

Az oxaliplatin egészség-gazdaságtani elemzése áttéteket adó vastagbélrák kezelésében Magyarországon

Muszbek Noémi, UnitedBiosource Corp.

Borsos Kinga, Odhiambo Raymond, Sanofi-Aventis Zrt.

Háttér: Az új típusú kemoterápiák közül az áttéteket adó vastagbélrák kezelésében a leggyakrabban használt hatóanyag az irinotecan. A klinikai vizsgálatok eredménye alapján az oxaliplatin legalább olyan hatásos, mint az irinotecan, ugyanakkor eltérő mellékhatás profillal rendelkeznek. Tanulmányunk célja az oxaliplatin és irinotecan egészség-gazdaságtani elemzése Magyarországi viszonylatban.

Módszerek: Az oxaliplatin és irinotecan összehasonlítását áttéteket adó vastagbélrák kezelésében négy fázis III., randomizált vizsgálat végezte el. A vizsgálatok eredménye alapján az oxaliplatin és az irinotecan hatékonysága megegyezik. Így tanulmányunkban költség-minimalizációs elemzést alkalmaztunk. Az elemzésünkben azokat a költségeket (alapgyógyszer- és mellékhatások kezelésének költsége) vettük figyelembe, amelyek különbözőek a két alternatíva esetében. A költség-hatékonyság mérésére az egy beteg kezelésére jutó költség kimutatását alkalmaztuk. Az elemzés finanszírozói szempontból készült, így csak közvetlen egészségügyi költségeket vettünk figyelembe. A költségeket az adott hatóanyagú készítmények alkalmazási előiratában ajánlott adagolás, a hivatalos térítési díjak, valamint egészségügyi erőforrás felhasználási orvosi kérdőív segítségével kalkuláltuk. A költségek diszkontálására nem volt szükség, mivel a kezelés rövidebb ideig tart, mint egy év.

Eredmények: Az oxaliplatin terápia az előrehaladott vastag- és végbélrák esetén betegenként 171 000-241 000 Ft közötti megtakarítást jelent a kemoterápiás költségekben. Az alapgyógyszeren kívül, a mellékhatások kezelésének költségeit is figyelembe véve, az oxaliplatin kezeléssel betegenként 165 331-241 293 Ft megtakarítás érhető el az OEP számára.

Következtetések: Az oxaliplatin alapú kezelés előrehaladott vastag- végbélrák kezelésében legalább olyan hatékony, mint az irinotecan alapú kezelés, azonban kisebb költséggel jár Magyarországon. A oxaliplatin tehát költség-hatékonny és költségmegtakarító alternatívája az irinotecannak.

Background: The most commonly used novel chemotherapy regimen in metastatic colorectal cancer is irinotecan. Clinical trials showed oxiplatin to be at least as efficacious as irinotecan although their side effects profile are different. The aim of our study was to

analyze the economic impact of oxaliplatin versus irinotecan in the Hungarian health care setting.

Methods: The efficacy of oxaliplatin and irinotecan in metastatic colorectal cancer was compared in four, phase III, randomized, controlled clinical trial. Data analysis from these studies found the efficacy of oxaliplatin and irinotecan to be equal. Therefore we applied a cost-minimization approach in our study. In this analysis only those costs (chemotherapies and treatment of side effects) were considered that had a significant difference between treatment choices. Cost-effectiveness was measured as the overall treatment cost of patients. Perspective of the analysis was that of the payers' and only direct costs of treatments was considered. Costs were calculated by multiplying the dose of drugs recommended in the label with official prices and resource use obtained from Delphi panel. Discounting was not necessary to use, because timeframe of treatments was less than a year.

Results: Oxaliplatin treatment regimen saved an overall cost of HUF 171,000-241,000 per patient with metastatic colorectal cancer when cost of chemotherapy was considered only. The savings of the Hungarian National Health Fund may account for a HUF 165,331-241,293 if the cost of treating side effects are considered as well.

Conclusions: Oxaliplatin is at least as efficacious as irinotecan as a treatment for advanced metastatic colorectal cancer at a smaller cost. Oxaliplatin proved to be a cost-effective and cost saving alternative of irinotecan in Hungary.

BEVEZETÉS

A WHO becslése alapján a vastag-és végbélrákra viszszevezethető halálok a daganatos eredetű mortalitás közel 13%-át adja. Az átlagos halálozási arányok 128.2 és 104.6/100,000 a férfiak és a nők esetében. (GOLOBOCAN 2002, Sibuya et al. 2002).

A daganatos megbetegedések felmérésében a vastag-és végbélrákot általában nem különböztetik meg, így egyes statisztikákban együtt szerepelnek. A daganatos halálozások között a vastag- és végbélrák a negyedik leggyakoribb, 9%-os részesedéssel (Sibuya et al. 2002). Az elmúlt évtizedekben a vastag- és végbélrák előfordulási aránya növekedett Európában, ugyanakkor a túlélés is nőtt az új terápiás

lehetőségeknek, valamint a korai felismerésnek köszönhetően (Michaeli et al. 2002). Ezzel a folyamattal ellentétben Közép- és Kelet-Európában a halálozási arányok továbbra is magasak, míg az incidencia alacsonyabb, mint Nyugat-Európában (Levi 2003, GLOBOCAN 2002).

Ezt a mintát követi Magyarország is, a második legmagasabb a vastag- és végbélrák standardizált incidenciával (56.6/100,000 a férfiaknál és 33.7/100,000 a nőknél), és a legmagasabb (35.6/100,000 a férfiaknál és 21.2/100,000 a nőknél) standardizált halálozási aránnyal Európában. Ezzel a vastag- és végbélrák a férfiak esetében a tüdőrák, a nők esetében a mellrák után a második leggyakoribb daganatos halálok (GLOBOCAN 2002).

Ezt tükrözik az OEP kiadások is, közel 10 milliárd forinttal vastag- és végbélrákban, megközelítve a méhnyak daganatainak kiadásait, és meghaladva az emlődaganatokét. Ebből az aktív fekvőbeteg-szakellátás aránya (75%), jóval magasabb, mint a másik két daganattípus esetében (54% az emlődaganatoknál és 58% a méhnyak daganatainál). Ugyanakkor a gyógyszerköltségek aránya (12% a 15- és a 28%-kal szemben) kisebb. (Boncz et al 2004). A vastag- és végbélrák tehát komoly egészségügyi és gazdasági terhet jelent a lakosságra.

Ezt az eloszlást befolyásolhatja az olyan új terápiás lehetőségek megjelenése, mint az oxaliplatin. Az oxaliplatin a platina alapú vegyületek új osztályába tartozik, és 5-fluorouracillal (5FU) és kalcium folináttal (FA) kombinálva javallt a III stádiumú (Duke C) vastagbél carcinoma adjuváns kezelésére az elsődleges daganat teljes eltávolítását követően, valamint az áttéteket adó colorectalis carcinoma kezelésére (OGYI Alkalmazási előirat, 2006).

A klinikai vizsgálatokban az oxaliplatin alapú kezelés legalább olyan hatásosnak bizonyult, mint az irinotecan (Hind et al. 2005). Mivel a korlátozott erőforrások közötti döntéshozatalban a hatásosság mellett a költséghatékonyság is fontos szerepet játszik, az alábbi elemzésben az oxaliplatin alapú kezelés költséghatékonyságát vizsgáljuk áttéteket adó vastagbélrák kezelésében Magyarországon.

MÓDSZEREK

Jelenleg alkalmazott terápia és a komparátor megnevezése

Jelenleg az új típusú kemoterápiák közül metasztatikus colorectalis carcinoma esetén a leggyakrabban használt hatóanyag az irinotecan (Campto és Irinotecan Mayne) az IMS gyógyszeradatbázis alapján.

A kemoterápiák többségének alapja az 5-fluorouracil (5FU), így az IMS adatbázis az 5FU esetén nem segít az egyes protollok gyakoriságának felmérésében. A régebbi, 5FU és folsav alapú kombinációk a ciklus hosszában, az adagolás, valamint a bevitel módjában különböznek egymástól. Ezeknek a terápiáknak a felméréséhez orvoskérdőívet készítettünk, amelynek első részében az egyes

kemoterápiás protollok gyakoriságát mértük fel előrehaladott vastag- és végbélrákban.

Ezen orvosi kérdőíven alapuló felmérés alapján az áttéteket adó colorectalis carcinoma kezelésében leggyakrabban használt terápia az irinotecan-DeGramont protollok szerinti volt (61%). Ennek megfelelően az elemzésünkben az oxaliplatin komparátora, az Egészség-gazdaságtani irányelv alapján, a leggyakrabban használt alternatíva, azaz az irinotecan.

Az egészségjavulásra vonatkozó klinikai eredmények bemutatása és az egészség-gazdaságtani elemzés típusának megnevezése

Az oxaliplatin és irinotecan összehasonlítását négy fázis III., randomizált kontrollált vizsgálat végezte el. Az eredmények szerint, amennyiben az 5FU-t bolus formában kapták a betegek, az oxaliplatin-5FU kombinációval kezelt betegek csoportjában statisztikailag szignifikáns szinten javult a medián túlélés 3.2 hónappal ($p=0.032$), a progressziómentes túlélés pedig 0.7 hónappal ($p=0.169$) az irinotecan-5FU kombinációval kezelt betegekhez képest. Azon vizsgálatban, amelyben az oxaliplatin ágon az 5FU-t infúzióként, az irinotecan ágon bolus formában adták, szintén statisztikailag szignifikáns javulás mutatkozott az oxaliplatin csoport javára. A medián teljes túlélés 4.5 hónappal ($p=0.0001$), a progressziómentes túlélés 2 hónappal ($p=0.0014$) nőtt. Ugyanakkor az 5FU-t mindkét ágon infúzióként alkalmazó vizsgálatok eredménye szerint nem volt szignifikáns különbség az oxaliplatin és irinotecan ágak között. (Hind et al. 2005)

A tanulmányok metaanalízisét a National Institute for Clinical Excellence (NICE) megbízásából a School of Health Related Research (SCHARR) végezte el az irinotecan, az oxaliplatin és a raltitrexed technológiaelemzése kapcsán (Hind et al. 2005). Az elsődleges végpontok a teljes túlélés (overall survival, OS), valamint a progressziómentes túlélés (progression-free survival, PFS) voltak. A metaanalízis során kiszámolták az összesített kockázati rátát (hazard ratio, HR), valamint a 95%-os konfidencia intervallumot (CI).

A metanalízis eredményeként az OS kedvezőbb volt az oxaliplatin esetén ($HR=1.12$, 95% CI 1.00-1.25, $p=0.05$), de szignifikáns heterogenitást találtak ($\chi^2=17.01$, $df=3$, $p=0.0007$, $I^2=82.4\%$). Az egyes alcsoportokban végzett metanalízis alapján, az 5FU infúzióban történő adásakor nem volt szignifikáns különbség az irinotecan és oxaliplatin között ($HR=0.92$, 95% CI 0.80-1.07, $p=0.28$), és nem volt szignifikáns heterogenitás sem ($\chi^2=0.04$, $df=1$, $p=0.28$, $I^2=0\%$). Bolus 5FU esetén a medián OS szignifikánsan hosszabb volt oxaliplatinnal ($HR=0.70$, $p=0.032$). A mind bolus, mind infúziós adagolást alkalmazó vizsgálat esetén a medián OS ismét szignifikánsan hosszabb volt oxaliplatinnal ($HR=0.66$, 95% CI 0.54-0.82, $p=0.0001$). (Hind et al 2005)

Az eredmények hasonlóak voltak PFS esetén is. Az infúziós 5FU alcsoportban nem volt szignifikáns különbség a két terápia között ($HR=0.102$, 95% CI 0.92-1.12, $p=0.77$). A PFS azonban a bolus 5FU-val sem volt jobb egyik terápiá-

val sem (HR=0.82, p=0.169). Az oxaliplatin-infúziós 5FU kombinációval viszont szignifikánsan hosszabb volt a PFS, mint az irinotecan-bolus 5FU kombinációval (HR=0.74, 95% CI 0.61-0.89, p=0.0014).

A klinikai vizsgálatok eredményei alapján az oxaliplatin tehát legalább olyan hatásos, mint az irinotecan. Mivel az oxaliplatin legalább olyan hatásos, mint az irinotecan, az egészség-gazdaságtani elemzésben az egészségnyereséggel nem kell számolni, azaz elegendő költség-minimalizációs elemzést végezni.

Költség-minimalizációs elemzés

Habár a hatékonyság az irinotecan és az oxaliplatin esetében megegyezik, a mellékhatásprofil különbözik. A metaanalízisben felhasznált négy vizsgálat közül csak kettő vizsgálta a szignifikanciát a mellékhatások esetén. Az egyik vizsgálatban összehasonlíthatóak voltak az eredmények infúziós 5FU mellett, míg a másikban az oxaliplatin ágban infúzióként, az irinotecan ágban bolusként kapták a betegek az 5FU-t. Ebben az elemzésben csak az első vizsgálat eredményeit használtuk fel, mert az 5FU eltérő beviteli formája torzíthatja az eredményeket. Megjegyezzük, hogy ezen vizsgálatban FOLFOX6 kezelést kaptak a betegek, amely 100 mg/m² oxaliplatin tartalmaz. (Goldberg et al 2004, Tournigand et al 2004)

Infúzióban adott 5FU mellett, első vonalban 3/4-es fokozatú lázas neutropenia, hányinger/hányás, mucositis valamint fáradtság szignifikánsan gyakrabban fordult elő irinotecan adása esetén. Ugyanakkor, 3/4-es fokozatú neutropenia, thrombocytopenia valamint a 3-as fokozatú neurotoxicitás szignifikánsan gyakoribb volt az oxaliplatin ágban. Összesen több betegnél volt 3/4-es fokozatú mellékhatás megfigyelhető (74% vs 53%, p=0.001) oxaliplatin mellett, ugyanakkor több betegnek volt súlyos mellékhatása irinotecan terápiával (14% vs 5%, p=0.03). (Tournigand et al 2004)

Költség-minimalizációs elemzésben elegendő figyelembe venni azokat a költségeket, amelyek különböznek az összehasonlított alternatíváknál. Ezért ebben az esetben elegendő az eltérő gyógyszerköltségekkel, valamint a mellékhatások kezelésének költségeivel számolni. Mivel a kezelés időtartama kevesebb, mint egy év, diszkontálásra nincs szükség.

Költségek számítása

A gyógyszerköltségek számításához az irinotecan esetén az OEP honlapon feltüntetett, 2006. február 1-től érvényes bruttó fogyasztói árat valamint az OGYI Alkalmazási Előírásban feltüntetett adagolást, az oxaliplatin esetén a TB támogatáskérő lapon benyújtott árat, valamint az OGYI Alkalmazási Előírásban várható adagolást használtuk. (OEP 2006, OGYI 2006)

Az irinotecan ajánlott adagja 180 mg/m², 30-90 perces intravénás infúzióban kéthetente egyszer, amelyet folsav és

5FU infúzió követ. (Pharmindex 2006). Az OEP által támogatott DeGramont protokoll 1000 mg/m² 5FU-t és 200 mg/m² Calcium folinate-ot ír elő.

Az irinotecan hatóanyag több gyógyszerben is előfordul, így ezek árát súlyoztuk a forgalommal, hogy az irinotecan tényleges költségét megkapjuk.

A mellékhatások kezelésére egy egészségügyi erőforrás felhasználási kérdőívet töltöttek ki onkológusok, hogy feltérképezzük a rutin gyakorlatot. A költségszámítást az Egészség-gazdaságtani irányelv alapján finanszírozói nézőpontból végeztük. Járóbeteg-ellátásnál a beavatkozáshoz legközelebb eső WHO kódot használtuk.

Fekvőbeteg-ellátásnál az egyes HBCS-kódokhoz, járóbeteg-ellátásnál az egyes WHO-kódokhoz tartozó súlyszámokat szoroztuk meg az utolsó OEP honlapon szereplő, 2005. novemberben érvényes aktív alapdíjjal és német pont díjjal (134 000 Ft és 1,34 Ft) (OEP, 2006b). Az egyes mellékhatásoknak külön HBCS kódja nincs, vagy nem használatos szakértői vélemény alapján. Így konzervatív megközelítésként a releváns kemoterápiák HBCS kódjait használtuk (959A – 959 L) Rosszindulatú daganat kemoterápiája, átlagos súlyszám: 3.15462). Ezzel azt feltételeztük, hogy a kórház nem számol el külön HBCS kódot az azonnal jelentkező mellékhatásokra az OEP felé, hanem csak az alapbetegségekre.

A paróka esetén az OEP 2005 január-októberi kiadása alapján kiszámítottuk az egy parókára eső OEP támogatást (OEP 2006) A gyógyszerek esetén, amennyiben nem a leggyakrabban használt gyógyszer név, hanem csak a hatóanyag volt megadva, az azonos hatóanyagú termékek közül a legolcsóbbal számoltunk.

EREDMÉNYEK

Az alapgyógyszer költsége

Az irinotecan forgalommal súlyozott árat elsősorban a Campto határozza meg, mivel az Irinotecan Mayne forgalmi részesedése elhanyagolható (1., 2. táblázat).

| Gyógyszer | Doboz (db) | Hatóanyag (mg) | Forgalmi részesedés |
|---|------------|----------------|---------------------|
| CAMPTO | 42 195 | | |
| Campto 100 mg/5 ml koncentrátum infúzióhoz | 27 507 | 2 750 700 | 82.25% |
| Campto 40 mg/2 ml koncentrátum infúzióhoz | 14 688 | 587 520 | 17.57% |
| IRINOTECAN MAYNE | 310 | | |
| Irinotecan Mayne 20 mg/ml koncentrátum infúzióhoz 2ml | 262 | 10 480 | 0.31% |
| Irinotecan Mayne 20 mg/ml koncentrátum infúzióhoz 5ml | 48 | 4 800 | 0.14% |
| Összesen | | 3 353 500 | 100.00% |

1. táblázat

Az irinotecan hatóanyagú gyógyszerek forgalmi részesedése 2005-ben

Forrás: IMS adatbázis

Megjegyzés: Az Irinotecan Mayne koncentrátumoknak oldatos infúzióhoz a forgalma 0.

| Gyógyszer | Forgalmi részesedés | Ár | Ár/mg | Súlyozott ár/mg |
|---|---------------------|----------|--------|-----------------|
| Campto 100 mg/5 ml koncentrátum infúzióhoz | 82.25% | 71078 Ft | 711 Ft | 584.60 Ft |
| Campto 40 mg/2 ml koncentrátum infúzióhoz | 17.57% | 30972 Ft | 774 Ft | 136.02 Ft |
| Irinotecan Mayne 20 mg/ml koncentrátum infúzióhoz 2ml | 0.16% | 21948 Ft | 549 Ft | 1.71 Ft |
| Irinotecan Mayne 20 mg/ml koncentrátum infúzióhoz 5ml | 0.03% | 50022 Ft | 500 Ft | 0.72 Ft |
| Súlyozott ár/mg | | | | 721 Ft |

2. táblázat
Az irinotecan hatóanyagú gyógyszerek forgalommal súlyozott ára (bruttó fogyasztói ár)
 Forrás: OEP 2006

Egy átlagos testfelületű (1,75 m²) emberrel számolva, az irinotecan adagja ciklusonként 315 mg (180 mg/m² x 1,75 m²), amely 227 147 Ft-ba kerül forgalommal súlyozott átlag alapján. Amennyiben a legelterjedtebb gyógyszert, a Campto-t vesszük figyelembe, valamint feltételezzük, hogy a kiszereleésből megmaradt gyógyszert másik beteghez már nem tudjuk felhasználni, akkor egy ciklushoz két 100 mg-os és három 40 mg-os kiszereleést kell felhasználni. Eszerint a Campto egy ciklusának ára 235 072 Ft.

Az oxaliplatin különböző kiszereleéseinek árait átlagolva 1412 Ft/mg árat kaptunk. Az oxaliplatin ajánlott adagja metasztázisos colorectalis carcinoma kezelésében 85 mg/m² intravénásan, kéthetenként megismételt adagban. Egy átlagos ember esetén egy ciklus tehát 148,75 mg, ami 210 044 Ft-ba kerül átlagos, egy mg-ra eső gyógyszerár alapján, vagy 210 922 Ft-ba egy 100 mg-os és egy 50 mg-os kiszereleést használva.

| Terápia (napi terápiás dózis) | Költség/mg | Költség/10ciklus | Inkrementális költség |
|------------------------------------|------------|------------------|-----------------------|
| <i>Átlagos gyógyszerár alapján</i> | | | |
| Oxaliplatin (150mg) | 1412 Ft | 2,100,439 Ft | - |
| Irinotecan (315mg) | 721 Ft | 2,271,467 Ft | 171,027 Ft |
| <i>Átlagos kiszereleés alapján</i> | | | |
| Oxaliplatin | 210 922 Ft | 2,109,220 Ft | - |
| Irinotecan | 235 072 Ft | 2,350,720 Ft | 241,500 Ft |

3. táblázat
Az oxaliplatin és irinotecan terápia költsége

Az oxaliplatin és az irinotecan kezelés hossza maximum a várható progressziómentes túlélés, ami az összehasonlító tanulmányok alapján 8 hónap, azaz 16 ciklus. (Hind et al. 2005). A megkérdezett onkológusok által kitöltött várható átlagos ciklusszám Magyarországon metasztatikussal vastag- és végbélrák első vonalbeli kezelésében 10 ciklus.

Ezután kiszámoltuk külön-külön a két hatóanyag alkalmazásának költségét 10 ciklus időtartamra átlagos gyógyszerár valamint átlagos kiszereleés alapján, hogy megbecsüljük a két alternatíva alkalmazásának alapgyógyszer-költségét. Átlagos gyógyszerár alapján 10 ciklus költsége az oxaliplatin alkalmazásával 2 100 439 Ft, ami 171 027 Ft-al alacsonyabb, mint az irinotecan 2 271 467 forintos költsége. Amennyiben az alternatívák alapgyógyszer-költségét átlagos kiszereleés alapján hasonlítjuk össze, akkor az oxali-

platin 241 500 Ft-os megtakarítást eredményez az irinotecanhoz képest (2 109 220 Ft vs. 2 350 720 Ft) (3. táblázat).

Az 5FU és a folsav mind az oxaliplatin, mind az irinotecan esetén ugyanakkora költséggel jár, nem befolyásolja az eredményt, így elhanyagolható. Az oxaliplatin terápia tehát a vastag-és végbélrák esetén betegenként 170 000-241 000 Ft közötti megtakarítást jelent a kemoterápiás költségekben.

A mellékhatások kezelésének költsége

Az orvosok által kitöltött egészségügyi erőforrás-felhasználási kérdőív adatai átlagolása után a releváns mellékhatások költsége 1290-50 548 forint. Figyelembe véve a mellékhatások fekvőbeteg-kezelésének költségét is, a fenti költségek 13 406 – 260 322 forint között mozognak (4. táblázat).

| | Gyógyszer | Járóbeteg | Összesen | Fekvőbeteg | Összesen fekvőbeteg költséggel |
|-------------------|-----------|-----------|------------------|------------|--------------------------------|
| Hányinger | 7,872 Ft | 631 Ft | 8,503 Ft | 221,927 Ft | 230,430 Ft |
| Hányás | 7,872 Ft | 631 Ft | 8,503 Ft | 221,927 Ft | 230,430 Ft |
| Mucositis | 547 Ft | 743 Ft | 1,290 Ft | 42,272 Ft | 43,562 Ft |
| Lázás neutropenia | 48,214 Ft | 2,334 Ft | 50,548 Ft | 209,774 Ft | 260,322 Ft |
| Neutropenia | 38,697 Ft | 1,212 Ft | 39,909 Ft | 128,929 Ft | 168,838 Ft |
| Trombocytopenia | 146 Ft | 1,212 Ft | 1,358 Ft | 139,497 Ft | 140,855 Ft |
| Neuropatia | 4,824 Ft | 3,257 Ft | 8,081 Ft | 52,840 Ft | 60,921 Ft |
| Alopecia | 15,828 Ft | 0 Ft | 15,828 Ft | 0 Ft | 15,828 Ft |
| Fáradtság | 2,321 Ft | 2,630 Ft | 4,951 Ft | 8,454 Ft | 13,406 Ft |

4. táblázat
A mellékhatások kezelési költsége
 Forrás: orvosi kérdőív

A különböző mellékhatás-profil miatt átlagosan, betegenként az oxaliplatin költsége 20 898 forint, míg az irinotecané 15 201 forint.

| | Mellékhatás gyakorisága* | | Mellékhatás költsége (Ft) | |
|---|--------------------------|------------|---------------------------|---------------|
| | Oxaliplatin | Irinotecan | Oxaliplatin | Irinotecan |
| Neutropenia | 44% | 24% | 17,560 | 9,578 |
| Neuropatia | 34% | 0% | 2,748 | 0 |
| Thrombocytopenia | 5% | 0% | 68 | 0 |
| Lázás neutropenia | 0% | 7% | 0 | 3,538 |
| Hányinger | 3% | 13% | 255 | 1,105 |
| Hányás | 3% | 10% | 255 | 850 |
| Mucositis | 1% | 10% | 13 | 129 |
| Mellékhatás költsége betegenként | | | 20,898 | 15,201 |

5. táblázat
A mellékhatások kezelési költsége oxaliplatin és irinotecan esetén
 *Tournigand et al. 2004 (3, 4-es fokozat, ahol szignifikáns különbség van az oxaliplatin és az irinotecan elsővonalbeli kezelésben)

Fekvőbeteg plusz költséggel együtt az oxaliplatin költsége 116 306 forint, míg az irinotecané 116 099 forint.

A kezelés teljes költsége

Az oxaliplatin kezelés gyógyszerköltsége jóval alacsonyabb az irinotecanéénál, kompenzálva a valamivel magasabb mellékhatás-költségeket. Mind a gyógyszer-költségek,

mind a mellékhatások kezelésének költségét figyelembe véve, az oxaliplatin-kezelés előrehaladott vastag- és végbélrák esetén kisebb költséggel jár, mint az irinotecan kezelés a számítás módjától függetlenül. Betegenként 165 331 – 241 293 Ft megtakarítás érhető el (6. táblázat). Ez a betegenkénti megtakarítás jelentős költségcsökkenést eredményezhet az OEP-kiadások vastag- és végbélrákos betegek kezelésének tételében.

| Terápia | Alapgyógyszer | Mellékhatások kezelése | Összesen | Inkrementális költség |
|--|---------------|------------------------|--------------|-----------------------|
| <i>Átlagos gyógyszerár alapján fekvőbeteg plusz költség nélkül</i> | | | | |
| Oxaliplatin | 2,100,439 Ft | 20,898 Ft | 2,121,337 Ft | - |
| Irinotecan | 2,271,467 Ft | 15,201 Ft | 2,286,668 Ft | 165,331 Ft |
| <i>Átlagos gyógyszerár alapján fekvőbeteg plusz költséggel</i> | | | | |
| Oxaliplatin | 2,100,439 Ft | 116,306 Ft | 2,216,745 Ft | - |
| Irinotecan | 2,271,467 Ft | 116,099 Ft | 2,387,566 Ft | 170,821 Ft |
| <i>Átlagos kiszerezés alapján fekvőbeteg plusz költség nélkül</i> | | | | |
| Oxaliplatin | 2,109,220 Ft | 20,898 Ft | 2,130,118 Ft | - |
| Irinotecan | 2,350,720 Ft | 15,201 Ft | 2,365,921 Ft | 235,803 Ft |
| <i>Átlagos kiszerezés alapján fekvőbeteg plusz költséggel</i> | | | | |
| Oxaliplatin | 2,109,220 Ft | 116,306 Ft | 2,225,526 Ft | - |
| Irinotecan | 2,350,720 Ft | 116,099 Ft | 2,466,819 Ft | 241,293 Ft |

6. táblázat

Megtakarítások az oxaliplatin kezeléssel előrehaladott vastag és végbélrák esetén, betegenként

MEGBESZÉLÉS

Magyarországon a vastag- és végbélrák a férfiak esetében a tüdőrák, a nők esetében a mellrák után a második leggyakoribb daganatos halálok (GLOBOCAN 2002). Ezt tükrözik az OEP-kiadások is, közel 10 milliárd forinttal vastag- és végbélrákban, megközelítve a méhnyak daganatainak kiadásait és meghaladva az emlődaganatokét. Tehát a vastag- és végbélrák komoly egészségügyi és gazdasági terhet jelent a lakosságra nézve. Az OEP-kiadások mértékét valamint elosztását kedvezően befolyásolhatják az olyan terápiás lehetőségek megjelenése, mint az oxaliplatin.

A korlátozottan rendelkezésre álló erőforrások miatt a kezelés módjának megválasztásakor figyelembe kell vennie a hatásosság mellett egészség-gazdaságtani (költséghatékonyság) jellemzőket is. Ezért elemzésünkben megvizsgáltuk az oxaliplatin alapú kezelés költséghatékonyságát áttéteket adó vastagbélrák kezelésében Magyarországon.

A klinikai vizsgálatokban az oxaliplatin alapú kezelés legalább olyan hatásosnak bizonyult, mint az irinotecan (Hind et al. 2005). Az egészség-gazdaságtani elemzésekben elegendő a költségek oldaláról összehasonlítni a különböző alternatívákat abban az esetben, ha ezen alternatívák azonos hatásossággal rendelkeznek. Így klinikai vizsgálatok eredményeiből kiindulva az oxaliplatin- és irinotecan-alapú kezelések összehasonlítását költség-minimalizációs módszerrel végeztük.

Az elemzésünk alapján az oxaliplatin kezeléssel előrehaladott vastag- és végbélrák esetén betegenként 165 331 – 241 293 forintot takaríthat meg az OEP. Az International Agency for Research on Cancer (IARC 2007) adatai alapján vastagbélrákban 2003-ban 1643 férfi és 1515 nő hunyt el.

Mivel az áttétes vastagbélrákból nem gyógyulnak meg a betegek, ezeket az adatokat a vastagbélrákos betegek számára is tekinthetjük. A kemoterápiás protokollok gyakoriságát felmérő orvosi kérdőívek alapján a betegek 61%-a kap irinotecan-alapú kezelést. Amennyiben ezen betegeknek csak a felét (1579 beteg) oxaliplatin-alapú protokollal kezelték volna, 260-380 millió Ft-ot megtakarítás lett volna elérhető.

Általában egy betegség lefolyásának és költségeinek, valamint a kezelésnek köszönhetően elért egészségnyereség leírása során, az elemző több feltételezéssel, bizonytalan paraméterrel dolgozik, amely csökkentheti az eredmény interpretálhatóságát. Elemzésünk során mi is szembe találunk magunkat néhány problémával, felmerülő kérdéssel.

Az egyik klinikai vizsgálatban a betegek egyik csoportja bólus formában, a másikban infúzióban kapta az 5FU-t, amely torzíthatja az eredményeket, így nem ajánlatos azokat összehasonlítni. Ugyanakkor az egészségnyereséget bemutató tanulmányok meta-analízisével, melyet a SCHARR végzett el, lehetővé tették, hogy összehasonlíthatóvá váljon az oxaliplatin- és az irinotecan-alapú kezelés hatásossága.

A költség-minimalizációs elemzésekben elegendő figyelembe venni azokat a költség-elemeket, amelyekben különböznek egymástól az összehasonlított alternatívák. Ebben az esetben ez a különbség az alapgyógyszer-költségen kívül az eltérő mellékhatás-profilnak tulajdonítható eltérő (mellékhatás) kezelési költségekben mutatkozott meg. Ugyanakkor meg kell említenünk, hogy a négy klinikai vizsgálat közül csak az egyik vizsgálat eredményeit vettük számításba, mivel csak ebben vizsgálták a szignifikanciát a mellékhatások esetén is, valamint ebben volt azonos az 5FU beviteli formája az összehasonlítás során.

Az egészség-gazdaságtani elemzések során gyakran vitás kérdést hogy figyelembe vegyük-e a költségek meghatározásánál a kiszerezés nagyságát (ezzel belekalkulálva az összköltségbe az adott kiszerezésből fel nem használt mennyiség költségét is), vagy csak az előírt adagolással számoljunk. Ennek kiküszöbölésére átlagos gyógyszerár, valamint átlagos kiszerezés alapján is kiszámoltuk a két alternatíva költségét.

A jelenlegi finanszírozás nem teszi lehetővé, hogy figyelembe vegyük a mellékhatások miatti többlet kórházi tartózkodás beszámítását. A fekvőbeteg-ellátásban a mellékhatások kezelésének finanszírozása a fő diagnózishoz kapcsolható HBCS összegből történik. Ugyanakkor bemutattuk, amennyiben figyelembe vennénk a plusz kórházi tartózkodás miatti költségeket, akkor az oxaliplatin-alapú kezelés még nagyobb költség-megtakarítást eredményezne.

KÖVETKEZTETÉS

Az oxaliplatin-alapú kezelés előrehaladott vastag- és végbélrák kezelésében legalább olyan hatékony, mint az irinotecan alapú kezelés, azonban kisebb költséggel jár. A oxaliplatin tehát költséghatékonyságú és költségmegtakarító alternatívája az irinotecannak.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Boncz I., Sebestyén A., Dózsa Cs. et al: A colorectalis szűrések egészség-gazdaságtani elemzése. Magyar Onkológia, 2004, 48 (2): 111-115
- [2] GLOBOCAN 2002, IARC <http://www-dep.iarc.fr/> (accessed on 22nd September, 2005)
- [3] Goldberg, R. M., Sargent, D. J., Morton, R. F., Fuchs, C. S., Ramanathan, R. K., Williamson, S. K., Findlay, B. P., Pitot, H. C., and Alberts, S. R. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. Journal of Clinical Oncology 1-1-2004; 22 23-30.
- [4] Hind D, Tappenden P, Tumor I, Eggington S, Sutcliffe P, Ryan A. The use of irinotecan, oxaliplatin and raltitrexed for the treatment of advanced colorectal cancer: systematic review and economic evaluation (review of Guidance No. 33). NHS R&D HTA Programme, 2005
- [5] IMS adatbázis, megnyitva: 2006. február 07-én
- [6] International Agency for Research on Cancer (IARC 2007): <http://www-dep.iarc.fr/> Megnyitva: 2007. április 2.
- [7] Micheli A, Mugno E, Krogh V, Quinn MJ, Coleman M, Hakulinen T, Gatta G, Berrino F, Capocaccia R; EUROPREVAL Working Group. Cancer prevalence in European registry areas. Ann Oncol. 2002 Jun;13(6):840-65.
- [8] Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP, 2006): 2006. február 1-től rendelhető gyógyszerek teljes listája: http://www.oep.hu/portal/page?_pageid=35,34923&_dad=portal&_schema=PORTAL Megnyitva 2006. február 17-én
- [9] Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP 2006b): Alapdíjak és országosan összesített teljesítményadatok havi bontásban. OEP 2005. 11.hó. http://www.oep.hu/portal/page?_pageid=35,32921&_dad=portal&_schema=PORTAL Megnyitva: 2006. február 17-én
- [10] Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI 2006): Alkalmazási előírások – <http://www.ogyi.hu/> Megnyitva 2006. február 17-én
- [11] Shibuya K, Mathers CD, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ. Global and regional estimates of cancer mortality and incidence by site: II. Results for the global burden of disease 2000. BMC Cancer. 2002 Dec 26;2:37. Epub 2002 Dec 26.
- [12] Tournigand, C., Andre, T., Achille, E., Lledo, G., Flesh, M., Mery-Mignard, D., Quinaux, E., Couteau, C., Buyse, M., Ganem, G., Landi, B., Colin, P., Louvet, C., and de Gramont, A. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. Journal of Clinical Oncology 15-1-2004; 22 229-237.
- [13] World Health Organization (WHO 2006): Global Burden of Disease Estimates. <http://www.who.int/healthinfo/bodestimates/en/index.html> Megnyitva: 2006. február 17-én
- [14] The World Health Report 2004 – Changing history. WHO 2004. <http://www.who.int/whr/2004/en/index.html> Megnyitva 2006. február 17-én

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Borsos Kinga Egészségügyi közgazdász. A Magyar Egészség-gazdaságtani Társaság alapító tagja. Végzettségei: 1999. Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, 2000. Sorbonne,

Egészség-gazdaságtan (DESS). 2001 Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, MBA. 2000-tól sanofi-aventis egészségügyi közgazdász, Egészségügyi Technológia Értékelések vezető elemzője. Oktatói munka. Semmelweis Egyetem, Debreceni Egyetem, ELTE.



Muszbec Noémi Egészségügyi közgazdász. A Magyar Egészség-gazdaságtani Társaság alapító tagja. 1999. Budapesti Közgazdaságtudományi és Államigazgatási Egyetem, közszolgálat szakirány. 2000. University of

York, MSc in Health Economics. 2001. Pénzügyminisztérium, Társadalmi Közkiadások Főosztálya, 2001-2005. között az Astra Zeneca Kft.-nél dolgozott. Jelenleg a United Bioscience Corporation munkatársa. Oktatói munka: Népegészségügyi Iskola (Debreceni Egyetem), ELTE, BKÁE

Odhiambo Raymond bemutatása lapunk V. évfolyamának 10. számában olvasható.