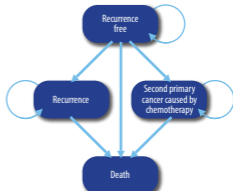


## I. Háttér

- A korai emlőrákos betegek személyre szabott terápiás tervének felállítására napjaink egyik lényeges kihívása. A feladat eldönteni, hogy az I-II. stádiumú, ER pozitív, HER-2 negatív betegek közül kik részesülnek adjuváns kemo-, illetve endokrin terápiában, illetve kik azok a betegek, akik esetében a felesleges kemoterápia elkerülhető és csak endokrin utókezelés a választandó. Jelenleg a döntés klinikai és patológiai paraméterek alapján születik meg: a tumor mérete, nyirokcsomó státusz, hormonreceptor-, illetve HER-2 státusz, a daganat differenciáltsága (hisztológiai grade), proliferációs aktivitása (mitotikus aktivitás, Ki 67%), perivasculáris és perineurális terjedés, beteg preferenciája.<sup>1</sup>
- A fenti betegcsoport esetén az emlő OncoType DX<sup>®</sup> (ODX) multigén expressziós vizsgálat által nyert recurrence score-nak (RS) prognosztikus értéke van a 10 éves távoli túlélés tekintetében, illetve prediktív értéke van az alkalmazott kemo- és endokrin terápiai eredményességének előrejelzésében.<sup>2,3</sup>
- Az ODX testi javasolt mindazon pre- és postmenopausális emlőrákos betegek vizsgálatára, akiknek ER pozitív, HER-2 negatív daganata I. illetve II. stádiumba tartozik (T1-3N0, vagy T1-2N1a-c).
- Az ODX jelenleg az egyetlen olyan multigén expressziós vizsgálat, melyet prognosztikus és prediktív markerként befogadott az ASCO, az ESMO, valamint az NCCN ajánlása, illetve a legfrissebb, 2011-es St. Gallen-i Konszenzus Konferencia támogatását is élvezi.<sup>1,4</sup>
- Az ODX használatával összességében csökkenthető az alkalmazott kemoterápiás kezelések száma. Az RS használatával közel az esetek harmadában megváltozott az alkalmazható adjuváns kezelési stratégia, általában kemo+endokrin kezeléssel egyedi endokrin terápissal.
- A közelmúltban több tanulmány vizsgálta az ODX egészség-gazdasági vonzatát.
  - Klang 2010: Az izraeli munkacsoport eredményei szerint az ODX használatával 0,17 QALY nyereség volt mérhető, ICER értéke 10,770 USD / QALY.
  - Lyman 2007: Az USA-ban végzett vizsgálatban az RS használata esetén nettó költségcsökkenést írtak le, a nyereség 2,256 USD volt betegenként.
  - Hornberger 2005: USA-ban végzett számszerűsített egy hipotetikus 100 betegből álló csoport esetén a túlélés összesen 8,6 minőségű életévvel hosszabbodna meg és az összköltség 202,828 USD-nal csökkenne.



1. tábla Marker modell

## IV. Eredmények

Model elemek	Értékek
KT alkalmazása	NR-34,4%
N1a-c-10%	
QALY nyereségek	KI 0,5
	Kiújulás: 9,1
	Másodlagos tumor: 9,1
KT költségek	NO N1 a-c
	KT 169,9€ 236,5€
	ST 515,2€ 515,2€
	MH 134,8€ 211,7€
ODX ára	3180€

2. táblázat

Költségek betegeknél (€)	
ODX	3180
KT költségek változása	
KT gyógyosítás	-894,94
Szupportok	-145,35
Mellékhatások	-39,99
Kiújulás	-37,9
<b>Összesen</b>	<b>2461,82</b>
QALY nyereség	
KT elkerülése	0,141
Kiújulás elkerülése	0,033
KT indukálta másodlagos tumor	0,075
<b>Összesen</b>	<b>0,249</b>
<b>költségek/QALY nyereség (ICER)</b>	<b>9730,42€</b>

3. táblázat

## II. Célkitűzés

Vizsgálatunk célja az ODX hipotetikus használatának magyarországi költség-hasznossági modellezése az Országos Onkológiai Intézet (OOI) adatai alapján.

## III. Módszerek

2009. október 1. és 2010. október 1. között 410 korai stádiumú (Stádium I, II), ER pozitív, HER-2 negatív emlődaganatban szenvedő beteg jelent meg az OOI Emlő Terápiás Bizottsága előtt és részesült adjuváns terápiában.
  - betegeket 2 alcsoportra osztottuk:
    - nyirokcsomó negatív betegek (T1-3, N0)
    - nyirokcsomó pozitív betegek (T1-2, N1, maximum 1-3 pozitív nyirok.)
- A kemoterápiával kezelt betegek a következő kezelési protokollok valamelyikében részesültek: AC/EC, FAC/EC, TE/EC, CMF/MMM
- Szisztematikus irodalmi áttekintés alapján modellünkben az ODX használata mellett a kemoterápiás döntések gyakoriságának 34,4%-os csökkenésével számoltunk a nyirokcsomó negatív, míg 10%-os csökkenéssel a nyirokcsomó pozitív csoportban.
- A kalkulált QALY nyereségeket irodalmi adatokból integráltuk modellünkbe.<sup>10</sup>
- A kemoterápiás kezelések, illetve a kiújulás költségeit az OEP hivatalos, 2010-es adataiból nyertük.<sup>11</sup>
- Modellünkben 30 éves időtávon szimuláltuk a betegség lefolyását. Az éven túli költségeket és hasznokat egységesen 3%-os ráta mentén diszkontáltuk.
- Modellünkben indirekt költségeket nem vettünk számításba.

2009.10.01-2010.10.01. betegek	T1-2N0=396	T1-2N1a-c=104
<b>kezelési terv (év)</b>	<b>6%</b>	<b>6%</b>
Meningealis státusz	Premenopausa	60 (19,6)
	Postmenopausa	246 (80,4)
	<b>Összesen</b>	<b>306 (77,2)</b>
Ki 67	Alacsony	161 (52,6)
	Közepes	41 (12,4)
	Magas	75 (23,9)
	<b>Összesen</b>	<b>277 (70,2)</b>
Hisztológiai grade	I	94 (30,7)
	II	138 (45)
	III	75 (24,3)
	<b>Összesen</b>	<b>307 (77,5)</b>
Terápia	KT+ET	13 (4,3)
	ET	203 (79,5)
	KT	203 (79,5)
	<b>Összesen</b>	<b>419 (103,3)</b>
KT típusa	AC/EC	10 (43)
	FAC/EC	6 (26)
	TE/EC	0 (0)
	CMF/MMM	2 (9)
	KT+ET	5 (22)

1. táblázat Betegcsoportok adatai

- Az ún. Incentivalis költség-hatékonysági mutató (ICER) = 9730 €/QALY
- Az ODX használata mellett betegenként 2462 Euro költségnevelkedés mellett 0,2493 QALY nyereséget érhetünk el.
- Az eredményeket jelentősen befolyásolja az ODX ára, az alkalmazott kemoterápiás kezelés költsége, illetve a kalkulált kiújulási gyakoriság (recurrence rate) is.

## V. Összefoglalás, megbeszélés

- Modellkalkulációkban az ODX magyarországi használata esetén az ICER értéke 9730/QALY-nak adódott. Számításaink nem kalkuláltak az indirekt költségeket (pl. munkából való kiesés).
- A fenti érték az egészségügyi szolgáltatások közötti költséghatékony eljárásnak számít. Eredményeink alapján az ODX magyarországi használata költségvetésünk eljárásnak számít

### Hivatkozások

- Goldhirsch A, Jung H, Gelber R, et al. Threshold for beginning of the 3rd edition International Expert Consensus on the management of early breast cancer. *Breast*. 2009; 18(12):1219-34.
- Park S, Shih K, et al. A multicenter study of preoperative treatment of breast cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24(12):2737-45.
- Park S, Shih K, et al. An international collaborative of anti-estrogen treatment with endocrine therapy: a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24(12):2746-54.
- Wentz J, Therasse P, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tamoxifen in breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007; 25(12):1587-1602.
- National Comprehensive Cancer Network Practice Guidelines in Oncology. [www.nccn.org](http://www.nccn.org). 2011.
- Milki S, Sestini G, Galdani M, et al. Preoperative use of ODX (OncoType DX) in breast cancer: a retrospective study. *Breast*. 2010; 19(10):1041-4.
- Alban E, Barlow W, Barlow W, et al. Preoperative use of ODX (OncoType DX) in breast cancer: a retrospective study. *Breast*. 2010; 19(10):1041-4.
- Reproductive and Breast Cancer Research Group. *Medical Research Council Breast Cancer Trial of Endocrine Therapy and Tamoxifen in Premenopausal Breast Cancer Women*. <http://www.mrcbrca.ac.uk>.
- Shih K, et al. A multicenter study of preoperative treatment of breast cancer: a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24(12):2737-45.
- Shih K, et al. An international collaborative of anti-estrogen treatment with endocrine therapy: a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24(12):2746-54.
- Shih K, et al. An international collaborative of anti-estrogen treatment with endocrine therapy: a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24(12):2746-54.
- Shih K, et al. An international collaborative of anti-estrogen treatment with endocrine therapy: a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24(12):2746-54.