

*Keresztúri Judit Lilla – Lublőy Ágnes – Benedek Gábor*<sup>485</sup>: **Cukorbetegség kezelésére újonnan fejlesztett készítmények terjedésének vizsgálata**

### **Bevezetés**

A gyógyszercegek legújabb, innovatív készítményeinek elterjesztése számos piaci szereplő számára fontos. Az új gyógyszer révén az orvosok számos esetben a betegek állapotának gyorsabb stabilizálásával, illetve akár tünetmentessé tételével tudnak gyógyítani. A betegek hatékonyabb, új hatóanyagokból készített gyógyszerek segítségével egy magasabb életszínvonalon élhetnek az esetleges krónikus betegségük mellett. Az államnak fontos, hogy a munkaerőpiacon munkavégzésre képes emberek legyenek. A gyógyszercegeknek pedig a realizált profitjuk révén lehetőségük van kutatásra és fejlesztésre, valamint növekedésre.

A gyógyszerek terjedését meghatározó tényezők ismerete több szempontból is kiemelkedő fontosságú. Egyrészt, ha egy gyógyszerceg egy új gyógyszert szeretne a piacra bevezetni, akkor a tényezők ismerete jól jöhet a marketing költségvetését célirányos elköltéséhez, annak megállapításához, hogy hová kell helyezni a hangsúlyt, hogy a szakorvosok minél hamarabb alkalmazzák a szóban forgó készítményt. Másrészt, a tényezők ismeretének birtokában a terjedés folyamata felgyorsítható. Ugyan a gyógyszergyártó cégek gyakorta rukkolnak elő valamely új gyógyszerrel, és mindent megtesznek a gyors bevezetés érdekében, a készítmények orvosi gyakorlatba való bevezetése sokszor elhúzódik<sup>486</sup>. Amennyiben egy újonnan kifejlesztett gyógyszer olyan terápiát tesz lehetővé, amire eddig igény ugyan volt, de kínálat nem, akkor a gyógyszer gyors bevezetéséből mind az orvostudomány, mind a társadalom profitálhat. Harmadrészt, a tényezők ismerte költséghatékonyabb egészségügyi gazdálkodást tehet lehetővé: két azonos hatásossággal bíró készítmény közül annak terjedését kell elősegíteni, amelyik olcsóbb, illetve a drágább készítményeket csak jelentős terápiás javulás esetén szabad propagálni. Negyedrészt, a tényezők függvényében pontosabban előre jelezhetővé válik a gyógyszerhasználat. A gyógyszerhasználat előrejelzése nemcsak a gyógyszergyártó cégeknek, hanem a gyógyszerkassza tervezői számára is fontos. Végezetül, a tényezők ismerete fontos lehet a szakmai célú, tudományos reklámanyagok megtervezésénél és az orvos továbbképzések lefolytatásánál.

Tanulmányunk célja azon tényezők azonosítása, amelyek szignifikánsan befolyásolták két innovatív, eddig nem létező ATC kódon nyilvántartásra kerülő készítmény felírásának esélyét.<sup>487</sup> A nemzetközi trendekkel összhangban a cukorbetegségben szenvedő betegek száma hazánkban is folyamatosan nő, és a nagy piaci potenciál miatt a gyógyszergyártó cégek a közelmúltban számos új készítményt fejlesztettek ki. A magyar piacra 2008 áprilisa és 2011 áprilisa között tizenegy új, a 2-es típusú (nem inzulinfüggő) cukorbetegség kezelésére alkalmas gyógyszer került támogatott formában bevezetésre.

---

<sup>485</sup> *Benedek Gábor* a szingapúri Thesys SEA Ltd. üzletfejlesztési igazgatója és a Budapesti Corvinus Egyetem Matematikai Közgazdaságtan és Gazdaságelemzés Tanszék adjunktusa. (E-mail: gabor.benedek@thesys.com). *Keresztúri Judit Lilla* a Budapesti Corvinus Egyetem Befektetések és Vállalati Pénzügy Tanszékének PhD hallgatója. (E-mail: [lilla.kereszturi@uni-corvinus.hu](mailto:lilla.kereszturi@uni-corvinus.hu)). *Lublőy Ágnes* a Budapesti Corvinus Egyetem Befektetések és Vállalati Pénzügy Tanszékének docense. (E-mail: agnes.lubloy@uni-corvinus.hu). Lublőy Ágnes részéről a kutatást két éves poszt-doktori ösztöndíj formájában az AXA Research Fund támogatta. A kutatás során felhasznált jövedelmi adatokat a GeoX Kft. (<http://www.geoindex.hu/>) tértízesmentesen bocsájította rendelkezésünkre, amelyért köszönettel tartozunk Prajczer Tamásnak és Géczy Juditnak.

<sup>486</sup> Berwick, D. M.: Disseminating Innovations in Health Care. *JAMA*, 15/289. sz. 1969–1975. old.

<sup>487</sup> Az ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification system) betűszó a WHO által ellenőrzött olyan anatómiai, gyógyászati és kémiai osztályozási rendszert jelent, amit gyógyszervegyületek osztályozására fejlesztettek ki. Az osztályozási rendszeren belül a gyógyszerek a hatás kifejtésének helye, a terápiás és a kémiai tulajdonságaik alapján kerülnek csoportokba.

A gyógyszerek támogatott formában való bevezetésével az OEP nemcsak a gyógyszer hatásosságát ismeri el, hanem annak társadalmi fontosságát is.

### Statisztikai modell

Tanulmányunkban Cox<sup>488</sup> 1972-ben publikált regressziós modelljét használjuk fel, hogy azonosítsuk azokat a szignifikáns tényezőket, amelyek hatással vannak az új antidiabetikumok terjedési folyamatára. Számos tudományos írás a terjedési folyamatra ható tényezőkre ezen modell segítségével azonosítja<sup>489</sup>. Az adatokat jobbról cenzoráltuk, tehát azokat a szakorvosokat is figyelembe vesszük a paraméterek becslésénél, akik nem írták fel a készítményt a megfigyelési időszakunk végéig, hiszen a magasabb elemszám pontosabb becsléshez vezet. Az 1. számú egyenlet alapján, a modell arra a kérdésre keresi a választ, hogy egy adott esemény mikor következik be az ismert változók függvényében  $h(t, X_k)$ .

$$h(t, X_k) = \lambda_0 \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k), \quad (1)$$

ahol  $\lambda_0$  a baseline hazardfüggvény,  $X$  a magyarázó változó, amelyből  $k$  darab szerepel az egyenletben. Az adatbázisunkban 3 magyarázó változó esetében a bővített, folytonos modellt alkalmaztunk, amelynél a magyarázó változó értéke függ az időtől. A modellből azokat a magyarázó változókat kizártuk, ahol magas korreláció (0,65) állt fent.

### Adatbázis

Az elemzésünkhöz két fő és öt egyéb adatbázist használtunk fel. A két fő adatbázis tartalmazza a receptadatokat, és az orvosok tulajdonságait.

A gyógyszerterjedési vizsgálat alapadatait, azaz a receptadatokat a DoktorInfo Kft. biztosította, amely adatbázisba a hazánkban praktizáló háziorvosok több mint 20 százaléka szolgáltat adatot. Az adatbázisba a 899 háziorvos önkéntesen küldi be a vényköteles recepten szereplő adatokat, amelyért cserébe díjazásban részesül. (Az Országos Egészségügyi Pénztár felé a háziorvosok kötelező jelleggel jelentik a beteg identitására is kiterjedő receptadatokat, ezen adatok azonban szigorúan bizalmasak.) A háziorvosok mintája reprezentatív nem, kor, és régió tekintetében. A receptadatok tartalmazzák a felíró háziorvos azonosító számát, felírás dátumát, a gyógyszerjellemzőit (felírt készítmény neve, ATC kód, adagolás módja), a gyógyszertámogatás mértékét, és a beteg jellemzői közül a betegkorát és nemét). 2009. január 1-től kötelező a háziorvosnak a recepten feltüntetnie a közös beteggondozásban részt vevő betegre vonatkozóan annak a szakorvos nevét vagy pecsétszámát, aki az adott készítményt háziorvosi utánírásra javasolta. Ennek következtében ismerjük közvetetten a betegek szakorvosát.

A másik fő adatbázisunk Egészségügyi Engedélyezési és Közigazgatási Hivatal (továbbiakban EEKH) adatbázisa, amely a szakorvosok szociodemográfiai, és munkahelyi adatait tartalmazza.

A kutatásunkhoz öt egyéb adatbázis adatait integráltuk még. A GEOX adatbázisa alapján meghatároztuk, hogy az adott irányítószám alatt, illetve Budapest esetén 100\*100 méteres körzetben mekkora a háziorvos címéhez kapcsolódóan az ott lakó emberek átlagjövedelme, majd így becslést tudtunk adni egy adott szakorvos betegeinek átlagjövedelmére. A ComFit (magyar orvosi jellegű tudományos írások bibliográfiai gyűjteménye) adatbázisa alapján mérni tudtuk egy adott szakorvos tudományos munkásságát. A Magyar Diabétesz Társaság (továbbiakban MDT) adatai alapján a szakorvosok tudományos aktivitást tudtuk figyelembe venni, azaz azt, hogy ki a társaság

---

<sup>488</sup> Cox, D. R.: Regression Models and Life-Tables. *Journal of the Royal Statistical Society Series B Methodologica*, 34/2. sz. 187–220. old.

<sup>489</sup> Lásd például: Korda, R.J., Clements, M.S. & Dixon, J.: Socioeconomic inequalities in the diffusion of health technology: Uptake of coronary procedures as an example. *Social Science & Medicine*, 72/2. sz. 224–249. old. Lin, S., Jan, K. & Kao, J.: Colleague interactions and new drug prescribing behavior: The case of the initial prescription of antidepressants in Taiwanese medical centers. *Social Science & Medicine*, 73/8. sz. 1208–1213. old.

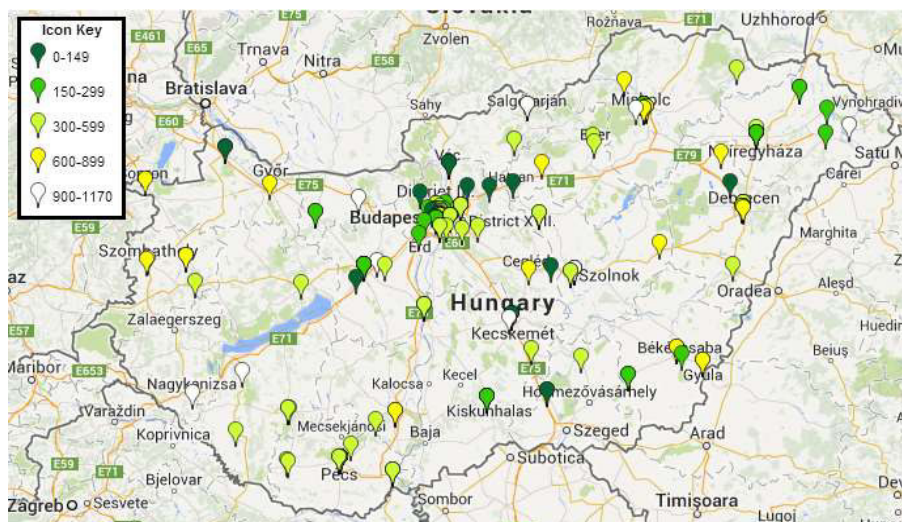
vezetőség tagja, ki az, aki valamilyen szakmai díjban részesült, illetve kik azok, akik a két évente megrendezésre kerülő kongresszuson előadást tartottak. A Központi Statisztikai Hivatal (továbbiakban KSH) városnépszerűségi adatai alapján a szakorvosok munkahelyének városméretét állapítottuk meg. A Google Maps alapján a szakorvosok közötti távolságot kalkuláltuk ki. A magyarázó változókat Lublőy<sup>490</sup> szisztematikus irodalomfeldolgozása alapján választottuk ki.

### Gyógyszerek bemutatása

A kutatásunkba azért ezeket a termékeket (Actos, Galvus) választottunk be, mert korán vezették be Magyarországra és mégsem lettek sikeresek. Az Actos terméket a Lilly Hungaria cég forgalmazza, 2008 novemberében vezették be a magyar piacra. 2011 decemberében 3% volt a piaci részesedése az újonnan bevezetett antidiabetikus termékek körében, így nem nevezhető sikeres terméknek, hasonlóan a Galvus termékhez, amelyet 2008 novemberében vezették be, és 3,72% volt a piaci részesedése. A Galvus-t a Novartis cég forgalmazza. Az 1. és 2. ábrán látható a két gyógyszer terjedési folyamata: az ábrán minél világosabb a jelölés annál később alkalmazta az adott címen rendelő szakorvos a készítményt.



3. ábra - Actos terjedési folyamata Magyarországon  
 Forrás: DoktorInfo Kft, EEKH, Google Maps alapján saját szerkesztés



4. ábra - Galvus terjedési folyamata Magyarországon  
 Forrás: DoktorInfo Kft, EEKH, Google Maps alapján saját szerkesztés

<sup>490</sup> Lublőy, Á.: Factors affecting the uptake of new medicines: a systematic literature review. *BMC Health Services Research*. Publikálásra benyújtva. A kézirat letölthető: <http://www.uni-corvinus.hu/index.php?id=50863>.

## Magyarázó változók

A számításaink során a vizsgálatba bevont 318 diabetológus szakorvos esetében 25 magyarázó változóval rendelkezünk, amelyet hat csoportra osztottunk: szociodemográfiai változók (szakorvos neve, kora, végzésének helye), tudományos orientáció (szakorvos szakvizsgáinak száma, beosztása, publikációk száma, és hogy rendelkezik-e tudományos elismertséggel), a szakorvos felírási szokásai (egy betegre jutó javaslati receptek száma, felírt gyógyszermarkák száma inzulint alkalmazó betegek aránya), a betegportfólió karakterisztikái (betegek átlagéletkora, férfi betegek aránya, egy betegre jutó jövedelem, beteg állapota), a szakrendelés jellemzői (betegek száma, beutaló háziorvosok száma, betegenkénti kontraktusok száma, lojális betegek aránya, városméret, intézmény mérete, munkahelyek száma), és a társadalmi kapcsolatok (évfolyamtársi, társszerzői és földrajzi kapcsolatok). A társadalmi kapcsolatok elemzése azért fontos, mert egy adott szakorvos döntésére hatással lehet más orvosok véleménye, közöttük lévő interakciók<sup>491</sup>. A társadalmi kapcsolatok változó csoportban található változók időtől függőek, hiszen az új készítményt elfogadó orvosok aránya folyamatosan változó. Az ok-okozati kapcsolat vizsgálata érdekében 30 napos csúsztatást alkalmaztuk ezeknél a változóknál.

## Eredmények

A felírt gyógyszermarkák száma és a földrajzi távolság (35 km) mindkét gyógyszer esetében szignifikánsnak bizonyult. Ez a korábbi kutatásokkal egybevágó eredménynek tekinthető (hiányzik hivatkozás innen). Az Actos esetében a betegenként kontraktusok száma, és a betegek állapota, míg a Galvus estében a régi orális antidiabetikumok aránya, és társszerzői kapcsolatok bizonyultak szignifikánsnak.

	Actos	Galvus		Actos	Galvus
<b>Szociodemográfiai változók</b>			<b>Betegportfóliónak karakterisztikái</b>		
Szakorvos neve	1,139	0,879	Betegek átlagéletkora	1,029	1,016
Szakorvos kora	0,991	0,997	Férfi betegek aránya	1,005	0,995
Végzés helye	0,934	0,996	Egy betegre jutó éves jövedelem	1,000	1,000
<b>Tudományos orientáció</b>			Beteg állapota	1,009	
Szakvizsgák száma	0,909	0,961		*	1,005
Publikációk száma	1,011	0,988	<b>Szakrendelés jellemzői</b>		
Beosztása	0,887	0,996	Betegek száma	1,002	1,000
Tudományos elismertség	1,202	0,745	Beutaló háziorvosok száma	0,996	1,000
<b>Szakorvos felírási szokásai</b>			Betegenkénti kontaktusok száma	2,712	**
Egy betegre jutó receptek száma	0,951	0,994	Lojális betegek aránya	0,994	1,000
Felírt gyógyszermarkák száma	1,244	1,187	Városméret	0,843	1,004
Inzulin aránya	1,005	0,974	Intézmény mérete	1,261	0,858
		***	Munkahelyek száma	1,116	1,094
		***			

<sup>491</sup> McGettigan, P. et al., Prescribers prefer people: The sources of information used by doctors for prescribing suggest that the medium is more important than the message. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 51/2. sz. 184–189. old.

Peay, M.Y. & Peay, E.R.: Innovation in high risk drug therapy. *Social Science & Medicine*, 39/1. sz. 39–52. old.

Prosser, H. & Walley, T.: New drug prescribing by hospital doctors: the nature and meaning of knowledge. *Social Science & Medicine*, 62/7. sz. 1565–1578. old.

**Társadalmi kapcsolatok**

Évfolyamtársak	1,008	1,016
Társszerzői kapcsolatok	0,972	0,954 *
Földrajzi távolság (35 km)	1,082 ***	1,052 **

Fontosnak tartjuk hangsúlyozni, hogy kutatásunk során csak a szakorvosok azon receptfelírásait tudtuk figyelembe venni, amelyet az adott szakorvos a mintában szereplő háziorvosok valamelyikének utánírásra javasolt. A szakorvosok saját hatáskörben történő felírásáról, illetve a mintában nem szereplő háziorvosoknak történő javasolásról adatokkal nem rendelkezünk. Elképzelhető így, hogy némely szakorvos annál korábban kezdte el az új készítményt alkalmazni, mint ahogy azt mi észleltük.

**Összefoglaló**

*A nemzetközi trendekkel összhangban a cukorbetegségben szenvedő betegek száma hazánkban is folyamatosan nő, és a nagy piaci potenciál miatt a gyógyszergyártó cégek a közelmúltban számos új készítményt fejlesztettek ki. Tanulmányunk célja, azon tényezők azonosítása, amelyek szignifikánsan befolyásolták két innovatív orális antidiabetikum terjedési folyamatát. A számításaink során a vizsgálatba bevont 318 diabetológus szakorvos esetében 25 magyarázó változóval rendelkezünk, amelyet öt csoportra osztottunk: szociodemográfiai változók, munkahellyel kapcsolatos változók, a szakrendelés jellemzői, a szakorvos felírási szokásai, valamint a szakorvos betegportfóliójának jellemzői. A terjedési folyamatra ható tényezőket a Cox modell segítségével határoztuk meg. A felírt gyógyszer márkák száma és a földrajzi távolság (35 km) mindkét gyógyszer esetében szignifikánsnak bizonyult. Az Actos esetében a betegenként kontraktusok száma, és a betegek állapota, míg a Galvus esetében a régi orális antidiabetikumok aránya, és társszerzői kapcsolatok bizonyultak szignifikánsnak. A kapott összefüggések javarészt összhangban vannak a hasonló nemzetközi kutatások eredményeivel.*