

Evoltra (klofarabin) költséghatékonysági elemzése gyerekkori akut lymphoblastos leukaemia terápiájában

Hegyí Ramóna, Tóth Emese, Healthware Kft.
Dr. Kósa József, Sanofi Zrt.

Az akut limfoid leukémia (ALL) vérképzőrendszerből kiinduló rosszindulatú betegség, melyben leginkább a 15 év alatti korosztályt érinti. Progressziója igen gyors és rövid időn belül halálhoz vezet ezért a diagnózis felállítását követően mihamarabb meg kell kezdeni a kezelést.

A költséghatékonysági elemzésünk során egy az Egyesült Királyságban kifejlesztett döntési fa modellt adaptáltunk, melyben a klofarabin etoposiddal és ciklofoszfamiddal történő kombinációs terápiáját a jelenleg elérhető BSC terápiához hasonlítottuk. A jelenlegi terápia módjának és költségeinek meghatározásához kérdőíves felmérést készítettünk.

A kombinációs terápia költséghatékonysági rátája a magyarországi terápiás gyakorlat alapján 2 081 629 Ft/életévnek adódott. A kasszahatás szempontjából a csontvelő transzplantáció költsége meghatározó, e nélkül a klofarabin alkalmazása költségmegtakarító a társadalombiztosító számára a standard kemoterápiás kezeléshez viszonyítva.

Összefoglalóan elmondhatjuk, hogy a klofarabin kedvező terápiás lehetőséget jelent azon ALL-es betegek számára, akiknek több kezelés ellenére sem, vagy nem tartósan javult az állapotuk. Az új készítménnyel lehetőségük van eljutni a túlélést jelentő csontvelő transzplantációig.

Acute lymphoid leukemia (ALL) is a malignant disease of the hematopoietic system, which occurs most of the children under 15 years. Rapid progression and death occurs within a short time therefore treatment should begin as soon as possible right after the diagnosis.

The cost-effectiveness was analyzed with a UK developed decision tree model adapted to Hungary. The combination therapy of clofarabine with cyclophosphamide and etoposid was compared to the currently available best supportive chemotherapy as standard care. Questionnaire survey was developed to assess current treatment methods and to determine resource use and cost items. Combination therapy proved to be cost-effective with an ICER of 2,081,629 Ft/life year gained in the Hungarian therapeutic practice. Budget impact of bone marrow transplantation is significant, but excluding that cost clofarabine became cost saving for the social security compared to standard chemotherapy treatment.

In summary we can state that clofarabine provides beneficial therapeutic option for those ALL patients whose disease conditions has not improved despite several treatment cycles. This new formulation gives the possibility to have the bone marrow transplantation as the only option for survival.

BEVEZETÉS

Az ALL vérképzőrendszerből kiinduló rosszindulatú betegség, melyben a fehérvérsejtek éretlen, normális védekező működésre még nem képes formái felszaporodnak, és a csontvelőben a normális véralkotó sejteket termelő sejtek működését visszaszorítják. Ezért a vérben a normálisan jelenlévő sejtek eltűnnek és helyüket leukémiás sejtek foglalják el [2]. A gyerekkori leukémiák incidenciája 30-40/1 000 000 15 éven aluli népességben. Az esetek 80-85% ALL, ami azt jelenti, hogy évente körülbelül 40-45 új ALL-es gyermek kerül felismerésre. Akut leukémiák leginkább a 2-5 éves korosztályban fordulnak elő, a fiú-lány arány 1,3:1 [1].

A betegség progressziója igen gyors kb. 8-10 hét alatt halálhoz vezet, ezért a diagnózis felállítását követően mihamarabb meg kell kezdeni a kezelést, mert néhány napos késlekedés is már visszafordíthatatlan állapotromlást eredményezhet. A kezelés tablettás formában szedhető és infúzióban adott gyógyszerekből (kemoterápiából) áll. Magyarországon a nemzetközileg elfogadott és alkalmazott kezelési sémákat alkalmazzák. Annak eldöntésében, hogy várhatóan milyen erősségű kezelés szükséges a gyermek gyógyításához a betegség altípusának meghatározásán túl további tényezők is szerepet játszanak. Ezek közé tartozik a beteg életkora, a fehérvérsejt száma a kórházi felvételekor, a kezdeti gyógyszeres kezelésre, majd az első hónap végén az előzetes citosztatikus (daganat ellenes gyógyszeres) kezelésre adott válasz. A különböző kezelések hasonlóak, főként intenzitásukban különböznek [2].

Az összesített 4 éves túlélés, 2010-es, hazai adatok szerint, 83,1%. A kis malignitású csoport túlélése 92%, a közepes malignitásúaké 86%, míg a nagy malignitású betegek túlélése 60%. A recidiváló esetek túlélése típustól és a recidiva idejétől függően 10-60%-os. Csecsemő leukémiában a túlélés mindössze 40-50%.

A klofarabin (Evoltra®) készítmény olyan, akut lymphoblastos leukaemiában (ALL) szenvedő gyermekek kezelésére javallt, akik legalább két terápiás protokollal történt kezelés után relapszusba vagy refrakter stádiumba kerültek, és semmilyen más terápiás lehetőség nincs, amely esetükben tartós választ eredményezhetne [3]. A készítmény az ún. „orphan drug” kategóriába tartozik, melyek ritka betegségek terápiájául szolgálnak. „Ritka betegségek” néven azokat az életet veszélyeztető vagy tartós, sok esetben súlyos rokkantságot okozó kórképeket foglalják össze, amelyeknek alacsony a prevalenciája (az EU-ban az 5/10 000-nél kisebb prevalenciát fogadták el alacsonynak), speciális intézkedéseket tesz szükségessé a diagnosztika, a terápia, a kutatás és a gondozás terén egyaránt.

A klofarabin klinikai hatékonysága igazolt mind relapszusban levő, mind refrakter stádiumú betegek esetében, tehát olyan betegnél, akiknél más terápiás lehetőség eddig nem volt, és mindezek mellett kezelhető mellékhatás profillal rendelkezik. A megjósolható myeloszuppresszió mellett a többi nukleozid analógra jellemző neurotoxicitást klofarabin esetében nem figyelték meg. **Relapszusban levő ALL-es gyermekeknél a klofarabin kezelést követő remisszió tartós és lehetőséget ad az őssejt-átültetésre.** Korábban erélyes kezeléseken átesett relapszusban levő vagy refrakter stádiumú betegek **klofarabin kezelésével elért klinikai javulás tartós azon betegeknél is, akik transzplantációra nem alkalmasak vagy abba nem egyeznek bele** [13]. Ez klofarabin-specifikus jelenség, ugyanis a nukleozid analógok csoportjában a klofarabin az egyetlen, mellyel ezen eredmény elérhető.

Bár a klofarabin alkalmazási előírása szerint monoterápiában alkalmazandó, a legújabb klinikai vizsgálatok a kombinációs alkalmazásra vonatkozóan hoztak eredményességi adatokat [4,5,6]. Ezek fényében a legfrissebb hazai szakmai protokoll is a kombinációs alkalmazást javasolja. Hazai szakértők szerint a kombinációs kezelés került előtérbe, de továbbra is előfordulhatnak olyan betegek, akiknél monoterápiás kezelést alkalmaznak. Az alkalmazott mód a beteg állapotától és az orvos döntésétől függ, de jellemzően a refrakter betegek esetén alkalmaznak kombinációs kezeléseket, míg a kedvezőbb állapotú, relapszus protokoll után remisszióba került betegek esetén a monoterápiás kezelés is elegendőnek bizonyulhat a jelenlegi tapasztalatok alapján. Fontos kiemelni, hogy a megkérdezett szakértők szerint a betegek szinte 100%-a kombinációs kezelésben részesül, mivel ennek eredményességében jobban bíznak a szakemberek még egy jobb állapotban lévő beteg esetében is, tehát **Magyarországon ma már szinte kizárólag kombinációs terápiát alkalmaznak.** A költség-hatékonysági vizsgálat során így a kombinációs alkalmazás értékelését végeztük, melynek alapját Locatelli et al. [4] vizsgálata képezte.

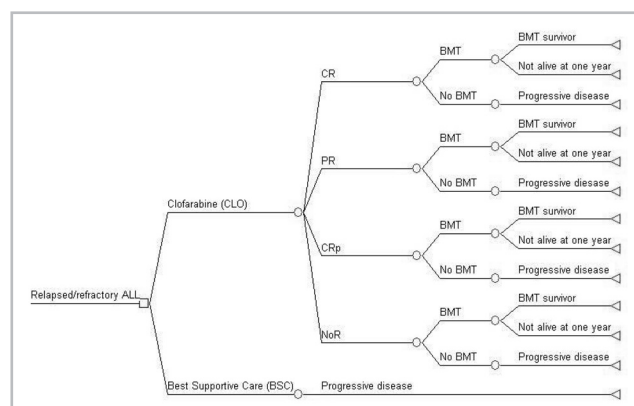
A klofarabin költség-hatékonyságának értékelésére egy, az Egyesült Királyságban klofarabin értékelésére kifejlesztett döntési fa modellt adaptáltunk. A klofarabin, mint bemutattuk, az akut lymphoblastos leukaemiában (ALL) szenvedő, legalább két terápiás protokollal történt kezelés után relapszusba vagy refrakter stádiumba került gyermekek kezelésére szolgáló készítmény [3], abban az esetben, ha semmilyen más terápiás lehetőség nincs, amely tartós választ eredményezhetne. Valamint, egyelőre még nem elérhető számunkra a feltételezhetően magasabb gyógyulást biztosító kezelés, esetünkben a transzplantáció. A klofarabin terápiát a BSC-hez (best supportive care) hasonlítjuk, mivel jelenleg ebben az esetben ez az elérhető kezelési forma.

A jelenlegi terápia módjának és költségeinek meghatározásához kérdőíves felmérést készítettünk. A kérdőíves kutatás célja a klofarabin készítmény egészség-gazdaságtani elemzéséhez szükséges valós hazai költségelemek és terápiás gyakoriságok feltérképezése volt, hogy minél teljesebb képet nyerjünk a magyarországi ALL (relapszusos vagy ref-

rakter stádiumban lévő) betegek ellátásáról. A megkérdezések során egy átlagos beteg szolgáltatás-felhasználásait mértük fel. A kasszahatás elemzés során a gyógyszer költségeket mértük fel a jelenlegi és klofarabin kezelés elérhetősége esetén.

KLOFARABIN DÖNTÉSI FA MODELL

A modell struktúrát mutatja az 1. ábra.



1. ábra
Döntési fa felépítése

Látható, hogy 3 féle reagálás lehetséges a modellben:

- Teljes gyógyulás (CR)
- Teljes gyógyulás trombocita szám rendeződés nélkül (CRp)
- Részleges gyógyulás (PR)

Egy negyedik kategória azon betegeknek a csoportja, akiknél nem igazolható a reagálás, mert a beteg nem elérhető, ezáltal nem vizsgálható meg az állapota (NoR).

A 3 féle reagálás után a betegek csontvelő transzplantációban (BMT) részesülhetnek.

BSC kezelés esetén a betegek nem részesülnek transzplantációban, folyamatosan romlik az állapotuk, míg végül meghalnak.

Megközelítés és időtáv

Az elemzést finanszírozói szemszögből végeztük. A költségek 2012 májusában Magyarországon érvényes forintális értékek alapján kerültek meghatározásra.

Az elemzés élethosszig tartó időszakot ölel fel. A kasszahatás előrejelzése az irányelvnek megfelelően 3 évre készült. A költségek 5%-on kerülnek diszkontálásra az előrejelzésben.

BEMENETI ÉRTÉKEK

A kombinációs alkalmazásra vonatkozó hatásossági adatok forrása Locatelli et al. (2009) fázis II vizsgálata. Ennek során 25 beteget vizsgáltak, akik 40 mg/m² klofarabint kaptak 400 mg/m² ciklofoszfammal és 150 mg/m² etopoziddal kombinációban, 5 egymást követő napon keresz-

tül. A 25 beteg közül 2 kapott második ciklust, így az átlagos ciklusszám 1,08. A várható élettartamra és a túlélésre vonatkozóan a Locatelli et al. (2009) [4] vizsgálata nem minden szükséges inputra vonatkozóan tartalmazott adatot, ezért azt feltételeztük, hogy ezen értékek nem különböznek a monoterápiás alkalmazástól. Ezt a feltételezésünket szakértők is megerősítették. Alapvetően úgy gondoljuk, hogy a CLO-212 vizsgálat [7,8] értékeinek alkalmazása konzervatív megközelítésnek tekinthető, mivel a kezelésre adott válaszból a kombinációs alkalmazás jobb eredményességgel bírt.

A CLO-212-es vizsgálatban [7,8] azon betegek közül, akik keresztülmentek a transzplantáción, 10-ből 6 betegnek (60%) egy évnél magasabb lett az átlagos túlélése. Mivel a vizsgálat hosszú távon nem követi a sikeres transzplantáción átesett betegeket, ezért az ő esetükben nem tudjuk megmondani, hogy mennyivel hosszabbodik meg ténylegesen az életük, de a modell azt feltételezi, hogy ezek a gyerekek teljesen meggyógyulnak, vagyis a várható élettartamuk megegyezik a normál várható élettartammal. Ezen feltételezésünket hazai szakértők megerősítették.

Mivel nem a születéskor várható élettartamra van szükségünk ezért a felhasznált klinikai vizsgálat4 betegpopulációjának átlagos korával korrigálva kaptuk meg a gyermekek tényleges várható élettartamát, ami alapján 5%-os diszkont-rátát alkalmazva a BMT után várható életévnyereség a következő:

	Betegek átlagos életkora	Betegek várható élettartama	LYG BMT után
Kombinációs terápia - Locatelli et al. 2009 ⁴	12,5 év	61,99 év	19,93

1. táblázat
LYG BMT után

A vizsgálatban meghatározásra került azoknak a betegeknek a túlélési aránya is, akik végül nem esnek át transzplantáción. Ezek az arányok azonban különböznek a 3 reagálási ágon.

Reagálás	Valószínűség (p) kombinációs alkalmazás [4]
CLO response rates (p)	
- Complete remission (CR)	0.520
- Partial remission (PR)	0.080
- CR with no platelet response (CRp)	0.040
- No objectively verifiable response (NoR)	0.360
Probability of BMT (p)	
- p bone marrow CR	0.54
- p bone marrow PR	0.00
- p bone marrow CRp	0.00
- p bone marrow NoR	0.00
One year survival post BMT (p)	0.60*
Survival without BMT (life years)	
- CLO no BMT (CR)	1.23*
- CLO no BMT (PR)	0.25
- CLO no BMT (CRp)	0.60*
- CLO no BMT (NoR)	0.25
Survival BSC (life years)	0.37

2. táblázat
A modellben szereplő valószínűségi értékek [4,7]
*A CLO-212-es vizsgálat [7,8] adatai kerültek átvételre

A BSC ágon azzal a feltételezéssel éltünk, hogy a beteg nem gyógyul meg, és a jelenlegi állapotában marad a haláláig. A becsült túlélési idő a BSC ágon két adatbázisból származik. Az adatok használhatóságát az EMA igazolta. A vizsgálat ismertetette az átlagos túlélést és az ez alapján kalkulált várható élettartamot. Az átlagos túlélési idő BSC esetén 19 hét (0,37 év).

Költségek

A modell a következő költségekkel kalkulál:

- Klofarabin költsége (+kombinációs készítmények költsége): egységköltség * átlagos injekció mennyisége + beadási költség
- BSC költsége (túlélési időre vonatkozó költség)
- Csontvelő transzplantáció költsége (éves költség)

KLOFARABIN KÚRAKÖLTSÉGE

Az ALL szakmai protokollja szerint a klofarabin adása a késői recidíva esetében kombinációban javasolt, ciklofoszfamid és etoposiddal. Locatelli et al. (2009) vizsgálata [4] alapján számszerűsítettük a kombinációs kezelés költségeit az etoposid 400 mg/m², a ciklofoszfamid 150 mg/m² adagolású, a klofarabin 40 mg/m²-es adagolása mellett. Az etoposid és a ciklofoszfamid költségét az érvényes publikus gyógyszer-törzs alapján számítottuk, az átlagos hatóanyag-egységre eső költség felhasználásával nagykereskedelmi áron kalkulálva az értéküket (Ennek oka, hogy a klofarabin tételes elszámolás alá eső támogatást kérelmezett, amiből kifolyólag bruttó fogyasztói áron nem kerül forgalomba a készítmény). Mindez alapján a kombinációs terápia költsége 1,08 átlagos ciklusszámmal, melyet a Locatelli et al. (2009) vizsgálat [4] alapján használunk, a következő:

	1 ampulla nagykereskedelmi ára	1 kúra során az ampullák száma (1,08 ciklus)	Kúraköltség
Klofarabin	474 863 Ft	16	7 597 800 Ft
	Mg ár nagykereskedelmi áron	Egy adag költsége	Kúraköltség
Etoposid	19,555	3 901,31 Ft	21 067 Ft
Ciklofoszfamid	2,842	1 512 Ft	8 165 Ft
Összesen			7 627 032 Ft

3. táblázat
A kombinációs terápia költsége

Emellett a klofarabin-kúra alkalmazása során feltételeztük és a klinikai vizsgálatban is így történt [4], hogy a kúra beadása fekvőbeteg-ellátás keretében történik melyet a következőképp számszerűsítettünk:

Kód	Megnevezés	Súly	Költség (1,08 ciklus alapján 1,08 alkalommal)
782B	Akut leukémia 18 év alatt, alacsony-közepes malignitással, társult betegség nélkül	1,16311	789 164 Ft
780B	Akut leukémia 18 év alatt, magas malignitással, társult betegség nélkül	8,57965	
Átlag		4,87138	

4. táblázat
Klofarabin kombinációs adása melletti beadási költségek

BSC ÉS CSONTVELŐ TRANSZPLANTÁCIÓ KÖLTSÉGE

Az erőforrás felhasználásokat kérdőíves kutatás során 2 budapesti szakorvos válaszában mértük fel, melynek átlagos eredményeit validáltattuk.

Egységköltségek

A lekérdezés eredményeként kapott gyógyszerek egységköltségét az elmúlt egy éves időszakra vonatkozó (2011.03.- 2012.02.) DOT forgalommal súlyozott napi terápiás költségen fejeztük ki. A kemoterápiák esetén a protokollhoz tartozó HBCS-k kerültek elszámolásra. A különböző ellátások, vizsgálatok esetében a költségeket az érvényes OENO pontértékével (1,5 Ft), valamint fekvőbeteg ellátás esetében az országos aktív alapdíj értékével kalkuláltuk (150 000 Ft).

A transzplantáció költségét a 9/1993. (IV.2.) NM rendelet alapján határoztuk meg.

BSC terápia költsége

BSC terápia esetén a következő költségek merülnek fel:

Költség típus	Túlélésre eső költség betegenként
Gyógyszersköltség	792 750 Ft
Járóbeteg-ellátás költsége	22 514 Ft
Labor költség	12 194 Ft
Fekvőbeteg ellátás költsége (kezelési költség)	8 882 219 Ft
Összesen	9 709 676 Ft

5. táblázat
BSC terápia költsége

Csontvelő transzplantáció költsége

A transzplantációt kapó betegeknél a következő költségek merülnek fel:

- A csontvelő transzplantáció (BMT) költsége, ami a transzplantáció előtti 10 valamint az utána következő 100 nap költségét fedezi.
- Ezen túl az év hátralevő részében (255 nap) jelentkezőnek további gyógyszerköltségek és a különböző ellátásokhoz tartozó (járó, fekvő, labor) költségek.

Költség típus	Éves költség betegenként
Transzplantáció	24 948 000 Ft
Gyógyszersköltség	2 641 987 Ft
Járóbeteg-ellátás költsége	9 621 Ft
Labor költség	198 450 Ft
Fekvőbeteg-ellátás költsége	1 670 334 Ft
Összesen	29 468 384 Ft

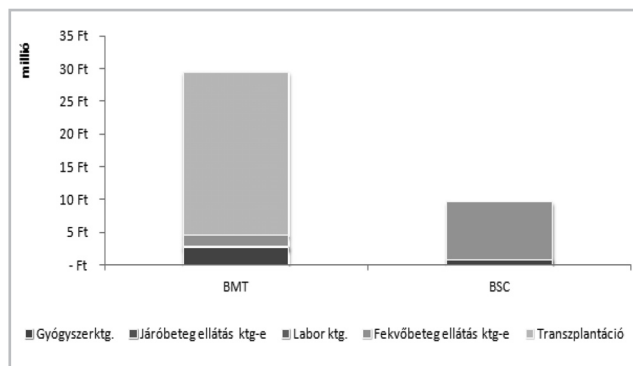
6. táblázat
BMT költsége

Transzplantáció

A transzplantáció költségét az allogén csontvelő transzplantációs HBCS költségeként (54102) határoztuk meg (9/1993. (IV.2.) NM rendelet).

	Kód	Díjtétel (Ft)
Gyermek allogén csontvelő transzplantáció	54102	24 948 000

7. táblázat
Transzplantáció költsége



2. ábra

A két kezelés költségeinek összehasonlítása

A modellezés során a klofarabin karon abban az esetben, ha a beteg nem jut el a transzplantációra a BSC karon felmért követési költségeket feltételeztük (gyógyszer (nem célzott kezelés)+járó+labor költségek), abban az esetben pedig, ha transzplantációra kerül a beteg a transzplantáció során jelentkező költségek kerültek elszámolásra.

KÖLTSÉGHATÉKONYSÁGI EREDMÉNYEK

A modell az alábbi végső eredménymutatókkal kalkulál:

- Életév nyereség (LYG)
- Egy betegre eső költség
- Inkrementális költséghatékonysági arány a klofarabin és a BSC kezeléseik között

A következő táblázat a modell által kalkulált, kombinációs terápiás alkalmazásra vonatkozó kimeneteket mutatja:

Kezelés	Költség/beteg	LYG/beteg	Költség/LYG	ICER
Klofarabin + cyclophosphamide + etoposide	16 914 446 Ft	3,83	4 414 178 Ft	2 081 629 Ft
BSC	9 709 676 Ft	0,37	26 191 094 Ft	

8. táblázat
Inkrementális költséghatékonysági eredmény

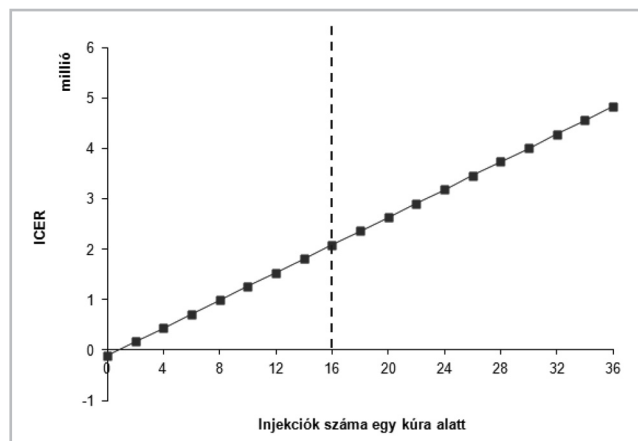
Érzékenységi vizsgálat

Ahogy fent is bemutattuk a modell három tényező változására készít érzékenységi vizsgálatot:

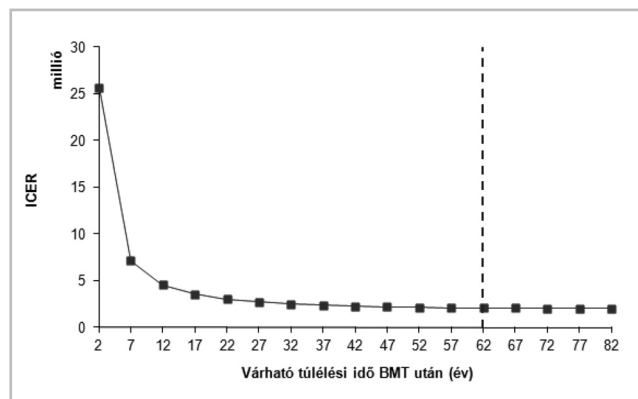
- Túlélési idő a transzplantáció után
- Az alkalmazott klofarabin injekciók száma
- Klofarabin ára

Az eredményeket mutatják a 3., a 4. és az 5. ábrák.

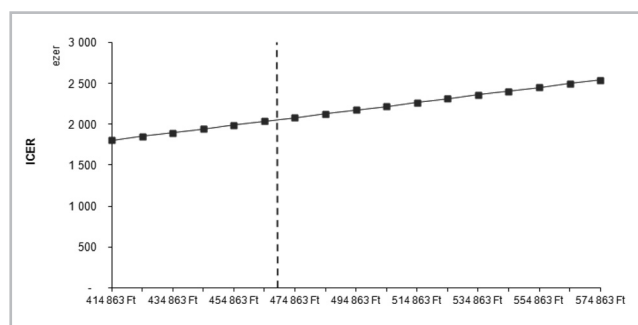
Az ábrákból azt láthatjuk, hogy az injekciók számának növekedésére érzékenyen reagál a modell (meredeken nő az egyenes). A várható túlélési idő esetében egyre magasabb túlélés esetén az ICER értéke egyre kisebb mértékben csökken. A klofarabin árának változása esetén kisebb mértékben változik az ICER mint az injekciók számának változása esetén.



3. ábra
Injekciók számára végzett érzékenységi vizsgálat ICER eredményei



4. ábra
BMT utáni várható túlélésre végzett érzékenységi vizsgálat ICER eredményei



5. ábra
Klofarabin árára végzett érzékenységi vizsgálat esetén az ICER eredményei

KASSZAHATÁS ELEMZÉS

A kasszahatás elemzés során a klofarabin költségvetésre gyakorolt teljes közvetlen hatását mértük fel. Azt határoztuk meg, hogy mekkora direkt egészségügyi költséget jelent a kasszában a relapszusba vagy refrakter állapotba került gyerekek kezelése, ha semmilyen kezelésre nem reagálnak és a klofarabin kezelés elérhető számukra. Ehhez elsődleges feladat a kezelésbe vonható betegszám meghatározása volt.

A klofarabin kezelésbe vonható betegek száma 12 (4 remisszióban lévő és 8 refrakter) [9,10,11,12], így azt vizsgáltuk, hogy mekkora költséggel jár ennyi beteg kezelése az új és a jelenlegi kezelés esetén. Szakértői vélemény alapján klofarabin kezeléssel 9 beteg juthat el a transzplantációig a kezelés után, míg BSC esetén nem kerül senki transzplantációra. Ez alapján kombinációs kezelést alkalmazva a fentiekben ismertetett kúraköltségek és egyéb költségek felhasználásával a diszkontált költségvetési hatás a következően alakul:

Diszkontált költségvetési hatás	1. év	2. év	3. év
Betegszám	12	12	12
Költség Evoltrával	91 524 383 Ft	87 166 079 Ft	83 015 313 Ft
Transzplantációs költség	265 215 455 Ft	252 586 147 Ft	240 558 235 Ft
Követési és beadási költség	11 952 334 Ft	11 383 176 Ft	10 841 120 Ft
Összes Evoltra költség	368 692 172 Ft	351 135 402 Ft	334 414 668 Ft
Költség BSC	116 516 113 Ft	110 967 727 Ft	105 683 549 Ft
Kasszahatás	252 176 058 Ft	240 167 675 Ft	228 731 119 Ft

9. táblázat

Költségvetési hatás a transzplantációs költség figyelembe vételével

Szeretnénk megjegyezni, hogy a klofarabin kezelés során elvégzett transzplantációk száma nem jár költségnövekedéssel amennyiben a gyógyszer-befogadással egyidejűleg nem növekszik a transzplantációs kassza is. Jelenleg a transzplantációs kassza zárt kassza és minden transzplantációra alkalmas beteg megkapja a beavatkozást, függetlenül attól, hogy a klofarabinnak köszönhetően vagy sem vált transzplantációra alkalmassá. Amennyiben a fentiek alapján külön kezeljük a transzplantációs kasszákat, akkor a klofarabin kezelés költségmegtakarító a társadalombiztosítás számára a 100%-os kombinációs terápia alkalmazásával.

Diszkontált költségvetési hatás	1. év	2. év	3. év
Költség Evoltrával	91 524 383 Ft	87 166 079 Ft	83 015 313 Ft
Követési és beadási költség	11 952 334 Ft	11 383 176 Ft	10 841 120 Ft
Összes Evoltra költség	103 476 717 Ft	98 549 255 Ft	93 856 433 Ft
Költség BSC	116 516 113 Ft	110 967 727 Ft	105 683 549 Ft
Kasszahatás	-13 039 396 Ft	-12 418 472 Ft	-11 827 116 Ft

10. táblázat

Költségvetési hatás transzplantáció költsége nélkül

ÖSSZEFOGLALÁS

Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy a klofarabin kedvező terápiás lehetőséget jelent azon ALL-es betegek számára, akiknek több kezelés ellenére sem, vagy nem tartósan javult az állapotuk. Az új készítménnyel lehetséges eljutni a túlélést jelentő csontvelő transzplantációig.

Ma hazánkban a betegek szinte 100%-a kombinációs kezelésben részesülnek, mivel ennek eredményességében jobban bíznak a szakemberek még egy jobb állapotban lévő beteg esetében is, melynek **2 081 629 Ft/életév költséghatékonysági rátája igen kedvező, még a nem orphan gyógyszerek között is, a ritka betegségek gyógyszerei között pedig ilyen kedvező költséghatékonyságú készítmény kivételesen egyedülállónak számít.**

Amennyiben a transzplantációs kasszát külön kezeljük, a klofarabin alkalmazása költségmegtakarítónak válik a gyógyító-megelőző kassza számára. Mindezeket túl a klofarabin terápia alkalmazása számos további előnyt nyújt a BSC kezeléssel szemben, a betegek életév nyere-

sége jelentősen megnövekszik azáltal, hogy nagyobb valószínűséggel jutnak el a transzplantációig, **a sikeres transzplantáció pedig az egyetlen túlélési esélyt jelenti a gyerekek számára, hiszen az esetükben az Evoltra nélkül 100%-os a mortalitás.**

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Szakmai irányelv: A csecsemő és gyermekkori hematológiai betegségek diagnosztikája és kezelése – Gyermekkori akut leukémiák – Malignus lymphomák diagnosztika és kezelése, A szakmai irányelv érvényessége: 2014. június 30., www.eum.hu
- [2] Dr. Kovács Gábor, Akut lymphoid leukemia, Készült az Egészségügyi Minisztérium támogatásával, http://www.szovetsegunk.hu/up_pic/dokumentumok/01all.pdf
- [3] Klofarabin alkalmazási előírás
- [4] Franco Locatelli, Anna M. Testi, Maria Ester Bernardo, Carmelo Rizzari, Alice Bertaina, Pietro Merli, Andrea Pession, Eugenia Giraldo, Rosanna Parasole, Walter Barberi and Marco Zecca, Clofarabine, cyclophosphamide and etoposide as single-course re-induction therapy for children with refractory/multiple relapsed acute lymphoblastic leukaemia, *British Journal of Haematology* 2009, 147, 371–378.
- [5] Nobuko Hijiya, Blythe Thomson, Michael S. Isakoff, Lewis B. Silverman, Peter G. Steinherz, Michael J. Borowitz, Richard Kadota, Todd Cooper, Violet Shen, Gary Dahl, Jaideep V. Thottassery, Sima Jeha, Kelly Maloney, Jo-Anne Paul, Elly Barry, William L. Carroll and Paul S. Gaynon, Phase 2 trial of clofarabine in combination with etoposide and acute cyclophosphamide in pediatric patients with refractory or relapsed lymphoblastic leukemia, *Blood*, 2011 118: 6043-6049
- [6] David O'Connor, Keith Sibson, Mark Caswell, Philip Connor, Michelle Cummins, Chris Mitchell, Jayashree Motwani, Mary Taj, Ajay Vora, Robert Wynn and Pamela R. Kearns, Early UK experience in the use of clofarabine in the treatment of relapsed and refractory paediatric acute lymphoblastic leukaemia, *British Journal of Haematology* 2011, 154, 482–485
- [7] Jeha et al: Phase II Study of Clofarabine in Pediatric Patients with Refractory or Relapsed Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol* 2006; 24:1917-1923
- [8] Handgretinger et al: Outcome of stem cell transplant in pediatric relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia (ALL) patients treated with clofarabine. Abstract No. PF.011, SIOP 2006
- [9] Nemzeti Rák Regisztera adatai
- [10] Pui, C et al. *N Eng J Med* 2006; 353;2: 166-178
- [11] A Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekonkológiai Szekció becslése alapján
- [12] Schrappe, et al. *Blood* 2000; 95, 11: 3310-3322

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Hegyi Ramóna 2008-ban végzett piacelmzőként a Budapesti Corvinus Egyetem Közgazdaságtudományi Karán, Egészség-gazdaságtani és technológiaelemzési mellékszakirányon. 2008 és 2011 között a Healthware Tanácsadó Kft. egészség-gazdaságtani elemzőjeként kezdett el dolgozni, jelenleg egészség-gazdaságtani vezető elemző beosztásban áll.



Tóth Emese 2007-ben szerzett diplomát a Budapesti Corvinus Egyetemen, Szolgáltatásmenedzsment főszakirány, Egészségügyi specializáción. 2007-től az ELTE Szociálpolitikai Doktori Iskolájának PHD hallgatója. Pályafutását a Hospinvest Zrt.-nél kezdte gyakornokként, majd 2007-ben a PFPC Int Ltd-nél Dublinban dolgozott pénzügyi asszisztensként. Jelenleg a Healthware Kft.-nél dolgozik egészség-gazdaságtani elemzőként.



Dr. Kósa József diplomáját 1999-ben szerezte a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán. Később a József Attila Tudományegyetem egészségügyi szakmenedzser diplomáját, majd a Cleveland-i Case Western Egyetem MBA diplomáját kapta meg. Az elmúlt években világviszonylatban is az egyik legnagyobb egészség-gazdaságtani kutatásokra specializálódott vállalat, a MEDTAP Internationalnak volt a projektmenedzsere, majd 2004-től a Novartis magyarországi képviselőjének vezető munkatársa, 2006-tól az IME szerkesztőségi tagja. 2007 októberétől a sanofi-aventis Zrt. vezető egészségügyi közgazdásza. Elkötelezett az evidenciákra alapuló egészségügyi döntéshozatal támogatásában és népszerűsítésében, fő szakterülete a költséghatékonysági elemzések végzése, és a Markov-modellek fejlesztése.