

A korai emlőrák trastuzumab-kezelésének költséghatékonysági elemzése

Dr. Marton-Szűcs Gábor, Dr. Nagy Bence, Dr. Bacskai Miklós, Healthware Kft.

A korai emlőrákban alkalmazott trastuzumab-kezelés költséghatékonyságának hazai megítéléséhez egy egyesült királyságbeli modellt adaptáltunk. Az eredményességi mutatók a HERA klinikai vizsgálatból származtak, ahol a jelenlegi terápiás gyakorlatot hasonlították össze adjuváns trastuzumab-terápiával. A pontosabb hazai költségadatok érdekében felmérést végeztünk a gyógyszer-, járó- és fekvőbeteg költségekre egyaránt. A bizonytalanság elemzés Monte Carlo szimulációval történt.

A korai emlőrák adjuváns trastuzumab-kezelésével egy életminőséggel korrigált életév (QALY) inkrementális költsége alapesetben 2,4 millió forintnak, egy megnyert életév (LYG) inkrementális költsége 2,6 millió forintnak adódott. Az elfogadhatósági görbék elemzése alapján a modell eredményei 3 000 000 forintos küszöb mellett 60-65%-ban bizonyultak elfogadhatónak.

The cost-effectiveness of adjuvant trastuzumab treatment of early breast cancer in Hungary was assessed with the adaptation of an UK model. Data on effectiveness originated from the results of HERA clinical trial. In this trial the adjuvant trastuzumab treatment was compared to the current therapies. To assess exact Hungarian costs for inpatient, outpatient and drug, we conducted a survey among clinical oncologists. Uncertainty analysis was performed with Monte Carlo simulations.

In the base case incremental cost per QALY of adjuvant trastuzumab therapy in early breast cancer was found HUF 2,4 million and incremental cost per LYG HUF 2,6 million. The cost acceptability curve showed that the results are 60-65% acceptable at a HUF 3 million willingness to pay (WTP) threshold.

CÉLKITŰZÉS

A korai emlőrákban alkalmazott trastuzumab-kezelés költséghatékonyságának magyarországi megítéléséhez egy egyesült-királyságbeli modellt adaptáltunk. Az eredményességi mutatók a HERA klinikai vizsgálatból származtak. A pontosabb hazai költségadatok érdekében felmérést végeztünk a gyógyszer-, járó- és fekvőbeteg költségekre egyaránt.

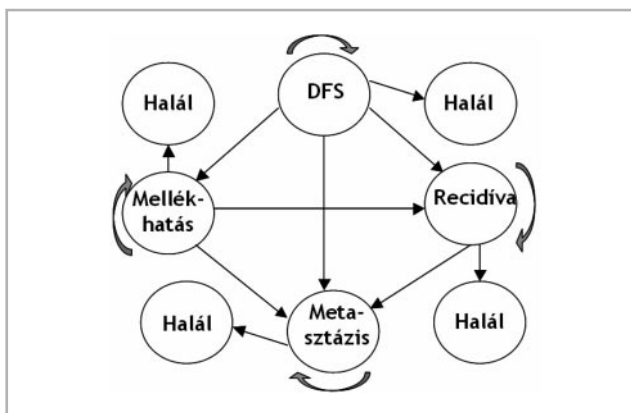
A felmérések során a következő területekre fókuszáltunk: az emlőrák kezelése során alkalmazott kemoterápiás protokollok, az alkalmazott hormonális és biszfoszfonát terápia, valamint a trastuzumab-kezelés gyakorisága. Felmértük a fentiekén kívül a trastuzumab-kezelés mellett kialakuló mellékhatások kezelését és a különböző egészségi állapotok során alkalmazott terápiás eljárásokat.

A felmérés eredményei alapján összeállított bemeneti költségekkel megvizsgáltuk a korai emlőrák adjuváns trastuzumab-kezelés költséghatékonyságát. Megvizsgáltuk, hogy a bemeneti költségek változtatása milyen mértékben befolyásolja a költséghatékonysági arányszámokat.

MODELLEZÉS

Az elemzés a korai emlőrákban alkalmazott adjuváns trastuzumab-kezelés költségeit vizsgálja egy Markov-modell segítségével (1. ábra). Az összehasonlításra kerülő vizsgálati karokat a korai emlőrák kezelésére jelenleg alkalmazott kemoterápiák (observatio), illetve ugyanezen observatio készítmények adjuváns trastuzumabbal kiegészített terápiája képezték.

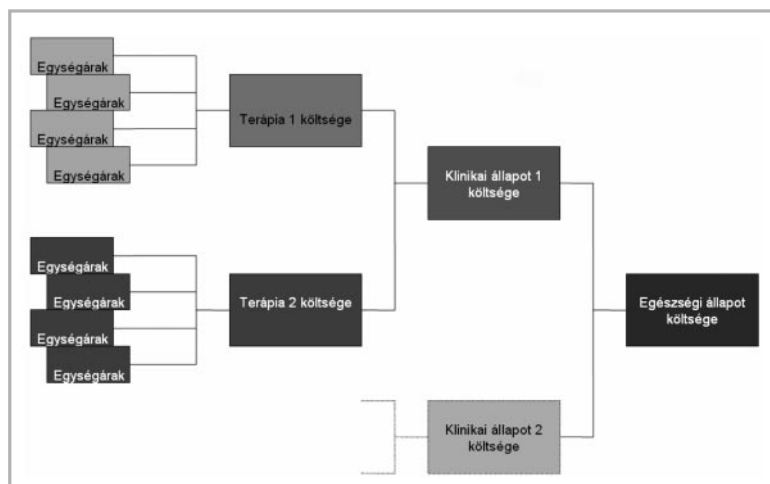
A tranzíciós valószínűségek és a költségek esetében is β -eloszlást feltételeztünk. Az adaptáció során ezek az eloszlások változatlanok maradtak. A valószínűségi modellben a bemeneti értékek bizonytalanságát Monte Carlo statisztikával elemeztük. A valószínűségi modell számításai 1000 iterációval történtek. Az elemzés finanszírozói szemszögből vizsgálta a felmerülő direkt egészségügyi költségeket. A modell élethosszig tartó időszakot ölel fel. A költségeket és a hatékonysági mutatókat egyaránt 5%-on diszkontáltuk.



1. ábra
A Markov-modell felépítése

KÖLTSÉGELEMZÉS

Az egyes egészségi állapotok gyakorisági értékei a HERA vizsgálatból származnak. A költségelemzés során az egészségi állapothoz tartozó klinikai állapotok és terápiák előfordulási gyakoriságait, valamint az ezekhez tartozó konkrét beavatkozások költségeit a felmérés eredményei alapján határoztuk meg (2. ábra).



2. ábra
A költségelemek összeállításának módja

EGYSÉGÁRAK

A fekvőbeteg-ellátáshoz kapcsolódó szolgáltatások (kemoterápiás és sugárkezelés, sebészi kezelések stb.) költségeit a HBCS alapján számítottuk, egyéb hospitalizációs költségeket nem vettünk figyelembe. A modellben szereplő hatóanyagok költségeit a hazai 2005. évi forgalommal súlyozott gyógyszerköltségek alapján határoztuk meg. A különböző járóbeteg beavatkozások és laborvizsgálatok költségeit az aktuális beavatkozástörzsben szereplő pontszámok alapján kalkuláltuk. Az általános belgyógyászati és intenzív terápiás hospitalizációs költségekkel case-mix index alapján számoltunk.

A költségelemzés során felhasznált egységáraknál a 2006 novemberi árakat vettük figyelembe. A HBCS-k és a beavatkozások súlyszáma illetve pontértéke 136 000 Ft és 1,36 Ft volt, a gyógyszerek árait az aktuális gyógyszer törzs alapján határoztuk meg. (forrás: www.oep.hu, www.gyogyinfok.hu).

TERÁPIÁK ÖSSZEÁLLÍTÁSA

Az egységköltségeket a terápiás gyakorlatnak megfelelően, a felmérések eredményei alapján kapott felhasználási gyakoriságokkal feleltettük meg. Ahol a hazai terápiás gyakorlat jelentősen eltérhet a nemzetközi gyakorlattól, a magyarországi felmérés alapján modelleztük a terápiás gyakorlatot. A felmérések a különböző klinikai állapotokban külön-külön térképezték fel a gyakorlatot. A költségelemeket terápiás és beavatkozási lehetőségek szerint csoportosítva összesítettük.

A kérdőíves válaszokat összesítettük, és a kezelt betegek száma alapján súlyozott átlag, átlag, minimum, maximum, 2,5%-os és 97,5%-os percentilis értékeket képeztünk. Ezek az értékek adták a valószínűségi modell szélső értékeit.

A korai emlőrák adjuváns trastuzumab-kezelése esetében figyelembe vettük a testtömeg változását, a metasztá-

tikus emlőrák esetében pedig az alkalmazási gyakoriságokat. A trastuzumab-kezelés költségeit minden esetben a felhasznált ampullák száma alapján számoltuk.

MINTALEÍRÁS

A kutatás során 9 onkológiai centrumot kerestünk fel, összesen 14 klinikai onkológust kérdeztünk meg, figyelembe véve a kiválasztás során, hogy halmozottan foglalkozzanak emlődaganatos betegek kezelésével.

EPIDEMIOLOGIA ÉS TRASTUZUMAB-TERÁPIÁS GYAKORLAT

Havonta átlagosan 34 emlődaganatos beteget kezelnek a megkérdezett onkológusok, az új betegek száma havonta 8. A HER-2 szűrést minden beteg esetében elvégzik, illetve a sebészeti beavatkozás után onkológiai szakrendelésen jelentkező betegek rendelkeznek ezen eredménnyel. Az emlődaganatos betegek körében a HER-2 pozitivitás aránya a felmérés adatai szerint 26%.

Metasztázis egészségi állapotban lévő HER-2 pozitív betegek körében a trastuzumab-kezelés aránya 74%, melyet az OEP 100%-ban támogat. Az adjuváns terápiát a kutatás készítésének időpontjában az OEP nem támogatta, így a kezelés finanszírozása egyedi méltányossági kérelem útján vagy klinikai vizsgálat keretében vehető igénybe. A jelenleg indított adjuváns terápiák aránya HER-2 pozitív betegek esetében 31%. Az onkológus szakorvosok a gyógyszert a terápiás irányelveknek megfelelően adták: metasztázis esetén 4 mg/tskg a telítő dózis, melyet 1 cikluson keresztül alkalmaznak, a további fenntartó dózis 2 mg/tskg adagú hente, a progresszióig.

EGÉSZSÉGI ÁLLAPOTOK KÖLTSÉGEINEK ÖSSZEÁLLÍTÁSA

Az egészségi állapotok teljes költségeit az adott állapotban használt terápiák költségei alapján állítottuk össze. A különböző egészségi állapotokban felhasznált terápiás és beavatkozási lehetőségeket a hazai felmérés eredményei szerint vettük figyelembe.

A KÖLTSÉGELEMEK ÖSSZEÁLLÍTÁSA

Az adjuváns trastuzumab-kezelés költségeinek összeállításakor használt testsúlyértékek a következők (1. táblázat)

Alapeset	Átlag	Alsó percentilis	Felső percentilis	Minimum	Maximum
70,0 kg	67,5 kg	50,9 kg	84,1 kg	50,0 kg	85,0 kg

1. táblázat

A modellben használt testsúlyparaméterek

Az observatio karon a metasztatikus emlőrák trastuzumab-kezelésének költségeit az alkalmazási gyakoriság-nak megfelelő súllyal vettük figyelembe. A kérdőíves felmérés alapján a hazai alkalmazási gyakoriság a következőképpen alakult (2. táblázat):

Alapeset (súlyozott átlag)	Átlag	Alsó percentilis	Felső percentilis	Minimum	Maximum
69%	74%	20%	100%	20%	100%

2. táblázat

Trastuzumab hazai alkalmazási gyakorisága

A MODELL BEMENETI KÖLTSÉGEI

A fenti módon kalkulálva a különböző egészségi állapotokhoz tartozó költségek a következőképpen alakultak (3. táblázat).

KÖLTSÉGHATÉKONYSÁGI ARÁNYSZÁMOK

Alapeset

A bemeneti költségek alapesetének kiszámításához a kezelt emlőrákos betegek száma szerint súlyozott átlag felhasználási gyakoriságokat használtuk. Az élethosszig tartó modell végső költséghatékonysági arányszámait az alábbiak szerint alakulnak alapesetben, 5%-os diszkontráta mellett (4., 5., 6., 7. táblázat):

Trastuzumab		Observatio		Inkrementális		
Költség	LY	Költség	LY	Költség	LY	ICER
19 712 768 Ft	11,43	15 884 585 Ft	9,94	3 828 183 Ft	1,49	2 565 906 Ft

4. táblázat

Megnyert életévek

Trastuzumab		Observatio		Inkrementális		
Költség	QALY	Költség	QALY	Költség	QALY	ICER
13 116 356 Ft	9,03	9 857 366 Ft	7,46	3 258 990 Ft	1,58	2 058 896 Ft

5. táblázat

Mínőséggel korrigált életévnyereség

Trastuzumab		Observatio		Inkrementális		
19 712 768 Ft		15 889 287 Ft		3 823 481 Ft		

6. táblázat

Az élethosszig tartó összköltségek a két terápiás karon

Egészségi állapot megnevezése	Alapeset	Átlag	Alsó percentilis	Felső percentilis	Minimum	Maximum
Betegségmentes túlélés (DFS) 1 éves költsége	31 257 Ft	31 257 Ft	4 184 Ft	73 477 Ft	3 118 Ft	76 817 Ft
Recidíva költsége az 4. első évben	133 880 4 Ft	256 087 2 Ft	280 972 Ft	6 792 333 Ft	2 192 835 Ft	7 131 761 Ft
Recidíva költsége az 3. első év után	726 515 3 Ft	861 508 2 Ft	038 364 Ft	6 328 613 Ft	1 943 051 Ft	6 694 126 Ft
Ellenoldali emlőrák 4 éves költsége	133 880 4 Ft	256 087 2 Ft	280 972 Ft	6 792 333 Ft	2 192 835 Ft	7 131 761 Ft
Metasztázis költsége az 1. év után	4 084 406 4 Ft	196 231 2 Ft	342 826 Ft	6 988 824 Ft	2 227 240 Ft	7 411 889 Ft
Metasztázis költsége az 1. év után	586 735 2 Ft	634 633 1 Ft	347 015 Ft	4 674 702 Ft	1 269 891 Ft	4 965 504 Ft
Súlyos cardialis mellékhatás költsége	54 538 Ft	287 487 Ft	27 287 Ft	680 734 Ft	21 830 Ft	709 670 Ft
Egyéb (nem súlyos) cardialis mellékhatások költsége	76 128 Ft	137 316 Ft	19 743 Ft	467 092 Ft	13 882 Ft	502 267 Ft
Krónikus cardialis mellékhatások költsége	13 704 Ft	13 704 Ft	12 402 Ft	15 006 Ft	12 333 Ft	15 074 Ft
Cardiológiai monitorozás éves költsége	43 559 Ft	41 968 Ft	19 480 Ft	49 490 Ft	13 835 Ft	49 490 Ft
HER2 teszt költsége	6 521 Ft	6 521 Ft	5 257 Ft	7 785 Ft	5 190 Ft	7 851 Ft
Trastuzumab kezelés éves költsége	9 388 830 9 Ft	388 830 9 Ft	218 124 Ft	12 461 538 Ft	6 316 122 Ft	12 461 538 Ft
Trastuzumab kezelés a metasztázis kezelése során (A 5 bázisterápiás karon)	5 096 161 5 Ft	442 351 1 Ft	468 072 Ft	7 340 358 Ft	1 468 072 Ft	7 340 358 Ft

3. táblázat

A modellben előforduló klinikai események költsége

	Trastuzumab	Observatio	Inkrementális
DFS állapot	270 587 Ft	198 792 Ft	71 796 Ft
Kezelési költség	9 457 469 Ft	0 Ft	9 457 469 Ft
Recidíva	5 576 308 Ft	5 395 511 Ft	180 797 Ft
Metasztázis	4 405 563 Ft	10 290 282 Ft	-5 884 719 Ft
Cardialis esemény	2 840 Ft	0 Ft	2 840 Ft

7. táblázat

Az összköltségek megoszlása költségelemek szerint

Bemeneti érték			ICER
Recidíva egészségi állapot a második évtől	Maximum	6 694 126 Ft	2 595 424 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első évben	Alsó percentilis	2 342 826 Ft	2 596 607 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első évben	Minimum	2 227 240 Ft	2 607 849 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első év után	Alsó percentilis	1 347 015 Ft	2 999 011 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első év után	Minimum	1 269 891 Ft	3 034 582 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első év után	Korábbi becslült	1 099 980 Ft	3 112 949 Ft
Trastuzumab kezelés költsége metasztázis esetén (a bázis karon)	Alsó percentilis	1 468 072 Ft	3 951 357 Ft
Trastuzumab kezelés költsége metasztázis esetén (a bázis karon)	Minimum	1 468 072 Ft	3 951 357 Ft
Adjuváns trastuzumab kezelés költsége (az aktív karon)	Felső percentilis	12 461 538 Ft	4 375 449 Ft
Adjuváns trastuzumab kezelés költsége (az aktív karon)	Maximum	12 461 538 Ft	4 375 449 Ft

8. táblázat

A legnagyobb megnyert minőségi életévenkénti költségnövekedést okozó változók

Bemeneti érték			ICER
Recidíva egészségi állapot a második évtől	Maximum	6 694 126 Ft	2 595 424 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első évben	Alsó percentilis	2 342 826 Ft	2 596 607 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első évben	Minimum	2 227 240 Ft	2 607 849 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első év után	Alsó percentilis	1 347 015 Ft	2 999 011 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első év után	Minimum	1 269 891 Ft	3 034 582 Ft
Metasztázis egészségi állapot az első év után	Korábbi becslült	1 099 980 Ft	3 112 949 Ft
Trastuzumab kezelés költsége metasztázis esetén (a bázis karon)	Alsó percentilis	1 468 072 Ft	3 951 357 Ft
Trastuzumab kezelés költsége metasztázis esetén (a bázis karon)	Minimum	1 468 072 Ft	3 951 357 Ft
Adjuváns trastuzumab kezelés költsége (az aktív karon)	Felső percentilis	12 461 538 Ft	4 375 449 Ft
Adjuváns trastuzumab kezelés költsége (az aktív karon)	Maximum	12 461 538 Ft	4 375 449 Ft

9. táblázat

A legnagyobb megnyert minőségi életévenkénti költségcsökkenést okozó változók

ÉRZÉKENYSÉGI ELEMZÉSEK

Egyutas érzékenységi vizsgálatot végeztünk a bemeneti költségek értékeinek változtatásával. Az alapesetben használt súlyozott átlag értékeit lecseréltük a korábban leírt módon összeállított átlagos, minimum, maximum, alsó és felső percentilis értékekre, és a változások hatását vizsgáltuk a végeredményekre. Megvizsgáltuk azt is, hogy a szakértői becslések alapján megállapított bemeneti költségele-

mek milyen mértékben változtatják meg a modell végeredményét (8-9. táblázat).

BIZONYTALANSÁGI ELEMZÉSEK

A modell bizonytalansági analízisét valószínűségi modellel vizsgáltuk. A bizonytalansági elemzés során a bemeneti költségelemeknek az egyutas érzékenységi vizsgálat-

nál is alkalmazott alsó és felső értékeit használtuk. Az iterációk száma 1000 volt (10. táblázat).

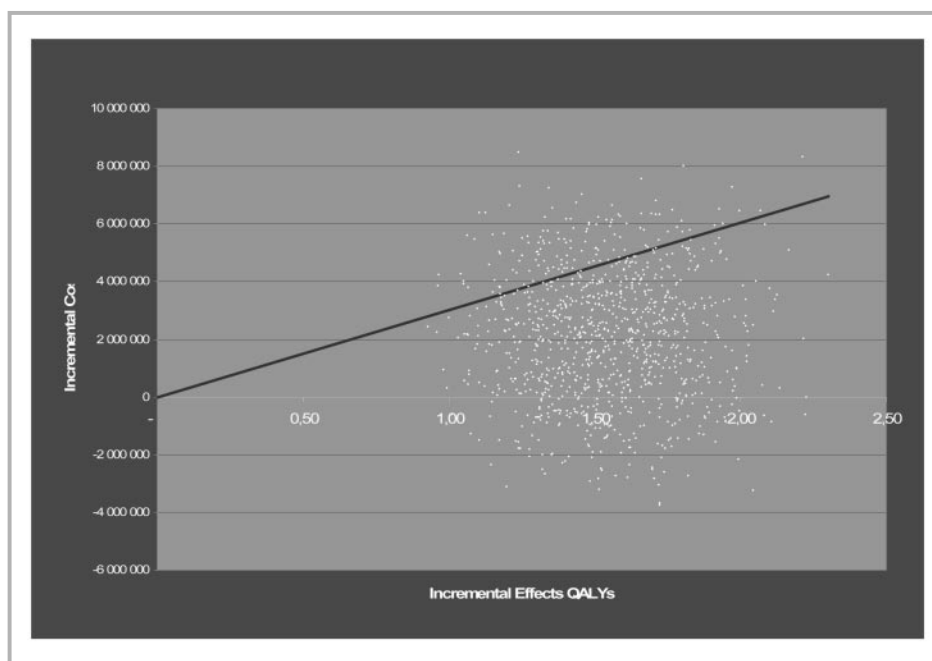
Trastuzumab		Observatio		Inkrementális		
Költség	QALY	Költség	QALY	Költség	QALY	ICER
21 555 763 Ft	9,10	19 283 342 Ft	7,56	2 272 422 Ft	1,54	2 362 187 Ft

10. táblázat

Trastuzumab		Observatio		Inkrementális		
Költség	LYG	Költség	LYG	Költség	QALY	ICER
21 555 763 Ft	11,53	19 283 342 Ft	10,09	2 272 422 Ft	1,43	2 524 285 Ft

11. táblázat

A modell eredményei az elfogadhatósági görbék alapján 3 millió forintos elfogadhatósági küszöb esetén kb. 60-65%-ban elfogadhatók.



3. ábra
3 millió Ft Willingness to Pay/Ceiling Rate mellett az inkrementális költség-hatékonysági értékek eloszlása scatter-plot diagramban (QALY)

IRODALOMJEGYZÉK

[1] Martine J. Piccart-Gebhart, MD PhD, Marion Procter, MSci, Brian Leyland-Jones, MD, PhD, et al.: Trastuzumab after Adjuvant Chemotherapy in HER2-Positive

Breast Cancer, The New England Journal of Medicine, vol. 353 no. 16, October 20, 2005

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Marton-Szűcs Gábor orvosi végzettségét 2001-ben szerezte a Semmelweis Egyetemen. 2001 és 2005 kö-

zött az egyetem Ortopédiai Klinikáján dolgozik. 2005-től a Healthware Tanácsadó Kft. munkatársa.



Dr. Nagy Bence 2001-ben a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán orvosi, 2002-ben a Szegedi Tudományegyetem Közgazdaságtudományi Karán orvos-szakközgazdász végzettséget szerzett.

2002 és 2004 között az OEP Gyógyszerügyi Főosztályának munkatársa, 2004-től a Healthware Tanácsadó Kft. ügyvezetőjeként dolgozik.



Dr. Bacskai Miklós a Healthware Tanácsadó Kft. ügyvezető igazgatója. Diplomáit a Debreceni Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán (1999), és a Szegedi Tudományegyetem Közgazdaságtudományi Karán orvos-szakközgazdász szakán

(2000) szerezte. 2000-től az Országos Egészségbiztosítási Pénztár Gyógyszerügyi Főosztályán dolgozott, 2001-2002 között elemzési osztályvezető, 2002-2004 között gyógyszerértékelési osztályvezető munkakörben. Szakmai gyakorlatait farmakoökonomia és információs rendszerszervezés területén szerezte.

„Célkeresztben a tüdőrák”

2007. szeptember 15-én, szombaton, 10 órai kezdettel, több mint 800 érdeklődő részvételével megvalósult „Célkeresztben a tüdőrák” – Egy séta a megelőzésért és a gyógyításért! elnevezésű rendezvény. A sétát, hagyományteremtő céllal a Magyar Rákellenes Liga és a Magyar Tüdőgyógyász Társaság Onkopolmonológiai Szekciója szervezte.

A rendezvény célja, hogy az egészséges emberek figyelmét felhívják a tüdőrák népegészségügyi fontosságára, a korai felfedezés jelentőségére. Célunk továbbá, hogy az onkológiában zajló forradalmi változásokról a tüdőrák kezelésében is elérhető célzott biológiai terápiákról eljussanak az információk az érdeklődőkhöz, érintettekhez.

A célzott biológiai terápia ma, a kiterjedt stádiumú, előrehaladott nem kisesejtes tüdőrákok egy részének kezelését teszi lehetővé. Az eddigi jó eredmények azzal kecsegtetnek, hogy az előrehaladott stádiumú tüdőrákok esetében is elérhetővé válik a betegek egy részénél a daganat felismerését követően az eddiginél hosszabb, jó életminőséget biztosító élet. Hátsómechanizmusuk alapján, megkülönböztetünk a sejtek felszínén lévő növekedési receptorokat célzó, illetve a daganatos érzékelődés gátlásával ható gyógyszereket. Ezek a készítmények új távlatokat nyithatnak meg a tüdőrákos betegek kezelésében.

A Normafánál megrendezendő sétán az orvosszakma legnevesebb képviselői vettek részt, információval, szűrések szervezésével és tanácsadással segítve az érdeklődőket.

Mi a tüdőrák? Mi okoz tüdőrákot? Mik a tünetei? Hogyan lehet korán felismerni? Hogyan kezelhető? Milyen új kezelési lehetőségek vannak? Ilyen és ehhez hasonló kérdésekre keresték a választ neves orvos szakértők, tüdőgyógyászok közreműködésével.

A téma szomorú aktualitását az adta, hogy Magyarország világelső a tüdőrákos halálozásban.

Magyarországon évente 10 000 ember betegszik meg tüdőrákban és 8000 ember meg is hal ebben a betegségben. Ezzel a számmal sajnos miénk a szomorú világelsőség. Különösen tragikussá teszi ezt a tény, hogy a tüdőrák kiváltó oka ismert, a dohányzás.

A tüdőrák-betegek szervezete 2007 májusától a Magyar Rákellenes Liga szekciójaként végzi tevékenységét. Szeretnék az egész társadalom, az egészséges emberek figyelmét is felhívni a tüdőrák népegészségügyi fontosságára, a korai felfedezés jelentőségére.

A betegeknek és hozzátartozóiknak ismerniük kell a lehetséges legkorszerűbb kezelési módokat, s ahhoz hozzá is kell, hogy jussanak.