

AKILCI İLAÇ KULLANIMI

Doç.Dr.Hakan KARAGÖL

- Akılcı İlaç Kullanımı tanımı ilk defa Aralık 1985’de Dünya Sağlık Örgütü’nün Nairobi’de yaptığı uzman konferansında;
«Kişilerin, klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; **uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca** sağlayabilmeleri»
- Sağlık Bakanlığı’nda 12 Ekim 2010 tarihinde Akılcı İlaç Kullanımı Birimi kuruldu

- Onkolojik hastalardaki tedaviye sadece yaşam süresi yönü ile bakılamaz. Uygulamanın değeri olmalı
- Değerli tedavi; doktor, hasta ile ailesi ve sosyal güvenlik sistemi tarafından uygulanılması istenen tedavi



TEDAVİ DEĞER ÖLÇÜTLERİ

- Yaşam süresi (quality-adjusted life year (QALY))
- Hayat kalitesi
- Masraf
- Eşitlik (Fazla harcamaya bağlı diğer teknolojilerin kullanılması ne oranda etkilenecek ve bu etkilenmeden hangi grup hastalar zarar görecek)

MALİYET

- Sağlığa ayrılan pay (Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü 2008 raporu);
 - ABD'de → % 16.4
 - İngiltere'de → % 8.8
 - Türkiye'de → % 6.1
- Toplam sağlık harcamaları içinde ilacın payı
 - ABD'de → % 12.2
 - İngiltere'de → %12.3
 - Türkiye'de → % 46

Fransa (2008 yılı)

-Yeni ilaçlara harcanan paranın %50'si (900 milyon €) yeni kanser ilaçlarına (Total sağlık harcamaları 154 milyar €'nın %0.6'sı)

-Kanser harcamalarının %70'i hastane yatışından kaynaklanan harcama olup, ilaç masrafları tüm kanser masraflarının %12'si



TÜRKİYE'DE EN ÇOK SATIŞ YAPAN İLAÇ GRUPLARI (2008)

1- Antibiyotikler (% 15)

2- Kalp-damar ilaçları (% 13)

3- Anti-romatizmal ilaçlar (% 8)

4- Sinir sistemi ilaçları (% 7)

5- Onkolojik ilaçlar (% 7)



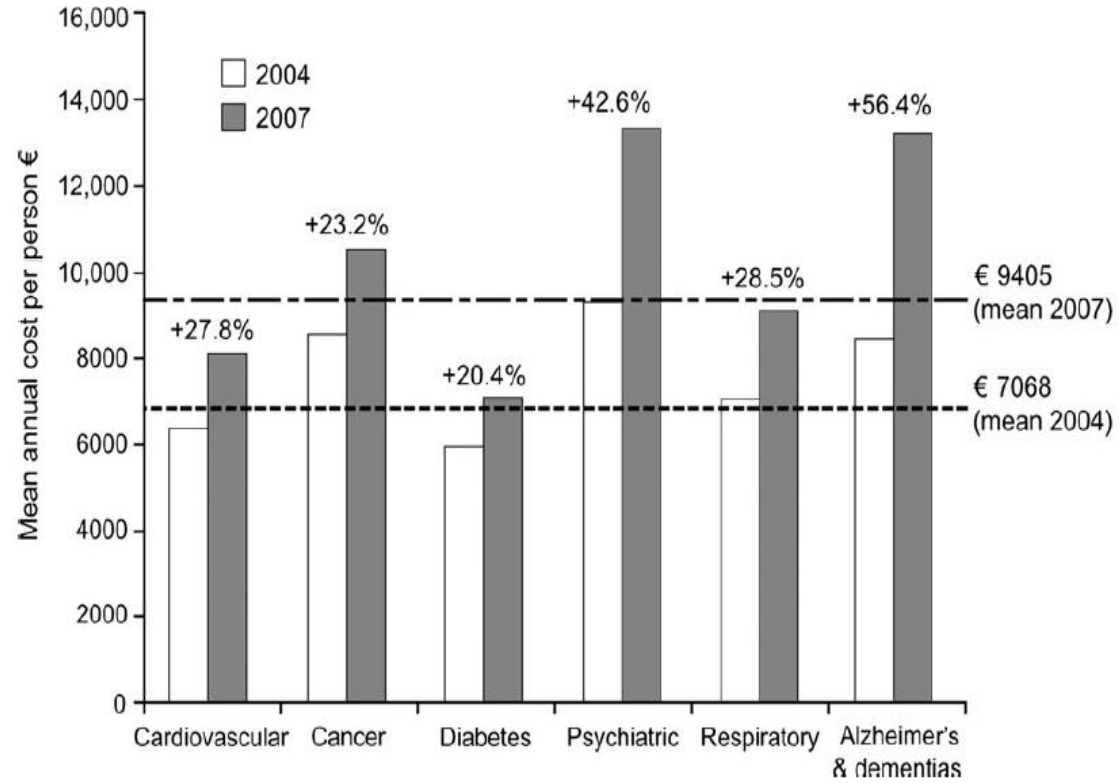


Figure 3. Increases in mean annual costs per patient for different disease areas from 2004 to 2007 [120, 121].

-Onkolojik tedavi harcamaları yıllık %15'den fazla artmakta. Bu, genel sağlık harcamalarında görülen artıştan daha hızlı bir artış
 -Son 30 yılda harcamalardaki bu artışa rağmen onkolojik hastalarda elde edilen ölüm hızı, örneğin en çok ölüm nedeni olan kardiyovasküler hastalıklarda görülenden daha yavaş azalmakta

YENİ KANSER İLAÇLARI NEDEN PAHALI

1. Patent için verilen süre kısa. İlk piyasaya çıkış ile gereken düzeyde satış düzeyine gelmesi için geçen süre kısa olmalı. O nedenle reklam harcamaları yüksek tutulur
2. Geliştirmesi pahalı ancak yaşam süresi nispeten kısa hastalıkta kullanılır
3. Kullanan popülasyon diğer hastalıklara göre çok az
4. Patent hakkı gibi nedenlerle Sağlık Sigorta Sistemi istediği gibi fiyatlandırma yapamaz

MALİYET ÇALIŞMALARI

Çalışmaları karşılaştırarak masraf konusunda yorum yapmak zor

a.Masraf hesaplamalarının farklı metodlar ile yapılması,

b.Farklı ülkelerde fiyatı etkileyen faktörler (fiyat farklılıkları vb.) ile ilişkili farklılıklar

c.Kontrol gruplarından kaynaklanan farklılıklar

Kennedy, 1995	Cyclo+Dokso+CDDP vs BSK	BSK daha ucuz
Evans, 1996	Vino+CDDP (op) vs BSK Vino(op) vs BSK Gms(op) vs BSK	Ayaktan BSK'den ucuz ancak yatarak pahalılar
Billingham, 2002	KT ve BSK	BSK daha ucuz
Clegg, 2002	Vino vs BSK Vino+CDDP vs BSK Gmst vs BSK Pakli+CDDP vs BSK	BSK'den daha ucuz
Maslove, 2005	KT vs BSK	BSK daha ucuz

1.Seçenek Uygulamalar

Schiller, 2002	CDDP+Gmsb vs CDDP+Pakli	CDDP+Gmsb daha ucuz
Earle , 2001	CDDP+Eto vs CDDP+Pakli	CDDP+Pakli daha ucuz
Sacristan, 2001	CDDP+Eto vs CDDP+Gmsb	=

2.Seçenek Uygulamalar

Lewis, 2010 (2 faz III çalışma derlemesi)	Erlo vs Doce	-Etkinlik; erlo=doce, -Yaşam kalitesi ve kalite açısından düzeltilmiş yaşam yılı; erlo>doce -Maliyet; erlo>doce (yan etki ve ilaç uygulama maliyeti)
Carlson, 2008	Erlo vs Doce vs Peme	-Kaliteli açısından düzeltilmiş yaşam yılı; erlo>doce=peme -GSK ve PSK; erlo=doce=peme -Maliyet (Yan etki ve oral alım avantajı); erlo>doce>peme

- 2010 yılında yayınlanan çalışma
- NSCLC
- Ayaktan standart KT uygulamaları vs ayaktan standart olmayan KT uygulamaları
- Yaşam süresi ve maliyet farkı açısından karşılaştırıldı
- Toplam 1409 hasta (1095 vs 314)

Table 1. Patient Demographic and Clinical Characteristics

Factor	Total (N = 1,409)		Pathway Status			
	No.	%	On (n = 1,095)		Off (n = 314)	
			No.	%	No.	%
Age, years						
Median		67		67		66
Range		30-94		30-94		35-90
<60	360	26	274	25	86	27
60-69	468	33	362	33	106	34
70-79	454	32	366	33	88	28
≥80	127	9	93	9	34	11
Sex						
Female	643	46	492	45	151	48
Male	766	54	603	55	163	52
Stage IIIb to IV at diagnosis						
No	368	28	278	28	90	31
Yes	931	72	731	72	200	69
Unknown	110		86		24	
ECOG performance status						
0	574	49	465	50	109	45
1	523	44	409	44	114	47
2-3	83	7	64	7	19	8
Unknown	229		157		72	
Initial line of therapy						
Adjuvant/neoadjuvant	200	14	166	15	34	11
First	920	65	785	72	135	43
Second	184	13	138	13	46	15
Third	58	4	6	1	52	17
Fourth to sixth	47	3	—	—	47	15
No. of involved clinics		126		122		105
Distribution of patients by state						
Colorado	69	5	44	4	25	8
Missouri	417	30	388	35	29	9
New York	152	11	122	11	30	10
Ohio	59	4	45	4	14	4
Texas	385	27	273	25	112	36
Virginia	282	20	185	17	97	31
Washington	45	3	38	3	7	2

Abbreviation: ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group.

Adjuvant, stage IB to IIIA	Paclitaxel/carboplatin Cisplatin/VP-16
Unresected, stage IIIA to B	Paclitaxel/carboplatin Cisplatin/VP-16 Best supportive care
Metastatic first line	Paclitaxel/carboplatin Paclitaxel/carboplatin + bevacizumab (if nonsquamous, no brain metastases or hemoptysis, no history of bleeding, no anticoagulants) Vinorelbine (if poor performance status) Best supportive care
Metastatic second line	Pemetrexete Docetaxel Erlotinib Best supportive care
Metastatic third line	Erlotinib Best supportive care

3.Seçenekten sonraki tedavi seçenekleri standart dışı kabul edildi

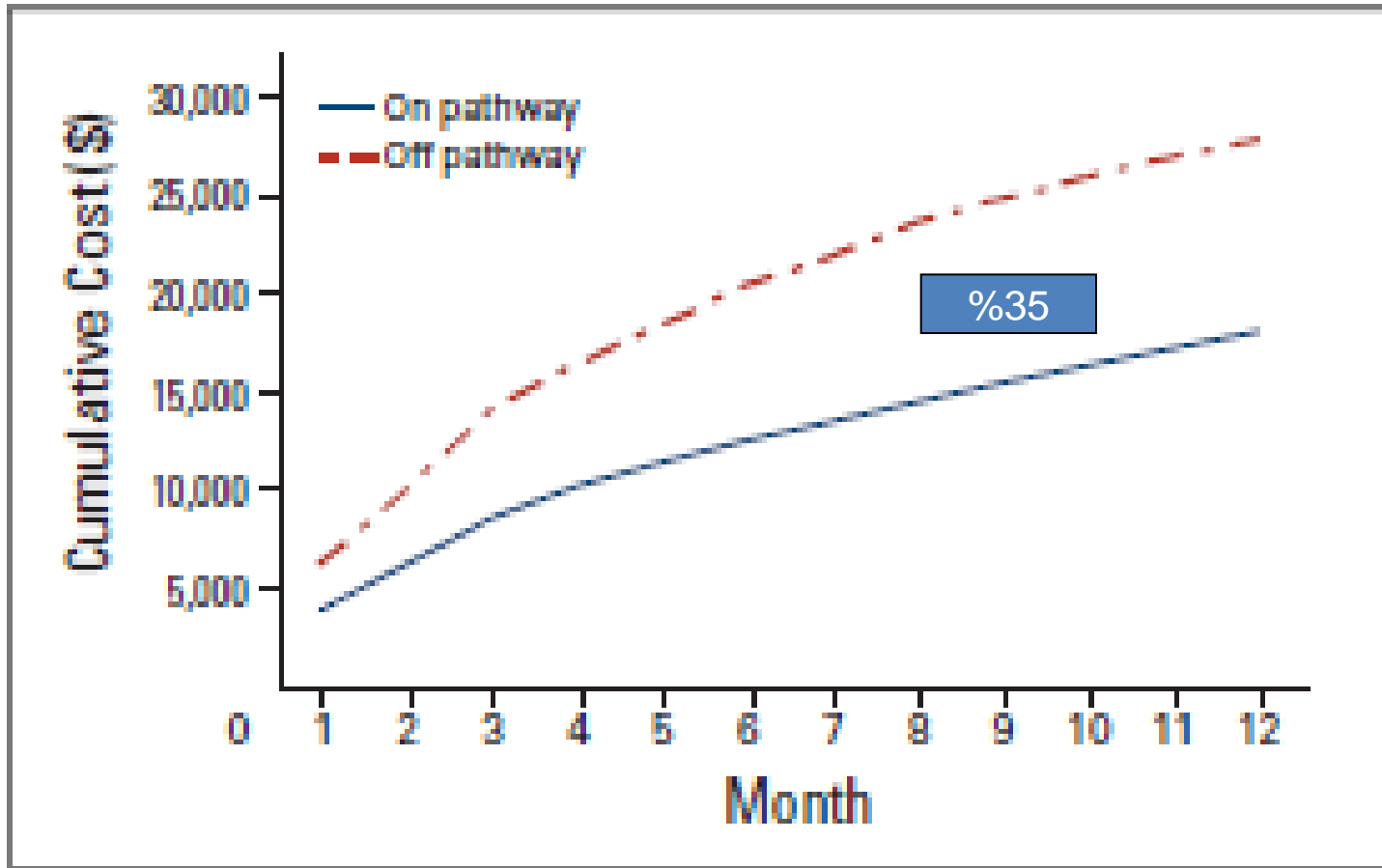


Figure 1. 12-month cumulative cost by Pathway status.

Ayaktan tedavi masrafları standart tedavi alan kolda %35 düşük (average 12-aylık maliyet; \$18,041.62 vs \$27,736.51); on/off cost ratio, 0.65; 95% CI, 0.58 to 0.76)

Table 2. 12-Month Average Cost by Pathway Status

Charge Category	12-Month Average Cost (\$)		Comparison of Cost		
	On Pathway (n = 1,095)	Off Pathway (n = 314)	Cost Difference (\$; on – off)	Cost Ratio (on/off)	95% CI* for Cost Ratio
Outpatient visits	1,124	1,060	64	1.06	0.99 to 1.11
Acute care visits	437	364	73	1.20	0.95 to 1.46
Chemotherapy	11,839	18,762	-6,923	0.63	0.55 to 0.76
Other medication	4,374	7,199	-2,824	0.61	0.52 to 0.74
ESAs	1,011	1,867	-856	0.54	0.42 to 0.69
CSFs	1,867	2,951	-1,083	0.63	0.52 to 0.83
Laboratory procedures	223	295	-73	0.75	0.67 to 0.84
Minor procedures	33	43	-10	0.78	0.66 to 0.92
Nursing care/hospice	2.68	2.16	0.52	1.24	0.14 to 15.20
Other	1.25	0.99	0.25	1.25	0.39 to 9.04
G codes	7.86	11.94	-4.08	0.66	0.40 to 1.27
Total cost	18,042	27,737	-9,695	0.65	0.58 to 0.76

Abbreviations: ESA, erythropoietin stimulating agent; CSF, WBC growth factor.

*95% CIs calculated using percentile method using 10,000 bootstrap samples.

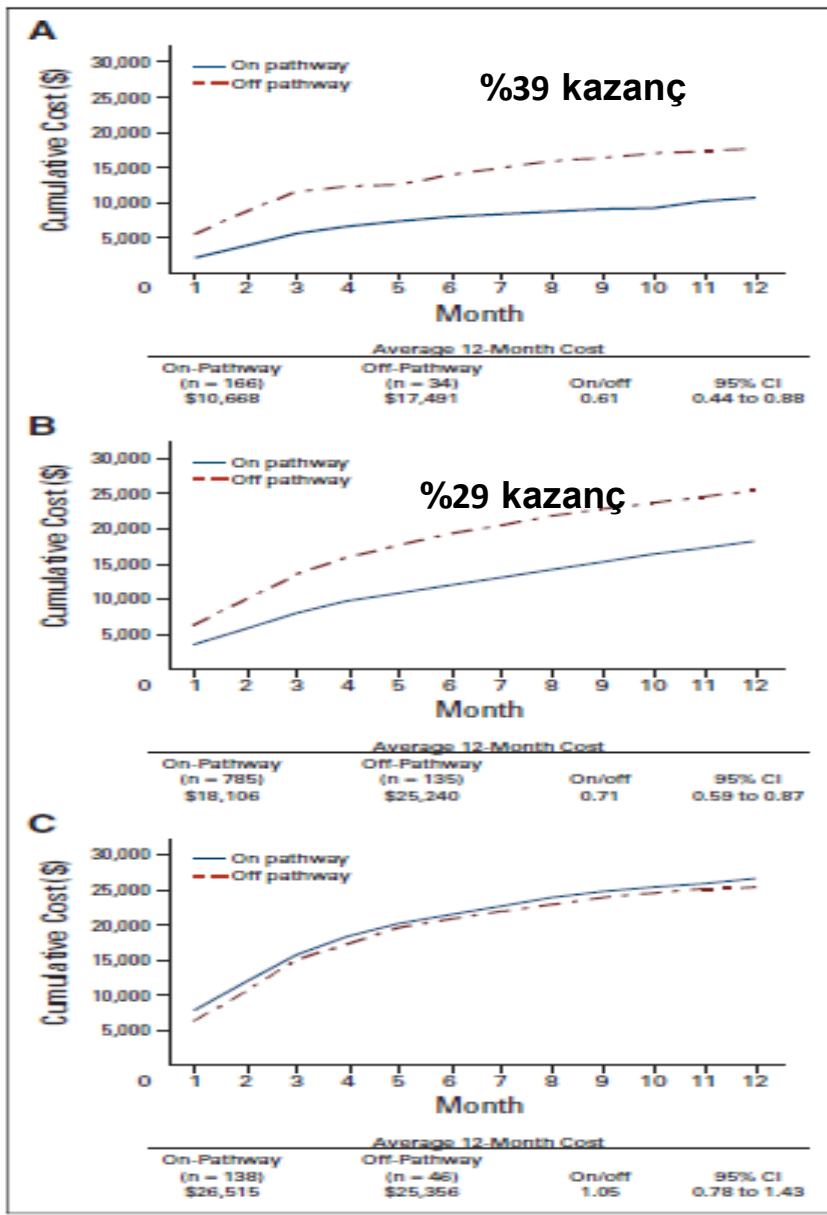


Figure 2. 12-month cumulative cost by Pathway status and line of therapy for patients receiving (A) adjuvant, (B) first-line, and (C) second-line care.

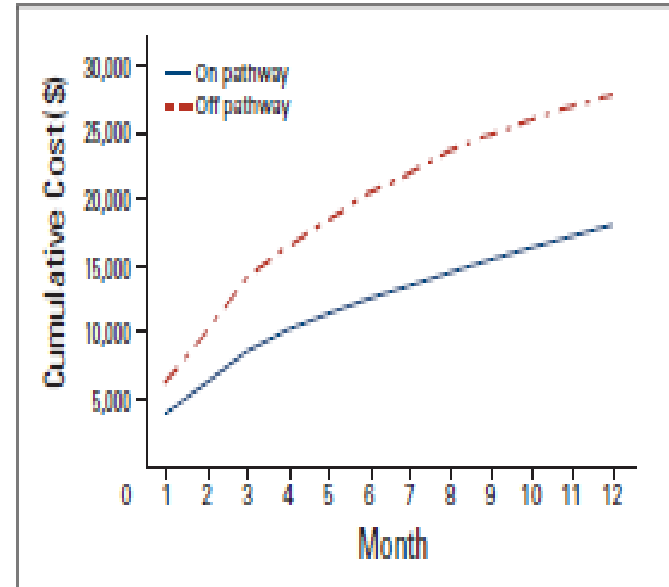
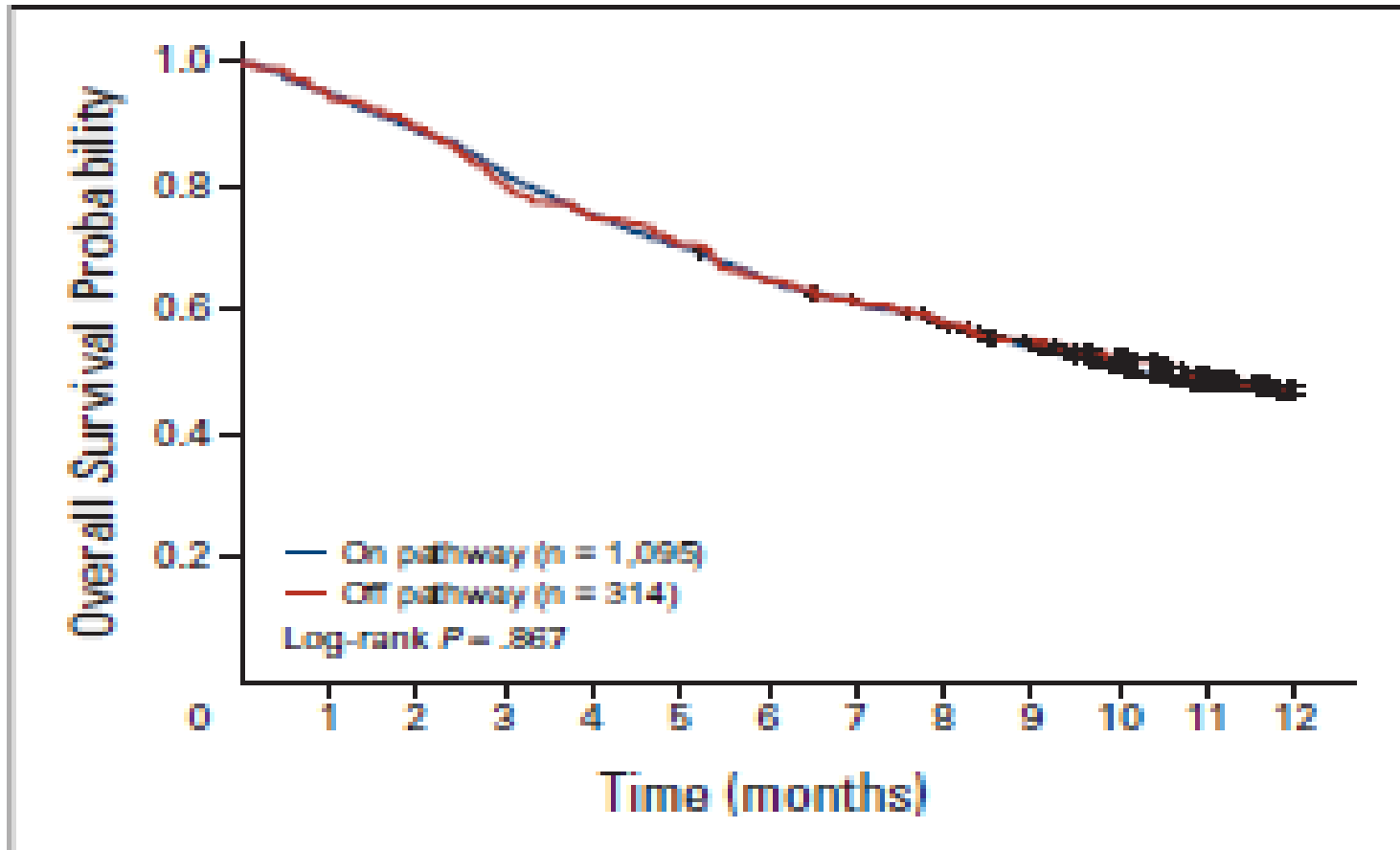


Figure 1. 12-month cumulative cost by Pathway status.

Yetersiz hasta sayısı nedeniyle 3 .seri uygulama maliyetleri karşılaştırılmadı



Adjuvan, ilk seçenек, ikinci seçenек tedaviler ile survi açısından gruplar arasında fark yoktu. 3. seçenек tedavi alanlar ise hasta azlığı nedeniyle survi açısından karşılaştırılmadı

SONUÇ

- 1-Ayaktan KT uygulamaları daha avantajlı
- 2-İlacın etkili olduğu popülasyonu bulmalı
- 3-Her ÷lke kendi sistemine göre karar verir
- 4-Uygunsuz ilaç kullanımından kaçınmalı

DOĞRU POPÜLASYON

1- IPASS çalışması;

- *Kemoterapi almamış, sigara hiç ya da az içmiş

- *Gefitinib vs carbo+pakli

- *Genel sonuç; anlamlı sağ kalım farkı yok

Ancak EGFR mut. (+) PSK gefitinib kolunda uzamış

2-Scaliotti ve arkadaşları;

- *Subgrup analizinde Adenokarsinom n=847, squamöz cell n=473 ve large cell n=153 karşılaştırıldığında

- Adeno+large cell kolunda cddp+pemetrexed GSK 60 gün fazla

- Squamöz kolunda cddp+gemsitabin GSK 45 gün fazla

3-Wu ve arkadaşları;

*EGFR mutasyonu olanlarda pemetrexed ile daha iyi yanıt ve daha uzun PSK

4-ALK mutasyonu olanlarda (%4);

* ALK inhibitörü Crizotinib'e yanıt %57 (Ancak %5 altında popülasyon mutasyonu var. Bu nedenle mutasyon yönünden genel tarama ilacın sağladığı genel maliyet yararını yok etmekte)

ÜLKENİN KENDİ KOŞULLARI

Bevacizumab

- EMEA: Kolorektal, NSCLC, RCC
- NICE: Hiçbirinde ödemiyor

UYGUNSUZ İLAÇ KULLANIMI

- Klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi
- İlaçların aşırı kullanımı
- Piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi
- İlaç kullanımında özensiz davranılması
(uygulama yolu, süre, doz..)
- İlaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi

TEŞEKKÜRLER