EFFICACY, SAFETY AND ECONOMIC EVALUATION OF SUBCUTANEOUS RITUXIMAB VERSUS INTRAVENOUS RITUXIMAB IN PATIENTS WITH NON-HODGKIN LYMPHOMA: A SYSTEMATIC REVIEW

Chau Thi Anh Minh[1], Nguyen Thi Phuong Dung[2], Ngo Viet Trinh[2], Pham Thi Thu Hien[2], Ngo Thi Ngoc Nhi[2], Nguyen Thi Ha[2], Hoang Tung[2], Nguyen Thi Lan Phuong[2*]

[1]The National Centre of Drug Information and Adverse Drug Reactions Monitoring at Ho Chi Minh City - 201B Nguyen Chi Thanh, Ward 12, Dist 5, Ho Chi Minh City, Vietnam

[2]University of Health Sciences, Vietnam National University at Ho Chi Minh City - Hai Thuong Lan Ong Street, Ho Chi Minh City National University Urban Area, Dong Hoa Ward, Di An City, Binh Duong Province, Vietnam

Received: 28/10/2024
Revised: 11/11/2024; Accepted: 26/11/2024

ABSTRACT

Objective: This study synthesized evidence on the clinical and pharmacoeconomic aspects of subcutaneous (SC) versus intravenous (IV) rituximab for non-Hodgkin lymphoma (NHL).

Methods: The systematic review was performed according to the PRISMA statement. The search was processed on PubMed, Scopus, and Embase until February 26, 2023. Studies reported the safety, efficacy, or cost-effectiveness of rituximab SC compared with rituximab IV among NHL patients were eligible for the analysis.

Results: For evidence of efficacy and safety, three RCTs and one case-control study were included in the systematic review. The results showed no statistically significant difference between rituximab SC and rituximab IV in the safety or efficacy indicators for the treatment of NHL. In addition, results from eight pharmacoeconomic studies suggested that rituximab SC significantly helped shorten the time for healthcare workers as well as patients, and saved related costs compared to rituximab IV for the treatment of NHL.

Conclusions: Rituximab SC and rituximab IV were proved to be not different in terms of safety and efficacy for the treatment of NHL. This review also indicated that compared to rituximab IV, rituximab SC saved time and costs for the treatment of NHL in a hospital setting.

Keywords: Rituximab, non-Hodgkin lymphoma, efficacy, safety, systematic review.

*Corresponding author
Email: ntlphuong@uhsvnu.edu.vn **Phone:** (+84) 969360374 **Https:**//doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1833

TỔNG QUAN HỆ THỐNG VỀ HIỆU QUẢ - AN TOÀN VÀ BẰNG CHỨNG KINH TẾ DƯỢC CỦA THUỐC RITUXIMAB TIÊM DƯỚI DA SO VỚI RITUXIMAB TIÊM TRUYỀN TĨNH MẠCH Ở NGƯỜI BỆNH U LYMPHO KHÔNG HODGKIN

Châu Thị Ánh Minh[1], Nguyễn Thị Phương Dung[2], Ngô Việt Trinh[2], Phạm Thị Thu Hiền[2], Ngô Thị Ngọc Nhi[2], Nguyễn Thị Hà[2], Hoàng Tùng[2], Nguyễn Thị Lan Phương[2*]

[1]Trung tâm DI & ADR Khu vực TP. Hồ Chí Minh - 201B Nguyễn Chí Thanh, P. 12, Q. 5, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh - Đường Hải Thượng Lãn Ông, Khu đô thị Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, P. Đông Hòa, Tp. Dĩ An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Ngày nhận bài: 28/10/2024
Chỉnh sửa ngày: 11/11/2024; Ngày duyệt đăng: 26/11/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng quan hệ thống các bằng chứng về hiệu quả, an toàn và bằng chứng kinh tế dược của thuốc rituximab tiêm dưới da (TDD) so với rituximab tiêm truyền tĩnh mạch (TTTM) trong điều trị bệnh u lympho không Hodgkin (ULKH).

Phương pháp nghiên cứu: Tổng quan hệ thống được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA. Các nghiên cứu được tìm kiếm nghiên trên PubMed, Scopus và Embase đến ngày 26/02/2023. Các nghiên cứu được chọn khi báo cáo kết quả về hiệu quả an toàn hoặc tính chi phí-hiệu quả của thuốc rituximab TDD so với rituximab TTTM ở người bệnh ULKH.

Kết quả nghiên cứu: Về bằng chứng hiệu quả-an toàn, tổng cộng bốn nghiên cứu (ba thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng – RCT và một nghiên cứu quan sát) được đưa vào tổng quan hệ thống; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số hiệu quả hay an toàn giữa rituximab TDD và rituximab TTTM trong điều trị ULKH. Với bằng chứng kinh tế dược, tám phân tích kinh tế dược được đưa vào tổng quan; rituximab TDD giảm đáng kể thời gian chăm sóc, thời gian tiêm truyền, giúp giảm chi phí chăm sóc tại các cơ sở điều trị và chi phí của nhân viên y tế so với rituximab TTTM trong điều trị ULKH.

Kết luận: Rituximab TDD và TTTM tương đương nhau về mặt hiệu quả, an toàn trong điều trị ULKH. Việc sử dụng rituximab TDD giúp tiết kiệm thời gian cho nhân viên y tế, thời gian cho người bệnh, và chi phí cho cơ quan y tế trong điều trị ULKH so với rituximab TTTM.

Từ khoá: Rituximab, u lympho không Hodgkin, hiệu quả, an toàn, tổng quan hệ thống.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin (ULKH) là một loại của ung thư hạch bạch huyết với biểu hiện phức tạp về mặt lâm sàng, mô bệnh học và tiên lượng. Theo thống kê của GLOBOCAN, năm 2020, thế giới ghi nhận 580.352 trường hợp được chẩn đoán ULKH [1].

Rituximab là kháng thể đơn dòng kháng CD20 - loại kháng nguyên có trên 90% tế bào B. Thuốc có hai dạng bào chế là tiêm dưới da (TDD) và tiêm truyền tĩnh mạch (TTTM) được chứng minh tương đương về mặt dược động học và an toàn. Tuy nhiên, rituximab TDD sử dụng liều cố định và có chi phí thuốc thấp hơn (khoảng 27.140.378 đồng cho dạng TDD so với 35.075.126 đồng cho dạng TTTM). Cả hai dạng đều được quỹ bảo hiểm y tế (BHYT) thanh toán 100% với chỉ định điều trị ULKH tế bào B có CD20 dương tính tại các bệnh viện hạng đặc biệt, I và II [2]. Vì nguồn quỹ BHYT là có hạn, việc tìm ra dạng đường dùng của rituximab mang lại chi phí - hiệu quả hơn sẽ làm giảm đáng kể gánh nặng của quỹ BHYT. Chính vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu tổng quan hệ thống về hiệu quả, an toàn và bằng chứng kinh tế dược của rituximab TDD so với TTTM ở người bệnh ULKH.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Tổng quan hệ thống được thực hiện theo hướng dẫn của

*Tác giả liên hệ
Email: ntlphuong@uhsvnu.edu.vnn **Điện thoại:** (+84) 969360374 **Https:**//doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1833

Cochrane Handbook và báo cáo kết quả dựa trên hướng dẫn PRISMA [3].

2.2. Cơ sở dữ liệu và chiến lược tìm kiếm

Tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu trên PubMed, Scopus, và Embase, cập nhật đến ngày 26/02/2023, đồng thời tìm kiếm qua rà soát danh mục tài liệu tham khảo của các nghiên cứu đã lựa chọn từ các cơ sở dữ liệu điện tử.

Chiến lược tìm kiếm kết hợp các từ khoá của hai trường: quần thể (P) - bệnh lymphoma và can thiệp (I) - thuốc rituximab TDD và TTTM. Trường thiết kế nghiên cứu (S) liên quan đến các nghiên cứu kinh tế dược được sử dụng cho mục tiêu tìm kiếm các phân tích kinh tế dược.

2.3. Lựa chọn nghiên cứu

Nghiên cứu được lựa chọn nếu báo cáo kết quả về hiệu quả, an toàn hoặc kinh tế dược giữa rituximab TTTM và TDD ở người bệnh ULKH, ngôn ngữ tiếng Anh.

Quá trình sàng lọc được thực hiện độc lập bởi hai nghiên cứu viên. Bất kỳ sự khác biệt được giải quyết bằng cách thảo luận hoặc tham vấn ý kiến của nghiên cứu viên thứ ba.

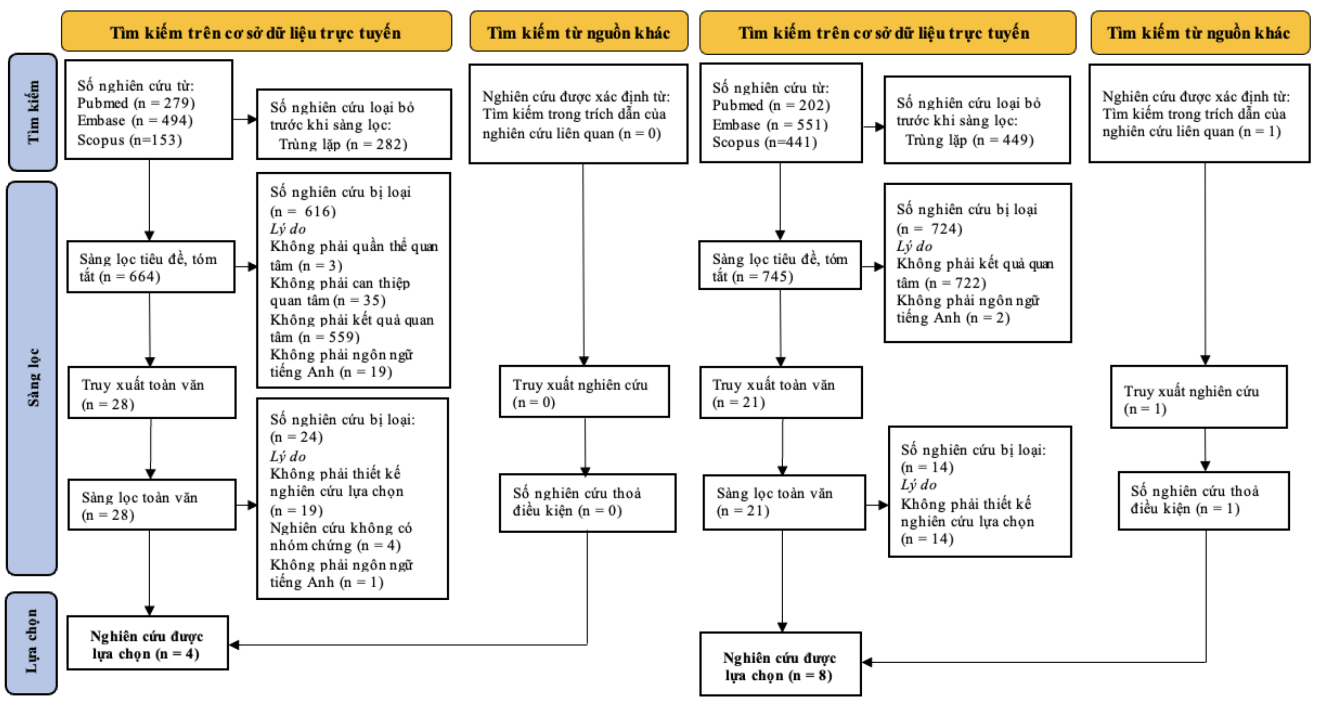
2.4. Chuẩn hoá dữ liệu

Đơn vị tiền tệ trong các phân tích kinh tế dược được chuẩn hóa về đồng USD 2021.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả tìm kiếm

Hình 1 trình bày sơ đồ PRISMA quá trình tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu đưa vào tổng quan hệ thống. Số lượng nghiên cứu được đưa vào tổng quan hệ thống lần lượt là bốn nghiên cứu về hiệu quả, an toàn và tám nghiên cứu về kinh tế dược.



(A) *(B)*

Hình 1. Sơ đồ PRISMA lựa chọn nghiên cứu hiệu quả, an toàn (A) và kinh tế dược (B)

3.2. Kết quả về hiệu quả, an toàn

3.2.1. Đặc điểm cơ bản của các nghiên cứu

Có ba TNLS ngẫu nhiên pha 3, đa trung tâm, nhãn mở [4-6] và một nghiên cứu bệnh chứng [7]. Các nghiên cứu thực hiện trên các nhóm quần thể khác nhau của bệnh ULKH, độ tuổi trung bình dao động từ 56-60 tuổi. Rituximab TDD được so sánh với rituximab TTTM khi kết hợp cùng các phác đồ hóa trị. (Bảng 1)

Bảng 1. Đặc điểm cơ bản của các nghiên cứu về hiệu quả - an toàn được đưa vào tổng quan

Tác giả (năm)	Tên TNLS (Quốc gia)	Quần thể nghiên cứu	Can thiệp và so sánh	Kết quả đầu ra quan tâm
Davies A (2017) [4]	SABRINA (30 quốc gia)	U lympho dạng nang độ 1, 2 hoặc 3a chưa được điều trị trước đó	**Can thiệp:** +Tấn công: rituximab + CHOP hoặc CVP; trong đó: Chu kỳ 1: rituximab TTTM Chu kỳ 2–8: rituximab TDD +Duy trì: rituximab TDD. **So sánh:** Rituximab TTTM + CHOP hoặc CVP.	**Chính:** Tỷ lệ đáp ứng tổng thể (ORR) gồm: tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (CR) và tỷ lệ đáp ứng một phần (PR). **Phụ:** Thời gian sống bệnh không tiến triển (PFS), thời gian sống không có biến cố (EFS), thời gian sống toàn bộ (OS), biến cố bất lợi (AE) ở các mức độ phản ứng liên quan đến tiêm truyền (IRR) và biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE).
Lugtenburg PJ (2017) [5]	MABEASE (25 quốc gia)	U lympho tế bào B lan tỏa lớn dương tính với CD20+ chưa được điều trị trước đó	**Can thiệp:** Rituximab + CHOP; trong đó: Chu kỳ 1: rituximab TTTM Chu kỳ 2–8: rituximab TDD **So sánh:** Rituximab TTTM + CHOP	**Chính:** CR gồm đáp ứng hoàn toàn có xác nhận và đáp ứng hoàn toàn chưa được xác nhận. **Phụ:** Sự hài lòng của người bệnh, PFS, EFS, OS, AE, IRR và SAE.
Rummel MJ (2017) [6]	PrefMab (32 quốc gia)	U lympho tế bào B lớn lan tỏa CD20+ hoặc u lympho dạng nang cấp độ 1, 2 hoặc 3a	**Can thiệp:** Rituximab + CHOP, CVP, hoặc bendamustine; trong đó: Chu kỳ 1: rituximab TTTM Chu kỳ 2-4: rituximab TDD Chu kỳ 5-8: rituximab TTTM **So sánh:** Rituximab + CHOP, CVP, hoặc bendamustine; trong đó: Chu kỳ 1-4: rituximab TTTM Chu kỳ 5-8: rituximab TDD	**Chính:** Tỷ lệ người bệnh ưa thích rituximab TDD hoặc TTTM. **Phụ:** CR/CRu, AE, IRR và SAE.
Rotkopf H (2021) [7]	Nghiên cứu bệnh chứng (Pháp)	U lympho MALT dạ dày	**Can thiệp:** Rituximab TDD/ Rituximab TDD + Chlorambucil **So sánh:** Rituximab TTTM/ Rituximab TTTM + Chlorambucil	**Chính:** ORR, sự thuyên giảm hoàn toàn. **Phụ:** AE, IRR và SAE.

Chú thích: CD20+: dương tính với CD20; Rituximab TDD có liều dùng 1400 mg; Rituximab TTTM có liều dùng 375 mg/m2 CHOP (Cyclophosphamid, doxorubicin, vincristine, và prednisone); CVP (Cyclophosphamid, vincristine và prednisone); Cru (unconfirmed complete response): tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn không xác nhận.

3.2.2. Tính hiệu quả, an toàn của thuốc

- Đáp ứng tổng thể (ORR)

ORR của rituximab TDD ở cả ba TNLS [4-6] tương đương hoặc cao hơn so với dạng TTTM. Mặt khác, kết quả từ nghiên cứu bệnh chứng của Rotkopf H [7] trên người bệnh u lympho malt dạ dày cho thấy ORR ở nhóm rituximab TDD thấp hơn nhóm rituximab TTTM (72% so với 83%) ở tuần thứ 6, nhưng cao hơn ở tuần 25 và 52. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về ORR giữa hai nhóm (Bảng 2).

- Thời gian sống toàn bộ (OS)

Tỷ lệ người bệnh tử vong ở nhóm rituximab TTTM cao hơn nhóm dùng TDD trong báo cáo của Davies [4] (9,8% >7,8%). Kết quả ngược lại được quan sát trong nghiên cứu của Lugtenburg PJ [5], khi tỷ lệ tử vong ở nhóm

rituximab TDD cao hơn nhóm TTTM (16,4% >12,4%). Giá trị HR của hai nghiên cứu trên lần lượt là 0,81 (KTC 95%: 0,42-1,57) và 1,3 (KTC 95%: 0,79- 2,12). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về OS giữa hai nhóm (Bảng 2).

- Thời gian sống bệnh không tiến triển (PFS)

Tỷ lệ bệnh tiến triển hoặc tử vong ở nhóm rituximab TDD thấp hơn nhóm rituximab TTTM trong nghiên cứu của Davies A [4], tuy nhiên lại cao hơn ở nghiên cứu của Lugtenburg PJ sau thời gian theo dõi trung bình 35 tháng [5]. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS ở cả hai nghiên cứu. Giá trị HR lần lượt là 0,84, (KTC 95%: 0,57–1,23) và 1,3 (KTC 95%: 0,89-1,89) (Bảng 2).

- Tính an toàn của thuốc

Nghiên cứu của Rummel MJ (2017) [6] cho thấy tỷ lệ gặp SAE hoặc AE độ ≥ 3 tương đương ở hai nhóm can thiệp. Rituximab d TDD cho thấy tỷ lệ gặp các phản ứng liên quan đến đường dùng cao hơn so với dạng TTTM. Tuy nhiên, kết quả phân tích cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tính an toàn ở hai dạng đường dùng của rituximab (Bảng 2).

Bảng 2. Tóm tắt kết quả về hiệu quả và an toàn của thuốc

Tác giả (năm)	Kết quả về tính hiệu quả	Kết quả về tính an toàn
Davies A (2017) [4]	**- ORR:** 84,4% (TDD) và 84,9% (TTTM). **- Kết quả OS:** Tỷ lệ người bệnh tử vong: 7,8% (TDD) và 9,8% (TTTM). Tỷ số HR (KTC 95%): 0,81 (0,42-1,57). **- Kết quả PFS:** Tỷ lệ người bệnh tiến triển, tử vong: 24,4% (TDD) và 27,8% (TTTM). Tỷ số HR (KTC 95%): 0,84 (0,57–1,23).	**Tỷ lệ SAE:** 37% (TDD) và 34% (TTTM). **Tỷ lệ có các AE độ ≥ 3:** 56% (TDD) và 55% (TTTM). **Phản ứng liên quan đến đường dùng:** 48% (TDD) và 35% (TTTM).
Lugtenburg PJ (2017) [5]	**- ORR:** 82,2% (TDD) và 78,0% (TTTM) **- Kết quả OS:** Tỷ lệ người bệnh tử vong: 16,4% (TDD) và 12,4% (TTTM). Tỷ số HR (KTC 95%): 1,3 (0,79-2,12). **- PFS:** Tỷ lệ người bệnh tiến triển, tử vong : 27,8% (TDD) và 21,5% (TTTM). Tỷ số HR (KTC 95): 1,3 (0,89-1,89).	**Tỷ lệ SAE:** 38,2% (TDD) và 33.0% (TTTM). **Tỷ lệ có các AE độ ≥ 3:** 58,3% (TDD) và 54,3% (TTTM). **Phản ứng liên quan đến đường dùng:** 58,3% (TDD) và 54,3% (TTTM).
Rummel MJ (2017) [6]	**- ORR:** 94% (5 TTTM +3 TDD) và 92% (4 TTTM + 4 TDD).	**Tỷ lệ SAE:** 14,8% (TDD) và 16,1% (TTTM). **Tỷ lệ có các AE độ ≥ 3:** 26,9% (TDD) và 26,2% (TTTM). **Phản ứng liên quan đến đường dùng:** 14,8% (TDD) và 10,4% (TTTM).
Rotkopf H (2021) [7]	**- ORR** Tuần thứ 6: 72% (TDD) và 83% (TTTM) Tuần thứ 25: 94% (TDD) và 93% (TTTM) Tuần thứ 52: 91% (TDD) và 89% (TTTM)	**Tỷ lệ SAE:** 12% (TDD) và 4% (TTTM). **Tỷ lệ có các AE độ ≥ 3:** NR **Phản ứng liên quan đến đường dùng:** 32% (TDD) và 48% (TTTM).

3.3. Kết quả về bằng chứng kinh tế dược của thuốc

Bảng 3 trình bày tóm tắt kết quả các phân tích kinh tế dược đưa vào tổng quan hệ thống. Các nghiên cứu chủ yếu từ các quốc gia có có mức thu nhập cao. Phần lớn là phân tích chi phí tối thiểu dựa trên sự tương đương hiệu quả, an toàn của hai dạng đường dùng. Bốn nghiên cứu [8-10], [14] thực hiện trên quần thể người bệnh ULKH nói chung trong khi các nghiên cứu còn lại [11-13], [15] thực hiện trên các phân nhóm bệnh trong quần thể ULKH như: u lympho tế bào B lớn lan tỏa, u lympho dạng nang.

Kết quả cho thấy rituximab TDD giúp tiết kiệm thời gian điều trị và thời gian thực hiện của nhân viên y tế, giảm đáng kể tổng chi phí, tác động ngân sách so với dạng TTTM. (Bảng 3).

Bảng 3. Tóm tắt kết quả nghiên cứu bằng chứng kinh tế dược của thuốc

STT	Tác giả (năm)	Thiết kế nghiên cứu	Quần thể nghiên cứu	Kết quả phân tích
1	Rule (2014) [8]	CMA	ULKH	**Thời gian theo tiến trình điều trị (KTC 95%)** - TTTM: 223,3 (218,0-228,7) phút - TDD: 48,5 (45,5-51,6) phút - Khác biệt (TTTM-TDD): 174,8 (172,5-177,1) phút **Tổng chi phí cho quy trình (KTC 95%)** - TTTM: 228,9 (196,99-272,32) USD - TDD: 48,86 (42,31-58,28) USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 180,03 (154,68-214,05) USD
2	Ponzetti (2016) [9]	Phân tích tiết kiệm chi phí	ULKH	**Thời gian chuẩn bị cho 8 chu kỳ của nhân viên y tế (KTC 95%)** - TTTM: 2407,8 (2206,8-2608,8) phút - TDD: 994,8 (883,2-1106,4) phút - Khác biệt (TTTM-TDD): 201,6 phút **Chi phí lãng phí thuốc hằng năm/người bệnh** - TTTM: 8.021 USD - TDD: 521 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 7.500 USD
3	Kyriopoulos (2017) [10]	CMA/ BIA	ULKH	**Thời gian theo tiến trình điều trị** - TTTM: 67 phút - TDD: 29 phút - Khác biệt (TTTM-TDD): 38 phút **Tổng chi phí cho 8 chu kỳ tấn công và 3 chu kỳ duy trì** - TTTM: 17.180 USD - TDD: 16.435 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 745 USD **Kết quả về tác động ngân sách** - Khác biệt (TTTM-TDD): 746.195 USD
4	Miha-jlović (2017) [11]	CMA	U lympho tế bào B lớn lan tỏa	**Thời gian thực hiện tiêm/truyền của nhân viên y tế** - TTTM: 156,95 phút - TDD: 78,1 phút - Khác biệt (TTTM-TDD): 78,85 phút **Tổng chi phí** - TTTM: 2857,38 USD - TDD: 2509 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 348 USD
5	Fargier (2018) [12]	CCA	U lympho dạng nang	**Thời gian thực hiện của nhân viên y tế** - TTTM: 32,8 phút - TDD: 15,3 phút - Khác biệt (TTTM-TDD): 16,7 phút **Tổng chi phí** - TTTM: 2.356,98 USD - TDD: 2.234,84 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 122,14 USD

STT	Tác giả (năm)	Thiết kế nghiên cứu	Quần thể nghiên cứu	Kết quả phân tích
6	Stewart (2018) [13]	CMA/ BIA dựa trên mô hình hóa	U lympho tế bào B lan tỏa và u lympho dạng nang	**Thời gian điều trị (chuẩn bị thuốc + tiêm/truyền)/ chu kỳ của nhân viên y tế** - TTTM: 278 phút - TDD: 79 phút - Khác biệt (TTTM-TDD): 199 phút **Kết quả về tác động ngân sách** - Tổng chi phí năm 1: - Rituximab 100% TTTM: 20.394.806 USD - Rituximab 50% TTTM; 50% TDD: 14.840.651 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 5.554.154 USD - Tổng chi phí năm 2: - Rituximab 100% TTTM: 25.274.349 USD - Rituximab 58% TTTM; 42% TDD: 17.306.858 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 7.967.456 USD - Tổng chi phí năm 3: - Rituximab 100% TTTM: 25.714.147 USD - Rituximab 62% TTTM; 38% TDD: 16.939.160 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 8.774.987 USD
7	Sánchez OD (2019) [14]	CMA	ULKH	**Thời gian thực hiện của nhân viên y tế** - TTTM: 250 phút - TDD: 65 phút - Khác biệt (TTTM-TDD): 185 phút **Tổng chi phí/chu kỳ** - TTTM: 2.433,95 USD - TDD: 1.816,82 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 617,13 USD
8	Harvey MJ (2022) [15]	CMA/ BIA dựa trên mô hình hóa	U lympho tế bào B lan tỏa, u lympho dạng nang, lơ xê mi kinh dòng lympho	**Thời gian theo tiến trình điều trị** - TTTM: 237,63 phút - TDD: 60,4 phút - Khác biệt (TTTM-TDD): 177,23 phút **Kết quả về tác động ngân sách** - Tổng chi phí - Cơ quan chi trả thứ 3: - Rituximab 100% TTTM: 4.020.000 USD - Rituximab 80% TTTM; 20% TDD: 3.949.000 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 71.000 USD - Tổng chi phí - Bệnh viện: - Rituximab 100% TTTM: 3.630.000 USD - Rituximab 80% TTTM; 20% TDD: 3.578.000 USD - Khác biệt (TTTM-TDD): 52.000 USD

4. BÀN LUẬN

Tổng cộng bốn nghiên cứu về hiệu quả, an toàn [4-7] và tám nghiên cứu về phân tích kinh tế dược [8-15] được đưa vào tổng quan hệ thống. Dù các quần thể bệnh nhân khác nhau, kết quả hiệu quả (PFS, OS, ORR) và an toàn (biến cố bất lợi nghiêm trọng, biến cố từ độ 3 trở lên) không có khác biệt đáng kể giữa hai nhóm, trừ phản ứng tại chỗ tiêm phổ biến hơn ở rituximab TDD. Kết quả từ các nghiên cứu kinh tế dược cho thấy rituximab TDD tiết kiệm thời gian, chi phí điều trị và giảm tác động ngân sách; tuy nhiên, vì phương pháp phân tích khác nhau giữa các nghiên cứu nên tổng chi phí được xem xét có sự dao động.

Đây là tổng quan hệ thống đầu tiên về hiệu quả, an toàn và bằng chứng kinh tế dược của thuốc rituximab TTTM so với rituximab TDD ở người bệnh ULKH, được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA về tổng quan hệ thống và tìm kiếm trên các cơ sở dữ liệu uy tín nhằm đảm bảo tính bao quát và cập nhật của các nghiên cứu. Tuy nghiên, nghiên cứu bị hạn chế do chỉ bao gồm những xuất bản là tiếng Anh.

5. KẾT LUẬN

Rituximab TDD tương đương về an toàn, hiệu quả, giúp tiết kiệm thời gian và chi phí so với rituximab TTTM ở người bệnh ULKH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Global Cancer Observatory. Non-Hodgkin lymphoma 2020 [cited 2022 June 25]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/34-Non-hodgkin-lymphoma-fact-sheet.pdf.

[2] Bộ Y tế. Thông tư số 20/2022/TT-BYT về danh mục thanh toán thuốc hóa dược được hưởng bảo hiểm y tế. 2022.

[3] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Bmj. 2021;372:n71.

[4] Davies A, Merli F, Mihaljević B, Mercadal S, Siritanaratkul N, Solal-Céligny P, et al. Efficacy and safety of subcutaneous rituximab versus intravenous rituximab for first-line treatment of follicular lymphoma (SABRINA): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2017;4(6):e272-e82.

[5] Lugtenburg PA, I. Berenschot, H. Ilhan, O. Marolleau, J. P. Nagler, A. Rueda, A. Tani, M. Turgut, M. Osborne, S. Smith, R. Pfreundschuh, M. Efficacy and safety of subcutaneous and intravenous rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone in first-line diffuse large B-cell lymphoma: the randomized MabEase study. Haematologica. 2017;102(11):1913-22.

[6] Rummel M, Kim TM, Aversa F, Brugger W, Capochiani E, Plenteda C, et al. Preference for subcutaneous or intravenous administration of rituximab among patients with untreated CD20+ diffuse large B-cell lymphoma or follicular lymphoma: results from a prospective, randomized, open-label, crossover study (PrefMab). Ann Oncol. 2017;28(4):836-42.

[7] Rotkopf H, Lévy M, Copie-Bergman C, Dupuis J, Verlinde-Carvalho M, Itti E, et al. Effectiveness and Safety of Subcutaneous Rituximab for Patients With Gastric MALT Lymphoma: A Case-Control Comparison With Intravenous Rituximab. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021;21(1):e32-e8.

[8] Rule S, Collins GP, Samanta K. Subcutaneous vs intravenous rituximab in patients with non-Hodgkin lymphoma: a time and motion study in the United Kingdom. J Med Econ. 2014;17(7):459-68.

[9] Ponzetti C, Canciani M, Farina M, Era S, Walzer S. Potential resource and cost saving analysis of subcutaneous versus intravenous administration for rituximab in non- Hodgkin's lymphoma and for trastuzumab in breast cancer in 17 Italian hospitals based on a systematic survey. Clinicoecon Outcomes Res. 2016;8:227-33.

[10] Kyriopoulos D, Tsiantou V, Papageorgiou L, Theodoropoulou F, Athanasakis KJJoCT. Cost-Minimization and Budget Impact Analysis of Rituximab SC VS Rituximab IV for Non-Hodgkin's Lymphoma (NHLs) in Greece. 2017;08:726-34.

[11] Mihajlović J, Bax P, van Breugel E, Blommestein HM, Hoogendoorn M, Hospes W, et al. Microcosting Study of Rituximab Subcutaneous Injection Versus Intravenous Infusion. Clinical Therapeutics. 2017;39(6):1221-32.e4.

[12] Fargier E, Ranchon F, Huot L, Guerre P, Safar V, Dony A, et al. SMABcare study: subcutaneous monoclonal antibody in cancer care: cost-consequence analysis of subcutaneous rituximab in patients with follicular lymphoma. Ann Hematol. 2018;97(1):123-31.

[13] Stewart DA, Boudreault JS, Maturi B, Boras D, Foley R. Evaluation of subcutaneous rituximab administration on Canadian systemic therapy suites. Curr Oncol. 2018;25(5):300-6.

[14] Delgado Sánchez O, Gutiérrez A, do Pazo F, Ginés J, Martorell C, Boyeras B, et al. Comparative Cost Analysis Of Intravenous And Subcutaneous Administration Of Rituximab In Lymphoma Patients. Clinicoecon Outcomes Res. 2019;11:695-701.

[15] Harvey MJ, Zhong Y, Morris E, Beverage JN, Epstein RS, Chawla AJ. Assessing the transition from intravenous to subcutaneous delivery of rituximab: Benefits for payers, health care professionals, and patients with lymphoma. PLoS One. 2022;17(1):e0261336.