

Andetvalgsbehandling ved multipel sklerose

En analyse af omkostningerne i sygehusvæsenet

Notat

Louise Herbild
Jesper Nørregaard

KORA, Det Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning, som er en sammenlægning af DSI, AKF og KREVI, blev etableret den 1. juli 2012.

© KORA, Det Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning og forfatterne

Mindre uddrag, herunder figurer, tabeller og citater, er tilladt med tydelig kildeangivelse. Skrifter, der omtaler, anmelder, citerer eller henviser til nærværende, bedes sendt til KORA, Det Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning.

Udgiver: KORA, Det Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning
Dampfærgevej 27-29
2100 København Ø
Telefon: +45 35 29 84 00
ds@dsi.dk

ISBN: 978-87-7488-733-1
Projekt 3681
September 2012

KORA
Det Nationale Institut for
Kommuners og Regioners Analyse og Forskning
Dampfærgevej 27-29, Postboks 2595
2100 København Ø
Telefon: +45 35 29 84 00

INDHOLD

1. INTRODUKTION	2
Baggrund.....	2
Formål	2
2. METODE	2
Lægemiddelomkostninger	4
Omkostninger til ydelser udenfor neurologisk afdeling	4
Opgørelse af behandlingsrelaterede personale omkostninger	6
Lokaleanvendelse	7
Utensiler, infusionssæt mm.	8
Takstgrundlag	8
DAGS-grupperingstakst	8
3. BEHANDLING MED ET ANDET-VALGS PRÆPARAT.....	9
Behandling med Gilenya	10
Behandling med Tysabri.....	10
Begge behandlingsformer	11
4. ANTAGELSER.....	12
Antagelser om hyppigheder.....	12
Antagelser vedr. priser	13
5. RESULTATER.....	14
Omkostningerne fra et makroperspektiv	14
Omkostninger fra et mesoperspektiv	14
Omkostninger fra et mikroperspektiv	15
6. FØLSOMHEDSANALYSER	16
7. DISKUSSION OG KONKLUSION	17
8. BILAG: AFREGNINGSKODER	19
9. BILAG: PERSONALE- OG LOKALE FORBRUG.....	19
10. BILAG: YDELSER UDENFOR NEUROLOGISK AFDELING.....	20
11. BILAG: FØLSOMHEDSANALYSER	20

1. Introduktion

Baggrund

Totalt set er der op mod 10.000 patienter med multipel (dissemineret) sklerose (MS) i Danmark¹. Per 1. juli 2011 var 4.349 af disse patienter i sygdomsmodificerende behandling jævnfør Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS)². Af de 4.349 patienter var langt de fleste i behandling med et førstevalgspræparat (typisk interferoner). Antallet af patienter i behandling med et såkaldt "andetvalgspræparat" var dengang 730, svarende til knap 17 %.

Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) offentliggjorde i oktober 2011 et baggrundsnotat for terapiområdet Sklerose. Heri anbefales en række lægemidler som hhv. første- og andet valg til patienter med multipel sklerose. Der er desuden vejledning med angivelse af behandlingsgange, opfølgning, sikkerhedsforanstaltninger mv. Notatet omfatter anbefalingen af to andetvalgspræparater, hhv. Tysabri® (natalizumab) og Gilenya® (fingolimod).

Antallet af patienter i behandling med et andetvalgspræparat forventes at være steget siden RADS' behandlingsvejledning og anbefalingen af de to præparater Tysabri® og Gilenya®. Der er imidlertid ikke megen dansk viden tilgængeligt om omkostningerne ved disse behandlinger. Formålet med dette projekt har derfor været at tilvejebringe større viden om disse omkostninger i en dansk kontekst.

Formål

Formålet med dette projekt har været at estimere sygehusvæsenets omkostninger i forbindelse med andetvalgsbehandling af patienter med multipel sklerose (MS) i Danmark.

Omkostningerne er opgjort på basis af såvel udgiften til lægemidler (Tysabri og Gilenya) som til håndtering, administration, bivirkningsovervågning og tests.

2. Metode

Omkostningsanalysen er lavet som en kasseøkonomisk analyse omfattende sygehusvæsenet. Dvs. at kun de direkte omkostninger på sygehus i forbindelse med behandlingen er medtaget. Derved ekskluderes eksempelvis patientens transportomkostninger og indirekte omkostninger i form af produktivitetstab.

Omkostningerne ved de to behandlinger er opgjort på tre forskellige måder:

¹ Scleroseforeningen angiver at ca. 12.500 danskere har sklerose. Heraf har 15 % typen primær progressiv multipel sklerose, der ikke responderer på immunomodulerende behandling (<http://scleroseforeningen.dk/da/Fakta-om-Sclerose/Statistik-om-MS.aspx>).

² Jf. baggrundsnotatet til behandlingsvejledning og rekommandationer for terapiområdet Sklerose, RADS, oktober 2011 (<http://www.regioner.dk/Sundhed/Medicin/R%C3%A5det+for+Anvendelse+af+Dyr+Sygehusmedicin+RADS/~media/053E5D9D13154F8E921C8EFF844C7180.ashx>).

1. fra et mikro perspektiv i form af den neurologiske afdeling med udgangspunkt i en "micro-costing" tilgang baseret på enkeltkomponenterne ved et behandlingsforløb og hvert enkelt besøg, og
2. fra et meso perspektiv med udgangspunkt i kostpriser kombineret med en takst-baseret tilgang baseret på de gældende takster for ambulante besøg suppleret med lægemiddelomkostninger, samt
3. fra et makro perspektiv, hvor omkostningerne er opgjort med udgangspunkt i gældende DRG/DAGS grupperingsystem.

Tabel 1 viser, hvorledes omkostninger er opgjort.

Tabel 1: Perspektivet for de tre opgørelser af omkostningerne samt anvendte metoder ved hver.

Perspektiv	Metode
Makroperspektiv	DRG/DAGS takst
Mesoperspektiv	Ambulante takster kombineret med kostpriser for ydelser udenfor den neurologiske afdeling
Mikroperspektiv	"Micro-costing" tilgang kombineret med kostpriser for ydelser udenfor den neurologiske afdeling

Under "micro-costing" tilgangen er ressourcetrækket på den neurologiske afdeling baseret på RADS baggrundsnotat for terapiområdet Sklerose suppleret med interview med overlæge Peter Vestergaard Rasmussen fra neurologisk afdeling ved Århus Universitetshospital. Derudover har overlæge Christian Gerdes fra kardiologisk afdeling ved Skejby Sygehus været behjælpelig med spørgsmål indenfor kardiologien.

Omkostninger til procedurer udenfor den neurologiske afdeling, såsom MR-skanninger, blodprøver mm. betragtes som "givne" for neurologisk afdeling, eksempelvis prisen for blodprøver. De opgøres ved gældende kostpriser for afdelingen samt ved gældende takster. Tidsforbruget for laboranter, omkostninger til blodprøvetagnings-udstyr, afskrivning på MR-skannere mv. er således ikke opgjort ved "micro-costing".

Opgørelsen af omkostningerne fra et meso perspektiv bygger på de gældende takster for et ambulante besøg kombineret med kostpriser for øvrige ydelser.

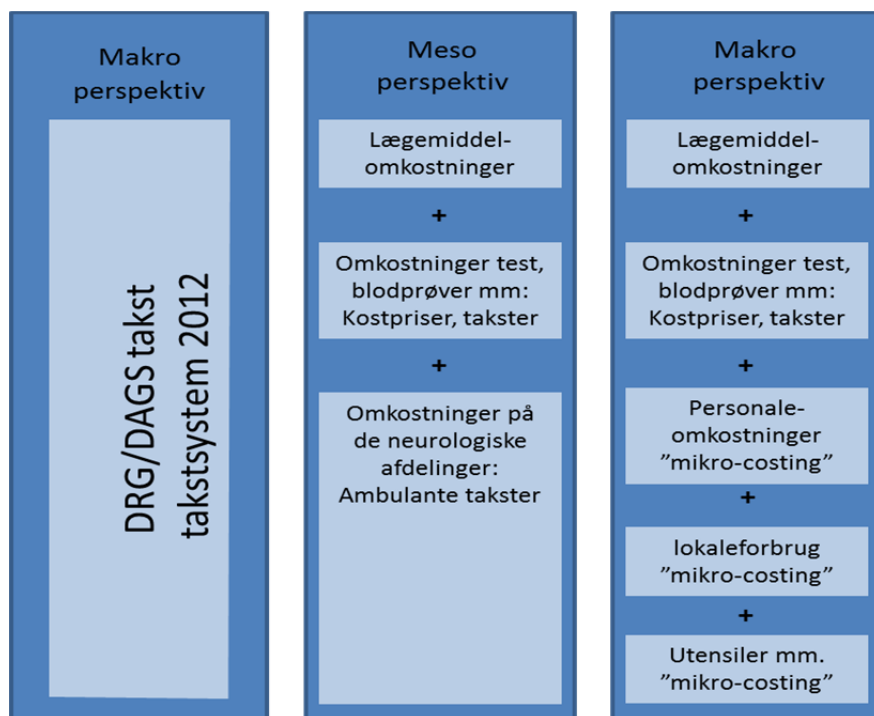
Ved indplacering af behandlingen i relevante ambulante diagnosegrupper under makroperspektivet er omkostningerne opgjort med udgangspunkt i takstsystem 2021.

Følgende omkostningskomponenter er inddraget i opgørelserne:

1. Lægemiddelomkostningerne.
2. Omkostninger til test, blodprøver, skanninger mv.
3. Behandlingsrelaterede personaleomkostninger.
4. Lokaleanvendelse på den neurologiske afdeling.
5. Utensiler, infusionssæt, dråbetællere mm. på den neurologiske afdeling.
6. Gældende takster for et neurologisk ambulante besøg.

De forskellige enkeltkomponenter er inddraget i hver af de tre opgørelser som vist i Figur 1.

Figur 1: Illustration af metodetilgangen med hvert af de tre perspektiver.



Kilde: Egen tilvirkning.

Lægemiddelomkostninger

Lægemiddelomkostningerne ved behandlingen er medregnet til Apotekets Indkøbspris (AIP), dvs. eksklusiv eventuelle rabatter opnået via AMGROS. Der er ligeledes ikke anvendt priser fra mulige parallelimportører. De anvendte priser må således betragtes som retvisende for øvre prisniveauer.

Prisen på et års behandling med hvert af de to præparater er vist i Tabel 2.

Tabel 2: Lægemiddelomkostninger ved et års behandling med hhv. Gilenya og Tysabri.

Lægemiddel	Behandlingsregime	Pakkepris	Årlige omkostninger
Gilenya	Tablet 0,5 mg. dagligt	13.536,41 kr. for 28 stk.	175.973 kr.
Tysabri	Infusion 300 mg. hver 4. uge.	12.064,26 kr. per beh.	156.835 kr.

Kilde: Egne beregninger på baggrund af apotekets indkøbspriser (AIP) fra medicinpriser.dk, juli 2012.

Omkostninger til ydelser udenfor neurologisk afdeling

Disse omkostninger omfatter ydelser, der rekvireres fra andre afdelinger end den neurologiske.

Der er i forbindelse med behandlingen anført en række procedurer for blodprøver, test for antistofdannelse, MR-skanninger mv. Disse er i Tabel 3 nedenfor angivet for hvert af de to behandlingspræparater.

Tabel 3: Blodprøver, skanninger, test mm., der er i anvendelse ved hver af de to behandlingsformer.

Gilenya (fingolimod)	Tysabri (natalizumab)
<ul style="list-style-type: none"> • MR-skanning. • EKG • Blodprøver forud for behandlingsstart: komplet blodtælling, test for varicella zoster virus (VZV) og test for JC-virus. • Løbende blodprøver: aminotransferaser, bilirubin samt blodtælling. • Graviditetstest • Et fåtal vaccineres mod varicella zoster (skoldkopper) hos egen læge. • Oftalmologisk undersøgelse. 	<ul style="list-style-type: none"> • MR-skanning • EKG (få patienter undtaget) • Blodprøver forud for behandlingsstart: komplet blodtælling, test for varicella zoster virus (VZV) og test for JC-virus. • Løbende blodprøver: aminotransferaser, bilirubin samt blodtælling. Derudover test for JC-virus og antistofdannelse. • Graviditetstest

Kilde: Egen opgørelse på baggrund af RADS baggrundsnotat for terapiområdet Sklerose samt interview med overlæge Peter Vestergaard Rasmussen.

Priserne for de påkrævede procedurer er angivet i Tabel 4, hvor også kilden til prisoplysningen er angivet. Priserne for blodprøverne er oplyst fra KPLL (Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium), disse vurderes at være nogenlunde retvisende for samme på hospitalslaboratorier. Prisen på en MR-skanning samt EKG er baseret på honorartakster. For førstnævnte svarer honorartaksten til en MR-skanning med kontrast. Vaccination mod varicella-zoster-virus foretages hos patientens egen læge og er derfor prissat med et grundhonorar for besøget hos egen læge samt prisen for vaccinen.

Tabel 4: Enhedspriser for blodprøver og relevante anvendte procedurer samt kilder.

Procedure	Kilde	Pris
MR-skanning	Overenskomst for praksisområdet 2012, ydelse 5012	4.800 kr.
Øjenundersøgelse, mindre	IM: Takstkatalog 2012, øjenundersøgelse, PG130	476 kr.
Blodprøve, aminotransferaser og bilirubin	Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium	31,25 kr.
Blodprøve: blodtælling	Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium	63,75 kr.
Blodprøve, gebyr	Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium	143,75 kr. ^a
VZV-antistofbestemmelse	http://www.ssi.dk/Diagnostik/Diagnostik/Virus.aspx	517 kr.
Blodprøve: JC-virus	Biogen Idec	0 kr. ^b
Blodprøve, antistofbestemmelse	MS Research	550 kr.
Test for JC-virus, spinalvæske	http://www.ssi.dk/Diagnostik/Diagnostik/Virus.aspx	1.112 kr.
Vaccine mod varicella zoster (Varilrix®)	http://www.ssi.dk/Bestil/Vacciner/Vacciner.aspx	434 kr.
Vaccination mod VZV	Grundhonorar, Overenskomst for praksisområdet 2012.	131,93 kr.
Graviditetstest	Overenskomst for praksisområdet 2012.	57,08 kr.
EKG	Overenskomst for praksisområdet 2012.	128,42 kr.
Observation på kardiologisk afd./kardiologisk vurdering	IM: Takstkatalog 2012, Ambulant besøg	954 kr.

^a For patienter, der får foretaget blodprøven på laboratoriet pålægges gebyret. I tilfælde hvor der indsendes prøver er gebyret kun 31,25 kr. Det vil dog ikke være tilfældet med MS patienterne.

^b Test for JC virus betales af Biogen Idec.

Opgørelse af behandlingsrelaterede personale omkostninger

De behandlingsrelaterede personaleomkostninger dækker over tidsforbruget for sundhedspersonalet i forbindelse med behandlingsopstart, de regelmæssige kontrolbesøg, første tabletgivning samt intravenøs infusionsbehandling. Dvs. patient- og behandlingsrelateret tid for læger og sygeplejersker samt administrativ tid for lægesekretærer o.a. For lægerne er det hovedsagligt specialiserede læger indenfor sklerose, der har lægekontakten med patienterne.

Omkostningerne ved den patientrelaterede tid forbundet med ovennævnte procedurer er udregnet på baggrund af personalegruppens årlige bruttoløn. Heri indgår pension, diverse tillæg, feriegodtgørelse mm. Ved udregningerne tages der udgangspunkt i et årsværk på 1.924 timer. Herfra trækkes tid forbundet med ferie (299,4 t.), helligdage (59,2 t.), sygdom og barsel (estimeret til ca. 4,2 pct. for lægerne og 10 pct. for sygeplejersker og sekretærer). Endvidere fratrækkes arbejdstid, der ikke er direkte patientrelateret. Dette er tid forbundet med fx fællesmøder, kurser, konferencer, pauser og lignende, der antages at udgøre 20 pct. Det efterlader et antal timer til direkte patientrelateret arbejde. Disse er brugt til at udregne en timepris for det patientrelaterede arbejde. Tabel 5 viser bruttoårslønnen, antal timer til patientrelateret arbejde og den udregnede timetakst for dette.

Tabel 5: Bruttoårslønninger og timeantal anvendt ved udregning af timetakst for patientrelateret arbejde.

	Bruttoårsløn	Timer per år til patientrelateret arbejde ^a	Timetakst for patientrelateret arbejde
Sygehuslæger	926.004 kr.	1.200 timer	771,7 kr./time
Sygeplejersker	423.108 kr.	1.127 timer	375,4 kr./time
Lægeseekretær	370.452 kr.	1.127 timer	328,7 kr./time

Kilde: Egne beregninger baseret på oplysninger om bruttoløn fra Det Fælleskommunale løndatakontor FLD, opgjort marts 2012.

^a Der er taget udgangspunkt i et årsværk på 1.924 t. fratrukket timer til ferie, helligdage, sygdom og barsel (4,2 pct. for lægerne og 10 pct. for de øvrige) samt timer forbundet med ikke-patientrelateret arbejde som kurser, konferencer, fællesmøder o.lig.

Lokaleanvendelse

Omkostninger forbundet med anvendelse af lokaler er svært at fastsætte. Det er i nærværende analyse valgt at afgrænse det til ambulatorielokaler, infusionsstuer og observationsstuer. I forbindelse med fastsættelsen af omkostningerne ved benyttelse af observationsstuer er denne prissat på niveau med infusionsstuerne. Der er ikke medregnet omkostninger forbundet med venteværelse og andre fællesarealer.

Beregningerne er baseret på samme tilgang, der anvendes i notat om Omkostninger ved administration af biologiske lægemidler på leddegigtområdet fra Syddansk Universitet, 2011³. Heri tages der udgangspunkt i prisen per kvadratmeter nyopført sygehus, opgjort til 20-25.000 kr. per m². Med en antaget levetid på 20 år og 3 % årlig diskonteringsrate, bliver den årlige omkostning per kvadratmeter 1350-1700 kr. Dette fordeles på 1.920 årlige anvendelsestimer (52 uger fratrukket 2 ugers ferielukning og 10 søgnehelligdage med daglig brug fra kl. 8-16.00). Med en antaget lokaleudnyttelse på 95 % for ambulatorierummene bliver den gennemsnitlige kvadratmeterpris 0,74-0,93 kr. per time⁴. I infusions- og observationsstuerne antages udnyttelsesgraden at være lavere og på 50 %. Dette medfører en kvadratmeterpris på 1,4-1,77 kr. per time. For infusions- og observationsstuerne fordeles denne omkostning på 3 patienter, der deler 30 m², mens et undersøgelseslokale i et ambulatorium antages at være ca. 15 m². Omkostningerne forbundet med lokaleanvendelsen er vist i Tabel 6.

Tabel 6: Omkostninger forbundet med lokaleanvendelse per patient per time.

	Ambulatorium	Infusions- og observationsstuer
Omkostninger per patient per time.	11,1-14 kr.	14-17,7 kr.
Anvendt pris	12,55 kr.	15,85 kr.

Kilde: Egne beregninger.

³ Jan Sørensen. Omkostninger ved administration af biologiske lægemidler. Notat. Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST), Syddansk Universitet. Oktober 2011.

⁴ Lokaleudnyttelsesgraden i dette notat antages at være højere end det er i notatet af Jan Sørensen (95 % vs. 75 %).

Utensiler, infusionssæt mm.

I forbindelse med den intravenøse behandling med Tysabri antages det, at der forbruges et infusionssæt, dråbetællere og egnede lænestole. Omkostninger ved dette er anvendt fra notatet fra Syddansk Universitet vedr. Omkostningerne ved behandling med biologiske lægemidler som vist i Tabel 7.

Tabel 7: Omkostninger forbundet med forbrug af utensiler, infusionssæt mm.

Forbrug	Omkostning
Dråbetæller o.a.	0,23 kr. per time
Lænestole	1,35 kr. per time
Infusionssæt, slanger, venflon mv.	250 kr. per infusion

Kilde: Sørensen J. Omkostninger ved administration af biologiske lægemidler. Notat. Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning (CAST), Syddansk Universitet. Oktober 2011.

Takstgrundlag

I den del af analysen, hvor omkostningerne er opgjort på baggrund af de relevante DAGS-takster, er taksterne fra takstsystem 2012 anvendt⁵. De relevante anvendte takster er vist i Tabel 8. Hvert besøg på neurologisk afdeling, hvad enten det er et kontrolbesøg eller infusion, prissættes således med 2.546 kr. per patient per besøg. Hertil lægges, hvad der i øvrigt måtte være af omkostninger til blodprøver, medicin, test mm.

Tabel 8: Anvendte takster i den takstbaserede analyse.

Type	Gruppe	Takst 2012
Neurologi	DG300	1.592 kr.
Ambulant besøg	BG50A	954 kr.

Kilde: Indenrigs- og økonomiministeriet juli 2012: http://www.im.dk/Sundhed/DRG-systemet/Takster/~media/Filer%20-%20dokumenter/DRGtakster/2012/Takstsystem_2012.ashx

De anvendte priser, takster, mm. er underlagt følsomhedsanalyser, som beskrevet i afsnit 6.

DAGS-grupperingstakst

Afregningstakster bestemmes af en række sammensatte forhold, herunder behandling, procedure og diagnose. Den dyreste proceduretakst anvendes, hvis der er tale om flere. Afregningstaksten for eksempelvis patienter, der behandles med Tysabri, afhænger således af en procedurekode for medicingivning ved intravenøs infusion (BWAA62) samt en kode for "anden antistofbehandling" (BOHJ19), en kode for behandling med natalizumab, Tysabri (BOHJ26), assistance fra en klinisk sygeplejerske (APBA1) og eventuelt en takst for klinisk kontrol (ZZ0151). Dette indplacerer behandlingen i en DAGS-gruppe for antistofbehandling (PG12i).

⁵ http://www.im.dk/Sundhed/DRG-systemet/Takster/~media/Filer%20-%20dokumenter/DRGtakster/2012/Takstsystem_2012.ashx

Afregningstaksten per patient per behandling med Tysabri er 11.298 kr.⁶.

Til sammenlign er afregningstaksten for en tilsvarende patient, der behandles med Gilenya 2.546 kr. per ambulant besøg⁷. Der er regnet med fire besøg det første år og herefter to gange årligt. Dertil skal lægges omkostningen til lægemidlet, der udleveres fra hospitalsapoteket. Da denne pris ikke er offentlig tilgængelig, er gældende AIP-priser anvendt i analysen.

3. Behandling med et andet-valgs præparat

Gilenya og Tysabri er primært andet-valgs præparater. Patienterne vil typisk være i forløb på afdelingerne i forvejen. Optakten til behandlingsskiftet til et af de to præparater er således en løbende proces. Undervejs i denne proces modtager patienterne information om begge behandlinger, ligesom der foretages enslydende blodprøver, EKG mm. Formålet er at kunne træffe det endelige behandlingsvalg med mest mulig information.

Således vil alle patienter forud for behandlingsstart gennemgå følgende:

- MR skanning maksimalt tre måneder forinden.
- Blodprøver med hhv. test for JC-virus⁸, test for Varicella Zoster-virus samt komplet blodtælling.
- Afgivelse af skriftligt informeret samtykke.
- Information til patienten omkring afrapportering af symptomer på infektion.
- Alle patienter får udleveret et informationskort i kreditkort-størrelse. Herpå oplyses, at de er i behandling samt afdelingen, de er i behandling på. Dette kort leveres af lægemiddelproducenterne og udfyldes på afdelingen.
- Langt størsteparten får lavet EKG. Såfremt der er truffet beslutning om behandling med Tysabri, laves EKG ikke.
- Graviditetstest blandt kvinderne i de relevante alderstrin.

Et fåtal af patienter, der skal i behandling med Gilenya, henvises til en mindre oftalmologisk undersøgelse (øjenundersøgelse). Dette gælder patienter med diabetes eller tidligere uveitis.

Forskellen i omkostningerne til de to behandlingstyper forud for opstart, består således i et fåtal af oftalmologiske undersøgelser blandt Gilenya-patienter samt marginalt færre gennemførte EKG blandt patienter, der sættes i behandling med Tysabri.

I forbindelse med selve behandlingen består forskellen i, at Tysabri skal gives intravenøst ved infusion hver fjerde uge, mens Gilenya gives i kapsler dagligt.

⁶ Ved udregning på drgservice, interaktiv DRG for en mand på 32 år med diagnosekode DG359A og procedurekoder ZZ0151, BOHJ19, BWAA62 (forklaringen af koderne findes i bilag).

⁷ Ved udregning på drgservice, interaktiv DRG for en mand på 32 år med diagnosekode DG359A og procedurekode ZZ0151, BOHJ28.

⁸ JC-virus kan give primær multifokal leukoencefalopati (kaldet PML), der er en alvorlig hjerneinfektion. Man kan teste for tilstedeværelsen af antistoffer mod JC-virus. Har man ikke antistoffer er risikoen for at udvikle PML minimal, mens patienter med antistoffer, som er i behandling med Tysabri har en øget risiko (2:1000 de første to år og herefter 5:1000). Ca. halvdelen af den danske befolkning har JC-antistoffer (kilde: Scleroseforeningen/Fakta om sclerose/Behandling/Natalizumab samt overlæge Peter Vestergaard Rasmussen).

Behandling med Gilenya

Patienterne skal i forbindelse med første tablet af Gilenya observeres seks timer efter indtagelse med overvågning af puls og blodtryk. Denne overvågning sker enten på - eller i hvert fald i samarbejde med en kardiologisk afdeling. Hvad enten overvågningen sker "fjernovervåget" eller fysisk på den kardiologiske afdeling, er der en kardiolog involveret. Efter endt observationstid laver kardiologen en vurdering af patienten, der sendes til den neurologiske afdeling.

Patienter får typisk udleveret medicin til den første uge fra den neurologiske afdeling. Udleveringen af Gilenya foregår derefter udenom den neurologiske afdeling via sygehusapoteket, eventuelt med udbringning.

Patienterne får lavet blodprøver efter 1, 3, 6 og 9 måneder med henblik på blodtælling samt leverstatus (aminotransferase og bilirubin bestemmelse). Derudover laves en oftalmologisk kontrolundersøgelse efter 3-4 måneders behandling.

Behandling med Tysabri

I forbindelse med den intravenøse behandling med Tysabri gives behandlingen på en dertil indrettet infusionsstue, hvor der typisk er 3-4 patienter ad gangen. Der er ingen decideret overvågning af patienterne, men tilknyttet en eller to sygeplejersker, der også varetager andre arbejdsopgaver ind imellem infusionerne. Hver infusion tager 1 time.

Der er en mindre risiko for anafylaktiske reaktioner, der betyder, at patienterne skal forblive på afdelingen efter endt infusion. Patienter får lov at færdes frit på afdelingerne den time, de skal blive, inden de må tage hjem. Det vurderes, at det er meget sjældent, at der ses mindre ikke- alvorlige bivirkninger, der således heller ikke er aktionsskabende. Efter første års behandling nedsættes denne "observationstid" til en ½ time.

I forbindelse med den videre behandling med Tysabri vil patienterne forud for hver infusion have en snak med en sygeplejerske på en enestue/ambulatorium omkring den forgangne periode, eventuelle symptomer på infektioner, særligt PML⁹ samt bivirkninger. Det vurderes, at denne samtale tager omkring 10 minutter. Patienten får desuden taget leverblodprøver (aminotransferaser og bilirubin) og blodtælling forud for hver tredje infusion, i forbindelse med at de også skal til neurologisk kontrolbesøg.

I tillæg til ovennævnte blodprøver får patienter, der er i behandling med Tysabri, monitoreret, hvorvidt de har udviklet antistoffer mod præparatet efter 3, 6 og 12 måneders behandling¹⁰. Herefter er sandsynligheden for antistofudvikling så lille, at monitoreringen ophører.

Patienter i behandling med Tysabri som er JC-positive¹¹ vil efter 12 måneders behandling få lavet MR-skanninger ca. hver tredje til hver sjette måned. Dette medfører en smule administrativt arbejde i forbindelse med at lave henvisningerne. MR-skanningerne foretages gerne nær patientens bopæl, hvorfor der kan være lidt arbejde forbundet med fortolkning af resultater fra de mange forskellige udbyde-

⁹ PML (primær multifokal leukoencephalopati) forårsaget af JC-virus (se evt. tidligere fodnote).

¹⁰ Mellem 3-4 % af patienterne udvikler antistoffer mod behandlingen indenfor det første år, hvilket medfører at behandling stoppes (Kilde: Scleroseforeningen/Fakta om sclerose/Behandling/Natalizumab).

¹¹ JC-positive har antistof mod JC-virus, der medfører øget risiko for PML (se evt. tidligere fodnoter).

re. Det vurderes, at tidsforbruget forbundet med MR-skanningerne blandt de JC-positive er 10 minutter fra en lægesekretær.

Begge behandlingsformer

For patienter i behandling med begge typer af præparater gælder at følgende opfølgning opretholdes:

- Patienten kommer til kontrol hos en speciallæge på afdelingen, hvor behandlingsforløbet diskuteres og resultaterne af de forskellige prøver gennemgås. Det vurderes, at disse konsultationer i gennemsnit varer 30 minutter per gang. I forbindelse med konsultationen indrapporterer lægen til Sclerosebehandlingsregisteret. For Tysabripatienterne er der kontrolbesøg hver tredje måned, mens Gilenyapatienterne efter første halve års behandling kun går til kontrol hver halve år.
- Patienterne får lavet en kontrol MR-skanning efter 12 måneder.

Det gælder ligeledes for begge behandlingsformer, at nye tilfælde af neurologiske symptomer fører til en ekstraordinær neurologisk undersøgelse. Denne er i analyserne sat til at vare 30 min. svarende til et ekstra ambulante besøg.

Blandt patienter i behandling med Tysabri er der en reel risiko for, at symptomerne relaterer sig til PML. Dette betyder, at der for disse patienter er en lidt lavere tærskel i forhold til at få lavet en kontrol MR-skanning sub-akut og i uafklarede tilfælde en opfølgende lumbal punktur med henblik på at undersøge om der er tale om PML eller ej. Lumbalpunkturen udføres af en reservelæge eller speciallæge på den neurologiske afdeling og vurderes at tage sammenlagt ca. 30 min., inkl. svar og opfølgning eller svarende til et ekstra ambulante besøg. Hyppigheden for gennemførte lumbalpunkture efter en MR-skanning er i analyserne sat til 10 %. Lægeligt vurderes det, at det er jævnlige, at nye tilfælde af neurologiske symptomer blandt patienter i behandling med Tysabri medfører ekstra undersøgelser. Det er knap så hyppigt blandt patienter i behandling med Gilenya.

Samlet set er der enkelte forskelle i hyppigheden af undersøgelser og blodprøver på tværs af de to behandlingsformer. Disse forskelle i antallet af procedurer i løbet af det første års behandling er vist i Tabel 9.

Tabel 9: Gennemsnitlige antal procedurer per patient første år i behandling.

Procedure	Gilenya	Tysabri
Neurologiske besøg	4	5
Intravenøs infusionsbehandling	-	13
Oftalmologisk kontrol undersøgelse	1	-
Oftalmologisk undersøgelse før behandlingsstart	5 %	
Ekstra oftalmologisk undersøgelse pga. symptomer	5 %	
EKG	100 %	95 %
Kardiovaskular monitorering (opstart)	1	-
MR-skanning	1	1
JC-test (årligt)	-	1
Lever-blodprøver	4	4
Test for antistoffer mod Tysabri	0	3
Ekstra MR-skanninger for JC-positive ^a	-	0 (25 %)
Nye aktionsskabende neurologiske symptomer ^b	5 %	10 %
Ekstra MR-skanninger pga. nye symptomer	5 %	10 %
Lumbalpunktur og test for JC virus i spinalvæske ^c	-	1 %
Test for VZV antistoffer	1	1
VZV vaccination	1 %	-

^a Det er først efter 12 måneders behandling, at der laves kontrolskanninger hver 3.-6. måned. Det antages, at andelen af JC-positive er 25 %.

^b Der er relativ lav tolerance overfor nye neurologiske symptomer blandt Tysabri-patienter pga. risikoen for PML. Det skønnes at det er jævnlige nye symptomer leder til ekstra undersøgelser.

^c Det skønnes at ca. 1 % af de Tysabri-patienter, der får lavet en ekstra MR-skanning på mistanke om PML, får en efterfølgende lumbalpunktur med test for JC-virus i spinalvæsken.

4. Antagelser

For en række af de værdier, der er anvendt i analyserne, gælder det, at dokumenterede størrelser af de pågældende værdier ikke har været til rådighed. I disse tilfælde er der lavet et skøn. I videst muligt omfang er det et klinisk skøn fra Peter Vestergaard Rasmussen og i øvrige tilfælde forfatterens. Nedenfor er der redegjort for disse såkaldte antagelser.

Antagelser om hyppigheder

For nogle af omkostningsenhederne har det ikke været muligt at finde dokumentation for, hvor ofte de er i spil. Dette er eksempelvis tilfældet for andelen af patienter, der skal vaccineres mod skoldkopper før opstart med Gilenya. Der er derfor gjort den antagelse af fraværet af antistoffer mod varicella-zoster virus følger den

samme prævalens som hos baggrundsbefolkningen. I analysen er det derfor antaget at 1 % skal vaccineres¹².

Andelen af Tysabri patienter, der på foranledning af nye neurologiske symptomer og mistanke om PML får foretaget en ekstraordinær neurologisk undersøgelse og efterfølgende MR-skanning er ligeledes ikke kendt. Det ytres fra den neurologiske overlæge, at der er en relativ lav tolerance, og at det sker jævnlige. I analysen er det således antaget, at 10 % af Tysabri patienterne i løbet af et års behandling får lavet en ekstraordinær MR-skanning. Samme andel blandt patienter i behandling med Gilenya er sat til 5 %.

Ej heller andelen af ovennævnte Tysabri patienter, der efter MR-skanningen får foretaget en lumbalpunktur med udtag af spinalvæske, er kendt. Det skønnes af neurologisk overlæge, at denne andel er 1 %.

Andelen af Tysabri-patienter, der er JC-positive er ligeledes ukendt. Det vurderes, at det på nuværende tidspunkt ca. er 25 %.

Ved opstart i behandling med Gilenya skal patienter, der lider af diabetes eller har haft uveitis, have foretaget en oftalmologisk undersøgelse (mindre øjenundersøgelse). Udover det oftalmologiske kontrolbesøg efter 3-4 måneders behandling får patienter, der er i behandling med Gilenya, også en ekstraordinær øjenundersøgelse såfremt de i deres behandlingsforløb oplever synsforstyrrelser. Den samlede andel af patienter, der får en ekstraordinær øjenundersøgelse er i analyserne fastsat til 10 %. Dette er sandsynligvis en øvre grænse.

Antagelser vedr. priser

Prisen på en MR-skanning afhænger af, hvor den bliver foretaget. Taksten i det ambulante takstsystem (DAGS) hos en patient med dissemineret sklerose er 3.759 kr. for en ukompliceret MR-skanning¹³ på sygehus. I tilfælde med en kompliceret skanning er taksten 4781 kr.¹⁴

Det overenskomstbestemte honorar for en MR-skanning med kontrast hos speciallæge i radiologi er 4800,47 kr.¹⁵. Det er uvist hvor mange, der får foretaget MR-skanningen på sygehus, og hvor mange der får lavet den på nærliggende klinik. I analysen er prisen sat til et øvre niveau på 4800,47 kr. Det er testet i følsomhedsanalyserne, i hvor høj grad en lavere pris for MR-skanningerne påvirker resultaterne.

I forbindelse med mistanken om PML er der et fåtal af Tysabri patienterne, der får foretaget en lumbalpunktur. Denne gennemføres, såfremt der efter den ekstraordinære MR-skanning fortsat er klinisk mistanke om PML grundet symptomer og udelukkelse af attack. Det er i analyserne antaget, at lumbalpunkturen foretages i forbindelse med et ekstra ambulant besøg. Omkostningen forbundet med proceduren er således prissat i den takstbaserede analyse som et ekstra besøg (2.546 kr.),

¹² Kilde: http://www.webdokterportal.dk/sygdomme/skoldkopper/?type=98&no_cache=1&print=1, accessed 07.08.2012.

¹³ Kilde: Interaktiv DRG, PG14C.

¹⁴ Kilde: Interaktiv DRG, PG14B.

¹⁵ Kilde: Overenskomster på praksisområdet gældende fra 01-04 2012, <http://okportal.dk/>

mens der med micro-costing er afsat 30 min. ekstra lægetid, der dækker både selve proceduren samt opfølgningen.

Prissætningen af den seks timer lange observationsperiode i forbindelse med første tablet Gilenya har været svær. Dels foregår det på flere forskellige måder på tværs af afdelinger, dels har en proceduretakst ikke kunne findes. Under makroperspektivet dækker den ambulante neurologiske takst også observationen. Under meso- og mikroperspektiverne er der medregnet en ekstra særskilt ambulant takst på 954 kr. for den kardiologiske læges involvering.

5. Resultater

Omkostningerne fra et makroperspektiv

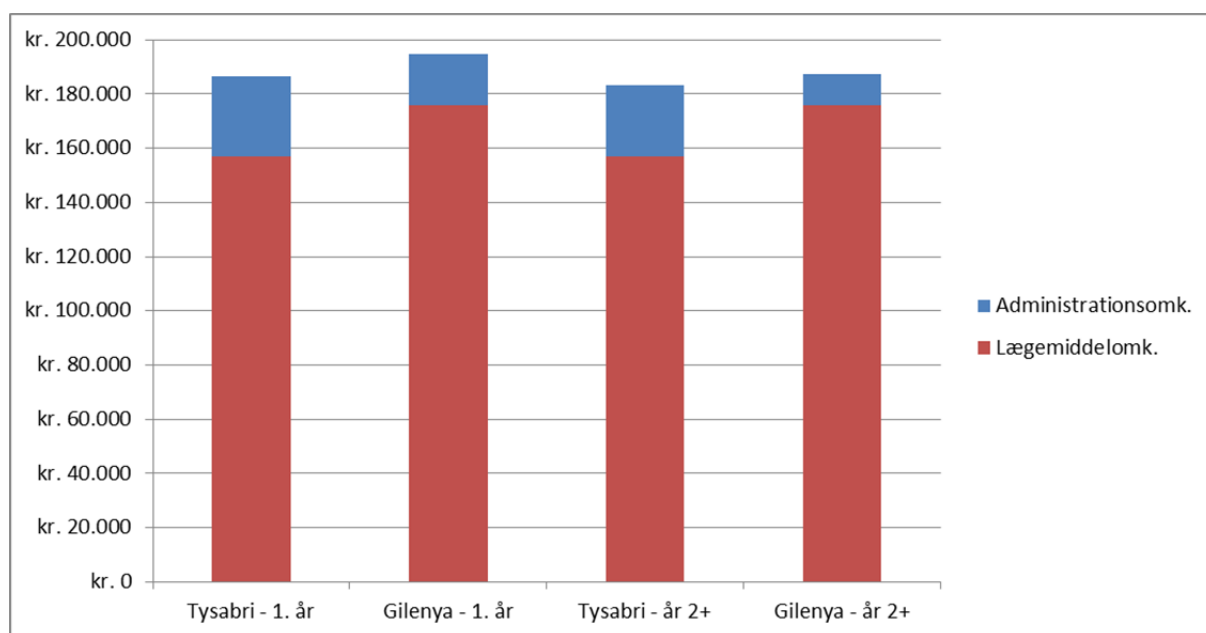
Med udgangspunkt i DAGS-grupperingstaksten (for Tysabri) og ambulante takst og lægemiddelomkostninger (for Gilenya) fremkommer årlige behandlingsomkostninger på hhv. kr. 147.352 (både første og andet år) for Tysabri og kr. 183.539-188.631 (hhv. 2. og 1. år) for Gilenya.

Dette svarer til en årlig omkostningsforskel på 24-28%. Denne forskel skal dog tages med forbehold. Dels er prisen på Gilenya opgjort på AIP-niveau, hvilket ikke nødvendigvis afspejler den faktiske indkøbspris, såfremt der er opnået rabatter gennem Amgros. Dels er behandling med Gilenya stadig et relativt nyt fænomen, og der er derfor ikke nogen DAGS-grupperingstakst for Gilenya - en sådan må forventes oprettet i DRG/DAGS-takstkataloget for 2013, hvorved en stor del af denne forskel må forventes at forsvinde.

Omkostninger fra et mesoperspektiv

Som det fremgår af Figur 2, er de samlede årlige omkostninger med Tysabri og Gilenya hhv. kr. 186.454 og kr. 194.648 i 1. behandlingsår, mens de efterfølgende behandlingsår er hhv. kr. 183.280 og kr. 187.347. Dette svarer til en årlig forskel i behandlingsomkostningerne på 2-4%.

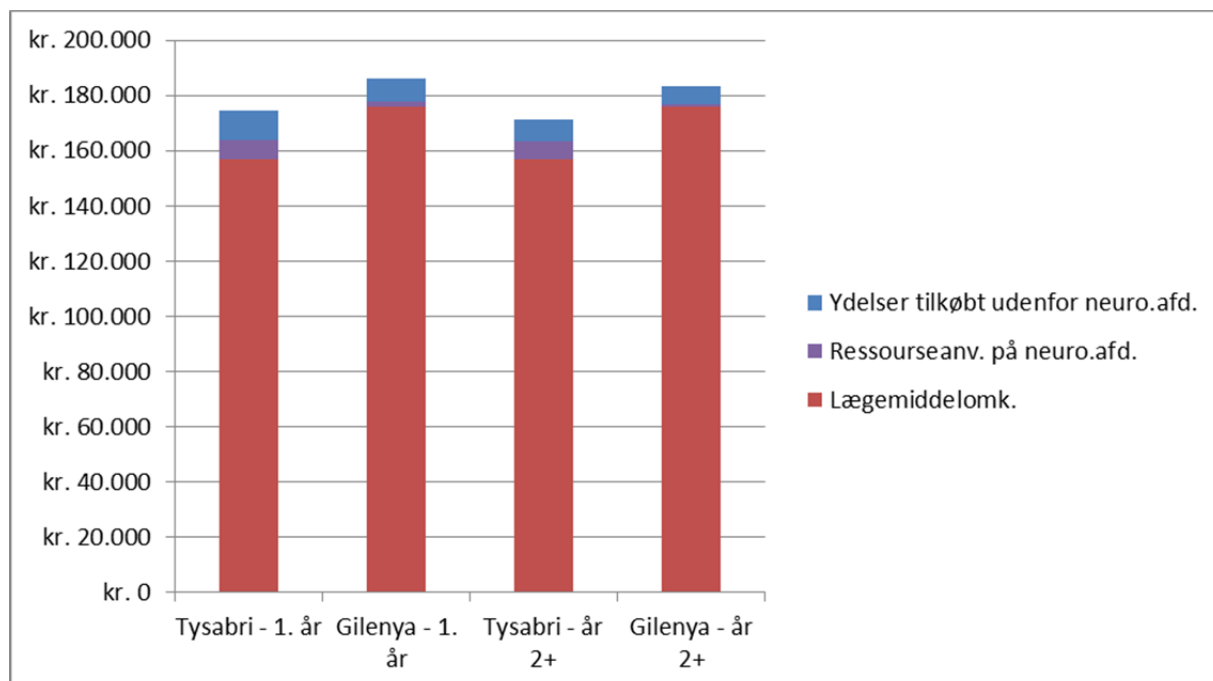
Figur 2: Årlige omkostninger, mesoperspektiv



Omkostninger fra et mikroperspektiv

Som det fremgår af Figur 3 er de samlede årlige omkostninger ved behandling med Tysabri og Gilenya hhv. kr. 174.327 og kr. 186.244 i første behandlingsår. I efterfølgende år er omkostningerne hhv. kr. 171.193 og kr. 183.113. Dette svarer til en årlig forskel på 6-7%.

Figur 3: Årlige omkostninger, mikroperspektiv



Samlet om resultaterne

Det er værd at bemærke at lægemiddelomkostningerne uanset opgørelsesmetoden udgør langt størsteparten af omkostningerne til behandling. Afhængigt af metode og præparat ligger andelen af de totale omkostninger i sundhedsvæsenet, der tilskrives lægemiddelomkostningerne, mellem 84-97 %.

Tysabri er marginalt billigere end Gilenya, og ikke overraskende er andelen af de totale omkostninger, der kan tilskrives omkostningerne ved lægemidlet, også størst for Gilenya. Forskellen i omkostninger mellem opgørelsen på baggrund af "micro-costing" tilgangen og den takstbaserede, er da også mindst for Gilenya. Dette er en naturlig konsekvens af, at lægemiddelandelen, som jo er konstant, er større.

Opgørelsen af omkostningerne ved den takst-baserede tilgang viser konsekvent højere omkostninger end den tilsvarende baseret på "micro-costing" tilgangen. Eftersom omkostninger ved ydelser, der falder udenfor den neurologiske afdeling er de samme ved begge tilgange, skal forklaringen findes blandt prissætningen af ydelserne på den neurologiske afdeling.

6. Følsomhedsanalyser

Der er i en tilsvarende analyse af omkostningerne ved administration af biologiske lægemidler til leddegigtpatienter fra Syddansk Universitet¹⁶ anvendt en lignende tilgang til fastsættelsen af en timetakst for patientrelateret arbejde, som den der er anvendt her. I notatet fra Syddansk Universitet anvendes dog en højere sats for andelen af arbejdstiden, der anvendes til ikke-patientrelateret arbejde blandt læger og en marginalt lavere blandt øvrige.

Der er lavet følsomhedsanalyser, hvor antallet af timer til patientrelateret arbejde per år er fastsat med udgangspunkt i de timer, der er anvendt i notatet fra Syddansk Universitet.

Prisen for en MR-skanning er i analyserne fastsat med udgangspunkt i overenskomsten for 2012 mellem regionerne og de praktiserende læger. Prisen for en MR-skanning med kontrast er her 4.800 kr. Den regionale takst for en ukompliceret MR-skanning er 3.759 kr. Denne takst er derfor anvendt i følsomhedsanalysen som udtryk for et nedre omkostningsniveau.

Resultat

Følsomhedsanalyserne viser, at fundet af en marginal omkostningsforskel mellem Tysabri og Gilenya er robust overfor følsomhedsanalyser. Resultatet af de enkelte følsomhedsanalyserne fremgår af bilag.

¹⁶ Jan Sørensen. Omkostninger ved administration af biologiske lægemidler. Notat. Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering (CAST), Syddansk Universitet. Oktober 2011.

7. Diskussion og konklusion

Diskussion

I analysen finder vi ved alle tre metoder til omkostningsopgørelse en lavere omkostninger ved behandling med Tysabri end for Gilenya. Ved opgørelsen ud fra meso- og mikro-perspektiv er denne omkostningsforskel marginal (2-7%), mens forskellen er større i makroperspektiv. Analysen på makroperspektiv er dog hæmmet af, at Gilenya-behandling ikke har en DAGS-takst i 2012, hvorfor præmisserne for sammenligningen ikke er ens. Den endelige analyse på makro-perspektiv må således afvente publicering af takstkataloget for 2013, hvor det må forventes at Gilenya-behandling er blevet en del af afdelingernes rutiner, og derfor vil få tilknyttet en takst.

Medicinudleveringen af Gilenya fra sygehusapotekerne er ikke prissat i analyserne. Realistisk set er denne omkostning næppe nul, idet der som minimum vil være noget administrativt arbejde forbundet med udleveringen eller udsendelsen af medicinen. Derfor må administrationsomkostninger for Gilenya betragtes som et minimumestimat.

Denne analyse er foretaget som en kasseøkonomiske analyse, og har kun set på direkte omkostninger. Indirekte omkostninger, i form af produktivitetstab, indgår således ikke. Dette er i tråd med de danske retningslinjer for sundhedsøkonomiske analyser, hvor det anbefales at indirekte omkostninger afrapporteres særskilt, ligesom inklusion af indirekte omkostninger i næppe vil bidrage til sygehusvæsenets beslutningsgrundlag, al den stund at disse omkostninger ikke afholdes i væsenet.

Var de indirekte omkostninger alligevel analyseret, ville det have to modsatrettede effekter på analysens resultater: På den ene side må det forventes at Tysabripatienterne har større produktivitetstab end Gilenyapatienterne pga. de hyppige infusionsbesøg. På den anden side må det forventes at begge behandlinger (sammenlignet med ingen behandling) i lige høj grad er i stand til at opretholde patienternes arbejdsmarkedstilknytning. Den positive økonomiske effekt af en sådan fastholdt arbejdsmarkedstilknytning vil være mange gange større end den negative effekt at et årligt antal mistede timer pga. behandling.

Konklusion

- Langt den største del (84-97%) af omkostningerne ved 2.valgsbehandling af multipel sklerose er omkostninger til lægemidler
- Behandling med Tysabri er, trods større omkostninger til administration, forbundet med marginalt lavere samlede omkostninger end behandling med Gilenya
- Denne konklusion er robust overfor følsomhedsanalyser på centrale antagelser

- Omkostningerne til infusionsbehandling bliver ved takstbaseret opgørelse (som i mesoperspektivet) højere, end når de samme omkostninger estimeres ved "micro-costing" af de "faktiske" aktiviteter på den neurologiske afdeling

8. Bilag: Afregningskoder

Type	Gruppe	Gilenya	Tysabri
Mediceringivning ved intravenøs infusion	BWAA62*	-	X
Anden antistofbehandling	BOHJ19*	-	X
Behandling med natalizumab	BOHJ26	-	X
Sygeplejerske på klinisk sygehusafdeling	APBA1	X	X
Klinisk kontrol	ZZO151*	X	X
Behandling med fingolimod	BOHJ27	X	-
Anden immunmodulerende behandling	BOHJ28*	X	-
Diagnosekode	DG359A*	X	X

* Af afregningsmæssig betydning.

Kilde: Indenrigs- og økonomiministeriet juli 2012: http://www.im.dk/Sundhed/DRG-systemet/Takster/~media/Filer%20-%20dokumenter/DRGtakster/2012/Takstsystem_2012.ashx

9. Bilag: Personale- og lokale forbrug

Tabel 10: Personale og lokaleforbrug

Oral (Gilenya)				Ambulatorie (?)	Infusionsstue/observation	Antal første år	Antal andet år
Lægetid:	Sygeplejerske	Sekretær:	Faciliteter (min)	Faciliteter (min)			
Patient instruktion	10		10	0		1	0
Patient observation (6 timer)	0		0	360		1	0
Lægevurdering af beh, pt-regist	30		30	0		4	2
Kontrol MR-skanning	0	10	0	0		1	1
ny neurologisk us (jævnligt?)	30		30	0		0,05	0,05
tid samlet første år (min.):	131,5	10	131,5	360			
tid samlet andet år (min.):	61,5	10	61,5	0			
IV (Tysabri)				Ambulatorie (?)	Infusionsstue/observation	Antal første år	Antal andet år
Lægetid:	Sygeplejerske	Sekretær:	Faciliteter	Faciliteter (min)			
Patient info og samtykke	10		10			1	0
Infusion (½-1 time)	0	10		60		13	13
Samtale før hver infusion	0	10	10			13	13
Lægevurdering af beh.	30		30			4	4
Kontrol MR-skanning	0	10				1	0
JC positive ekstra MR-skanninge	0	10				0	1
ny neurologisk us.	30		30			0,1	0,1
Lumbalpunktur	30		30			0,01	0,01
tid samlet første år (min.):	133,3	260	263,3	780			
tid samlet andet år (min.):	123,3	260	253,3	390			

10. Bilag: Ydelser udenfor neurologisk afdeling

Tabel 11: Anvendte priser på ydelser udenfor neurologisk afdeling

Omkostning	Pris	Kilde
Øjentjek	kr. 476	Interaktiv DRG
Øjenkontrol	kr. 476	Interaktiv DRG
MR-skanning	kr. 4.800	Interaktiv DRG
MRI_ekstra	kr. 4.800	Interaktiv DRG
MRI JC positive	kr. 4.800	Interaktiv DRG
Lumbalpunktur	kr. 1.112	SSI
Kardiologi_obs	kr. 954	Interaktiv DRG
EKG	kr. 128	OK-portalen
Blodprøver (VZV)	kr. 517	SSI
Leverprøver	kr. 175	KPLL
Blodtælling	kr. 64	KPLL
Antistoffer_Tysabri	kr. 550	MS Research
VZV_vaccination	kr. 566	SSI
JC_test	kr. 0	Biogen
Graviditetstest	57,08	OK-portalen

11. Bilag: Følsomhedsanalyser

Tabel 12: Parametre og værdispænd, der er inddraget i følsomhedsanalyserne.

Parameter	Værdi i analyse	Værdi i følsomhedsanalyse
Patientrelateret lægetid per år	1.200 t./år.	777 t./år. ^a
Patientrelateret sygeplejersketid per år	1.127 t./år.	1.166 t./år. ^b
Pris for MR-skanning	4.800 kr.	3.759 kr.
Andelen af Tysabri patienter, der får foretaget ekstra undersøgelse og MR-skanning	10 %	25 %
Andel Tysabri patienter, der efter inkonklusiv MR-skanning får lumbalpunktur	1 %	5 %
Andelen af Gilenyapatienter, der får foretaget ekstra undersøgelse og MR-skanning	5 %	10 %
Andelen af Tysabri patienter, der er JC-positive	25 %	10 %

^aAndelen er fastsat som i notatet fra Syddansk Universitet, vedr. omkostningerne ved administration af biologiske lægemidler.

^b Andelen er fastsat som i notatet fra Syddansk Universitet, vedr. omkostningerne ved administration af biologiske lægemidler.

Tabel 13: Resultater af følsomhedsanalyse

Parameter	Effekt på meso-niveau	Effekt på mikro-niveau
Patientrelateret lægetid per år	Ingen effekt	Omkostningsfordel ved Tysabri reduceres marginalt (0,3 %-point)
Patientrelateret sygeplejersketid per år	Ingen effekt	Omkostningsfordel ved Tysabri øges marginalt (0,1 %-point)
Pris for MR-skanning	Omkostningsfordel ved Tysabri øges marginalt (0,2 %-point)	
Andelen af Tysabri patienter, der får foretaget ekstra undersøgelse og MR-skanning	Omkostningsfordel ved Tysabri reduceres marginalt (0,4-0,6 %-point)	
Andel Tysabri patienter, der efter inkonklusiv MR-skanning får lumbalpunktur	Omkostningsfordel ved Tysabri reduceres marginalt (0,1 %-point)	
Andelen af Gilenyapatienter, der får foretaget ekstra undersøgelse og MR-skanning	Omkostningsfordel ved Tysabri øges marginalt (0,1-0,2 %-point)	
Andelen af Tysabri patienter, der er JC-positive	Omkostningsfordel ved Tysabri øges marginalt (0,4-0,5 %-point)	

^a Andelen er fastsat som i notatet fra Syddansk Universitet, vedr. omkostningerne ved administration af biologiske lægemidler.

^b Andelen er fastsat som i notatet fra Syddansk Universitet, vedr. omkostningerne ved administration af biologiske lægemidler.

Andetvalgsbehandling ved multipel sklerose

Dette notat er blevet til på baggrund af økonomisk støtte fra Biogen Idec. Notatets analyser er foretaget uafhængigt af Biogen Idec, der således ikke har haft indflydelse på notatets analyser eller konklusioner.

Vi skylder tak til overlæge Peter Vestergaard Rasmussen fra neurologisk afdeling ved Århus Universitetshospital for rådgivning og sparring om kliniske og praktiske aspekter af behandlingerne.