

# Dostopnost novih onkoloških zdravil slovenskim bolnikom

## Accessability of Slovenian patients of oncology drugs

Mitja Kos in Marko Obradović

**Povzetek:** V obdobju 1997-2007 lahko vidimo progresivno rast trga onkoloških zdravil v večini evropskih držav s tem pa tudi dostopnosti bolnikov do teh zdravil. Slovenija po samem trendu rasti sledi drugim evropskim državam, se pa od njih razlikuje po vrednosti trga na prebivalca. Slovenski trg je še najbolj primerljiv z Madžarskim, od leta 2005 pa tudi trgu onkoloških zdravil v Združenem kraljestvu. Pri umeščanju novih zdravil, ki bi jih lahko opredelili kot tarčna onkološka zdravila, in ob upoštevanju kupne moči v posamezni državi pa se Slovenija umešča ob bok Nemčije, Italije in Madžarske.

Nova zdravila predstavljajo vedno večje izzive zdravstvenim sistemom, ki iščejo nova ravnotežja med zagotavljanjem najnovejših pridobitev bolnikom ter zmožnostjo proračunov. Vrednotenje zdravstvenih tehnologij je področje zdravstva, ki se pospešeno razvija in skuša postaviti načine racionalnega ter na izsledkih temelječega odločanja.

**Ključne besede:** onkologija, rak, zdravila, dostopnost

**Abstract:** In the period 1997-2006 a progressive increase of the oncology drug market can be seen in selected European countries and with this also the accessability of patient to the these drug therapies. Slovenia follows the growth trend in other countries, hower the countries differe in regards to the actual value of money spent per capita. The Slovenian oncology drug market is the most similar to the Hungarian market, and from 2005 on to United Kingdom market. In regards to the uptake of new oncology drugs that could be represented by the name targeted oncology durgs and taking into accoutn the purchasing power of individual countries, Slovenia in similar to Germany, Italy and Hungary.

New drugs represent a growing challenge for health care systems, which are in a search of new balance between assurance of new technologies to patients and limitatons of their budgets. Health technology assesment is an area of health that is fast developing and is trying to define new ways of rationale and evidence based decisions.

**Key words:** oncology, cancer, drugs, accessibility

## 1 Uvod

Relativno kratko preživetje in nizka kakovost življenja bolnikov z rakom zahtevata hitro in zadostno umeščanje novih, učinkovitih in varnih strategij zdravljenja. Zdravljenje z novimi onkološkimi zdravili pa običajno pomeni izrazito povišanje stroškov zdravljenja. To pomeni povečano finančno breme za omejene zdravstvene proračune, kar lahko vodi v zmanjšano dostopnost bolnikov do novih zdravil. Dostopnost bolnikov in zdravstvenih sistemov do novih onkoloških zdravil lahko vsaj posredno vrednotimo s prodajnimi podatki in analizo trga, poleg tega pa tudi z opredelitvijo časa prihoda zdravil na trg in s količino njihove uporabe.

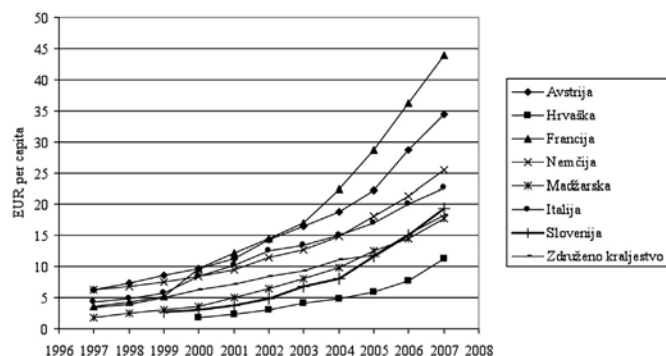
## 2 Trg onkoloških zdravil

Oceno trga onkoloških zdravil lahko opravimo s pomočjo podatkov o prodaji, ki jih pridobimo na ravni veleprodaje. V analizo smo vključili dve kategoriji Anatomsko-terapevtsko-kemične klasifikacije in sicer

»Zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki)« (ATC=L01) in »Endokrino zdravljenje« (ATC=L02) in sicer za obdobje 1997-2007. Podatke o prodaji za Slovenijo in Hrvaško smo pridobili iz sistema PharmMis (1), za ostale države pa iz IMS Midas zbirke podatkov (2).

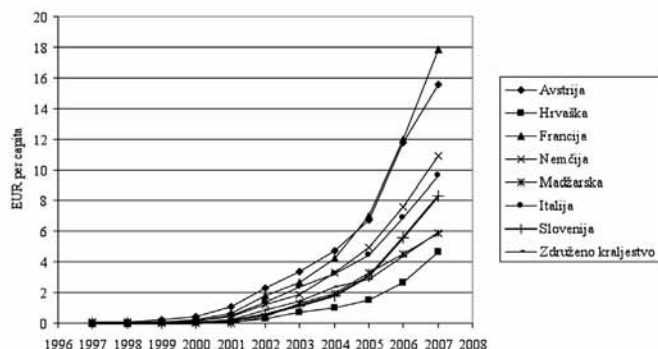
V obdobju 1997-2007 vidimo progresivno rast trga onkoloških zdravil v večini izbranih držav. Slovenija po samem trendu rasti sledi drugim evropskim državam, se pa od njih razlikuje po vrednosti trga na prebivalca. Slovenski trg je še najbolj primerljiv z Madžarskim, od leta 2005 pa tudi trgu onkoloških zdravil v Združenem kraljestvu. Največjo vrednost onkoloških zdravil na prebivalca imajo v Franciji, ki ji sledi Avstrija, najmanjšo pa na Hrvaškem. Rast trga za obdobje 1997-2007 je prikazano na sliki 1.

Trg onkoloških zdravil je v obdobju 1999 do 2007 v Sloveniji naraščal bistveno hitreje kot trg vseh zdravil. (3) Slika 2 tako primerja relativno rast trga onkoloških zdravil (ATC=L01&L02) glede na predhodnje leto s povprečno rastjo vseh zdravil skupaj.



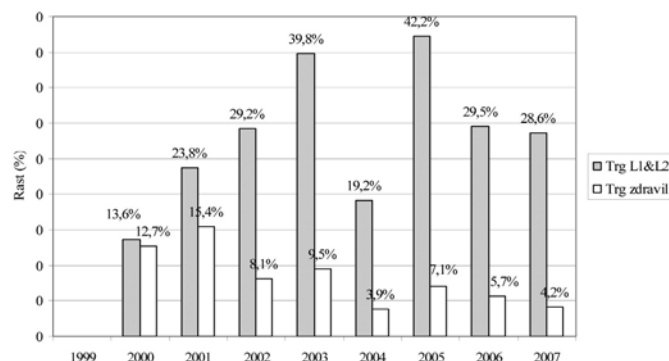
**Slika 1:** Trg onkoloških zdravil (ATC=L01&L02) v izbranih evropskih državah za obdobje 1997- 2007, izraženo v EUR per capita.

**Figure 1:** Market of oncology drugs (ATC=L01&L02) in the selected European countries from 1997 to 2007, expressed in EUR per capita.



**Slika 3:** Trg tarčnih onkoloških zdravil v izbranih evropskih državah za obdobje 1997- 2007, izraženo v EUR per capita.

**Figure 3:** Market of targeted oncology drugs (ATC=L01&L02) in the selected European countries from 1997 to 2007, expressed in EUR per capita.



**Slika 2:** Primerjava rasti trga onkoloških zdravil (ATC=L01&L02) ter povprečne rasti vseh pripravkov skupaj. Rast je podana kot delež rasti prodaje po veleprodajni ceni določenega leta in kategorije glede na predhodnje leto. Podatki so povzeti iz PharmMIS zbirke podatkov.

**Figure 2:** Comparison of market increase of oncology drugs (ATC=L01&L02) towards the overall drug market. The market increase is valued in wholesale prices of a particular year compared to the previous year. Data was obtained from the PharmMIS database.

## 2 Tarčna onkološka zdravila

S pojmom tarčna onkološka zdravila opisujemo zdravila z delovanjem na tarče, ki se drugače izražajo (kvantitativno ali kvalitativno) v neoplastičnih celicah v primerjavi z normalnimi celicami. (4) Tarčna zdravila so na ta način visokoselektivna in imajo potencial večje učinkovitosti in varnosti od »klasičnih« onkoloških zdravil, zato bolnika bistveno manj obremenjujejo z neželenimi učinki. (5) Takšna zdravila se vedno bolj uveljavljajo pri zdravljenju raka, za zdravstvene sisteme pa predstavljajo nov izziv na področju financiranja. Na sliki 3 so predstavljene razlike v trgih tarčnih onkoloških zdravil za izbrane evropske države. (1, 2)

Raziskovalci Fakultete za farmacijo smo pred kratkim (februar 2008) objavili raziskavo na temo dostopnosti tarčnih onkoloških zdravil v Sloveniji in izbranih evropskih državah. (6) Raziskava je bila opravljena za obdobje od prve uporabe v eni izmed izbranih držav do konca leta 2005. Države s katerimi smo primerjali Slovenijo so bile: Avstrija, Francija, Italija, Nemčija, Švedska, Švica in Združeno kraljestvo. Raziskava je vključila tarčna onkološka zdravila, ki so imela prvo uporabo v eni izmed izbranih držav pred koncem leta 2005. Prodajni podatki so bili uporabljeni kot nadomestni kazalec dejanske uporabe zdravil. Dostopnost do tarčnih onkoloških zdravil je bila ovrednotena s časom vstopa zdravila v zdravstveni sistem, z rastjo uporabe zdravila po vstopu v zdravstveni sistem in z uporabo zdravila ob koncu leta 2005.

## 2.1 Ključni izsledki raziskave Fakultete za farmacijo

V raziskavo so bila zajeta tarčna zdravila, ki so bila v primerjanih državah registrirana pred letom 2005. Na tem mestu navajamo učinkovino, zaščiteno ime zdravila ter vrsto raka, za katerega je bilo zdravilo registrirano pred letom 2005: alemtuzumab (MabCampath®, levkemija), bevacizumab (Avastin®, rak debelega črevesa), bortezomib (Velcade®, multipli mielom), cetuksimab (Erbix®, rak debelega črevesa in danke), erlotinib (Tarceva®, rak pljuč), ibritumomab tiuksetan (Zevalin®, ne-Hodgkinov limfom), imatinib mesilat (Glivec®, levkemija), rituksimab (Mabthera®, ne-Hodgkinov limfom), trastuzumab (Herceptin®, rak dojke).

Čas vstopa tarčnih onkoloških zdravil v Sloveniji je bil v večini primerov podoben času vstopa (<0,5 oz. 0,75 leta) v ostalih izbranih državah, razen v primeru: alemtuzumaba (3,25 leta po prvem vstopu, ki pa je imel visoka uporaba ob samem vstopu l. 2005), rituksimaba (3,25 leta po prvem vstopu, ki pa je imel visoko rast uporabe) in trastuzumaba (1,5 leta kasneje, ki pa je imel skokovit porast uporabe po tretjem kvartalu l. 2003). Vstop imatinib mesilata je bil v Sloveniji, poleg Francije in Švice, med prvimi. V Sloveniji pa je značilna nizka rast uporabe po vstopu.

V nadaljevanju so posebej opisana zdravila, ki so vstopala v eno izmed držav šele z letom 2004 oz. kasneje. S tem je bila možnost njihove uporabe manjša od 2 let v obdobju analize. Cetuksimab je imel v Sloveniji nizko rast uporabe, ki je bila primerljiva s Švedsko. Najnižja rast je bila v Združenem kraljestvu. Erlotinib je imel nizko uporabo ob vstopu, ki je bila primerljiva z Združenim kraljestvom. Bortezomib je imel v Sloveniji visoko uporabo ob vstopu, a ni imel pomembne rasti v nadaljevanju, kar je primerljivo z Združenim kraljestvom. Bevacizumab je imel v Sloveniji nizko rast uporabe, ki je bila primerljiva z Združenim kraljestvom. Ibritumomab tiuksetan se v Sloveniji, podobno kot tudi v Franciji, Švici in Združenem kraljestvu, ni uporabljal do konca leta 2005.

Ob koncu leta 2005 je bila uporaba bevacizumaba, erlotiniba, imatinib mesilata in rituksimaba najnižja med izbranimi državami, uporaba bortezomiba in cetuksimaba druga najnižja (le nekoliko višja od uporabe v Združenem kraljestvu) in uporaba alemtuzumaba in trastuzumaba ne med najnižjimi, a še vedno pod povprečjem izbranih držav.

## 2.2 Razlogi za razlike v uporabi

Potencialni razlogi za razliko v uporabi bi bile lahko razlike med državami in sicer: v bremenu bolezni, kupni moči, alokaciji virov za

zdravstvo, prioriteti bolezenskih področij (zdravstvenih stanj), poziciji farmakoterapije v klinični praksi v primerjavi s kirurgijo in radioterapijo ter organizaciji zdravstvenega sistema.

Za Slovenijo je bila v obdobju analize v večini primerov značilna relativno visoka smrtnost glede na relativno nižjo pojavnost posameznih kategorij rakov v primerjavi z ostalimi državami (*relativno veliko breme bolezni*). Še posebno značilna je bila asinhronost med pojavnostjo in smrtnostjo pri raku dojke, kar bi bil lahko tudi eden izmed razlogov za večjo rast uporabe trastuzumaba v primerjavi z drugimi učinkovinami. Stopnja umrljivosti ter stopnja pojavnosti sta za izbrane evropske države prikazani v preglednici 1 in 2. (7)

V tem primeru pa ne gre zanemariti tudi razpoložljivost dokazov o učinkovitosti v primeru adjuvantne terapije s trastuzumabom l. 2003, dobre organizacija pacientov, empatije do pacientov ženskega spola za katere je bilo zdravljenje namenjeno (rak dojke) ter rutinskega diagnostičnega testiranja (čezmerna izraznost HER2), ki je omogočala večjo učinkovitost zdravljenja.

Kupna moč lahko le deloma razloži razlike v uporabi med državami in sicer v primeru alemtuzumaba, rituksimaba in trastuzumaba, kjer je bila dostopnost v Sloveniji glede na kupno moč nad povprečjem izbranih držav.

**Preglednica 1:** Stopnja umrljivosti posameznih vrst raka (na 100,000 prebivalcev) v izbranih evropskih državah glede na podatke iz zbirke podatkov Globocan 2002.

**Table 1:** Mortality rates (per 100,000 inhabitants) of different types of cancer in selected European countries obtained from the Globocan 2002 database.

| Država              | rak dojke | rak debelega črevesa in danke | pljučni rak | limfom | multipli mielom | levkemija |
|---------------------|-----------|-------------------------------|-------------|--------|-----------------|-----------|
| Avstrija            | 20        | 33                            | 42          | 6      | 4               | 8         |
| Francija            | 19        | 29                            | 44          | 8      | 4               | 8         |
| Italija             | 20        | 30                            | 57          | 9      | 4               | 9         |
| Nemčija             | 22        | 37                            | 48          | 7      | 5               | 9         |
| Slovenija           | 20        | 32                            | 49          | 6      | 4               | 7         |
| Švedska             | 17        | 28                            | 35          | 9      | 6               | 8         |
| Švica               | 19        | 25                            | 41          | 8      | 5               | 7         |
| Združeno kraljestvo | 22        | 29                            | 60          | 8      | 4               | 7         |

**Preglednica 2:** Stopnja pojavnosti posameznih vrst raka (na 100,000 prebivalcev) v izbranih evropskih državah glede na podatke iz zbirke podatkov Globocan 2002.

**Table 2:** Incidence rates (per 100,000 inhabitants) of different types of cancer in selected European countries obtained from the Globocan 2002 database.

| Država              | rak dojke | rak debelega črevesa in danke | pljučni rak | limfom | multipli mielom | levkemija |
|---------------------|-----------|-------------------------------|-------------|--------|-----------------|-----------|
| Avstrija            | 57        | 64                            | 47          | 15     | 6               | 11        |
| Francija            | 68        | 57                            | 45          | 15     | 6               | 13        |
| Italija             | 64        | 66                            | 65          | 18     | 8               | 14        |
| Nemčija             | 68        | 77                            | 52          | 14     | 6               | 13        |
| Slovenija           | 48        | 57                            | 54          | 12     | 4               | 9         |
| Švedska             | 74        | 61                            | 34          | 16     | 6               | 12        |
| Švica               | 68        | 64                            | 51          | 17     | 6               | 12        |
| Združeno kraljestvo | 69        | 61                            | 67          | 16     | 7               | 12        |

Ravno tako razlik ne uspemo v celoti pojasniti s samo *alokacijo virov* za zdravstvo, saj je delež BDP, ki ga je Slovenija namenila zdravstvu v obdobju analize, znašal ca 8,8%, kar je bilo nekje v povprečju ostalih držav ter vmes med najnižjim deležem v Združenem kraljestvu (8,0% BDP) ter najvišjim deležem BDP, ki se je namenil zdravstvu v Švici (11,4% BDP).

Podatki o znatno višji rasti trga zdravil z delovanjem na novotvorbe in imunomodulatorjev (»onkološka zdravila«) glede na celoten trg vseh zdravil izključujejo možnost, da bi bilo področje onkologije *deprivilirano* v primerjavi z drugimi boleznimi.

Glede na vpetost v evropski prostor pa najverjetneje *ni pričakovati*, da bi obstajale *znatne razlike* v klinični doktrini, ki bi zdravljenje z zdravil postavljalo v podrejen položaj glede na kirurgijo in radioterapijo v primerjavi z izbranimi državami.

Glede na navedeno bi lahko razloge za razlike v uporabi tarčnih onkoloških zdravil iskali v *kombinaciji zgoraj navedenih dejavnikov*, poleg tega pa tudi v *načinu umeščanja novih zdravil v slovenski zdravstveni sistem*.

### 3 Povzetek okrogle mize strokovnjakov in pacientov na temo dostopnosti onkoloških zdravil

Okroglo mizo, ki je skušala pojasniti aktualna vprašanja vstopa novih onkoloških zdravil v slovenski zdravstveni sistem ter njihove dostopnost bolnikom, je organizirala Katedra za socialno farmacijo, Univerza v Ljubljani- Fakulteta za farmacijo dne 8.5.2008. (8) Okrogle mize so se na udeležili predstavniki pacientov, strokovne javnosti, oblikovalcev zdravstvene politike in medijev.

Na tem mestu povzemamo razpravo panelistov ter ostalih udeležencev okrogle mize. Posamezni komentarji in predlogi ne odražajo nujno mnenja vseh panelistov oz. udeležencev okrogle mize.

#### 3.1 Način odločanja o umestitvi zdravil v zdravstveni sistem:

Potrebno je vzpostaviti *sistemske kriterije za odločanje o financiranju* novih onkoloških zdravil. Sistemski kriteriji naj bodo transparentno zastavljeni. Z njimi naj bodo seznanjeni tudi bolniki.

- Potrebno je vzpostaviti *enoten način umeščanja zdravil* v zdravstveni sistem ter njihovega financiranja. To pomeni poenotenje odločanja o bolnišničnih zdravilih, ki se odvija v okviru Zdravstvenega sveta, ter o ambulantno predpisanih zdravilih, ki se odvija v Komisiji ZZKS za razvrščanje zdravil.
- Odločanje o umestitvi novih onkoloških zdravil, ki se izvaja le enkrat letno, zavira dostop do bolnišničnih zdravil. Argument za enkrat letno odločanje o umestitvi teh zdravil v sistem naj bi bil pregled nad vsemi predlogi, ki so podani v izbranem letu. Smiselno bi bilo postaviti sistem, kjer bi se o *umestitvi novih zdravil odločalo dvakrat letno*, kakor že velja za ambulantno predpisana zdravila.

- Pri odločanju o financiranju bi bilo potrebno *ločiti onkološka zdravila med seboj glede na korist*, ki jo lahko vrednotimo s podaljšanjem preživetja ipd.

- Umeščanje tarčnih zdravil bi se moralo izvajati *po eni strani hitro* in brez večjih zamikov po registraciji, po drugi strani pa s *postopno in nadzorovano rastjo uporabe* v skladu s pridobljenimi kliničnimi izkušnjami ter dodatnimi informacijami o učinkovitosti in varnosti zdravila.

#### 3.2 Financiranje novih onkoloških zdravil

- *Cene novih onkoloških zdravil so nenormalno visoke*, kar posledično otežuje njihovo financiranje.
- Zaradi vse večjih izdatkov zdravstvene blagajne širitve programov ter uvajanje novih zdravstvenih programov ob dosedanji *stopnji financiranja* ne bodo možne.
- *Samoplačništvo ne sme biti način financiranja* dragih onkoloških zdravil v Sloveniji.
- Potencialne širitve programov in uvedbe novih programov bodo zahtevale umik oz. *omejitev predpisovanja že obstoječih zdravil*-realokacijo sredstev iz manj na bolj smiselne programe.
- V razmislek je bil podan predlog o ustanovitvi *posebnega sklada za financiranje tarčnih onkoloških zdravil*.

#### 3.3 Upravljanje sistema, klinične prakse ter nadzor nad uporabo zdravil:

- Potrebno je izvesti *profesionalizacijo upravljanja zdravstva* in ločiti zdravstvo od zdravstvene politike.
- Tarčna onkološka zdravila bi morala dajati le za to *usposobljeno osebje*.
- ZZKS bi morala zagotoviti *centraliziran sistem nadzora uporabe tarčnih onkoloških zdravil* po posameznih bolnišnicah.

#### 3.4 Raziskave klinične učinkovitosti, farmakoepidemiologija, farmakoeconomika ter raziskave organiziranosti zdravstvenega sistema:

- Smiselno bi bilo izvajati večje število *kliničnih raziskav*, ki bi omogočile pridobitev izkušenj ter dodatnih informacij za informirano umeščanje zdravil v zdravstveni sistem. Pri tem bi bilo potrebno vzpostaviti sistem, ki bi nosilcem dovoljenja za promet z zdravilom omogočal konstruktivno planiranje aktivnosti in interes po izvajanju in financiranju takšnih študij.
- Za informirano umeščanje zdravil bi bile potrebne *farmakoeconomске in farmakoepidemiološke raziskave*. Izsledki farmakoeconomskih raziskav trenutno še nimajo večje vloge pri odločanju o umestitvi zdravil v zdravstveni sistem.
- Trenutno primanjkuje *raziskav organiziranosti zdravstvenega sistema*.

### 3.5 Državni program in prioritete v zdravstvu:

- Potrebno bi bilo čimprej sprejeti in izvajati državni program nadzora raka.
- Pomemben dejavnik za definiranje prioritet zdravstvenih programov bi morali biti bolniki. Upoštevati bi bilo potrebno vse bolnike in ne samo onkološke.

## 4 Vrednotenje zdravstvenih tehnologij

Nova zdravila predstavljajo vedno večje izzive zdravstvenim sistemom, ki iščejo nova ravnotežja med zagotavljanjem najnovejših pridobitev bolnikom ter zmožnostjo proračunov. Vrednotenje zdravstvenih tehnologij (ang. Health Technology Assessment) je področje zdravstva, ki se pospešeno razvija in skuša postaviti nove načine racionalnega ter na izsledkih temelječega odločanja. Del takšnega vrednotenja je tudi področje zdravstvene ekonomike oz. farmakoekonomike, kadar se obravnava področje zdravil. S pomočjo teh orodij se vrednoti dodatne koristi, ki jih nove tehnologije predstavljajo glede na obstoječe standarde zdravljenja v relaciji do dodatnih stroškov, ki jih novejša in dražja tehnologija običajno zahteva. Mejno razmerje prirastka stroškov glede na prirastek učinkovitosti, ki je še sprejemljiv za zdravstveni sistem, vsaj v nekaterih državah predstavlja eksplicitni kriterij pri umeščanju zdravil, v drugih državah pa mogoče le enega izmed možnih kriterijev odločanja. Nova merila Zdravstvenega sveta, ki so bila sprejeta v letu 2008, so postavila to vrednost na raven 30.000 EUR oz. 45.000 EUR za pridobljeno leto zdravstveno kakovostnega življenja po »palčnem« principu dvakratnika oz. trikratnika BDP na prebivalca. (9) Poleg arbitrarnega načina, so druge države mejne vrednosti postavile tudi na podlagi pregleda preteklih odločitev, preko vrednotenja mejne vrednosti alternativnih strategij obravnave končne ledvične odpovedi (t.i. dializni standard) ter z metodološkimi pristopi, kjer so v raziskave vključevali paciente, svojce, zdravstveno osebje oz. splošno populacijo.

Pred kratkim smo na Fakulteti za farmacijo izvedli raziskavo, ki je ovrednotila, koliko je splošna populacija pripravljena plačati za dodatno leto življenja. (10) Naključnemu vzorcu iz splošne populacije polnoletnih oseb smo poslali 1500 vprašalnikov s kontingenčnim vrednotenjem. Posameznike smo povpraševali o njihovi pripravljenosti plačevanja na novo, hipotetično onkološko zdravilo, ki podaljša življenje bolnikov z rakom za eno leto.

Povprečni mesečni znesek, ki ga je bila splošna populacija pripravljena plačevati, je znašal 12,04, kadar je bilo doživljenjsko tveganje za rakom 30% in korist zdravila eno dodatno leto življenja. V primeru, ko je bila korist zdravila tri dodatne mesece življenja, so bili posamezniki pripravljeni mesečno plačevati v povprečju 9,80 EUR, v primeru koristi

dodatnih let življenja pa 16,55 EUR. Ocenjena pripravljenost za plačilo za dodatno leto življenja je tako znašala 61.909 EUR, ko je bila korist zdravila tri dodatne mesece življenja. Ta vrednost se je spremenila na 19.921 EUR na dodatno leto življenja, ko je bila korist zdravila eno dodatno leto življenja, oz. 8.917 EUR na dodatno leto življenja, ko je bila korist zdravila tri dodata leta življenja.

## 5 Zaključek

Slovenija po samem trendu rasti trga onkoloških zdravil sledi drugim evropskim državam. Pri tem pa se bolniki soočajo s podobnimi izzivi kot v drugih državah. Ti zahtevajo iskanje novih in učinkovitih pristopov zagotavljanja optimalne in racionalne farmakoterapije ter dostopnosti zdravil bolnikom.

## 6 Literatura

1. Prodaja na ravni veleprodaje za Slovenijo v obdobju 1999-2007 ter za Hrvaško v obdobju 2000-2007. PharmMIS database, MIS Consulting d.o.o
2. Prodaja na ravni veleprodaje za Avstrijo, Francijo, Nemčijo, Italijo in Zdrženo v obdobju 1997-2007. IMS MIDAS, IMS Health. Norwalk, USA.
3. Kos M, Obradović M, Mrhar A, Zucchiati– Godina J. Vstop novjših onkoloških zdravil slovenski zdravstveni sistem ter njihova dostopnost bolnikom. Zdrav Vestn 2007; (76): 529-538.
4. Rotea W, Everardo DS. Targeted drugs in oncology: New names, new mechanisms, new paradigm. American Journal of Health-System Pharmacy. 2003; 60: 1233-1243.
5. Imai K, Takaoka A. Comparing antibody and small-molecule therapies for cancer. Nature Reviews Cancer. 2006; 6: 714-727.
6. Kos M, Obradović M, Mrhar A. Accessibility to targeted oncology drugs in Slovenia and selected European countries. European Journal of Cancer 44 (2008) 408–418
7. Globocan 2002. CancerMondial. URL: <http://www-dep.iarc.fr/> (Dostop: 7.4.2009)
8. Okrogla miza: »Vstop novih onkoloških zdravil v slovenski zdravstveni sistem ter njihova dostopnost bolnikom« na Fakulteti za farmacijo 8. maja 2008. URL: <http://www.sf.ffa.uni-lj.si/> (Dostop: 10.4.2009)
9. Postopek ocenjevanja in vključevanja novih ali spremenjenih zdravstvenih programov in drugih novosti pri metodah dela v programe zdravstvene dejavnosti v Republiki Sloveniji. Zdravstveni svet, Ministrstvo za zdravje RS. 3.9.2008. URL: [http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/ZS\\_IN\\_RS\\_K/Postopek\\_-\\_uvodni\\_del.pdf](http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/ZS_IN_RS_K/Postopek_-_uvodni_del.pdf) (Dostop: 10.4.2009)
10. Obradović M, Mrhar A, Kos M. Willingness to pay for a life-year gained from the societal perspective. Doktorat Obradović M. Fakulteta za farmacijo, 2009.