

**NYUGAT-MAGYARORSZÁGI EGYETEM  
KÖZGAZDASÁGTUDOMÁNYI KAR**

**SZÉCHENYI ISTVÁN GAZDÁLKODÁS ÉS  
SZERVEZÉSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA**

**DAGANATOS MEGBETEGEDÉSEK GYÓGYÍTÁSÁNAK  
GAZDASÁGI ELEMZÉSE**

Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

Készítette:

**Dr. Józsa Gábor**

SOPRON

2010

**Doktori Iskola:** Széchenyi István Gazdálkodás- és Szervezéstudományok

Vezetője: Prof. Dr. Székely Csaba DSc

Program: Marketing alprogram

Vezetője: Prof. Dr. Herczeg János CSc

Témavezető: Dr. Gyöngyössy Zoltán CSc

.....  
Témavezető támogató aláírása

## **1. A MUNKA ELŐZMÉNYEI, A KITÚZÓTT CÉLOK, HIPOTÉZISEK**

A rosszindulatú daganatos betegségek előfordulási gyakoriságuk és magas halálzási arányuk miatt jelentős egészségügyi problémát jelentenek világszerte. Magyarországon évente mintegy 33 ezren halnak meg rosszindulatú daganatok következtében, az újonnan felfedezett esetek száma évente 66 ezerre tehető. A lezárult klinikai vizsgálatok adatai alapján ugyanakkor jelentős előrelépést jelenthetnek terápiás szempontból a biológiai hatásmechanizmussal rendelkező új, innovatív gyógyszerek. A mindennapi klinikai gyakorlatban is szerephez jutó nagy hatékonyságú készítmények alkalmazása viszont összefüggésben lehet az onkológiai ellátás területén tapasztalható költségrobbanásnak. A szerző a disszertációban a vastagbélrák példáján keresztül kívánja bemutatni a tumoros megbetegedések egészség-gazdaságtani vonatkozásait, mivel nemzetközi összehasonlításban a vastagbélrák előfordulási gyakorisága és halálzási aránya szempontjából hazánk az egyik legkedvezőtlenebb mutatókkal rendelkező ország.

A doktori disszertáció az áttétet adó vastagbélrák kemoterápiás kezelésének példáján keresztül foglalkozik aktuális egészség-gazdaságtani problémákkal. Elsősorban arra a kérdésre keres választ a szerző, hogy mekkora költségnövekedést jelentene az innovatív készítmények nagy betegszámon való alkalmazása.

A vastagbélrák példáján keresztül a disszertáció legfőbb célkitűzése annak megbecslése, hogy az innovatív készítmények hogyan járulnak hozzá a daganatos megbetegedések túlélési idejének meghosszabbításához, egyben meghatározni a kezelések gyógyszerköltségét. A betegség ellátásában megnyerhető potenciális klinikai haszon és a költségek szembeállításával a szerző a finanszírozás társadalmi szempontjait is vizsgálja. A disszertáció egyben elemzi a hazai daganatellenes kezelések finanszírozási hátterét és az onkológiai gyógyszerköltségek változásának tendenciáit.

Az értekezés másodlagos célkitűzése egy olyan farmakoökonómiai modell megalkotása, amely más terápiás terület hasonló egészség-gazdaságtani elemzését is szolgálni tudja.

A doktori disszertáció szerzője évek óta foglalkozik a daganatos megbetegedések egészség-gazdaságtani vonatkozásaival, elsősorban a nagy hatékonyságú kezelések finanszírozási kérdéseivel. A disszertáció hipotéziseit a szerző saját megállapításai és a szakirodalom szisztematikus áttekintése alapján állítja fel.

H1: A hazai orvosi gyakorlatban megjelentek azok a készítmények, amelyek a klinikai vizsgálatok eredményei alapján a vastagbélrák kezelésében egészségnyereséget hozhatnak. A Magyarországon érvényben lévő finanszírozási rendszer követi a szakirodalom evidenciáit és a klinikai vizsgálatok eredményeinek megfelelően a nagy hatékonyságú kezelések társadalombiztosítási támogatással rendelkeznek.

H2: A hatékony kezelések nagy betegszámon történő alkalmazása jelentősen megemelte a daganatos betegek ellátási költségét. A finanszírozó szempontjából a kiadások növekedése főként az előrehaladott kórképek palliatív kezeléséből származik. Az onkológiában új, nagy hatékonyságú kemoterápiás protokollok megjelenésével és elterjedésével a költségek további növekedése várható, amelynek fő komponensét a gyógyszerköltségek teszik ki.

H3: A hazai onkológiai ellátásban átalakulóban van a terápiás gyakorlat: az új, nagy hatékonyságú gyógyszerek felhasználásának aránya növekszik, egyre több kezelés történik innovatív hatóanyagot tartalmazó készítményekkel.

H4: A hazai aktív fekvőbeteg-ellátásban használt kemoterápiás kezelések jelenlegi finanszírozása nem tükrözi pontosan a szolgáltatók oldalán jelentkező költségeket. A finanszírozás alapjául szolgáló HBCS protokollok fedezik a kezelések

gyógyszerköltségét, és a kezelések egyéb járulékos költségeit, de a gyógyszerek költségén túl a szükséges feltételek biztosítására fennmaradó fedezet nagysága protokollonként nagy eltéréseket mutat. Ebből adódóan egyes protokollok esetében a gyógyszerköltségen túl viszonylag alacsony összegből kell megoldani a kezeléseket, amely így a szolgáltató számára jelent finanszírozási problémát.

H5.a: A klinikai vizsgálatokban szignifikáns klinikai előnyt mutató készítmények használata a vastagbélrákban szenvedők életkilátásait képes javítani, a megbetegedés túlélési ideje növekszik. Az innovatív hatóanyagok optimális használatával jelentős egészségnyereség érhető el, a betegek hosszabb ideig képesek betegségmentes állapotban élni. A klinikai vizsgálatok eredményeinek felhasználásával következtetni lehet a hatékonyságra, ennek megfelelően a túlélési idő várható hossza meghatározható, csakúgy, mint a betegségmentes állapotban eltöltött idő hossza.

H5.b: A vastagbélrák palliatív ellátásában az új, nagy hatékonyságú készítményeket tartalmazó kezelésekkel megnyerhető klinikai előny csak jelentős költségemelkedéssel biztosítható a korábban standardként alkalmazott terápiákhoz képest.

H6.: A farmakoökonómiai módszerek segítségével kiszámítható a megnyert egységnyi túlélési időre jutó költségnövekedés nagysága. A kezelési protokollok költséghatékonysági sorrendje megállapítható a növekményi költséghatékonysági arány meghatározásával. Ezek az eredmények a finanszírozással kapcsolatos értékelések meghatározó szempontjai lehetnek, mivel segítségükkel eldönthető, hogy melyik terápiás lehetőség költséghatékonysága a legkedvezőbb.

## 2. A KUTATÁS TARTALMA, MÓDSZERE ÉS INDOKLÁSA

A doktori disszertáció a hazai és nemzetközi szakirodalom áttekintésével feltárja a metasztatikus vastagbélrák epidemiológiai hátterét. Az előfordulási gyakoriság és a halálozási arány bemutatásával a szerző rávilágít a megbetegedés társadalmi jelentőségére, különös tekintettel a nemzetközi összehasonlításban kedvezőtlen hazai adatokra. A szerző a gyakorlati kérdésekben a hazai onkológia szakértőivel konzultált.

Az egészség-gazdaságtan szerepének irodalmi áttekintése mellett külön fejezet foglalkozik a metasztatikus vastagbélrák első vonalbeli kemoterápiás kezeléseinek hatékonyságával. A nemzetközi szakirodalomban publikált klinikai vizsgálatok eredményeit a szerző az elmúlt 10 évre visszamenően tanulmányozza. A szakirodalom szisztematikus elemzésének célja az egyes kemoterápiás protokollok hatékonyságának megállapítása, elsősorban a túlélésre kifejtett hatások alapján. A klinikai vizsgálatok eredményein túl a szerző tanulmányozza a terápiás irányelveket is. A szakirodalom szisztematikus áttekintésének eredményei alapján meghatározásra kerül az a terápiás algoritmus, amely segítségével a jelenleg ismert evidenciák alapján a leghosszabb túlélési idő biztosítható a betegek számára.

A kutatás első fázisa a szakirodalom tanulmányozásán túl az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) és az IMS gyógyszerforgalmazást összesítő adatbázisai elemzésén alapul. A kutatásnak ebben a részében a szerző a vastagbélrák példáján keresztül azt elemzi, hogy a hazai finanszírozási rendszer megfelelő módon fedezi-e a kezelések költségeit. Ennek során a vizsgált kemoterápiás kezelések gyógyszerköltségei kerülnek összevetésre az OEP jelenleg érvényes, az aktív fekvőbeteg-ellátás elszámolási rendszerének finanszírozási protokolljaival. A disszertáció ezt követően foglalkozik az onkológiai terápiás gyakorlat átalakulásával és annak a gyógyszerköltségek területén érzékelhető hatásával.

A kutatás második fázisában a szerző saját fejlesztésű sztochasztikus modelljének segítségével kiszámítja a nagy hatékonyságú kezelésekkel megnyerhető túlélési idő nagyságát és a kezelések gyógyszerköltségét. Ennek során a klinikai vizsgálatok evidenciáiból a medián túlélési idő, valamint a medián betegségmentes idő képezik a kutatás fő bemenő paramétereit, ezekből határozza meg a szerző az egy betegre vonatkoztatott várható átlagos túlélési időt, valamint a várható átlagos betegségmentes időszakok hosszát. A sztochasztikus modell segítségével a szerző kiszámítja a vizsgált kemoterápiás protokollok esetében a betegenként felmerülő átlagos gyógyszerköltséget is. A kutatás részeredményeinek felhasználásával a sztochasztikus modellben szereplő kezelési lehetőségek esetében a növekményi költséghatékonysági arány is meghatározásra kerül. Ennek segítségével a vizsgált kezelési lehetőségek esetében megállapítható, hogy a túlélési idő megnövekedése és a halálozás csökkenése mekkora többletköltséget igényelne az innovatív készítmények alkalmazásakor.

### 3. KUTATÁSI EREDMÉNYEK, AZ ÉRTEKEZÉS FŐ MEGÁLLAPÍTÁSAI

A disszertáció kutatásai a metasztatikus vastagbélrák első vonalbeli kemoterápiás kezelésének példáján keresztül mutatják be a daganatellenes kezelések egészség-gazdaságtani kérdéseit. A kutatási munka első fázisában a protokollok gyógyszerköltségeinek és a finanszírozási gyakorlat közötti kapcsolatnak, valamint a terápiás szokások átalakulásának az elemzése történik meg. Mindezek rámutatnak az onkológián belül tapasztalható költségrobbanás hátterére. A kutatás további részében a szerző által fejlesztett modell segítségével a legnagyobb hatékonyságú kezelésekkel elérhető túlélési idő növekedése kerül meghatározásra. Az eredmények alapján egyben következtetni lehet a vizsgált protokollok költséghatékonyságára is. Magyarországon korábban nem jelent meg olyan tanulmány, amely a vastagbélrák kemoterápiás költségeit és a megnyerhető túlélési előnyt elemezte volna.

A kutatási eredmények és következtetések az alábbiakban foglalhatók össze:

1. A vastagbélrákban elvégzett klinikai vizsgálatok evidenciái azt mutatják, hogy a kutatásokban szereplő nagyszámú terápiás séma közül mindössze néhány, elsősorban a biológiai válaszmódosítókat tartalmazó protokollok voltak képesek a túlélési idő szignifikáns meghosszabbítására. A H1. és a H2. hipotézisek megfogalmazásai szerint a hazai klinikai gyakorlatban megjelentek a nagy hatékonyságú, hosszú túlélést nyújtó hatóanyagok, amelyek azonban jelentős költségemelkedést indukáltak a vizsgált betegség palliatív ellátásában.

Az érvényben lévő hazai finanszírozási rendszer elemzése azt mutatja, hogy a kezelési protokollok összhangban állnak a szakirodalom evidenciáival. A folyamatosan megtörténő frissítéseknek köszönhetően a klinikai vizsgálatokban igazoltan hatásos kezelések társadalombiztosítási támogatásban részesülnek az aktív fekvőbeteg-ellátás finanszírozási rendszerén belül.



A kutatás rámutat az onkológián belül tapasztalható költségrobbanás okaira. A gyógyszerköltségek vizsgálata megmutatta, hogy az onkológiai készítmények forgalma a 2000. és 2009. évek között eltelt időszak alatt folyamatosan emelkedett. A vastagbélrák kemoterápiás protokolljainak elemzése azt mutatta, hogy jelentősen nőtt a kezelések egy ciklusára jutó gyógyszerköltség a biológiai hatóanyagok megjelenését követően. Az onkológián belül tapasztalható költségrobbanásának okát elsősorban ezek, a klinikai gyakorlatban áttörő kezelési eredményeket biztosító innovatív terápiák jelentik. A bevacizumab és a cetuximab átütő kezelési eredményeket nyújtó készítményekként jelentek meg, ugyanakkor alkalmazásuk magas kezelési költséggel jár. Az irinotecan, az oxaliplatin és a biológiai válaszmódosító hatóanyagok térhódításával az elmúlt tíz év alatt összességében mintegy 30-szorosára emelkedett a betegség gyógyszerterápiás költsége.

2. A szakirodalom evidenciái alapján elmondható, hogy a vizsgált területen az elmúlt tíz év során a korábban standardnak számító kezelések fokozatosan kiszorultak a klinikai gyakorlatból. A H3. hipotézis állítása szerint a hazai ellátórendszer terápiás gyakorlata követi a klinikai vizsgálatok evidenciáit

Az OEP és az IMS gyógyszerforgalmazási adatainak elemzéséből megállapítható, hogy a vastagbélrák kezelésének hazai terápiás gyakorlata átalakult az elmúlt tíz év során. A korábban szinte kizárólagosan alkalmazott 5-FU+LV kezelések mellett először az irinotecan, a capecitabine és az oxaliplatin jelentek meg a klinikai vizsgálatok eredményeinek ismertté válását követően. A kémiai hatóanyagok mellett később elterjedtek azok a biotechnológiai molekulák, amelyek a klinikai vizsgálatok eredményei alapján szignifikánsan képesek meghosszabbítani a betegek túlélési idejét. A gyógyszerforgalmazási adatokból megállapítható, hogy Magyarországon évente növekszik a biológiai hatóanyagokkal, így a bevacizumabbal és a cetuximabbal kezelt betegek száma.

3. A disszertáció H4. hipotézise szerint a hazai aktív fekvőbeteg-ellátásban használt kemoterápiás kezelések jelenlegi finanszírozása nem tükrözi pontosan a szolgáltatók oldalán jelentkező költségeket. A vastagbélrák kemoterápiás sémáinak költségelemzése azt mutatta, hogy a HBCS alapú finanszírozási protokollokon belül a gyógyszerek költségének aránya jelentős eltérést mutat. Egyes kezelések esetében a kemoterápiás készítmények csupán néhány százalékát jelentik a költségek szempontjából a teljes protokollköltséghez képest, míg ugyanez az arány a biológiai válaszmódosító készítmények esetében elérheti a 80%-ot is. Mivel a kezelések alkalmazásának egyéb költségeire ezekben az esetekben alacsonyabb ráfordítás áll csak rendelkezésre, a szolgáltatók számára kedvezőtlen finanszírozási feltételek mellett lehetséges a magas gyógyszerköltség részarányú protokollok használata. A kutatás rámutat arra, hogy az oxaliplatin és a cetuximab telítő kezeléseinek esetében a HBCS finanszírozás nem fedezi még a gyógyszerköltségeket sem. Megállapításra került továbbá, hogy egyes kezelési sémák a finanszírozási rendszerben másképpen szerepelnek, mint a klinikai vizsgálatokban (pl. 5-FU+LV kombinációk).

4. A kutatás második részében sztochasztikus modell segítségével a szerző a vastagbélrák kezelésének költségeit és terápiás hatékonyságát vizsgálja. A szerző meghatározza magyar finanszírozási rendszerben alkalmazott kemoterápiás protokollok gyógyszerköltségét. Ennek az elemzésnek az eredményei alapján megállapítható, hogy a jelenleg használatos 5-FU+LV kezelések dózisa eltér a klinikai vizsgálatokban alkalmazott kezelésektől. A jelenlegi gyakorlat szerint Magyarországon egy beteg kezelésének egy kemoterápiás ciklusa a bevacizumab+irinotecan+5-FU+LV esetén 429 602 Ft-ba, a cetuximab+irinotecan+5-FU+LV esetén 586 617 Ft-ba kerül. A szerző megállapítja, hogy a bevacizumab+oxaliplatin együttes kombinációja nem finanszírozott Magyarországon.

5. A jelenlegi szakirodalmi evidenciák a biológiai válaszmódosítók hatásosságát igazolták vizsgálati körülmények között. A valós klinikai gyakorlatban elért

hatékonyságra utal a H5.a hipotézis megfogalmazása, amely szerint a biológiai válaszmódosítók alkalmazása jelentős egészségnyereséget hozhat.

A kutatás hatékonysági eredményei azt mutatják, hogy a cetuximab és a bevacizumab hozzáadásával a betegek hosszabb ideig élnek a terápia elindításának időpontjától számítva, mint a hagyományos citotoxikus kezelésekkel. Ha az arra alkalmas betegek megkapnák a bevacizumab kiegészítést az irinotecan vagy oxaliplatin tartalmú kemoterápiájukhoz, akkor a várható átlagos túlélési idő 1,61 illetve 1,60 év lenne. A genetikai vizsgálattal kiválasztott K-ras vad típusú betegek cetuximab és FOLFIRI kezelése 1,70 év várható átlagos túlélési időt jelentene.

6. A sztochasztikus modell segítségével a szerző meghatározza a biológiai válaszmódosítókkal elérhető betegségmentes idő átlagos hosszát. Ez alapján megállapítható, hogy ha az arra alkalmas betegek megkapnák a bevacizumab kiegészítést az irinotecan vagy oxaliplatin tartalmú kemoterápiájukhoz, akkor a várható átlagos betegségmentes idő 8,78, illetve 8,85 hónap lenne. A genetikai vizsgálattal kiválasztott K-ras vad típusú betegek esetében a cetuximab és FOLFIRI kezelés 9,35 hónap átlagos betegségmentes időt adna.

7. Az egészség-gazdaságtan kutatásai régóta foglalkoznak az egészségügyben megfigyelhető költségrobbanás okaival. A H5.b hipotézis a vastagbélrák kezelésének nagy hatékonyságú terápiás lehetőségeinek alkalmazásából származó költségemelkedést valószínűsíti.

A kutatásban a szerző meghatározza a bevacizumab és a cetuximab tartalmú kezelések várható gyógyszerköltségét. A bevacizumab és az IFL protokoll együttesen betegenként átlagosan 5,04 millió forintba, a bevacizumab és a FOLFOX 4 protokoll kombinációja pedig betegenként átlagosan 4,39 millió forintba kerülne. A genetikai vizsgálattal kiválasztott K-ras vad típusú betegek esetében a cetuximab és FOLFIRI kezelés gyógyszereinek költsége 5,81 millió forint lenne.

8. A hazai finanszírozási környezetnek és a klinikai lehetőségeknek az elemzésén alapuló költséghatékonysági eredmények nem ismertek az onkológia területéről. A H6. hipotézis megfogalmazása szerint a megfelelő módszer segítségével eldönthető, hogy a vizsgált terápiás lehetőségek közül melyiknek a költséghatékonysága tekinthető a legkedvezőbbnek.

A kutatás egyik fő megállapításként elmondható, hogy a bevacizumab+irinotecan+5-FU+LV kezelés képes a legalacsonyabb költségemelkedés mellett biztosítani a túlélési idő egy évvel történő meghosszabbítását. A bevacizumab, ebben a protokollban ráadásul a genetikai vizsgálatok eredményétől függetlenül, szignifikáns túlélési előnyt képes biztosítani. A betegség túlélésének egy évvel történő meghosszabbításának növekményi költsége a bevacizumab hozzáadásának esetében 11,98 millió Ft az irinotecan, és 49,65 millió Ft az oxaliplatin kezeléshez képest, míg a cetuximab alkalmazásakor 34,99 millió Ft a K-ras vad genetikai típus eseteiben az irinotecannal összevetve.

9. Megállapítható, hogy Magyarországon nem állnak rendelkezésre azok az adatok, amelyek a jelenlegi kezelési gyakorlatban használt kemoterápiás protokollok hatékonyságát adnák meg. A klinikai vizsgálatokra épülő sztochasztikus modell eredményeit így nem lehet összevetni az alkalmazott kezelések hatékonyságával. Ennek megfelelően nem határozható meg a ténylegesen kezelt betegek várható túlélési ideje az áttétet adó vastagbélrák esetében, így nem ismert az egyes terápiás protokollok pontos hatékonysága a teljes túlélés tekintetében sem. A klinikai vizsgálatok eredményeiből sem következtethetünk a Magyarországon használt kezelések hatékonyságára, mivel az 5-FU+LV adagolásában eltérés mutatkozik a kutatásokban szerepelt és a mindennapi betegellátásban alkalmazott protokollok között.

### 3.1. Az értekezés új eredményei

Eddig nem született Magyarországon olyan elemzés, amely a vastagbélrák kemoterápiás lehetőségeinek hatásosságát állította volna szembe a megnövekedett gyógyszerköltségekkel, így a kutatás eredménye alapvetően új információt ad a betegség egészség-gazdaságtani megítéléséhez. A szerző által fejlesztett sztochasztikus modell új elemzési módszernek tekinthető, amely segítségével más terápiás terület esetében is elvégezhetők hasonló költséghatékonysági számítások.

Az új eredmények az alábbiakban foglalhatók össze:

1. A sztochasztikus modell igazolta, hogy a biológiai válaszmódosító hatóanyagokat tartalmazó kezeléseknek a hatékonysága kedvezőbb, mint a kizárólag citosztatikus hatóanyagot tartalmazó protokolloké. A klinikai vizsgálatok medián kezelési idejére és a progressziómentes túlélésre vonatkozó eredmények felhasználásával az átlagos túlélési-, és betegségmentes idő hosszabbnak adódott a bevacizumab és a certuximab esetében, mint az önmagukban alkalmazott kemoterápiás hatóanyagok esetében.

2. A sztochasztikus modell segítségével meghatározható a klinikai evidenciák alapján optimális kezelések egy betegre számított, átlagos gyógyszerköltsége. A költségek szempontjából jelentős különbség adódik a biológiai válaszmódosító hatóanyagokat tartalmazó kezelések eseteiben. Az egy betegre vetített átlagos gyógyszerköltség a bevacizumab+oxaliplatin+5-FU+LV protokoll esetén a legalacsonyabb (4,39 millió forint). A cetuximab tartalmú protokoll betegenként átlagosan 5,81 forintba kerülne.

3. A költséghatékonyság szempontjából többszörös különbség adódik a vizsgált kezelések eseteiben, így finanszírozási szempontból új megállapítások származnak a kutatás eredményeiből. Ezek alapján elmondható, hogy a költséghatékonyság szempontjából a biológiai válaszmódosító hatóanyagokat tartalmazó protokollok közül a legkedvezőbb a bevacizumab+irinotecan+5-FU+LV alkalmazása. Ebben az esetben a bevacizumab nélkül adott kezeléshez képest 11, 98 millió Ft/megnyert év lenne a növekményi költséghatékonysági arány, amely így közel háromszor kedvezőbb, mint a cetuximab esetében (34,99 millió Ft/megnyert év).

4. Az alkalmazott farmakoökonómiai módszer segítségével meghatározható a biológiai válaszmódosítók költséghatékonysága. A szerző által kifejlesztett modell alkalmas a vastagbélrák esetében a kiválasztott kezelések költségeinek és hatékonyságának a meghatározására. Mivel az alkalmazott kutatási módszer a klinikai vizsgálatok evidenciáit használja fel, a számítások megismételhetők, illetve bármely más terápiás területen is elvégezhetők. A kifejlesztett modell újszerűségét az adja, hogy a bemenő paraméterek tetszőleges bővítésével egyszerűen és gyorsan lehet a költséghatékonyságra következtetni. A klinikai vizsgálatok új eredményeiből így a módszer segítségével választ lehet kapni a finanszírozhatóság kérdéseire is.

5. A kutatás során a szerző megállapítja, hogy a biológiai válaszmódosítók protokolljai közül jelenleg Magyarországon nincs olyan, amelyet randomizált, fázis III. klinikai vizsgálatokban, nagy betegszámon elemeztek volna. A „Nyilvántartott – és az E. Alapból a 959A-L HBCS-k szerint finanszírozott - daganatellenes terápiák” Kézikönyvében a bevacizumab tartalmú finanszírozási protokollok adagolása eltér a kutatásokban szerepelt sémáktól. A különbséget a bevacizumab és az 5-FU+LV dózisa adják. A cetuximab esetében is megállapítható, hogy a jelenleg Magyarországon finanszírozott protokollok nem szerepeltek a klinikai vizsgálatokban. A cetuximab+irinotecan+5-FU+LV kezelések telítő és fenntartó dózisa eltérnek az irodalomból ismertektől.

#### 4. Következtetések és javaslatok

1. A vastagbélrák kezelésében tapasztalt költségrobbanás egyik oka az új, innovatív készítmények megjelenése és piaci részesedésük növekedése. A kutatás eredményeiből megállapítható, hogy jelentős gyógyszerköltség emelkedéssel járna a cetuximab és a bevacizumab széleskörű, kiterjedt alkalmazása. Ezeknek a kezeléseknek a használata ugyanakkor életévnyereséget eredményezne. A modell továbbfejlesztésével kiegészítő elemzések végezhetőek el a betegség teljes ráfordítási költségének meghatározására, valamint használdozati költségek elemzésére.

2. Az egészség-gazdaságtani modell megerősítette a klinikai vizsgálatok eredményeit a hatékonyság szempontjából. Az eredményekből levonható a következtetés, amely szerint a bevacizumab, illetve a cetuximab terápiás alkalmazása javíthatja a betegek életkilátásait. Az így biztosítható életévnyereség meghatározása azonban további kutatásokat igényel. A modell számításaival szemben ugyanis még nem lehet referenciaként a jelenlegi terápiás gyakorlat hatékonyságát szembeállítani, mivel ezek az adatok nem állnak rendelkezésre.

3. A daganatos megbetegedések esetében szükség lenne egy betegregiszter felállítására, amely követné az egyes beavatkozások hosszú távú hatását. A klinikai vizsgálatok eredményeit így össze lehetne vetni a valós gyakorlatban használt kezelések hatékonyságával. A betegregiszter segítségével a terápiás idő hosszát, valamint hatékonysági paraméterként a túlélési idő hosszát lehetne elemezni, amely így felhasználható lenne a finanszírozási döntések megalapozásához.

4. A kutatás rámutat arra, hogy egyes hatékony kezelések még nem elérhetők a betegek számára. A bevacizumab+FOLFOX 4 és a bevacizumab+XELOX protokollok hiányoznak a hazai ellátási gyakorlatból. A jelenlegi szabályozás nem teszi lehetővé ezeknek a nagy hatékonyságú kezeléseknek az alkalmazását. Mivel az

említett sémáknak a klinikai eredményei túlélési előnyt mutatnak, indokolt lenne a magyar betegek számára is elérhetővé tenni ezeket a kezelési lehetőségeket. Különösen fontos lehet a capecitabine széleskörű felhasználása, mivel ezzel a készítménnyel kiváltható lenne a betegek számára megterhelő intravénás 5-FU kezelés. Ugyanakkor ezeknél a protokolloknál is célszerű a disszertációban leírt kutatási eredményeket figyelembe venni a finanszírozási döntés előkészítésében, mérlegelni a felmerülő költségeknek és az elérhető hatékonyságnak az arányát.

5. A pontos költséghatékonysági elemzések elvégzéséhez további kutatások szükségesek. Ezekhez elsősorban a jelenlegi terápiás gyakorlatnak az adatai hiányoznak. A hazai kezelések hatékonysági értékeit referenciaként lehetne felhasználni a túlélési előny meghatározásában, a növekményi költségek számításához pedig a ténylegesen felmerülő költségekből lehetne kiindulni. Ha a kezelt betegek és az alkalmazott kezelések száma is ismert lenne, akkor a metasztatikus vastagbélrákban szenvedő betegek éves kezelési költsége is meghatározhatóvá válna. Mindezekhez azonban a pontos terápiás gyakorlatot rögzítő betegregiszterre lenne szükség.

**Az eredmények gyakorlati alkalmazhatósága szempontjából kiemelendők az alábbiak:**

1. A szerző által végzett kutatás eredményei felhasználhatók a vastagbélrák kezelésének finanszírozással kapcsolatos döntéseihez. A modell alkalmas a vizsgált egészségügyi technológia éves költségvetési hatásának kiszámítására. A módszer ugyanakkor a költséghatékonysági elemzés elvét követve, tetszőleges terápiás protokoll hatékonyságának a modellezésére is alkalmas.

2. A kidolgozott modell, mint munkamódszer felhasználható azokban az esetekben, ahol a klinikai eredmények javulása lényegesen magasabb költséget igényel. A modell



más terápiás területek hasonló elemzéseikhez is használható, főként olyan esetekben, amelyekben átfogó vizsgálat szükséges a költségvetési hatás és a terápiás haszon megítéléséhez. Az Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet (ESKI) és az OEP a megfelelő módosításokkal a modellt tetszőleges orvosi beavatkozás elemzésére tudja hasznosítani.

3. A kutatás megállapításai és eredményei felhasználhatók a metasztatikus vastagbélrák terápiás irányelvének kialakításakor. A szakirodalomból ismert evidenciák alapján a szerző meghatározza az egyes terápiás protollokra jellemző várható túlélési időt és a kezelések várható átlagos hosszát. A kezelések költségekre vonatkozó eredmények alapján a finanszírozói szempontok is érvényesülni tudnak a betegség kezelési algoritmusának felállításakor.

4. A daganatos betegek teljes populációjára nem állnak rendelkezésre azok az adatok, amelyek megmutatják a valós betegellátás hatékonyságát. A kutatásban bemutatott modell segítségével azonban szimulálható az egyes terápiás beavatkozások hosszú távú hatása. A módszer jól használható azokban az esetekben, amelyek során a klinikai vizsgálatokban használt kezelési sémák megfelelnek a valós betegellátásban alkalmazott beavatkozásokkal. A modell segítségével így következtetni lehet a daganatos megbetegedések várható túlélési idejére.

5. Az egészségügyi költségek emelkedése miatt az egészség-gazdaságtan és a farmakoökonómia módszereinek jelentősége egyre növekszik. A kutatási munka a költséghatékonysági elemzés gyakorlati alkalmazásának példája. Az egészségügyben dolgozók képzésében, különös tekintettel a technológiaelemzéssel kapcsolatos oktatásában lehet ezért felhasználni a kutatás eredményeit és az alkalmazott módszereket.

## 5. Publikációk az értekezés témakörében

### Szakcikkek és tanulmányok:

1. **Józsa Gábor** (2005): Hogyan változik az onkológiai kezelések költsége? *Gazdaság és Társadalom*, 16. évf. 2005. 2. szám
2. **Józsa Gábor**, Gerencsér Zsolt (2006): Cost minimalisation analysis of capecitabine versus 5-fluorouracil-leucovorin (5-FU+LV), *The European Journal of Health Economics*, Vol.7, Suppl. 1. 2006 July , DOI 10.1007/s10198-006-0369-7, 0184
3. **Józsa Gábor** (2007): Farmakoökonómiai szempontok daganatellenes terápiák alkalmazásában, XXVIII. OTDK, Doktorandusz Konferencia, Miskolc (Kiemelt minősítést elnyert dolgozatok, ME GTK, Miskolc, ISBN:978-963-661774-5)
4. **Józsa Gábor** (2007): A betegek életminőség-vizsgálatának jelentősége a gyógyszerterápiás gyakorlatban, *Egészségfejlesztés*, XLVIII.évf. 2007. 4. szám, 27-31.
5. **Józsa Gábor** (2007): Cost shifting effect in DRG based anti-cancer therapies in Hungary, *Value in Health*, Vol.10, No. 6, Nov-Dec. 2007, A338, PCN50 (ISSN 1098-3015)
6. Gerencsér Zsolt, **Józsa Gábor** (2007): A rituximab költséghatékonysága relabált folliculáris non-Hodgkin lymphoma fenntartó kezelésében, *Hematológia, transfúziológia*, 40. évf., 4/2007. December, 340-352.
7. **Józsa Gábor** (2008): Cost Effectiveness in Clinical Oncology-General Aspect and Hungarian Practice, *microCAD 2008.*, (ISBN 978-963-661-829-2)
8. **Józsa Gábor** (2008): Cost diversity of DRG based colorectal cancer therapies in Hungary, *Value in Health*, Vol. 11, No. 3, May-June 2008, A59, PCN16 (ISSN 1098-3015)

### **Egyéb, a témához kapcsolódó szakmai tevékenységek:**

1. Egyetemi oktatásban való részvétel (2008, 2009, 2010), egyetemi előadások:  
- **Debreceni EOEC** Gyógyszerésztudományi kar (IV. évfolyam hallgatói részére):  
A farmakoökonómia alapjai
2. Farmakoökonómiai kutatás:  
- European benchmarking report on lung cancer (2007) (**Karolinska Institutet**)  
  
- EuroVaQ 2007-2010: European Value of a Quality Adjusted Life Year (**Corvinus Egyetem**, Budapest)

### **Konferencia előadások:**

1. **Józsa Gábor** (2007): A daganatellenes gyógyszeres terápiák költségei a Karolinska jelentés alapján, Kórházi Gyógyszerészek XV. Kongresszusa (SZOTE-GYTK/2007-01/00060)
2. **Józsa Gábor** (2007): Farmakoökonómiai szempontok daganatellenes terápiák alkalmazásában, XXVIII. OTDK, Doktorandusz Konferencia, Miskolc
3. **Józsa Gábor** (2008): Cost Effectiveness in Clinical Oncology-General Aspect and Hungarian Practice, microCAD International Scientific Conference, 2008. Miskolc

**Konferenciákon való részvétel:**

1. IME – META I. Országos Egészség-gazdaságtani Konferencia, (2007):  
**Józsa Gábor** (2007): A capecitabine költségminimalizációs elemzése–a finanszírozás megváltoztatásának hatása (poszter),  
**Józsa Gábor** (2007): A rituximab kezelés költséghatékonysági modellje sikertelen tumornekrózis faktor alfa gátló kezelés után rheumatoid arthritisben Magyarországon (poszter).
2. Magyar Klinikai Onkológia Társaság IV. Kongresszusa (2006)
3. 9<sup>th</sup> Congress of International Society of Pharmacoeconomy and Outcomes Research (2006)
4. 6<sup>th</sup> World Congress of International Health Economic Association (2007)
5. Magyar Onkológusok Társaságának XXVII. Kongresszusa (2007)
6. Kórházi Gyógyszerészek XVI. Kongresszusa (2008)
7. Magyar Klinikai Onkológia Társaság V. Kongresszusa (2008)
8. 11<sup>th</sup> Congress of International Society of Pharmacoeconomy and Outcomes Research (2008)