

Exjade, a gyakori transfúziók okozta vastúlterhelés új terápiájának hazai költséghatékonysági elemzése

Dr. Kósa József, Novartis

Költséghatékonysági elemzést végeztünk a mielodiszpláziás szindróma (MDS) talaján kialakult vastúlterhelés, az ún. hemosziderózis terápiája kapcsán, melyben két vaskelációs kezelést, a nálunk is elérhető deferroxamin (Desferal) és az új deferazirox (Exjade) terápiákat hasonlítottuk össze.

Az Exjade a Desferal kezeléssel összehasonlításban dominánsnak mutatkozott, vagyis jobb minőségű kezelés volt elérhető vele alacsonyabb áron. Érzékenységi vizsgálataink megerősítették a megdöbbentő szakirodalmi adatokat, mely szerint megfelelő kezelés nélkül a betegek közel 1,5 évvel korábban halnak meg, mint kellene, valamint hátralévő életük során 100%-ban alakul ki szívelégtelenség, diabétesz és hipoparatiroidózis szövődménye. Ezen vastúlterhelt betegek 50%-ánál elsődlegesen a szívelégtelenség a halál oka. Az Exjade kezelést költséghatékonynak találtuk, melynek terápiás költsége összemérhető más onkológiai készítmények árával.

Economic analysis was conducted to assess the costs, effectiveness and cost-effectiveness of Exjade, a novel treatment of chronic iron overload due to the frequent blood transfusions in MDS (myelodysplastic syndrome) compared to Desferal that of the usual treatment.

Exjade iron chelating therapy when compared to Desferal was dominant; hence it provides a better care with a higher QALY gain at a lower cost. The results of the sensitivity analysis show that patients die 1,5 year earlier without adequate iron chelation and they have a probability of 100% to develop heart insufficiency, diabetes and hypoparathireosis. In these patients the primary cause of death is heart insufficiency in 50% of the cases. Exjade therapy proved to be cost-effective and the therapeutic costs were comparable to other therapies in the oncology field.

BEVEZETÉS

Az emberi test nem képes a feleslegesen felhalmozódott vasat a szervezetből kiüríteni. Ez az oka annak, hogy a gyakori vértranszfúziót igénylő állapotokban (thalasszémia, sarlósejtes anémia, mielodiszpláziás szindrómában) a vas felhalmozódik a létfontosságú szervekben, így a szívben, a lépben, a májban és az endokrin szervekben. E szervek megbetegedése funkciókárosodásokhoz, szívelégtelenség, cukorbetegség, májbetegség kialakulásához és a betegek korai halálához vezet. [1] Azonban a vastúlterhelés rejtette

kockázatok megfelelő vaskelációs kezelés mellett megelőzhetők és kivédhetők.

A jelenleg hazánkban az egyetlen rendelkezésre álló terápia a deferroxamine mesylate (Desferal), melyet az 1960-as években alkalmaztak először és mára a standard vaskelációs kezelés alapjává vált. Az elmúlt 40 év klinikai tapasztalatai igazolták a vaskelációs kezelés morbiditás és mortalitás-csökkentő szerepét, azonban a gyenge biológiai elérhetőség és a rövid plazmafelezési idő miatt heti 5-7 alkalommal adott 8-12 órás folyamatos infúziós adagolás nem felel meg modern korunk terápiás követelményeinek. A bonyolult és hosszadalmas adagolás ellenérzést vált ki mind a betegek, mind a kezelést végző egészségügyi személyzet részéről, és rendkívül alacsony betegcompliance-hez vezet. A szuboptimális kezelés pedig alacsony hatásosságot eredményez, ami elvesztett életévekben és alacsonyabb életminőségben nyilvánul meg a betegek számára [2,3].

Jelen elemzésünk tárgya a deferazirox (ICL670, EXJADE), amely a tridentate típusú vaskelátorok új osztályának képviselője [4]. A szer orálisan adagolható, mert a bélcsatornából jól felszívódik, és kedvező plazmafelezési mutatói miatt elegendő a napi egyszeri adagolás [5]. Összehasonlító vizsgálatokban az Exjade terápiát hasonlóan biztonságosnak, vaskötő képességét tekintve pedig ugyanolyan eredményesnek találták, mint a már jól ismert deferroxamin terápiát [6].

A legtöbb vaskelációs kezeléssel végzett nemzetközi klinikai vizsgálatot β -thalassemia-ban és sarlósejtes anémiában szenvedő betegek körében végezték, amíg Magyarországon potenciálisan a mielodiszpláziás szindrómában (MDS) szenvedő betegek számára jelenthet terápiát. A vaskelációs kezelés a felsorolt alapbetegségtől független és nem is gyógyítja azokat, hanem a vaskelációs kezelés a különböző alapbetegségekre alkalmazott közös terápia, vagyis a vértranszfúzió egyik káros következményének, a hemosziderózisnak hosszú távú hatásait hivatott kivédeni. Ezért az alapbetegségtől független események vizsgálatában megjelent tanulmányok eredményei az alapbetegségtől függetlenül felhasználhatók és a megfelelő statisztikai módszerek segítségével extrapolálhatók. Ez azt jelenti, hogy a technológia-elemzési technikák szabályainak betartásával, pl. a β -thalassemia-ban kapott, az alapbetegség független mortalitási eredményeket alkalmazni lehet az MDS betegek életkilátásainak becsléséhez. Ma már nem elegendő a társadalombiztosítási kérelmek benyújtásánál a szer biztonságosságát és klinikai eredményességét bizonyítani, hanem annak költségeit, költséghatékonyságát is számba kell venni. [7] A fent említett technikák segítségével Markov-modellt készítettünk az Exjade vaskelációs kezelés következményei-

nek, költségeinek és költséghatékonyságának bizonyítására. Modellünket általános hemosziderózis konzekvenciáinak, illetve általános kezelésének modellezésére fejlesztettük ki és a jelen beadványunk kedvéért optimalizáltuk az MDS-ben szenvedő és gyakori vértranszfúzióban részesülő betegek eseteire. A költséghatékonyági elemzések azt határozzák meg, hogy egy új terápia, jelen esetben az Exjade bevezetésének hozzáadott költségei hogyan viszonyulnak annak hozzáadott eredményeihez.

MODELL LEÍRÁSA

Az Exjade költséghatékonyági modell egy döntéshozatali eszköz az Exjade vaskelációs kezelés következményeinek, költségeinek és költséghatékonyságának megítéléséhez a biztosító perspektívájából. Költség-hatékonysági elemzésünket Markov-modellezési technika segítségével valósítottuk meg. A Markov-modell a matematikai modellek speciális típusa, amely lehetővé teszi egy adott betegség progressziójának meghatározását egy kiterjesztett időtávban [8]. A Markov modellben a betegek meghatározott számú betegség vagy egészségi állapotban tartózkodhatnak (pl. betegségmentes, beteg vagy halott stb.). A betegek meghatározott időközönként (modellciklusonként), meghatározott valószínűséggel kerülhetnek át az egyik állapotból a másikba. Ezek az átmeneti valószínűségek természetes folyamatokat tükröznek, úgymint incidenciát, mortalitási rátákat, klinikai események előfordulási arányait stb, így ezek mindig beteg illetve betegségfüggő paraméterek. A modell alapján várható össz-, tehát kumulatív költség és egészségnyereség kiszámítása úgy történik, hogy az egyes modellállapotokban tartózkodó betegek arányát (az össz 100%) megszorozzák az adott állapothoz tartozó költség- és életminőség vonzatokkal.

Az általános modell eredetileg a hemosziderózisra, az Exjade vaskelációs kezelés költséghatékonyságának vizsgálatára fejlesztették ki, melyet a myelodiszpláziában szenvedő betegekre és a magyar egészségügyi ellátórendszer viszonyaira adoptáltuk. Az MDS krónikus jellegét és lefolyását is figyelembe véve – a külföldi ajánlásokkal összhangban –, 10 évben jelöltük meg a modellezni kívánt időszakot. A kapott klinikai és gazdasági eredményeket 5%-os diszkontrátával vettük figyelembe a magyar ajánlásoknak megfelelően. Elemzésünk perspektívája elsődlegesen a finanszírozó szempontjait tükrözi, mivel csak közvetlen egészségügyi költségeket vettünk figyelembe. Mindemellett a modell felépítése lehetővé teszi, hogy számításokat végezzünk a társadalom perspektívájából is, a beteggondozás olyan közvetlen vagy közvetett költségeit is számolva, amelyeket a betegek maguk fizetnek, úgymint a fizetett vagy önkéntes gondozói ellátások vagy a munkabér- és termelékenység-vesztés.

A modell működését tekintve Markov-modell, kumulatív módon kiszámolja az egyes terápiás alternatívák (deferazirox, deferoxamine) által várható élettartamot, a vastülterhelés miatti különböző komplikációk kialakulásának élethossz-

ra vonatkoztatott valószínűségét, a hemosziderózis és komplikációinak kezelési költségét, a várhatóan megmenthető életévek számát, a szívbetegség mentes várható túlélést és a minőségben megélhető életévek számát, a QALY-t. A QALYs az egészségnyereség mértéke, amely a terápia során megnyerhető életéveket korigálja azok életminőségével és egy általánosan használható mértékegységet jelent, amellyel összehasonlítható megállapítások tehetők a különböző betegségek és terápiák között. A QALY-t úgy kapjuk meg, hogy az életévek számát megszorozzuk az adott (betegség)állapothoz tartozó hasznossági index-szel. A hasznossági súlyok pedig a társadalom megítélését tükrözik egy adott állapotról a halált jelentő 0 és a tökéletes egészséget reprezentáló 1 között. Az inkrementális költséghatékonyági ráta (ICER) jelen esetben úgy fogalmazható meg, hogy a deferazirox költségéből levonjuk a deferoxamin költségét és ezt pedig elosztjuk a deferazirox által megnyerhető QALY-k mínusz a deferoxamin QALY-k értékével, vagyis a terápiák közti költségkülönbséget osztjuk a QALY-k különbségével. Az említett paramétereket a modell kiszámítja.

A komplikációk magukba foglalják a hemosziderózis okozta szívpanaszokat, mint az aritmiák és a szívelégtelenség, májbetegségek, a cukorbetegség, és a hypogonadizmus, hypoparathyreodizmus vagy a hypothyreozizmus. A modell futása során a betegek elszenvedhetnek egy vagy több ilyen komplikációt azok kialakulási valószínűségétől függetlenül, valamint meghalhatnak. A modell állapotai képesek figyelembe venni a komplikációk összes lehetséges kombinációját, ami kiegészül még két lehetséges állapottal, a komplikációmentességgel és a halál gyűjtőállapotával. Az egyes betegségállapotok közötti átmenetek éves valószínűségekkel történnek, vagyis a modell éves ciklusokban fut.

A MODELL FELTÉTELEZÉSEI

A modellnek nem a valóságot kell leképeznie, hanem annak az éppen vizsgált folyamatát nyílt rendszerben, azonban azt a lehető legjobban kell tükröznie, és emiatt a modellezés során szükség van bizonyos általánosításokra és kompromisszumokra a számítások során.

Feltételezzük, hogy a betegek csak Exjade vagy csak Desferal típusú vaskelációs kezelésben részesülhetnek. A klinikai vizsgálatok eredményei alapján feltételezzük, hogy a választott terápiától függetlenül a klinikai eredményekben nincs eltérés, amennyiben a terápiákat az alkalmazási előiratban foglaltak szerint alkalmazzák [8]. A komplikációk kialakulásának valószínűségéről feltételezzük, hogy függ a beteg életkorától és a vaskelációs kezelés alkalmazásának módjától, de minden más vonatkozásban megegyezik a deferazirox és deferoxamin esetében.

A halálozásról feltételezzük, hogy csak az életkortól és a vastülterhelés következtében kialakult szívbetegségtől függ, más faktor nem befolyásolja. Tesszük ezt annak ellenére, hogy tudjuk, az egyéb hemosziderózis okozta komplikációk is hatással vannak a halálozási rátára, mégis a halálozások 80%-áért a szívbetegségek felelősek [9,10].

A MODELL KIINDULÁSI PARAMÉTEREI

A modell állapotai tükrözik a betegség lefolyását és annak minden lényeges állomását. A modellben mindenki a komplikációktól mentes állapotban kezd, és az átmeneti valószínűségeknek megfelelően meghalhat, vagy átkerülhet valamelyik komplikációval terhelt állapotba. A modell képes az egyes komplikációk vagy azok összes kombinációjának modellezésére. Az átmeneti valószínűségeket klinikai vizsgálatok eredményeiből, adatbázisok és epidemiológia felmérések adatai alapján határozták meg. PI. a komplikációmentes állapotból a halál állapotába az egyedek a korszpecifikus halálozási valószínűségek mentén kerülnek át, amit mi a KSH hivatalos adatai alapján adaptáltunk úgy, hogy tükrözze a magyar halálozási statisztikákat.

Az MDS krónikus jellegét és lefolyását is figyelembe véve, a külföldi ajánlásokkal összehangban 10 évben jelöltük meg a modellezni kívánt időszakot. A kapott klinikai és gazdasági eredményeket 5%-os diszkontrátával vettük figyelembe a magyar ajánlásoknak megfelelően. Külföldi, elsősorban tengerentúli források 3%-ban jelölik meg a diszkont tényezőt fejlett nyugati országokra jellemző infláció mértékének megfelelően. Az 5%-os diszkontráta megfelel a magyar gazdaság inflációs várakozásainak és összehangban van a hazai technológia-elemzési ajánlással is.

EREDMÉNYESSÉG MÉRÉSE

Tanulmányunkban a minőségben megélt életek száma, a QALY (quality-adjusted life years) volt az elsődleges végpont, de mellette a kezeléssel megnyerhető életek száma és a betegségmentes túlélés is megjelenik.

Az egyes terápiákhoz kapcsolódó hasznossági súlyok azokat az értékeket jelentik, amelyeket a betegek defera-zirokat illetve desferoxamin terápiával megnyerhetnek. Ezeket az értékeket time-trade-off módszerrel végzett életminőségvizsgálatok szolgáltatták. A vizsgálatokban 120 felnőttet kérdeztek meg az orális, illetve az infúziós vaskelációs kezeléssel kapcsolatos értékelésükről. [11] A vizsgálat eredményeként a napi egyszeri szájon át adott vaskelációs kezelés hasznossági súlya 0,85 (95%CI 0,81 – 0,89) lett, amíg az infúziós vaskelációs kezeléshez 0,61 (95%CI 0,56 – 0,66) érték volt rendelhető. A vastúlterhelés okozta komplikációk kialakulása természetesen tovább rontja a betegek életminőségét, amelynek mértékét szakirodalmi adatok és Delphi-panel segítségével határozták meg. [12,13]

Ezen vizsgálatok jellemzője, hogy az egyes betegségi állapotokhoz a társadalmi értékítélet alapján hozzárendelhető hasznossági értékeket mértek, amelyek időtávú súlyozásával a minőséggel korrigált életek száma kiszámítható, az alábbi képlet alapján:

$$QALY = \sum_{s=1}^n t_s \times u_s$$

Ahol n a ciklusok száma (ezek egyben betegségi állapotokat is jelentenek), t a betegségi állapotokban eltöltött idő és u az egyes betegségi állapotokhoz tartozó hasznossági értékek.

A QALY segítségével azután költséghatékonysági elemzésekben össze lehet hasonlítani a különböző alternatív terápiák költségei árán megnyerhető QALY-k mértékét Ft/QALY hányados formájában.

KÖLTSÉGEK ÉS SZOLGÁLTATÁS-FELHASZNÁLÁSOK

A hemosziderózis illetve a következményesen kialakult komplikációk kezelésével kapcsolatos egészségügyi szolgáltatások igénybevételi adatait országosan reprezentatív 6 hematológiai centrum szakértői által megadott helyi protokollok alapján átlagoltuk. A megkérdezett orvosok a saját klinikai praxisukban használt terápiás gyakorlat alapján adtak választ a betegek egészségügyi erőforrás-felhasználásaira, amelyeket az OEP 2006. évben érvényes díjtételei alapján áraztunk be, és így jutottunk a különböző súlyosságú betegek éves átlagköltségeihez. A kórházi kezelés költségei nem a valós kiadásokat tartalmazzák, hanem az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) által HBCS alapján térített díjakat, ami viszont az OEP perspektívájából költségnek tekintendő. Ezeket összefoglalva az 1. táblázat mutatja

Megnevezés	Költség (Ft)	Érték (Ft)	Pontérték
Exjade mg-ra számolt költsége	14,9		
Desferal mg-ra számolt költsége	1,9		
Desferal beadáshoz kapcsolódó havi költség	544000,0		
Halálozáshoz kapcsolódó költségek	44752		
Szívelgtelenség kezelésének éves költsége	650993,8		
Kórházi beutalás szívelgtelenség diagnózissal		124403	0,91473
Járóbeteg szakrendelésen megjelenés (Hematológus, belgyógyász, kardiológus, GP)		1020	750
Beavatkozások			
Teljes vérkép		540	397
Ferritin szint meghatározás		1360	1000
Sziv UH color doppler		2055	1511
EKG		3090	2272
Mellkas rtg.		923	679
Protrombin meghatározás		272	200
Leggyakrabban használt gyógyszerek (dobozáron)			
		OEP térítési díj	
Tritace		1084	
Betaloc		499	
Furosemid		273	
Brinaldix		502	
Uregyt		550	
Syncumar		523	
Digoxin		786	

1. táblázat
Biztosítói költségek az egyes terápiákban, komplikációkban

A gyógyszerek költségeit a finanszírozó perspektívájából, Exjade esetében teljes áron, Desferal esetében az OEP által megadott 90%-os támogatás mértékével vettük figyelembe. A gyógyszerek dózisát, átlagos 70 kg-os beteg szükségleteinek megfelelően számoltuk. A vaskelációs készit-

mények napi dózisát, illetve a deferoxamin infúzió beadására számított egyéb költséget az alkalmazási előírat alapján határoztuk meg. Heti öt napos infúziós kúrával számoltunk, amelyet a megkérdezett orvosok a betegek kórházi osztályokra történő felvételével tudnak biztosítani. A válaszadók több, szakmailag megalapozott kódot alkalmaztak a betegek kórházi tartózkodása elszámolására, melyek többsége 1-nél magasabb volt, mi az átlagszámítás helyett konzervatív módon csak 1 HBCS-t számoltunk kúránként, ami közel 544 ezer forintot jelent, és ami alábecsélése a valódi költségeknek.

A komplikációk költsége közül konzervatív megközelítésként csak a leggyakrabban előforduló szívelégtelenség kezelését vettük alapul, a többi, a klinikumban kevésbé gyakran látott komplikációt viszont nem. A gyógyszerek esetében az OEP térítési díjakkal számoltunk.

Az intézményben bekövetkezett halálozás költségeként egy resuscitáció és egy boncolás OEP által kifizetett díjait vettük alapul. A költségek megállapítását a biztosító perspektívájából végeztük.

EREDMÉNYEK

Modellünkben átlag 70 kg súlyú hatvanöt éves betegek betegségfolyásának szimulációjára került sor, melyet 10 éves időtávon éves ciklusokban futtattunk. Alapesetként vettük alapul, hogy az Exjade és Desferal terápiákat 100%-os compliance mellett kapják a betegek, és így az alkalmazási előírat szerint adagolt két vaskelációs technika között nincs különbség a vastülterhelés miatt kialakult komplikációk gyakoriságában és a várható élettartamban sem. Ezen paraméterek esetében elemzésünk költség-minimalizációs elemzést jelent. Az életminőség tekintetében azonban valódi költséghatékonysági elemzésről van szó, mivel eltérés tapasztalható mind a költségek, mind a minőségben megnyerhető életévek számának tekintetében. Az eredménytábla alapján a deferazirox (Exjade) kezelés 307 438 Ft-tal olcsóbb a jelenleg használatos deferoxamin terápiánál és a

minőségben megnyerhető életévek száma is 1,128 QALY-val (diszkontált) több az új terápiánál. Számításaink alapján kijelenthető, hogy az Exjade terápia hatásosabbnak és olcsóbbnak, vagyis domináns terápiának bizonyult. A komplikációk kezelésének költségei között az egyszerűség kedvéért csak a klinikai gyakorlatban leggyakrabban előforduló szívelégtelenség kezelésének költségét tüntettük fel. Jelen esetben, 100%-os compliance mellett a szívelégtelenség előfordulásának gyakoriságában nem volt különbség a két terápiás alternatíva összehasonlításában, így azok kezelési költségeiben sem. Alepesetben az összes többi felsorolt komorbiditás gyakoriságában sincs eltérés a terápiák között, így inkrementális költségek az egyszerűség kedvéért elhagyhatóak voltak.

Az Exjade terápia domináns lett a Desferal kezeléssel összehasonlításban, vagyis annál jobb minőségű kezelés alacsonyabb áron érhető el.

ÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLATOK

Érzékenységi vizsgálatokat végeztünk a következő paraméterek változtatásával: a vastülterhelés nyomán kialakuló komplikációk valószínűsége és költsége, a szívelégtelenség halálozási rátája, a hasznossági értékek és a gyógyszerköltségek. A modell eredményeit érzékenyen befolyásolta a compliance, továbbá érzékenységet mutatott a gyógyszerköltségekre és a Desferal infúzió beadási költségeinek változtatására, de összességében robusztusnak találtuk.

MEGBESZÉLÉS, KÖVETKEZTETÉSEK

Költséghatékonysági elemzést végeztünk a mielodiszplázias szindróma (MDS) talaján kialakult vastülterhelés, az ún. hemosziderózis terápiája kapcsán, melyben két vaskelációs kezelést, a nálunk is elérhető deferoxamin (Desferal) és az új deferazirox (Exjade) terápiákat hasonlítottuk össze.

Az Exjade a Desferal kezeléssel összehasonlításban dominánsnak mutatkozott, vagyis jobb minőségű kezelés volt elérhető vele alacsonyabb áron. Érzékenységi vizsgálataink megerősítették a megdöbbentő szakirodalmi adatokat, mely szerint megfelelő kezelés nélkül a betegek közel 1,5 évvel korábban halnak meg, mint kellene, valamint hátralévő életük során a szívelégtelenség, a diabétesz és a hipoparatiroidózis 100%-ban, a hipogonadizmus 87%-ban, a hipotireózis pedig 50%-ban alakul ki az MDS alapbetegség kapcsán. Ezen vastülterhelt betegek 50%-ánál elsődlegesen a szívelégtelenség a halál oka. Mindezen szövődmények kialakulásának és az MDS-ben szenvedő betegek rövidebb várható élettartamának oka a szuboptimális vaskelációban keresendő, amelynek szignifikáns meghatározója a beteg-compliance. Az Exjade, mint az egyetlen orális adagolású vaskelációs készítmény reményt ad a compliance jelentős javítására. A teljes compliance mellett alkalmazott Exjade kezelés költségmegtakarító terápia lehet a magyar egészségügyi ellátórendszer számára, terápiás költsége pedig összemérhető más onkológiai készítmények árával.

	Trápiás stratégia		Különbség
	DSX	DFO	DFO
Szívelégtelenség	36,9%	36,9%	0,0%
Diabétesz	1,8%	1,8%	0,0%
Hipotireózis	2,3%	2,3%	0,0%
Hipogonadizmus	6,8%	6,8%	0,0%
Hipoparatiroidózis	99,0%	99,0%	0,0%
Szívbetegség-mentes túlélés	5,147	5,147	0,000
Várható életévek	6,150	6,150	0,000
Várható életévek (diszkontálva)	5,125	5,125	0,000
Megnyerhető QALY-k	4,816	3,467	1,348
Megnyerhető QALY-k (diszkontálva)	4,028	2,900	1,128
Vaskelációs kezelés költsége	39 037 420	5 889 685	33 147 734
Vaskelációs kezelés beadásának költsége	0	33 455 172	-33 455 172
Szívelégtelenség kezelésének költsége	730 574	730 574	0,000
Összes költség	39 793 293	40 100 731	-307 438
ICER			domináns

2. táblázat
Eredmények

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Gabutti V, Piga A. Results of long-term iron-chelating therapy. *Acta Haematol.* 1996; 95:26-36.
- [2] Cohen A. Management of iron overload in the pediatric patient. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1987; 3:521-544.
- [3] Arboretti R, Tognoni G, Alberti D. Pharmacosurveillance and quality of care of thalassaemic patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001; 56:915-922.
- [4] Nick H-P, Acklin P, Lattmann R, et al. Development of tridentate iron chelators: from desferrithiocin to ICL670. *Curr Med Chem.* 2003; 10:1065-1076.
- [5] Cappellini MD, Cohen A, Piga A, Bejaoui M, Perrotta S, Agaoglu L, et al. A Phase III study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with β -thalassemia. *Blood First Edition Paper*, pre-published online December 15, 2005; DOI 10.1182/blood-2005-08-3430.
- [6] Vichinsky E, Fischer R, Fung E, Onyekwere O, Porter J, Swerdlow P, et al. A randomized, controlled Phase II trial in sickle cell disease patients with chronic iron overload demonstrates that the once-daily oral iron chelator deferasirox (EXJADE, ICL670) is well tolerated and reduces iron burden. Poster presented at the 47th Annual Meeting and Exposition of the American Society of Hematology. Atlanta, GA. December 10-13, 2005. #2334.
- [7] Weinstein MC, Toy EL, Sandberg EA, Neumann PJ, Evans JS, Kuntz KM, Graham JD, Hammit JK. Modeling for health care and other policy decisions: uses, roles, and validity. *Value Health.* 2001;4(5):348-61.
- [8] Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making.* 1993;13(4):322-38.
- [9] Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Zhao H, Cappellini MD, Del Vecchio GC, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica.* 2004;89(10):1187-93.
- [10] Zurlo MG, De Stefano P, Borgna-Pignatti C, Di Palma A, Piga A, Melevendi C, et al. Survival and causes of death in thalassaemia major. *Lancet.* 1989;2(8653):27-30.
- [11] De Abreu Lourenco R, Osborne R, Dalton A, Houltram J, Downton D, Joshua D, Ho PJ, Lindeman R. An Oral Iron Chelator and Quality of Life. *Blood* 2005;106(11 Part 2): Abstract #5553.
- [12] Fryback DG, Dasbach EJ, Klein R, Klein BE, Dorn N, Peterson K, Martin PA. The Beaver Dam Health Outcomes Study: initial catalog of health-state quality factors. *Med Decis Making.* 1993;13(2):89-102.
- [13] Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, Collins C, Griffin L, Stevenson LW. Preferences for quality of life or survival expressed by patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2001;20(9):1016-24.

A szerző bemutatását az IME V. évfolyam 5. számában olvashatják.



A Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központ

2007. szeptemberi kezdéssel indítja az

EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMENEDZSER

posztgraduális program

15. évfolyamának oktatását.

A képzés 4 szemeszter időtartamú.

Felvételi feltételek: Főiskolai vagy egyetemi végzettség, illetve az egészségügyben szerzett szakmai tapasztalat.

Jelentkezés határideje: 2007. május 31.

Tandíj: A 2007/2008-as tanévre a tandíj szemeszterenként 283 000 Ft.

A 2007. április 30-ig beérkezett jelentkezések esetén a tandíj az első szemeszterben kedvezményes, 257 000 Ft.

Részletes tájékoztatás kérhető Fias Ritátó Tel.: 488-7605 E-mail: fias@emk.sote.hu

További információ és jelentkezési lap: www.emk.sote.hu