

Jerzy Krysiński¹, Jakub Płaczek¹, Karolina Fijałkowska¹,
Jerzy Tujakowski², Anna Sadowska², Wiesława Windorbska²

Received: 02.11.2011

Accepted: 07.11.2011

Published: 30.11.2011

Analiza kosztów i wyników leczenia zaawansowanego raka jajnika

Treatment of advanced ovarian cancer: cost-effectiveness analysis

Анализ стоимости и результатов лечения прогрессирующего рака яичника

¹ Katedra Technologii Postaci Leku, Pracownia Farmakoekonomiki i Ustawodawstwa Farmaceutycznego, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz.

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. farm. Jerzy Krysiński

² Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka, ul. Doktor Izabeli Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz

Correspondence to: Prof. dr hab. n. farm. Jerzy Krysiński, Katedra Technologii Postaci Leku, Pracownia Farmakoekonomiki i Ustawodawstwa Farmaceutycznego, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.: 52 585 37 88, faks: 52 585 37 88, e-mail: jerzy.krysinski@cm.umk.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Cel pracy: Przeprowadzono retrospektywną analizę farmakoekonomiczną kosztów i wyników leczenia chorych w III i IV stopniu zaawansowania raka jajnika wg FIGO dwoma schematami leczenia: cisplatyna + paklitaksel (PT) i cisplatyna + cyklofosfamid (PC). **Material i metody:** W analizie wykorzystano dane z dokumentacji choroby 80 pacjentek leczonych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Za kryterium wyniku leczenia przyjęto czas przeżycia w 5-letnim okresie obserwacji. Oszacowano bezpośrednie koszty medyczne: hospitalizację, leczenie ambulatoryjne, badania diagnostyczne, leki, napromienianie, konsultacje lekarskie oraz leczenie powikłań hematologicznych. W badaniu zastosowano farmakoekonomiczną analizę efektywności kosztów, wyliczono inkrementalny współczynnik efektywności kosztów oraz przeprowadzono analizę wrażliwości. **Wyniki:** Największy udział w kosztach całkowitych w obu schematach leczenia miały koszty hospitalizacji (58% w schemacie PT i 56% w schemacie PC). Udział kosztów hospitalizacji w trybie jednodniowym był zbliżony w obu schematach leczenia i wynosił dla PC 13,49%, a dla PT – 13,30%. Udział kosztów farmakoterapii i napromieniania w kosztach całkowitych wynosił dla schematu PC 17,62%, a dla schematu PT – 18,97%. Najniższe koszty poniesiono na konsultacje lekarskie i leczenie powikłań hematologicznych. Skuteczniejszą i droższą metodą leczenia okazał się schemat PT. Średni koszt leczenia jednej pacjentki wynosił 19 620,30 PLN, ze średnim czasem przeżycia 27,6 miesiąca. Koszt leczenia jednej pacjentki schematem PC wynosił 18 700,26 PLN, ze średnim czasem przeżycia 25,9 miesiąca. W analizie inkrementalnej wykazano, że dodatkowy koszt uzyskania miesiąca przeżycia (inkrementalny współczynnik efektywności kosztów IWEK) przy zastąpieniu schematu PC schematem PT wynosi 541,20 PLN na pacjentkę. **Wnioski:** Z farmakoekonomicznego punktu widzenia stosowanie schematu cisplatyna + paklitaksel w zaawansowanym raku jajnika jest opłacalne.

Słowa kluczowe: analiza efektywności kosztów, farmakoekonomika, koszty leczenia, rak jajnika, chemioterapia

Summary

Aim of paper: Retrospective pharmacoeconomic cost-effectiveness analysis of treatment of patients with FIGO stage III-IV ovarian cancer using two protocols: cisplatin + paclitaxel (PT) or cisplatin + cyclophosphamide (PC). **Material and methods:** Analysis was based on medical records of 80 patients treated at the Center of Oncology in Bydgoszcz. The main criterion of therapeutic response was survival time over a 5-years' follow-up period. Analyzed direct medical costs included: hospitalization, ambulatory treatment, diagnostic tests, drugs, radiotherapy, medical consultations and treatment of hematologic complications. The study focused on the following: pharmacoeconomic analysis of cost-effectiveness,

incremental cost-effectiveness ratio and sensitivity analysis. **Results:** Cost of hospitalization was the major component of total cost of both treatment protocols (PT – 58% , PC – 56%). In the one-day setting, share of hospital costs was also similar in both cases (PT – 13.30%, PC – 13.49). Share of costs of pharmacotherapy and radiotherapy was 17.62% (PC) and 18.97% (PT). The least expensive were medical consultations and treatment of hematologic complications. The PT protocol was more effective but also more expensive, with mean total cost of treatment per patient 19 620.30 PLN and mean survival time 27.6 months. Mean cost of treatment per patient by the PC protocol was 18 700.26 PLN and mean survival time – 25.9 months. Incremental analysis revealed that additional cost of one month of survival (incremental coefficient of cost-effectiveness) when replacing protocol PC by PT is 541.20 PLN per patient. **Conclusions:** From the pharmacoeconomic point of view, use of the PT protocol in the treatment of advanced ovarian cancer is justified.

Key words: cost-effectiveness analysis, pharmacoeconomics, treatment costs, ovarian cancer, chemotherapy

Содержание

Цель работы: Проведение ретроспективного фармакоэкономического анализа стоимости и результатов лечения больных в третьей и четвертой стадии развития рака яичника согласно ФИГО при использовании двух систем лечения: цисплатины + паклитаксела (ПТ) и цисплатины + циклофосамида (ПЦ). **Материал и методы:** Для анализа использовались данные документации заболевания 80 пациенток, которые лечились в Центре Онкологии в гор. Быдгощ. В качестве критерия оценки результатов лечения было принято время продолжительности жизни в течении пятилетнего периода наблюдения. Оценивалась непосредственная медицинская стоимость: госпитализации, амбулаторного лечения, диагностических исследований, лекарств, облучения, медицинских консультаций, а также лечения гематологических осложнений. В исследовании применялся фармакоэкономический анализ эффективности стоимости, фиксировался инкрементальный коэффициент эффективности стоимости, а также был проведен анализ чувствительности. **Результаты:** Самая большая часть всей стоимости в обеих системах лечения относилась к стоимости госпитализации (58% в схеме ПТ и 56% в схеме ПЦ). Доля стоимости госпитализации в системе одного дня была приблизительно одинаковой в обеих схемах лечения и составляла для ПЦ 13,49%, а для ПТ – 13,30%. Доля стоимости фармакотерапии и облучения во всех расходах составляла для схемы ПЦ 17,62%, а для схемы ПТ – 18,97%. Самую небольшую долю стоимости занимали медицинские консультации и лечение гематологических осложнений. Более эффективным но и дорогим методом лечения оказалась схема ПТ. Средняя стоимость лечения одной пациентки составляла 19 620,30 злотых, при среднем времени продолжительности жизни 27,6 месяца. Стоимость лечения одной пациентки при схеме ПЦ составляла 18 700,26 злотых, при средней продолжительности жизни 25,9 месяца. При инкрементальном анализе было доказано, что дополнительная стоимость получения одного месяца продолжительности жизни (инкрементальный коэффициент эффективности стоимости – ИКЭС) при замене схемы ПЦ на схему ПТ составляла 541,20 злотых на пациентку. **Выводы:** С фармакоэкономической точки зрения применение схемы цисплатина + паклитаксел при развитом раке яичника может считаться рентабельным.

Ключевые слова: анализ эффективности стоимости, фармакоэкономика, стоимость лечения, рак яичника, химиотерапия

WSTĘP

Zachorowalność na raka jajnika w Polsce systematycznie wzrasta, podobnie jak liczba zgonów. Blisko 75% kobiet zgłasza się do ginekologa w III lub IV stopniu zaawansowania wg FIGO⁽¹⁾. Podstawą leczenia raka jajnika jest cytoredukcja z uzupełniającą chemioterapią. U chorych z zaawansowaną chorobą przy braku możliwości leczenia chirurgicznego leczeniem z wyboru jest chemioterapia^(2,3). Chemioterapia ma na celu zniszczenie małych ognisk nowotworu i mikroprzerzutów, a w stanach zaawansowanych zmniejszenie ogniska nowotworowego i przerzutów. Zakres stosowania chemioterapii w raku jajnika jest szeroki i obejmuje chore po operacjach radykalnych, po zabiegach cytoredukcyjnych, przed operacją w celu zmniejszenia masy guza, z guzem zaawansowanym nieoperacyjnym z przerzutami oraz chore, u których nastąpiła wznowa po uprzedniej chemioterapii. Do niedawna podstawą chemioterapii raka jajnika był dwulekowy schemat cisplatyna + cyklofosfamid (PC),

INTRODUCTION

The incidence of ovarian cancer among Polish women increases steadily, as is mortality rate associated therewith. Nearly 75% of patients seek gynecologic advice only when their disease has reached FIGO stage III and IV⁽¹⁾. The basis of ovarian cancer treatment is cytoreduction followed by chemotherapy. In late-stage patients, when surgery is not practicable, the treatment of choice is chemotherapy^(2,3). Chemotherapy aims at elimination of small tumor foci and micrometastases and at advanced cases, at reduction of primary tumor and metastatic burden. Indications for chemotherapy in ovarian cancer are many, including patients after radical surgery, after cytoreductive procedures, prior to surgery in order to reduce tumor bulk, far-advanced inoperable cases with generalized metastases and patients with a recurrence after previous chemotherapy. Until recently, the mainstay of chemotherapy in ovarian cancer was the cisplatin + cyclophosphamide

obecnie za standard leczenia uznaje się schemat cisplatyna + paklitaksel⁽³⁾. We wcześniejszej pracy przedstawiono koszty i wyniki leczenia niezaawansowanego raka jajnika tymi schematami⁽⁴⁾. U chorych w złym stanie ogólnym cisplatyna jest zastępowana karboplatiną. Oba schematy różnią się toksycznością, działaniami niepożądanymi, skutecznością leczenia i kosztami. Na tej podstawie oparto założenia pracy.

CEL PRACY

Celem pracy było retrospektywne porównanie kosztów i wyników leczenia chorych w III i IV stopniu zaawansowania raka jajnika wg FIGO, leczonych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy przy zastosowaniu schematów: cisplatyna + paklitaksel (PT) i cisplatyna + cyklofosfamid (PC).

MATERIAŁ I METODY

Materiał do analizy farmakoekonomicznej zebrano retrospektywnie. Dane pochodzą z dokumentacji medycznej 80 chorych leczonych w latach 2000-2003 w Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy. Czas obserwacji chorych wynosił 5 lat. Chore spełniały następujące kryteria: stwierdzenie III lub IV stopnia zaawansowania wg FIGO potwierdzone rozpoznaniem histopatologicznym, pierwszy rzut leczenia schematem PC lub PT, leczenie w Centrum Onkologii w Bydgoszczy. Jako kryterium oceny skuteczności chemioterapii przyjęto liczbę przeżytych miesięcy w okresie obserwacji. W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę chorych.

Chore leczone wg schematu PC otrzymywały cisplatynę w dawce 75 mg/m² i cyklofosfamid w dawce 750 mg/m² powierzchni ciała. Chore leczone wg schematu PT otrzymywały cisplatynę w dawce 75 mg/m² i paklitaksel w dawce 135 mg/m² powierzchni ciała. Leki podawano we wlewie dożylnym co 21 dni. Przy nietolerancji cisplatyny podawano karboplatinę w dawce 300 mg/m². Analizę farmakoekonomiczną oparto na wytycznych dobrej praktyki farmakoekonomicznej i zastosowano analizę efektywności kosztów^(5,6). Analizę przeprowadzono z perspektywy usługodawcy, uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne. Punktem czasowym, w którym określono koszty leczenia, był grudzień 2009 roku. Ceny usług świadczonych przez szpital ustalono na podstawie cennika usług medycznych szpitala oraz informatora o umowach Narodowego Funduszu Zdrowia. Ceny produktów leczniczych otrzymano z apteki szpitalnej. W obu porównywanych schematach leczenia uwzględniono następujące rodzaje kosztów: pobyt pacjenta w szpitalu, koszty leczenia ambulatoryjnego, koszty badań diagnostycznych (laboratoryjnych i obrazowych), koszty leków (cytostatyków, leków osłonowych, przeciwbólowych, psychotropowych, płynów infuzyjnych oraz innych), koszty radioterapii, koszty porad i konsultacji lekarskich, koszty leczenia powikłań hematologicznych.

W składowych kosztach leków uwzględniono wydatki poniesione na leczenie II i III rzutu po niepowodzeniu pierwszej chemioterapii. Koszty wyliczono osobno na każdą pacjentkę, sumowano, dzielono przez liczbę chorych i wyliczono koszt średni na jedną pacjentkę.

protocol (PC), while at present the cisplatin + paclitaxel regimen (PT) is considered standard therapy⁽³⁾. Our previous paper analyzed costs and treatment outcomes in early-stage ovarian cancer⁽⁴⁾. Patients in a poor condition require replacement of cisplatin by carboplatin. Both regimens differ in terms of toxicity, adverse effects, effectiveness and cost. These were the basic premises of this paper.

AIM OF PAPER

The purpose of this paper was retrospective comparison of costs and outcomes in patients with FIGO stage III and IV ovarian cancer, treated at the Center of Oncology in Bydgoszcz, using two-drug protocols (cisplatin + paclitaxel, PT, vs. cisplatin + cyclophosphamide, PC).

MATERIAL AND METHODS

Data for pharmacoeconomic analysis have been gathered retrospectively, based on medical records of 80 patients treated

Dane Parameter	Schemat leczenia Treatment protocol	
	PC	PT
Liczba chorych Number of patients	40	40
Wiek (średni – lata) Mean age (years)	54,4	50,2
Stopień zaawansowania III/IV FIGO stage III/IV	22/18	36/4
Typ histopatologiczny raka: Histological type of cancer:		
surowiczy serous	20	31
endometrialny endometrial	2	2
śluzowy mucous	2	2
jasnokomórkowy clear-cell	2	2
niezróżnicowany/niesklasyfikowany non differentiated/non classified	14	3
Zabieg: Type of procedure:		
radykalny radical	23	36
cytoredukcja cytoreduction	4	0
laparotomia laparotomy	7	4
brak none	6	0

Tabela 1. Charakterystyka chorych
Table 1. Basic characteristics of the patients

Schemat Protocol	Pobyt (dni) Duration of stay (days)				Koszt (PLN) Cost (PLN)			
	Ogółem Total		Średni Mean		Całkowity Total		Średni (na pacjentkę) Mean (per patient)	
	S	A	S	A	S	A	S	A
PC	739	220	18,5	5,5	414 579,00	100 980,00	10 364,5	2524,50
PT	796	228	19,9	5,7	446 556,00	104 652,00	11 163,90	2616,30

Tabela 2. Czas i koszty hospitalizacji (S) i leczenia ambulatoryjnego (A)
Table 2. Duration and cost of hospital-based (S) and of ambulatory treatment (A)

WYNIKI

KOSZTY HOSPITALIZACJI

Koszty hotelowe i czas pobytu w szpitalu oraz koszty hospitalizacji w trybie jednodniowym przedstawiono w tabeli 2. W analizie uwzględniono koszty hospitalizacji, które wynikały z leczenia choroby podstawowej, badań diagnostycznych, działań niepożądanych leków oraz pogorszenia stanu ogólnego pacjentek. Wyodrębniono koszty hospitalizacji w trybie jednodniowym (ambulatoryjnym).

Pacjentki leczone schematem PC spędziły w szpitalu łącznie 739 dni, w przypadku leczenia ambulatoryjnego – 220 dni. Chore leczone schematem PT spędziły w szpitalu 796 dni, w przypadku leczenia ambulatoryjnego – 228 dni. Postępowanie takie wygenerowało koszty w wysokości 414 579 PLN dla schematu PC (średnio na pacjentkę 10 364,50 PLN) oraz 446 556 PLN dla schematu PT (średnio na pacjentkę 11 163,90 PLN). W przypadku leczenia ambulatoryjnego średni rozkład kosztów na jedną pacjentkę przedstawiał się podobnie: 2524,50 PLN (schemat PC) i 2616,30 PLN (schemat PT).

KOSZTY BADAŃ DIAGNOSTYCZNYCH

Liczbę badań diagnostycznych oraz ich koszty przedstawiono w tabeli 3. Diagnostyka obejmowała badania laboratoryjne (morfologia, poziom mocznika i kreatyniny, CA-125 i inne) oraz badania obrazowe (USG ginekologiczne, USG jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej, EKG, KT, PET).

Koszty badań diagnostycznych są wyższe w grupie chorych leczonych schematem PC i wynoszą na pacjentkę 1742,06 PLN, w schemacie PT – 1399,42 PLN.

since 2000 thru 2003 at the Franciszek Łukaszczyk Center of Oncology in Bydgoszcz. Follow-up extended over 5 years. Patients fulfilled the following criteria: a diagnosis of FIGO stage III and IV ovarian cancer confirmed by microscopic studies and first-line treatment using PC or PT protocols at the Center of Oncology in Bydgoszcz. Effectiveness of chemotherapy was assessed based on months of survival during follow-up. Table 1 summarizes the patients' characteristics.

Patients in the PC arm received cisplatin (75 mg/m²) and cyclophosphamide (750 mg/m²). Patients in the PT arm received cisplatin (75 mg/m²) and paclitaxel (135 mg/m²). Drugs were administered as intravenous infusion Q3W. Patients not tolerating cisplatin received carboplatin (300 mg/m²). Pharmacoeconomic analysis was based on good pharmacoeconomic practice guidelines focusing on cost-effectiveness^(5,6). Analysis was performed from the healthcare provider perspective, taking into account direct medical costs. Reference time-point against which treatment costs were determined was December 2009. Price of services provided by hospital were determined based on current price list of medical procedures and brochures of the National Health Fund. Prices of drugs were obtained from the hospital pharmaceutical supply department. In both compared arms, the following sources of costs were accounted for: hospital stay, ambulatory treatment, diagnostic studies (biochemical and imaging), drugs (cytostatics, palliatives, analgesics, psychotropic drugs, infusion liquids, etc.), radiotherapy, consultations and hematologic complications.

Components of costs included also expenses associated with second- and third-line treatment after failure of first chemotherapy. Costs were calculated for each patient individually, added and divided by number of patients thus providing the mean cost per patient.

Schemat leczenia Treatment protocol	Całkowita liczba badań Total number of tests and studies	Średnia liczba badań na pacjenta Mean number of tests and studies per patient	Koszt całkowity badań (PLN) Total cost of tests and studies (PLN)	Średni koszt badań na pacjenta Mean cost of tests and studies per patient
PC	3186	79,6	69 682,00	1742,06
PT	3146	78,6	55 977,00	1399,42

Tabela 3. Liczba badań diagnostycznych oraz ich koszty
Table 3. Number of diagnostic tests and studies and their cost

KOSZTY FARMAKOTERAPII I NAPROMIENIANIA

W skład kosztów farmakoterapii wchodzi: koszty chemioterapii I rzutu, koszty chemioterapii II i III rzutu, koszty płynów infuzyjnych, koszty leków osłonowych (głównie przeciwwymiotnych), przeciwbólowych, psychotropowych oraz innych.

Chore leczone schematem PC otrzymywały od 1 do 12 cykli chemioterapii w zależności od stanu pacjentki i odpowiedzi na leczenie. Średnia liczba cykli przypadająca na pacjentkę leczoną schematem PC wyniosła 6,9 dla cyklofosfamidu i 6,4 dla cisplatyny ze względu na zastąpienie karboplatiną. Średnia dawka należna cisplatyny wynosiła 108,4 mg oraz 1071,1 mg cyklofosfamidu na jeden cykl. Karboplatinę zastosowano u 6 pacjentek ze średnią liczbą cykli 0,5 i średnią dawką należną 390 mg.

Średnia liczba cykli na pacjentkę w przypadku leczenia według schematu PT wyniosła 6,6 dla paklitakselu i 6,1 dla cisplatyny ze względu na zastąpienie karboplatiną. Średnia dawka należna cisplatyny podawana chorej podczas jednego cyklu wynosiła 120,2 mg, a paklitakselu – 222,8 mg. Karboplatinę zastosowano u 4 pacjentek ze średnią liczbą cykli 0,5 i średnią dawką należną 469,5 mg. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie I rzutu, progresji choroby lub wznowy pacjentkom podawano chemioterapię II rzutu, a w przypadku braku poprawy – III rzutu.

Leczenie II rzutu było prowadzone u 28 pacjentek z grupy PC i u 28 pacjentek z grupy PT. Leczenie III rzutu prowadzono u 20 pacjentek z grupy PC i u 10 pacjentek z grupy PT.

W II i III rzucie chemioterapii stosowano następujące schematy: cisplatyna/cyklofosfamid, karboplatyna/cyklofosfamid, cisplatyna/paklitaksel, karboplatyna/paklitaksel, ifosfamid/etopozyd, 5-fluorouracyl/melfalan oraz doksorubicyna w monoterapii.

Napromienianie stosowano u chorych z przerzutami. W grupie PC teleradioterapię zastosowano u 3 chorych, podobnie u 3 chorych zastosowano brachyterapię. W grupie PT teleradioterapię i brachyterapię zastosowano u 2 pacjentek. W tabeli 4 przedstawiono koszty farmakoterapii i napromieniania w analizowanych grupach chorych.

Najwyższe koszty w grupie chorych leczonych schematem PC poniesiono na napromienianie – 916,10 PLN na pacjentkę. Kolejne główne składowe kosztów przypadające na jedną pacjentkę to: chemioterapia I rzutu – 851,65 PLN, chemioterapia II i III rzutu – 843,65 PLN, zakup płynów infuzyjnych – 535,32 PLN oraz koszty leków osłonowych – 137,95 PLN. Koszty leków przeciwbólowych, psychotropowych i innych są niewielkie. W grupie PT najwyższy udział w średnich kosztach na pacjentkę mają kolejno: chemioterapia I rzutu – 1552,11 PLN, chemioterapia II i III rzutu – 1124,72 PLN. Koszty zakupu płynów infuzyjnych oraz napromieniania są podobne, odpowiednio 439,50 PLN i 439,88 PLN. Na leki osłonowe wydano 153,29 PLN na pacjentkę. Koszty leków psychotropowych, przeciwbólowych oraz innych są niewielkie. Całkowite koszty farmakoterapii i napromieniania są wyższe w schemacie PT (3722,65 PLN) – 3294,56 PLN na pacjentkę w schemacie PC.

RESULTS

COST OF HOSPITALIZATION

Hotel costs and duration of hospital stay as well as costs of one-day-treatment are summarized in table 2. Analysis accounted for costs of hospitalization resulting from the underlying disease, diagnostic studies, adverse effects of drugs and deterioration of the patients' overall condition. Costs associated with one-day hospitalization were considered separately.

Patients in the PC arm stayed in hospital a total of 739 days and 220 days when treated in an outpatient setting. Patients in the PT arm spent in hospital a total of 796 days and 228 days when treated in the ambulatory. This service has generated a total cost of 414 579 PLN for the PC protocol (mean cost per patient: 10 364.50 PLN) and 446 556 PLN for the PT protocol (mean cost per patient: 11 163.90 PLN). In the outpatient setting, mean cost per patient was similar (2524.50 PLN and 2616.30 PLN for PC and PT arms, respectively).

Rodzaj terapii <i>Treatment protocol</i>	PC (PLN)	PT (PLN)
Rodzaj kosztów <i>Type of cost</i>	Całkowity <i>Total</i>	Całkowity <i>Total</i>
	Średni <i>Mean</i>	Średni <i>Mean</i>
I rzut leczenia <i>First-line treatment</i>	34 066,11 851,65	62 084,40 1552,11
II i III rzut leczenia <i>Second- and third-line treatment</i>	33 731,13 843,38	44 988,74 1124,72
Leki osłonowe i działające na przewód pokarmowy <i>Palliative and gastrointestinal drugs</i>	5518,22 137,95	6131,75 153,29
Płyny infuzyjne <i>Infusion liquids</i>	21 412,62 535,32	17 579,40 439,50
Leki przeciwbólowe <i>Analgetics</i>	258,71 6,47	203,32 5,08
Leki psychotropowe <i>Psychotropic drugs</i>	93,50 2,34	83,67 2,09
Inne <i>Other</i>	54,17 1,35	239,07 5,98
Napromienianie <i>Irradiation</i>	36 644,00 916,10	17 595,00 439,88
Razem <i>Total</i>	131 778,46 3294,56	148 905,35 3722,65

Tabela 4. Koszty farmakoterapii i napromieniania
Table 4. Cost of pharmacotherapy and radiotherapy

Schemat leczenia <i>Treatment protocol</i>	Liczba <i>Number</i>	Koszt <i>Cost</i>
	Całkowita <i>Total</i>	Całkowity <i>Total</i>
	Średnia <i>Mean</i>	Średni <i>Mean</i>
PC	594 14,8	24 454,80 611,37
PT	658 16,4	26 514,24 662,86

Tabela 5. Liczba i koszty konsultacji lekarskich w badanych grupach

Table 5. Number and cost of medical consultations in both treatment groups

KOSZTY KONSULTACJI LEKARSKICH

W tabeli 5 przedstawiono liczbę oraz koszty konsultacji lekarskich. Z porad lekarskich częściej korzystały pacjentki z grupy PT. Konsultowane były łącznie 658 razy, a średnia na jedną pacjentkę wynosiła 16,4 razy. Pacjentki z grupy PC konsultowane były 594 razy, ze średnią na jedną pacjentkę 14,8 porady.

Koszty konsultacji lekarskich w obu grupach chorych różnią się w niewielkim stopniu. W grupie leczonej schematem PC średni koszt porad lekarskich na jedną chorą wynosił 611,37 PLN, a w grupie PT – 662,86 PLN.

KOSZTY LECZENIA POWIKŁAŃ HEMATOLOGICZNYCH

U pacjentek, u których podczas leczenia występowała umiarkowana leukopenia (ponad połowa), odstępowano od dalszego leczenia chemicznego i przesuвано termin kolejnego cyklu o 7 dni. Pacjentkom z cięższą postacią leukopenii podawano czynnik wzrostu granulocytów (GCSF). Filgrastim zastosowano 14 razy u 4 pacjentek leczonych schematem PC i 2 razy u 2 pacjentek leczonych schematem PT.

U pacjentek, u których podczas leczenia występowała niedokrwistość, przetaczano koncentrat krwinek czerwonych (KKCz), zazwyczaj w ilości 2 jednostek o łącznej objętości 600 ml. KKCz przetoczono 10 razy u 8 pacjentek z grupy PC i 6 razy u 6 pacjentek z grupy PT. W tabeli 6 przedstawiono koszty leczenia powikłań hematologicznych.

Koszty leczenia powikłań hematologicznych są prawie trzykrotnie wyższe w przypadku leczenia schematem PC i średnio na jedną pacjentkę wynoszą 163,30 PLN, w porównaniu z 55,17 PLN w schemacie PT.

KOSZTY CAŁKOWITE

W tabeli 7 przedstawiono całkowite koszty leczenia oraz procentowy udział poszczególnych grup kosztów w kosztach całkowitych. Średni koszt leczenia jednej pacjentki w przypadku

Koszt leczenia powikłań hematologicznych (PLN) <i>Cost of treatment of hematologic complications (PLN)</i>	PC	PT
Całkowity <i>Total</i>	6532,08	2206,8
Średni na jedną pacjentkę <i>Mean per patient</i>	163,3	55,17

Tabela 6. Koszt leczenia powikłań hematologicznych w badanych grupach

Table 6. Cost of treatment of hematologic complications in both treatment groups

COST OF DIAGNOSTIC STUDIES

Amount of diagnostic studies and their cost is presented in table 3. Diagnostic work-up included laboratory tests (peripheral blood count, blood urea nitrogen, serum creatinin level, CA-125, etc.) and imaging studies (gynecologic sonography, abdominal sonography, chest X-ray, ECG, computed tomography, positron emission tomography).

Cost of diagnostic studies is higher in PC than in PT arm (1742.06 PLN per patient vs. 1399.42 PLN, respectively).

COST OF PHARMACOTHERAPY AND IRRADIATION

Costs of pharmacotherapy include: first-, second- and third-line chemotherapy, infusion liquids, palliative drugs (mainly antiemetics), analgesics, psychotropic drugs, etc.

Patients treated by the PC protocol, received 1-12 chemotherapy cycles depending on individual patient's condition and therapeutic response. Mean number of cycles delivered per patient in the PC arm was 6.9 for cyclophosphamide and 6.4 for cisplatin (cisplatin was replaced by carboplatin in some instances). Mean due dose of cisplatin per cycle was 108.4 mg and that of cyclophosphamide – 1071.1 mg. Carboplatin has been used in 6 patients, delivering a mean of 0.5 cycle and mean due dose – 390 mg.

Mean number of cycles per patient in the PT arm was 6.6 for paclitaxel and 6.1 for cisplatin (cisplatin was replaced by carboplatin in some instances). Mean due dose of cisplatin administered during one cycle was 120.2 mg and that of paclitaxel – 222.8 mg. Carboplatin has been used in 4 patients, delivering a mean of 0.5 cycle and mean due dose – 469.5 mg. In the case of lack of response to first-line therapy, disease progression or recurrence, patients received second-line treatment and, if no improvement was obtained – third-line regimen was instituted. Second-line treatment has been implemented in 28 patients in the PC arm and in 28 patients in the PT arm. Third-line treatment has been used in 20 patients in the PC arm and in 10 patients in the PT arm.

In the scope of second- and third-line treatment, the following protocols have been used: cisplatin + cyclophosphamide, carboplatin + cyclophosphamide, cisplatin + paclitaxel, carboplatin + paclitaxel, ifosfamide + etoposide, 5-fluorouracil + melphalan and doxorubicin as monotherapy.

Rodzaj kosztu <i>Source of expenses</i>	PC		PT	
	Koszt całkowity (PLN) <i>Total cost (PLN)</i>	Średni koszt na jedną pacjentkę – PLN (%) <i>Mean cost per patient PLN (%)</i>	Koszt całkowity (PLN) <i>Total cost (PLN)</i>	Średni koszt na jedną pacjentkę – PLN (%) <i>Mean cost per patient PLN (%)</i>
Hospitalizacja <i>Hospitalization</i>	414 579,00	10 364,48 (55,42)	446 556,00	11 163,90 (56,9)
Ambulatorium <i>Ambulatory</i>	100 980,00	2524,50 (13,49)	104 652,00	2616,30 (13,34)
Badania diagnostyczne <i>Diagnostic studies</i>	69 682,00	1742,06 (9,32)	55 977,00	1399,42 (7,13)
Leki i napromienianie <i>Drugs and irradiation</i>	131 782,46	3294,56 (17,62)	148 905,93	3722,65 (18,97)
Porady i konsultacje lekarskie <i>Medical consultations</i>	24 454,80	611,37 (3,27)	26 514,24	662,86 (3,38)
Leczenie powikłań hematologicznych <i>Hematologic complications</i>	6532,08	163,30 (0,87)	2206,80	55,17 (0,28)
Ogółem <i>Total</i>	748 010,34	18 700,26 (100,0)	784 811,97	19 620,30 (100,0)

Tabela 7. Koszty całkowite w badanych grupach
Table 7. Total costs in both treatment groups

zastosowania schematu PC wynosi 18 700,34 PLN. Średni koszt leczenia jednej pacjentki schematem PT jest wyższy i wynosi 19 620,30 PLN. Największe koszty ponoszono na hospitalizację chorych oraz leki i napromienianie.

KOSZTY A EFEKTYWNOŚĆ LECZENIA

W celu oceny wyników leczenia obliczono średni czas przeżycia pacjentek, jaki uzyskano po zastosowaniu porównywanych metod chemioterapii. Średni czas przeżycia pacjentek mierzono od momentu rozpoczęcia leczenia chemicznego do momentu ostatniej obserwacji, ze względu na brak danych dotyczących zgonów pacjentek. Czas obserwacji wynosił 5 lat. Mimo że jest to tzw. cenzurowany czas przeżycia, to ze względu na intensywny kontakt pacjentek ze szpitalem wydaje się nie odbiegać znacząco od rzeczywistego czasu zgonu. Zestawienie kosztów oraz wyników leczenia raka jajnika w III i IV stopniu zaawansowania wg FIGO przedstawiono w tabeli 8. Dłuższy czas przeżycia osiągnęto po zastosowaniu schematu cisplatyna/paklitaksel – 27,6 miesiąca. Leczenie schematem cisplatyna/cyklofosfamid okazało się mniej skuteczne, średni czas przeżycia wyniósł 25,9 miesiąca. Jednak na leczenie

Schemat leczenia <i>Treatment protocol</i>	Średni czas przeżycia (miesiące) <i>Mean survival (months)</i>	Średni koszt leczenia jednej pacjentki (PLN) <i>Mean cost of treatment per patient (PLN)</i>
PC	25,9	18 700,26
PT	27,6	19 620,3

Tabela 8. Koszty i wyniki leczenia raka jajnika w III i IV stopniu zaawansowania wg FIGO
Table 8. Cost and outcome of treatment of FIGO stage III and IV ovarian cancer

Radiotherapy was used in patients presenting with metastases. In the PC arm, teleradiotherapy and brachytherapy have been implemented in 3 and 3 patients, respectively. In the PT arm, both modalities have been implemented in 2 and 2 patients, respectively. Table 4 summarizes costs of chemotherapy and radiotherapy in the analyzed population of patients.

The most expensive component of treatment in the PC arm was radiotherapy – 916.10 PLN per patient. The next major components of costs per patient are: first-line chemotherapy – 851.65 PLN, second- and third-line chemotherapy – 843.65 PLN, infusion liquids – 535.32 PLN and palliative medication – 137.95 PLN. The cost of analgetic, psychotropic and other drugs are negligible. In the PT arm, major components of treatment cost were: first-line chemotherapy – 1552.11 PLN, second- and third-line chemotherapy – 1124.72 PLN. Costs associated with the purchase of infusion liquids and radiotherapy were similar: 439.50 PLN and 439.88 PLN, respectively. Palliative medication costed 153.29 PLN per patient. The cost of psychotropic, analgetic and other drugs was negligible. Total cost of pharmacotherapy and irradiation was higher in the PT than in the PC arm: 3722.65 PLN vs. 3294.56 PLN.

COST OF MEDICAL CONSULTATIONS

Table 5 summarizes amount and cost of medical consultations. Medical consultations were more sought for by patients from the PT arm. In total, they have been consulted 658 times, with a mean of 16.4 consultations per patient. Patients in the PC arm have been consulted 594 times, with a mean of 14.8 consultations per patient.

Costs of medical consultations in both arms differ little. In the PC arm, mean total cost of consultations per patient was 611.37 PLN and in the PT arm – 662.86 PLN.

schematem PT poniesiono większe wydatki. Średni koszt leczenia tym schematem wyniósł 19 620,30 PLN. Średni koszt leczenia jednej pacjentki schematem PC wyniósł 18 700,26 PLN.

ANALIZA INKREMENTALNA

Przy droższej metodzie leczenia dającej lepsze wyniki wytyczne dobrej praktyki farmakoekonomicznej zalecają zastosowanie analizy inkrementalnej^(5,6).

Wynik analizy inkrementalnej przedstawiany jest w postaci tzw. inkrementalnego współczynnika efektywności kosztów (IWEK), który informuje, ile kosztuje uzyskanie dodatkowej jednostki wyniku (1 miesiąca życia) przy zastąpieniu tańszej metody leczenia metodą droższą lub jakie będą oszczędności uzyskane w związku z pogorszeniem wyniku leczenia.

$$\text{IWEK} = \frac{\text{różnica kosztów między porównywanymi metodami leczenia}}{\text{różnica wyników między porównywanymi metodami leczenia}}$$

W analizowanych schematach leczenia:

$$\text{IWEK} = \frac{19\,620,3 - 18\,700,26 \text{ (PLN)}}{27,6 - 25,9 \text{ (miesiące)}} = \frac{541,2 \text{ PLN/zyskany miesiąc życia}}{\text{miesiąc życia}}$$

Dodatkowy miesiąc życia pacjentek z zaawansowanym rakiem jajnika przy stosowaniu droższego i skutecznego schematu chemioterapii „kosztuje” 541,2 PLN na jedną pacjentkę.

ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

W celu zbadania wpływu zmian wartości kluczowych parametrów na końcowy wynik analizy (koszt inkrementalny) przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości. Analizie wrażliwości poddano wszystkie składowe średniego kosztu całkowitego na jedną pacjentkę w zakresie $\pm 10\%$ wartości podstawowej. Wyniki przedstawiono w tabeli 9.

Największy wpływ na koszt inkrementalny mają zmiany w kosztach hospitalizacji, co jest zrozumiałe z uwagi na największy udział tych kosztów w kosztach całkowitych obu schematów chemioterapii. Dziesięcioprocentowy wzrost lub obniżka kosztów pozostałych składowych w niewielkim stopniu wpływa na koszt inkrementalny porównywanych metod leczenia.

OMÓWIENIE

Ograniczony budżet służby zdrowia zmusza do poszukiwania nowych, skutecznych i tanich metod leczenia. Wyniki analiz farmakoekonomicznych mają na celu ułatwienie podejmowania decyzji w zakresie wyboru najbardziej skutecznych i opłacalnych programów terapeutycznych. W ostatnich latach do leczenia raka jajnika wprowadzono nowe leki cytostatyczne: paklitaksel i docetaksel, które w badaniach klinicznych wyróżniały się lepszą

COST OF TREATMENT OF HEMATOLOGIC COMPLICATIONS

Patients who developed moderate leucopenia (over half of the entire study population) interrupted chemotherapy and the next cycle was postponed until 7 days later. Those with a more severe form of leucopenia received granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF, filgrastim). This took place 14 times in 4 patients in the PC arm and 2 times in 2 patients in the PT arm.

Patients who developed severe anemia during treatment received packed red blood cells (PRBC), usually a total volume of 2 units (600 ml) per patient. PRBC were administered 10 times in 8 patients in the PC arm and 6 times in 6 patients in the PT arm. Table 6 summarizes cost of treatment of hematologic complications.

Mean cost of management of hematologic complications is almost 3-fold higher in the PC arm and amounts to 163.30 PLN per patient vs. 55.17 PLN per patient in the PT arm.

TOTAL COST

Table 7 presents total costs of treatment and percent share of particular types of expenses in the total. Mean cost of treating one patient in the PC arm was 18 700.34 PLN. Mean cost of treating one patient in the PT arm is higher and amounts to 19 620.30 PLN. The major source of cost was hospitalization and radiotherapy.

COST VS. EFFECT

In order to assess treatment outcome, we calculated mean survival time obtained using comparable chemotherapy protocols. Mean survival time was measured starting at the moment of initiation of chemotherapy and ending at the last follow-up data, due to lack of access to data concerning patients' deaths. Follow-up time was 5 years. Despite this being the so-called "censored survival time", taking into account intense contact of patients with treating facility, it probably does not differ significantly from the actual time of decease. Correlation of treatment costs and outcomes is presented in table 8.

Superior survival was obtained using the cisplatin/paclitaxel regimen – a mean of 27.6 months. Treatment by the cisplatin/cyclophosphamide regimen proved less effective with a mean survival time of 25.9 months. However, the PT protocol proved also more expensive with the mean cost of 19 620.30 PLN per patient vs. 18 700.26 PLN using the PC regimen.

INCREMENTAL ANALYSIS

If a more expensive therapy provides superior treatment outcomes, guidelines of good pharmacoeconomic practice recommend the use of incremental analysis^(5,6). Result thereof is presented in the form of incremental cost-effectiveness ratio (ICER), showing how much costs an additional outcome unit (gained month of survival) when replacing the cheaper method by the more expensive or what savings may be expected when cheaper but less effective therapy is chosen.

Przedział ufności <i>Confidence interval</i>	Średni koszt leczenia schematem PC na jedną pacjentkę (PLN) <i>Mean cost of treatment by PC protocol per patient (PLN)</i>	Średni koszt leczenia schematem PT na jedną pacjentkę (PLN) <i>Mean cost of treatment by PT protocol per patient (PLN)</i>	Różnica średnich kosztów leczenia schematami PT i PC na jedną pacjentkę – koszt inkrementalny (PLN) <i>Difference in mean cost of treatment per patient (PT – PC) – incremental cost (PLN)</i>
Analiza podstawowa <i>Basic analysis</i>	18 700,26	19 620,3	+920,04
<i>Koszty hospitalizacji</i> <i>Cost of hospitalization</i>			
+10%	19 736,71	20 736,69	+999,98
-10%	17 663,81	18 503,91	+840,1
<i>Koszty ambulatoryjne</i> <i>Cost of ambulatory treatment</i>			
+10%	18 952,71	19 881,93	+929,22
-10%	18 447,81	19 358,67	+910,86
<i>Koszty badań diagnostycznych</i> <i>Cost of diagnostic studies</i>			
+10%	18 874,47	19 760,24	+885,77
-10%	18 526,05	19 480,36	+954,31
<i>Koszty leków i naświetlań</i> <i>Cost of drugs and irradiation</i>			
+10%	19 029,72	19 992,56	+962,84
-10%	18 370,8	19 248,04	+877,24
<i>Koszty porad i konsultacji lekarskich</i> <i>Cost of medical consultations</i>			
+10%	18 761,4	19 686,59	+925,19
-10%	18 639,12	19 554,01	+914,89
<i>Koszty leczenia powikłań hematologicznych</i> <i>Cost of treatment of hematologic complications</i>			
+10%	18 716,59	19 625,82	+909,23
-10%	18 683,93	19 614,78	+930,85

Tabela 9. Analiza wrażliwości
Table 9. Sensitivity analysis

skutecznością niż leki wcześniej stosowane. W Centrum Onkologii w Bydgoszczy do 2000 roku najczęściej stosowanym schematem leczenia raka jajnika był schemat cisplatyna/cyklofosfamid. W 2000 roku zaczęto stosować schemat cisplatyna/paklitaksel. Z tego względu w niniejszej pracy porównano koszty i efekty leczenia tymi schematami w aspekcie farmakoekonomicznym. W obu badanych schematach leczenia największe wydatki poniesiono w związku z pobytem chorych w szpitalu. Hospitalizacja pochłonęła dla schematów PC i PT odpowiednio 55,42% i 56,9% kosztu całkowitego. Koszty hospitalizacji jednodniowej (ambulatoryjnej) wyniosły dla obu metod 13% kosztu całkowitego i są niemal takie same w obu schematach. Pacjentki leczone według schematu PT wymagały nieco dłuższej hospitalizacji niż pacjentki, u których zastosowano schemat PC, co wydaje się związane z dłuższym procesem podawania leków w przypadku schematu PT. Duży udział w kosztach całkowitych mają również koszty leków i naświetlań. W przypadku schematu PC stanowią one 17,62%, a w przypadku schematu PT – 18,97% kosztu całkowitego. Koszty leczenia ambulatoryjnego są podobne w obu analizowanych schematach leczenia. Wyższe koszty farmakoterapii w schemacie PT są kompensowane przez wysokie koszty radioterapii w schemacie PC (tabela 4). Stosowanie radioterapii u pacjentek leczonych wg schematu PC

$$ICER = \frac{\text{difference in cost between compared therapies}}{\text{difference in outcomes between compared therapies}}$$

In our case:

$$ICER = \frac{19\,620.3 - 18\,700.26 \text{ (PLN)}}{27.6 - 25.9 \text{ (months)}} = 541.1 \text{ PLN/month of life gained}$$

Gain of an additional month of life when implementing a more expensive but more effective treatment option in advanced ovarian cancer costs 541.2 PLN per patient.

SENSITIVITY ANALYSIS

In order to determine the effect of change of key parameters on final result of the analysis (incremental cost), a unidirectional sensitivity analysis was performed. Sensitivity analysis encompassed all components of mean individual total cost, within the range of $\pm 10\%$ of basic value. Results are presented in table 9. Alterations in cost of hospitalization had a major impact on incremental costs, which is understandable in view of the greatest share of hospitalization costs in total costs of both chemotherapy protocols. In the case of other components, a 10% increase

może wynikać z gorszej skuteczności i konieczności zastosowania napromieniania przy progresji choroby. Jednak taką zależność trudno jest uzasadnić i wymaga ona przeprowadzenia dodatkowych badań na większej grupie chorych, gdyż w ostatnich latach pojawiła się nowa, dość kosztowna metoda leczenia paliatywnego zmian przerzutowych do kości za pomocą radioaktywnego samaru 153, a teleradioterapia stosowana jest rzadziej. Dość duży udział w kosztach całkowitych mają także koszty badań diagnostycznych. Koszty związane z diagnostyką chorych stanowią 9% i 7% kosztów całkowitych odpowiednio dla schematu PC i PT. Różnica w kosztach nie wynika z większej ilości standardowo przeprowadzanych badań, a jedynie z faktu przeprowadzenia drogich badań PET w schemacie PC.

Koszty leczenia powikłań hematologicznych są niemal trzykrotnie wyższe w schemacie PC. Stanowią jednak tylko 0,87% wszystkich kosztów i na koszt całkowity nie mają dużego wpływu.

Koszty porad i konsultacji lekarskich są porównywalne w obu schematach leczenia.

W przeprowadzonej analizie wykazano, że droższą i bardziej skuteczną metodą leczenia jest terapia według schematu cisplatyna/paklitaksel. Średni koszt leczenia jednej pacjentki tym schematem wynosi 19 620,3 PLN i pozwala przeżyć średnio 27,6 miesiąca. Z kolei leczenie schematem cisplatyna/cyklofosfamid to średni koszt 18 700,26 PLN, ze średnim czasem przeżycia 25,9 miesiąca. Pacjentki leczone schematem cisplatyna/paklitaksel wymagały dłuższej hospitalizacji, większej liczby badań diagnostycznych i porad lekarskich. Schemat ten powodował też więcej działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego i reakcji nadwrażliwości, ale też mniej powikłań hematologicznych.

W 1998 roku Berger i wsp. przeprowadzili analizę porównawczą kosztów i efektywności leczenia zaawansowanego raka jajnika schematami cisplatyna/cyklofosfamid i cisplatyna/paklitaksel w sześciu europejskich krajach: Niemczech, Hiszpanii, Francji, Włoszech, Holandii i Wielkiej Brytanii. Koszt całkowity leczenia schematem cisplatyna/cyklofosfamid okazał się prawie o połowę niższy w porównaniu z leczeniem schematem cisplatyna/paklitaksel. Średni czas przeżycia wyniósł odpowiednio 24 i 36 miesięcy⁽⁷⁾. W prospektywnym badaniu, wykonanym dla potrzeb belgijskiej służby zdrowia w 2002 roku, także przeprowadzono analizę kosztów i efektywności leczenia zaawansowanego raka jajnika schematami cisplatyna/cyklofosfamid i cisplatyna/paklitaksel. Jednak w tej analizie do badania zakwalifikowano także pacjentki w II stopniu zaawansowania wg FIGO, co mogło zaniżyć koszty leczenia i podnieść skuteczność terapii. Koszt całkowity leczenia schematem cisplatyna/cyklofosfamid okazał się mniej więcej o 30% niższy w porównaniu z leczeniem schematem cisplatyna/paklitaksel. Średni czas przeżycia wynosił odpowiednio 25,8 i 35,6 miesiąca⁽⁸⁾. Powyższe publikacje potwierdzają otrzymane wyniki analizy farmakoekonomicznej w Centrum Onkologii w Bydgoszczy, chociaż różnica w kosztach leczenia nie jest tak duża i może mieć związek ze spadkiem w ostatnich latach ceny paklitakselu. Mniejsze różnice w czasie przeżycia w analizowanych schematach leczenia w porównaniu z ww. publikacjami mogą wynikać z analizy danych otrzymanych w warunkach naturalnych, a nie z randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych.

or decrease did not affect incremental costs of compared therapies to any significant degree.

DISCUSSION

Limited resources of the healthcare system force the search for novel, effective and cheap treatment modalities. Results of pharmacoeconomic analyses should facilitate decision making in choosing the most effective and profitable therapeutic programs. Recently, new cytostatic drugs have been introduced to the treatment of ovarian cancer, e.g. paclitaxel and docetaxel. In several clinical trials they proved more effective than previously used agents. Until 2000, at the Center of Oncology in Bydgoszcz, ovarian cancer was most often treated using the cisplatin/cyclophosphamide regimen. In 2000, the cisplatin/paclitaxel protocol has been introduced. Thus the need to compare cost-effectiveness of both regimens in the pharmacoeconomic aspect.

In both analyzed protocols, greatest expensed were generated by the patients' hospital stay. Hospitalization accounted for 55.42% of total cost of PC regimen vs. 56.9% of the PT protocol. Cost of ambulatory care ("one-day hospitalization") accounted for 13% of total cost for both regimens. Patients in the PT arm required a slightly longer hospitalization than those in the PC arm, which appears to be associated with longer drug administration required by the PT protocol.

Considerable component of total treatment cost are prices of drugs and irradiation. They account for 17.62% and 18.97% in PC and PT protocols, respectively.

Costs of ambulatory treatment were similar in both treatment regimens.

Higher cost of pharmacotherapy in the PT arm was compensated by higher cost of radiotherapy in the PC arm (table 4). Greater role of radiotherapy in patients treated according to the PC protocol may be due to inferior effectiveness thereof, thus greater demand for irradiation in the case of disease progression. However, such a correlation is hard to justify and requires further studies encompassing larger cohorts of patients, the more so that recently appeared a novel, fairly expensive modality of palliative treatment of bony metastases using radioactive samarium-153, while conventional teleradiotherapy is used less frequently.

An important share in total costs have diagnostic studies. Costs associated with diagnostic work-up account for 9% and 7% of total costs of the PC and PT protocol, respectively. This difference does not result from greater number of standard tests, but rather from the requirement to obtain expensive PET scans when implementing the PC regimen.

Cost of hematologic complications is nearly three-fold higher in the PC regimen, but it accounts for only 0.87% of total costs and has a negligible effect on them.

Cost of consultations are comparable in both treatment protocols.

Our analysis revealed that the cisplatin/paclitaxel protocol is more expensive but also more effective. Mean cost of treating one patient by this regimen is 19 620.3 PLN and results in a mean survival of 27.6 months. On the other hand, treatment

Z przeprowadzonej analizy wynika, że schemat PT jest schematem droższym, ale bardziej skutecznym. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów wynosi 541,2 PLN. Taką sumę trzeba wydać, aby uzyskać dodatkowy miesiąc życia chorych. Koszt inkrementalny jest niewielki, zbliżony do kosztu jednodniowej hospitalizacji, dlatego zarówno z terapeutycznego, jak i ekonomicznego punktu widzenia schemat PT jest bardziej opłacalny.

W niniejszej analizie, zgodnie z perspektywą badania, uwzględniono tylko koszty bezpośrednio związane z leczeniem chorych. Koszty pośrednie nie zostały uwzględnione w badaniu. Pominięto również najtrudniejsze do zmierzenia koszty związane z cierpieniem, wyrażające fizyczne oraz psychiczne straty zdrowotne, które często znajdują odzwierciedlenie w jakości życia pacjentek.

WNIOSKI

1. Z dwóch porównywanych schematów leczenia raka jajnika w III i IV stopniu zaawansowania wg FIGO w Centrum Onkologii w Bydgoszczy skuteczniejszą i droższą metodą okazał się schemat cisplatyna/paklitaksel.
2. Biorąc pod uwagę niską wartość inkrementalnego współczynnika efektywności kosztów, stosowanie schematu PT jest opłacalne z farmakoekonomicznego punktu widzenia.
3. Największą część kosztu całkowitego w obu schematach leczenia stanowiły koszty hospitalizacji.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Markowska J., Markowska A.: Epidemiologia i etiopatogeneza raka jajnika. W: Markowska J. (red.): Ginekologia onkologiczna. Tom 2, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2006: 803-812.
2. Zieliński J., Krzakowski M.: Nowotwory złośliwe narządu płciowego kobiety. W: Krzakowski M. (red.): Onkologia kliniczna. Tom 2, Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2006: 943-967.
3. Urbański K., Kornafel J.: Ginekologia onkologiczna. W: Krzakowski M., Herman K., Jassem J. i wsp. (red.): Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Polska Unia Onkologii, Via Medica, Gdańsk 2009: 249-256.
4. Krysiński J., Marciniak L., Tujakowski J., Wszola E.: Analiza kosztów i efektów leczenia uzupełniającego niezaawansowanego raka jajnika. Przegląd Ginekologiczno-Położniczy 2008; 8: 81-87.
5. Orlewska E., Mierzejewski P.: Polskie wytyczne przeprowadzania badań farmakoekonomicznych (projekt). Farmakoekonomika 2000; 4 (supl. 1): 2-11.
6. Orlewska E., Mierzejewski P.: Project of Polish guidelines for conducting pharmacoeconomic evaluations in comparison to international health economic guidelines. Eur. J. Health Econ. 2003; 4: 296-303.
7. Berger K., Fischer T., Szucs T.D.: Cost-effectiveness analysis of paclitaxel and cisplatin versus cyclophosphamide and cisplatin as first-line therapy in advanced ovarian cancer. A European perspective. Eur. J. Cancer 1998; 34: 1894-1901.
8. Neymark N., Gorlia T., Adriaenssen I. i wsp.: Cost effectiveness of paclitaxel/cisplatin compared with cyclophosphamide/cisplatin in the treatment of advanced ovarian cancer in Belgium. Pharmacoeconomics 2002; 20: 485-497.

by the cisplatin/cyclophosphamide protocol is associated with the expense of 18 700.26 PLN per patient, resulting in a mean survival of 25.9 months. Patients treated by the former regimen required longer hospitalization, more diagnostic tests and more medical consultations. This protocol resulted in more adverse effects on the part of gastrointestinal system and hypersensitivity reactions, but caused less hematologic complications.

In 1998, Berger et al. performed a comparative cost-effectiveness analysis of treatment of advanced ovarian cancer by the same protocols (cisplatin/cyclophosphamide and cisplatin/paclitaxel) in 6 European countries: Germany, Spain, France, Italy, Holland and Great Britain. Total cost of treatment by the cisplatin/cyclophosphamide regimen turned out to be nearly by half inferior compared with the cisplatin/paclitaxel protocol. Mean survival times were 24 and 36 months, respectively⁽⁷⁾.

A prospective study performed for the Belgian health service in 2002 compared the cost of treating advanced ovarian cancer by these protocols. However, analysis included also patients at FIGO stage II, which might have contributed to reduction of treatment cost and improvement of overall treatment response. Total cost of treatment by the cisplatin/cyclophosphamide protocol was by about 30% inferior compared with that of the cisplatin/paclitaxel regimen. Mean survival times were 25.8 and 35.6 months, respectively⁽⁸⁾. These reports confirm our results of pharmacoeconomic analysis, although the difference in treatment costs is not as convincing and may be caused by reduction of paclitaxel price during the past few years. Smaller differences in duration of survival in our material as compared with the above-mentioned publications may result from analysis of retrospective data generated in a standard clinical setting and not by randomized controlled clinical trial.

Our analysis demonstrated that the PT regimen is more expensive but also more effective. Incremental cost-effectiveness rate is 541.2 PLN. This sum must be spent in order to gain an additional month of life of one patient. As incremental cost is moderate and similar to the cost of one-day hospitalization, then from both the therapeutic and the economical point of view, the PT protocol is more profitable.

According to baseline premises of this study, only costs directly associated with patients' treatment were taken into account. Indirect costs were excluded from the analysis. Also, the analysis did not include most difficult-to-estimate costs associated with suffering, expressed by sense of somatic and mental loss of well-being, which often greatly affect the patients' quality of life.

CONCLUSIONS

1. Among both protocols of treatment of FIGO stage III and IV ovarian cancer at the Center of Oncology in Bydgoszcz, the cisplatin/paclitaxel regimen proved more effective, but also more expensive.
2. Due to low incremental cost-effectiveness ratio, implementation of the cisplatin/paclitaxel protocol is justified from the pharmacoeconomic point of view.
3. The major component of total cost of treatment in both protocols was the cost of hospitalization.