chỉ đối với các kết quả can thiệp (ICER = 3.546 USD/LYS).

Việc chỉ tiêm vắc-xin HPV 1 mũi cho trẻ vị thành niên nữ, đồng thời thực hiện sàng lọc HPV 10 năm/lần và mở rộng điều trị mang lại chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều, bất kể tỷ lệ tiêm đạt được là bao nhiêu (ICER = 581-647 USD/LYS). Việc tiêm thêm cho trẻ vị thành niên nam trong chiến lược này có thể đem lại chi phí-hiệu quả (ICER = 1.511-2.896 USD/LYS) khi giá vắc-xin là 6,5 USD/liều, tỷ lệ tiêm thấp, và ở tỷ lệ chiết khấu 0% chỉ riêng với kết quả can thiệp; với tỷ lệ chiết khấu 3% cho kết quả can thiệp, việc tiêm bổ sung vắc-xin HPV cho nam không chi phí-hiệu quả (ICER = 7.548-14.471 USD/LYS).

Đối với tiêm 3 mũi, khi xem xét việc tiêm HPV trong bối cảnh mở rộng sàng lọc và điều trị, việc chỉ tiêm cho trẻ vị thành niên nữ vẫn có hiệu quả về chi phí, bất kể tỷ lệ tiêm chủng là bao nhiêu (ICER = 1.680-2.447 USD/LYS) khi giá vắc-xin là 15 USD/liều. Tiêm bổ sung cho trẻ vị thành niên nam không có chi phí-hiệu quả (ICER = 7.871- 14.452 USD). Với tỷ lệ chiết khấu 3% cho các kết quả can thiệp, tiêm 3 mũi HPV không mang lại chi phí-hiệu quả.

Tính hiệu quả và chi phí-hiệu quả của các chiến lược sàng lọc UTCTC

Chúng tôi đã so sánh ba chiến lược sàng lọc UTCTC do WHO đề xuất, đó là khám sàng lọc HPV 10 năm/lần, sàng lọc VIA 3 năm/lần và xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần. Các chiến lược này được xem xét trong hai kịch bản: 1) chỉ sàng lọc UTCTC cho phụ nữ 30 tuổi chưa tiêm ngừa HPV; và 2) sàng lọc UTCTC cho phụ nữ đã tiêm HPV và so sánh với kịch bản hiện tại (không tiêm vắc-xin, sàng lọc và điều trị như ở hiện tại). Kết quả được trình bày trong Bảng A3 và A4, phần Phụ lục.

So sánh các chiến lược sàng lọc khác nhau, Bảng A3 trình bày mức giảm trong tỷ lệ mắc, tử vong do UTCTC và số lần điều trị tiền ung thư cần thiết cũng như số bệnh nhân cần điều trị để phòng ngừa 1 ca tử vong do ung thư đối với từng chiến lược sàng lọc.

Xem xét phương án sàng lọc ở phụ nữ chưa tiêm HPV, tỷ lệ mắc bệnh đã giảm lần lượt là 58,1%, 56,7% và 58,7% đối với trường hợp sàng lọc HPV 10 năm/lần, áp dụng phương pháp VIA 3 năm/lần và xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần. Tương tự, tỷ lệ tử vong được dự báo giảm lần lượt là 81,9%, 81%, 82,2% do tỷ lệ tiếp cận điều trị ung thư tăng lên. Số lần điều trị tiền ung thư cần có trong suốt cuộc đời cho quần thể 100.000 phụ nữ lần lượt là ~ 10.000, ~ 7.500, và ~ 130.000 đối với trường hợp sàng lọc HPV 10 năm/lần, xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần, áp dụng phương pháp VIA 3 năm/lần. Số bệnh nhân cần điều trị để phòng ngừa 1 ca tử vong do UTCTC lần lượt là 15, 11 và 197 đối với trường hợp sàng lọc HPV 10 năm/lần, xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần và áp phương pháp VIA 3 năm/lần.

Khi phân tích sàng lọc UTCTC cho phụ nữ đã tiêm HPV, nghiên cứu cũng dự báo xu hướng giảm tương tự trong tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do UTCTC trong các kịch bản sàng lọc cho phụ nữ được tiêm chủng. Số lần điều trị tiền ung thư vẫn giống như trường hợp với phụ nữ chưa tiêm chủng; tuy nhiên, số bệnh nhân cần thiết được điều trị để ngăn ngừa 1 ca tử vong do UTCTC được giảm đi do tác động của tiêm vắc-xin HPV.

Về tính chi phí hiệu quả, đối với phụ nữ chưa tiêm HPV, chiến lược sàng lọc HPV 10 năm/lần mang tính chi phí-hiệu quả (ICER = 164 USD/LYS). Khi xem xét trường hợp sàng lọc ở phụ nữ đã tiêm HPV, phương án sàng lọc HPV 10 năm/lần vẫn có chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều (ICER = 238-343 USD/LYS).

Kết quả phân tích các kịch bản so sánh khác

Các kịch bản thay thế giả định chuyển từ tiêm HPV4 sang tiêm 1 mũi HPV9 sau năm 2025 cho trẻ em gái hoặc trẻ em gái và trẻ em trai từ 12 tuổi trở lên và sàng lọc HPV trên cơ sở 5 năm 1 lần (5 lần trong đời) cho phụ nữ từ 30-50 tuổi.

Phân tích hiệu quả đầu tư của kịch bản 1: Đầu tư tiêm chủng HPV4/HPV9 theo tỷ lệ sàng lọc và điều trị hiện tại

Bảng A5 Phần I trong Phụ lục tổng hợp số liệu về tỷ lệ chi phí-hiệu quả gia tăng (ICER) khi chuyển từ chiến lược tiêm HPV4 sang chiến lược tiêm 1 mũi HPV9 (HPV4/HPV9) bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại, có xem xét các mức giá vắc-xin và tỷ lệ tiêm chủng khác nhau. Chỉ xem xét chiết khấu 0% cho kết quả can thiệp và chiết khấu 3% cho chi phí.

Giả sử chỉ tiêm HPV4/HPV9 loại 1 mũi cho trẻ vị thành niên nữ với tỷ lệ bao phủ 90% và ở bối cảnh sàng lọc, điều trị ung thư hiện tại (Kịch bản A1) mang lại chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều (ICER=29 USD/LYS với HPV4)) và 122,8 USD/liều (ICER=776 USD/LYS, với HPV9). Việc bổ sung 60% vắc-xin 1 mũi HPV4/HPV9 cho trẻ vị thành niên nam (Kịch bản A2) không đạt mức chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều (ICER=5.652 USD, với HPV4) hoặc 122,8 USD/liều (ICER=38.454 USD/LYS, với HPV9).

Chỉ khi tiêm vắc-xin 1 mũi HPV4/HPV9 cho trẻ vị thành niên nữ đạt tỷ lệ 50% (Kịch bản A3) thì chiến lược này mới hiệu quả về chi phí với giá vắc-xin là 15 USD/liều (ICER=18 USD/LYS, với HPV4) và 122,8 USD/liều (ICER=705 USD/LYS, với HPV9). Việc bổ sung 20% vắc-xin 1 mũi HPV4/HPV9 cho trẻ vị thành niên nam (Kịch bản A4) chỉ đạt mức chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin HPV9 là 15 USD/liều (ICER=717 USD/LYS).

Phân tích hiệu quả đầu tư của kịch bản 2: Đầu tư tiêm chủng HPV4/HPV9 và giả định nhóm đã tiêm vắc-xin được tăng cường sàng lọc và điều trị ung thư trong suốt cuộc đời, theo các mục tiêu loại bỏ UTCTC của WHO

Bảng A5 Phần II trong Phụ lục tổng hợp số liệu về tỷ lệ chi phí-hiệu quả gia tăng (ICER) khi chuyển từ chiến lược tiêm HPV4 sang chiến lược tiêm 1 mũi HPV9 (HPV4/HPV9) với bối cảnh mở rộng sàng lọc và điều trị HPV 5 năm/lần, có xem xét các mức giá vắc-xin và tỷ lệ tiêm chủng khác nhau. Chỉ xem xét chiết khấu 0% cho kết quả can thiệp và chiết khấu 3% cho chi phí.

Nếu chuyển từ tiêm HPV4 sang tiêm 1 mũi HPV9 sau năm 2025, kết hợp sàng lọc HPV định kỳ 5 năm cho phụ nữ từ 30-50 tuổi và mở rộng điều trị ung thư, thì việc chỉ tiêm vắc-xin 1 mũi HPV4/HPV9 cho trẻ vị thành niên nữ với tỷ lệ 90% đồng thời sàng lọc HPV 5 năm/lần cho phụ nữ từ 30-50 tuổi và mở rộng điều trị (Kịch bản A6) sẽ có chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều (ICER = 498 USD/LYS) nhưng không đạt chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 122,8 USD/liều (ICER=5.261USD/LYS). Việc bổ sung 60% vắc-xin cho trẻ vị thành niên nam vào chiến lược này (Kịch bản A7) sẽ không chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều (ICER=67.020 USD/LYS) hoặc 122,8 USD/liều (ICER=452.376 USD/LYS).

Chỉ tiêm 1 mũi HPV4/HPV9 cho trẻ vị thành niên nữ với tỷ lệ 50% đồng thời mở rộng sàng lọc HPV và điều trị ung thư 5 năm/lần (Kịch bản A8) có tính chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 15 USD/liều (ICER=174 USD/LYS for HPV4) và 122,8 USD/liều (ICER=547 USD/LYS for HPV9). Việc bổ sung 20% vắc-xin cho trẻ vị thành niên nam vào chiến lược này (Kịch bản A9) không mang lại chi phí-hiệu quả đáng kể khi giá vắc-xin là 15 USD/liều (ICER=3.620 USD/LYS) và không chi phí-hiệu quả khi giá vắc-xin là 122,8 USD/liều (ICER=26.577 USD/LYS).

BẢNG 5. TÍNH HIỆU QUẢ VÀ CHI PHÍ-HIỆU QUẢ CỦA CÁC CHIẾN LƯỢC TIÊM VẮC-XIN HPV4

I. Phân tích hiệu quả đầu tư của kịch bản 1: Đầu tư vào phương án chỉ tiêm HPV4 với bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại

Kịch bản	Tên kịch bản	2 mũi ICER USD/LYS Chiết khấu 0% (3%) đối với kết quả can thiệp		1 mũi ICER USD/LYS Chiết khấu 0% (3%) đối với kết quả can thiệp		3 mũi ICER USD/LYS Chiết khấu 0% (3%) đối với kết quả can thiệp	
		6,5 USD	15 USD	6,5 USD	15 USD	6,5 USD	15 USD
Nhóm 1: Đạt tỷ lệ tiêm chủng cao							
0	Tình hình sàng lọc, điều trị hiện tại (hiện trạng) dùng để so sánh	-	-	-	-	-	-
1	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại	136 (690)	281 (1.428)	47 (237)	119 (606)	224 (1.140)	442 (2.248)
3	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) và trẻ em trai (60%) ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại	4.640 (23.845)	8.463 (43.491)	2.300 (11.820)	4.212 (21.643)	6.979 (35.868)	12.714 (65.337)
Nhóm 2: Đạt tỷ lệ tiêm chủng thấp							
0	Tình hình sàng lọc, điều trị hiện tại (hiện trạng) dùng để so sánh	-	-	-	-	-	-
2	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại	125 (640)	262 (1.338)	41 (208)	109 (557)	208 (1.063)	412 (2.110)
4	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) và trẻ em trai (20%) ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại	717 (3.686)	1.347 (6.921)	333 (1.709)	647 (3.327)	1.103 (5.669)	2.047 (10.521)

ICER: Tỷ suất chi phí-hiệu quả gia tăng; Ngưỡng sẵn sàng chi trả: 1GDP trên đầu người: 3.640 USD (2021)

Kịch bản	Tên kịch bản	2 mũi ICER USD/LYS Chiết khấu 0% (3%) đối với kết quả can thiệp		1 mũi ICER USD/LYS Chiết khấu 0% (3%) đối với kết quả can thiệp		3 mũi ICER USD/LYS Chiết khấu 0% (3%) đối với kết quả can thiệp	
		6,5 USD	15 USD	6,5 USD	15 USD	6,5 USD	15 USD
Nhóm 1: Đạt tỷ lệ tiêm chủng cao							
5	Chỉ mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần điều trị Dùng để so sánh	-	-	-	-	-	-
6	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%), mở rộng sàng lọc 10 năm 1 lần và điều trị	738 (3.546)	1.547 (7.436)	243 (1.116)	647 (3.110)	1.233 (5.927)	2.447 (11.761)
8	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) & trẻ em trai (60%), mở rộng sàng lọc HPV 10 năm 1 lần và điều trị	không có chi phí-hiệu quả	không có chi phí - hiệu quả	không có chi phí-hiệu quả	không có chi phí - hiệu quả	không có chi phí-hiệu quả	không có chi phí - hiệu quả
Nhóm 2: Đạt tỷ lệ tiêm chủng thấp							
0	Chỉ mở rộng sàng lọc HPV 10 năm 1 lần và điều trị	-	-	-	-	-	-
7	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%), mở rộng sàng lọc 10 năm 1 lần và điều trị	666 (3.211)	1.426 (6.877)	201 (967)	581 (2.800)	805 (3.884)	1.680 (8.099)
9	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) & trẻ em trai (20%), mở rộng sàng lọc 10 năm 1 lần và điều trị	3.207 (16.022)	5.978 (29.868)	1.511 (7.548)	2.896 (14.471)	7.871 (39.325)	14.452 (72.210)

ICER: Tỷ suất chi phí-hiệu quả gia tăng; Ngưỡng sẵn sàng chi trả: 1GDP trên đầu người: 3.640 USD (2021)

5.2 PHÂN TÍCH HIỆU QUẢ ĐẦU TƯ

Bảng 6 phân tích hiệu quả đầu tư khi so sánh kịch bản cơ sở (0) với 13 kịch bản can thiệp nêu trong Bảng 2. Như đã mô tả, chúng tôi giả định lộ trình tiêm 2 mũi với chi phí 6,5 USD vào năm 2023 sẽ tăng lên 15 USD vào năm 2025.

Lợi ích kinh tế-xã hội và chi phí của những kịch bản can thiệp này được tính bằng đơn vị triệu đô-la Mỹ (USD) theo giá trị hiện tại ròng với tỷ lệ chiết khấu 3%. Tỷ suất lợi ích kinh tế trên chi phí (BCR) bằng lợi ích kinh tế chia cho chi phí, trong khi tỷ lệ BCR kinh tế-xã hội là tổng của lợi ích kinh tế cộng với lợi ích xã hội chia cho chi phí.

Kịch bản 1 và 2 là trường hợp chỉ tiêm vắc-xin cho trẻ em gái với tỷ lệ 90% và 50%. Hai kịch bản này có tỷ lệ BCR kinh tế cao, lần lượt là 8,0 và 9,5; và tỷ lệ BCR kinh tế-xã hội lần lượt là 13,0 và 16,6.

Kịch bản 3 và 4 là trường hợp tiêm cho cả trẻ em trai và trẻ em gái. Hai kịch bản này có tỷ lệ BCR kinh tế thấp hơn, lần lượt là 4,5 và 7,0; và tỷ lệ BCR kinh tế-xã hội lần lượt là 7,9 và 12,2.

Kịch bản 5 chỉ sàng lọc HPV nhưng không tiêm vắc-xin. Kịch bản này có tỷ lệ lợi BCR cao ở mức 9,9 và tỷ lệ BCR kinh tế-xã hội là 19,0.

Kịch bản từ 6-9 cũng tương tự như kịch bản từ 1-4 nhưng áp dụng chiến lược sàng lọc HPV 10 năm/lần và tỷ lệ điều trị 90%. Tỷ lệ BCR thấp hơn một chút đối với các kịch bản chỉ tiêm cho trẻ em gái và tương đương nhau đối với các kịch bản tiêm cho cả trẻ em trai và gái.

Kịch bản 10 và 11 tương tự như kịch bản 6 nhưng sàng lọc bằng phương pháp VIA 3 năm/lần và xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần thay cho sàng lọc HPV 10 năm/lần. Các tỷ lệ BCR cao hơn một chút đối với kịch bản 10 và gần như tương đương nhau đối với kịch bản 11.

Kịch bản 12 và 13 tương tự như kịch bản 5 ở chỗ không có tiêm vắc-xin nhưng thay sàng lọc HPV 10 năm/lần bằng phương pháp VIA 3 năm/lần và xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần. Các tỷ lệ BCR cao hơn đối với kịch bản 12 và gần như tương đương nhau đối với kịch bản 13.

BẢNG 6. PHÂN TÍCH HIỆU QUẢ ĐẦU TƯ

Kịch bản	Lợi ích kinh tế (Triệu USD)	Lợi ích xã hội (Triệu USD)	Chi phí (Triệu USD)	Lợi ích kinh tế Tỷ lệ lợi ích-chi phí	Lợi ích kinh tế-xã hội Tỷ lệ lợi ích-chi phí
1	4.344	3.182	540	8,0	13,9
2	2.812	2.087	295	9,5	16,6
3	4.466	3.283	984	4,5	7,9
4	3.044	2.255	433	7,0	12,2
5	9.936	9.186	1.005	9,9	19,0
6	10.747	9.722	1.657	6,5	12,4
7	10.441	9.521	1.362	7,7	14,7
8	10.766	9.736	2.181	4,9	9,4

9	10.498	9.559	1.537	6,8	13,0
10	10.976	9.787	1.536	7,1	13,5
11	11.078	9.949	1.686	6,6	12,5
12	10.133	9.226	912	11,1	21,2
13	10.332	9.460	1.062	9,7	18,6

Cả phân tích chi phí-hiệu quả và hiệu quả đầu tư đều đưa ra những kết quả rất nhạy cảm với tỷ lệ chiết khấu sử dụng để tính giá trị hiện tại ròng. Không giống như nhiều can thiệp y tế khác, việc chỉ tiêm vắc-xin HPV có kết quả can thiệp đáng kể lên số ca tử vong do UTCTC và các loại ung thư khác sau khi bị trì hoãn triển khai khá lâu. Việc tiêm cho trẻ em gái ở tuổi 11, 12 chỉ phòng ngừa bệnh phát triển thành UTCTC và các loại ung thư khác khi đối tượng này ở giai đoạn 50, 60 và 70 tuổi.

Những chỉ số hiệu quả đầu tư này phù hợp với các mức nêu trong tài liệu chiến lược của WHO - 3,2 đối với lợi ích kinh tế và 26,0 đối với lợi ích kinh tế và xã hội. Một nghiên cứu về sức khỏe và phúc lợi của trẻ vị thành niên của UNFPA cũng đưa ra kết quả tương tự (Sheehan và cộng sự 2017), trong đó tỷ lệ BCR đối với lợi ích kinh tế và xã hội là 22,5 ở các nước thu nhập thấp và bình quân là 17,0 trên 75 nước có thu thập thấp và trung bình. Trong một nghiên cứu đầu tư liên quan đến trẻ vị thành niên ở Burundi, tỷ lệ BCR là 4,8 (Rasmussen và cộng sự 2019).

Bảng A8 và A9 trong Phụ lục đưa ra lợi ích kinh tế-xã hội, chi phí và tỷ lệ chi phí-lợi ích của từng kịch bản đối với hai giả định về giá vắc-xin. Theo dự kiến, giả định giá cao hơn cho vắc-xin HPV9 làm tăng chi phí và giảm tỷ lệ chi phí-lợi ích. Các giá trị này nằm trong khoảng lợi ích kinh tế từ 1,1 đến 4,0 đối với các kịch bản có tiêm chủng và lợi ích kinh tế-xã hội từ 1,9 đến 7,5.

Thay thế HPV4 bằng HPV9 ở cùng mức giá sẽ cho tỷ lệ chi phí-lợi ích nằm trong khoảng từ 6,3 đến 16,3 chỉ riêng đối với lợi ích kinh tế và từ 12,1 đến 28,6 khi bao gồm cả lợi ích kinh tế và lợi ích xã hội.

5.3. ƯỚC TÍNH TÁC ĐỘNG NGÂN SÁCH TRONG 5 NĂM

Bảng A6 trong Phụ lục trình bày chi phí tài chính chưa chiết khấu trong 5 năm liên quan đến tiêm chủng HPV4, sàng lọc UTCTC, điều trị tiền ung thư và điều trị ung thư cho 13 kịch bản chính. Phân tích này dự kiến tiêm chủng HPV4 1 liều với giá giả định là 15 USD/liều.

Số liệu ước tính chi phí tài chính bao gồm chi phí phát sinh trực tiếp trong quá trình tiêm vắc-xin HPV (chi phí vắc-xin và chi phí cung cấp dịch vụ tiêm vắc-xin), sàng lọc UTCTC, điều trị tiền ung thư và điều trị ung thư. Chúng tôi đã xem xét tăng 20% chi phí ước tính để tính chi phí gián tiếp tiềm ẩn (như quản lý, lập kế hoạch, giám sát) nhằm hỗ trợ cung cấp các dịch vụ này. Các ước tính không bao gồm chi phí cố định hiện nay cho cơ sở hạ tầng và thiết bị hiện có của hệ thống tiêm chủng quốc gia, cơ sở sàng lọc UTCTC, điều trị tiền ung thư và ung thư. Ước tính cũng không bao gồm chi phí thường được đầu tư ở giai đoạn ban đầu khi giới thiệu vắc-xin mới vào chương trình tiêm chủng quốc gia và chương trình sàng lọc UTCTC quốc gia mới được xây dựng, ví dụ như chi phí cho hệ thống báo cáo giám sát lồng ghép tiêm chủng HPV, chi phí thiết lập hệ thống đăng ký sàng lọc UTCTC, chi phí giáo dục đào tạo cho người cung cấp dịch vụ.

Với bối cảnh như hiện tại (không tiêm vắc-xin HPV, sàng lọc UTCTC thiếu hiệu quả như hiện nay với độ bao phủ thấp và tỷ lệ tiếp cận điều trị ung thư thấp), ước tính sẽ phải chi trả khoảng

795 triệu USD chi phí tài chính chưa chiết khấu cho chẩn đoán và điều trị UTCTC trong 5 năm (2023-2027). (Bảng A6)

Nếu chiến lược tiêm 1 mũi HPV4 đạt tỷ lệ 90% ở nữ giới 12 tuổi từ năm 2023 (kịch bản 1) và không mở rộng sàng lọc UTCTC hoặc điều trị ung thư, thì ước tính chi phí tài chính chưa chiết khấu trong 5 năm là 1.089 triệu USD. Việc bổ sung 60% vắc-xin HPV cho nam giới vào chiến lược này (kịch bản 3) sẽ cần chi khoảng 1.294 triệu USD trong 5 năm. Nếu chỉ tiêm 1 mũi HPV4 cho 50% nữ giới ở độ tuổi 12 (kịch bản 2), sẽ cần chi khoảng 961 triệu USD trong 5 năm. Việc bổ sung 20% vắc-xin HPV cho nam giới vào chiến lược này (kịch bản 4) cần chi khoảng 1.025 triệu USD trong 5 năm.

Nếu chính phủ đầu tư tiêm chủng HPV4, đồng thời sàng lọc HPV 10 năm/lần và tăng tỷ lệ tiếp cận điều trị ung thư (kịch bản 2), ước tính chi phí trong 5 năm sẽ là 1.556 triệu USD nếu 90% nữ giới ở độ tuổi 12 được tiêm vắc-xin HPV4 từ năm 2023 (kịch bản 6). Việc bổ sung 60% vắc-xin HPV4 cho nam giới vào chiến lược này (kịch bản 8) cần chi khoảng 1.759 triệu USD trong 5 năm. Nếu tiêm HPV4 cho 50% nữ 12 tuổi từ năm 2023, đồng thời đầu tư sàng lọc HPV 10 năm/lần và tăng tỷ lệ tiếp cận điều trị (kịch bản 7), ngân sách 5 năm sẽ là khoảng 1.427 triệu USD. Nếu bổ sung 20% vắc-xin HPV4 cho nam giới thì chiến lược này (kịch bản 9) sẽ cần khoản chi ngân sách là 1.493 triệu USD trong 5 năm.

So sánh các chiến lược sàng lọc UTCTC khác nhau thấy rằng khi mở rộng quy mô điều trị ung thư và áp dụng sàng lọc HPV 10 năm/lần (Kịch bản 5) sẽ yêu cầu ngân sách 5 năm khoảng 1.260 triệu USD cho giai đoạn 2023-2027, trong khi nếu sàng lọc áp dụng xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần (Kịch bản 13) cần chi 1.714 triệu USD và nếu áp dụng sàng lọc VIA (Kịch bản 12) cần chi 1,233 triệu USD. Trong các chiến lược dự phòng có bao gồm tiêm chủng HPV4, mở rộng quy mô sàng lọc và điều trị UTCTC, chiến lược tiêm HPV4 ở mốc 90% kết hợp với sàng lọc HPV 10 năm/lần và mở rộng quy mô điều trị ung thư (Kịch bản 6) cần chi 1.556 triệu USD trong giai đoạn 5 năm (2023-2027), trong khi một chiến lược tương tự sử dụng xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần (Kịch bản 11) cần chi 2.014 triệu USD. Đáng ngạc nhiên là việc tiêm vắc-xin HPV kết hợp với mở rộng quy mô sàng lọc VIA và điều trị ung thư (Kịch bản 10) cần chi 1,539 triệu USD. Đó là mức ngân sách tương đương với ngân sách cần thiết cho một kịch bản tương tự nhưng thay sàng lọc VIA bằng sàng lọc HPV 10 năm/lần (Kịch bản 6).

Chúng tôi tăng thêm 20% tổng chi phí ước tính hiện nay để trang trải chi phí hành chính, lập kế hoạch và giám sát nhằm đảm bảo tiêm ngừa HPV, sàng lọc UTCTC, điều trị tiền ung thư và ung thư. Các ước tính ngân sách hàng năm và 5 năm được trình bày trong Bảng A6.

5.4 CÁC MỐC THỜI GIAN ĐỂ LOẠI TRỪ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Vào tháng 11 năm 2020, WHO đã đưa ra chiến lược toàn cầu nhằm loại trừ bệnh UTCTC như 1 vấn đề y tế công cộng. Chiến lược này khuyến cáo các chính phủ triển khai 3 can thiệp dự phòng đã trình bày và phân tích ở trên với tỷ lệ "90-70-90". Các chiến lược này bao gồm:

1. 90% trẻ vị thành niên nữ được tiêm phòng HPV đầy đủ trước tuổi 15;

2. 70% phụ nữ 35 tuổi được sàng lọc bằng các xét nghiệm tin cậy (hiện nay là test sàng lọc HPV) và được sàng lọc lại ở tuổi 45; và

3. 90% phụ nữ được xác định có tổn thương tiền ung thư và ung thư xâm lấn được tiếp cận đến các dịch vụ chăm sóc và điều trị phù hợp.

Các quốc gia được coi là đã loại trừ được căn bệnh UTCTC như 1 vấn đề y tế công cộng khi tỷ lệ mắc mới nằm dưới ngưỡng 4 ca trên 100.000 phụ nữ-năm.

Để dự báo thời gian loại trừ căn bệnh UTCTC tại Việt Nam, chúng tôi đã trình bày bảng A10 và A11 trong phần phụ lục, có bao gồm tỷ lệ mắc UTCTC chuẩn hóa theo tuổi có sử dụng dữ liệu dân số nữ thế giới năm 2015 và số năm cần thiết để đạt ngưỡng loại trừ bệnh cho từng chiến lược can thiệp như các nghiên cứu trước đây đã áp dụng để đánh giá thời gian để loại trừ bệnh UTCTC (Simms et al 2019, Brisson et al2020, Canfell et al 2020).

Giả thiết vắc-xin HPV được triển khai ở mức 90% c ho trẻ vị thành niên nữ và dịch vụ sàng lọc và điều trị UTCTC giữ nguyên ở mức hiện tại (không có can thiệp nào khác, như trong kịch bản 1, Bảng A10), chúng tôi dự báo tỷ lệ mắc UTCTC chuẩn hóa theo tuổi sẽ giảm về mức dưới 4 ca/100,000 phụ nữ vào năm 2083. Bổ sung thêm trẻ vị thành niên nam vào kịch bản này (tức kịch bản 3) sẽ không có ảnh hưởng đáng kể đến thời gian loại trừ bệnh UTCTC khi so sánh với kịch bản chỉ tiêm cho mỗi vị thành niên nữ. Giả thiết tiêm vắc-xin HPV4 ở mức 50% cho trẻ vị thành niên nữ 12 tuổi và giả định không có bất kỳ can thiệp vào về sàng lọc và điều trị nào so với hiện tại (Kịch bản 2), chúng tôi dự báo tỷ lệ mắc UTCTC vẫn giữ ở ngưỡng cao hơn mốc được coi là loại trừ được bệnh, tức 4 ca mắc bệnh/100.000 phụ nữ (ở đây, tỷ lệ mắc bệnh chuẩn theo tuổi giữ ở mốc 6 ca/100.000 phụ nữ vào năm 2100); Khi tiêm bổ sung cho vị thành niên nam (Kịch bản 4) cũng không giúp gì được cho loại trừ bệnh UTCTC.

Giả thiết tiêm phòng HPV4 cho 90% trẻ vị thành niên nữ 12 tuổi và mở rộng sàng lọc HPV 10 năm 1 lần và mở rộng điều trị tiền ung thư và ung thư xâm lấn để đạt chỉ tiêu loại trừ bệnh của WHO (Kịch bản 6), chúng tôi dự báo tỷ lệ mắc bệnh UTCTC chuẩn hóa theo tuổi có thể giảm đạt mức dưới 4 ca/100.000 phụ nữ vào năm 2055 (lưu ý rằng, nghiên cứu của chúng rôi cũng khẳng định kịch bản này đạt mức chi phí-hiệu quả). Điều đó có nghĩa là khi mở rộng thêm can thiệp sàng lọc và điều trị UTCTC, sẽ rút ngắn được thời gian loại trừ bệnh UTCTC sớm hơn 30 năm khi chỉ áp dụng can thiệp tiêm phòng vắc xin HPV cho trẻ vị thành niên nữ. Tiêm bổ sung trẻ vị thành niên nam (Kịch bản số 8) sẽ không mang lại ảnh hưởng đáng kể nào tới thời gian loại trừ bệnh UTCTC. Hai kịch bản khác (kịch bản 10 và 11) giả thiết tiêm vắc-xin HPV4 ở mức 90% cho trẻ vị thành niên nữ 12 tuổi, nhưng thay sàng lọc HPV 10 năm 1 lần bằng xét nghiệm VIA 3 năm 1 lần hoặc xét nghiệm tế báo 5 năm 1 lần, cũng giúp cho loại trừ được bệnh UTCTC ở mốc thời gian tương tự như ở kịch bản 6 (loại trừ được bệnh ở năm 2057 và 2055 tương ứng). Tuy nhiên điểm khác biệt là 2 kịch bản 10 và 11 (áp dụng xét nghiệm VIA và xét nghiệm tế bào, thay vì xét nghiệm HPV) không mang tính chi phí-hiệu quả.

Các chiến lược chỉ bao gồm sàng lọc (kịch bản 5, 12 và 13 có sử dụng các kỹ thuật xét nghiệm HPV 10 năm 1 lần, VIA 3 năm 1 lần và xét nghiệm tế bào 5 năm 1 lần tương ứng, và mà không có các can thiệp nào khác) không thể đạt được mốc loại trừ bệnh UTCTC. Xin lưu ý trong 3 loại xét nghiệm đã trình bày, chỉ có xét nghiệm HPV 10 năm 1 lần là mang tính chi phí-hiệu quả còn 2 xét nghiệm VIA và tế bào là không mang tính chi phi-hiệu quả.

Bảng A11 trình bày thời gian loại trừ căn bệnh UTCTC cho 9 kịch bản khác nhau. Giả sử tiêm vắc-xin HPV4 ở mức 90% từ năm 2023 và chuyển sang HPV9 vào năm 2026 (tiêm HPV4 và HPV9) và không có can thiệp nào về sàng lọc và điều trị (có nghĩa chỉ duy trì như hiện tại) (Kịch bản 1A) thì dự báo giảm được tỷ lệ mắc bệnh chuẩn hóa theo tuổi ở mức dưới 4 ca/100.000 phụ nữ vào năm 2073 và kịch bản này mang tính chi phí-hiệu quả. Nếu tiêm bổ sung cho vị thành niên nam vào kịch bản này (tức kịch bản 3A), thì dự báo chỉ làm loại trừ căn bệnh này sớm thêm 1 năm (tức vào năm 2072). Giả sử tiêm vắc-xin HPV4 vào 2023 và chuyển sang HPV9 vào 2026 nhưng chỉ đạt mức 50% cho trẻ vị thành niên nữ (Kịch bản 2A) hoặc 50% cho trẻ vị thành niên nữ và 20% cho trẻ vị thành niên nam (kịch bản 4A) và không có bất kỳ can thiệp nào về sàng lọc và điều trị (tức là chỉ duy trì ở mức như hiện tại) thì không thể loại trừ căn bệnh UTCTC.

Nếu tiêm vắc xin HPV4 vào 2023 và tiêm HPV9 vào 2026 cho 90% trẻ vị thành niên nữ kết hợp với sàng lọc HPV 5 năm 1 lần và mở rộng điều trị tiền ung thư và ung thư cổ tử cung (Kịch bản 6A) thì tỷ lệ mắc bệnh chuẩn hóa theo tuổi có thể đạt mức dưới 4 ca/100.000 phụ nữ vào năm 2047. Nếu tiêm bổ sung cho trẻ vị thành niên nam vào phương án này ở mức 60% (Kịch bản 8A) thì mốc thời gian để loại trừ căn bệnh UTCTC không thay đổi, và vẫn vào năm 2047. Tuy nhiên kịch bản 8A không mang tính chi phí-hiệu quả. Ở 2 kịch bản tương tự (Kịch bản 7A và 9A) khi tiêm HPV4 vào 2023 và chuyển sang HPV9 vào 2026, nhưng tỷ lệ tiêm chủng đạt mốc thấp hơn (50% cho trẻ vị thành niên nữ hoặc 50% cho trẻ vị thành niên nữ và 20% cho trẻ vị thành niên nam), ngưỡng loại trừ bệnh UTCTC có thể đạt được vào năm 2050. Tuy nhiên, nghiên cứu chỉ ra rằng 2 chiến lược này đạt chi phí-hiệu quả, nhưng ở mức tiệm cận (sát với mốc tối thiểu).

6. TRIỂN KHAI CHIẾN LƯỢC LOẠI TRỪ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Nghiên cứu về chương trình tiêm chủng, sàng lọc và điều trị HPV ở Việt Nam đã đưa ra những kết quả hết sức đáng chú ý trên cả bình diện y tế và kinh tế. Tùy thuộc vào mức độ và thành phần, chương trình sẽ góp phần giảm tới 300.000 ca phụ nữ tử vong do UTCTC đồng thời mang lại lợi ích kinh tế gấp 5-11 lần so với chi phí, và lợi ích kinh tế-xã hội gấp 8-20 lần so với chi phí.

Ở các mức giá giả định, nghiên cứu mô hình hóa của chúng tôi đã xác nhận kết quả của nhiều nghiên cứu khác về mức độ mong muốn tiêm chủng và sàng lọc HPV, khi tính đến chi phí-hiệu quả và hiệu quả đầu tư. Nghiên cứu này cũng bổ sung thêm giá trị vào các bằng chứng đã có để vận động việc tiêm vắc-xin và sàng lọc HPV tại Việt Nam.

Nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế. Chúng tôi chỉ ước tính lợi ích thu được từ số ca tử vong tránh được do UTCTC. Vắc-xin HPV cũng ngăn ngừa nhiều bệnh lý khác, bao gồm ung thư âm hộ ở phụ nữ, ung thư dương vật ở nam giới và ung thư hậu môn, đầu và cổ, sùi mào gà sinh dục và bệnh u nhú thanh quản (RRP) ở cả nam và nữ. Do đó, nghiên cứu này đánh giá thấp lợi ích tổng thể của tiêm vắc-xin HPV khi không tính đến các lợi ích thu được từ việc tránh các ca tử vong và bệnh tật do mắc các bệnh lý này. Việc tính đến các bệnh lý khác ngoài ung thư cổ tử cung thực sự có ý nghĩa với các kịch bản có tiêm chủng cho trẻ vị thành niên nam. Việc mô hình hóa các căn bệnh hiếm gặp này rất khó triển khai do thiếu dữ liệu dịch tễ học.

Các giả định về giá vắc-xin trong nghiên cứu này đã được bổ sung thêm chi phí gián tiếp bao gồm phí hành chính, lưu trữ và vận chuyển của UNICEF. Mô hình không bao gồm chi phí tiêm chủng gián tiếp khác hoặc chi phí gián tiếp liên quan đến sàng lọc và điều trị. Đây là vấn đề thường gặp trong nghiên cứu phân tích kinh tế y tế, đặc biệt là khi xem xét từ quan điểm của Bộ Y tế (thay cho quan điểm của khách hàng hay xã hội).

Để giải quyết vấn đề này, một số nghiên cứu đưa ra chi phí gián tiếp bằng cách thêm tỷ lệ phần trăm vào chi phí trực tiếp. Chẳng hạn, nếu tổng chi phí gián tiếp chiếm 20% chi phí trực tiếp, thì có thể điều chỉnh chi phí ước tính trong nghiên cứu này bằng cách nhân với 1,2. Tương tự, tỷ suất chi phí-lợi ích cũng có thể điều chỉnh xuống bằng cách chia cho 1,2.

Mô hình hóa HPV và UTCTC phụ thuộc các ngưỡng giá trị của số liệu. Đối với Việt Nam, dữ liệu về tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư còn hạn chế và được thu thập từ các cuộc điều tra cách đây nhiều năm. Mô hình nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng số liệu ước tính của GLOBOCAN2018. Một số giả định không có sẵn dữ liệu, ví dụ như tỷ lệ phẫu thuật cắt bỏ tử cung.

Kết quả của nghiên cứu này tạo động lực thúc đẩy triển khai sâu rộng hơn nữa Kế hoạch Hành động Quốc gia về phòng ngừa và kiểm soát UTCTC ở Việt Nam, được công bố năm 2016.

Chiến lược toàn cầu của WHO đề ra kế hoạch loại trừ UTCTC như một vấn đề sức khỏe cộng đồng, với ba thành phần chính:

- Có chương trình quốc gia về tiêm chủng HPV với mục tiêu tiêm chủng đầy đủ vắc-xin HPV cho 90% trẻ em gái trước tuổi 15;
- Có chương trình quốc gia về sàng lọc UTCTC nhằm đảm bảo sàng lọc cho 70% phụ nữ bằng xét nghiệm có độ chính xác cao ở độ tuổi 35 và 45; và
- Có chương trình quốc gia nhằm điều trị và chăm sóc 90% phụ nữ được xác định có tổn thương tiền ung thư và ung thư xâm lấn.

Để hỗ trợ việc phát triển và thực hiện những kế hoạch này, UNFPA và Hội đồng Ung thư NSW (2020) đã lập một danh sách kiểm tra bao gồm 23 hạng mục để hướng dẫn ra quyết định dựa trên các khuyến nghị chiến lược toàn cầu của WHO. Vui lòng tham khảo danh sách này trong phần Phụ lục.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Việc chuẩn hóa các tỷ lệ theo độ tuổi: Tiêu chuẩn mới của WHO. Chuỗi bài tham luận của GPE: Số 31. Geneva: Tổ chức Y tế Thế giới; 2001. tr. 14.

2. Anh, P.T.H., Hieu, N.T., Herrero, R., Vaccarella, S., Smith, J.S., Thuy, N.T., Nga, N.H., Duc, N.B., Ashley, R., Snijders, P.J. và Meijer, C.J. 2003. Tình trạng nhiễm virus papilon ở người đối với phụ nữ miền Nam và miền Bắc Việt Nam. Tạp chí Quốc tế về Ung thư, 104(2), trang 213-220.

3. Ball, A. 2015. Sự hình thành tính dục và hoạt động quan hệ tình dục tại Việt Nam: Nghiên cứu đại diện quốc gia đầu tiên, luận văn Thạc sĩ Y tế công cộng, Khoa Khoa học y sinh xã hội, Trường Y tế Công cộng Mailman, Đại học Columbia.

4. Bertram, M.Y., Stenberg, K., Brindley, C., Li, J., Serje, J., Watts, R. và Edejer, T.T.T. 2017. Chi phí hỗ trợ chương trình kiểm soát dịch bệnh: Cập nhật phương pháp luận của WHO-CHOICE, cơ sở dữ liệu về giá và các giả định về số lượng. Hiệu quả chi phí và phân bổ nguồn lực, 15(1), trang Klm1-12.

5. Bertram, M. và Gauvreau, C. 2021. Nghiên cứu về đầu tư chiến lược loại bỏ ung thư cổ tử cung ở các nước có thu nhập thấp và trung bình thấp. Sắp xuất bản.

6. Bertram Melanie, Y., Kim Sweeny, Jeremy, A. Lauer, Daniel Chisholm, Peter Sheehan, Bruce Rasmussen, Senendra Raj Upreti, Lonim Prasai Dixit, Kenneth George và Samuel Deane. 2018. Đầu tư phòng chống các bệnh không lây nhiễm: Ước tính lợi tức đầu tư cho các dịch vụ phòng ngừa và điều trị. The Lancet 2018 391: 2071-8.

7. Bray F, Colombet M, Mery L và cộng sự. Tình hình mắc ung thư ở 5 châu lục, Tập XI (bản điện tử). Lyon: Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế; 2017.

8. Brisson Marc. 2012. PHỤ LỤC KỸ THUẬT HPV-ADVISE, có tại http://www.marc-brisson.net/HPVadvise.pdf

9. Brisson M, Kim JJ, Canfell K và cộng sự. Kết quả can thiệp của tiêm vắc-xin HPV và sàng lọc ung thư cổ tử cung trong việc loại bỏ ung thư cổ tử cung: Phân tích mô hình so sánh ở 78 quốc gia thu nhập thấp và trung bình thấp. Lancet 2020; 395(10224): 575-90.

10. Bruni, L., Albero, G., Serrano, B., Mena, M., Gómez, D., Muñoz, J., Bosch, F.X. và de Sanjosé, S. Trung tâm Thông tin ICO/IARC về HPV và Ung thư (Trung tâm Thông tin HPV). Virus papilon ở người và các bệnh liên quan tại Việt Nam. Báo cáo tóm tắt ngày 17 tháng 6 năm 2019, trang 58.

11. Burger EA, Smith MA, Killen J và cộng sự. Thời gian dự kiến chấm dứt ung thư cổ tử cung ở Hoa Kỳ: Nghiên cứu mô hình so sánh. The Lancet Public Health 2020; 5(4): e213-e22.

12. Campos, N.G., Sharma, M., Clark. A. và cộng sự. Kết quả can thiệp kinh tế và y tế của việc mở rộng quy mô dự phòng ung thư cổ tử cung ở 50 quốc gia có thu nhập thấp trung bình thấp. Int J Gynaecol Obstet 2017; 138 (bổ sung lần 1): 47–56.

13. Hội đồng Ung thư NSW 2019, Tài liệu về Policy1-Cervix, Phiên bản 1.0, 2019-03-13, có tại https://www.policy1.org/models/cervix/documentation

14. Mạng lưới Mô hình Giám sát và Can thiệp Ung thư (CISNET) 2020, Hội đồng Ung thư NSW, 20 tháng 3 năm 2020, có tại https://cisnet.cancer.gov/cervical/profiles.html

15. Mạng lưới Mô hình Giám sát và Can thiệp Ung thư (CISNET). 2020a. Trường Y tế Công cộng Harvard, ngày 20 tháng 3 năm 2020, có tại https://cisnet.cancer.gov/cervical/profiles.html

16. Canfell, K., Kim, J.J., Brisson, M., Keane, A., Simms, K.T., Caruana, M., Burger, E.A., Martin, D., Nguyen, D.T., Bénard, É. và Sy, S. 2020. Kết quả can thiệp của việc đạt được các mục tiêu loại bỏ ung thư cổ tử cung của WHO đối với tỷ lệ tử vong: Phân tích mô phỏng so sánh ở 78 quốc gia có thu nhập thấp và trung bình thấp. The Lancet, 395(10224), trang 591-603.

17. Canfell K, Shi JF, Lew JB và cộng sự. Phòng ngừa ung thư cổ tử cung ở nông thôn Trung Quốc: Đánh giá các chiến lược tiêm HPV và sàng lọc HPV ban đầu. Vắc-xin 2011; 29(13): 2487-94.

18. Chisholm, D., Sweeny, K., Sheehan, P. và cộng sự. Mở rộng quy mô điều trị trầm cảm và lo âu: Phân tích hiệu quả đầu tư toàn cầu. Lancet Psychiatry 2016; 3: 415–24.

19. Chompootaweep, S. và cộng sự. 1991. Nghiên cứu về sức khỏe sinh sản ở tuổi vị thành niên của học sinh và giáo viên trung học ở Bangkok. Tạp chí Nghiên cứu Sức khỏe Thái Lan. 1991; 5(2)

20. Datta NR, Samiei M, Bodis S. Cơ sở hạ tầng và nguồn nhân lực cho xạ trị ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình: Thực trạng và dự báo năm 2020. Tạp chí quốc tế về ung thư học bức xạ, sinh học, vật lý 2014; 89(3): 448-57.

21. Elbasha, E.H. và Dasbach, E.J. Kết quả can thiệp của việc chủng ngừa HPV cho trẻ em trai và nam giới ở Hoa Kỳ. Vắc-xin 2010; 28(42): 6858-67.

22. Elbasha, E.H., Dasbach, E.J. và Insinga, R.P. 2007. Mô hình đánh giá chiến lược tiêm phòng virus papilon ở người. Các bệnh truyền nhiễm mới nổi, 13(1), trang 28.

23. Elbasha, Elamin, H., Erik, J. Dasbach và Ralph P. Insinga. Mô hình lây nhiễm HPV đa týp. Bản tin toán sinh học 70.8 (2008): 2126-2176.

24. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R và cộng sự. Tình trạng mắc và tử vong do ung thư trên toàn cầu: Nguồn gốc, phương pháp và các xu hướng chính trong GLOBOCAN 2012. Tạp chí quốc tế về ung thư 2014.

25. Ferlay J, Ervik M, Lam F và cộng sự. Global Cancer Observatory: Cancer Today. 2020. https://gco.iarc.fr/today (truy cập ngày 1 tháng 9 năm 2022)

26. Fesenfeld M, Hutubessy R, Jit M. Hiệu quả chi phí của việc tiêm phòng virus papilon ở người ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình: Đánh giá có hệ thống. Vắc-xin 2013; 31: 3786–804.

27. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM và cộng sự. Sự khác biệt trong đường cong về mức độ phổ biến của virus papilon ở người theo độ tuổi ở phụ nữ trên toàn cầu. Tạp chí quốc tế về ung thư 2006; 119(11): 2677-84.

28. Garland, S.M., Giuliano, A., Brotherton, J.M., Moscicki, A.B., Stanley, M., Kaufmann, A.M., Bhatla, N., Sankaranarayanan, R., Palefsky, J.M. và Sanjosé Llongueras, S.D. Tuyên bố của IPVS hướng tới loại bỏ ung thư cổ tử cung như một vấn đề sức khỏe cộng đồng. Nghiên cứu về virus papilon. 2018. Tập 5, trang 87-88. Ngày 1 tháng 6 năm 2018.

29. Tổng cục Thống kê. 2020. Kết quả hoàn chỉnh của Tổng điều tra dân số và nhà ở Việt Nam năm 2019, Bảng 4, Nhà xuất bản Thống kê, Hà Nội. (DÂN SỐ THEO ĐỘ TUỔI, THÀNH THỊ/NÔNG THÔN, GIỚI TÍNH, VÙNG KINH TẾ - XÃ HỘI, NGÀY 1 THÁNG 4 NĂM 2019).

30. Ghuman SJ, Lee HJ, Smith HL. Đánh giá khả năng tự chủ của phụ nữ theo thông tin thu được từ phụ nữ và chồng của họ: Kết quả ở 5 quốc gia châu Á. Nghiên cứu Khoa học Xã hội. Ngày 1 tháng 3 năm 2006; 35(1):1-28.

31. GLOBOCAN 2012. Nguồn dữ liệu và phương pháp - Việt Nam. 2013. http://globocan.iarc.fr/old/method/method.asp?country=704 (truy cập ngày 15 tháng 8 năm 2014).

32. Goldie, S.J., O'Shea, M.K., Campos, N.G., Diaz, M., Sweet, S.J. và Kim, S.Y. 2008. Hệ quả kinh tế và y tế của việc tiêm vắc-xin HPV 16, 18 ở 72 quốc gia đáp ứng điều kiện của GAVI. Vắc-xin. 2008; 26(32):4080-93.

33. Goldie, S.J., Diaz, M., Kim, S.Y., Levin, C.E., Minh, H.V. và Kim, J.J. 2008a. Mô hình toán học về dự phòng ung thư cổ tử cung ở khu vực Châu Á Thái Bình Dương. Vắc-xin. 2008; 26(S12):M17-29.

34. Goldie SJ và Sweet S 2013, Phòng ngừa ung thư cổ tử cung trên toàn cầu và lợi ích y tế, kinh tế của việc tiêm vắc-xin và sàng lọc HPV: Tóm tắt các nghiên cứu trước đây. Báo cáo chuyên đề của Ủy ban Lancet về Đầu tư vào y tế năm 2013, http://globalhealth2035.org/resources/working-papers-0 (truy cập ngày 12 tháng 7 năm 2016).

35. Hall MT, Simms KT, Lew JB và cộng sự. Khung thời gian cho đến khi loại bỏ ung thư cổ tử cung ở Úc. The Lancet Public Health 2018.

36. Hickman Morag, Mark Jit và Raymond Hutubessy. 2016. Mô hình giao diện nhanh về virus papilon cho công cụ lập mô hình và kinh tế học, Sổ tay hướng dẫn sử dụng, có tại http://primetool.org/wp-content/uploads/documents/PRIME_Tool_Manual_v2.pdf

37. Viện Đo lường và Đánh giá Sức khỏe. 2020. Công cụ đo lường kết quả của nghiên cứu Gánh nặng bệnh tật quốc tế, có tại http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool

38. Tổ chức Lao động Quốc tế. 2021. Dữ liệu, có tại https://ilostat.ilo.org/data/

39. Jamison, D.T., Summers, L.H., Alleyne, G. và cộng sự. 2013. "Sức khỏe toàn cầu 2035: Một thế giới hội tụ trong một thế hệ", Lancet, 382: 1898-1955.

40. Jit Mark, Marc Brisson, Allison Portnoy và Raymond Hutubessy. 2014. "Hiệu quả chi phí của việc tiêm phòng virus papilon ở người cho phụ nữ trên 179 quốc gia: Nghiên cứu sử dụng mô hình PRIME." Sức khỏe toàn cầu Lancet 2, số 7 (2014): e406-e414.

41. Keane A, Shi JF, Simms KT và cộng sự. Đánh giá kinh tế y tế của việc sàng lọc virus papilon ở người trong dân cư thành thị Trung Quốc. Cancer epidemiology 2021; 70: 101861.

42. Kelly HJ, I; Arbyn, A; Sanjose, S. Độ chính xác trong chẩn đoán của các chiến lược sàng lọc ung thư cổ tử cung đối với tân sinh cấp độ cao trong biểu mô tử cung ở phụ nữ mắc HIV: Đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp. Chưa xuất bản.

43. Kim, J.J., Kobus, K.E., Diaz, M., O'Shea, M., Van Minh, H. và Goldie, S.J. Khám phá hiệu quả chi phí của việc tiêm phòng vắc-xin HPV ở Việt Nam: Tìm hiểu về chính sách dự phòng ung thư cổ tử cung dựa trên bằng chứng. Vắc-xin. 2008; 26(32):4015-24.

44. Kitchener HC, Canfell K, Gilham C và cộng sự. Hiệu quả lâm sàng và hiệu quả chi phí của chiến lược sàng lọc ung thư cổ tử cung do virus papilon ở người tại Anh. Health Technol Assess 2014; 18(23): 1-196.

45. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N và cộng sự. Xét nghiệm tế bào học và xét nghiệm HPV để sàng lọc ung thư cổ tử cung ở dân số nói chung. Tạp chí Cochrane Database of Systematic 2017; (8).

46. LaMontagne, D.S., Barge, S., Thi Le, N., Mugisha, E., Penny, M.E., Gandhi, S., Janmohamed, A., Kumakech, E., Mosqueira, N.R., Nguyen, N.Q. và Paul, P. 2011. Các chiến lược phân phối vắc-xin virus papilon ở người đã đạt mức độ bao phủ cao ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình thấp. Bản tin của Tổ chức Y tế Thế giới, 89, trang 821-830.

47. LaMontagne, D.S., Nghi, N.Q., Janmohamed, A., Huyen, D.T.T., Hien, N.T. và Tsu, V.D. 2014. Nghiên cứu định tính về tính khả thi của việc cung cấp vắc-xin HPV cho trẻ em gái vị thành niên ở Việt Nam: Bằng chứng từ một chương trình thí điểm do Chính phủ thực hiện. Y tế cộng đồng BMC, 14(1), trang 1-9.

48. Le, H.H., Bi, X., Ishizaki, A., Van Le, H., Nguyen, T.V. và Ichimura, H. Tỷ lệ thấp nhiễm HPV qua đường miệng và đường sinh dục ở bệnh nhân nam mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục ở Việt Nam. Các bệnh truyền nhiễm BMC. Ngày 1 tháng 12 năm 2019; 19(1):578.

49. Levin CE, Van Minh H, Odaga J và cộng sự. Chi phí phân phối vắc-xin phòng virus papilon ở người để tiêm cho trẻ em gái vị thành niên ở Peru, Uganda và Việt Nam. Bản tin của Tổ chức Y tế Thế giới 2013; 91(8): 585-92.

50. Lew JB, Simms KT, Smith MA và cộng sự. Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm HPV ban đầu và xét nghiệm tế bào học ở phụ nữ Úc đã tiêm và chưa được tiêm phòng HPV: Đánh giá tính hiệu quả và tính kinh tế cho Chương trình Sàng lọc Ung thư cổ tử cung Quốc gia. The Lancet Public Health 2017; 2(2): e96-e107.

51. Majed, L., Bresse, X., El Mouaddin, N., Schmidt, A., Daniels, V.J., Pavelyev, A., Levy-Bachelot, L. và Elbasha, E. 2021. Kết quả can thiệp đến sức khỏe cộng đồng và hiệu quả chi phí của chương trình tiêm chủng HPV 9 tuýp đồng đều cho cả hai giới ở Pháp. Vắc-xin, 39(2), trang 438-446.

52. Bộ Y tế và UNFPA. 2016. Thông báo Kế hoạch Hành động Quốc gia về Dự phòng và Kiểm soát Ung thư Cổ tử cung tại Việt Nam, Việt Nam News, có tại https://vietnamnews.vn/society/health/346024/national-action-plan-on-prevention-control-of-cervical-cancer-launched.html

53. Nghi, N.Q., LaMontagne, D.S., Bingham, A., Rafiq, M., Lien, N.T.P., Khanh, N.C., Hong, D.T., Huyen, D.T.T., Tho, N.T.T. và Hien, N.T. 2010. Giới thiệu vắc-xin phòng virus papilon ở người tại Việt Nam: kết quả nghiên cứu định hướng. Sức khỏe tình dục, 7(3), trang 262-270.

54. Nguyen, A.D., Hoang, M.V. và Nguyen, C.C. Chi phí khám chữa bệnh ung thư cổ tử cung tại các bệnh viện tuyến trung ương của Việt Nam. Chăm sóc sức khỏe cho phụ nữ toàn cầu. Ngày 3 tháng 4 năm 2018; 39(4):442-9.

55. Nguyen, D.N.T., Simms, K., Nguyen, H.Q.V., Van Tran, T., Nguyen, N.H., LaMontagne, D.S., Castle, P. và Canfell, K. 2019. Gánh nặng ung thư cổ tử cung ở Việt Nam: Tổng hợp bằng chứng. Dịch tễ học ung thư, 59, trang 83-103.

56. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J., Teppo L. và Thomas D.B., biên tập năm 2002, Tỷ lệ mắc ung thư ở 5 châu lục Tập VIII. Lyon: Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) và Hiệp hội Đăng ký Ung thư Quốc tế; 2002.

57. Parkin DM, Whelan, S.L., Ferlay, J., Raymond, L. và Young, J biên tập năm 1997, Tỷ lệ mắc ung thư ở 5 châu lục, Tập VII Lyon: Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) và Hiệp hội Đăng ký Ung thư Quốc tế; 1997.

58. PATH và Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương. 2009. Định hình Chiến lược Phổ biến Vắc-xin HPV tại Việt Nam: Kết quả Nghiên cứu Định hướng cho các loại vắc-xin HPV: Bằng chứng cho Dự án đánh giá kết quả can thiệp. Seattle: PATH; 2009.PATH và Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương. 2010. Đánh giá chiến lược phân phối vắc-xin HPV tại Việt Nam. Seattle, Washington: PATH; 2010.

59. Pham, T., Bui, L., Kim, G., Hoang , D., Tran, T. và Hoang, M. 2019. Bệnh ung thư ở Việt Nam - gánh nặng và nỗ lực kiểm soát: Đánh giá phạm vi tường thuật. Kiểm soát ung thư, 26 (1), trang 1073274819863802.

60. Pham TH, Nguyen TH, Herrero R và cộng sự. Tình hình nhiễm virus papilon ở người ở phụ nữ miền Bắc và Nam Việt Nam. Tạp chí quốc tế về ung thư 2003; 104(2): 213-20.

61. Phạm Khánh Huyền, Trần Văn Long, Nguyễn Thị Lý, Đinh Thị Thu Huyền và Trần Thị Hải Lý. Thực trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư đầu mặt cổ tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An năm 2020, Khoa học Điều dưỡng, Tập 03, Số 03, ngày 31 tháng 8 năm 2020.

62. Randall TC, Sauvaget C, Muwonge R, Trimble EL, Jeronimo J. Vấn đề đáng được cân nhắc thêm: Phân tích tổng hợp để giải quyết vấn đề về tính khả thi, khả năng chấp nhận, tính an toàn và hiệu quả của liệu pháp cắt đốt bằng nhiệt trong điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. Y tế dự phòng 2019; 118: 81-91.

63. Rasmussen, B., Sheehan, P., Sweeny, K., Symons, S. và Maharaj, N. 2019. Nghiên cứu về đầu tư cho trẻ vị thành niên ở Burundi: Đánh giá kết quả can thiệp của đầu tư vào lĩnh vực xã hội đối với trẻ vị thành niên, UNICEF, tháng 12 năm 2019.

64. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS và cộng tự. Sàng lọc HPV phát hiện ung thư cổ tử cung ở nông thôn Ấn Độ. N Engl J Med 2009; 360(14): 1385-94.

65. Sharma, M., Ortendahl, J., van der Ham, E., Sy, S. và Kim, J.J. 2012. Hiệu quả chi phí của việc tiêm phòng virus papilon ở người và sàng lọc ung thư cổ tử cung ở Thái Lan. BJOG: Tạp chí khoa học quốc tế về sản phụ khoa, 119(2), trang 166-176.

66. Sharma, M., Sy, S. và Kim, J.J. 2016. Giá trị của việc tiêm phòng virus papilon ở người cho nam giới trong việc ngăn ngừa ung thư cổ tử cung và sùi mào gà trong bối cảnh ít nguồn lực. BJOG: Tạp chí khoa học quốc tế về sản phụ khoa, 123(6), trang 917-926.

67. Shastri SS, Mittra I, Mishra GA và cộng sự. Kết quả can thiệp của sàng lọc bằng phương pháp VIA thực hiện bởi nhân viên y tế ban đầu: Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng ở Mumbai, Ấn Độ. Tạp chí của Viện Ung thư Quốc gia 2014; 106(3): dju009.

68. Sheehan, P., Sweeny, K., Rasmussen, B., Wils, A., Friedman, H.S., Mahon, J., Patton, G.C., Sawyer, S.M., Howard, E., Symons, J. và Stenberg, K. Xây dựng nền tảng phát triển bền vững: trường hợp đầu tư toàn cầu vào năng lực của trẻ vị thành niên. The Lancet 2017; 390: 1792–806.

69. Shi JF, Canfell K, Lew JB và cộng sự. Đánh giá xét nghiệm HPV-DNA ban đầu liên quan đến phương pháp kiểm tra trực quan để sàng lọc ung thư cổ tử cung ở nông thôn Trung Quốc: Nghiên cứu mô hình dịch tễ học và chi phí-hiệu quả. BMC Cancer 2011; 11(1): 239.

70. Simms KT, Hall M, Smith MA và cộng sự. Các chiến lược quản lý tối ưu cho xét nghiệm HPV ban đầu để sàng lọc ung thư: Đánh giá chi phí-hiệu quả cho Chương trình Sàng lọc ung thư cổ tử cung Quốc gia tại Úc. PLoS One 2017; 12(1): e0163509.

71. Simms KT, Hanley SJB, Smith MA, Keane A, Canfell K. Kết quả can thiệp của việc do dự tiêm vắc-xin HPV phòng ngừa ung thư cổ tử cung ở Nhật Bản: Nghiên cứu mô hình hóa. The Lancet Public Health 2020; 5(4): e223-e34.

72. Simms, K.T., Steinberg, J., Caruana, M., Smith, M.A., Lew, J.B., Soerjomataram, I., Castle, P.E., Bray, F. và Canfell, K. 2019. Kết quả can thiệp của việc mở rộng quy mô tiêm phòng virus papilon ở người và sàng lọc ung thư cổ tử cung và tiềm năng loại bỏ ung thư cổ tử cung trên toàn cầu ở 181 quốc gia, 2020–99: Nghiên cứu mô phỏng. The Lancet Oncology, 20(3), trang 394-407.

73. Stenberg, K., Axelson, H. và Sheehan, P. và cộng sự. Thúc đẩy phát triển kinh tế - xã hội thông qua đầu tư vào sức khỏe phụ nữ và trẻ em: Khuôn khổ đầu tư toàn cầu mới. Lancet 2014; 383; 1333–54.

74. Suijkerbuijk, A.W., Donken, R., Lugnér, A.K., de Wit, G.A., Meijer, C.J., de Melker, H.E. và Bogaards, J.A. 2017. Bức tranh toàn cảnh: Rà soát hệ thống đánh giá hiệu quả kinh tế của việc tiêm chủng HPV, bao gồm các bệnh liên quan đến HPV ngoài cổ tử cung. Đánh giá của chuyên gia về vắc-xin, 16(4), trang 361-375.

75. Sweeny, K., Friedman, H.S., Sheehan, P., Fridman, M. và Shi, H. 2019. Nghiên cứu về đầu tư dựa trên hệ thống y tế về sức khỏe người vị thành niên. Tạp chí Sức khỏe người vị thành niên, 65(1), trang S8-S15.

76. Tangmunkongvorakul, Arunrat, Gordon Carmichael, Cathy Banwell, Iwu Dwisetyani Utomo và Adrian Sleigh. "Nhận thức và hoạt động quan hệ tình dục của giới trẻ ở miền Bắc Thái Lan." Tạp chí Nghiên cứu Thanh niên số 14, số 3 (2011): 315-339.

77. Termrungruanglert, W., Khemapech, N., Vasuratna, A., Havanond, P., Deebukkham, P., Kulkarni, A.S. và Pavelyev, A. 2021. Kết quả can thiệp dịch tễ học và kinh tế của vắc-xin ngừa virus papilon ở người tuýp 4 ở Thái Lan. PloS One, 16(2), trang e0245894.

78. Tran, B.X., Than, P.T.Q., Doan, T.T.N., Nguyen, H.L.T., Mai, H.T., Nguyen, T.H.T., Le, H.T., Latkin, C.A., Zhang, M.W. và Ho, R.C. 2018. Kiến thức, thái độ, thực hành và mức độ sẵn sàng chi trả để tiêm chủng ngừa virus papilon ở người: Nghiên cứu mẫu tiêu biểu tại Hà Nội, Việt Nam. Sự ưu tiên và tham gia của bệnh nhân, 12, trang 945.

79. UICC 2020, GLOBOCAN 2020: Dữ liệu mới về ung thư toàn cầu, Liên minh Kiểm soát Ung thư Quốc tế, có tại https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data

80. Vụ LHQ về các vấn đề Kinh tế và Xã hội, Động lực học Dân số 2019, Triển vọng Dân số Thế giới 2019, có tại https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/

81. UNFPA, 2016 Điều tra quốc gia về Sức khỏe sinh sản và tình dục của thanh thiếu niên Việt Nam từ 10-24 tuổi

82. UNFPA 2011, Phòng ngừa và kiểm soát toàn diện ung thư cổ tử cung, Hướng dẫn chương trình cho các quốc gia, tháng 2 năm 2011

83. UNFPA và Hội đồng ung thư NSW. 2020. Loại bỏ ung thư cổ tử cung, Đánh giá quốc gia và lộ trình hành động, Việt Nam, tháng 12 năm 2020, truy cập

84. Van Minh, H., My, N.T.T. và Jit, M. 2017. Phân tích chi phí điều trị ung thư cổ tử cung và hiệu quả chi phí của việc tiêm phòng virus papilon ở người tại Việt Nam: Nghiên cứu sử dụng mô hình PRIME. Nghiên cứu dịch vụ y tế BMC, 17(1), trang 1-7.

85. Bộ Y Tế Việt Nam. Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung. Trong: Vụ Sức khỏe Bà Mẹ - Trẻ Em, biên tập. Hà Nội: Bộ Y tế Việt Nam; 2011.

86. Bộ Y tế Việt Nam. Kế hoạch hành động quốc gia dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung giai đoạn 2016-2025. Hà Nội: Bộ Y tế Việt Nam; 2016.

87. Bộ Y tế Việt Nam. Giá dịch vụ y tế. Trong: Finance Do, biên tập. Hà Nội: Bộ Y tế Việt Nam; 2019.

88. Viscusi, W.K. và Aldy, J. 2003. "Giá trị cuộc sống theo góc nhìn thống kê: Đánh giá nhận xét các ước tính thị trường trên toàn thế giới", Tạp chí về Rủi ro và Sự kiện bất ổn, 27: 5-76.

89. Vu L, Bui D. Mức độ nhiễm virus papilon ở người trong phụ nữ đã kết hôn tại Việt Nam, 2011. Tạp chí Phòng ngừa ung thư khu vực Châu Á-Thái Bình Dương 2012; 13(1): 37-40.

90. Vu LT, Bui D, Le HT. Tình hình mắc ung thư cổ tử cung với HPV 16 và 18 tại Việt Nam: Kết quả can thiệp đối với chiến dịch tiêm chủng. BMC Cancer 2013; 13: 53.

91. Ngân hàng Thế giới. 2021. Các Chỉ số Phát triển Thế giới, có tại https://datacatalog.worldbank.org/dataset/world-development-indicators

92. WHO. 2016. Chương trình Toàn cầu chung của LHQ về Phòng ngừa và Kiểm soát Ung thư Cổ tử cung. WHO, 2016. Tại https://www.who.int/ncds/un-task-force/un-joint-action-cervical-cancer-leaflet.pdf

93. WHO‍ 2018‍ . Cải thiện dữ liệu để ra quyết định: Công cụ cho chương trình dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung. Tổ chức Y tế Thế giới. https://apps.who.int/iris/handle/10665/279420. Giấy phép: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

94. WHO. 2019. Hướng dẫn của WHO về tiêu chuẩn hóa các đánh giá kinh tế của các chương trình tiêm chủng, tái bản lần thứ 2. Geneva: Tổ chức Y tế Thế giới; 2019. Giấy phép: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

95. WHO. 2020. Khuôn khổ tăng cường và mở rộng các dịch vụ xử trí ung thư cổ tử cung của WHO. Geneva: Tổ chức Y tế Thế giới; 2020.

96. WHO. 2020a. Chiến lược toàn cầu nhằm đẩy nhanh loại trừ bệnh ung thư cổ tử cung như một vấn đề sức khỏe cộng đồng, có tại https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107

97. WHO 2021a. Hồ sơ quốc gia về ung thư cổ tử cung. 2021. https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/data/cervical-cancer-profiles (truy cập ngày 01 tháng 09 năm 2022).

98. WHO 2021b. Hướng dẫn của WHO về sàng lọc và điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung để dự phòng ung thư cổ tử cung. Geneva: Tổ chức Y tế Thế giới; 2021. tr. 115.

PHỤ LỤC

DANH SÁCH CÁC CHUYÊN GIA TRONG NƯỚC THAM GIA CUỘC HỌP THAM VẤN HIỆU QUẢ ĐẦU TƯ VỀ HPV, THÁNG 6 NĂM 2021

STT	Tên	Tổ chức
1	GS. Nguyễn Vũ Quốc Huy	Khoa Phụ sản, Đại học Y dược Huế
2	PGS. Trần Thị Thanh Hương – Phó Giám đốc	Viện Ung thư Quốc gia, Hà Nội
3	Đại diện	Bệnh viện Phụ sản Trung ương
4	Đại diện	Bệnh viện Từ Dũ – TP Hồ Chí Minh
5	Bà Nghiêm Xuân Hạnh	Vụ Sức khỏe Bà mẹ - Trẻ em Bộ Y tế
6	PGS. Nguyễn Thị Thi Thơ	Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, Hà Nội
7	TS. Bùi Đức Tùng	Trung tâm Đăng ký ung thư cổ tử cung – Hồ Chí Minh, Bệnh viện Ung bướu Hồ Chí Minh
8	TS. Nguyễn Thị Mai Lan	Phó Giám đốc, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội
9	TS. Phạm Hoàng Anh	Chuyên gia Dịch tễ, nguyên cán bộ Viện Ung thư Quốc gia, Hà Nội
10	TS. Lê Thị Nga	Chuyên gia Dịch tễ, Health Bridge, Canada
11	TS. Scott LaMontagne	Chuyên gia dịch tễ và giám đốc các chương trình về vắc-xin HPV tại PATH
12	TS. Hoàng Văn Minh	Chuyên gia Kinh tế y tế, Phó hiệu trưởng Trường Đại học Y tế công cộng
13	TS. Đạt Dương	UNFPA
14	TS. Lại Đức Trường Cán bộ Kỹ thuật (bệnh truyền nhiễm)	WHO Việt Nam
15	Phạm Duy Quang	Phụ trách Trung tâm Đào tạo và Quản lý khoa học – Viện Pasteur Hồ Chí Minh

Các loại xét nghiệm sàng lọc

WHO (2021b) mô tả ba xét nghiệm sàng lọc như sau:

Phương pháp truyền thống để sàng lọc cho phụ nữ mắc UTCTC là xét nghiệm tế bào học (xét nghiệm Papanicolaou, còn gọi là xét nghiệm PAP Smear hoặc xét nghiệm phết tế bào cổ tử cung). Khi kết quả xét nghiệm tế bào học là dương tính, chẩn đoán được khẳng định bằng soi cổ tử cung và phương pháp điều trị thích hợp được xác định dựa trên sinh thiết đối với các tổn thương nghi ngờ để chẩn đoán mô học. Ở các quốc gia có chương trình sàng lọc và điều trị UTCTC hiệu quả, tỷ lệ tử vong do UTCTC đã giảm 5 lần trong 50 năm qua. Phương pháp sàng lọc này không thành công ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình.

Các xét nghiệm sàng lọc mới hơn được giới thiệu trong 15 năm qua gồm có quan sát cổ tử cung với axit axetic (VIA) và xét nghiệm phân tử, chủ yếu là những xét nghiệm HPV dựa trên ADN có nguy cơ cao, phù hợp áp dụng cho tất cả các quốc gia.

Kiểm tra trực quan cổ tử cung bằng axit axetic

Kiểm tra trực quan cổ tử cung bằng axit axetic (VIA) là một xét nghiệm sàng lọc hiệu quả và không tốn kém.

Xét nghiệm này quan sát cổ tử cung bằng axit axetic (giấm trắng; VIA) hoặc iốt Lugol (VILI) nhằm làm rõ hơn các tổn thương tiền ung thư để có thể nhìn thấy bằng mắt thường, chuyển việc xác định tiền ung thư từ phòng thí nghiệm sang cơ sở khám chữa bệnh. Phương pháp này còn gọi là quan sát trực tiếp hoặc soi cổ tử cung bằng mắt thường. Quy trình như vậy loại bỏ sự cần thiết của phòng thí nghiệm và vận chuyển bệnh phẩm, cần rất ít thiết bị và cho phụ nữ biết kết quả xét nghiệm ngay lập tức. Nhiều cán bộ y tế - từ bác sĩ, y tá hay hộ sinh chuyên nghiệp - có thể thực hiện quy trình này một cách hiệu quả, với điều kiện được đào tạo và giám sát đầy đủ. Là một xét nghiệm sàng lọc, VIA có thể hiệu quả tương đương hoặc tốt hơn xét nghiệm tế bào cổ tử cung trong việc xác định chuẩn xác tổn thương tiền ung thư. Điều này đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu khác nhau, trong đó các y sĩ đã qua đào tạo và nhân viên cung cấp dịch vụ y tế trung cấp đã xác định đúng từ 45-79% phụ nữ có nguy cơ cao phát triển bệnh UTCTC. Mặc dù VIA có độ đặc hiệu hạn chế và giá trị dự báo dương tính thấp (~10%), đây là một phương pháp tiết kiệm, cần ít thiết bị và cho kết quả ngay lập tức.

Xét nghiệm tế bào học

Xét nghiệm tế bào học (bao gồm xét nghiệm PAP/phết PAP và xét nghiệm dựa trên chất lỏng [liquid-based cytology, LBC]) xác định các tế bào khác thường trên cổ tử cung thông qua việc chuẩn bị và nghiên cứu các phiến kính mẫu vật qua sử dụng kính hiển vi, do một chuyên gia đã qua đào tạo thực hiện. Phương pháp LBC đòi hỏi quá trình xử lý phức tạp để tạo ra các phiến kính mẫu vật để quan sát từ mẫu chất lỏng. Ngưỡng được sử dụng trong hướng dẫn này để xác định nhu cầu đánh giá hoặc điều trị thêm là kết quả xét nghiệm của các tế bào biểu mô vảy không điển hình ý nghĩa chưa xác định (ASCUS)) kết hợp với sự hiện diện của HPV nguy cơ cao.

Với xét nghiệm PAP, các tế bào được lấy bằng dụng cụ vét và phết lên một phiến kính để quan sát dưới kính hiển vi. Trong xét nghiệm tế bào học dựa trên chất lỏng, dụng cụ để lấy mẫu tế bào là bàn chải nhỏ. Tế bào được đặt vào một hộp chất lỏng và phân tích để phát hiện điểm bất thường. Các tế bào cổ tử cung được xét nghiệm HPV cũng được lấy theo cách tương tự.

Xét nghiệm HPV

Xét nghiệm này xác định các chủng HPV có nguy cơ gây ung thư cao. HPV16 và 18 là các chủng có nguy cơ cao nhất và phổ biến nhất trong các loại ung thư. Một số xét nghiệm trên thị trường còn cung cấp thông tin về các chủng HPV cụ thể, ví dụ như HPV16 và 18. Chúng tôi đề cập đến xét nghiệm HPV cho phép xác định kết quả riêng về HPV16 và 18 (một số trường hợp bao gồm cả HPV45) và các chủng gây các bệnh ung thư khác một các riêng biệt. Các xét nghiệm HPV khác có thể xác định các chủng virus hoặc nhóm chủng gây bệnh khác, ví dụ như HPV31, 33, 35, 45, 52 và 56.

Các nghiên cứu về độ chính xác của xét nghiệm HPV cho thấy:

độ nhạy 88-91% (cho phát hiện CIN 3 hoặc cao hơn)[30] đến 97% (cho phát hiện CIN2+)

độ đặc hiệu 73-79% (cho phát hiện CIN 3 hoặc cao hơn)[30] đến 93% (cho phát hiện CIN2+)

Các nghiên cứu về độ chính xác của xét nghiệm tế bào học trong thực tế là:

độ nhạy cảm 50%

độ đặc hiệu 94%

BẢNG A1. THÔNG TIN ĐẦU VÀO VÀ GIẢ ĐỊNH CHO MÔ HÌNH DỊCH TỄ HỌC

Thông số	Giá trị cơ sở (%)	Phạm vi đối với phân tích độ nhạy cảm	Nguồn
Gánh nặng bệnh tật trước khi can thiệp			
Thành thị phía Bắc	ASR-W[#]= 6,8/100.000	N/A	Giả định rằng gánh nặng UTCTC ở vùng thành thị phía Bắc tương đương với tỷ lệ mắc theo số liệu đăng ký ung thư của Hà Nội giai đoạn (1993-1997), do IARC báo cáo trong CIV Tập VIII[29]
Thành thị phía Nam	ASR-W[#]= 28,8/100.000	N/A	Giả định rằng gánh nặng UTCTC ở vùng thành thị phía Nam tương đương với tỷ lệ mắc theo số liệu đăng ký ung thư của TP. HCM giai đoạn (1995-1998) và (2009-2012), do IARC báo cáo trong CIV Tập VIII[29]
Nông thôn	ASR-W[#]= 6,8/100.000	N/A	Dựa trên dữ liệu đăng ký ung thư báo cáo trên Tạp chí Ung thư học Việt Nam, trong đó tỷ lệ mắc UTCTC chuẩn hóa theo độ tuổi ở vùng nông thôn thấp tương đương với tỷ lệ của Hà Nội.
Mức độ tham gia sàng lọc và tuân thủ			
Tỷ lệ tham gia sàng lọc %)	Hiện trạng Mở rộng: 70% (được chọn từ 90% người từng được sàng lọc)	N/A	Hiện trạng: Điều tra SDG về trẻ em và phụ nữ năm 2020 của UNFPA và UNICEF Mở rộng: Mục tiêu năm 2030 của WHO về loại bỏ UTCTC
Tỷ lệ hao hụt trên theo dõi khi điều trị trong ngày bằng phương pháp cắt đốt bằng nhiệt	5%	N/A	Giả định
Tỷ lệ hao hụt trên theo dõi sau sàng lọc, chẩn đoán và điều trị (nếu không thực hiện theo dõi trong ngày) (%)	Hiện trạng: 30% cho thành thị và 50% cho nông thôn, tổng cộng tỷ lệ hao hụt trên theo dõi của toàn quốc là 25% Mở rộng: 10% cho thành thị và nông thôn	N/A	Hiện trạng: Giả định dựa trên bối cảnh địa phương Mở rộng: phù hợp với các mục tiêu của WHO về loại bỏ UTCTC

Tiêm vắc-xin HPV			
Loại vắc-xin và năm triển khai	HPV4 bắt đầu từ năm 2023	N/A	Dựa trên thảo luận với các chuyên gia trong và ngoài nước
Nhóm mục tiêu	Chỉ trẻ em gái, trẻ em trai và gái	N/A	Dựa trên thảo luận với các chuyên gia trong nước
Tuổi tiêm vắc-xin	12	N/A	Dựa trên thảo luận với các chuyên gia trong nước
Lộ trình tiêm	2 mũi	1 mũi, 3 mũi	WHO[35]
Tỷ lệ tiêm vắc-xin	50-90%		Giả định dựa trên dự án thử tiêm vắc-xin tại Việt Nam[20] và đánh giá bối cảnh địa phương hiện tại
Hiệu quả của vắc-xin đặc hiệu đối với người chưa tiêm HPV	100%	N/A	Paavonen và cộng sự, 2007[36]; nhóm FU-TUREII, 2007[37]; Joura và cộng sự, 2015[38]
Thời gian bảo vệ của vắc-xin HPV	Suốt đời	N/A	Giả định dựa trên khả năng công ty vắc-xin sẽ cung cấp một mũi tăng cường nếu cần mà không phải trả thêm chi phí. Một giả định tương tự về hiệu quả vắc-xin đã được sử dụng trong các mô hình khác về phân tích chi phí-hiệu quả của vắc-xin HPV
Mức độ bảo vệ chéo của vắc-xin khỏi các loại không có vắc-xin			
Tứ giá (4 tuýp)	Không	N/A	
Đặc trưng của xét nghiệm sàng lọc #			
HPV ban đầu	Nhạy cảm CIN2+: 94,7% Đặc hiệu: 88,7%	N/A	Đánh giá có hệ thống đã công bố (Koliopoulos và cộng sự, 2017)
VIA ban đầu/xác minh bằng VIA	Nhạy cảm CIN2+: 94,7% Đặc hiệu: 88,7%	N/A	Dữ liệu tổng hợp từ các đánh giá có hệ thống (Kelly, chưa công bố) và dữ liệu dân số theo thời gian. (Sankaranarayanan và cộng sự, 2009; Shastri và cộng sự, 2014)
Xét nghiệm tế bào học ban đầu (giảm LSIL)	Nhạy cảm CIN2+: 94,7% Đặc hiệu: 88,7%	N/A	Đánh giá có hệ thống đã công bố (Koliopoulos và cộng sự, 2017)
Tỷ lệ điều trị thành công bằng cách cắt bỏ	84,3-92,4% cho CIN1-3; 0% cho ung thư	N/A	Randall và cộng sự, 2019 (Randall, Sauvaget, Muwonge, Trimble & Jeronimo, 2019)
Tỷ lệ điều trị thành công bằng LEEP (%)	93,6	N/A	Ryu và cộng sự, 2012[32]; Martin-Hirsch và cộng sự, 2013[31]; Zhu và cộng sự, 2015[33]
% tiếp cận điều trị ung thư với xạ trị	Ở hiện tại: 22,3% (toàn quốc) Can thiệp: 2023: 50%, 2030: 90%	N/A	Ở hiện tại: dựa trên Datta và cộng sự, 2014[27] Can thiệp: phù hợp với các mục tiêu của WHO về loại bỏ UTCTC

% tiếp nhận điều trị ung thư đối với ung thư phát hiện qua sàng lọc	100% cho vùng thành thị và nông thôn	N/A	Giả định rằng khi có chương trình sàng lọc UTCTC được tổ chức trên quy mô quốc gia, 100% trường hợp ung thư được phát hiện qua sàng lọc sẽ được chuyển sang điều trị ung thư
Tỷ lệ qua khỏi sau 5 năm theo giai đoạn FIGO (%) đối với ung thư có triệu chứng		N/A	
Ở hiện tại			Datta và cộng sự, 2014 (Datta, Samiei & Bodis, 2014)
FIGO I	66,8%		
FIGO II	53,4%		
FIGO III	18,7%		
FIGO IV	3,1%		
Ở tỷ lệ tiếp cận điều trị 50%			Canfell và cộng sự, 2020 (Canfell và cộng sự, 2020)
FIGO I	75,0%		
FIGO II	63,0%		
FIGO III	35,5%		
FIGO IV	6,5%		
Ở tỷ lệ tiếp cận điều trị 90%			Canfell và cộng sự, 2020 (Canfell và cộng sự, 2020)
FIGO I	86,9%		
FIGO II	77,4%		
FIGO III	59,9%		
FIGO IV	11,7%		
Các thông số kinh tế y tế			
Các chi phí tiêm vắc-xin HPV			
Chi phí phân phối vắc-xin (USD)	3,9 USD/mũi*	N/A	Levin và cộng sự, 2013[40] Dự án tiêm vắc-xin HPV toàn cầu của PATH - Việt Nam[40]
Giá vắc-xin/mũi (USD)			
2023-2024			
Vắc-xin tứ giá (HPV4)	$6,5		Dựa trên thảo luận với các chuyên gia trong nước
Vắc-xin cửu giá (HPV9)	Chưa có tại Việt Nam		Dựa trên thảo luận với các chuyên gia trong nước
Từ 2025-2100			
Vắc-xin tứ giá (HPV4)	$15		Dựa trên thảo luận với các chuyên gia trong nước
Vắc-xin cửu giá (HPV9)	$15		Giả định HPV9 ở mức giá bằng HPV4 từ năm 2025
Vắc-xin cửu giá (HPV9)	$122,8		Giá đăng ký với thị trường Việt Nam
Vắc-xin cửu giá (HPV9)	$61,4		Giả định 50% mức giá thị trường đã đăng ký

Sàng lọc, chẩn đoán và điều trị tổn thương tiền ung thư (USD)			
Chi phí xét nghiệm HPV/+- xác định kiểu gen HPV	17,2 USD		Chi phí được ước tính dựa trên mức giá của chính phủ đối với dịch vụ y tế cho công ty bảo hiểm sức khỏe, ban hành năm 2019 (Bộ Y tế Việt Nam, 2019)
Chi phí xét nghiệm VIA	4,8 USD		Chi phí được ước tính dựa trên mức giá của chính phủ đối với dịch vụ y tế cho công ty bảo hiểm sức khỏe, ban hành năm 2019 (Bộ Y tế Việt Nam, 2019)
Chi phí xét nghiệm tế bào học	15,8 USD	N/A	Chi phí được ước tính dựa trên mức giá của chính phủ đối với dịch vụ y tế cho công ty bảo hiểm sức khỏe, ban hành năm 2019 (Bộ Y tế Việt Nam, 2019)
Soi cổ tử cung	4 USD	N/A	Chi phí được ước tính dựa trên mức giá của chính phủ đối với dịch vụ y tế cho công ty bảo hiểm sức khỏe, ban hành năm 2019 (Bộ Y tế Việt Nam, 2019)
Sinh thiết	18,6 USD		Chi phí được ước tính dựa trên mức giá của chính phủ đối với dịch vụ y tế cho công ty bảo hiểm sức khỏe, ban hành năm 2019 (Bộ Y tế Việt Nam, 2019)
Liệu pháp lạnh	7,2 USD	N/A	Chi phí điều trị ung thư theo giai đoạn FIGO được ước tính dựa trên mức giá của chính phủ đối với dịch vụ y tế cho công ty bảo hiểm sức khỏe, ban hành năm 2019 (Bộ Y tế Việt Nam, 2019)
LEEP	64,6 USD	N/A	Chi phí được ước tính dựa trên mức giá của chính phủ đối với dịch vụ y tế cho công ty bảo hiểm sức khỏe, ban hành năm 2019 (Bộ Y tế Việt Nam, 2019)
Các chi phí điều trị ung thư (USD)			
FIGO I	3.871,6 USD	Chi phí điều trị ung thư theo giai đoạn FIGO được ước tính dựa trên mức giá của chính phủ đối với dịch vụ y tế cho công ty bảo hiểm sức khỏe, ban hành năm 2019 (Bộ Y tế Việt Nam, 2019) (Thông tư 13/2019/TT-BYT) **LƯU Ý:** Chỉ có 22,3% chi phí điều trị ung thư sẽ được áp dụng như hiện trạng vì người ta cho rằng đây là tỷ lệ phụ nữ được tiếp cận đầy đủ dịch vụ điều trị và chăm sóc tại Việt Nam.	
FIGO II	5.898,5 USD		
FIGO III	5.965,8 USD		
FIGO IV	5.896,77 USD		
Ngưỡng để coi vắc-xin là "rất hiệu quả về chi phí"	3.640 USD (1xGDPpc)	N/A	Tổng cục Thống kê Việt Nam (2016)[45]

(#) ASR-W: Tỷ lệ chuẩn hóa theo độ tuổi trên dân số thế giới; VIA: Quan sát bằng axit axetic; LEEP: Quy trình khoét chóp cổ tử cung bằng vòng điện; HPV: virus papilon ở người; GDP: Tổng sản phẩm quốc nội; FIGO: Liên đoàn Sản phụ khoa Quốc tế; WHO: Tổ chức Y tế Thế giới

Lưu ý: (#) Bảng này trình bày các đặc trưng của các xét nghiệm sàng lọc, chẩn đoán UTCTC được báo cáo từ các nghiên cứu ban đầu, có tính đến tỷ lệ tổn thương tiền ung thư (CIN1, CIN2, CIN3) trong người dân. Với từng xét nghiệm, chúng tôi sử dụng độ nhạy cảm và độ đặc hiệu để để tạo ra ma trận xác suất xét nghiệm. Ma trận này mô tả mối quan hệ giữa từng tình trạng sức khỏe (bình thường, dương tính với HPV, CIN1, CIN2, CIN3 và ung thư) và kết quả xét nghiệm. VIA: Quan sát bằng axit axetic; VAT: Đánh giá trực quan cho điều trị; Do VAT thường được sử dụng sau xét nghiệm ban đầu, chúng tôi đã sử dụng độ nhạy cảm và độ đặc hiệu của xét nghiệm xác minh VIA để tạo ra ma trận xác suất xét nghiệm cho VAT.

(*) Chi phí phân phối vắc-xin đã được loại trừ khỏi chi phí khởi động chương trình (bao gồm cả chi phí phát sinh trong quá trình lập kế hoạch vi mô, đào tạo và huy động sự tham gia của xã hội, v.v…) và được tăng lên mức giá năm 2022.

~ Các chi phí được tính bằng USD, năm 2022.

Tài liệu tham khảo

1. *Ferlay J, Ervik M, Lam F và cộng sự. Global Cancer Observatory: Cancer Today. 2020. https://gco.iarc.fr/today (truy cập ngày 1 tháng 9 năm 2022).*
2. *Thi Nguyen DN, Simms K, Vu Nguyen HQ và cộng sự. Gánh nặng ung thư cổ tử cung tại Việt Nam: Tổng hợp bằng chứng. Cancer Epidemiology 2019; 59: 83-103.*
3. *Tổ chức Y tế Thế giới. Hồ sơ quốc gia về ung thư cổ tử cung. 2021. https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/data/cervical-cancer-profiles (truy cập ngày 1 tháng 9 năm 2022).*
4. *Bộ Y Tế Việt Nam. Hướng dẫn sàng lọc, điều trị tổn thương tiền ung thư để dự phòng thứ cấp ung thư cổ tử cung. Trong: Vụ Sức khỏe Bà Mẹ - Trẻ Em, biên tập. Hà Nội: Bộ Y Tế Việt Nam; 2011.*
5. *Bộ Y Tế Việt Nam. Kế hoạch hành động quốc gia dự phòng và kiểm soát ung thư cổ tử cung giai đoạn 2016-2025. Hà Nội: Bộ Y Tế Việt Nam; 2016.*
6. *LaMontagne DS, Barge S, Le NT và cộng sự. Các chiến lược phân phối vắc-xin HPV đạt được tỷ lệ tiêm cao ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình. Bản tin Tổ chức Y tế Thế giới 2011; 89(11): 821-30b.*
7. *Levin CE, Van Minh H, Odaga J và cộng sự. Chi phí phân phối vắc-xin phòng virus papilon ở người để tiêm cho trẻ em gái vị thành niên ở Peru, Uganda và Việt Nam. Bản tin Tổ chức Y tế Thế giới 2013; 91(8): 585-92.*
8. *Datta NR, Samiei M, Bodis S. Cơ sở hạ tầng và nguồn nhân lực cho xạ trị ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình: Thực trạng và dự báo năm 2020. Tạp chí quốc tế về ung thư học bức xạ, sinh học, vật lý 2014; 89(3): 448-57.*
9. *Tổ chức Y tế Thế giới. Chiến lược toàn cầu để đẩy mạnh công tác xóa bỏ ung thư cổ tử cung như một vấn đề y tế công cộng. 2020. https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107 (truy cập ngày 2 tháng 12 năm 2020).*
10. *Canfell K, Kim JJ, Brisson M và cộng sự. Kết quả can thiệp của việc đạt được các mục tiêu loại bỏ ung thư cổ tử cung của WHO đối với tỷ lệ tử vong: Phân tích mô phỏng so sánh ở 78 quốc gia có thu nhập thấp và trung bình thấp. Lancet 2020; 395(10224): 591-603.*
11. *Simms KT, Hall M, Smith MA và cộng sự. Các chiến lược quản lý tối ưu cho xét nghiệm HPV ban đầu để sàng lọc ung thư: Đánh giá chi phí-hiệu quả cho Chương trình Sàng lọc ung thư cổ tử cung Quốc gia tại Úc. PLoS One 2017; 12(1): e0163509.*
12. *Lew JB, Simms KT, Smith MA và cộng sự. Sàng lọc ung thư cổ tử cung bằng xét nghiệm HPV ban đầu và xét nghiệm tế bào học ở phụ nữ Úc đã tiêm và chưa được tiêm phòng HPV: Đánh giá tính hiệu quả và tính kinh tế cho Chương trình Sàng lọc Ung thư cổ tử cung Quốc gia. The Lancet Public Health 2017; 2(2): e96-e107.*
13. *Smith MA, Hall MT, Saville M và cộng sự. Liệu xét nghiệm HPV trên mẫu tự thu thập có được sử dụng thường xuyên trong Chương trình Sàng lọc ung thư cổ tử cung có tổ chức không? Phân tích theo mô hình. Dịch tễ học ung thư, dấu ấn sinh học & dự phòng: Ấn phẩm của Hiệp hội Nghiên cứu Ung thư Hoa Kỳ, đồng tài trợ bởi Hiệp hội Ung thư dự phòng Hoa Kỳ 2021; 30(2): 268-77.*
14. *Lew J-B, Simms K, Smith M, Lewis H, Neal H, Canfell K. Lập mô hình về tính hiệu quả và đánh giá kinh tế về sàng lọc HPV ban đầu nhằm dự phòng ung thư cổ tử cung ở New Zealand. PLoS ONE 2016; 11(5): e0151619.*

15. *Kitchener HC, Canfell K, Gilham C và cộng sự. Hiệu quả lâm sàng và hiệu quả chi phí của sàng lọc ung thư cổ tử cung do virus papilon ở người tại Anh: Theo dõi mở rộng của nhóm thử nghiệm ngẫu nhiên ARTISTIC thông qua ba vòng sàng lọc. Health Technol Assess 2014; 18(23): 1-196.*

16. *Canfell K, Shi JF, Lew JB và cộng sự. Phòng ngừa ung thư cổ tử cung ở nông thôn Trung Quốc: Đánh giá các chiến lược tiêm HPV và sàng lọc HPV ban đầu. Vắc-xin 2011; 29(13): 2487-94.*

17. *Shi JF, Canfell K, Lew JB và cộng sự. Đánh giá xét nghiệm HPV-DNA ban đầu liên quan đến phương pháp kiểm tra trực quan để sàng lọc ung thư cổ tử cung ở nông thôn Trung Quốc: Nghiên cứu mô hình dịch tễ học và chi phí-hiệu quả. BMC Cancer 2011; 11(1): 239.*

18. *Keane A, Shi JF, Simms KT và cộng sự. Đánh giá kinh tế y tế của việc sàng lọc virus papilon ở người trong dân cư thành thị Trung Quốc. Cancer Epidemiology 2021; 70: 101861.*

19. *Simms KT, Hanley SJB, Smith MA, Keane A, Canfell K. Kết quả can thiệp của việc do dự tiêm vắc-xin HPV phòng ngừa ung thư cổ tử cung ở Nhật Bản: Nghiên cứu mô hình hóa. The Lancet Public Health 2020; 5(4): e223-e34.*

20. *Hall MT, Simms KT, Lew JB và cộng sự. Khung thời gian cho đến khi loại bỏ ung thư cổ tử cung ở Úc: Nghiên cứu mô hình hóa. The Lancet Public Health 2018.*

21. *Simms KT, Steinberg J, Caruana M và cộng sự. Kết quả can thiệp của việc mở rộng tiêm vắc-xin HPV và sàng lọc ung thư cổ tử cung, tiềm năng loại bỏ ung thư cổ tử cung ở 181 quốc gia trên toàn cầu, 2020-99: Nghiên cứu mô hình hóa. The Lancet Oncology 2019.*

22. *Brisson M, Kim JJ, Canfell K và cộng sự. Kết quả can thiệp của tiêm vắc-xin HPV và sàng lọc ung thư cổ tử cung trong việc loại bỏ ung thư cổ tử cung: Phân tích mô hình so sánh ở 78 quốc gia thu nhập thấp và trung bình thấp. Lancet 2020; 395(10224): 575-90.*

23. *Burger EA, Smith MA, Killen J và cộng sự. Thời gian dự kiến loại bỏ UTCTC ở Hoa Kỳ: Nghiên cứu mô hình so sánh. The Lancet Public Health 2020; 5(4): e213-e22.*

24. *Tổ chức Y tế Thế giới. Hướng dẫn của WHO về sàng lọc và điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung để dự phòng ung thư cổ tử cung. Geneva: Tổ chức Y tế Thế giới; 2021. tr. 115.*

25. *Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J., Teppo L. và Thomas D.B., biên tập. Tỷ lệ mắc ung thư ở 5 châu lục Tập VIII. Lyon: Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) và Hiệp hội Đăng ký Ung thư Quốc tế; 2002.*

26. *Parkin DM, Whelan, S.L., Ferlay, J., Raymond, L., và Young, J.,, biên tập. Tỷ lệ mắc ung thư ở 5 châu lục Tập VII. Lyon: Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) và Hiệp hội Đăng ký Ung thư Quốc tế; 1997*

27. *Pham TH, Nguyen TH, Herrero R và cộng sự. Tình hình nhiễm virus papilon ở người ở phụ nữ miền Bắc và Nam Việt Nam. Tạp chí quốc tế về ung thư 2003; 104(2): 213-20.*

28. *Vu L, Bui D. Mức độ nhiễm virus papilon ở người trong phụ nữ đã kết hôn tại Việt Nam, 2011. Tạp chí Phòng ngừa ung thư khu vực Châu Á-Thái Bình Dương 2012; 13(1): 37-40.*

29. *Vu LT, Bui D, Le HT. Tình hình mắc ung thư cổ tử cung với HPV 16 và 18 tại Việt Nam: Kết quả can thiệp đối với chiến dịch tiêm chủng. BMC Cancer 2013; 13: 53.*

30. *Ngân hàng Nhà nước Việt Nam. Tỷ giá VND/USD trung ương. 2022. https://ww.sbv.gov.vn/TyGia/faces/ExchangeRate.jspx?_afrLoop=60924115640790224&_afrWindowMode=0&_adf.ctrl-state=p2k5n0o5m_4 (truy cập ngày 28 tháng 7 năm 2022).*

31. *Bộ Y Tế Việt Nam. Giá dịch vụ y tế. Trong: Finance Do, biên tập. Hà Nội: Bộ Y tế Việt Nam; 2019.*

32. *Tổ chức Y tế Thế giới. Hướng dẫn của WHO về chuẩn hóa đánh giá kinh tế cho các chương trình tiêm chủng, tái bản lần thứ 2. 2019. Giấy phép: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1257211/retrieve (truy cập ngày 20 tháng 1 năm 2021).*

33. *Ngân hàng Thế giới. GDP trên đầu người (USD hiện tại) - Việt Nam. 2021. https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?locations=VN (truy cập ngày 17 tháng 8 năm 2022).*

34. *Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N và cộng sự. Xét nghiệm tế bào học và xét nghiệm HPV cho sàng lọc ung thư cổ tử cung ở người dân nói chung. Cơ sở dữ liệu của đánh giá hệ thống của 2017; (8).*

35. *Kelly HJ, I; Arbyn, A; Sanjose, S. Độ chính xác trong chẩn đoán của các chiến lược sàng lọc ung thư cổ tử cung đối với tân sinh cấp độ cao trong biểu mô tử cung ở phụ nữ mắc HIV: Đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp. Chưa công bố.*

36. *Shastri SS, Mittra I, Mishra GA và cộng sự. Kết quả can thiệp của sàng lọc bằng phương pháp VIA thực hiện bởi nhân viên y tế ban đầu: Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng ở Mumbai, Ấn Độ. Tạp chí của Viện Ung thư Quốc gia 2014; 106(3): dju009.*

37. *Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS và cộng sự. Sàng lọc HPV phát hiện ung thư cổ tử cung ở nông thôn Ấn Độ. N Engl J Med 2009; 360(14): 1385-94.*

38. *Randall TC, Sauvaget C, Muwonge R, Trimble EL, Jeronimo J. Vấn đề đáng được cân nhắc thêm: Phân tích tổng hợp để giải quyết vấn đề về tính khả thi, khả năng chấp nhận, tính an toàn và hiệu quả của liệu pháp cắt đốt bằng nhiệt trong điều trị tổn thương tiền ung thư cổ tử cung. Y tế dự phòng 2019; 118: 81-91.*

39. *Datta NR, Samiei M, Bodis S. Cơ sở hạ tầng và nguồn nhân lực cho xạ trị ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình: Thực trạng và dự báo năm 2020. Trả lời Sharma và cộng sự. Tạp chí quốc tế về ung thư học bức xạ, sinh học, vật lý 2014; 90(4): 971-2.*

40. *Franceschi S, Herrero R, Clifford GM và cộng sự. Sự khác biệt trong đường cong về mức độ phổ biến của virus papilon ở người theo độ tuổi ở phụ nữ trên toàn cầu. Tạp chí quốc tế về ung thư 2006; 119(11): 2677-84.*

41. *Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R và cộng sự. Tình trạng mắc và tử vong do ung thư trên toàn cầu: Nguồn gốc, phương pháp và các xu hướng chính trong GLOBOCAN 2012. Tạp chí quốc tế về ung thư 2014.*

42. *GLOBOCAN 2012. Nguồn dữ liệu và phương pháp - Việt Nam. 2013. http://globocan.iarc.fr/old/method/method.asp?country=704 (truy cập ngày 15/08/2014).*

43. *Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, LOzano R, Inoue M. Việc chuẩn hóa các tỷ lệ theo độ tuổi: Tiêu chuẩn mới của WHO. Chuỗi bài tham luận của GPE: Số 31. Geneva: Tổ chức Y tế Thế giới; 2001. tr. 14.*

44. *Brisson M, Kim JJ, Canfell K và cộng sự. Kết quả can thiệp của tiêm vắc-xin HPV và sàng lọc ung thư cổ tử cung trong việc loại bỏ ung thư cổ tử cung: Phân tích mô hình so sánh ở 78 quốc gia thu nhập thấp và trung bình thấp. Lancet 2020; 395(10224): 575-90.*

45. *Bray F, Colombet M, Mery L và cộng sự. Tình hình mắc ung thư ở 5 châu lục, Tập XI (bản điện tử). Lyon: Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế; 2017.*

BẢNG A2. SỐ CA TỬ VONG TRÁNH ĐƯỢC VÀ SỐ NĂM TUỔI THỌ KÉO DÀI SO VỚI HIỆN TẠI (KHÔNG TIÊM VẮC-XIN, MỞ RỘNG SÀNG LỌC HAY ĐIỀU TRỊ UNG THƯ)

Kịch bản	Tên kịch bản	Tỷ lệ mắc chuẩn hóa theo tuổi (% giảm)*	Tỷ lệ tử vong chuẩn hóa theo tuổi (% giảm)*	Số ca UTCTC tích lũy tránh được 2023-2100	Số ca tử vong do UTCTC tích lũy tránh được 2023-2100	Số năm tuổi thọ kéo dài
0	*Bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại (hiện trạng)*	7,9	5,7	-	-	
1	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) *ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại*	2,7 (65,7%)	1,9 (66,5%)	149.342	108.926	3.265.297
2	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) *ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại*	4,8 (39,5%)	3,4 (39,5%)	91.997	67.017	2.082.637
3	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) và trai (60%) *ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại*	2,6 (67,5%)	1,8 (67,9%)	154.335	112.439	3.360.983
4	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) và trai (20%) *ở bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại*	4,5 (43,4%)	3,3 (42,8%)	101.274	73.598	2.264.590
5	*Chỉ mở rộng sàng lọc HPV 10 năm 1 lần và mở rộng điều trị*	3,3	1,1	226.724	282.403	7.206.818
6	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%), *chỉ mở rộng sàng lọc HPV 10 năm 1 lần, điều trị mở rộng*	1,3 (83,2%)	0,4 (92,5%)	286.006	301.846	7.754.213
7	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%), *chỉ mở rộng sàng lọc HPV 10 năm 1 lần và mở rộng điều trị*	2,1 (73,5%)	0,7 (87,9%)	263.511	294.551	7.546.952

8	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) & trai (60%), *chỉ mở rộng sàng lọc HPV 10 năm 1 lần và mở rộng điều trị*	1,3 (83,2%)	0,4 (92,5%)	288.946	302.548	7.769.401
9	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) và trai (20%), *chỉ mở rộng sàng lọc HPV 10 năm 1 lần và mở rộng điều trị*	2,0 (74,8%)	0,7 (88,6%)	267.761	296.076	7.584.703
10	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%), *chỉ mở rộng sàng lọc VIA 3 năm 1 lần và mở rộng điều trị*	1,4 (82,2%)	0,4 (92,8%)	276.094	300.382	7.784.000
11	Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%), *chỉ mở rộng xét nghiệm tế bào học 5 năm 1 lần và mở rộng điều trị*	1,3 (83,1%)	0,4 (92,8%)	288.201	305.285	7.884.609
12	*Chỉ mở rộng sàng lọc VIA 3 năm 1 lần và mở rộng điều trị*	3,4 (56,7%)	1,0 (81,9%)	209.945	279.849	7.211.110
13	*Chỉ mở rộng xét nghiệm tế bào học 5 năm 1 lần và mở rộng điều trị*	3,2 (58,7%)	1,0 (82,2%)	226.699	287.074	7.377.805

•Tỷ lệ chuẩn theo tuổi trong bảng này sử dụng bảng chuẩn thế giới Segi [Segi World Standard Population] để so sánh với các số liệu đã báo cáo trước đây.

BẢNG A3. NHỮNG LỢI ÍCH VÀ TỔN HẠI CỦA CÁC CHIẾN LƯỢC SÀNG LỌC

Kịch bản	Tỷ lệ mới mắc chuẩn hóa theo tuổi (% giảm)	Tỷ lệ tử vong chuẩn hóa theo tuổi (% giảm)	Số ca tử vong do UTCTC tích lũy (% giảm)	Điều trị tiền ung thư/100.000 phụ nữ	Số BN cần điều trị để dự phòng được 1 ca tử vong do UTCTC	Chi phí chiết khấu trong suốt cuộc đời (USD, 2021)
KB0. Tình hình sàng lọc và điều trị ở mức hiện tại (Kịch bản cơ sở để so sánh)	7,9	5,7	424.345	-	-	7
I. Triển khai sàng lọc UTCTC cho phụ nữ chưa tiêm vắc-xin (v.d: phụ nữ không tiêm HPV)						
KB5. Sàng lọc HPV 10 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	3,3 (58,1%)	1,1 (81%)	282.403 (67%)	10.127	15	28
KB12. Sàng lọc qua VIA 3 năm 1 lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	3,4 (56,7%)	1 (81,9%)	279.849 (66%)	128.108	197	37
KB13. Xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	3,2 (58,7%)	1 (82,2%)	287.074 (68%)	7.497	11	40
II. Triển khai sàng lọc UTCTC cho phụ nữ đã tiêm vắc-xin (v.d: phụ nữ có tiêm HPV)						
KB6. 2 mũi HPV4 chỉ cho nữ (90%), sàng lọc HPV 10 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	1,3 (83,1%)	0,4 (92,5%)	301.846 (71%)	7.897	11	57
KB10. 2 mũi HPV4 chỉ cho nữ (90%), sàng lọc VIA 3 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	1,4 (82,2%)	0,4 (92,8%)	300.382 (71%)	127.001	169	67
KB11. 2 mũi HPV4 chỉ cho nữ (90%), xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	1,3 (83,1%)	0,4 (92,8%)	305.285 (72%)	5.792	8	69

** Tỷ lệ chuẩn theo tuổi trong bảng này sử dụng bảng chuẩn thế giới Segi [Segi World Standard Population] để so sánh với các số liệu đã báo cáo trước đây*

BẢNG A4. HIỆU QUẢ VÀ TÍNH CHI PHÍ HIỆU QUẢ CỦA CÁC CHIẾN LƯỢC SÀNG LỌC (TỶ LỆ CHIẾT KHẤU 0% ĐỐI VỚI KẾT QUẢ CAN THIỆP)

Kịch bản	Tỷ lệ mới mắc chuẩn hóa theo độ tuổi (% giảm)	Tỷ lệ tử vong chuẩn hóa theo độ tuổi (% giảm)	Số ca UTCTC tích lũy tránh được (% giảm)	ICER USD	
				6,5 USD/mũi	6,5 USD, sau đó 15 USD/mũi
I. Triển khai sàng lọc UTCTC cho phụ nữ chưa tiêm vắc-xin (v.d: phụ nữ không có điều kiện tiêm HPV)					
KB0: Bối cảnh sàng lọc, điều trị hiện tại (hiện trạng)	7,9	5,7	553.775		
I. Triển khai sàng lọc UTCTC cho phụ nữ chưa tiêm vắc-xin					
KB5. Sàng lọc HPV 10 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	3,3 (58,1%)	1,1 (81%)	327.051 (41%)	164#	
KB12. Sàng lọc VIA 3 năm 1 lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	3,4 (56,7%)	1 (81,9%)	343.830 (38%)	Chi phối mở rộng#	
KB13. Xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	3,2 (58,7%)	1 (82,2%)	327.075 (41%)	6.226 #	
II. Triển khai sàng lọc UTCTC cho phụ nữ đã tiêm vắc-xin					
KB6. 2 mũi HPV4 chỉ cho nữ (90%), sàng lọc HPV 10 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	1,3 (83,1%)	0,4 (92,5%)	267.769 (52%)	731	1.106
KB10. 2 mũi HPV4 chỉ cho nữ (90%), sàng lọc VIA 3 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	1,4 (82,2%)	0,4 (92,8%)	277.681 (50%)	22.686	22.686
KB11. 2 mũi HPV4 chỉ cho nữ (90%), xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần (30-50 tuổi) và mở rộng điều trị	1,3 (83,1%)	0,4 (92,8%)	265.574 (52%)	Chi phối mở rộng	Chi phối mở rộng

** Tỷ lệ chuẩn theo tuổi trong bảng này sử dụng bảng chuẩn thế giới Segi [Segi World Standard Population] để so sánh với các số liệu đã báo cáo trước đây*

 # Các chiến lược này chỉ xem xét đến khám sàng lọc.

ICER: Tỷ suất chi phí-hiệu quả gia tăng

Ngưỡng sẵn sàng chi trả: 1GDP trên đầu người: 3.640 USD (2022)

BẢNG A5. TÍNH HIỆU QUẢ VÀ CHI PHÍ-HIỆU QUẢ CỦA CÁC CHIẾN LƯỢC THĂM DÒ XEM XÉT CHUYỂN TỪ 1 MŨI HPV4 SANG 1 MŨI HPV9 VÀ CÁC CHIẾN LƯỢC SÀNG LỌC HPV 5 NĂM/LẦN (TỶ LỆ CHIẾT KHẤU 0% CHO CÁC KẾT QUẢ CAN THIỆP VÀ 3% CHO CHI PHÍ)

Kịch bản	Tỷ lệ mắc chuẩn hóa theo tuổi (% giảm)	Tỷ lệ tử vong chuẩn hóa theo tuổi (% giảm)	Tỷ lệ chi phí-hiệu quả gia tăng (ICER) - ngưỡng CP-HQ 1 GDPbqđn (2021) = 3640 USD	
			HPV9 = 15 USD/liều	HPV9 = 122,8 USD/liều
Kịch bản 1: Đầu tư tiêm HPV4, HPV9 ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại				
Bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại (hiện trạng)	7,9	5,7	-	-
Tiêm HPV4, HPV9 cho trẻ em gái (90%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại	1,4 (82,8%)	1 (82,7%)	29	776
Tiêm HPV4, HPV9 cho trẻ em gái (90%) và trẻ em trai (60%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại	1,3 (84%)	0,9 (84%)	5.652	38.454
Tiêm HPV4, HPV9 cho trẻ em gái (50%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại	3,9 (50,3%)	2,8 (50,2%)	18	705
Tiêm HPV4, HPV9 cho trẻ em gái (50%) và trẻ em trai (20%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại	3,7 (53,3%)	2,7 (53,1%)	717	5.430
Kịch bản 2: Đầu tư tiêm HPV4, HPV9 ở bối cảnh mở rộng sàng lọc HPV 5 năm 1 lần và mở rộng điều trị				
Sàng lọc HPV 5 năm/lần và mở rộng điều trị	3	1	-	-
Tiêm HPV4, HPV9 cho trẻ em gái (90%) Sàng lọc HPV 5 năm/lần và mở rộng điều trị	0,5 (80,7%)	0,2 (80,8%)	498	5.261
Tiêm HPV4, HPV9 cho trẻ em gái (90%) và trẻ em trai (60%) Sàng lọc HPV 5 năm/lần và mở rộng điều trị	0,5 (81,7%)	0,2 (81,5%)	67.020	452.376
Tiêm HPV4, HPV9 cho trẻ em gái (50%) Sàng lọc HPV 5 năm/lần và mở rộng điều trị	1,4 (49,8%)	0,4 (49,6%)	174	547
Tiêm HPV4, HPV9 cho trẻ em gái (50%) và trẻ em trai (20%) Sàng lọc HPV 5 năm/lần và mở rộng điều trị	1,4 (51,1%)	0,4 (50,8%)	3.620	26.577

ICER: Tỷ lệ chi phí-hiệu quả gia tăng; Ngưỡng sẵn sàng chi trả: 1GDP trên đầu người: 3.640 USD (2021)

BẢNG A6. ƯỚC TÍNH CHI PHÍ TÀI CHÍNH HÀNG NĂM VÀ 5 NĂM (CHƯA CHIẾT KHẤU CỦA TỪNG CHIẾN LƯỢC TẠI VIỆT NAM, USD

Kịch bản	Tên kịch bản	Tỷ lệ mắc chuẩn hóa theo tuổi (% giảm)*	Tỷ lệ tử vong chuẩn hóa theo tuổi (% giảm)*	Chi phí tài chính hàng năm chưa chiết khấu	Chi phí tài chính định kỳ 5 năm chưa chiết khấu (Bổ sung 20% chi phí gián tiếp)
0	**Bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại (hiện trạng)**	7,9	5,7	152.301.839 USD (182.762.206 USD)	795.317.189 USD (954.380.627 USD)
1	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại**	2,7 (65,7%)	1,9 (66,5%)	217.875.943 USD (261.451.132 USD)	1.089.379.716 USD (1.307.255.659 USD)
2	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại**	4,8 (39,5%)	3,4 (39,5%)	192.158.524 USD (230.590.228 USD)	960.792.618 USD (1.552.264.568 USD)
3	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) và trẻ em trai (60%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại**	2,6 (67,5%)	1,8 (67,9%)	258.710.761 USD 310.452.914 USD	$1.293.553.807 ($1.552.264.568)
4	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) và trẻ em trai (20%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại**	4,5 (43,4%)	3,3 (42,8%)	205.096.469 USD (246.115.763 USD)	1.025.482.345 USD (1.230.578.814 USD)
5	**Chỉ mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần và điều trị**	3,3	1,1	252.070.208 USD (302.484.249 USD)	1.260.351.038 USD (1.512.421.245 USD)
6	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) và mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần và mở rộng điều trị**	1,3 (83,2%)	0,4 (92,5%)	311.222.548 USD (373.467.058 USD)	1.556.112.741 USD (1.867.335.289 USD)
7	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) ở bối cảnh mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần và điều trị**	2,1 (73,5%)	0,7 (87,9%)	285.373.172 USD (342.467.806 USD)	1.426.865.860 USD (1.712.239.031 USD)
8	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) & trẻ em trai (60%) mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần và điều trị**	1,3 (83,2%)	0,4 (92,5%)	351.953.892 USD (422.344.670 USD)	1.759.769.460 USD (2.111.723.352 USD)
9	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) và trẻ em trai (20%) mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần và điều trị**	2,0 (74,8%)	0,7 (88,6%)	298.506.938 USD (358.208.326 USD)	1.492.534.692 USD (1.791.041.630 USD)
10	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) ở bối cảnh sàng lọc VIA 3 năm/lần và mở rộng điều trị**	1,4 (82,2%)	0,4 (92,8%)	307.893.528 USD (369.472.234 USD)	1.539.467.642 USD (1.847.361.171 USD)
11	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) và xét nghiệm tế bào học 5 năm 1 lần và mở rộng điều trị**	1,3 (83,1%)	0,4 (92,8%)	341.841.456 USD (411.409.747 USD)	2.013.620.097 USD (2.416.344.116 USD)
12	**Chỉ sàng lọc VIA 3 năm/lần và mở rộng điều trị**	3,4 (56,7%)	1,0 (81,9%)	246.552.348 USD (295.862.818 USD)	1.232.761.740 USD (1.479.314.088 USD)
13	**Chỉ xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần và mở rộng điều trị**	3,2 (58,7%)	1,0 (82,2%)	341.841.456 USD (411.409.747 USD)	1.714.207.283 USD (2.057.048.739 USD)

**Tỷ lệ chuẩn theo tuổi trong bảng này sử dụng bảng chuẩn thế giới Segi [Segi World Standard Population] để so sánh với các số liệu đã báo cáo trước đây*

ICER: Tỷ suất chi phí-hiệu quả gia tăng; Ngưỡng sẵn sàng chi trả: 1GDP trên đầu người: 3.640 USD (2022)

BẢNG A7. SỐ CA TỬ VONG TRÁNH ĐƯỢC VÀ SỐ NĂM TUỔI THỌ KÉO DÀI: SO SÁNH KỊCH BẢN KHÁC NHAU VỚI KỊCH BẢN CƠ SỞ (TỨC HIỆN TRẠNG KHÔNG CÓ CAN THIỆP)

Kịch bản	Số ca tử vong tránh được	Số năm tuổi thọ kéo dài
1	140.210	2.492.138
2	89.039	2.490.078
3	145.395	4.083.723
4	97.663	2.733.112
5	302.464	7.779.832
6	321.608	8.294.868
7	314.185	8.092.718
8	322.015	8.297.541
9	315.080	8.120.320

BẢNG A8. PHÂN TÍCH HIỆU QUẢ (LỢI TỨC) ĐẦU TƯ, HPV4 VÀ HPV9 (MỨC GIÁ 15,00 USD/LIỀU)

Kịch bản	Lợi ích kinh tế (Triệu USD)	Lợi ích xã hội (Triệu USD)	Chi phí (Triệu USD)	Lợi ích kinh tế Tỷ lệ lợi ích-chi phí	Lợi ích kinh tế-xã hội Tỷ lệ lợi ích-chi phí
1	3.257	2.449	341	9,5	16,7
2	3.250	2.445	199	16,3	28,6
3	5.291	3.946	594	8,9	15,5
4	3.564	2.673	285	12,5	21,9
5	10.891	9.981	1.258	8,7	16,6
6	11.646	10.493	1.511	7,7	14,6
7	11.336	10.285	1.395	8,1	15,5
8	11.629	10.487	1.835	6,3	12,1
9	11.390	10.318	1.486	7,7	14,6

BẢNG A9 . PHÂN TÍCH HIỆU QUẢ (LỢI TỨC) ĐẦU TƯ, HPV4 (MỨC GIÁ 15,00 USD/LIỀU) VÀ HPV9 (122,80 USD/LIỀU).

Kịch bản	Lợi ích kinh tế (Triệu USD)	Lợi ích xã hội (Triệu USD)	Chi phí (Triệu USD)	Lợi ích kinh tế Tỷ lệ lợi ích-chi phí	Lợi ích kinh tế-xã hội Tỷ lệ lợi ích-chi phí
1	3.257	2.449	2.704	1,2	2,1
2	3.250	2.445	1.534	2,1	3,7
3	5.291	3.946	4.782	1,1	1,9
4	3.564	2.673	2.202	1,6	2,8
5	10.891	9.981	1.258	8,7	16,6
6	11.646	10.493	4.162	2,8	5,3
7	11.336	10.285	2.868	4,0	7,5
8	11.629	10.487	6.254	1,9	3,5
9	11.390	10.318	3.548	3,2	6,1

BẢNG A10. CÁC MỐC THỜI GIAN ĐỂ LOẠI TRỪ UTCTC-CHO CÁC KỊCH BẢN TRỌNG

Kịch bản	Tên kịch bản	Tỷ lệ mắc bệnh chuẩn hóa theo tuổi trên mỗi 100.000 phụ nữ trong năm đã đạt đến mức loại trừ	Năm đạt mức loại trừ bệnh UTCTC	Chi phí-hiệu quả
0	**Bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại (hiện trạng)**	10,8	2100 – Không thể đạt mức loại trừ bệnh UTCTC	NA
1	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại**	4,0	2083	Đạt mốc chi phí-hiệu quả, có thể dùng tới 3 liều vắc-xin và giá 1 liều tới ngưỡng 15 USD/liều
2	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại**	6,2	2100 – Không thể đạt mức loại trừ bệnh UTCTC	Đạt mốc chi phí-hiệu quả, có thể dùng tới 3 liều vắc-xin và giá 1 liều tới ngưỡng 15 USD/liều
3	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) và trẻ em trai (60%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại**	3,8	2083	Không đạt mốc chi phí hiệu quả. Chỉ đạt được chi phí-hiệu quả ở mức độ thấp khi dùng 1 liều vắc-xin với giá 6.5USD/liều và chiết khấu ở mốc 0% chỉ áp dụng cho kết quả
4	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) và trẻ em trai (20%) ở bối cảnh sàng lọc và điều trị hiện tại**	5,7	2100 – Không thể đạt mức loại trừ bệnh UTCTC	Chỉ đạt được chi phí-hiệu quả ở mức độ thấp khi dùng 1 liều vắc-xin với giá 6,5 USD/liều và chiết khấu ở mốc 0% chỉ áp dụng cho kết quả
5	**Chỉ mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/1 lần và mở rộng điều trị**	4,4	2100 – Không thể đạt mức loại trừ bệnh UTCTC	Đạt mốc chi phí-hiệu quả
6	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) và mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần và mở rộng điều trị**	4,0	2055	Đạt mốc chi phí-hiệu quả, có thể dùng tới 2 liều vắc-xin và giá 1 liều tới ngưỡng 6,5 USD/liều
7	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%), mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần và mở rộng điều trị**	NA	NA	Đạt mốc chi phí-hiệu quả, có thể dùng tới 2 liều vắc-xin và giá 1 liều tới ngưỡng 6,5 USD/liều
8	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) & trẻ em trai (60%) mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần và mở rộng điều trị**	4,0	2055	Không chi phí-hiệu quả

9	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (50%) và trẻ em trai (20%) mở rộng sàng lọc HPV 10 năm/lần và mở rộng điều trị**	NA	NA	Chỉ đạt được chi phí-hiệu quả ở mức độ thấp khi dùng 1 liều vắc-xin với giá 6,5 USD/liều và chiết khấu ở mốc 0% chỉ áp dụng cho kết quả
10	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) ở bối cảnh sàng lọc VIA 3 năm/lần và mở rộng điều trị**	4,0	2057	Không chi phí-hiệu quả
11	**Tiêm HPV4 cho trẻ em gái (90%) và xét nghiệm tế bào học 5 năm 1 lần và mở rộng điều trị**	3,8	2055	Không chi phí-hiệu quả
12	**Chỉ sàng lọc VIA 3 năm/lần và mở rồng điều trị**	4,8	2100 – Không thể đạt mức loại trừ bệnh UTCTC	Không chi phí-hiệu quả
13	**Chỉ xét nghiệm tế bào học 5 năm/lần và mở rộng điều trị**	4,6	2100 – Không thể đạt mức loại trừ bệnh UTCTC	Không chi phí-hiệu quả

**Tỷ lệ chuẩn theo tuổi trong bảng này sử dụng bảng chuẩn thế giới 2015 [2015 World Standard Population] để ước tính thời gian loại trừ bệnh UTCTC*

DANH SÁCH CÁC CAN THIỆP NHẰM LOẠI TRỪ BỆNH UNG THƯ CỔ TỬ CUNG DO UNFPA VÀ HỘI ĐỒNG UNG THƯ NSW ĐỀ XUẤT (2020)

1	**Xây dựng Chiến lược Quốc gia toàn diện có ước tính chi phí về Loại trừ Ung thư Cổ tử cung và tìm kiếm sự đồng thuận từ phía Chính phủ, các nhà lãnh đạo quốc gia, các nhà hoạch định chính sách và cộng đồng**
2	**Truyền thông và tiếp cận công chúng**
2.1	Xây dựng chiến lược truyền thông toàn diện cho từng cấu phần của chiến lược loại trừ bệnh UTCTC có sự tham gia của nhân viên y tế, lãnh đạo cộng đồng, phụ huynh, giáo viên và thanh thiếu niên để duy trì niềm tin vào chương trình, giải quyết vấn đề kỳ thị và quan niệm sai lầm.
3	**Chương trình quốc gia về tiêm chủng HPV**
3.1	Đưa vắc-xin HPV cho trẻ em gái từ 9-14 tuổi vào chương trình tiêm chủng quốc gia.
3.2	Bảo đảm cung cấp đầy đủ vắc-xin HPV với giá cả phải chăng và có hệ thống dây chuyền lạnh thích hợp để bảo quản và phân phối vắc-xin.
3.3	Đạt được và duy trì tỷ lệ tiêm chủng HPV ở mức cao bằng cách xác định kênh cung cấp dịch vụ tiêm vắc-xin đa ngành phù hợp.
3.4	Thiết lập hoặc cải tiến hệ thống giám sát hoặc đăng ký tiêm chủng để có thể đo lường mức độ bao phủ và tuân thủ lịch tiêm chủng.
4	**Chương trình quốc gia về sàng lọc ung thư cổ tử cung và điều trị tiền ung thư**
4.1	Xây dựng chương trình quốc gia về sàng lọc UTCTC với các quy trình lâm sàng để xét nghiệm HPV và điều trị tiền ung thư, có sự tham gia của các bên liên quan khi thích hợp.
4.2	Tích hợp sàng lọc và điều trị tiền ung thư vào các gói chăm sóc sức khỏe ban đầu và Chăm sóc sức khỏe toàn dân (UHC) hiện có, bao gồm dịch vụ chăm sóc sức khỏe tình dục và sinh sản, phòng khám HIV, khám thai.
4.3	Xây dựng các chương trình đào tạo y khoa liên tục tại để nâng cao năng lực sàng lọc UTCTC và điều trị tiền ung thư của các đơn vị cung cấp dịch vụ.
4.4	Hiểu được các rào cản xã hội, tài chính, văn hóa, xã hội và cấu trúc trong quá trình tiếp cận các dịch vụ, cũng như tạo môi trường thuận lợi cho việc sàng lọc UTCTC và điều trị tiền ung thư.
4.5	Tăng cường năng lực xét nghiệm và đảm bảo chất lượng chương trình, phát triển hệ thống dữ liệu liên kết thông tin phòng xét nghiệm, dữ liệu đăng ký sàng lọc và các hệ thống dữ liệu khác (chẳng hạn như hồ sơ y tế và hệ thống ghi nhận ung thư).
5	**Điều trị ung thư xâm lấn và chăm sóc giảm nhẹ**
5.1	Xây dựng và thực hiện các hướng dẫn và phác đồ lâm sàng quản lý UTCTC.
5.2	Thiết lập hệ thống chuyển gửi hiệu quả cho phụ nữ ở tất cả các giai đoạn chăm sóc.
5.3	Tăng cường dịch vụ xét nghiệm bệnh học, đặc biệt là tại các trung tâm bệnh học khu vực và tận dụng nền tảng chẩn đoán bệnh lý từ xa để nâng cao năng lực phân tích mẫu bệnh phẩm nếu thích hợp.
5.4	Nâng cao năng lực phẫu thuật thông qua các chương trình tập huấn, mở rộng khả năng tiếp cận dịch vụ xạ trị và hóa trị cũng như tăng cường các dịch vụ cho bệnh ung thư.
5.5	Tăng cường và tích hợp dịch vụ chăm sóc giảm nhẹ bằng cách xây dựng kế hoạch điều trị không chỉ kết hợp chăm sóc cuối đời và giảm đau đớn, mà còn hỗ trợ tâm lý và gia đình.
5.6	Tối ưu năng lực của đội ngũ cán bộ y tế trong suốt quá trình chăm sóc liên tục bằng cách thiết lập chiến lược giáo dục và đào tạo liên tục, dài hạn cho lực lượng lao động đa ngành.
5.7	Giảm thiểu tâm lý kỳ thị với bệnh ung thư thông qua hỗ trợ toàn diện để nâng cao chất lượng cuộc sống và giải quyết các thách thức về sức khoẻ tâm thần, sức khỏe sinh sản và tình dục mà bệnh nhân ung thư phải đối mặt.
6	**Giám sát và đánh giá**
6.1	Tăng cường năng lực quản lý và trách nhiệm giải trình của các chương trình liên quan đến UTCTC (tiêm chủng HPV, sàng lọc UTCTC, điều trị ung thư) và tiến hành đánh giá thường xuyên để đảm bảo các chiến lược, kế hoạch và phân bổ nguồn lực quốc gia phản ánh nhu cầu thực tế của đất nước.
6.2	Đặt ra các mục tiêu, mốc thời gian và chỉ số cụ thể cho từng quốc gia để theo dõi và đánh giá việc thực hiện Chiến lược quốc gia về loại bỏ UTCTC.
6.3	Cải thiện hệ thống ghi nhận ung thư dựa trên dân số hiện tại và xây dựng hệ thống ghi nhận ung thư dựa trên dân số mới khi cần thiết để theo dõi tiến độ thực hiện các mục tiêu loại trừ căn bệnh UTCTC.

CÁC ĐƠN VỊ THAM GIA NGHIÊN CỨU

Đối với nghiên cứu này, Trung tâm Daffodil nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả đối với các kịch bản tiêm vắc-xin, sàng lọc và điều trị UTCTC khác nhau. Trung tâm Daffodil là một đơn vị nghiên cứu hàng đầu về kiểm soát, chính sách phòng chống ung thư. Trung tâm có kỹ thuật chuyên sâu về nghiên cứu dịch tễ học và sức khỏe dân số, thống kê dự báo và mô hình mô phỏng vi mô, phân tích dữ liệu liên kết quy mô lớn, phân tích tổng quan, phương pháp thống kê sinh học, đánh giá kinh tế y tế, nghiên cứu về dịch vụ y tế, cũng như khoa học hành vi và khoa học triển khai. Trung tâm đã có nhiều đóng góp kỹ thuật trong nghiên cứu dịch tễ học và sức khỏe dân số để lập mô hình về tính hiệu quả và chi phí-hiệu quả của các chiến lược tiêm chủng HPV và sàng lọc UTCTC. Viện Nghiên cứu Kinh tế Chiến lược Victoria tại Đại học Victoria đã thực hiện phân tích về hiệu quả đầu tư.

Báo cáo này do Tiến sĩ Kim Sweeny, Đại học Victoria, Melbourne và Tiến sĩ Nguyễn Thị Ngọc Diệp, Tiến sĩ Kate Simms, Tiến sĩ Adam Keane, Giáo sư Deborah Bateson, and Giáo sư Karen Canfell, Trung tâm Daffodil, Sydney, Úc thực hiện.

LƯU Ý:

Các quan điểm và ý kiến trình bày trong báo cáo này là của nhóm nghiên cứu, và không phản ánh quan điểm và chính sách của Bộ Y tế và Quỹ dân số Liên Hợp Quốc.

QUỸ DÂN SỐ LIÊN HỢP QUỐC TẠI VIỆT NAM

Tòa nhà Xanh Một Liên Hợp Quốc,
304 Kim Mã, Ba Đình, Việt Nam

https://vietnam.unfpa.org/
+84 24 38500 100
vietnam.office@unfpa.org

UNFPA Viet Nam
@unfpa_vietnam
UNFPA Viet Nam

Quét QR để truy cập báo cáo: