
UDVIDET SAMMENLIGNINGSGRUNDLAG

HÆMOFILI B – EVIDENSBASERET VALG
AF FAKTOR IX PRÆPARATER

INDHOLD

Omkostninger forbundet med valg af faktor IX lægemidler til hæmofili B	5
Baggrund for evalueringen	5
Metodisk tilgang til udarbejdelse af den vejledende omkostningsanalyse	6

Resultat	8
Referencer	10
Bilag	11

OM DET UDVIDEDE SAMMENLIGNINGSGRUNDLAG

Hvad er det udvidede sammenligningsgrundlag?

På baggrund af det af Medicinrådet godkendte kliniske sammenligningsgrundlag, udarbejder Amgros det udvidede sammenligningsgrundlag på vegne af Medicinrådet.

Det udvidede sammenligningsgrundlag består af det kliniske sammenligningsgrundlag (ligestillede doser og behandlingstider, identifikation af relevante ressourcer) samt en omkostningsanalyse af det ressourceforbrug, der er knyttet til brugen af de ligestillede lægemidler. Amgros opgør forskelle i ressourceforbruget.

Fagudvalget har i behandlingsvejledningen for hæmofili B vurderet, "at de behandlingsrelaterede omkostninger, udover prisen på lægemidler, er de samme for de præparater, som er indbyrdes ligestillet i det kliniske sammenligningsgrundlag." (1) Amgros har derfor ikke opgjort ressourceforbrug og udarbejdet omkostningsanalyse i dette tilfælde.

På opdrag af Medicinrådet har Amgros udarbejdet en vejledende omkostningsanalyse for skift af præparat på ikke-lægefaglig indikation. Denne skal anvendes af klinikerne, til at vurdere, hvorvidt besparelsen ved at skifte patienten til det billigste af de ligestillede lægemidler, opvejer omkostningerne forbundet hermed for både sygehus og patient. Den vejledende omkostningsanalyse er udarbejdet på baggrund af samme principper, som gælder ved udarbejdelsen af det udvidede sammenligningsgrundlag. Processen beskrives i det efterfølgende:

Den primære kilde til at estimere ressourceforbruget vil være afdelingerne, som anvender lægemidlerne. På vegne af Medicinrådet beder Amgros derfor afdelingerne om at besvare specifikke spørgsmål, som er relateret til det ressourceforbrug, der er forbundet med brug af de specifikke ligestillede lægemidler. Denne proces er med til at sikre, at ressourceestimerne er så repræsentative som muligt for dansk klinisk praksis.

Når ressourceforbruget er estimeret, gennemføres en omkostningsanalyse. Her beregnes de samlede omkostninger for de inkluderede ressourcer. I omkostningsanalysen anvendes de samme rammer, som er defineret i Amgros' "Metodevejledning for omkostningsanalyser af nye lægemidler og indikationer i hospitalssektoren".

Medicinrådet skal godkende det udvidede sammenligningsgrundlag inklusive den vejledende omkostningsanalyse. Efter godkendelsen publiceres det på Medicinrådets hjemmeside og anvendes herefter som grundlag for det efterfølgende udbud.

Dette udvidede sammenligningsgrundlag

Terapiområde	Hæmofili B
Lægemidler i behandlingsvejledningen	Nonacog alfa Nonacog gamma Albutrepenonacog alfa Eftrenonacog alfa Nonacog beta pegol

Lægemidler der indgår i det udvidede sammenligningsgrundlag til hæmofili B	Nonacog alfa Nonacog gamma Albutrepenonacog alfa Eftrenonacog alfa Nonacog beta pegol
--	---

For de to patientpopulationer, hvor det anbefales at skifte præparat på ikke-lægefaglig indikation udarbejder Amgros en vejledende omkostningsanalyse.

Den vejledende omkostningsanalyse	
Terapiområde	Hæmofili B
Lægemidler der indgår i omkostningsanalysen for de to patientpopulationer	Nonacog alfa Nonacog gamma
<p>Der er altid usikkerheder forbundet med sundhedsøkonomiske analyser, men resultaterne præsenteret i denne omkostningsanalyse, er Amgros' bedste bud på de behandlingsrelaterede omkostninger, der er forbundet med at skifte en patient fra et lægemiddel til et andet ligestillet lægemiddel. Klinikere udpeget af de to regioner, som behandler disse patienter, har leveret input til analysen.</p>	

Omkostninger forbundet med valg af faktor IX lægemidler til hæmofili B

Baggrund for evalueringen

Medicinerådet har godkendt den fælles regionale behandlingsvejledning og det kliniske sammenligningsgrundlag for hæmofili B. Vejledningen "Medicinerådets gennemgang af terapiområdet hæmofili B – Evidensbaseret valg af faktor IX præparater" indeholder følgende anbefalinger/kliniske sammenligningsgrundlag:

Nye patienter som ikke tidligere har været behandlet med FIX (PUP):**

- Anvend nonacog alfa (BeneFix), som er det eneste godkendte præparat til PUP.

**PUP: Previously untreated patients, dvs. tidligere ubehandlede patienter

For de tidligere behandlede patienter (PTP) er de forskellige rFIX ligestillede valg til følgende populationer:

PTP i profylakse med et standard rFIX, hvor der IKKE er lægefaglig indikation* for skift til et rFIX med forlænget halveringstid

Standard rFIX	Dosis (IE/kg)	Interval	Ugentlig dosis
Nonacog alfa (BeneFix)	40 IE/kg	3,5 dage	80 IE/kg
Nonacog gamma (Rixubis)	40 IE/kg	3,5 dage	80 IE/kg

* Jf. kriterier for skift. Se i afsnit 6.2

*PTP: *Previously treated patients*, dvs. patienter som tidligere er behandlet med FIX præparater i min. 50 behandlingsdage.

Fagudvalget vurderer, at behandlingsforløbet for de indbyrdes ligestillede præparater er det samme, hvorfor der ikke er forskel i de behandlingsrelaterede omkostninger mellem lægemidlerne, udover prisen på lægemidlerne. Rækkefølgen i den endelige lægemiddelrekommandation afgøres derfor udelukkende af tilbudspriserne på lægemidlerne.

PTP i profylakse med standard rFIX, hvor der er lægefaglig indikation for at skifte til et rFIX med forlænget halveringstid

Anbefaling	rFIX med forlænget halveringstid	Dosis (IE/kg)	Interval	Ugentlig dosis
Anvend	Albutrepenonacog alfa (Idelvion)	35 IE/kg	7 dage	35 IE/kg
	Eftrepenonacog alfa (Alprolix)	50 IE/kg	7 dage	50 IE/kg
	Nonacog beta pegol (Refixia)*	40 IE/kg	7 dage	40 IE/kg

* Kun børn og voksne > 12 år

Fagudvalget vurderer, at behandlingsforløbet for de indbyrdes ligestillede præparater er det samme, hvorfor der ikke er forskel i de behandlingsrelaterede omkostninger mellem lægemidlerne, udover prisen på lægemidlerne. Rækkefølgen i den endelige lægemiddelrekommandation afgøres derfor udelukkende af tilbudspriserne på lægemidlerne.

PTP i profylakse med standard rFIX eller rFIX med forlænget halveringstid, hvor der er lægefaglig indikation for at skifte til et rFIX med høj dalværdi

Anbefaling	rFIX med høj dalværdi	Dosis (IE/kg)	Interval	Ugentlig dosis
Anvend	Albutrepenonacog alfa (Idelvion)	35 IE/kg	7 dage	35 IE/kg
	Nonacog beta pegol (Refixia)*	40 IE/kg	7 dage	40 IE/kg

* Kun børn og voksne > 12 år

Fagudvalget vurderer, at behandlingsforløbet for de indbyrdes ligestillede præparater er det samme, hvorfor der ikke er forskel i de behandlingsrelaterede omkostninger mellem lægemidlerne, udover prisen på lægemidlerne. Rækkefølgen i den endelige lægemiddelrekommandation afgøres derfor udelukkende af tilbudspriserne på lægemidlerne.

Patienter i on-demandbehandling med standard rFIX, hvor der er fortsat indikation for on-demandbehandling

Standard rFIX	Dosis (IE/kg)*
Nonacog alfa (BeneFix)	1 IE/kg
Nonacog gamma (Rixubis)	1 IE/kg

* Ligestillede doser. Doseres individuelt efter ønsket faktorniveau (jf. afsnit 3.3)

Fagudvalget vurderer, at behandlingsforløbet for de indbyrdes ligestillede præparater er det samme, hvorfor der ikke er forskel i de behandlingsrelaterede omkostninger mellem lægemidlerne, udover prisen på lægemidlerne. Rækkefølgen i den endelige lægemiddelrekommandation afgøres derfor udelukkende af tilbudspriserne på lægemidlerne.

Amgros har **ikke** udarbejdet en vurdering af ressourceforbruget og en efterfølgende omkostningsanalyse, dvs. et udvidet sammenligningsgrundlag, for nogen af de ovennævnte patientgrupper, da "Fagudvalget vurderer, at behandlingsforløbet for de indbyrdes ligestillede præparater er det samme, hvorfor der ikke er forskel i de behandlingsrelaterede omkostninger mellem lægemidlerne, udover prisen på lægemidlerne. Der skal derfor ikke tages hensyn hertil i det udvidede sammenligningsgrundlag" (1).

Medicinrådet anbefaler at **skift** fra standard rFIX til et ligestillet standard rFIX med lavere pris gennemføres, såfremt besparelsen forbundet hermed, som minimum opvejer de behandlingsrelaterede omkostninger for patient og sygehus. Dette gælder for patientgrupperne "Tidligere behandlede patienter (PTP) i profylakse med et standard rFIX, hvor der IKKE er lægefaglig indikation for skift til et rFIX med forlænget halveringstid" samt "Patienter i on-demandbehandling med standard rFIX, hvor der er fortsat indikation for on-demandbehandling". Medicinrådet anfører, at forholdet mellem sparede lægemiddeludgifter og omkostninger til præparatskift beregnes for en tidshorisont på 2 år og på basis af en gennemsnitsvægt for patienterne på 70 kg.

Som en hjælp til klinikernes vurdering af, hvorvidt besparelsen ved at skifte patienten til et billigere lægemiddel, opvejer omkostningerne forbundet hermed for både sygehus og patient, har Amgros udarbejdet en **vejledende omkostningsanalyse** for disse to patientgrupper.

Metodisk tilgang til udarbejdelse af den vejledende omkostningsanalyse

Amgros har udarbejdet den vejledende omkostningsanalyse på baggrund af Medicinrådets fælles regionale behandlingsvejledning og den ressourceidentifikation, som fremgår heraf. Den vejledende omkostningsanalyse består af en kortlægning af det ressourceforbrug, der er knyttet til skift mellem de 2 ligestillede lægemidler, for de to betragtede patientgrupper samt en efterfølgende værdisætning af omkostningerne forbundet med anvendelsen af disse ressourcer. Fagudvalget vurderer, at forløbet for skift, er det samme, hvad enten man skifter fra nonacog alfa (BeneFix) til nonacog gamma (Rixubis) eller omvendt.

Dansk klinisk praksis for skift af patienter mellem behandling med nonacog alfa (Benefix) og nonacog gamma (Rixubis) er evalueret ved hjælp af spørgeskemaer, der er udsendt til én læge, én sygeplejerske og én lægesekretær, i de to regioner som behandler patienter med hæmofili B. Klinikerne er alle ansat på hæmofilicentre og har indgående kendskab til og erfaring med behandling af patienter med hæmofili B.

Klinikerne besvarede et spørgeskema for hver af de to patientgrupper hhv. "PTP i profylakse med et standard rFIX, hvor der ikke er lægefaglig indikation for skift til et rFIX med forlænget halveringstid" og "Patienter i on-demand behandling med standard rFIX, hvor der er fortsat indikation for on-demand behandling". Klinikerne blev bedt om at basere deres vurdering på en gennemsnitlig voksen patient på 70 kg, som angivet i behandlingsvejledningen.

Spørgeskemaerne bestod af detaljerede spørgsmål omkring evt. tidsforbrug for læger, sygeplejersker, lægesekretærer samt patienten i forbindelse med følgende delelementer ved skift af en patient fra et lægemiddel til et andet:

- Planlægning af skift
- Indledende vurdering af patienten
- Opstart og kontrol af behandling
- Opdatering af database med nye oplysninger
- Oplæring af patient i nyt device
- Undersøgelser, prøver og tests

Spørgeskemaet indeholdt også spørgsmål om ressourceforbrug i forbindelse med undersøgelser, prøver og tests, utensilier og lokaler i forbindelse med skiftet. Desuden blev der stillet spørgsmål omkring hvor mange af patienterne, som medbringer pårørende ved besøgene samt om evt. indlæggelser i forbindelse med de ambulante besøg. Klinikernes besvarelser blev efterfølgende gennemgået og ved eventuelle uklarheder blev de kontaktet for at sikre valide data.

Ressourceforbruget er evalueret for hver region, og resultaterne af spørgeskemaerne for de to behandlende regioner er vægtet på baggrund af de enkelte afdelingers samlede lægemiddelomkostninger til nonacog alfa (Benefix), som er eneste præparat, som anvendes i den nuværende behandling. Nonacog gamma (Rixubis) indgår derfor ikke i vægtningen, da lægemidlet ikke anvendes.

Amgros har i omkostningsanalysen valgt at anvende den mikrobaserede tilgang, hvor ressourceforbruget er kortlagt og hvor omkostningerne er estimeret på baggrund heraf. Estimerne er derfor baseret på lægers, sygeplejerskers samt lægesekretærens arbejdstid, patientens og evt. pårørendes tidsforbrug forbundet med behandlingen, patientens og evt. pårørendes transporttid og transportomkostning, evt. indlæggelse, kassation/spild af patientens restbeholdning af tidligere anvendt faktorprodukt samt anvendte lokaler og diagnostiske tests i skifteforløbet.

I estimatet af evt. kassation/spild af patientens restbeholdning af tidligere anvendt faktorprodukt er taget udgangspunkt i fagudvalgets vurdering i behandlingsvejledningen samt i estimater fra de adspurgte klinikere.

Da hæmofili B kun behandles to steder i landet vurderes det, at patientens gennemsnitlige transporttid og heraf følgende transportomkostninger er højere, end hvis patienterne kunne behandles i alle regioner.

For patientgruppen "PTP i profylakse med et standard rFIX, hvor der ikke er lægefaglig indikation for skift til et rFIX med forlænget halveringstid" er der taget udgangspunkt i, at et skift af lægemiddel gennemsnitligt kræver 3 ekstra ambulante besøg, som angivet i behandlingsvejledningen. For patientgruppen "Patienter i on-demand behandling med standard rFIX, hvor der er fortsat indikation for on-demand behandling" er der taget udgangspunkt i, at fagudvalget i behandlingsvejledningen vurderer, at skiftet for denne patientgruppe **ikke** indebærer ekstra ambulante besøg.

Enhedsomkostninger for de inkluderede ressourcer er herudover anvendt efter de rammer, som er defineret i Amgros "Metodevejledning for omkostningsanalyser af nye lægemidler og indikationer i hospitalssektoren".

Resultat

Amgnos har estimeret det inkrementelle ressourceforbrug ved præparatskifte for patientgrupperne:

- PTP i profylakse med et standard rFIX, hvor der ikke er lægefaglig indikation for skift til et rFIX med forlænget halveringstid
- Patienter i on-demand behandling med standard rFIX, hvor der er fortsat indikation for on-demand behandling

På baggrund af det estimerede ressourceforbrug er udarbejdet en vejledende omkostningsanalyse til brug for klinikerne, når de skal vurdere, hvorvidt besparelsen ved at skifte en patient til et billigere, ligestillet lægemiddel overstiger den ekstra lægemiddelrelaterede omkostning ved skiftet. Klinikerne skal basere denne vurdering på en beregning for en tidshorisont på 2 år, som angivet i behandlingsvejledningen.

Resultatet af analysen, *den vejledende omkostningsanalyse*, er præsenteret for hver patientgruppe i tabellerne nedenfor.

TABEL 1: VEJLEDENDE OMKOSTNINGSANALYSE FOR PTP I PROFYLAKSE MED ET STANDARD RFIX, HVOR DER IKKE ER LÆGEFAGLIG INDIKATION FOR SKIFT TIL ET RFIX MED FORLÆNGET HALVERINGSTID

Udgifter fordelt på omkostningselementer, kr.		Omkostninger
Arbejdstid	Arbejdstid – sygeplejerske	2.492
	Arbejdstid – læge	3.413
	Arbejdstid - sekretær	408
Patientomkostninger	Patient- og pårørendetid	4.021
	Transport	1.846
Diagnostiske tests	Blodprøver	19.338
Andet	Patienthotel	142
	Lokaler	74
	Kassation/spild	30.133
Omkostninger ved skift i alt pr. patient, kr.		61.866

Den sparede lægemiddelomkostning ved at skifte en patient til et billigere, ligestillet lægemiddel skal dermed over en 2 års tidshorisont overstige kr. 61.866, for at det kan betale sig at skifte patienten.

TABEL 2: PATIENTER I ON-DEMAND BEHANDLING MED STANDARD RFIX, HVOR DER ER FORTSAT INDIKATION FOR ON-DEMAND BEHANDLING

Udgifter fordelt på omkostningselementer, kr.		Omkostninger
Arbejdstid	Arbejdstid – sygeplejerske	0
	Arbejdstid – læge	631
	Arbejdstid - sekretær	127
Patientomkostninger	Patient- og pårørendetid	0
	Transport	0
Diagnostiske tests	Blodprøver	0
Andet	Patienthotel	0
	Lokaler	0
	Kassation/spild	25.111
Omkostninger ved skift i alt pr. patient, kr.		25.868

Den sparede lægemiddelomkostning ved at skifte en patient til et billigere, ligestillet lægemiddel skal dermed over en 2 års tidshorisont overstige kr. 25.868, for at det kan betale sig at skifte patienten.

I bilag findes mere detaljeret redegørelse for ressourceforbrug for de to patientgrupper. Her findes opgørelse af antal forbrugte enheder, enhedsomkostninger samt kilder til de enkelte enhedsomkostninger.

Referencer

1. Medicinrådet. Medicinrådets behandlingsvejledning for terapiområdet hæmofili B [Internet]. 2018. Available from: <http://medicinraadet.dk/media/9361/medicinraadets-behandlingsvejledning-for-terapiomraadet-haemofili-b-10.pdf>
2. EMA - European Medicines Agency. EMA produktresumé BeneFIX [Internet]. 2018. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000139/human_med_000671.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
3. EMA - European Medicines Agency. EMA produktresumé Rixubis [Internet]. 2018. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003771/human_med_001830.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
4. EMA - European Medicines Agency. EMA produktresumé Idelvion [Internet]. 2018. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003955/human_med_001974.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
5. EMA - European Medicines Agency. EMA produktresumé Alprolix [Internet]. 2018. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004142/human_med_001973.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
6. EMA - European Medicines Agency. EMA produktresumé Refixia [Internet]. 2018. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004178/human_med_002107.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Bilag

PTP i profylakse med et standard rFIX, hvor der ikke er lægefaglig indikation for skift til et rFIX med forlænget halveringstid – ressourceforbrug ved skift mellem præparater

Ressourceforbrug v. i alt 3 ambulante besøg			Antal forbrugte enheder	Enhedsomkostning, kr.	Omkostninger, kr.	Kilde
Arbejdstid, min.	Sygeplejerske	Arbejdstid	285,87	8,7	2.491,8	KRL
	Læge	Arbejdstid	266,65	12,8	3.413,1	KRL
	Lægesekretær	Arbejdstid	52,51	7,8	407,5	KRL
Patient- og pårørendetid, min	Patient	Behandling	473,92	3,0	1.421,7	DST
		Transporttid	604,36	3,0	1.813,1	DST
	Pårørende	Behandling	163,42	3,0	490,3	DST
		Transporttid	98,55	3,0	295,6	DST
Transportomkostning	Patient		457,21	3,5	1.613,9	KL/Amgros
	Pårørende		65,70	3,5	231,9	KL/Amgros
Patienthotel	Patient/pårørende		0,12	1.152,0	141,9	RH
Diagnostiske tests	Blodprøver				19.338,1	RH
Spild	Minimumsbeholdning				30.133,4	Amgros
Lokaler	Ambulatoriet	1 stol i samtalerum, min.	276,82	0,3	73,8	KORA
Samlede omkostninger ved skift					61.866,3	

Patienter i on-demand behandling med standard rFIX, hvor der er fortsat indikation for on-demand behandling – ressourceforbrug ved skift mellem præparater

Ressourceforbrug v. skift			Antal forbrugte enheder	Enhedsomkostning, kr.	Omkostninger, kr.	Kilde
Arbejdstid, min.	Sygeplejerske	Arbejdstid	0,00	8,7	0,0	KRL
	Læge	Arbejdstid	49,27	12,8	630,7	KRL
	Lægesekretær	Arbejdstid	16,31	7,8	126,6	KRL
Patient- og pårørendetid, min	Patient	Behandling	0,00	3,0	0,0	DST
		Transporttid	0,00	3,0	0,0	DST
	Pårørende	Behandling	0,00	3,0	0,0	DST
		Transporttid	0,00	3,0	0,0	DST
Transportomkostning	Patient		0,00	3,5	0,0	KL/Amgros
	Pårørende		0,00	3,5	0,0	KL/Amgros
Patienthotel	Patient/pårørende	antal overnatninger	0,00	1.152,0	0,0	RH
Diagnostiske tests	Blodprøver				0,0	RH
Spild	Minimumsbeholdning				25.111,1	Amgros
Lokaler	Ambulatoriet	1 stol i samtalerum, min.	0,00	0,3	0,0	KORA
Samlede omkostninger ved skift					25.868,0	

Kilder:

KRL:	Kommunernes og Regionernes løndatakontor
DST:	Danmarks Statistik
KORA:	Forskelle i omkostninger ved administrering af biologiske lægemidler, Marie Jakobsen et al. 2015
RH:	Region Hovedstadens blodprøvepriser
Amgros:	Amgros
KL/Amgros	Kommunernes Landsforening/Amgros beregning

