

CAST – Center for Anvendt
Sundhedstjenesteforskning

Syddansk Universitet
J. B. Winsløvs Vej 9B, 1. sal
5000 Odense C

Telefon: 6550 1000
Fax: 6550 3880

Roche Danmark A/S

Analyse af forskelle i ressourceforbrug og omkostninger ved intravenøs og subkutan administration af Herceptin til behandling af HER2 positiv brystkræft

Jan Sørensen

Maj 2014

Kolofon

Titel	Analyse af forskelle i ressourceforbrug og omkostninger ved intravenøs og subkutan administration af Herceptin til behandling af HER2 positiv brystkræft
Forfatter	Jan Sørensen
Institut	CAST – Center for anvendt sundhedstjenesteforskning
Forlag	Syddansk Universitet
Udgivelsesdato	maj 2014
Trykkested	Syddansk Universitet, Print and Sign
ISBN nummer	978-87-92699-16-9

Indholdsfortegnelse

Forord	iii
Baggrund	1
Patientpopulation.....	1
Typisk behandlingsforløb.....	3
Omkostninger ved et behandlingsforløb	3
Forskelle i ressourceforbrug og omkostninger	4
Tidligere vurderinger af omkostninger ved administration af Herceptin.....	5
Formål	5
Teoretisk grundlag.....	6
Metode.....	7
Dataindsamling.....	7
Elementer i omkostningsmodellen	8
Behandlingstyper.....	9
Afdelingsvis opgørelse af forskellige behandlingstyper	9
Gennemsnitlige antal aktiviteter per behandlingsår	9
Aktiviteter ved lægemiddel administration	10
Ressourceforbrug ved enkelte aktiviteter	11 10
Enhedsomkostninger	13
Personale	13
Forbrugsartikler.....	14
Fysiske faciliteter og behandlingsleje	14
Patienttid og transport	14
Resultater og diskussion.....	15

Forord

Denne rapport er udarbejdet som en del af et samarbejdsprojekt mellem Roche Danmark A/S og Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning ved Syddansk Universitet.

Der har været nedsat en projektgruppe bestående af:

Overlæge Ann Knoop, Rigshospitalet
Team-specialeansvarlig sygeplejerske Elisabeth Ellegaard, Odense Universitetshospital
Produktchef Hanne Wulff Nielsen, Roche
Healthcare Partnering Manager, Signe Høngaard Thybo, Roche
Professor Jan Sørensen, Syddansk Universitet

Følgende personer har deltaget i interview og bidraget faktisk til rapporten:

Team-specialeansvarlig sygeplejerske Elisabeth Ellegaard, Odense Universitetshospital
Overlæge Britta Bjerregaard, Esbjerg Sygehus
Sygeplejerske Tove Brink, Esbjerg Sygehus
Overlæge Erik Hugger Jacobsen, Vejle Sygehus

Baggrund

Roche Danmark A/S markedsfører lægemidlet Herceptin til blandt andet behandling af tidlig og fremskreden brystkræft (HER2 positiv).

Herceptin blev EU-godkendt til intravenøs behandling af patienter med HER2 positiv metastatisk brystkræft i 2000 og til patienter med HER2 positiv tidlig brystkræft i 2006.

Firmaet har nu udviklet lægemidlet til subkutan behandling (dvs. injektion i underhuden) og har gennemført en række analyser, der sammenligner den kliniske effekt af de to administrationsformer. Disse kliniske afprøvninger har vist, at de to administrationsformer giver ensartede behandlingsresultater og har samme bivirkningsprofil.

Der forventes at være forskelle i ressourceforbrug og omkostninger ved de to administrationsformer. Den subkutane udgave forventes at give færre arbejdsopgaver i forhold til klargøring af injektionsvæske og reducere tidsforbruget til indgivelse. I forhold til den intravenøse (i.v.) behandling forventes brugen af den subkutane behandling at have potentielle ressourcemæssige besparelser i forhold til personalets tidsforbrug ved sygehusapotek/cytostatikaenhed og ambulatorium, samt for patienternes tidsforbrug til ophold ved ambulatorium.

For blandt andet at dokumentere disse forskelle i ressourceforbrug deltager Roche Danmark A/S i et internationalt studie med Herceptin (PrefHer; [clinicaltrials.gov NCT01401166](http://clinicaltrials.gov/NCT01401166)), hvor 27 danske patienter indgår mhp. at undersøge deres præference for administrationsvejen. I et substudie registreres tidsforbrug og andre omkostninger gennem et såkaldt "time and motion" studie med udgangspunkt i detaljerede, på forhånd fastlagte procesbeskrivelser for fremstilling og indgivelse af hhv. intravenøs og subkutan Herceptin.

Som et supplement til ovennævnte studie ønskes gennemført en landsdækkende dansk analyse, der i en klinisk hverdagssituation søger at beskrive og estimere de potentielle ressourcemæssige konsekvenser ved anvendelse af den subkutane udgave af Herceptin i Danmark.

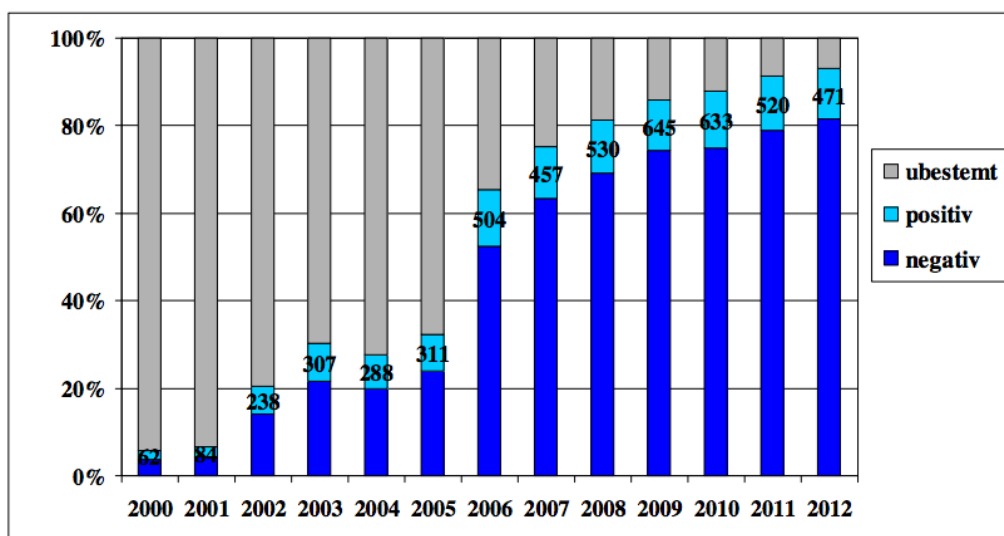
Patientpopulation

Tidlig brystkræft behandles med kirurgi eventuelt efterfulgt af stråleterapi. Som efterbehandling tilbydes kemoterapi, hormonterapi og biologisk terapi (fx Herceptin) eller en kombination af disse afhængigt af tumorstadiet og tilstedeværelsen af prædiktive markører¹.

Aktuelle data fra Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG.dk) viser, at der i 2012 blev identificeret 471 patienter med HER2 positiv brystkræft. De tilsvarende tal for tidligere år fremgår af nedenstående figur.

¹ McKeage K1, Lyseng-Williamson KA. Trastuzumab: a pharmacoeconomic review of its use in early breast cancer. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(8):699-719.

HER2 status



DBC, SM

Ca. 12% af de 4130 brystkræfttilfælde, som diagnosticeredes i 2012, var HER2 positive². For den patientgruppe, som diagnosticeres i metastatisk stadie, er hyppigheden af HER2 positivitet højere.

	Alle		2009		2010		2011		2012	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
HER2 status										
Negativ	14522	(77.5)	4098	(74.6)	3683	(75.3)	3360	(79.4)	3381	(81.9)
Positiv	2308	(12.3)	653	(11.9)	639	(13.1)	526	(12.4)	490	(11.9)
Uoplyst	1920	(10.2)	741	(13.5)	572	(11.7)	348	(8.2)	259	(6.3)
Total	18750	(100.0)	5492	(100.0)	4894	(100.0)	4234	(100.0)	4130	(100.0)

² Kvalitetsindikatorrapport for Brystkræft 2012, Danish Breast Cancer Cooperative Group (tabel 8.10, p 25)

Typisk behandlingsforløb

Der er udviklet et standardforløb for behandling med Herceptin. Standardforløbet for patienter med tidlig brystkræft omfatter 17 behandlinger med Herceptin. Behandlingen indgives hver 3. uge svarende til et behandlingsforløb på 1 år. For patienter, som modtager pallierende behandling gives behandlinger ofte over længere tid. Den første behandling doseres med 8 mg/kg, som indgives intravenøst over 90 minutter. De efterfølgende behandlinger doseres med 6 mg/kg og indgives intravenøst over 30 minutter.

Ifølge produktresumeeet bør patienterne observeres for infusionsrelaterede symptomer i mindst seks timer efter påbegyndelse af den første infusion og i to timer efter påbegyndelse af efterfølgende infusioner. Den subkutane formulering af Herceptin gives som en fast dosis på 600 mg til alle patienter, uanset vægt og samme dosis anvendes gennem hele behandlingsforløbet. Injektionen gives i låret over 2-5 minutter³. Ifølge produktresumeeet skal patienterne observeres for symptomer på administrationsrelaterede reaktioner i seks timer efter den første injektion og i to timer efter efterfølgende injektioner.

Forud for behandlingsstart gennemføres typisk analyse af blodprøver og EKG/MUGA. Før behandlingsstart anbefales almindelig tandundersøgelse og knoglescanning (DXA scanning) af hensyn til den kemoterapeutiske behandling.

Der gennemføres klinisk undersøgelse hver 9-12. uge ved patienter, som får pallierende behandling (dvs. før hver tredje eller fjerde behandling). Desuden foretages undersøgelse af blodprøver og CT/MUGA scanning.

Herceptin gives initialt sammen med kemoterapi. Ved tidlig brystkræft gives de sidste 3 kemoterapibehandlinger sammen med Herceptin. Ved metastaserende brystkræft gives typisk Herceptin sammen med kemoterapi de første 5-10 måneder, hvorefter Herceptin indgives alene som vedligeholdelsesbehandling. Når kemoterapi og i.v. Herceptin gives sammen, indgives de i samme veneadgang.

Omkostninger ved et behandlingsforløb

Herceptin pulver til koncentrat til infusionsvæske i hætteglas med 150 mg koster 4.380,00 kr.⁴. Herceptin injektionsvæske, opløsning i hætteglas med 600 mg (= 1 dosis) koster 12.614,40 kr (AIP priser per 31. marts 2014).

I nedenstående tabel er omkostningerne til lægemidlet i hhv. den intravenøse og subkutane form beregnet for adjuvante patienter med forskellige kropsvægte. Det forudsættes, at der anvendes den foreskrevne dosis og at rester ved fremstilling af produktet til infusion anvendes til andre patienter, som forekommer at være sædvanlig praksis.

3

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000278/human_med_000818.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

⁴ www.medicinpriser.dk

I forløbsomkostningen forudsættes, at patienten modtager alle behandlinger (i alt 17).

Lægemiddelpris	(i.v.)	4.380 kr. pr. 150 mg
Lægemiddelpris	(i.v.)	29 kr. pr. mg
Initial dosis	(i.v.)	8 mg/kg kropsvægt
Efterfølgende dosis	(i.v.)	6 mg/kg kropsvægt
Antal efterfølgende beh.		16
Lægemiddelpris	(s.c.)	12.614 kr. pr. dosis

Kropsvægt	65	71	80
Dosis initial (mg i.v.)	520	568	640
Dosis efterfølgende gang (mg i.v.)	390	426	480
Dosis forløb (mg i.v.)	6.760	7.384	8.320
Omk. pr. i.v. forløb (kr.)	197.392	214.136	242.944
Omk. pr. s.c. forløb (kr)	214.438	214.438	214.438

Medicinomkostningsmodellen viser, at et forløb for en patient med en vægt på 71 kg. i adjuvant i.v. behandling koster 214.136 kr. og 214.438 kr. ved s.c. injektion. For tungere patienter vil s.c. behandling være billigst og for lettere patienter vil i.v. behandling være billigst.

DRG taksten for en ambulant behandling med Herceptin (PG12J) svarer til 11.666 kr. (2013-takstsystem, Opslag i Statens Serum Instituts Interaktive DRG system). Diagnose DC50; behandlingskode BOHJ13, BWAA3). Taksten varierer ikke i forhold til administrationsformen (intravenøs (BWAA3)/subkutan (BWAA31)).

Forskelle i ressourceforbrug og omkostninger

Der forventes at være forskelle i ressourceforbrug og omkostninger ved de to administrationsformer. Administration af den subkutane behandling forventes at give færre opgaver i forhold til klargøring af infusionsvæske og at reducere tidsforbruget til indgivelse og efterfølgende observation. Yderligere forventes den subkutane behandling at medføre ressourcemæssige besparelser i forhold til personalets tidsforbrug ved sygehusapotek/ cytostatikaenhed og ambulatorium, brug af fysisk lokalekapacitet, ligesom patienternes tidsforbrug i ambulatoriet forventes reduceret. Tidsforbrug for patienter reduceres kun, hvis ikke man ikke overholder retningslinjer fra Roche om observation.

Tidligere vurderinger af omkostninger ved administration af Herceptin

En række sundhedsøkonomiske analyser har beregnet inkremental cost-effectiveness rater i omegnen af 17.000-45.000€ per vunden QALY⁵. En del af disse har specifikt betragtet omkostningerne ved administration af Herceptin.

I et amerikansk cost-effectiveness studie fremgik omkostningerne ved både lægemidlet og administrationen⁶. I analysen blev lægemiddelomkostningen (for 440 mg) fastlagt til 2987\$ (2006-US\$), mens administrationen blev fastlagt til 172.81\$ baseret på amerikanske tariffer. Disse tal antyder, at administrationsomkostningerne udgør omkring 5,7% af lægemiddelomkostningerne.

En norsk analyse anvendte lægemiddelomkostninger svarende til 42,354 € per behandlingsforløb (2006-prisniveau) og administrationsomkostninger ved apotek svarende til 326 € (svarende til 0,8% af lægemiddelomkostningerne)⁷. Den gennemsnitlige patientvægt var 75 kg.

Et studie fra Singapore forudsatte lægemiddelomkostninger til mellem 48,656-82,799 S\$ (2005-prisniveau) og administrationsomkostninger mellem 1,290-4,500 S\$, svarende til omkring 2,6-5,4% af lægemiddelomkostningen⁸. I dette studie forudsattes den gennemsnitlige patientvægt til 48 kg.

Andre sundhedsøkonomiske analyser har ikke særskilt specificeret omkostningerne til lægemiddeladministration.

Formål

Formålet med rapporten er at beskrive og estimere de potentielle ressourcemæssige konsekvenser ved anvendelse af den subkutane udgave af Herceptin i en klinisk hverdagssituation i Danmark og at dokumentere den udviklede model til vurdering af potentielle forskelle i ressourceforbrug ved behandling med Herceptin ved henholdsvis intravenøs og subkutan administration.

Analysen afgrænses i forhold til patientforløbet fra ordination af behandling med Herceptin til afsluttet Herceptin behandling. Aktiviteter i forhold til diagnostik af brystkræft, kirurgi, kemo- og strålebehandling indgår ikke i analysen. I analysen indgår ikke omkostninger til komplikationer, som kan opstå som følge af behandlingen af med Herceptin eller andre behandlinger.

⁵ McKeage K1, Lyseng-Williamson KA. Trastuzumab: a pharmacoeconomic review of its use in early breast cancer. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(8):699-719.

⁶ Garrison LP Jr1, Lubeck D, Lalla D, Paton V, Dueck A, Perez EA. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab in the adjuvant setting for treatment of HER2-positive breast cancer. *Cancer*. 2007 Aug 1;110(3):489-98.

⁷ Norum J1, Olsen JA, Wist EA, Lønning PE. Trastuzumab in adjuvant breast cancer therapy. A model based cost-effectiveness analysis. *Acta Oncol*. 2007;46(2):153-64.

⁸ de Lima Lopes G Jr, Gluck S. Health economics in the Journal of Clinical Oncology and an evaluation of the indirect costs and benefits associated with adjuvant trastuzumab. *J Clin Oncol*. 2007 Aug 1;25(22):3382-3; author reply 3383.

Omkostninger til lægemidlet indgår heller ikke i analysen, idet det antages, at indkøbsprisen for en gennemsnitlig patientbehandling vil være identisk i den intravenøse og subkutane form. Der ses således bort fra, at lægemiddelprisen i den intravenøse form doseres i forhold til patientens vægt og derfor varierer, mens den subkutane form doseres i en ensartet, vægtuafhængig mængde. Eksempler på behandlingspriser findes i afsnittet ”omkostninger ved behandlingsforløb”.

Omkostningsanalysen fokuserer derfor på tidsanvendelse til lægemiddel administration i onkologisk ambulatorium (sygeplejersker), klargøring af lægemidlet ved sygehusapotek og transport til onkologisk ambulatorium (farmakonom og piccoline), samt brug af fysisk behandlingsplads (leje i behandlingsrum) samt patientens tid.

Analysen er baseret på oplysninger om ressourceforbrug og omkostninger indsamlet ved interview med de deltagende kliniske eksperter samt spørgeskemabesvarelser.

Den gennemførte analyse har dannet baggrund for udvikling af en iPad applikation (udviklet af et firma, som Roche Danmark A/S har indgået separat kontrakt med og som har forestået al udviklingsarbejdet med applikationen).

Applikationen skal anvendes til dialog om økonomi på de enkelte afdelinger. Modellen er udviklet til at lave scenariebeskrivelser med forskellig fordeling af patienter i i.v. og subkutan behandling og herudfra beregnes totale omkostninger og potentielle besparelser i forhold til den nuværende situation, som kan præsenteres både numerisk og grafisk.

Teoretisk grundlag

Til brug for udvikling af modellen anvendes en tidligere udviklet teoretisk ramme for analyse af ressourceforbrug og omkostninger ved administration af lægemidler⁹. Analyserammen er baseret på principper for activity-based costing (ABC), hvor en aktivitet (fx et behandlingsforløb) nedbrydes i en række betydningsfulde og ressourcehomogene aktiviteter, der blandt andet beskrives i forhold til ressourceanvendelse og omkostninger. Ved at aggregere antallet af aktiviteter er det muligt at modellere det samlede ressourceforbrug og omkostninger af aktiviteten.

Analyserammen fastslår, at de gennemsnitlige omkostninger ved administration af lægemidler til *forskellige patienttyper* kan defineres som:

$$C_i^{adm} = n_i \sum_j m_{ij} \sum_k q_k p_k$$

hvor

C_i^{adm} : er årlige, gennemsnitlige administrationsomkostninger per behandlingstype i
 n_i : er det gennemsnitlige antal administrationer per behandlingstype i i behandlingsforløbets første 12 måneder
 m_{ij} : er det gennemsnitlige antal aktiviteter j per administration for behandlingstype i

⁹ Jan Sørensen, Notat: Omkostninger ved administration af biologiske lægemidler, CAST, oktober 2011

q_k : er det gennemsnitlige antal forbrugte enheder af ressource k per administration
 p_k : er enhedsomkostning for ressource k
 i : angiver forskellige behandlingstyper $i=1..I$ (fx, første intravenøs/subkutan behandling, efterfølgende intravenøs/subkutan behandling)
 j : angiver forskellige aktiviteter $j=1..J$
 k : angiver forskellige ressourcer, $k=1..K$.

I forhold til denne analyse kan analyserammen udvides ved, at der også fastlægges omkostninger på *sygehusniveau* ved:

$$C_{sygehus\ l}^{adm} = \sum_i n_{il} C_i^{adm}$$

hvor

$C_{sygehus\ l}^{adm}$: er sygehusafdeling l 's samlede årlige omkostninger til administration af de behandlinger, der årligt gennemføres
 n_{il} : er det årlige antal administrationer af behandlingstype i på sygehus l
 C_i^{adm} : er årlige, gennemsnitlige administrationsomkostninger per patient type i

På tilsvarende vis kan omkostningerne for *samtlige danske afdelinger* fastlægges som summen af afdelingernes samlede årlige omkostninger.

Analyserammen forudsætter, at udfaldsområderne for i, j, k og l defineres, og at der opstilles konkrete bud på talværdier for n_i, m_{ij}, q_k og p_k . I dette notat defineres n_i og m_{ij} i forhold til patienter i intravenøs/subkutan behandling med Herceptin.

Metode

Dataindsamling

Dataindsamling er indledningsvist sket ved personlige interviews med relevante eksperter fra udvalgte afdelinger, jf. listen over deltagende eksperter.

De deltagende eksperter er udpeget af Roche Danmark A/S, som har rettet henvendelse til de pågældende om deres interesse i at deltage i projektet og har arrangeret de formelle forhold.

Det praktiske arrangement omkring interviews er tilrettelagt af Jan Sørensen. Dette er typisk sket gennem e-mail henvendelse og aftale om tidspunkt for fysisk møde med de pågældende deltagere.

Interviewene har været strukturerede med henblik på at belyse de konkrete afdelingers tilrettelæggelse af behandling med Herceptin, herunder identifikation af forskellige aktiviteter og forskellige aktørers tidsanvendelse. Interviewene har haft en varighed på mellem en og halvanden time.

Efter at have gennemført en række interviews blev det klart, at organiseringen af behandling med Herceptin er tilrettelagt på forskellige måde ved de forskellige afdelinger, og at de forskellige afdelinger bruger forskellig indsats i behandlingen. Det blev derfor besluttet at iværksætte en supplerende dataindsamling med deltagelse af en repræsentant fra hver afdeling.

Der blev herefter udarbejdet et spørgeskema om tidsforbrug til behandling med Herceptin (fremgår af bilag 1). Spørgeskemaet indeholder 19 spørgsmål vedrørende tidsforbrug til bestemte opgaver og afdelingens tilrettelæggelse af behandlingen.

Sygeplejersker med ansvar for Herceptin behandling fra de enkelte afdelinger mødtes i anden anledning i april 2013. Uden for mødeprogrammet blev sygeplejerskerne orienteret om behovet for faktuel viden om tidsforbrug og de blev bedt om at udfylde spørgeskemaet, som blev omdelt og indsamlet i løbet af mødet.

Sygeplejersker fra 11 afdelinger udfyldte og returnerede spørgeskemaet.

Svarene er blevet analyseret og indarbejdet i omkostningsmodellen.

Elementer i omkostningsmodellen

Principperne for aktivitetsbaserede omkostningsanalyser (ABC-analyse) indebærer, at en række aktiviteter (defineret som j i den teoretiske model) skal fastlægges i forhold til indhold og hvilke ressourcer, der anvendes (defineret som k i den teoretiske model) i hvilke mængder (defineret som q_k). I fastlæggelsen af aktiviteter lægges der vægt på at medtage aktiviteter, som er:

- 1) klart definerede og klinisk meningsfyldte
- 2) forbundne med et væsentligt ressourceforbrug
- 3) resource-homogene

Der fokuseres generelt på aktiviteter, som gennemføres af det sundhedsfaglige personale (farmaceuter og farmakonomer, læger, sygeplejersker og sekretærer), og hvor der indgår ressourceforbrug i form af arbejdstid, lokaler, udstyr og utensilier. I nærværende omkostningsanalyse kunne det ud fra projektgruppens viden om klinisk praksis samt de gennemførte interviews konkluderes, at de for analysen relevante aktiviteter blev gennemført af sygeplejersker, farmakonomer og piccoliner. Aktiviteterne blev hovedsageligt fastlagt ud fra case report forms anvendt i PrefHer studiets "time and motion" sub-studie udviklet til danske forhold af overlæge Ann Knoop samt ud fra projektgruppens viden om klinisk praksis.

Ud fra en beskrivelse af de relevante aktiviteter fastlægges og værdisættes ressourceforbruget som gennemsnitlige omkostninger per gennemført aktivitet ($\sum_k q_k p_k$). Herefter opgøres antallet af forskellige aktiviteter (m_{ij}) og det årlige antal administrationer for hvert lægemiddel (n_i), hvorefter de totale omkostninger (C_i^{adm}) kan beregnes.

Modellen kræver konkrete forudsætninger i forhold til:

- Behandlingstyper (definition af i)
- Aktiviteter ved lægemiddel administration (definition af j)
- Ressourceforbrug ved aktiviteter (q_k)

- Enhedsomkostninger (p_k)
- Gennemsnitlige antal aktiviteter per behandlingsår (m_{ij})
- Afdelingsvis opgørelse af forskellige behandlingstyper (n_i)

Behandlingstyper

Der defineres tre forskellige behandlingsforløb, som defineres i forhold til HER2-positiv brystkræft:

- Adjuverende behandling med Herceptin (forebyggende behandling efter kirurgisk behandling (operation) sideløbende med 3 ud af 6 behandlinger med kemoterapi);
- Neoadjuverende behandling med Herceptin (behandling forud for kirurgisk behandling sideløbende med 4 ud af 8 behandlinger med kemoterapi); og
- Pallierende behandling (behandling hvor sygdommen har spredt sig)

Afdelingsvis opgørelse af forskellige behandlingstyper

Udvalgte afdelinger har som eksempel oplyst, at de årligt har følgende nye igangsatte behandlingsforløb med Herceptin.

	Adjuverende	Neoadjuverende	Pallierende
Odense	24	20	10
Esbjerg	20	5	10
Vejle	20	20	40

Gennemsnitlige antal aktiviteter per behandlingsår

Antallet af aktiviteter per behandlingstype fastlægges i forhold til fire kategorier:

- Første behandling med kemoterapi
- Første behandling uden kemoterapi
- Efterfølgende behandling med kemoterapi
- Efterfølgende behandling uden kemoterapi

Adjuverende forløb forudsættes at bestå af en første behandling med kemoterapi, to efterfølgende behandlinger med kemoterapi og 14 behandlinger uden kemoterapi.

Konkret er behandlingsforløbet som følger:

Behandling 1	Første behandling med kemoterapi
Behandling 2-3	Efterfølgende behandlinger med kemoterapi
Behandling 4	Efterfølgende behandling med kemoterapi + første behandling med Herceptin
Behandling 5-6	Efterfølgende behandlinger med kemoterapi + efterfølgende behandlinger med Herceptin
Behandling 7-17	Efterfølgende behandlinger med Herceptin

Neoadjuverende forløb forudsættes at bestå af en første behandling med kemoterapi, tre efterfølgende behandlinger med kemoterapi og 13 efterfølgende behandlinger uden kemoterapi.

Konkret er behandlingsforløbet som følger:

Behandling 1	Første behandling med kemoterapi
Behandling 2-4	Efterfølgende behandlinger med kemoterapi
Behandling 5	Efterfølgende behandling med kemoterapi + første behandling med Herceptin
Behandling 6-8	Efterfølgende behandlinger med kemoterapi + efterfølgende behandlinger med Herceptin
Behandling 9-17	Efterfølgende behandlinger med Herceptin

Pallierende forløb forudsættes i modellen at bestå af en første behandling uden kemoterapi og 16 efterfølgende behandlinger uden kemoterapi. Behandlingen kan dog fortsætte i flere år..

Det er muligt, at afdelingerne har behandlingsforløb med flere efterfølgende behandlinger. I dette tilfælde, skal de 16 efterfølgende behandlinger i modellen (der måske kan være i underkanten) erstattes med det faktiske gennemsnitlige antal.

På baggrund af oplysninger fra de interviewede eksperter er det meget få patienter, som ikke gennemfører det fulde standardbehandlingsforløb. Hvis der findes patienter, som ikke gennemfører et standardforløb, kan der tages højde for dette ved at justere det gennemsnitlige antal efterfølgende behandlinger i modellen.

Aktiviteter ved lægemiddel administration

Nedenstående figur giver et overblik over de aktiviteter, der indgår i forbindelse med henholdsvis den intravenøse og subkutane anvendelse af lægemidlet til behandling.

Behandling med i.v. infusion

- Indledende vurdering ift. behandling
- Undersøgelser forud for første infusion
- Behandling
 - Bestilling
 - Klargøring og levering af infusionsset
 - Anlægge venekateter
 - Infusion
 - Patientmonitorering under infusion
 - Fjernelse af kateter
 - Monitorering

Behandling med s.c. injektion

- Indledende vurdering ift. behandling
- Undersøgelser forud for første behandling
- Behandling
 - Klargøring (sprøjteoptræk)
 - Medicingivning
 - Bortskaffelse
 - Monitorering

Ressourceforbrug ved enkelte aktiviteter

Der anvendes følgende typer ressourcer:

- Sygeplejerske
- Bioanalytiker
- Farmakonom
- Piccoline
- Behandlingsleje
- Forbrugsartikler
- Patienttid

Det gennemsnitlige tids- og ressourceforbrug for de enkelte aktiviteter er fremkommet ved ekspertskøn. Hvis lokale forhold tilsiger et anderledes tidsforbrug eller en afdeling slet ikke bruger en ressource (fx bioanalytiker), så skal tallene justeres i modellen.

Tabel 1. Gennemsnitligt tidsforbrug [minutter] for forskellige aktiviteter og ressourcer

Ressourcer

	Aktiviteter (tidsforbrug i minutter)					
	Sygeplejerske	Bioanalytiker	Farmakonom	Piccoline	Leje	Patient
Planlægning af næste dags aktivitet	6					
Bestilling til apotek	3					
Klargøring af IV herceptin (apotek/afdeling)			18			
Klargøring af SC herceptin (apotek)			11			
Klargøring af SC herceptin (afdeling)	0					
Transport fra apotek til afdeling (IV)				10	0	0
Ventetid for infusionspakke	10				45	45
Modtagelse af patient og forberedelse	10				15	15
Anlæggelse af dropadgang (sygeplejerske)	10				10	10
Infusionsstart, første behandling	18					
Infusionsstart, efterflg. behandling	16					
Under infusion, første beh.	12					
Under infusion, efterflg. beh.	10					
Kemobehandling efter IV herceptin	30					
Kemobehandling efter SC herceptin	30					
Infusionslut/ Oprydning	7				7	7
Transport fra apotek til afdeling (SC)				10		
Ventetid for SC pakke	10				45	45
Behandlingstid første SC behandling	5				5	5
Observation første SC behandling	60				0	360
Behandlingstid efterflg. SC behandling	5				5	5
Observation efterflg. SC behandling	10				0	120
Behandlingstid første IV behandling					90	90
Observation første IV behandling	60				0	270
Behandlingstid efterflg. IV behandling					30	30
Observation efterflg. IV behandling	10				0	90
Dokumentation, bivirkningsreg.	5					

Enhedsomkostninger

Enhedsomkostninger bør ideelt fastlægges ud fra en alternativomkostningsbetragtning. Det vil sige, at ressourcerne værdisættes ud fra værdien af den næstbedste anvendelse. Det betyder konkret, at hvis ressourcerne ikke blev anvendt til administration af lægemidler, så kunne de anvendes til anden patientbehandling. Alternativomkostningen er værdien af den anden patientbehandling.

I praksis værdisættes enhedsomkostningerne svarende til markedsværdien af de nødvendige ressourcer.

Personale

For personalet – sygeplejersker, bioanalytikere, farmakonomer og piccoliner – er gennemsnitlige bruttotimelønsomkostninger indhentet fra Kommunernes og Regionernes Løndatakontor (www.fldnet.dk) for november 2012.

Der er anvendt gennemsnitligt lønniveau for regionalt ansatte, månedslønnede og overenskomstansatte i følgende stillingskategorier:

- Ikke ledende sygeplejersker
- Ikke ledende bioanalytikere
- Lægeseekretærer
- Farmakonomer
- Piccoliner

Til omregning af timelønsomkostning forudsættes det, at hver person i gennemsnit arbejder 135 timer.

Timelønsomkostningen multipliceres med faktor 2 for at indregne omkostninger til sygehus og afdelingsoverhead, tidsanvendelse til ikke-patientrelaterede opgaver, pauser og anden fravær. De anvendte timeomkostninger i afrundede tal fremgår af nedenstående tabel.

Tabel 1. Beregning af gennemsnitlige timeomkostninger for forskellige personalegrupper (kr.)

	Månedsløn	Timeløn	Timeomk
Sygeplejerske	36.223	268	537
Bioanalytiker	33.651	249	499
Sekretær	31.296	232	464
Farmakonom	32.665	242	484
Piccoline	14.111	105	209

Forbrugsartikler

De vigtigste forbrugsartikler omfatter artikler til at gennemføre infusionen. Dette omfatter venflon (anslået pris 10 kr.), handsker, swaps, slanger og infusionsposer (anslået pris 50 kr.).

Det forudsættes, at behandlingsrummet er udstyret med blodtryksmåler, stativ til infusionsposer, dråbetæller, leje til patient og øvrige nødvendige arbejdsredskaber for sygeplejersken.

Fysiske faciliteter og behandlingsleje

Værdsættelse af de nødvendige fysiske rammer – behandlingsrum inklusiv leje til infusion – er mere kompliceret. Her er det nødvendigt at tage udgangspunkt i indkøbs- og anlægsomkostninger, forventet levetid af faciliteterne og herudfra beregne en gennemsnitlig enhedsomkostning.

Standardomkostningen for anlæggelse af sygehuse ligger i størrelsesordenen 20-25.000 kr. per m². Et behandlingsrum på 15 m² vil således koste mellem 300-375.000 kr. i anlæggelse. Med en afskrivningstid på 10 år og en diskonteringsrate på 5% p.a. (anbefalet af Finansministeriet) kan anlægsudgiften amortiseres til en årlig omkostning på 39-47.000 kr. (kapitalindvindingsfaktor 0,1295).

Med daglig åbningstider på 8 timer i 220 hverdage bliver omkostningen per time 22-27 kr. per time.

Hertil kommer omkostninger til nødvendigt inventar og udstyr. Dette omfatter dropstativ, dråbetæller og i særdeleshed behandlingslejet, der anslås at koste omkring 200.000 kr. i indkøb. Med en forventet levetid på 5 år (kapitalindvindingsfaktor 0,2310), udgør inventar og udstyr en yderligere omkostning på omkring 25 kr. per time.

Yderligere skal tillægges almindelige driftsudgifter, som elektricitet, varme og udluftning.

Ud fra dette overslag anvendes en enhedsomkostning for fysiske faciliteter på 50 kr. per time.

Patienttid og transport

Værdisætning af patienters tid kan være kontroversielt. Ud fra en samfundsøkonomisk betragtning er patienters tid en ressource, som er forbundet med en alternativ omkostning og derfor bør medregnes i en omkostningsanalyse.

Værdisætningen af patienters tid kan være baseret på en forudsætning om, at hvis de ikke brugte tid til behandling, så ville de bruge tiden i lønnet arbejde. Med denne forudsætning kan patienters tid værdisættes i forhold til den bruttotimeløn, de ville have oppebåret, typisk en gennemsnitlig bruttotimeløn. Et opslag i Danmarks Statistiks Statistikbank viser, at den gennemsnitlige bruttotimeløn for en person i beskæftigelse var omkring 300 kr. (i 2011) (www.statistikbanken.dk/SLON30).

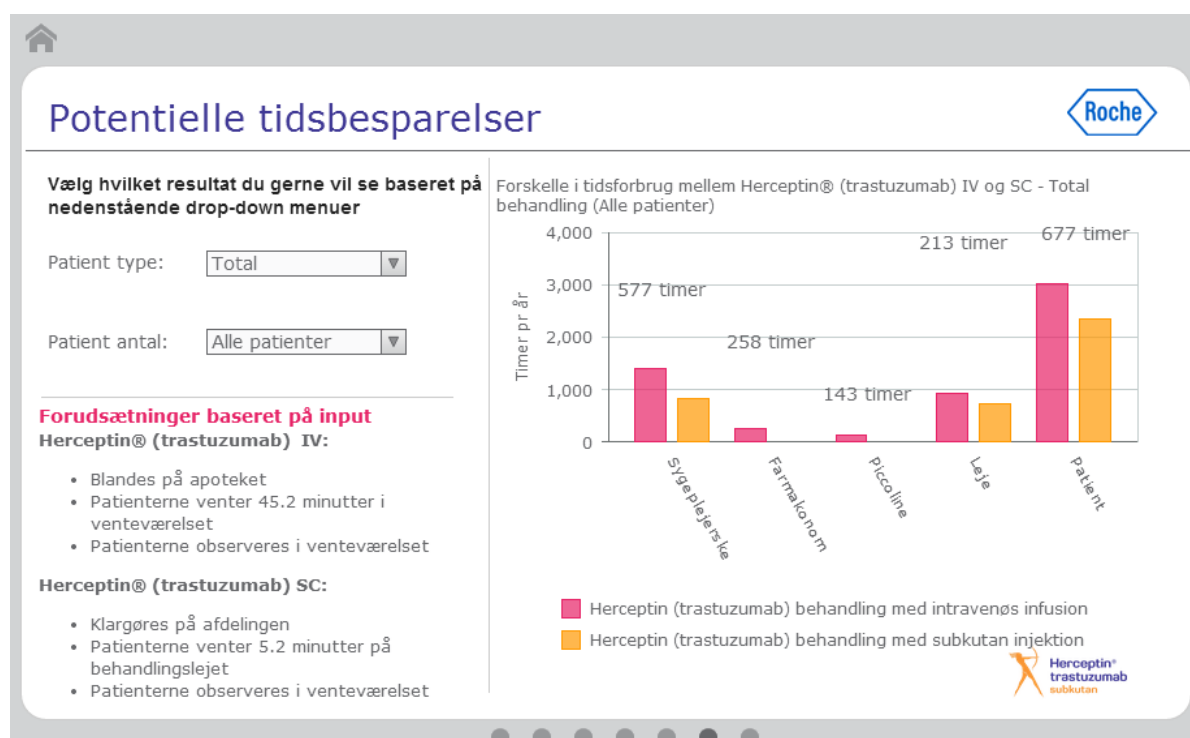
Hvis det forudsættes, at behandlingen sker i patienternes fritid reduceres værdien til den udbetalte løn efter skat. Hvis det gennemsnitlige danske skatteniveau svarer til omkring 40% (af BNP), kan værdien af fritid ansættes til 180 kr. per time.

Når patienter skal transporteres til behandling repræsenterer det også en omkostning. Et dansk studie af transporttiden til ambulans behandling for en patientgruppe med leddegigt har vist, at størstedelen af patienterne anvender egen eller offentlig transport. I gennemsnit kostede transport til ambulatoriet patienterne omkring 85 kr. per besøg (upublicerede data, Sørensen et al). Der findes ikke tilsvarende oplysninger for denne patientgruppe, så transportomkostningen antages at gælde for denne patientgruppe også.

Resultater og diskussion

Baseret på den udviklede model er nedenfor indsat et eksempel på beregningen af den potentielle tidsbesparelse for et fiktivt center beregnet ved hjælp af iPad applikationen.

De anvendte forudsætninger er, at der årligt behandles 30 adjuvante patienter, 10 neoadjuvante og 10 i pallierende behandling. Det forudsættes, at Herceptin i.v. blandes på apoteket, patienten venter i venteværelset 45 minutter på medicinen. Det forudsættes, at Herceptin s.c. klargøres på apoteket og patienten venter på behandlingslejet 5 minutter på medicinen (som typisk er bestilt til afdelingen dagen før). Både ved i.v. og s.c. behandling observeres patienten i venteværelset.



Figuren viser de potentielle tidsbesparelser for patient, leje og personale, hvis alle patienter i eksemplet skiftes fra i.v. til s.c. Herceptin.

Denne analyse har udelukkende fokuseret på omkostninger i forbindelse med patientbehandlingen. Et andet relevant forhold er patienternes ønsker og præferencer for lægemidlernes administrationsform. Det er sandsynligt, at denne patientgruppe vil have (stærke) præferencer for subkutan behandling frem for intravenøs behandling, og foretrækker selv at foretage injektionerne hjemme fremfor at injektionerne skulle gives i ambulatorium.

I den sundhedsøkonomiske litteratur findes en række eksempler på undersøgelser af patientpræferencer med udgangspunkt i metoder for "discrete choice" eksperimenter. En sådan undersøgelse kan typisk gennemføres som en spørgeskemaundersøgelse blandt patienter, der enten har personlige erfaringer med den ene eller anden administrationsform (ex post analyse), eller som står overfor at skulle træffe et valg (ex ante). Discrete choice metoden går ud på, der identificeres en række attributter ved behandlingen, som beskrives med få kategorier (fx administrationsform (intravenøs/sygeplejerske administreret injektion/selv administreret injektion), samt en prisvariabel). Der udformes en række scenarier, som beskrives af de udvalgte attributter og de definerede kategorier. Respondenten præsenteres for to forskellige scenarier og skal angive, hvilken der foretrakkes (eller evt. angive at være lige glad). Hver respondent præsenteres for 8-12 valgsæt. Den efterfølgende statistiske analyse har herefter til formål at belyse stikprøvens præferencer for de forskellige kategorier for hver attribut og evt. sammenligne værdisætningen af forskellige scenarier. Analysen vil også kunne belyse om præferencerne for de enkelte attributter og scenarier vil variere for respondenter med forskellige karakteristika (fx ung/gammel). Endelig vil resultaterne give en klar indikation af patientgruppens præferencer og værdisætning af de specificerede behandlingsformer.

Bilag 1. Spørgeskema

Spørgsmål om tidsforbrug til behandling med Herceptin

Hvor lang tid vurderer du det sædvanligvis tager en rutineret sygeplejerske at udføre følgende opgaver i forhold til en konkret patient, der behandles med Herceptin?

Angiv tidsforbrug i minutter og i forhold til behandling af én enkelt patient.

	Minutter
Planlægning af dagsprogram, dvs. gennemgang af dagsprogrammets patienter og deres journaler – angiv gennemsnitstid per patient	_____
Hvem bestiller Herceptin behandling på din afdeling? (sæt X) Læge ___ Sygeplejerske ___ Hvis bestilling udføres af sygeplejerske, hvor lang tid bruges der i gennemsnit til bestilling af Herceptin (og kemoterapi)?	_____
Hvor blandes Herceptin, der bruges i din afdeling? (sæt X) Apotek ___ Afdeling ___ Hvis Herceptin blandes i afdelingen, hvor lang tid tager det i gennemsnit per patient?	_____
Hvis Herceptin leveres fra apotek, hvor lang ventetid er der på at medicinen leveres efter at patienten er ankommet? Angiv gennemsnitlig ventetid per patient	_____
Hvor lang tid tager modtagelse og klargøring af patienten til infusion incl. anlæggelse af venflon eller grippernål	_____
<u>Ved første infusion med Herceptin:</u> - Hvor lang tid bruges aktivt hos patienten under infusion?	_____
- Hvor lang tid bruges aktivt hos patienten efter infusion?	_____
<u>Ved efterfølgende infusioner med Herceptin:</u> - Hvor lang tid bruges aktivt hos patienten under infusion?	_____
- Hvor lang tid bruges aktivt hos patienten efter infusion?	_____
Hvor lang tid bruges på afslutning af patient, dvs. fjernelse af venflon/gripper,	_____

udlevering af ny tid og information/forholdsregler m.v.? (angiv gennemsnit per patient)	_____
Oprydning efter intravenøs infusion	_____
Dokumentation og registrering af evt. bivirkninger	_____
<p>Angiv andelen af patienter, hvor der etableres iv-adgang via:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Venflon • Port-a-cath 	<p>Skal summe til 100</p> <p>_____ %</p> <p>_____ %</p>
<p>Angiv hvem, der typisk anlægger venflon</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sygeplejerske • Bioanalytiker 	<p>Skal summe til 100</p> <p>_____ %</p> <p>_____ %</p>
<p>Til den subkutane behandling vil Herceptin blive leveret i et hætteglas med en dosis svarende til én patientbehandling (alle patienter skal have samme dosis uanset vægt). Opløsningen i hætteglasset er klar til brug og skal ikke fortyndes.</p> <p>Hvordan mener du, at den subkutane sprøjte vil blive klargjort til brug på din afdeling? (sæt X ved det, du mener, er mest realistisk)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lægemidlet leveres af apoteket som sprøjter klar til injektion ___ • Sygeplejerske trækker selv lægemidlet op forud for injektion ___ 	
Hvor lang tid (i minutter) vil du anslå, at det tager en sygeplejerske på din afdeling at forberede en subkutan sprøjte?	_____
<p>Angiv ca. hvor mange nye patienter, der starter behandling med Herceptin i løbet af et år:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienter i adjuverende behandling • Patienter i neoadjuverende behandling • Patienter i pallierende behandling 	<p>Antal nye patienter</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
Skriv hvilket sygehus du arbejder ved:	_____
Hvis du har kommentarer til spørgeskemaet eller dine svar, må du gerne skrive dem her:	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>

Bilag 2. Data fra spørgeskemaundersøgelse

Sygehus	Gennemsnit	Esbjerg	Roskilde	Sønderborg	Næstved	Herning	Hillerød	Herlev	Århus	Aalborg	Odense	Vejle	Rigshospitalet
Andel af HER2+ patienter	4%	4%	6%	3%	6%	7%	4%	14%	12%	10%	8%	8%	11%
Tidsforbrug til planlægning af dagsprogram	6	6	5	7,5	0,75	5	15	7,5	4	15	2,5	2	5
Hvem bestiller Herceptin?	Læge	Læge	Læge	Sygeplejerske	Sygeplejerske	Sygeplejerske	Læge	Læge	Sygeplejerske	Læge	Sygeplejerske	Læge	Læge
Tidsforbrug til bestilling af Herceptin	3	3	3	5	1,5	5	3	3	0,5	3	2,5	3	3
Hvor blandes Herceptin?	Apotek	Apotek	Afdeling	Apotek	Apotek	Apotek	Apotek	Apotek	Apotek	Apotek	Apotek	Apotek	Afdeling
Tidsforbrug til blanding på afdeling	2		10		15								7
Ventetid for levering fra apotek	45	41	41	7,5	60	30	45	120	90	0	5	7,5	41
Tidsforbrug til klargøring af patient	10	12	10	10	12,5	15	20	5	10	15	10	7,5	15
Aktiv tidsf. under infusion ved første beh.	18	20	10	30	22,5	30	10	10	15	37,5	15	20	15
Aktiv tidsf. efter infusion ved første beh.	16	19	5	30	60	5	10	0	15	60	10	10	0
Aktiv tidsf. under infusion ved eft. beh.	12	16	5	17,5	12,5	15	60	5	10	30	7,5	7,5	5
Aktiv tidsf. efter infusion ved eft. beh.	10	12	0	3	0	10	60	0	40	10	2,5	5	0
Tidsf. ved afslutning af patient	7	9	12,5	15	9	10	10	5	5	10	2,5	10	8
Tidsforbrug efter intravenøs infusion	3	4	5	5	3,5	2	5	1	2	5	5	3	3
Tidsforbrug til dokumentation	5	6	5	5	2	5	10	2	3	10	10	3	7
Andel af pt. med venflon iv-adgang	64	65	90	10	60	45	80	90	80	5	85	75	90
Andel af pt. med port-a-cath adgang	29	35	10	90	40	55	20	10	20	95	15	25	10
Andel af venflon anlægges af sygeplejerske	85	91	100	100	100	100	100	100	100	100	0	100	100
Andel af venflon anlægges af bioanalytiker	8	9	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0
Andel af port-a-cath anl. af sygeplejerske	85	91	100	100	100	100	100	100	100	100	0	100	100
Forventning klargøring af SC sprøjte	Apotek	Afdeling	Afdeling	Apotek	Apotek	Apotek	Apotek	Apotek	Apotek	Afdeling	Afdeling	Afdeling	Afdeling
Tidsforbrug til klargøring af SC sprøjte	5	6	5	5	7,5	2	10	2	5	15	5	5	3

Skraverede felter angiver missing values og er erstattet af gennemsnit/hyppigste besvarelse for øvrige centre