

A zoledronsav (Aclasta) költséghatékonysági elemzése csontritkulás kezelésében

Dr. Kósa József*, Istenes Tamás, Novartis Hungária Kft.

Költséghatékonysági modell segítségével elemeztük a zoledronsav (Aclasta) terápia hatásosságát, költségeit és költséghatékonyságát más oszteoporózis terápiákkal összehasonlításban. Az Aclasta megfelelő komparátora az azonos beviteli formájú parenterális ibandronát, azonban elemzésünkben közlünk költséghatékonysági adatokat más terápiákra vonatkozóan is, többek között a tanulmány készítésének időpontjában legalacsonyabb árú orális biszfoszfonátokkal is. A hatásosságot a törés-prevención és a törésekhez kapcsolódó elkerült halálzásokon keresztül mért QALY segítségével vizsgáltuk. A költségeket a társadalombiztosítás perspektívájából vettük figyelembe, így csak jogszabály által garantált kifizetéseket vettünk alapul hivatalos tarifabázisok alapján. Elemzésünk alapján az Aclasta költséghatékonynak bizonyult valamennyi vizsgált készítménnyel összehasonlítva, ezen belül dominánsnak a risedronate és ibandronát oszteoporózis kezeléseivel szemben. Az Aclasta előnyét jól jellemzi, hogy még az olcsó generikus alendronátokkal szemben is költséghatékonynak maradt egy nagyon kedvező 1,3 millió forint körüli költséghatékonysági rátával.

Modeling technique were applied in order to assess costs, effectiveness and cost-effectiveness of zoledronate (Aclasta) in comparison with other bisphosphonate-based osteoporosis treatments. Although parenteral ibandronate is the right choice of comparator for Aclasta infusion, we also reported cost-effectiveness results with oral bisphosphonates, such as the lowest price alendronate that was available at the time of our analysis. Effectiveness was measured by QALYs gained from fractures and deaths avoided. Costs were collected from payers perspective using official tariff sources. In our analysis Aclasta proved to be cost-effective in comparison with all the other bisphosphonates we assessed in the model. Moreover Aclasta was dominant over risedronate and ibandronate treatments. The favorable clinical results of Aclasta are well illustrated by the fact that it could remain cost-effective with a favorable ratio of HUF 1,3 million per QALY when compared to the cheapest generic alendronate.

BEVEZETÉS, KORÁBBI TANULMÁNYOK

A szakirodalom átnézése során több költséghatékonysági tanulmányt elemeztünk [1-11]. Az összes megvizsgált korábbi modell szerkezete a posztmenopauzális oszteo-

porózisban szenvedő nőknél megfigyelt törések bekövetkezési valószínűségének eseménykörére épül. A modellek egyike sem Markov-modell, kivéve Kanis et al [12] és Stevenson et al [13] munkáit, amelyekben éves ciklusokra épülve a betegek különböző kockázati ráták alapján szenvedhetnek töréseket, melyek költségét és az egészségi állapotot lerontó hatását vették figyelembe. Az említett modell egy kohort típusú Markov-modell, amely megnyert életevekkel számol, ahol a természetes halálozáson túl a törések következményeként jelentkező magasabb halálozási kockázat jelenti az egyes gyógyszerek közötti eltérést. A Markov-modellezés előnye a rendkívüli transzparencia, azon az áron, hogy csak kohort típusú modellezésre használható, mivel nem képes egyéni betegadatokat kezelni. A megvizsgált tanulmányok egyike sem szentelt figyelmet a bizonytalansági faktoroknak. Egyik sem foglalkozott a modell robusztusságának megállapításával, elvonatkoztatva attól a markovi feltételezéstől, hogy a bekövetkező törések és halálozások valószínűsége független a múltban bekövetkezett eseményektől. Mindössze Kanis et al [12], Stevenson et al [13] és Goeree et al [7] vizsgálataiban található megfelelően elvégzett és interpretált érzékenységi vizsgálatok és azok hatása az eredményekre. Jelen tanulmányunkban felhasznált modell e hiányosságokat szándékozik kiküszöbölni.

A MODELLEZÉS IGÉNYE

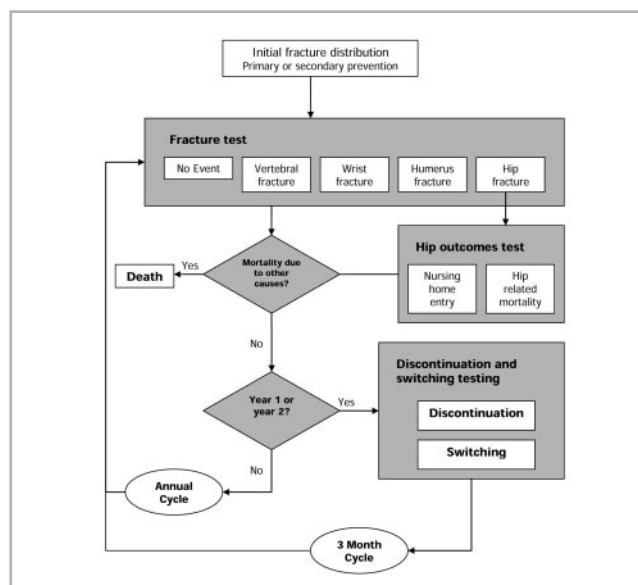
A modellezés praktikus eszköz az olyan krónikus és élethosszan tartó betegségek klinikai és gazdasági hatásának megítélésében, ahol viszonylag rövid időtávú klinikai vizsgálati eredmények állnak rendelkezésre, azonban az eredmények és azok gazdasági hatásai hosszú távon jelentkeznek. A biszfoszfonátok a szakirodalom alapján a legtöbb vizsgált országban költséghatékonynak kezelési stratégiát jelentenek olyan 65 év feletti nők számára, akik előrehaladott oszteoporózisban szenvednek.

NOVARTIS KÖLTSÉGHATÉKONYSÁGI MODELL

Költséghatékonysági modellt fejlesztettek ki azért, hogy meghatározzák az oszteoporózis terápiák hatásosságát, költségeit és költséghatékonyságát.

A modell a Sheffieldi Egyetem Osteoporosis Modelljének (SHEMO) szerkezetén alapszik, mely egyedi betegadatokat felhasználásával a Sheffieldi Egyetem Egészségkutató Intézet – SchARR (School of Health and Related Research at Sheffield University) által került kifejlesztésre. A SHEMO

modell az egyik leginkább elfogadott modell, hiszen a NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) technológia értékelési tanulmányai az oszteoporózis terápiák preventív költséghatékonyságának összehasonlításában is e modell felhasználásával készültek. A modell felépítését tekintve egyedi betegadatokat statisztikai és egészség-gazdaságtani elemzésén alapszik, sematikus leírása az 1. számú, angol nyelvű ábrán látható. Működését tekintve minden egyes betegüt, a törések és azok következményeként felmerülő eseményekhez, morbiditáshoz és mortalitáshoz kapcsolódó költségek, valamint az egészségi állapotot jellemző hasznossági értékek elkülönítve, betegre lebontva egyedi- leg kerülnek nyilvántartásra. Mivel itt egyedi betegadatokat tartanak nyilván és dolgoznak fel, így ez a módszer jelentősen különbözik az ún. kohort típusú módszerektől. Ezáltal előnye, hogy a későbbi ciklusok során a törések bekövetkezési valószínűségei pontosabban meghatározhatók, mivel a teljes betegtörténet egyénileg kerül figyelembevételre. A betegtörténeteket a Simul8[®] program segítségével állították elő 150 000 betegszimuláció alapján.



1. ábra
A Markov-modell sematikus felépítése

Elemzésünk időtávja 15 év, melynek során ötévi folyamatos antiporotikus terápia eredményeit vizsgáljuk további 10 éven keresztül. Ez a 65 éves korban terápiát megkezdett betegek követését jelenti 80 éves korukig. Modellünk működése szerint, amikor egy beteg belép a modellbe, akkor az első esemény bekövetkezési valószínűségének meghatározása hozzárendeléssel történik a betegek korszpecifikus törési és halálozási statisztikai adatai alapján (1. táblázat). Az esemény lehet valamilyen törés, hosszú távú gondozóintézet ellátás csípő- (combnyak-) törés miatt vagy halálozás. A ciklusokban bekövetkező eseményekhez költségek és hasznossági értékekben kifejezett életminőségcsökkenés rendelhető. Amennyiben a modellezett egyén életben van, akkor újabb kockázati esemény hozzárendelés történik,

mellyel a betegek a következő modellezett periódusba lépnek. A beteg bekövetkező haláláig mindig újabb és újabb ciklusok generálódnak, ezekből minden egyes beteg individualizált, egyénre jellemző betegtörténete, épül fel összesen 150 000, amely megbízható statisztikai szignifikanciát jelent. Az így gyűjtött költség- és eredményértékeket a modell összesíti, és két választott terápia összehasonlításában az inkrementális költséghatékonysági együttható, az ún. ICER kiszámítható.

TERÁPIÁK EREDMÉNYESSÉGÉNEK MÉRÉSE

A biszfoszfonátok a legtöbb vizsgált országban költséghatékony kezelési stratégiát jelentenek olyan 65 év feletti nők számára, akik előrehaladott posztmenopauzális oszteoporózisban szenvednek. A tanulmányunkban használt modellt az Aclasta és más biszfoszfonátok költséghatékonysági összehasonlítására fejlesztették ki. A modellben az egyes terápiák hosszú távú eredményességét hasonlítottuk össze, vagyis azt, hogy az alkalmazott terápiák milyen mértékben képesek csökkenteni a korcsoport-specifikus törési kockázatot a posztmenopauzális csonttrikulásban ($T < -2,5$) szenvedő nők esetében (1. táblázat).

	Combnyak	Csigolya	Csukló	Felkar
50-55	0.0002	0.0008	0.0025	0.0006
55-60	0.0004	0.0011	0.0035	0.0008
60-65	0.0007	0.0015	0.0041	0.0011
65-70	0.0012	0.0020	0.0046	0.0010
70-75	0.0021	0.0027	0.0051	0.0017
75-80	0.0039	0.0036	0.0049	0.0020
80-85	0.0070	0.0048	0.0050	0.0023
85+	0.0127	0.0064	0.0063	0.0021

1. táblázat
Korszpecifikus törési kockázat kezeletlen oszteoporotikus betegek esetében

Közvetlen összehasonlító vizsgálatok nem álltak rendelkezésre a különböző oszteoporózis terápiák esetében, így indirekt összehasonlítást végeztünk a rendelkezésre álló „A” szintű evidenciát képviselő klinikai vizsgálatok alapján. Mivel a különböző vizsgálatok tervezésében és kiindulási betegparamétereiben is eltérés volt, ezért statisztikai korrekciót végeztünk, mely alapján a törésprevenció adatok megfelelően összehasonlíthatóvá váltak. Az adatokat a 2. táblázat tartalmazza. A táblázat adatait a törésprevenció függvényében úgy kell értelmezni, hogy az 1. táblázatban bemutatott korszpecifikus törési kockázatok az alábbi szorzók szerint csökkennek a megfelelő terápiák hatására. A táblázat adatai tartalmazzák a non-compliance következtében fellépő hatásosság veszteséget is [15].

	Combnyak	Csigolya	Csukló	Felkar
Aclasta	0.59 (0.42-0.83)	0.30 (0.24-0.38)	0.81 (0.62-1.06)	0.58 (0.39-0.85)
Alendronate	0.62	0.56	0.81	0.81
Risedronate	0.74	0.61	0.76	0.76
Ibandronate	0.74	0.61	1.00*	1.00*

*törésprevencióra vonatkozó hatásossági adatokat nem találtunk

2. táblázat
Relatív kockázatcsökkenés a terápiák hatására. (Relatív Risk Reduction)

A MODELLBEN HASZNÁLT FELTÉTELEZÉSEK

Adatok hiányában nem állt módunkban elemezni, hogy a terápia megkezdése után mennyi idő alatt alakul ki és megszakítása után mennyi idő alatt cseng le annak protektív hatása, ezért egységesen feltételeztük, hogy a törésprevenció játékos hatása az antiporotikus terápiák megkezdésekor azonnal jelentkezik és azok megszakításakor azonnal megszűnik. Az első törés után a második már sokkal nagyobb valószínűséggel következik be, melyet a 3. táblázat foglal össze. Modellünkben feltételeztük, hogy az antiporotikus terápia a második és a további törések bekövetkezési gyakoriságát az első törés bekövetkezési valószínűségével azonos mértékben befolyásolja.

Első törés	Combnyak	Csigolya	Csukló	Felkar
Combnyak	2.3	2.5	1.4	1.9
Csigolya	2.3	4.4	1.4	1.8
Csukló	1.9	1.7	3.3	2.4
Felkar	2	1.9	1.8	1.9

3. táblázat
Korábbi törést követően megemelkedett törési rizikó (hazard ratio)

A magyar lakosságra jellemző korszpecifikus halálozást a KSH adatai alapján vettük figyelembe, melyek azonban tartalmaznak azokat a halálozásokat is amelyek combnyaktörés miatt következtek be. Azonban a combnyaktörés következtében bekövetkező halálozások nagyon kicsi, mindössze 1/100 ezres nagyságrendűek az összmortalitás tekintetében, így torzító hatásuk elenyésző a tisztított adatok hiányában is.

Kérdőíves felmérés eredményei alapján feltételeztük, hogy a terápiát abbahagyó betegek hosszú ideig nem fognak biszfoszfonát típusú antiporotikus terápiában részt venni, így modellünkben nem vizsgáltuk annak lehetőségét, hogy mi történne akkor, ha a betegek a terápia abbahagyásakor egy másik terápiára váltanának.

ÉLETMINŐSÉG

Az antiporotikus terápiák hatásosságát a hosszú távú eredményeken, vagyis a törésprevenció miatti elkerült törések számán és a törésekhez kapcsolódóan elkerült mortalitást és jobb életminőséget ötvöző minőségben megélt életévek számán, a QALY-n keresztül mértük. A 4. táblázat az egyes életkorokban jellemző életminőség hasznossági súlyokat mutatja [16].

Természetesen azon betegeknél, akik törést szenvednek, az általános életminőség tovább csökken a törés súlyosságától függően. Ezt az életminőség-csökkenést modellünkben egy szorzóval számoltuk, amely azt fejezi ki, hogy az aktuálisan a betegre jellemző életminőség hány százaléka csökkent a törés következtében. A szorzókat az 5. táblázat tartalmazza.

A törések életminőség-csökkenéssel járnak a gyógyulás időszaka alatt és annak ellenére, hogy ezek egy éven belül meggyógyulnak, nekünk az egy éves modellciklusok miatt

Életkor	Korra jellemző életminőség súly
50-55	0.850
55-60	0.802
60-65	0.829
65-70	0.806
70-75	0.747
75-80	0.731
80-85	0.699
85+	0.676

4. táblázat
Korszpecifikus életminőség-súly

Töréstípus	Törés évében	Utána következő években
Combnyaktörés	0.790	0.810
Combnyaktörés amely hosszú távú gondozáshoz vezet	0.400	0.400
Csigolyatörés	0.626	0.909
Csukló és alkartörés	0.981	1.000
Felkartörés	0.790	0.970

5. táblázat
Töréshez kapcsolódó életminőség romlás %-ban

egy évre átlagolt szorzókkal kellett számolni, ez látható az 5. táblázat középső oszlopában. A táblázat utolsó oszlopában látható szorzók azt fejezik ki, hogy bizonyos törések, mint a combnyak- és csigolyatörések nem gyógyulnak meg teljesen, és így a gyógyulás nyomán nem következik be teljes életminőség-javulás. A csigolya- és felkartörések több mint 90%-osan gyógyulnak, de az életminőség teljesen soha nem áll már vissza a kiindulási értékre [17].

A különböző terápiák különböző törésprevencióval rendelkeznek, melyek következtében a hosszú távon jelentkező törések száma eltérő. Modellünkben az a terápia lehet hatékonyabb és így magasabb életminőséget eredményező, amelynek jobb a törésprevenciója, hiszen az alacsonyabb törésszám miatt kevésbé romlik az életminőség és az elkerült törésekhez kapcsolódó halálozás is értékes minőségben megélt élet éveket eredményez. Modellünkben a fellelhető hazai szakirodalmi adatok alapján egyedül a combnyaktörésekhez kapcsolunk egy átlagos 20%-os mortalitási rátát [14].

KÖLTSÉGEK

A költségek meghatározását a biztosító perspektívájából végeztük, vagyis csak jogszabály által meghatározott költségtérítéseket vettük figyelembe. Mindezek alapján a gyógyszerköltségek esetében a társadalombiztosítási támogatások összegét, a járó- és fekvőbeteg-ellátásoknál a pontérték szerinti térítéseket, valamint a szociális ellátások esetében a jogszabályok alapján garantált támogatások összegét veszik figyelembe. A 6. táblázat tartalmazza a modellben felhasznált költségelemeket, amelyeket az éves erőforrás-felhasználásokkal besorozva kaptuk meg az egyes terápiákhoz tartozó éves összköltséget.

A hosszú távú gondoskodás esetében hazai adatok hiányában a szakirodalomban fellelhető forrásokat használtuk annak megállapítására, hogy az egyes életkorban a combnyaktörés után a betegek milyen arányban szorulnak tartós ellátásra illetve ápolásra (7. táblázat).

Költségtípusok	Egységköltség	Éves erőforrásfelhasználás	Éves költség
Gyógyszerköltség	NTK		
Aclasta		Évente egyszer	63 238
Ibandronate Bonviva inj		Évente 4- szer	65 688
Ibandronate Bonviva tabl.		Havonta egyszer	70 669
Alendronate Fortimax	103,89	Hetente egyszer 52 hét	26 544
Risedronate Actonel	246,6	Havonta egyszer	63 006
PI generikus (átlagár)	228,92	Betegek 15%-a 365 nap	12 533
H2 receptor gátló (átlagár)	42,64	Betegek 15%-a 365 nap	2 335
Fájdalomcsillapító (átlagár)	39,44	Betegek 100%-a 7 napig	276
Járóbeteg ellátás			
BMD vizsgálat végtagon	1413,28	Átlag évente egyszer	2 050
BMD vizsgálat törzson	2686,4		
Endoszkópia	3704	Évente egyszer	3 704
Szakorvosi vizit	1095	Alkalmanként	
Háziorvosi vizit	1095	Évente négyszer	4 380
Intézeti ellátás			
Combyaktörés	410 813	esetenként	
Csigolyatörés	111 204	Esetenként	
Csukló és alkartörés	50 497	Esetenként	
Felkartörés	64 920	Esetenként	
Gondozóintézeti ellátás kifizetései	1 000 000	Évente	

6. táblázat

A modellben felhasznált költségek

Életkor	Ellátásra szoruló
50-60	0%
60-70	0%
70-80	4%
80-90	12%
90+	17%

7. táblázat

A hosszú távú ellátásra szoruló aránya a combyaktörésen át esetek között

Feltételeztük, hogy a hazai adatok nem térnek el lényegesen a nemzetköziektől. A komparátor gyógyszerek esetében szintén konzervatív módon a nem a forgalom alapján súlyozott átlagárral, hanem a legalacsonyabb árú készítményekkel számoltunk. A forgalom alapján súlyozott átlagárral számolva az Aclasta költséghatékonysága valószínűleg tovább javult volna. A kórházi és járóbeteg-ellátások esetében az OEP pontszám alapján térített díjaival számoltunk 1,46 Ft-os német pont és 146 000 Ft-os HBCS-szorzó mellett. A combyaktörés körüli halálozás esetében a műtéti költséggel és egy boncolás költségével számoltunk, mivel ezek a betegek nagyrészt kórházban halnak meg.

EREDMÉNYEK

Költséghatékonysági modellünkben azt vizsgáltuk, hogy az Aclasta támogatásba vonásával hogyan alakulnának a költségek és a klinikai hasznok a már támogatott terápiákhoz képest. A jelenleg elérhető terápiák közül a parenterálisan adagolt ibandronát az a terápia, amely megfelelő komparátora lehet az Aclastának, ennek ellenére mi számításokat végeztünk az orálisan adagolható oszteoporózis terápiákkal is (8. táblázat).

Az Aclasta kezeléssel a törések száma alacsonyabb volt valamennyi terápiánál. Eredményesség szempontjából is a legmagasabb betegenkénti életminőséget lehetett elérni a zoledronsav terápiával, méghozzá a legalacsonyabb áron, ezért az Aclasta domináns terápiának mutatkozott egy összehasonlítás kivételével. Az Aclasta ugyan 0,048 QALY-val eredményesebb volt, mint a generikus alendronátok, de azoknál betegenkénti öszköltségében 64 480 Ft-tal többbe is került, így az inkrementális költséghatékonysági együttható 1 343 344 Ft-nak adódott, ami egy erőteljes generikus ver-

	Kumulált törésszám 150 000 Főre				Betegenkénti átlag		ICER
	Combynak	Csigolya	Csukló	Felkar	QALYs	Költség	Ft/QALY
Aclasta	7636	13354	11613	3566	8.2687	296481.92	-
Ibandronate	8154	15586	12759	8154	8.2457	305752.82	Domináns
Risedronate	8150	15471	11328	3920	8.2470	387076.59	Domináns
Alendronate	8425	17408	12938	4308	8.2207	232001.39	1 343 344

8. táblázat

Inkrementális költséghatékonysági eredmények alapesetben

senyben igen kedvezőnek mondható, különösen, ha figyelembe vesszük az Aclasta évi egyszeri alkalmazásából eredő előnyöket (8. táblázat).

Érzékenységi vizsgálattal néztük az infláció hatását 3, illetve 0%-os diszkontráta alkalmazása esetén (9/a-b táblázat).

	Kumulált törésszám 150 000 Főre				Betegenkénti átlag		ICER
	Combynak	Csigolya	Csukló	Felkar	QALYs	Költség	Ft/QALY
Aclasta	7636	13354	11613	3566	9.7414	319877.38	-
Ibandronate	8154	15586	12759	8154	9.7149	330518.47	Domináns
Risedronate	8150	15471	11328	3920	9.7167	416230.47	Domináns
Alendronate	8425	17408	12938	4308	9.6867	252712.86	1 227 871

9/a. táblázat

Inkrementális költséghatékonysági eredmények 3%-os diszkontrátával

	Kumulált törésszám 150 000 Főre				Betegenkénti átlag		ICER
	Combynak	Csigolya	Csukló	Felkar	QALYs	Költség	Ft/QALY
Aclasta	7636	13354	11613	3566	11.6978	349293.21	-
Ibandronate	8154	15586	12759	8154	11.6624	360838.44	Domináns
Risedronate	8150	15471	11328	3920	11.6644	451835.41	Domináns
Alendronate	8425	17408	12938	4308	11.6284	279122.92	1 011 099

9/b. táblázat

Inkrementális költséghatékonysági eredmények 0%-os diszkontrátával

KONKLÚZIÓ, ÖSSZEFOGLALÁS

Determinisztikus költséghatékonysági modell segítségével elemeztük a zoledronsav (Aclasta) terápia hatását, költségeit és költséghatékonyságát más oszteoporózis terápiákkal összehasonlításban. Az Aclasta megfelelő összehasonlítási készítménye a parenterális ibandronát, azonban közlünk költséghatékonysági adatokat más terápiákra vonatkozóan is, esetükben a hatóanyagcsoportok közül a legalacsonyabb árú készítményeket választottuk komparátornak. A hatást az oszteoporózis és a törésekhez kapcsolódó elkerült halálozásokon keresztül mért QALY segítségével vizsgáltuk. A költségeket a társadalombiztosítás perspektívájából vettük figyelembe, így csak jogszabály által garantált kifizetéseket vettünk alapul hivatalos tarifabázisok alapján. Elemzésünk alapján az Aclasta költséghatékonynak bizonyult az összes vizsgált készítménnyel összehasonlításban, ezen belül domináns lett risedronát és ibandronát terápiákkal szemben. Az Aclasta az olcsóbb generikus alendronátokkal szemben is költséghatékonynak tudott maradni egy nagyon kedvező 1,3 millió forint körüli költséghatékonysági rátával, mely klinikai előnyeit is figyelembe véve indokolja annak társadalombiztosítási támogatását. Érzékenységi vizsgálatokkal bizonyítottuk eredményeink robusztusságát, amely nem változott számottevően a vizsgált paraméterek változtatásának hatására.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Kanis JA, Brazier JE, Stevenson M, et al. Treatment of established osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess* 2002;6:1-146.
- [2] Kanis JA, Borgstrom F, Johnell O, Jonsson B. Cost-effectiveness of risedronate for the treatment of osteoporosis and prevention of fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2004;15:862-871.
- [3] Iglesias CP, Torgerson DJ, Beame A, Bose U. The cost utility of bisphosphonate treatment in established osteoporosis. *QJM* 2002;95:305-311.
- [4] Francis R, Anderson MFH, Torgerson DJ. A comparison of the effectiveness and cost of treatment for vertebral fractures in women. *Br J Rheumatol* 1995;34:1167-1171.
- [5] Brecht JG, Kruse HP, Felsenberg D, et al. Pharmacoeconomic analysis of osteoporosis treatment with risedronate. *Int J Clin Pharm Res* 2003;23:93-105.
- [6] Brecht JG, Kruse HP, Mohrke W, et al. Health-economic comparison of three recommended drugs for the treatment of osteoporosis. *Int J Clin Pharm Res* 2004;24:1-10.
- [7] Goeree R, Blackhouse G, Adachi J. Cost-effectiveness of alternative treatments for women with osteoporosis in Canada. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1425-1436.
- [8] Coyle D, Cranney A, Lee KM, et al. Cost-effectiveness of nasal calcitonin in postmenopausal women: use of Cochrane Collaboration methods for meta-analysis with economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 2001;19:565-575.
- [9] Grima DT, Burge RT, Becker DL, Tosteson ANA. Short-term cost-effectiveness of bisphosphonate therapies for postmenopausal osteoporotic women at high risk of fracture. *Pharmacy Therapeutics* 2002;27:448-455.
- [10] Hart WM, Rubio-Terres C, Burrell A, et al. [Pharmacoeconomic analysis of the treatment of postmenopausal osteoporosis with risedronate or alendronate] *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas* 2002;11:97-104.
- [11] Rodríguez Escolar C, Fidalgo García ML, Rubio Cebrian S. [A cost-effectiveness analysis of alendronate compared to placebo in the prevention of hip fracture]. *Aten Primaria* 1999;24:390-396.
- [12] Kanis JA, Brazier JE, Stevenson M, et al. Treatment of established osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess* 2002;6:1-146.
- [13] Stevenson M, Lloyd Jones M, De Nigris E, et al. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Health Technol Assess* 2005;9:1-160.
- [14] Bors Katalin, Bálint Géza, Szekeres László és a MOOT vezetősége, Ajánlás az osteoporosis prevenciójára, az osteoporosisos beteg rehabilitációjára. *Ca és Csont* 2004;7(3):114-120.
- [15] Singer, B. R., McLauchlan, G. J., Robinson, C. M., and Christie, J. Epidemiology of fractures in 15,000 adults: the influence of age and gender. *Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume* 1998; 80 243-248.
- [16] Kind, P., Dolan, P., Gudex, C., and Williams, A. Variations in population health status: results from a United Kingdom national questionnaire survey. *BMJ* 7-3-1998; 316 736-741.
- [17] Kanis J.A., Johnell O., Oden A et al. The risk and burden of vertebral fractures in Sweden. *Ost Int*

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



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 specia-



Istenes Tamás 2006-ban végzett a Budapesti Corvinus Egyetem Gazdálkodástudományi Karán egészségügyi menedzser szakirányon. Diplomamunkáját egészségügyi finanszírozás témá-

lizálódott 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 evidenciákon alapuló egészségügyi döntéshozatal támogatásában és népszerűsítésében, fő szakterülete a költséghatékonysági elemzések végzése, és a Markovmodellek fejlesztése.

ban írta. 2006 szeptembere óta a Novartis Hungária Kft.-nél dolgozik egészségügyi közgazdász gyakornokként. Érdeklődési köre: költséghatékonysági elemzések, egészségügyi- és árazási politika.