
UDVIDET SAMMENLIGNINGSGRUNDLAG

LÆGEMIDLER TIL VON
WILLEBRAND SYGDOM

INDHOLD

Omkostninger forbundet med lægemidler til von Willebrand sygdom	5
Baggrund for evalueringen	5
Metodisk tilgang til udarbejdelse af den vejledende omkostningsanalyse	7

Resultat	9
Referencer	12
Bilag	13

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 generelt af det kliniske sammenligningsgrundlag (doser og behandlingstidspunkter, identifikation af relevante ressourcer) samt en omkostningsanalyse af det ressourceforbrug, der er knyttet til brugen af de vurderede lægemidler. Amgros opgør forskelle i ressourceforbruget.

Fagudvalget har i behandlingsvejledningen for lægemidler til von Willebrand sygdom vurderet, "at behandlingsforløbet og deraf afledte behandlingsrelaterede omkostninger er ens for de ligestillede præparater. Det betyder, at sammenligningsgrundlaget alene er en sammenligning af priserne for lægemidlerne og derfor bliver der ikke udarbejdet et egentligt udvidet sammenligningsgrundlag." (1) Amgros har derfor ikke opgjøret 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 til udvalgte patientpopulationer. 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	Von Willebrand sygdom
Lægemidler i behandlingsvejledningen	Haemate Willfact Wilnativ Veyvondi

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

Den vejledende omkostningsanalyse	
Terapiområde	Von Willebrand sygdom
Lægemidler der indgår i omkostningsanalysen for patienter med normalt eller let nedsat FVIII-niveau (>30 %) i on-demand-behandling	Haemate Veyvondi Willfact Wilnativ
Lægemidler der indgår i omkostningsanalysen for patienter med lavt FVIII-niveau (< 30 %) i on-demand-behandling	Haemate Wilnativ
Lægemidler der indgår i omkostningsanalysen for patienter med von Willebrand sygdom i profylaktisk behandling	Haemate Willfact Wilnativ
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.	

Omkostninger forbundet med lægemidler til von Willebrand sygdom

Baggrund for evalueringen

Medicinrådet har godkendt den fælles regionale behandlingsvejledning og det kliniske sammenligningsgrundlag for lægemidler til von Willebrand sygdom. Vejledningen (1) indeholder følgende anbefalinger/kliniske sammenligningsgrundlag:

On-demandbehandling af patienter, som har normalt eller let nedsat FVIII-niveau (> 30 %)

Nedenstående lægemidler er ligestillede til on-demandbehandling hos patienter med normalt eller let nedsat FVIII-niveau (> 30 %). Fagudvalget vurderer, at min. 90 % af patienterne vil kunne anvende 1. valgpræparatet.

Tabel 17: Klinisk sammenligningsdosis ved ligestillede præparater

Lægemiddel	Sammenligningsdosis*
Haemate	40 IE/kg
Veyvondi**	40 IE/kg
Willfact	40 IE/kg
Wlnativ	20 IE/kg

*Ligestillede doser af von Willebrand faktor. Doseres individuelt efter ønsket faktorniveau (jf. afsnit 4.3). **Kun til voksne ≥ 18 år.

Fagudvalget vurderer, at behandlingsforløbet og deraf afledte behandlingsrelaterede omkostninger er ens for de ligestillede præparater. Det betyder, at sammenligningsgrundlaget alene er en sammenligning af priserne for lægemidlerne. Rækkefølgen i den endelige lægemiddelrekommandation afgøres derfor udelukkende af tilbudspriserne på lægemidlerne.

On-demandbehandling af patienter, som har lavt FVIII-niveau (< 30 %)

Nedenstående lægemidler er ligestillede til on-demandbehandling hos patienter med lavt FVIII-niveau (< 30 %). Fagudvalget vurderer, at min. 90 % af patienterne vil kunne anvende 1. valgpræparatet.

Tabel 18: Klinisk sammenligningsdosis ved ligestillede præparater

Lægemiddel	Sammenligningsdosis*
Haemate	40 IE/kg
Wlnativ	20 IE/kg

*Ligestillede doser af von Willebrand faktor. Doseres individuelt efter ønsket faktorniveau (jf. afsnit 4.3).

Fagudvalget vurderer, at behandlingsforløbet og deraf afledte behandlingsrelaterede omkostninger er ens for de ligestillede præparater. Det betyder, at sammenligningsgrundlaget alene er en sammenligning af priserne for

lægemidlerne. Rækkefølgen i den endelige lægemiddelrekommandation afgøres derfor udelukkende af tilbudspriserne på lægemidlerne.

Patienter som gennemgår større kirurgiske indgreb

Nedenstående lægemidler er ligestillede til patienter, hvor FVIII stiger (> 150 %) ved større kirurgiske indgreb, og som dermed får behov for at skifte til et vWf-præparat uden FVIII.

Tabel 19: Klinisk sammenligningsdosis ved ligestillede præparater

Lægemiddel	Sammenligningsdosis*
Veyvondi**	40 IE/kg
Willfact	40 IE/kg

**Kun til voksne \geq 18 år.

Fagudvalget vurderer, at behandlingsforløbet og deraf afledte behandlingsrelaterede omkostninger er ens for de ligestillede præparater. Det betyder, at sammenligningsgrundlaget alene er en sammenligning af priserne for lægemidlerne. Rækkefølgen i den endelige lægemiddelrekommandation afgøres derfor udelukkende af tilbudspriserne på lægemidlerne.

Patienter i profylaktisk behandling

Nedenstående lægemidler er ligestillede til profylaktisk behandling. Fagudvalget vurderer, at min. 90 % af patienterne vil kunne anvende 1. valgspræparatet.

Tabel 20: Klinisk sammenligningsgrundlag ved ligestillede præparater

Lægemiddel	Sammenligningsdosis
Haemate	40 IE/kg
Willfact	40 IE/kg
Wilmativ	20 IE/kg

*Ligestillede doser af von Willebrand faktor. Doseres individuelt efter ønsket faktorniveau (jf. afsnit 4.3).

Fagudvalget vurderer, at behandlingsforløbet og deraf afledte behandlingsrelaterede omkostninger er ens for de ligestillede præparater. Det betyder, at sammenligningsgrundlaget alene er en sammenligning af priserne for 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, og deraf afledte behandlingsrelaterede omkostninger, er ens for de ligestillede præparater. Det betyder, at sammenligningsgrundlaget alene er en sammenligning af priserne for lægemidlerne, og derfor bliver der ikke udarbejdet et udvidet sammenligningsgrundlag." (1).

Fagudvalget vurderer, at patienter i hhv. on-demand og profylaktisk behandling kan **skifte** præparat, såfremt besparelsen i lægemiddeludgifter som minimum opvejer omkostninger og besvær for patienter og sygehuse, som er forbundet med skiftet. Dette gælder for populationerne patienter med normalt eller let nedsat FVIII-niveau (>30%) i on-demand behandling, patienter med lavt FVIII-niveau (<30%) i on-demand behandling samt patienter i profylaktisk behandling, hvor der IKKE er lægefaglig indikation for skift. 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 de tre omfattede patientgrupper. Amgros vurderer altså **ikke** populationen patienter, som gennemgår større kirurgiske indgreb.

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 ligestillede lægemidler, i de tre betragtede patientgrupper samt en efterfølgende værdisætning af omkostningerne forbundet med anvendelsen af disse ressourcer

Dansk klinisk praksis for skift af patienter 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 von Willebrand sygdom. Klinikerne er alle ansat på hæmofilicentre og har indgående kendskab til og erfaring med behandling af patienter med von Willebrand sygdom.

Klinikerne blev bedt om at basere deres vurdering på en gennemsnitlig voksen patient på 70 kg, som angivet i behandlingsvejledningen.

Spørgeskemaerne bestod af 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 historiske, samlede lægemiddelomkostninger til de lægemidler, som indgår i behandlingsvejledningen.

Amgros har i omkostningsanalysen valgt at anvende den mikrobaserede tilgang, hvor ressourceforbruget er kortlagt og hvor omkostningerne er estimeret på baggrund heraf. Estimererne 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. I værdisætningen af restbeholdningen er anvendt den historiske, gennemsnitlige SAIP (SygehusApotekets IndkøbsPris).

Da von Willebrand sygdom 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 patienter i profylaktisk behandling er der taget udgangspunkt i, at et skift af lægemiddel gennemsnitligt kræver 3 ekstra ambulante besøg, som angivet i behandlingsvejledningen. For populationerne patienter med normalt eller let nedsat FVIII-niveau (>30%) i on-demand behandling samt patienter med lavt FVIII-niveau (<30%) i 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 ressourceforbruget ved præparatskifte for patientgrupperne:

- Patienter med normalt eller let nedsat FVIII-niveau (>30 %) i on-demand behandling
- Patienter med lavt FVIII-niveau (<30 %) i on-demand behandling
- Patienter i profylaktisk 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 PATIENTER MED NORMALT ELLER LET NEDSAT FVIII-NIVEAU (>30 %) I ON-DEMANDBEHANDLING

Udgifter fordelt på omkostningselementer, kr.		Omkostninger
Arbejdstid	Arbejdstid – sygeplejerske	0
	Arbejdstid – læge	806
	Arbejdstid - sekretær	97
Patientomkostninger	Patient- og pårørendetid	0
	Transport	0
Diagnostiske tests	Blodprøver	0
Andet	Patienthotel	0
	Lokaler	0
	Kassation/spild	0
Omkostninger ved skift i alt pr. patient, kr.		903

Den sparede lægemiddelomkostning ved at skifte en patient til et billigere ligestillet lægemiddel, skal dermed over en 2 års tidshorisont overstige kr. 903, for at det kan betale sig at skifte patienten.

TABEL 2: PATIENTER MED LAVT FVIII-NIVEAU (<30%) I ON-DEMAND BEHANDLING

Udgifter fordelt på omkostningselementer, kr.		Omkostninger
Arbejdstid	Arbejdstid – sygeplejerske	0
	Arbejdstid – læge	806
	Arbejdstid - sekretær	97
Patientomkostninger	Patient- og pårørendetid	0
	Transport	0
Diagnostiske tests	Blodprøver	0
Andet	Patienthotel	0
	Lokaler	0
	Kassation/spild	0
Omkostninger ved skift i alt pr. patient, kr.		903

Den sparede lægemiddelomkostning ved at skifte en patient til et billigere ligestillet lægemiddel, skal dermed over en 2 års tidshorisont overstige kr. 903, for at det kan betale sig at skifte patienten.

TABEL 3: PATIENTER I PROFYLAKTISK BEHANDLING

Udgifter fordelt på omkostningselementer, kr.		Omkostninger
Arbejdstid	Arbejdstid – sygeplejerske	2.348
	Arbejdstid – læge	3.687
	Arbejdstid - sekretær	283
Patientomkostninger	Patient- og pårørendetid	4.117
	Transport	1.652
Diagnostiske tests	Blodprøver	6.864
Andet	Patienthotel	182
	Lokaler	70
Omkostninger ved skift ekskl. evt. kassation/spild i alt pr. patient, kr.		19.203
	Evt. kassation/spild	11.582
Omkostninger ved skift inkl. evt. kassation/spild i alt pr. patient, kr.		30.785

Den sparede lægemiddelomkostning ved at skifte en patient til et billigere, ligestillet lægemiddel skal dermed over en 2 års tidshorizont overstige kr. 19.203, hvis skiftet kan gennemføres uden kassation af patientens restbeholdning af tidligere vWf-præparat og kr. 30.785, hvis skiftet medfører kassation af restbeholdning, for at det kan betale sig at skifte patienten.

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

Referencer

1. Medicinrådet. Medicinrådets behandlingsvejledning for terapiområdet von Willebrand sygdom [Internet]. 2019. Available from: <https://medicinraadet.dk/media/11256/medicinraadets-behandlings-vejledning-vedr-laegemidler-til-von-willebrand-sygdom-vers-10.pdf>
2. DKMA - Danish Medicines Agency. DKMA produktresumé Haemate [Internet]. 28/01/2019. Available from: <http://www.produktresume.dk/AppBuilder/search?utf8=%E2%9C%93&id=&type=&q=haemate&button=S%C3%B8g>
3. DKMA - Danish Medicines Agency. DKMA produktresumé Willfact [Internet]. 06/05/2019. Available from: <http://www.produktresume.dk/AppBuilder/search?utf8=%E2%9C%93&id=&type=&q=haemate&button=S%C3%B8g>
4. DKMA - Danish Medicines Agency. DKMA produktresumé Willnaiv [Internet]. 16/07/2018. Available from: <http://www.produktresume.dk/AppBuilder/search?utf8=%E2%9C%93&id=&type=&q=willnativ&button=S%C3%B8g>
5. EMA - European Medicines Agency. EMA produktresumé Veyvondi [Internet]. 20/09/2018. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veyvondi-epar-product-information_da.pdf

Bilag

Patienter med normalt eller let nedsat FVIII-niveau (>30 %) i on-demandbehandling - ressourceforbrug ved skift mellem præparater

Ressourceforbrug			Antal forbrugte enheder	Enhedsomkostning, kr.	Omkostninger, kr.	Kilde
Arbejdstid, min.	Sygeplejerske	Arbejdstid		8,7	0,0	KRL
	Læge	Arbejdstid	63,00	12,8	806,40	KRL
	Lægeseekretær	Arbejdstid	12,50	7,8	97,00	KRL
Patient- og pårørendetid, min	Patient	Behandling		3,0	0,0	DST
		Transporttid		3,0	0,0	DST
	Pårørende	Behandling		3,0	0,0	DST
		Transporttid		3,0	0,0	DST
Transportomkostning	Patient			3,5	0,0	KL/Amgros
	Pårørende			3,5	0,0	KL/Amgros
Patienthotel	Patient/pårørende	antal overnatninger		1.152,0	0,0	RH
Diagnostiske tests	Blodprøver				0,0	RHL
Spild	Minimumsbeholdning				0,0	Amgros
Lokaler	Ambulatoriet	1 stol i samtalerum, min.		0,3	0,0	KORA
Samlede omkostninger ved skift					903,4	

Patienter med lavt FVIII-niveau (<30%) i on-demand behandling - ressourceforbrug ved skift mellem præparater

Ressourceforbrug			Antal forbrugte enheder	Enhedsomkostning, kr.	Omkostninger, kr.	Kilde
Arbejdstid, min.	Sygeplejerske	Arbejdstid		8,7	0,0	KRL
	Læge	Arbejdstid	63,00	12,8	806,40	KRL
	Lægeseekretær	Arbejdstid	12,50	7,8	97,00	KRL
Patient- og pårørendetid, min	Patient	Behandling		3,0	0,0	DST
		Transporttid		3,0	0,0	DST
	Pårørende	Behandling		3,0	0,0	DST
		Transporttid		3,0	0,0	DST
Transportomkostning	Patient			3,5	0,0	KL/Amgros
	Pårørende			3,5	0,0	KL/Amgros
Patienthotel	Patient/pårørende	antal overnatninger		1.152,0	0,0	RH
Diagnostiske tests	Blodprøver				0,0	RHL
Spild	Minimumsbeholdning				0,0	Amgros
Lokaler	Ambulatoriet	1 stol i samtalerum, min.		0,3	0,0	KORA
Samlede omkostninger ved skift					903,4	

Patienter i profylaktisk behandling – ressourceforbrug ved skift mellem præparater

Ressourceforbrug v. i alt 3 ambulante besøg			Antal forbrugte enheder	Enhedsomkostning, kr.	Omkostninger, kr.	Kilde
Arbejdstid, min.	Sygeplejerske	Arbejdstid	269,4	8,7	2.348,2	KRL
	Læge	Arbejdstid	288,0	12,8	3.686,5	KRL
	Lægeseekretær	Arbejdstid	36,5	7,8	283,2	KRL
Patient- og pårørendetid, min	Patient	Behandling	515,4	3,0	1.546,3	DST
		Transporttid	522,0	3,0	1.565,9	DST
	Pårørende	Behandling	209,0	3,0	626,9	DST
		Transporttid	126,0	3,0	378,0	DST
Transportomkostning	Patient		384,0	3,5	1.355,4	KL/Amgros
	Pårørende		84,0	3,5	296,5	KL/Amgros
Patienthotel	Patient/pårørende		0,2	1.152,0	181,5	RH
Diagnostiske tests	Blodprøver				6.864,0	RHL
Spild	Minimumsbeholdning				11.582,38	Amgros
Lokaler	Ambulatoriet	1 stol i samtalerum, min.	263,4	0,3	70,2	KORA
Samlede omkostninger ved skift					30.785,0	

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 Hovedstaden
RHL:	Region Hovedstadens blodprøvepriser
Amgros:	Amgros
KL/Amgros	Kommunernes Landsforening/Amgros beregning

