

Samfundsøkonomisk analyse af forskellige scenarier for influenzabehandling i Danmark



Arendse Tange Larsen og Jakob Kjellberg

*Samfundsøkonomisk analyse af forskellige scenarier for
influenzabehandling i Danmark*

© VIVE og forfatterne, 2019

e-ISBN: 978-87-7119-738-9

Arkivfoto: Lars Degnbol/VIVE

Projekt: 301508

VIVE – Viden til Velfærd

Det Nationale Forsknings- og Analysecenter for Velfærd

Herluf Trolles Gade 11, 1052 København K

www.vive.dk

VIVEs publikationer kan frit citeres med tydelig kildeangivelse.

Forord

På opdrag fra Roche Danmark har VIVE foretaget en analyse af de samfundsøkonomiske konsekvenser ved forskellige scenarier for ordination af lægemidlet Baloxavir marboxil, som lanceres af Roche i 2020 og er indikeret til behandling af influenza.

Analysen tjener som en case på alternative scenarier for opgavevaretagelsen i primærsektoren og føder således ind i en mere generel debat om nye samarbejdsformer, opgaveflytning og kapacitetsudnyttelse i sundhedsvæsenet – en debat, som udspringer af de udviklinger i demografi, sygdomsbillede og behandlingsmuligheder, der udfordrer det danske sundhedsvæsen.

Som afsæt for analysen har VIVE valgt at foretage en systematisk litteraturgennemgang med henblik på at belyse omkostningerne ved influenza. I den efterfølgende analyse er effektdata leveret af Roche, mens omkostningsdata er indhentet af VIVE.

Rapporten er udarbejdet af analytiker Arendse Tange Larsen og professor Jakob Kjellberg. Roche har haft mulighed for at kommentere tidlige rapportudkast. Den endelige rapport er kvalitetssikret af forsknings- og analysechef Pia Kürstein Kjellberg samt af to eksterne reviewere. Vi vil gerne rette en tak til vores eksterne reviewere for gode og konstruktive kommentarer til det endelige rapportudkast.

Pia Kürstein Kjellberg

Forsknings- og analysechef for VIVE Sundhed

2019

Indhold

Sammenfatning	5
1 Indledning	9
1.1 Baggrund	9
1.2 Formål og metode	10
1.3 Læsevejledning	10
2 Influenza i Danmark	12
3 Del 1: Litteraturgennemgang	13
3.1 Metode: Litteratursøgning	13
3.2 Resultater af litteratursøgningen	15
3.3 Beskrivelse af studierne resultater	18
3.4 Opsamling på litteraturgennemgangen	27
4 Del 2: Modelbaseret analyse	28
4.1 Metode	29
4.2 Analyse og resultater af de tre scenarier	32
4.3 Baloxavir som et arbejdsgiverfinansieret gode	36
4.4 Opsamling på den modelbaserede analyse	37
5 Diskussion	38
6 Konklusion	41
Litteratur	42
Bilag 1 Detaljeret søgestrategi for den systematiske litteratursøgning	45

Sammenfatning

Baggrund for rapporten

En aldrende befolkning, flere kronikere samt flere og bedre behandlingsteknologier er blandt velkendte udviklinger, som sætter det sundhedsvæsen, vi kender i dag, under pres. For at imødegå de udfordringer og det kapacitetspres, som en del af sundhedsvæsenet oplever, er der behov for at tænke i styrket og udbygget samarbejde mellem sektorer, udflytning af opgaver og nye samarbejds- og organiseringsformer på tværs af forskellige sundhedsaktører. I den forbindelse er det værd ikke kun at rette opmærksomhed mod hospitaler, kommuner og almen praksis, men også mod mere utraditionelle og eventuelt private sundhedsaktører.

Et eksempel på en sådan sundhedsaktør er apotekerne, og et eksempel på en sundhedsopgave, som kunne tænkes udflyttet til apotekerne i fremtidens sundhedsvæsen, er ordinationspraksissen i almen praksis.

I 2020 lancerer Roche Danmark et nyt lægemiddel, Baloxavir marboxil (fremover: Baloxavir), mod influenza. Lægemidlet er indikeret til behandling af influenzapatienter over 12 år med symptomer i maksimalt 48 timer. Det relativt korte behandlingsvindue gør det vanskeligt at opsøge behandling i almen praksis, hvorfor man kunne forestille sig alternative scenarier for test- og ordinationspraksissen, som kan sikre, at patienten hurtigt kan blive testet og behandlet.

Roche har bedt VIVE foretage en analyse af de økonomiske konsekvenser ved og forudsætninger for forskellige scenarier for ordination af Baloxavir. Analysen tjener som en case på de samfundsøkonomiske konsekvenser ved alternative scenarier for opgavevaretagelsen i primærsektoren.

Formål og metode

Rapporten har til formål at undersøge de samfundsøkonomiske konsekvenser ved alternative scenarier for opgavevaretagelsen i primærsektoren belyst med Baloxavir som case.

Rapporten består af to delelementer:

1. En litteraturgennemgang baseret på en systematisk litteratursøgning efter internationalt publicerede studier, der har undersøgt de direkte og/eller indirekte omkostninger ved influenza.
2. En modelbaseret analyse, som underøger de forskellige scenarier for ordination eller udlevering af Baloxavir sammenholdt med et scenarie, hvor patienten ikke behandles.

Analysen er baseret på effektdata fra det kliniske studie CAPSTONE-1 leveret af Roche (Hayden et al., 2018) og omkostningsdata indhentet af VIVE.

I CAPSTONE-1-studiet er effekten af ukompliceret influenza hos voksne og unge undersøgt (Hayden et al., 2018). På baggrund af studiet er der anvendt et estimat for effekten af Baloxavir i analysen på én undgået dag med symptomer.

De indirekte omkostninger er opgjøret på baggrund af litteraturgennemgangen (fraværssdage fra arbejde) samt den gennemsnitlige erhvervsindkomst fra Danmarks Statistik for året 2017 (nyeste tilgængelige tal).

Der er foretaget en primær samfundsøkonomisk analyse og seks følsomhedsanalyser. Desuden er der foretaget en analyse, hvor Baloxavir betragtes som et arbejdsgiverfinansieret gode frem for et behandlingstilbud, som det offentlige sundhedsvæsen (mod egenbetaling) stiller til rådighed.

Resultatet præsenteres som meromkostninger pr. undgået dag med symptomer.

Resultater af litteraturgennemgangen

Litteratursøgningen resulterede i 12 studier til inklusion, herunder to systematiske reviews og 10 primære studier.

Litteraturgennemgangen demonstrerede en relativt stor heterogenitet mellem studier, som har undersøgt de direkte og/eller indirekte omkostninger ved influenza. Dette vanskeliggør en direkte sammenligning af studierne rapporterede omkostningsestimater. For at øge sammenligneligheden blev det ressourceforbrug, som ligger til grund for omkostningsestimaterne, derfor gennemgået for de studier, hvor dette var muligt.

Med hensyn til direkte omkostninger og ressourceforbrug demonstrerede litteraturgennemgangen, at influenzarelaterede kontakter med sundhedsvæsenet i den voksne og i øvrigt raske befolkning primært foregår i den primære sundhedssektor, herunder konsultationer i almen praksis og apoteksbesøg.

Med hensyn til indirekte omkostninger rapporterede de inkluderede studier antal fraværdsdage fra arbejde på mellem 0,5 og 6,5 dage.

Resultater af den modelbaserede analyse

Den modelbaserede analyse omfatter tre forskellige scenarier for behandling af influenza.

I *scenarie 1* henvender den symptomramte borger sig i almen praksis og får taget en influenzatest her. I tilfælde af et positivt resultat ordinerer den alment praktiserende læge Baloxavir til patienten, som køber lægemidlet på apoteket. Dette scenarie repræsenterer således den nuværende ordinationspraksis.

I *scenarie 2* er den praktiserende læge ikke involveret, men den symptomramte borger henvender sig i stedet på apoteket, hvor vedkommende køber en influenzatest. Denne analyseres på apoteket, og i tilfælde af positiv test kontakter behandlerfarmaceuten en læge, som apoteket har en samarbejdsaftale med, og som kan fjernordinere Baloxavir til patienten.

I *scenarie 3* henvender den symptomramte borger sig ligeledes på apoteket, men i dette scenarie har behandlerfarmaceuten beføjelse til at ordinere Baloxavir på baggrund af en positiv og verificeret test.

I ingen af de undersøgte scenarier ydes der tilskud til Baloxavir, hvilket betyder, at borgeren bærer udgiften til behandling alene. Til gengæld reduceres patientens sygedage med én dag.

I alle tre scenarier er behandling med Baloxavir forbundet med direkte meromkostninger. Scenarie 2 indebærer de største direkte meromkostninger (790,09 kr. pr. undgået dag med symptomer), scenarie 3 indebærer lidt færre direkte meromkostninger (762,27 kr. pr. undgået dag

med symptomer), og scenarie 1 er det scenarie, som introducerer færrest direkte meromkostninger (715,49 kr. pr. undgået dag med symptomer). Inddrages de indirekte omkostninger, trækker det de samlede meromkostninger pr. undgået dag med symptomer ned til henholdsvis 150,02 kr., 224,63 kr. og 196,81 kr. pr. undgået dag med symptomer i scenarie 1, 2 og 3.

Der kan skelnes mellem forskellige organisatoriske instanser, som omkostningerne fordeler sig mellem: 1) den offentlige sygesikring, 2) borger/privat og 3) arbejdsgiver (eller privat for selvstændigt erhvervsdrivende). Fordelingen mellem disse tre instanser varierer mellem de tre scenarier.

Scenarie 1 repræsenterer de største direkte meromkostninger for den offentlige sygesikring, og den alment praktiserende læge aflastes ikke, idet ordinationspraksissen fortsat er forankret her. I scenarie 2 mindskes omkostningerne for den offentlige sygesikring, fordi testen nu udføres i apoteksregi og finansieres af borgeren selv. I scenarie 3 er den offentlige sygesikring fuldstændig fritaget for omkostninger. For at realisere et sådant scenarie kræver det imidlertid, at behandlerfarmaceuter har bemyndigelse til at ordinere Baloxavir til patienten. Til gengæld for de lavere direkte omkostninger, som tilfalder den offentlige sygesikring, bærer patienten i scenarie 2 og 3 en yderligere omkostning i form af influenzatesten sammenlignet med scenarie 1.

I analysen af Baloxavir som arbejdsgiverfinansieret gode er borgeren fritaget for omkostninger, fordi både test, analyse og Baloxavir antages betalt af arbejdsgiveren. Selvom dette indebærer meromkostninger for arbejdsgiveren, resulterer det i en samlet besparelse, når de indirekte omkostninger bliver inddraget. Det skyldes det undgåede produktionstab, som behandling med Baloxavir medfører. Den offentlige sygesikring bærer fortsat omkostningerne til konsultation i scenarie 1 og fjernordination i scenarie 2.

Analysen demonstrerer således, at der ikke er tale om en egentlig samfundsøkonomisk gevinst ved behandling med Baloxavir, uanset hvilket scenarie der analyseres. Følsomhedsanalyserne ændrer ikke på denne konklusion. Til gengæld er der tale om en behandling, som formentlig kunne være attraktiv for arbejdsgiverne at finansiere, da det i et sådant perspektiv er forbundet med en reel samlet besparelse. Selvom primæranalysen demonstrerer færrest meromkostninger for den offentlige sygesikring i scenarie 1, betyder det korte behandlingsvindue, at behandling med Baloxavir vil vanskeliggøres med en test- og ordinationspraksis, som er forankret i almen praksis.

Diskussion og konklusion

En grundlæggende forudsætning i analysen er, at patienten behandles med Baloxavir inden for 48 timer efter symptomstart. For at øge sandsynligheden for dette kunne man forestille sig et fjerde scenarie, hvor en hjemmetest for influenza var tilgængelig, som borgeren kunne tage, hvis vedkommende oplevede symptomer på influenza. I sin yderste form kunne man forestille sig en test, som kunne give testresultatet på få minutter, og hvor borgeren kunne henvende sig på apoteket med den positive test og få udleveret Baloxavir her. Et sådant scenarie vil imidlertid forudsætte en test med høj validitet og en lovændring på samme måde som i scenarie 3.

I analysen har vi ikke inddraget patientens livskvalitet, men med udgangspunkt i en antaget gennemsnitlig livskvalitet ved influenza og en antaget betalingsvilje kan en økonomisk værdi af Baloxavir estimeres. Under antagelse af en gennemsnitlig livskvalitet på 0,702-0,752 og en antaget betalingsvilje på 250.000 kr. pr. QALY er der tale om en teoretisk estimeret værdi af

Baloxavir på 170-204 kr. Idet denne værdi er i samme størrelsesorden som meromkostningerne estimeret i analysen, kunne man forestille sig, at behandling med Baloxavir kunne demonstreres økonomisk neutral i en analyse, som også tog hensyn til patientens livskvalitet.

Selvom analysen ikke påviser nogen samfundsøkonomisk gevinst ved behandling med Baloxavir, er det ikke ensbetydende med, at dette ikke vil være tilfældet med udgangspunkt i andre indikationer. Der er foretaget flere kliniske studier af effekten af Baloxavir, som undersøger bredere indikationer end den indikation, som er undersøgt i denne analyse. For eksempel er en udvidelse af indikationen til også at omfatte højrisikogrupper aktuelt under behandling i FDA, og i første kvartal af 2020 forventes der publiceret data på Baloxavirs forebyggende effekt på raske individer, som deler husstand med en influenzasmittet. Med udgangspunkt i sådanne udvidede indikationer for behandling med Baloxavir kan nytten af lægemidlet potentielt vise sig at være større.

Denne analyse taler ind i den aktuelle debat om opgaveflytning, nye organiseringer og samarbejder i sundhedsvæsenet og er kun ét eksempel på, hvordan dette kunne gøres. Selvom udflytning af influenzabehandling til apotekerne formentlig ikke i sig selv vil aflaste almen praksis tilstrækkeligt, kan det tænkes, at summen af lignende tiltag eller omorganiseringer vil lette en del af kapacitetspresset. De undersøgte scenarier i denne analyse kan være inspiration til tilpasninger og omfordeling af arbejdsopgaver – tiltag, som givetvis er nødvendige for at kunne imødegå de udfordringer, som vores sundhedsvæsen står over for nu og i de kommende år.

1 Indledning

1.1 Baggrund

Udfordringerne i det danske sundhedsvæsen er velkendte – ikke mindst for almen praksis, der i sin nuværende form stilles over for nye udfordringer som følge af den demografiske udvikling, et ændret sygdomsmønster, udviklingen i behandlingsteknologier og en ændret fordeling af opgavevaretagelsen mellem forskellige aktører i sundhedsvæsenet.

Det er en fordel for både patient og samfund, at sundhedsopgaverne varetages på det laveste effektive omkostningsniveau, men i kombination med et stigende antal ældre, kronikere mv. sætter det almen praksis under pres. Allerede i dag har omtrent 70 % af alle praktiserende læger lukket for tilgangen af patienter og har altså ikke mulighed for at tage imod nye. For kun fire år siden var tallet 38 % (Praktiserende Lægers Organisation (PLO), 2019a). Hertil kommer vanskeligheder med rekruttering af alment praktiserende læger til nogle dele af landet, og at flere og flere af de fungerende praktiserende læger nærmer sig pensionsalderen (Praktiserende Lægers Organisation (PLO), 2019b).

Dette understreger behovet for at tænke i styrket og udbygget samarbejde mellem sektorer, udflytning af opgaver og alternative organisatoriske praksisser. Her er det værd at tænke alle sundhedsvæsenets ressourcer og kompetencer ind, herunder praksissektoren, kommuner, regioner, men også fx apotekerne som en væsentlig medspiller.

Et eksempel på en sundhedsopgave, hvor alternative scenarier for opgavevaretagelse og/eller samarbejder kunne tænkes ind, er ordinationspraksissen i almen praksis.

Roche Danmark lancerer i 2020 et nyt lægemiddel, Baloxavir marboxil (fremover: Baloxavir), til forebyggelse og behandling af influenza (Hayden et al., 2018). Ifølge Roche har behandlingen med Baloxavir bedst effekt, hvis det gives inden for 48 timer efter symptomstart. Det betyder, at der skal være lettest mulig adgang til at komme hurtigt i behandling for at opnå den bedst mulige effekt.

Hvert år rammes en del af den danske befolkning af influenza, og for nogen betyder det nedsat evne til at arbejde eller passe daglige gøremål under sygdommen. Behandling med Roche's nye lægemiddel kan således være til gavn for patienten, men også for samfundsøkonomien. Dette fordrer imidlertid en ordinations-/udleveringspraksis, som sikrer let og hurtig adgang for patienten.

Roche har bedt VIVE foretage en analyse af de økonomiske konsekvenser ved og forudsætninger for forskellige scenarier for ordination af Baloxavir. Analysen udgør således et eksempel på de samfundsøkonomiske konsekvenser ved alternative scenarier for opgavevaretagelsen i primærsektoren.

Som afsæt for analysen har VIVE valgt at foretage en litteraturgennemgang af internationalt publicerede studier, der har undersøgt omkostningerne ved influenza. I en efterfølgende modelbaseret analyse er de økonomiske konsekvenser ved forskellige scenarier for ordination/udlevering af Baloxavir blevet undersøgt.

Omkostningsdata til brug i analysen er indhentet af VIVE, mens effektdata fra kliniske studier af Baloxavir er leveret af Roche. Der er på nuværende tidspunkt publiceret data fra det kliniske studie CAPSTONE-1, der undersøger effekten af ukompliceret influenza hos voksne og unge

(Hayden et al., 2018). Denne analyse er baseret på disse data. Det forventes, at der inden for det kommende år bliver publiceret data for yderligere en række studier, hvorefter analysen kan udvides til også at omfatte de samfundsøkonomiske konsekvenser af den mulige behandling af disse patientpopulationer. Patientpopulationer, deres respektive studier og forventede publikationsdatoer fremgår af Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Kliniske studier af Baloxavir

Klinisk studie	Population	Publikation
CAPSTONE-1	Voksne og unge , der ellers er raske, med ukompliceret influenza	September 2018
CAPSTONE-2	High-risk patients: voksne og unge med høj risiko for influenza-relaterede komplikationer	4. kvartal 2019
BLOCKSTONE	Post-Exposure Prophylaxis af ellers raske medlemmer af husstanden	1. kvartal 2020
CENTERSTONE	Transmission af influenza fra raske måske-smittede til husstanden	4. kvartal 2020
FLAGSTONE	Hospitalsindlagte patienter	
MINISTONE-1	Ellers raske børn under 1 år	
MINISTONE-2	Ellers raske børn mellem 1 og 12 år	4. kvartal 2019

1.2 Formål og metode

Rapportens formål er at undersøge de samfundsøkonomiske konsekvenser ved alternative scenarier for opgavevaretagelsen i primærsektoren belyst med Baloxavir som case.

Rapporten består af to delelementer:

1. En litteraturgennemgang af de samfundsmæssige omkostninger ved influenza baseret på en systematisk litteratursøgning efter internationalt publiceret litteratur, der har undersøgt de direkte og/eller indirekte omkostninger ved influenza.
2. En modelbaseret analyse, som undersøger de samfundsøkonomiske konsekvenser ved forskellige scenarier for ordination eller udlevering af Baloxavir sammenholdt med et scenarie, hvor patienten ikke behandles. Der anvendes en simpel model til at estimere omkostninger og effekt forbundet med behandlingen ved tre forskellige scenarier. Resultatet af hvert scenarie præsenteres som meromkostninger pr. undgået dag med symptomer sammenlignet med ingen behandling. I primæranalysen er der anlagt et samfundsperspektiv.

1.3 Læsevejledning

Kapitel 2 giver et overblik over forekomsten af influenza i Danmark, herunder symptomer, typisk diagnosticering og behandling.

Kapitel 3 udgør rapportens første delelement: den systematiske litteraturgennemgang. Kapitlet indleder med et metodeafsnit, der beskriver den systematiske litteratursøgning, som ligger til grund for litteraturgennemgangen. Efterfølgende præsenteres de identificerede studier, og deres resultater formidles.

Kapitel 4 udgør rapportens andet delelement: den modelbaserede analyse. Indledningsvis beskrives analysens metode og datagrundlag. Dernæst afrapporteres resultaterne af analysen med udgangspunkt i de undersøgte scenarier.

Kapitel 5 diskuterer rapportens resultater og sætter fokus på debatten om alternativ opgavevaretagelse, som analysen tager sit udgangspunkt i.

Kapitel 6 opsummerer og konkluderer.

2 Influenza i Danmark

Der findes tre overordnede typer af influenzavirus: influenza A, B og C. Influenza A og B er de to virustyper, som forårsager den tilbagevendende sæsoninfluenza, som typisk optræder i månederne december til marts med en varighed på 6-10 uger (Statens Serum Institut, 2017).

Hvert år rammes ca. én ud af fem danskere af influenza (Sundhedsstyrelsen, 2019). For de fleste er influenza ikke alvorligt og vil gå over af sig selv. Der kan anvendes håndkøbsmedicin, fx smertestillende medicin, til at lindre symptomer, men egentlig behandling af influenza med antivirale midler sker som regel kun i alvorlige tilfælde. Eventuelle komplikationer til influenza, fx lungebetændelse, kan behandles med antibiotika. For nogle personer kan en influenzasygdom være alvorlig og medføre hospitalsindlæggelse og i værste fald død. Hvert år er der ca. 1.000-2.000 dødsfald, som kan tilskrives influenzarelaterede komplikationer (Sundhedsstyrelsen, 2019).

Virus kan smitte gennem dråber fra hoste eller nys og gennem direkte kontakt, fx håndtryk eller kys. Symptomer optræder typisk 1-4 dage efter smitte og kan omfatte pludselig feber, muskelsmerter, kulderystelser, hovedpine, ondt i halsen og eventuelt opkastning eller diarré. Symptomerne varer typisk i 4-5 dage, men kan i nogle tilfælde fortsætte i op til 1-2 uger (Sundhedsstyrelsen, 2019).

I almen praksis stilles influenzadiagnosen typisk på baggrund af patientens sygehistorie, men kan verificeres med podning fra næse eller svælg. Der kan suppleres med CPR-test (C-reaktivt protein-test) til at undersøge for infektion med virus. Desuden kan der anvendes forskellige metoder til påvisning af virus, fx PCR-test, virusdyrkning eller immunofluorescensfarvning (sundhed.dk, 2019).

Influenza kan forebygges med vaccination. I Danmark er influenzavaccination gratis for nogle grupper, herunder personer med særlige kroniske sygdomme, personer over 65 år, svært overvægtige og gravide efter 12. uge. Effekten af vaccinationen varer i ca. et halvt år (Sundhedsstyrelsen, 2019).

Apotekerne spiller en begrænset rolle med hensyn til håndtering af influenza i Danmark. Nogle apoteker tilbyder influenzavaccination, men behandlingen af ukompliceret sæsoninfluenza er forankret i almen praksis, som stiller diagnosen og ordinerer eventuelle lægemidler til borgeren. I den forbindelse er apotekernes rolle således begrænset til salg af de lægemidler, som borgeren måtte behøve.

Primært anvendes oseltavimivir, hvis antiviral behandling er nødvendig. Zanamivir kan anvendes som substitut i tilfælde af epidemier med resistens mod oseltavimivir, men er ikke markedsført i Danmark og forudsætter derfor udleveringstilladelse fra Lægemiddelstyrelsen (Gerstoft & Hansen, 2019). Effekten af oseltavimivir og zanamivir er dog fundet til at være relativt beskeden i placebo-kontrollerede studier (Jefferson et al., 2014). Oseltavimivir og zanamivir forhandles under navnene Tamiflu og Relenza. I 2020 lancerer Roche Baloxavir som et nyt lægemiddel til behandling af influenza. Det er dette lægemiddel, som er omdrejningspunktet for denne rapport, og som undersøges i den modelbaserede analyse.

3 Del 1: Litteraturgennemgang

3.1 Metode: Litteratursøgning

Litteraturgennemgangen af internationalt publicerede studier, som har undersøgt de samfundsøkonomiske konsekvenser ved influenza, er gennemført med afsæt i en systematisk litteratursøgning. En søgespecialist har udført litteratursøgningen, mens screening og gennemgang af litteraturen er foretaget af én af rapportens forfattere (Arendse Tange Larsen).

Litteratursøgningen er foretaget i relevante danske og internationale databaser for perioden januar 2009 til juli 2019. Søgningen er baseret på anvendelsen af såvel 'emneord' (overvejende anvendt i fagdatabaser) som fritekst, og der er søgt på engelsk-, norsk-, svensk- og dansk-sprogede artikler. Der er søgt i følgende databaser:

- Medline
- Embase
- CINAHL
- Cochrane Reviews
- Academic Search Premier
- EconLit
- Web of Science
- SveMed+
- Den Danske Forskningsdatabase
- ORIOA
- Swepub
- WHO.

Se Bilag 1 for en detaljeret søgebeskrivelse.

Da vi ikke på forhånd kendte til omfanget af litteraturen, blev der i litteratursøgningen også søgt efter omkostningseffektanalyser ('cost-effectiveness'/'cost-utility'), da sådanne analyser typisk vil indeholde en opgørelse af influenzarelaterede omkostninger. Efter endt søgning blev det klart, at inklusion af omkostningseffektanalyser ville gøre gennemgangen for kompleks, og derfor blev indsnævret til omkostningsanalyser, jf. in- og eksklusionskriterier nedenfor.

3.1.1 Screening af studier

Litteratursøgningen resulterede i 2.221 fund i alt (heraf 26 dubletter), som efterfølgende blev gennemgået med afsæt i følgende in- og eksklusionskriterier:

Inklusionskriterier:

- Systematiske reviews af studier, der har til formål at estimere direkte og/eller indirekte omkostninger ved influenza
- Primære studier, der har til formål at estimere direkte og/eller indirekte omkostninger ved influenza.

Eksklusionskriterier:

- Studier fra lande, som ikke umiddelbart vurderes sammenlignelige med Danmark (fx lande i Asien og Afrika)
- Analyser af subpopulationer, fx højrisikogrupper eller børn
- Analyser af influenzapandemier, fx pandemien i 2009¹
- Analyser, der sammenligner forskellige patogener
- Analyser, hvor omkostninger ved influenza indgår som et element i en omkostningseffektanalyse eller omkostningsnytteanalyse
- Studier, som opgør omkostninger udelukkende som aggregerede eller nationale estimater for den økonomiske byrde ved influenza.

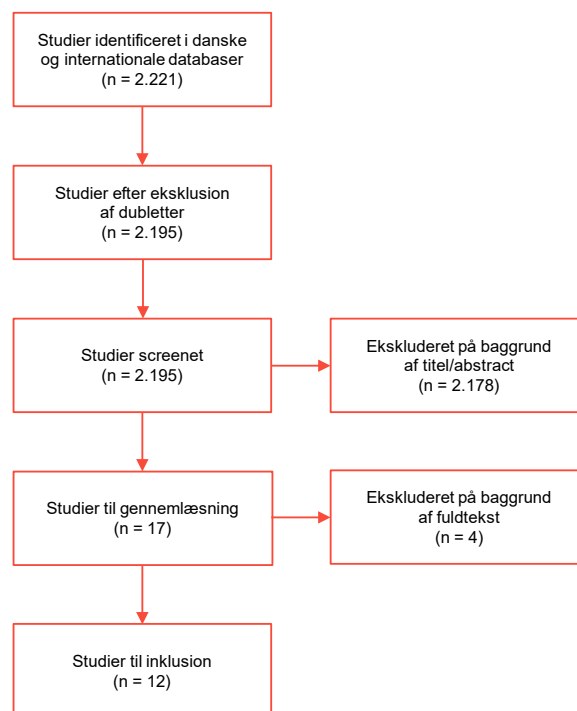
Definitioner

Omkostninger forstås bredt, således at ressourceforbrug (fx antal indløste recepter) og antal sygedage eller tabte arbejdsdage betragtes som økonomiske outcomes og derfor er omfattet af inklusionskriterierne. Desuden forstås influenza som dækkende for både diagnosticeret/laboratoriebekræftet influenza og influenzalignende sygdom (ILS).

Inklusion af studier

Litteraturen blev først screenet på baggrund af titel og abstract. Relevante studier blev downloadet eller bestilt hjem til gennemlæsning. Gennemlæsningen resulterede i identifikation af i alt 12 studier, herunder to systematiske reviews og 10 primære studier, se Figur 3.1.

Figur 3.1 Flowdiagram for inklusion af relevante studier af omkostninger ved influenza



Kilde: Baseret på systematisk litteratursøgning i VIVE den 11. og 12. juli 2019.

¹ Det er muligt, at nogle af studierne inkluderer data fra sæsoner, som er omfattet af fx starten af pandemien i 2009, fx (Tsai et al., 2014).

3.2 Resultater af litteratursøgningen

Litteratursøgningen resulterede i to systematiske reviews (Dao, Bui, & Vo, 2016; Federici, Cavazza, Costa, & Jommi, 2018) og 10 primærstudier. Det ene review inkluderer studier fra højindkomstlande, som har undersøgt de direkte sundhedsmkostninger ved influenza (Federici et al., 2018), mens det andet review omfatter studier fra hele verden, som har undersøgt direkte og/eller indirekte omkostninger ved influenza (Dao et al., 2016). I litteraturgennemgangen vil der kun blive refereret til resultater af studier fra højindkomstlande. Fem af de identificerede primærstudier var inkluderet de identificerede reviews (Bilcke, Coenen, & Beutels, 2014; Ehlken, Anastassopoulou, Hain, Schröder, & Wahle, 2015; Karve, Misurski, Meier, & Davis, 2013; Karve, Misurski, Herrera-Taracena, & Davis, 2013; Silva, Perrier, Spath, Mosnier, & Cohen, 2012). Disse studier vil imidlertid også blevet gennemgået særskilt i litteraturgennemgangen med henblik på at belyse det ressourceforbrug, der ligger til grund for omkostningsestimererne rapporteret i reviewene.

Tabel 3.1 er en oversigt over de identificerede studier, som gennemgås i litteraturgennemgangen. Desuden angives det, hvilke overordnede typer omkostninger (direkte og/eller indirekte) som er estimeret i de respektive studier.

Tabel 3.1 Oversigt over identificerede studier og angivelse af, hvilke typer omkostninger som er inkluderet

Studie	Land	Analyseperiode	Direkte omk.	Indirekte omk.	Valuta og år
Reviews					
Dao et al. (2016)	Hele verden	T.o.m. november 2015	x	x	-
Federici et al. (2018)	Højindkomstlande	2000-2016	x		2015-US \$
Primære studier					
Bilcke et al. (2014) ^a	Belgien	Sæsonen 2011/12	x	x	2012 €
Ehlken et al. (2015) ^{a,b}	Tyskland	Maj 2010 – april 2012	x	x	2012 €
Silva et al. (2012) ^{a,b}	Frankrig	Sæsonen 2010/2011	x	x	2011 €
Karve et al. (2013a)	USA	2000-2009	x		2010 US \$
Karve et al. (2013b) ^{a,b}	USA	Sæsonerne 2005/6, 2006/7, 2007/8 og 2008/9	x	x	2013 US \$
Karve et al. (2013c) ^{a,b}	USA	1998-2009	x		2009 US \$
Ng et al. (2018)	Canada	Sæsonerne 2010/11-2012/13	x		2015 CAD \$
Dal Negro et al. (2018)	Italien	Sæsonen 2016/17	x	x	2016 €
Fragaszy et al. (2018)	England	2006-2011		x	-
Tsai et al. (2014)	USA	Sæsonerne 2007/8 og 2008/9		x	-

Note: ^a inkluderet i Dao et al.

^b inkluderet i Federici et al.

3.2.1 Beskrivelse af inkluderede studier

Reviews

Der er identificeret to systematiske reviews af studier, der har undersøgt omkostninger ved influenza.

Det nyeste er reviewet af Federici et al. (2018), som har gennemgået omkostningsstudier af sæsoninfluenza (inkl. ILS) i højindkomstlande. Dette inkluderer ét studie fra Korea, som imidlertid er udeladt fra denne gennemgang. Der er inkluderet i alt 27 studier, som er publiceret i perioden januar 2000 til december 2016. Alle omkostninger er konverteret til amerikanske dollars (US \$, 2015-priser). Der indgår både studier, der inkluderer den fulde befolkning (n=11) samt studier, der kun inkluderer børn (n=14) eller ældre (n=2). Fokus er udelukkende på direkte sundhedsmkostninger relateret til influenzabehandling. Der er så vidt muligt rapporteret omkostninger til indlæggelser, ambulante ydelser (almen praksis og speciallæger), kontakter med akutmodtagelsen og medicin (receptpligtig og håndkøbsmedicin). Influenzasygdom defineres bredt, således at de inkluderede studier kan omfatte individer med laboratoriebekræftet influenza eller en influenzadiagnose, ILS (defineret ved symptomer eller ved test), parainfluenzavirus (PIV), akut respiratorisk infektion (ARI) og/eller respiratorisk syncytial virus (RSV). Hovedparten af de inkluderede studier omfatter individer med influenza (59 %) eller ILS (31 %). Der er ikke inkluderet studier, som undersøger omkostninger ved pandemisk influenza. Reviewets resultater præsenteres som omkostninger pr. influenzaepisode, og såfremt et sådant estimat ikke fremgår eksplicit af et studie, har forfatterne selv – så vidt muligt – beregnet det.

Dao et al. (2016) har gennemgået internationalt publiceret litteratur om den økonomiske byrde ved influenza med fokus på både direkte omkostninger (sundhedsmkostninger og ikke-medicinske omkostninger) og indirekte omkostninger (produktionstab) frem til november 2015. I alt er der inkluderet 48 studier, som har undersøgt de økonomiske konsekvenser ved influenza, ILS og/eller influenzapandemier. Studiepopulationen i de inkluderede studier omfatter enten den fulde befolkning, specifikke målgrupper eller subpopulationer som fx børn eller ældre. Studierne repræsenterer lande fra hele verden, men i gennemgangen af reviewets resultater vil kun blive refereret til studier fra højindkomstlande. Studierne resultater er præsenteret enten som omkostninger pr. influenzaepisode/case eller som totale omkostninger pr. år eller sæson. I denne litteraturgennemgang vil der kun blive henvist til studier, som har estimeret omkostninger pr. episode, jf. inklusionskriterierne. Desuden vil der for både Federici et al. (2018) og Dao et al. (2016) kun blive henvist til resultater af studier, som har undersøgt omkostninger ved sæsoninfluenza i den voksne eller den fulde befolkning, jf. inklusionskriterierne.

Primære studier

Der er identificeret fem primærstudier, som ikke er inkluderet i hverken Dao et al. eller Federici et al. Ét studie har undersøgt de direkte omkostninger ved influenza, to studier har kun undersøgt de indirekte omkostninger ved influenza, mens de sidste to studier har undersøgt både de direkte og indirekte omkostninger ved influenza.

Kun direkte omkostninger

Ng et al. (2018) er et retrospektivt kohortestudie, der estimerer de gennemsnitlige direkte sundhedsmkostninger ved influenzarelaterede indlæggelser inkl. eventuelle lægebesøg forud for indlæggelse samt medicin. Studiepopulationen omfattede individer over 16 år med laboratoriebekræftet influenza og indlagt på et hospital omfattet af *The Serious Outcomes Surveillance (SOS)*, *Canadian Immunization Research Network (SOS-netværket)*. Fra SOS-netværket blev indhentet data om studiepopulationens ressourceforbrug under indlæggelse, forud for indlæggelse samt 30 dage efter udskrivelsen. Studieperioden omfattede tre influenzasæsoner: 2010/2011-, 2011/2012- og 2012/2013-sæsonen. Studiets resultater er præsenteret som de gennemsnitlige omkostninger pr. influenza-case (CAD \$, 2015-priser).

Kun indirekte omkostninger

Fragaszy et al. (2018) er et prospektivt kohortestudie, som undersøger tabte kvalitetsjusterede leveår og -dage samt tabte arbejds-/skoledage blandt individer med henholdsvis influenza A og B, ILS og ARI. Studieperioden omfattede seks influenzasæsoner (fra 2006-2011) inkl. de tre første bølger af influenzapandemien i 2009. Individer blev rekrutteret gennem den primære sundhedssektor, og i tilfælde af eventuel sygdom blev individet blevet testet for influenza ved selvadministreret næsepodning. Indsamling af data om sygefravær foregik løbende gennem sygdomsdagbøger. Resultatet er præsenteret som det gennemsnitlige antal dage med fravær fra skole/arbejde som følge af influenzasygdom.

Tsai et al. (2014) er et retrospektivt kohortestudie af privatforsikrede amerikanere i den arbejdsdygtige alder (18-64 år) med influenzalignende sygdom. Studiepopulationen blev identificeret ved hjælp af diagnosekoderne for influenza og lungebetændelse (ICD9 480-487 svarende til ICD10 J09-J18²) i forsikringsdatabasen MarketScan i løbet af influenzasæsonerne 2007/2008 og 2008/2009. Resultatet er præsenteret som det gennemsnitlige antal tabte arbejdstimer som følge af ILS.

Både direkte og indirekte omkostninger

Dal Negro et al. (2018) foretog et tværsnitsstudie af omkostninger ved influenza og influenzalignende sygdom i Italien baseret på en telefonundersøgelse af individer vedrørende selvrapporterede influenzaepisoder inden for de seneste 12 måneder samt karakteren af en eventuel influenzaepisode, herunder forbrug af sundhedsydelser. Omkostningerne (€, 2016-priser) omfattede både direkte og indirekte omkostninger og er opgjort som omkostninger båret af henholdsvis det italienske sundhedsvæsen ('the National Health System perspective') og af det enkelte individ/familien ('the Italian Family perspective'). Direkte omkostninger båret af sundhedssektoren omfattede vaccination, medicin (egenbetaling), konsultationer i almen praksis, kontakt med lægevagten og indlæggelser. Direkte omkostninger båret af patienten eller dennes familie inkluderede omkostninger til vaccination og medicin. Produktionstab blev opgjort på baggrund af tidligere publicerede estimer for det gennemsnitlige antal influenzaepisoder pr. år, varighed af en influenzaepisode samt indlæggelsesdage – hvis aktuelt. Disse omkostninger bliver betragtet som båret af patienten.

Karve et al. (2013a) foretog et retrospektivt kohortestudie af amerikanere forsikret via deres arbejdsgiver, dvs. studiepopulationen hovedsagelig omfattede individer under 65 år. I studiet blev de direkte og indirekte omkostninger ved influenza (ICD9 487 eller 488.1³) estimeret for influenzasæsoner i perioden 2000-2009 (i alt ni sæsoner) på baggrund af data fra forsikringsdatabasen MarketScan. Det gennemsnitlige ressourceforbrug blev opgjort for hver enkelt sæson, mens de gennemsnitlige omkostninger (US \$, 2010-priser) blev opgjort for henholdsvis matchede (n=4) og ikke-matchede (n=5) influenzasæsoner⁴. Indirekte omkostninger blev opgjort som det gennemsnitlige antal fraværstimer og -dage grundet influenzasygdom samt antal

² Omfatter: a) influenza med visse typer influenzavirus påvist, b) influenza forårsaget af andre identificerede typer influenzavirus, c) influenza uden påvist influenzavirus, d) virus-lungebetændelse IKA, e) pneumokok-lungebetændelse, f) hæmofilus-lungebetændelse, g) anden bakteriel lungebetændelse, h) anden bakteriel lungebetændelse IKA, i) lungebetændelse forårsaget af andre infektiøse agentia IKA, j) lungebetændelse ved sygdomme klassificeret andetsteds, k) lungebetændelse forårsaget af ikke nærmere specificeret mikroorganisme

³ Omfatter: a) influenza med lungebetændelse, b) influenza med andre respiratoriske manifestationer, c) influenza med andre manifestationer, d) influenza identificeret grundet 2009-H1N1 influenzavirus.

⁴ En matched influenzasæson henviser til, at den hyppigst cirkulerende influenza B-afstamning modsvarer den afstamning, som findes i sæsonens influenzavaccine. En ikke-matched sæson henviser omvendt til en sæson, hvor den hyppigst cirkulerende influenza B-afstamning *ikke* modsvarer den afstamning, som findes i sæsonens influenzavaccine.

timer og dage med kortvarig sygemelding for hver enkelt sæson samt for henholdsvis matchede og ikke-matchede sæsoner. Omkostninger opgøres for 21 dage fra indeksdato (dato for diagnose).

3.3 Beskrivelse af studierne resultater

3.3.1 Direkte omkostninger ved influenza

Federici et al. (2018) inkluderede 11 studier, hvor studiepopulationen omfatter den fulde eller den voksne befolkning. Alle resultater blev justeret til US \$ (2015-priser).

Ni af studierne inkluderede både omkostninger til indlæggelse og til ambulante ydelser. For disse ni studier beregnede forfatterne selv de totale, direkte omkostninger pr. influenzalignende episode, som ifølge beregningerne varierede fra 64 US \$ (ca. 430 DKK) i Frankrig til 315 US \$ (ca. 2.118 DKK) i Tyskland. To af de inkluderede studier identificerede deres studiepopulation ved en laboratorietest for influenza. Her var de totale, direkte omkostninger henholdsvis 73 US \$ (ca. 491 DKK) og 64 US \$ (ca. 430 DKK) pr. episode.

Med hensyn til omkostninger til indlæggelse alene varierede disse fra 36 US \$ (ca. 242 DKK) i Norge til 1.107 US \$ (ca. 7.446 DKK) i USA, mens direkte omkostninger til ambulante konsultationer/behandlinger alene varierede fra 12 US \$ (ca. 80 DKK) i Norge til 235 US \$ (ca. 1.580 DKK) i Tyskland. Receptpligtig medicin blev estimeret til 9 US \$ (ca. 60 DKK) pr. episode i Tyskland, mens disse omkostninger i Norge og Storbritannien var 1 US \$ (ca. 7 DKK) pr. episode. Omkostninger til håndkøbsmedicin pr. episode blev estimeret til 7 US \$ (ca. 47 DKK) og 8 US \$ (ca. 54 DKK) i Tyskland og Norge samt antaget at være 4 US \$ (ca. 27 DKK) i et studie fra USA.

Omkostninger til konsultationer i almen praksis blev præsenteret for fire studier og varierede fra 34 US \$ (ca. 229 DKK) i Frankrig til 64 US \$ (ca. 430 DKK) i USA, mens omkostninger til øvrige ambulante konsultationer lå i intervallet 1-36 US \$ (ca. 7-242 DKK).

Blandt de inkluderede studier i Dao et al. (2016) estimeredes de direkte sundhedsomkostninger ved sæsoninfluenza i den fulde population til at være henholdsvis 51-53 € (ca. 388 DKK) i Belgien (2012-priser (Bilcke et al., 2014))⁵, 50,6 € (ca. 377 DKK) i Frankrig (2011-priser (Silva et al., 2012))⁶ og henholdsvis 296 US \$ (ca. 1991 DKK) (2009-priser (Karve, Misurski, Meier, et al., 2013)) og 2.608 US\$ (ca. 17.542 DKK) (2009-priser (Karve, Misurski, Herrera-Taracena, et al., 2013))⁷ pr. case i USA. Ét studie estimerede de direkte omkostninger pr. case til 90 € (ca. 671 DKK) blandt voksne individer (over 17 år) i Tyskland (2012-priser (Ehlken et al., 2015)), og ét studie opgjorde de gennemsnitlige direkte omkostninger pr. case blandt ældre til at være 1.956 US \$ (ca. 13.157 DKK) (2005-priser). Et ældre studie fra 1998 estimerede de direkte sundhedsomkostninger pr. case til at være 1.756 £ (ca. 14.495 DKK) (UK, 1995-priser) blandt individer i arbejdsstyrken. Det gennemsnitlige antal indlæggelsesdage i studier af den fulde population varierede fra 0,38 til 4 dage (Dao et al., 2016).

⁵ Totale direkte omkostninger pr. episode var 51-67 € for ambulante patienter og 74-140 € for indlagte patienter. Det skal bemærkes, at antallet af patienter i sidstnævnte gruppe var meget lavt. Blandt individer, der ikke opsøgte lægehjælp, var de direkte omkostninger 3-7 €.

⁶ Estimatet henviser til den fulde befolkning. For den voksne befolkning (15-64 år) var de gennemsnitlige omkostninger 33,4 € og for den ældre befolkning (> = 65 år) 41,8 €.

⁷ De gennemsnitlige indlæggelsesomkostninger var 702 US \$ pr. patient. Gennemsnitsomkostninger til kontakter med lægevakten, lægebesøg samt øvrige ambulante ydelser var henholdsvis 145 US \$, 300 US \$ og 329 US \$. Gennemsnitsomkostninger til home health and durable medical equipment services samt ancillary services var henholdsvis 16 US \$ og 501,91 US \$. De gennemsnitlige medicinomkostninger var 471 US \$.

Dal Negro et al. (2018) opgjorde de gennemsnitlige, totale direkte omkostninger pr. influenza-episode for sundhedssystemet og for individet til henholdsvis 38,71 € (ca. 289 DKK) og 140,33 € (ca. 1.047 DKK) (2016-priser). For individet var de totale omkostninger drevet af produktionstabet (123,52 € svarende til ca. 921 DKK). I et sundhedssektorperspektiv var omkostningerne drevet af ressourceforbruget knyttet til almen praksis, lægevagten og indlæggelser (27,81 €, svarende til ca. 207 DKK). Dette ressourceforbrug blev ikke opgjort for individet, ligesom produktionstabet ikke blev opgjort i et sundhedssektorperspektiv. Omkostninger til medicin blev opgjort til henholdsvis 844 € (ca. 6.294 DKK) og 15,01 € (ca. 112 DKK). Forfatterne estimerede tillige de gennemsnitlige omkostninger båret af patienten eller dennes familie for forskellige aldersgrupper. Omkostningerne pr. case blev estimeret til ca. 50-100 € (ca. 373-750 DKK) for 20-30-årige, ca. 150-200 € (ca. 1.119-1.492 DKK) for 30-40-årige, ca. 210 € (ca. 1.566 DKK) for 40-50-årige, ca. 170-200 € (ca. 1.268-1.492 DKK) for 50-60-årige, 50-100 € (ca. 373-750 DKK) for 60-70-årige og ca. 50 € (ca. 373 DKK) for individer over 70 år⁸ (Dal Negro, Turco, & Povero, 2018).

Ng et al. (2018) estimerede de gennemsnitlige omkostninger forud for indlæggelse til at være 133 CAD \$ (ca. 672 DKK) fordelt på konsultationer i almen praksis (22 CAD \$, svarende til ca. 111 DKK) (2015-priser), kontakt med lægevagten (109 CAD \$, svarende til ca. 551 DKK) og medicin (1,83 CAD \$, svarende til ca. 9 DKK), mens de gennemsnitlige totale indlæggelsesomkostninger (indlæggelse, tests, medicin mv.) var 14.031 CAD \$ (ca. 70.922 DKK). Desuden estimeredes de gennemsnitlige omkostninger til genindlæggelse at være 447 CAD \$ (ca. 2.259 DKK). Ressourceforbruget blev ikke opgjort som antal ydelser, kontakter mv., men det fremgår, at 29 % af de indlagte patienter havde været hos egen læge forud for indlæggelsen, og at 11,7 % havde været i kontakt med lægevagten. Det gennemsnitlige antal indlæggelsesdage var 9,4, og 84,5 % af patienterne fik ordineret antibiotika ved indlæggelsen (Ng et al., 2018).

Endelig er der Karve et al. (2013a), som opgjorde gennemsnitsomkostninger for henholdsvis matchede og ikke-matchede sæsoner. Her var de gennemsnitlige totale sundhedsomkostninger henholdsvis 233,31 og 289,93 US \$ (ca. 1.569 og 1.950 DKK) (2010-priser). For indlæggelser og ambulante ydelser var gennemsnitsomkostningerne henholdsvis 124,61 og 167,10 US \$ (ca. 838 og 1.124 DKK) samt 11,17 og 15,70 US \$ (ca. 75 og 106 DKK). Gennemsnitsomkostningerne til lægebesøg/lægekonsultationer var 47,79 US \$ (ca. 321 DKK) i matchede sæsoner og 53,11 US \$ (ca. 357 DKK) i ikke-matchede sæsoner. For kontakter med akutmodtagelsen og kontakter med apoteket lå gennemsnitsomkostningerne på henholdsvis 17,96-26,83 US \$ (ca. 121-180 DKK) og 32,32-32,61 US \$ (ca. 218 DKK). Endelig blev de gennemsnitlige omkostninger til støtteservices (fx laboratorieydelser) opgjort til henholdsvis 4,92 og 5,30 US \$ (ca. 33-26 DKK) (Karve, Meier, Davis, Misurski, & Wang, 2013).

I Tabel 3.2 er omkostningsestimaterne præsenteret. For de to reviews er der præsenteret omkostningsintervaller for estimater rapporteret i samme valuta.

⁸ Estimaterne er ikke rapporteret, men kun illustreret i en figur, hvorfor de ikke er eksakte.

Tabel 3.2 Oversigt over rapporterede direkte omkostninger pr. influenzaepisode i de inkluderede studier

Studie	Omkostninger eller omkostningsinterval pr. episode (rapporteret valuta)	Omkostninger eller omkostningsinterval pr. episode (danske kroner)	Opgørelsesår	Kommentarer
Federici et al. (2018)	64 US \$-315 US \$	430-2.118 DKK	2015	Omfatter kun ambulante ydelser og indlæggelser
	36-1.107 US \$	242-7.446 DKK	2015	Omfatter kun indlæggelser
	1-9 US \$	7-60 DKK	2015	Omfatter kun receptpligtig medicin
	4-7 US \$	27-47 DKK	2015	Omfatter kun håndkøbsmedicin
	34-64 US \$	229-430 DKK	2015	Omfatter konsultationer i almen praksis
	1-36 US \$	7-242 DKK	2015	Omfatter øvrige ambulante konsultationer
Dao et al. (2016)	50-90 €	377-671 DKK	2011-2012	
	296-2.608 US \$	1.991-17.542 DKK	2009	
	1.756 £	14.495 DKK	1995	Kun individer i arbejdsstyrken
	1.956 US \$	13.157 DKK	2005	Kun ældre
Dal Negro et al. (2018)	38,71 €	289 DKK	2016	Omkostninger båret af individet
	140,33 €	1.047 DKK	2016	Omkostninger båret af sundhedssystemet
Ng et al. (2018)	133 CAD \$	672 DKK	2015	Omkostninger forud for indlæggelse
	14.031 CAD \$	170.922 DKK	2015	Omkostninger under indlæggelse
	447 CAD \$	2.259 DKK	2015	Omkostninger til genindlæggelse
Karve et al. (2013a)	233,31-289,93 US \$	1.569-1.950 DKK	2010	Omkostninger i hhv. matchede og ikke-matchede sæsoner

3.3.2 Sammenholdning af resultater

Det skal bemærkes, at der er tale om relativt heterogene studier, både hvad angår de inkluderede studier i Dao et al. (2016) og Federici et al. (2018) og de øvrige primærstudier, hvorfor en direkte sammenligning af deres resultater er vanskelig. For det første er der tale om forskellige valuta og opgørelsesår. For det andet kan forskelle i de estimerede omkostninger studierne imellem dels skyldes landespecifikke forskelle i bl.a. enhedsomkostninger og rater for fx indlæggelser, dels det valgte studiedesign, herunder definition af influenza, identifikation af influenza-cases og metoden til at opgøre omkostninger.

For at øge sammenligneligheden og sætte kontekst til resultaterne er studierne analyseperiode, studiepopulation og inkluderede ressourcer opsummeret i Tabel 3.3. Endvidere gennemgår det efterfølgende afsnit det estimerede ressourceforbrug i de studier, som rapporterer dette.

Tabel 3.3 Oversigt over inkluderede studier, der estimerer ressourceforbrug og/eller direkte omkostninger ved influenza

Studie	Land	Studiepopulation	Inkluderede omkostninger og/eller ressourceforbrug	Kommentarer
Bilcke et al. (2014) ^a	Belgien	Studiepopulationen omfatter ambulante patienter med hhv. ILS og influenza (n= 1.116 og 429), indlagte patienter med hhv. ILS og influenza (n= 24 og 6) samt individer med ILS, som ikke opsøger lægehjælp (n= 1.107)	Ressourceforbrug og omkostninger til: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Konsultationer med alment praktiserende læge (hjemme eller i praksis) ▪ Konsultationer med speciallæge (hjemme eller i praksis) ▪ Medicin (som virker feberned-sættende, smertestillende, antiinflammatorisk, anti-biotisk, antiviralt, mod hoste, mod ondt i halsen samt næsespray og 'andet') 	Patienter blev identificeret ved at spørge om tilstedeværelsen af 3 ud af 9 influenzalignende symptomer samt en evt. influenzadiagnose i løbet af de seneste 4 uger. Den gennemsnitlige varighed af symptomer varierede fra 6-9 dage.
Ehlken et al. (2015) ^{a,b}	Tyskland	Studiepopulationen omfatter patienter diagnosticeret med influenza (ICD10-koder J09-11*) eller med influenzalignende sygdom (n= 17.836 voksne og 6.288 børn)	Ressourceforbrug og omkostninger til: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lægebesøg ▪ Indlæggelser ▪ Receptpligtig medicin 	Ressourceforbruget blev estimeret for en periode fra 14 dage før til 14 dage efter indeksdato (diagnosticering).
Silva et al. (2012) ^{a,b}	Frankrig	Studiepopulationen omfatter individer, som er testet positive for influenza B efter at have henvendt sig til egen læge med symptomer (n= 201)	Ressourceforbrug og omkostninger til: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Konsultationer i almen praksis ▪ Vaccination ▪ Kontakter med lægevagt/ akutmodtagelse mv. ▪ Indlæggelse ▪ Medicin ▪ Diagnostiske tests 	En episode kan have forskellig varighed. 57 % af populationen var symptomfri efter 9 dage, mens resten blev fulgt frem til 28 dage efter første konsultation.
Karve et al. (2013a)	USA	Individer forsikret gennem deres arbejdsgiver med en influenza-diagnose (ICD9 487-488.1, n= 29.918-510.912 afhængig af sæson ^{***})	Ressourceforbrug og omkostninger til: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indlæggelser ▪ Ambulante ydelser ▪ Kontakter med akutmodtagelse ▪ Lægebesøg ▪ Kontakter med apotek ▪ Støtteservices Totale kontakter med sundhedsvæsenet	En episode defineres som 21 dage fra indeksdato (dato for diagnose).
Karve et al. (2013b) ^{a,b}	USA	Studiepopulationen omfatter individer i den arbejdsdygtige alder med mindst én skadesanmeldelse for influenza i løbet af fire sæsoner (n= 493, n= 598, n= 1.142, n= 1.715)	Ressourceforbrug og omkostninger til: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indlæggelser ▪ Ambulante kontakter ▪ Lægebesøg i primærsektor ▪ Kontakter med akutmodtagelse ▪ Kontakter med apotek 	Ressourceforbruget blev estimeret for 21 dage efter indeksdato (dato for diagnose i skadesanmeldelse).
Karve et al. (2013c) ^{a,b}	USA	Individer fra 18 år og op med mindst én influenzarelateret kontakt med sundhedsvæsenet (ICD-9 kode 487**, n= 54-469). Der skelnes mellem patienter hhv. med og uden komplikationer, men ressourceforbrug og omkostninger blev	Ressourceforbrug og omkostninger til: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indlæggelser (inkl. varighed) ▪ Kontakter med akutmodtagelse ▪ Lægebesøg ▪ Hjemmemedicinsk udstyr/utensilier ▪ Støtteservices ▪ Totale kontakter med sundhedsvæsenet 	Ressourceforbruget estimeredes for 12 måneder, og der er ikke nødvendigvis tale om influenzaspecifikt ressourceforbrug (estimeret 'all-cause' ressourceforbrug).

Studie	Land	Studiepopulation	Inkluderede omkostninger og/eller ressourceforbrug	Kommentarer
		også opgjort for den fulde population		
Ng et al. (2018)	Canada	Studiepopulationen omfatter indlagte patienter med en influenzadiagnose (n= 2.943)	Omkostninger til: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indlæggelse (inkl. varighed) ▪ Konsultationer i almen praksis ▪ Kontakter med akutmodtagelse ▪ Medicin 	Ressourceforbruget blev opgjort for forud for indlæggelse og indtil 30 dage efter udskrivning.
Dal Negro et al. (2018)	Italien	Studiepopulationen omfatter individer med selvrapporteret influenza i løbet af de seneste 12 måneder (n= 1.202)	Omkostninger til: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vaccination ▪ Medicin ▪ Konsultationer almen praksis ▪ Kontakter med akutmodtagelse ▪ Indlæggelse 	Perioden for opgørelse af omkostninger variere. Patienter identificeres ved at spørge om influenzasygdom i løbet af de seneste 12 måneder samt ressourceforbruget i den forbindelse.

Note: ^a Inkluderet i Dao et al. (2016)
^b Inkluderet i Federici et al. (2018)
* Omfatter: a) influenza med visse typer influenzavirus påvist, b) influenza forårsaget af andre identificerede typer influenzavirus, c) influenza uden påvist influenzavirus
** Omfatter: a) influenza med lungebetændelse, b) influenza med andre respiratoriske manifestationer, c) influenza med andre manifestationer
*** Individer med mindst én kontakt med sundhedsvæsenet (n) opgøres kun for hver enkelt sæson og ligger i intervallet 29.918-510.912 (Karve, Meier, Davis, et al., 2013).

3.3.3 Ressourceforbrug

Seks studier rapporterede estimer for det ressourceforbrug, som ligger til grund for de estimerede gennemsnitsomkostninger (Bilcke et al., 2014; Ehlken et al., 2015; Karve, Meier, Davis, et al., 2013; Karve, Misurski, Meier, et al., 2013; Karve, Misurski, Herrera-Taracena, et al., 2013; Silva et al., 2012).

I Bilcke et al. (2014) var det gennemsnitlige antal lægebesøg 1,6 for ambulante patienter med ILS eller influenza, mens det for indlagte patienter med ILS eller influenza var henholdsvis 3,7 og 1,8. Lægebesøg omfattede konsultationer i almen praksis (inkl. hjemmebesøg), som var ca. 1,5 i alle grupperne, samt konsultationer med speciallæge (inkl. hjemmebesøg), som varierede fra 0,2 blandt ambulante patienter med ILS og influenza til 2 blandt indlagte patienter med ILS. I alle grupper, som opsøgte lægehjælp, tog patienterne gennemsnitligt 3 lægemidler mod deres influenzasygdom. I den gruppe, som ikke opsøgte lægehjælp, var antallet af lægemidler 2.

I Ehlken et al. var det gennemsnitlige antal lægebesøg 1,2 pr. episode for voksne, og i 13,6 % af tilfældene resulterede dette i en henvisning til speciallæge. For ca. halvdelen af den voksne population blev der udskrevet receptpligtig medicin mod influenzaen eller relaterede komplikationer. Det gennemsnitlige antal udskrevne lægemidler var 0,8 pr. episode (Ehlken et al., 2015).

Blandt den voksne befolkning (15-64 år, n= 46) i Silva et al. var der 20 %, som konsulterede egen læge igen efter første kontakt – enten ved fysisk fremmøde i lægens praksis, pr. telefon eller ved hjemmebesøg. Det gennemsnitlige antal kontakter for de tre typer konsultationer var 1,4-1,5. Blandt den ældre befolkning (> 65 år, n= 14) var det gennemsnitlige antal konsultationer efter første konsultation 1,4 og 1,2 ved henholdsvis fysisk fremmøde og pr. telefon (Silva et al., 2012). Det skal bemærkes, at der er tale om relativt få individer i hver af disse grupper.

I Karve et al. (2013a) varierede det gennemsnitlige antal totale influenzarelaterede kontakter over ni sæsoner fra 2,20 til 2,46. For influenzarelaterede indlæggelser og ambulante ydelser

var det gennemsnitlige antal henholdsvis 0,01-0,03 og 0,06-0,09, mens det gennemsnitlige antal lægebesøg/-konsultationer og kontakter med akutmodtagelsen varierede fra 0,86 til 0,94 og fra 0,07 til 0,13. For kontakter med apoteker varierede det gennemsnitlige antal fra 0,98-1,30 og for støtteservices fra 0,04-0,05. Antallet af laboratorieydelse var 2,06 (Karve, Meier, Davis, et al., 2013). Tabel 3.4 opsummerer det rapporterede ressourceforbrug i de respektive studier.

I Karve et al. (2013b) var det gennemsnitlige antal kontakter med sundhedsvæsenet ca. 2 (2,20-2,26) pr. patient pr. sæson. For både indlæggelser, kontakt med akutmodtagelse og ambulante ydelser var det gennemsnitlige antal pr. patient pr. sæson tæt på 0 (henholdsvis 0,01-0,02, 0,09-0,12 og 0,07-0,1). Det gennemsnitlige antal lægekonsultationer samt kontakter med apotek var ca. 1 (henholdsvis 0,91-0,93 og 0,98-1,17) pr. patient pr. sæson (Karve, Misurski, Meier, et al., 2013).

Endelig er der Karve et al. (2013c), som opgjorde ressourceforbruget som de gennemsnitlige totale – dvs. ikke *nødvendigvis* influenzainducerede – omkostninger pr. patient pr. år. Det gennemsnitlige antal unikke indlæggelser pr. patient var 0,07, og det gennemsnitlige antal indlæggelsesdage var 0,38. Det gennemsnitlige antal kontakter med akutmodtagelsen var 0,3, og det gennemsnitlige antal lægebesøg samt øvrige ambulante ydelser var henholdsvis 5,05 og 0,74. Det gennemsnitlige antal ydelser, som omfattede hjemmemedicinsk udstyr samt støtteservices, var henholdsvis 0,09 og 3. Det gennemsnitlige antal udskrevne lægemidler var 8,81 (Karve, Misurski, Herrera-Taracena, et al., 2013).

Tabel 3.4 Rapporteret ressourceforbrug

	Totale kontakter	Indlæggel- ser	Ambulante ydelser	Konsultatio- ner i almen praksis	Kontakter/ konsultatio- ner med læger i øvrigt	Kontakt med akut- modtagelse	Lægemidler (totalt)	Lægemidler (receptplig- tig)	Apoteks- besøg	Ydelser med hjemme- medicinsk udstyr/ utensilier	Støtte- services	Laborato- rieydelser
Bilcke et al. (2014)				1,37-1,5 hvis ambulant 1,3-1,7 hvis indlæggelse	0,2 hvis ambulant 0,5-2 hvis indlæggelse		3 2 hvis ingen kontakt med læge					
Ehlken et al. (2015)				1,2				0,8				
Silva et al. (2012)				1,0-1,5 (15-64 år) 1,2-1,4 (>= 65 år)								
Karve et al. (2013a)	2,20-2,46	0,01-0,03	0,06-0,09			0,86-0,94	0,07-0,13			0,98-1,30		0,04-0,05
Karve et al. (2013b)	2,2-2,26	0,01-0,02	0,07-0,1		0,91-0,93	0,09-0,12		0,98-1,17				
Karve et al. (2013c)	19,6 ^a	0,07 ^a	0,74 ^a		5,05 ^a	0,03 ^a		8,81 ^a		0,09 ^a	3 ^a	2,06 ^a

Note: ^a'All-cause' ressourceforbrug over 12 måneder.

Ét review og fire studier rapporterede det gennemsnitlige antal indlæggelsesdage i tilfælde af indlæggelse. Disse estimater varierer meget, hvilket til dels kan tilskrives de respektive studiepopulationer. For eksempel er studiepopulationen i Ng et al. afgrænset til indlagte patienter, og her blev det gennemsnitlige antal dage på hospital estimeret til 10,8 dage, inkl. indlæggelser på intensiv afdeling (Ng et al., 2018). I Karve et al. (2013c) var det gennemsnitlige antal indlæggelsesdage derimod 0,38 i en population bestående af både ambulante og indlagte patienter (Karve, Misurski, Herrera-Taracena, et al., 2013). Øvrige estimater for gennemsnitlige indlæggelsesdage ligger i intervallet 1-4,9⁹ (Dao et al., 2016; Tsai, Zhou, & Kim, 2014).

3.3.4 Indirekte omkostninger

Der er identificeret ét review og fire øvrige studier, som har estimeret de indirekte omkostninger ved influenza. Indirekte omkostninger er rapporteret som produktionstab og/eller tabte arbejdsdage som følge af influenzasygdom.

Dao et al. er det eneste review, som inkluderer studier, der har estimeret de indirekte omkostninger ved influenza. Forfatterne rapporterer indirekte omkostninger/produktionstab pr. episode pr. dag for fire studier, henholdsvis 424 € (ca. 3.162 DKK) (2012-priser) i Tyskland, 21,1 € (ca. 157 DKK) (2011-priser) i Frankrig, 101,92 £ (ca. 888 DKK) (1995-priser) i Storbritannien og ca. 280 US \$ (ca. 1.883 DKK) (2009-priser) i USA. Tre af de fire studier er også identificeret i vores litteratursøgning (Ehlken et al., 2015; Karve, Misurski, Meier, et al., 2013; Tinoco et al., 2016). I Ehlken et al. er produktionstabet beregnet med udgangspunkt i et gennemsnitligt antal tabte arbejdsdage på 3,3 dage (Ehlken et al., 2015); i Silva et al. rapporterer 27 ud af 46 individer sygefravær i forbindelse med influenza med et gennemsnitligt antal tabte arbejdsdage på 6,5 dage (Silva et al., 2012). I Karve et al. (2013b) er det gennemsnitlige antal tabte arbejdsdage pr. episode ca. 1 (henholdsvis 7,34, 6,45, 6,71 og 7,15 timer) i de fire sæsoner,¹⁰ mens det gennemsnitlige antal dage med en kortvarig sygdomsmeddelelse varierer fra 0,07-0,17 (Karve, Misurski, Meier, et al., 2013).

I tillæg til ovenstående er der identificeret tre studier, som rapporterer de indirekte omkostninger som tabte arbejdsdage, men uden at beregne det associerede produktionstab (Bilcke et al., 2014; Fragaszy et al., 2018; Tsai et al., 2014). Bilcke et al. estimerer gennemsnitligt fire tabte arbejdsdage for ambulante patienter med ILS og influenza og to tabte arbejdsdage for patienter, som ikke henvender sig til læge i forbindelse med deres sygdom (Bilcke et al., 2014). I Fragaszy et al. er det gennemsnitlige antal fraværsdage blandt individer i alderen 16-64 år 3,8 (influenza A), 3,0 (influenza B) og 3,3 (influenzalignende sygdom) (Fragaszy et al., 2018). I Tsai et al. er det gennemsnitlige antal tabte arbejdstimer i de to sæsoner henholdsvis 23,6 og 23,9 timer pr. influenzaepisode. Hvis influenzaepisoden indebærer en indlæggelse, er det gennemsnitlige antal tabte arbejdstimer markant højere – henholdsvis 47 og 46,1 timer. Det gennemsnitlige antal tabte arbejdstimer stiger i takt med stigende alder. Således har gruppen af 18-34-årige gennemsnitligt ca. 21,4-21,6 tabte arbejdstimer i de to sæsoner, mens tallet for aldersgrupperne 35-44 år, 45-54 år og 55-64 år er henholdsvis 22,4-23,5, 23,8-25,7 og 24,1-25,2 (Tsai et al., 2014).

Karve et al. (2013a) estimerer både tabte arbejdsdage og associeret produktionstab. Her varierer det gennemsnitlige antal fraværsdage grundet influenza fra 0,52-0,94 (svarende til 4,17-7,5 timer), mens det gennemsnitlige antal dage med en kortvarig sygdomsmeddelelse er 0-0,13 (Karve, Meier, Davis, et al., 2013).

⁹ Estimatet 4,9 knytter sig til sæsonen 2008/2009, som inkluderer starten på pandemien i 2009 (Tsai et al., 2014).

¹⁰ Sidste sæson inkluderer begyndelsen af pandemien i 2009.

Endelig er der Dal Negro et al., som ikke selv estimerer antallet af tabte arbejdsdage i studiepopulationen, men beregner produktionstabt ud fra en antagelse om gennemsnitligt 4,8 tabte arbejdsdage pr. episode baseret på tidligere publiceret litteratur (Dal Negro et al., 2018).

Tabel 3.5 er en oversigt over samtlige primærstudier, som rapporterer antallet af tabte arbejdsdage/-timer pr. influenzaepisode.

Tabel 3.5 Primærstudier, som undersøger indirekte omkostninger ved influenza, og rapporterede tabte arbejdsdage/-timer

	Land	Studiepopulation	Tabte arbejdsdage/ -timer	Kommentarer
Bilcke et al. (2014) ^a	Belgien	Ambulante patienter med hhv. ILS og influenza (n= 1.116 og 429), indlagte patienter med hhv. ILS og influenza (n= 24 og 6) samt individer med ILS, som ikke søger lægehjælp (n= 1.107)	4 dage for ambulante patienter med ILS og influenza 2 dage for patienter uden kontakt til egen læge	Patienter blev identificeret ved at spørge om tilstedeværelsen af (3 ud af 9) influenzalignende symptomer samt en evt. influenzadiagnose i løbet af de seneste 4 uger. Den gennemsnitlige varighed af symptomer varierede fra 6-9 dage.
Ehken et al. (2015) ^a	Tyskland	Patienter diagnosticeret med influenza (ICD10-koder J09-11) eller med influenzalignende sygdom (n= 17.836 voksne og 6.288 børn)	3,3 dage	Der blev indhentet data om tabte arbejdsdage for en periode fra 14 dage før til 14 dage efter indekstdato.
Silva et al. (2012) ^a	Frankrig	Individer, som er testet positive for influenza B efter at have henvendt sig til egen læge med symptomer (n= 201)	6,5 dage	Sygedagpenge svarende til 50 % af individets dagløn, som betales pr. dag efter fjerde sygedag. En episode kan have forskellig varighed. 57 % af populationen var symptomfri efter 9 dage, mens resten blev fulgt frem til 28 dage efter første konsultation.
Karve et al. (2013a)	USA	Individer forsikret gennem deres arbejdsgiver med en influenzadiagnose (ICD9 487-488.1)	4,17-7,5 timer Kortvarig sygdommelding: 0-1,67 timer	Tabte arbejdstimer blev estimeret for en periode på 21 dage efter indekstdato (dato for diagnose i skadesanmeldelse).
Karve et al. (2013b) ^a	USA	Individer i den arbejdsdygtige alder med mindst én skadesanmeldelse for influenza i løbet af 4 sæsoner (n= 493, n= 598, n= 1.142, n= 1.715)	6,45-7,34 timer Kortvarig sygdommelding: 0,52-1,33 timer	Tabte arbejdstimer blev estimeret for en periode på 21 dage efter indekstdato (dato for diagnose i skadesanmeldelse).
Dal Negro et al. (2018)	Italien	Individer med selvrapporteret influenza i løbet af de seneste 12 måneder (n= 1.202)	N/A	Årligt produktionsstab beregnet ud fra fig. antagelser: gns. 1,81 episoder/år, gns. varighed à 5,27 dage, <u>gns. 4,8 tabte arbejdsdage</u> samt varighed à 13,25 dage for en eventuel indlæggelse.

	Land	Studiepopulation	Tabte arbejdsdage/ -timer	Kommentarer
Fragaszy et al. (2018)	England	Individer med hhv. influenza A og B, ILS og ARI rekrutteret gennem den primære sundhedssektor og – i tilfælde af eventuel sygdom – testet for influenza (n= 5.484)	3,8 dage for influenza A 3 dage for influenza B 3,3 dage for influenzalignende sygdom	En influenzaepisode defineres ikke af forfatterne. Symptomer varierede gennemsnitligt 10 dage.
Tsai et al. (2014)	USA	Privatforsikrede individer i alderen 18-64 år med influenzalignende sygdom defineret som diagnosekode for influenza og lungebetændelse (ICD9 480-487, n= 2.406, n= 1.675)	23,6-23,9 timer 46,1-47 timer i tilfælde af indlæggelse 18-34 år: 21,4-21,6 timer 35-44 år: 22,4-23,5 timer 45-54 år: 23,8-25,7 timer 55-64 år: 24,1-25,2 timer	Tabte arbejdsdage blev estimeret for hver episode, som defineres som 1) 2 uger før til 4 uger efter en indlæggelse, eller 2) 1 periode på 2 uger, hvis ingen indlæggelse

Note: ^a Inkluderet i Dao et al. (2016).

3.4 Opsamling på litteraturgennemgangen

På baggrund af litteraturgennemgangen kan det konkluderes, at der er relativt store forskelle i resultaterne af studier, som undersøger omkostninger ved influenza. Dette skyldes dels forskelle i studiedesigns, dels forskelle i landespecifikke forhold.

De studier, som estimerer ressourceforbruget, peger på, at influenzarelaterede kontakter med sundhedsvæsenet i den voksne og i øvrigt raske befolkning hovedsageligt foregår i den primære sundhedssektor, herunder særligt konsultationer i almen praksis samt apoteksbesøg. Indlæggelser er derimod relativt sjældne i den generelle befolkning med sæsoninfluenza.

Studier af de indirekte omkostninger ved influenza har fundet et varierende antal fraværdsdage pr. influenzaepisode – fra ca. 0,5 op til 6,5 dage.

4 Del 2: Modelbaseret analyse

Anden del af rapporten er en modelbaseret analyse af de samfundsøkonomiske konsekvenser ved forskellige scenarier for ordination af lægemidlet Baloxavir sammenholdt med et scenarie, hvor patienten ikke behandles. Formålet med analysen er at beregne meromkostningerne pr. undgået dag med symptomer sammenlignet med ingen behandling (status quo).

For at opnå bedst effekt af Baloxavir skal patienten testes og indtage lægemidlet inden for 48 timer efter symptomstart. Dette forudsætter let og hurtig adgang til både diagnosticering og behandling.

Den aktuelle ordinationspraksis indebærer, at patienten henvender sig til egen læge med henblik på at få udskrevet recept på et givet lægemiddel. Man kunne imidlertid forestille sig alternative scenarier for denne opgavevaretagelse, som dels kunne aflaste almen praksis, dels øge muligheden for at patienten hurtigst muligt kommer i behandling.

Analysen omfatter tre forskellige scenarier for behandling af influenza, som hver især kort beskrives i Boks 4.1. Scenarierne beskrives nærmere i afsnit 4.2.

Boks 4.1 Scenarier undersøgt i analysen

▪ **Scenarie 1**

Patienten henvender sig til egen praktiserende læge, som ud fra sygehistorie eller test stiller diagnosen og ordinerer Baloxavir. Patienten køber efterfølgende lægemidlet på apoteket.

▪ **Scenarie 2**

Patienten henvender sig på apoteket og køber en test for influenzainfektion. Hvis testen er positiv, kontakter behandlerfarmaceuten en læge, som apoteket har en samarbejdsaftale med. Lægen fjernordinerer Baloxavir, som patienten køber på apoteket.

▪ **Scenarie 3**

Patienten henvender sig på apoteket og køber en test for influenzainfektion. Hvis testen er positiv, ordinerer behandlerfarmaceuten Baloxavir, som patienten køber på apoteket.

I scenarie 2 og 3 er den praktiserende læge ikke involveret. Scenarie 3 kræver en lovændring, da behandlerfarmaceuten under den nuværende lovgivning ikke vil have beføjelse til at ordinere Baloxavir efter positiv verificeret test. Det ses imidlertid i andre lande, at farmaceuter har beføjelse til at ordinere visse typer medicin, fx i Storbritannien, hvor farmaceuter var den anden gruppe (efter sygeplejersker) af sundhedspersoner, som fik tilladelse til at udføre ikke-lægelig ordination. Her har farmaceuter kunnet ordinere medicin siden 2003 (Baqir, Miller, & Richardson, 2012).

Baloxavir bliver lanceret i 2020 og er det første og eneste lægemiddel mod influenza, som indtages oralt som enkeltdosis. Lægemidlet er godkendt i Japan til behandling af voksne og børn med influenza A og B og i USA til behandling af akut, ukompliceret influenza hos personer over 12 år. Derudover tager FDA i efteråret 2019 stilling til, hvorvidt indikationen kan udvides til også at omfatte influenzapatienter i høj risiko for at udvikle influenzarelaterede komplikationer, fx personer over 65 år eller personer med samtidig astma, KOL eller svær overvægt (Roche, 2019).

Analysen tager udgangspunkt i den godkendte indikation *behandling af influenzapatienter over 12 år med symptomer i maksimalt 48 timer*.

4.1 Metode

Der er anvendt en simpel model til at estimere de økonomiske konsekvenser af behandling med Baloxavir. Udgangspunktet er Lægemiddelstyrelsens vejledning for udarbejdelse af sundhedsøkonomiske analyser af lægemidler (Sundheds- og Ældreministeriet, 2018) suppleret med en analyse af produktionstab.

Derudover er gennemført en samfundsøkonomisk analyse (primæranalysen), en række følsomhedsanalyser samt en analyse af Baloxavir som et arbejdsgiverfinansieret gode.

4.1.1 Datagrundlag

Effektdata

Effektdata på lægemidlet Baloxavir (Baloxavir marboxil) er leveret af Roche Danmark og stammer fra kliniske studier.

Som nævnt indledningsvis er der gennemført flere kliniske studier af behandling med Baloxavir, men ikke alle resultater er endnu publiceret. I analysen er alene anvendt publiceret effektdata fra det såkaldte CAPSTONE-1-studie (fase III) (Hayden et al., 2018). Studiet er beskrevet i Boks 4.2.

Boks 4.2 Fase III CAPSTONE-1

Fase III CAPSTONE-1 er et dobbeltblindet, randomiseret kontrolleret studie af behandling med Baloxavir marboxil (Baloxavir) af i øvrigt raske ambulante patienter med akut, ukompliceret influenza. Studiet er gennemført i Japan og USA i influenzasæsonen 2016/17 på individer med influenzalignende sygdom i alderen 12-64 år. Patienter i alderen 12-19 blev randomiseret til Baloxavir eller placebo (2:1), mens patienter i alderen 20-64 år blev randomiseret til Baloxavir, placebo eller oseltamivir¹¹ (2:2:1).

Det primære mål var tiden til lindring af influenzasymptomer (hoste, ondt i halsen, hovedpine, stoppet næse, feber/kuldegysninger, muskel-/ledsmerter og træthed) i den del af studiepopulationen, hvor der kunne påvises influenzavirus (n= 1.064). Influenzavirus blev bekræftet ved positiv RT-PCR¹². Tiden til symptomlindring blev defineret som tiden fra studiets start til det tidspunkt, hvor patienterne oplevede lindring eller fravær af alle symptomer i mindst 21,5 timer. Individer med påvist influenzavirus blev analyseret i overensstemmelse med 'intention-to-treat'-princippet, dvs. med udgangspunkt i den behandling, som individerne var randomiseret til at modtage.

I studiet fandt man, at mediantiden til symptomlindring blandt patienter med påvist influenzavirus var 53,7 timer sammenlignet med 80,2 timer blandt patienter, der blev behandlet med placebo (p<0,001), dvs. en forskel på 26,5 timer (95% CI 17,8-35,8) (Hayden et al., 2018).

¹¹ Oseltamivir er et indholdsstof i præparatet Tamiflu (Roche), som er indiceret til behandling af influenza A og B hos voksne og børn samt profylakse mod influenza hos voksne og børn over 1 år efter eksposition (og i særlige tilfælde før eksposition under influenzaepidemi i befolkningen) (Pro.medicin, 2019).

¹² 'Reverse transcription polymerase chain reaction'.

Forskellen i tid til symptomlindring var størst for patienter, som påbegyndte behandlingen inden for 24 timer efter symptomstart.

Bivirkningsprofilen var mere eller mindre ens: 20,7 % af patienterne behandlet med Baloxavir rapporterede bivirkninger, mens 24,6 % af patienterne behandlet med placebo rapporterede bivirkninger (Hayden et al., 2018).

I analysen anvendes mediantiden rapporteret i Fase III CAPSTONE-1-studiet som effektestimant og afrundes til én undgået dag med symptomer.

Jævnfør indledningen er der desuden gennemført studier af Baloxavirs behandlende effekt på højrisikopatienter (CAPSTONE-2) (Shionogi, 2018) samt Baloxavirs forebyggende effekt på voksne og børn, som bor i husstand med en influenzasmittet (BLOCKSTONE) (Genentech, 2019), begge med forventet snarlig publikation. Disse udvidede, endnu ikke godkendte indikationer inddrages ikke i analysen, men diskuteres efterfølgende.

Omkostninger

Inkluderede omkostninger i analysen omfatter direkte og indirekte omkostninger. De direkte omkostninger ved influenza henviser til det direkte ressourceforbrug for sundhedssektoren, dvs. influenzarelaterede omkostninger forbundet med patientens kontakt til sundhedsvæsenet samt de direkte omkostninger, som bæres af patienten, fx egenbetaling til medicin. De indirekte omkostninger ved influenza henviser til produktionstab som følge af, at individet ikke er på arbejde på grund af sin sygdom. Idet litteraturgennemgangen demonstrerede, at indlæggelser for sæsoninfluenza var relativt sjældne i den generelle befolkning, er omkostninger til hospitalbehandling ikke medtaget i analysen.

De inkluderede direkte omkostninger varierer mellem de tre scenarier. Tabel 4.1 præsenterer de inkluderede omkostninger i de respektive scenarier.

Tabel 4.1 Inkluderede direkte omkostninger i de tre scenarier

	Scenarie 1	Scenarie 2	Scenarie 3
Honorar for konsultation i almen praksis	x		
Influenzatest i almen praksis, herunder honorar for forsendelse af biologisk materiale samt laboratorieundersøgelse	x		
Influenzatest uden for almen praksis		x	x
Baloxavir	x	x	x
Analyse af influenzztest på apotek		x	x
Fjernordination foretaget af samarbejdslæge		x	

Enhedsomkostninger er værdisat ved hjælp af tilgængelige takster og proxy-anslag. Der er ikke medregnet omkostninger til lokaler eller tilsvarende fast inventar. Der er heller ikke medregnet omkostninger til håndkøbsmedicin, da det antages, at alle med symptomer vil indtage håndkøbsmedicin, og at der derfor ikke vil være væsentlig forskel i forbrug i de sammenlignede scenarier.

I alle scenarier er de indirekte omkostninger ved influenza opgjort. Til beregning af produktionsstab er der anvendt data på den gennemsnitlige erhvervsindkomst fra Danmarks Statistik for året 2017 (nyeste tilgængelige data). Idet primæranalysen er en samfundsøkonomisk analyse, er der her anvendt et estimat for den gennemsnitlige erhvervsindkomst blandt alle personer over 12 år. Estimatet er opgjort for hele landet og uden at skelne mellem køn.

Tabel 4.2 præsenterer samtlige omkostningsestimater, som er anvendt i analysen, samt de respektive kilder.

Tabel 4.2 Anvendte omkostningsestimater i primæranalysen samt kilder

Parameter/beskrivelse	Estimat	Kilde
Direkte omkostninger		
Honorar for konsultation i almen praksis	140,10 kr.	Overenskomst om almen praksis, § 50, Y0101: Konsultation
Honorar for forsendelse af biologisk materiale i forbindelse med test	34,79 kr.	Overenskomst om almen praksis, § 51, Y2133: Forsendelse af biologisk materiale ekskl. blodprøver
Honorar til laboratorieundersøgelse	65,35 kr.	Overenskomst om almen praksis, § 60 Y7120: C-reaktiv protein (CRP)
Pris på influenzatest uden for almen praksis	115 kr. ekskl. moms	Roche Danmark
Baloxavir	350 kr. (apotekernes indkøbspris, AIP) 392,16 kr., ekskl. moms* (ekspeditionspris, ESP)	Roche Danmark
Analyse af influenzatest på apotek	160 kr. ekskl. moms**	Proxy-anslag (anvendt: Honorar for medicin- og compliancesamtaler på apotek)
Fjernordination foretaget af samarbejdslæge	27,82 kr.	Proxy-anslag (anvendt: Overenskomsten om almen praksis, § 50 Y0201: Telefonkonsultation i dagtiden)
Indirekte omkostninger		
Dagligt produktionstab i tilfælde af sygdom (alle over 12 år)	565,47 kr.***	Danmarks Statistik

Note: * Beregning ved hjælp af formlen for omregning fra AIP til ESP: $8,00 + 1,00 \times (AIP \times 0,082 + AIP + 5,46)$, hvor de 8,00 kr. udgør recepturgebyret ekskl. moms.

** Da sundhedsydelse i forbindelse med behandling er fritaget for moms, er anvendt honorar ekskl. moms.

*** Beregnet på baggrund af den gennemsnitlige erhvervsindkomst for alle personer, antallet af personer over 12 år samt antal arbejdsdage i 2017: $142.499 \text{ kr. pr. person}/252 \text{ dage} = 565,47 \text{ kr.}$

Uhåndgribelige omkostninger som reduceret livskvalitet ved at få influenza eller et eventuelt ubehag ved indtagelse af lægemidlet er udeladt fra analysen.

Øvrige input og antagelser i analysen

Idet Baloxavir er indiceret til patienter med påvist influenzavirus, vil der være en del af populationen med influenzasymptomer, til hvem Baloxavir ikke vil blive ordineret. I analysen er der anvendt data fra Fase III CAPSTONE-1-studiet til at estimere andelen af personer med influenzasymptomer, som kan testes positive for influenza og således få ordineret Baloxavir. I studiet blev 74 % af patienterne testet positive og 26 % negative for influenza (Hayden et al., 2018).

Primæranalysen omfatter individer over 12 år uanset beskæftigelsesstatus, mens en efterfølgende analyse undersøger Baloxavir som et arbejdsgiverfinansieret gode. Her afgrænses populationen således til erhvervsaktive individer, og der anvendes et estimat for det daglige produktionstab svarende til den gennemsnitlige erhvervsindkomst blandt lønmodtagere baseret på tal fra Danmarks Statistik (1.626,98 kr. pr. dag¹³).

¹³ Beregnet på baggrund af den gennemsnitlige erhvervsindkomst for lønmodtagere samt antallet af arbejdsdage i 2017: $410.000 \text{ kr. pr. person}/252 \text{ dage} = 1.626,98 \text{ kr./dag}$

Endvidere er det antaget, at kontakter med egen læge eller med apotek foregår i løbet af én af patientens sygedage. For de borgere, som henvender sig til læge eller apotek og testes negative, er der i udgangspunktet ikke medregnet produktionstab relateret til disse kontakter, da det antages, at konsultationen ikke interfererer væsentligt med borgerens arbejdstid. Inklusion af et sådant produktionstab er undersøgt i en følsomhedsanalyse.

Endelig er analysen baseret på en grundlæggende forudsætning om, at patienten bliver testet og modtager behandling med Baloxavir inden for 48 timer fra symptomstart, jf. indikationen, ligesom der forudsættes høj validitet af den test, som tilbydes på apoteket i scenarie 2 og 3.

Følsomhedsanalyser

Der er gennemført en række følsomhedsanalyser, hvor alternative antagelser og parameterestimater er anvendt.

Der er foretaget to følsomhedsanalyser med alternative priser på influenzatesten, henholdsvis en højere og lavere pris end anvendt i primæranalysen. Derudover er der foretaget en følsomhedsanalyse, hvor omkostningerne til analyse af test på apotek er halveret til 80 kr. Endvidere er der foretaget en følsomhedsanalyse, hvor der medregnes et produktionstab relateret til de borgere, som henvender sig hos egen læge eller på apotek (afhængig af scenarie) og testes, men imidlertid er negative. En femte følsomhedsanalyse inkluderer moms, men da sundhedsfaglige ydelser, som beskytter, fastholder eller reetablerer personers sundhedstilstand, er fritaget for moms, er det kun influenzatesten og Baloxavir, som tillægges moms i denne analyse. Endelig er der foretaget en følsomhedsanalyse, hvor det antages, at halvdelen af de symptomramte borgere i nuværende scenarie opsøger egen læge, som imidlertid ikke kan tilbyde behandling, idet Baloxavir endnu ikke er lanceret.

De respektive antagelser og parameterestimater undersøgt i følsomhedsanalyserne er opsummeret i Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Antagelser og parameterestimater undersøgt i følsomhedsanalyser

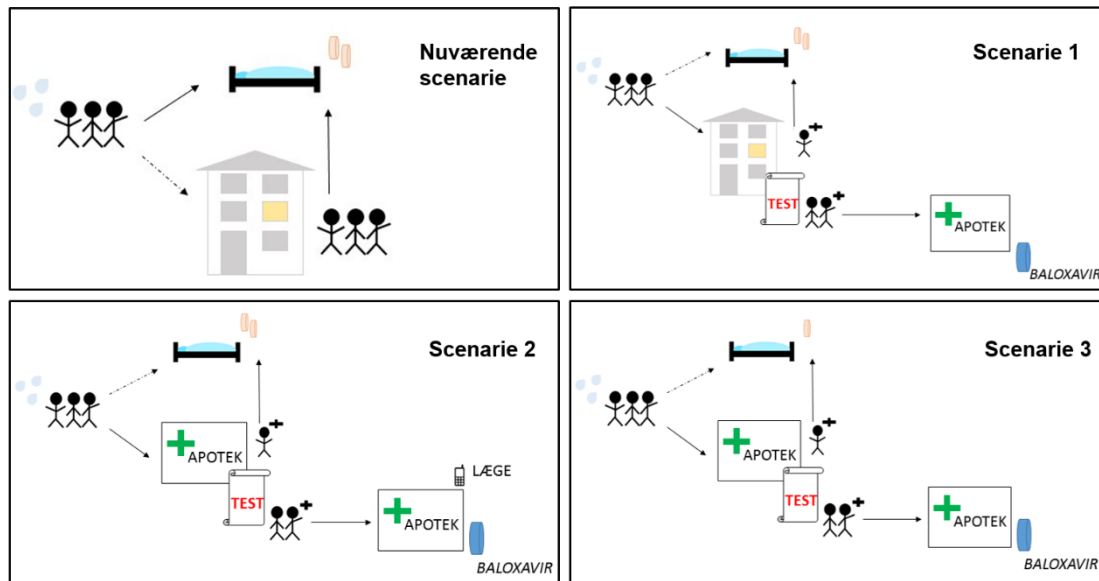
Antagelse/parameter	Estimat
Lavere pris på influenzatest	80 kr.
Højere pris på influenzatest	150 kr.
Lavere omkostninger til analyse på apotek	80 kr.
Medregnet en halv dags produktionstab relateret til patienter, som testes negative	282,74 kr. pr. borger, som testes negativ
Inkl. moms på influenzatest og Baloxavir	Testpris inkl. moms: 143,75 kr. Baloxavir inkl. moms: 488,20 kr.*
Halvdelen af symptomramte borgere henvender sig i almen praksis i nuværende scenarie	140,10 kr. pr. borger, som henvender sig i praksis

Note: * Beregning: $10,00 + 1,25 \times (AIP \times 0,082 + AIP + 5,46)$, hvor de 10,00 kr. udgør recepturgebyret inkl. moms.

4.2 Analyse og resultater af de tre scenarier

I Figur 4.1 er de undersøgte scenarier skitseret: nuværende scenarie samt scenarie 1, 2 og 3.

Figur 4.1 Scenarier undersøgt i analysen



I **nuværende scenarie** er Baloxavir ikke lanceret, og personer med influenzasymptomer lindrer deres symptomer med håndkøbsmedicin. En del af de symptomramte borgere vil reelt have influenza (74 %), og disse personer har derfor et vis antal fraværsdage fra arbejdet grundet deres sygdom. Nogen af de symptomramte borgere går eventuelt til egen læge, men bliver sendt hjem igen, da de ikke kan behandles (følsomhedsanalyse).

I scenarie 1, 2 og 3 er Baloxavir lanceret.

I **scenarie 1** henvender personer med influenzasymptomer sig til deres praktiserende læge, hvor de får foretaget en influenzatest. Lægen ordinerer Baloxavir til de personer, som testes positive for influenza (74 %), og disse patienter henvender sig efterfølgende på apoteket, hvor de køber lægemidlet. Alle patienter testes og indtager Baloxavir inden for 48 timer efter symptomstart. Herved undgås én dag med symptomer for hver af disse patienter, svarende én dags undgået produktionstab.

I **scenarie 2** er den praktiserende læge ikke involveret. I stedet henvender personer med influenzasymptomer sig på apoteket, hvor de køber en influenzatest. På apoteket analyseres testen, og hvis den er positiv, kontakter behandlerfarmaceuten en læge, som apoteket har en samarbejdsaftale med. Lægen fjernordinerer Baloxavir, som patienter med påvist influenzavirus (74 %) selv køber. Alle patienter testes og indtager Baloxavir inden for 48 timer efter symptomstart. Herved undgås én dag med symptomer for hver af disse patienter, svarende én dags undgået produktionstab.

I **scenarie 3** er den alment praktiserende læge heller ikke involveret. Scenariet indebærer igen, at personer med influenzasymptomer henvender sig på apoteket og køber en influenzatest. På apoteket analyseres testen, og hvis den er positiv, ordinerer behandlerfarmaceuten Baloxavir til patienten med det samme. Patienter, som testes positive (74 %), køber selv lægemidlet. Alle patienter testes og indtager Baloxavir inden for 48 timer efter symptomstart. Herved undgås én dag med symptomer for hver af disse patienter, svarende én dags undgået produktionstab.

Som nævnt indebærer dette scenarie en lovændring, idet behandlerfarmaceuter aktuelt ikke har beføjelse til at ordinere lægemidler¹⁴.

Behandling med Baloxavir forudsætter, at den symptomramte borger testes positiv for influenza. Det betyder, at der uanset ordinationspraksis vil være direkte omkostninger forbundet med samtlige symptomramte borgere, som testes – både dem, som testes positive og opfylder indikationen for behandling, og dem, som testes negative og ikke kan behandles med Baloxavir. De samlede direkte omkostninger, de undgåede indirekte omkostninger (pr. dag) samt undgåede dage med symptomer pr. symptomramt borger er præsenteret i Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Direkte og indirekte omkostninger samt sygdage pr. symptomramt borger

	Nuværende scenarie	Scenarie 1	Scenarie 2	Scenarie 3
Direkte omkostninger	0 kr.	531,62 kr.	587,05 kr.	566,38 kr.
Indirekte omkostninger undgået (pr. dag)	0 kr.	420,15 kr.	420,15 kr.	420,15 kr.
Dage med symptomer undgået	0 dage	0,74 dage	0,74 dage	0,74 dage

I alle tre scenarier vil behandling med Baloxavir medføre direkte meromkostninger som følge af influenzatest samt omkostninger til behandling sammenlignet med det nuværende scenarie, hvor patienten ikke behandles.

Sammenlignet med scenarie 1 er omkostninger til undersøgelse i almen praksis undgået i scenarie 2 og 3, men til gengæld introduceres der omkostninger i form af apotekets analyse af influenzatesten for begge scenarier samt omkostninger til fjernordination i scenarie 2. Dertil kommer prisen for en influenzatest, som er højere i disse to scenarier end i scenarie 1, hvor testen udføres i almen praksis.

For de borgere, som behandles med Baloxavir, reduceres fraværsdage fra arbejde grundet sygdom med én dag. De indirekte omkostninger, som undgås, er ens i scenarie 1, 2 og 3, da Baloxavirs effekt i alle tre scenarier er én undgået dag med symptomer.

Sammenholdes den undgåede dag med symptomer med de omkostninger, der henholdsvis introduceres og spares ved behandling med Baloxavir, kan meromkostningerne pr. undgået dag med symptomer opgøres. Tabel 4.5 præsenterer de direkte og indirekte omkostninger pr. undgået dag med symptomer i de respektive scenarier. Der er præsenteret resultater af henholdsvis primæranalysen og følsomhedsanalyserne.

¹⁴ Pr. 1. juli 2019 har de danske apoteker tilbudt genordination af visse receptpligtige lægemidler udført af en behandlerfarmaceut

Tabel 4.5 Meromkostninger pr. undgået dag med symptomer i primæranalysen og i føl-somhedsanalyserne

	Scenarie 1	Scenarie 2	Scenarie 3
Primæranalyse			
Direkte omkostninger	715,49 kr.	790,09 kr.	762,27 kr.
Direkte og indirekte omkostninger	150,02 kr.	224,63 kr.	196,81 kr.
Influenzatest 80 kr.			
Direkte omkostninger	715,49 kr.	742,99 kr.	715,17 kr.
Direkte og indirekte omkostninger	150,02 kr.	177,52 kr.	149,70 kr.
Influenzatest 150 kr.			
Direkte omkostninger	715,49 kr.	837,20 kr.	809,38 kr.
Direkte og indirekte omkostninger	150,02 kr.	271,73 kr.	243,91 kr.
Omkostninger til analyse på apotek 80 kr.			
Direkte omkostninger	715,49 kr.	682,42 kr.	654,60 kr.
Direkte og indirekte omkostninger	150,02 kr.	116,96 kr.	89,14 kr.
Moms på test og Baloxavir			
Direkte omkostninger	811,53 kr.	924,83 kr.	897,01 kr.
Direkte og indirekte omkostninger	246,06 kr.	359,36 kr.	331,54 kr.
Medregnet produktionstab for personer, der testes negative			
Direkte omkostninger	715,49 kr.	790,09 kr.	762,27 kr.
Direkte og indirekte omkostninger	247,81 kr.	322,41 kr.	294,59 kr.
Halvdelen af symptomramte borgere går til læge i nuværende scenarie			
Direkte omkostninger	621,21 kr.	695,81 kr.	667,99 kr.
Direkte og indirekte omkostninger	55,74 kr.	130,35 kr.	102,53 kr.

I alle scenarier vil behandling med Baloxavir medføre meromkostninger pr. undgået dag med symptomer, uanset om der kun tages hensyn til direkte omkostninger, eller de indirekte omkostninger også inkluderes. Medtages de indirekte omkostninger, reduceres meromkostningerne pr. undgået dag med symptomer imidlertid markant, men medfører ikke nogen decideret besparelse. Med udgangspunkt i disse resultater er der således ikke tale om en samfundsøkonomisk gevinst ved Baloxavir.

Der kan skelnes mellem forskellige organisatoriske instanser, som omkostningerne fordeler sig imellem: 1) den offentlige sygesikring, 2) borger/privat og 3) arbejdsgiver. For selvstændigt erhvervsdrivende vil arbejdsgiver- og borgerperspektivet imidlertid være det samme.

Da der er tale om hypotetiske scenarier, er det ikke for alle omkostningerne givet, hvem der bærer dem. I alle scenarier er det antaget, at der ikke ydes tilskud til Baloxavir, hvorfor patienten alene bærer denne udgift. I scenarie 2 og 3 er det desuden antaget, at borgeren selv betaler for testen samt analyse af den på apoteket.

Tabel 4.6 sammenholder omkostninger fordelt på de tre organisatoriske instanser for de respektive scenarier i primæranalysen. Omkostningerne er opgjort pr. symptomramt borger. For arbejdsgiveren er der tale om undgåede omkostninger.

Tabel 4.6 Omkostninger pr. symptomramt borger fordelt på organisatorisk instans

	Scenarie 1	Scenarie 2	Scenarie 3
Den offentlige sygesikring	Konsultation og test i almen praksis: 240,24 kr.	Fjernordination: 20,67 kr.	-
Borger/privat	Baloxavir: 291,38 kr.	Test, analyse af test og Baloxavir: 566,38 kr.	Test, analyse af test og Baloxavir: 566,38 kr.
Arbejdsgiver	Én dags produktionstab: 420,15 kr.	Én dags produktionstab: 420,15 kr.	Én dags produktionstab: 420,15 kr.

De direkte omkostninger, som tilfalder den offentlige sygesikring, er størst i scenarie 1, hvor test for influenza samt eventuel ordination af Baloxavir foregår i almen praksis. I scenarie 2, hvor test for influenza samt ordination og Baloxavir foregår i apoteksregi, er de direkte omkostninger pr. symptomramt borger, som testes, mindre for den offentlige sygesikring, idet dette scenarie kun indebærer omkostninger til fjernordination.

Til gengæld for de lavere direkte omkostninger, som tilfalder den offentlige sygesikring, bærer patienten i scenarie 2 og 3 en yderligere omkostning i form af influenzatesten sammenlignet med scenarie 1. Det skal understreges, at ressourceforbruget i apoteksregi er prissat på baggrund af proxy-anslag og derfor er forbundet med en vis usikkerhed.

For arbejdsgiveren ikke er nogen forskel mellem de tre scenarier, idet produktionstab er den eneste omkostning, som er relateret til arbejdsgiveren.

4.3 Baloxavir som et arbejdsgiverfinansieret gode

Resultaterne præsenteret i Tabel 4.5 og Tabel 4.6 er et produkt af en samfundsøkonomisk analyse, hvor Baloxavir betragtes som et behandlingstilbud, som sundhedsvæsenet (mod egenbetaling) stiller til rådighed for alle personer over 12 år. Ligesom nogle arbejdspladser tilbyder deres medarbejdere influenzavaccination, kunne det imidlertid tænkes, at behandling med Baloxavir kunne introduceres som et arbejdsfinansieret gode, som sundhedsvæsenet som sådan ikke engagerede sig i. Af denne grund er scenarie 1, hvor test og ordinationspraksis er forankret i almen praksis, udeladt fra analysen af Baloxavir som et arbejdsgiverfinansieret gode.

Tabel 4.7 præsenterer meromkostningerne pr. undgået dag med symptomer under ovenstående antagelse. Jævnfør afsnit 4.1.1 er der i denne analyse anvendt et estimat for det gennemsnitlige produktionstab blandt lønmodtagere.

Tabel 4.7 Meromkostninger pr. undgået dag med symptomer

	Scenarie 2	Scenarie 3
Direkte omkostninger	924,83 kr.	897,01 kr.
Direkte og indirekte omkostninger	-702,16 kr.	-729,98 kr.

Resultaterne illustrerer, at der vil være tale om større direkte meromkostninger pr. undgået dag med symptomer sammenlignet med primæranalysen. Dette skyldes, at influenzatest og Baloxavir er tillagt moms. Samtidig er der tale om et markant større undgået produktionstab, fordi der i denne analyse opereres med den gennemsnitlige erhvervsindkomst for lønmodtagere, som er større end den gennemsnitlige lønindkomst for alle uanset beskæftigelsesstatus. Det

betyder, at inklusion af de indirekte omkostninger i analysen fører til en samlet besparelse pr. undgået dag med symptomer.

Sammenlignet med primæranalysen fordeler omkostningerne sig nu anderledes. Borgeren undgår i denne analyse omkostninger til test, analyse og lægemiddel, da alle tre ting nu finansieres af arbejdsgiver. Dog medfører det i sidste ende en besparelse for arbejdsgiveren grundet den reduktion i undgåede dage med symptomer, som Baloxavir medfører, og som for arbejdsgiveren betyder en reduktion i produktionstab.

4.4 Opsamling på den modelbaserede analyse

Analysen demonstrerer, at der ikke er tale om samfundsøkonomisk gevinst ved Baloxavir, men at den økonomiske gevinst i højere grad ligger i arbejdsgiverregi som følge af den reduktion i dage med symptomer og derved tabte arbejdsdage, som Baloxavir medfører.

Med udgangspunkt i den samfundsøkonomiske analyse vil de direkte meromkostninger tilfalde henholdsvis den offentlige sygesikring og borgeren, men vil fordele sig forskelligt afhængig af, hvordan opgavevaretagelsen organiseres. Scenarie 1 aflaster hverken den alment praktiserende læge eller den offentlige sygesikring økonomisk. I scenarie 2 udflyttes test og analyse til apoteket, men indebærer fortsat omkostninger – om end få – for den offentlige sygesikring i form af omkostninger til fjernordination. I scenarie 3 er den offentlige sygesikring fuldstændigt fritaget for omkostninger, fordi behandlerfarmaceuten her har bemyndigelse til at ordinere Baloxavir til borgeren. Dette scenarie forudsætter imidlertid en lovændring.

I analysen af Baloxavir som arbejdsgiverfinansieret gode er borgeren fritaget for omkostninger, fordi test, analyse og lægemiddel nu betales af arbejdsgiveren. I det analysen kun omfatter folk i arbejde, er behandling med Baloxavir forbundet med et større undgået produktionstab sammenlignet med primæranalysen. Tages både direkte og indirekte omkostninger i betragtning, er der tale om en samlet besparelse for arbejdsgiveren grundet det undgåede produktionstab, som Baloxavir medfører.

5 Diskussion

Diskussion af analysens resultater og forudsætninger

Behandling med Baloxavir vil – uanset ordinationspraksis – indebære direkte meromkostninger som følge af den influenzatest, som skal verificere en eventuel indikation for behandling med Baloxavir, samt det lægemiddel, som ordineres til de patienter, der testes positive. Idet der er tale om et receptpligtigt lægemiddel, som i denne analyse ordineres på baggrund af en positiv test, vil der ikke kun være omkostninger forbundet med de personer, som behandles med Baloxavir, men med alle symptomramte borgere, som testes.

I ingen af de undersøgte scenarier ydes der tilskud til Baloxavir, hvilket betyder, at borgeren bærer udgiften til behandling alene. Til gengæld reduceres patientens sygedage med én dag. Forankres ordinationspraksissen i almen praksis, vil den offentlige sygesikring dække udgifterne til den test, som skal påvise en eventuel influenzavirus. Dette scenarie (scenarie 1) er således det scenarie, som er billigst for patienten, og det scenarie, som bedst afspejler den aktuelle ordinationspraksis i det danske sundhedsvæsen. Scenariet aflaster imidlertid ikke den praktiserende læge eller den offentlige sygesikring økonomisk.

Ved i stedet at uddelegere ansvaret til apotekerne vil der med afsæt i gældende lovgivning introduceres omkostninger til analyse af test og til fjernordination foretaget af en samarbejdslæge (scenarie 2). Til gengæld vil der frigøres ressourcer i almen praksis. Under antagelse af en ændring af lovgivningen, kan omkostninger til fjernordination undgås (scenarie 3). Dette scenarie repræsenterer derfor umiddelbart den mindst ressourcekrævende ordinationspraksis for den offentlige sygesikring, men forudsætter samtidig en lovændring. Under antagelse af at analyseomkostningerne i scenarie 2 og 3 ikke dækkes af den offentlige sygesikring, men af patienten, vil scenarie 3 repræsentere en ordinationspraksis, som fuldstændigt fritager den offentlige sygesikring fra meromkostninger. Disse scenarier indebærer imidlertid et ulighedspunkt, idet udgifterne til både diagnosticering og behandling givetvis ville afholde nogle patienter fra at henvende sig på apoteket med deres influenzasympptomer.

En usikkerhed i analysen er bl.a. den grundlæggende forudsætning om, at patienten bliver testet og indtager Baloxavir inden for 48 timer fra symptomstart. Ved at bibeholde ordinationspraksissen i almen praksis vil dette først og fremmest afhænge af muligheden for at få en tid hos egen læge allerede samme dag som – eller til nød dagen efter – symptomstart. Dette vil i mange tilfælde være vanskeligt for den praktiserende læge at imødekomme. Forankring af ordinationspraksis i apoteksregi vil lette borgerens adgang til undersøgelse og efterfølgende behandling på grund af apotekernes lokale placering og lange åbningstider, og fordi apoteksbesøg ikke kræver tidsbestilling som i almen praksis. Forudsætningen om indtagelse af Baloxavir inden for 48 timer efter symptomstart forekommer derfor mere plausibel ved en sådan organisering.

For at øge sandsynligheden for hurtig testning kunne man forestille sig et fjerde scenarie, hvor en hjemmetest for influenza var tilgængelig, som borgeren kunne tage i tilfælde af symptomer. I sin yderste form kunne der være tale om en test, som borgeren kunne tage i eget hjem, og som kunne give et testresultat på få minutter (fx som en graviditetstest), hvorefter borgeren i tilfælde af et positivt resultat kunne henvende sig på apoteket, hvor behandlerfarmaceuten havde beføjelse til at ordinere Baloxavir på baggrund af det medbragte positive testresultat. I et sådant scenarie ville den offentlige sygesikring være fuldstændig fritaget fra omkostninger. Udgifter til test og behandling ville udelukkende bæres af borgeren. I dette scenarie ville der

dog givetvis forekomme 'spildte' omkostninger i form af hjemmetests, som aldrig ville blive brugt, fx på grund af overskredet holdbarhedsdato, eller fordi borgeren ikke havde testen ved sig umiddelbart efter symptomstart. En sådan hjemmetest ville kræve høj validitet, ligesom scenariet også ville indebære en udvidelse af behandlerfarmaceutens beføjelser på samme måde som i scenarie 3.

I vores analyse er det kun de økonomiske konsekvenser, som er undersøgt, dvs. der ikke er taget højde for en eventuel påvirkning på patientens livskvalitet i forbindelse med influenza-sygdom og behandling. Dette er naturligvis også et væsentligt aspekt.

Med udgangspunkt i en antaget gennemsnitlig livskvalitet ved influenza og en antaget betalingsvilje kan der beregnes et estimat for den økonomiske værdi af Baloxavirs effekt, dvs. én undgået dag med influenza. I Danmark findes der ikke noget officielt estimat for den maksimale betalingsvilje for sundhedsindsatser, herunder nye behandlinger, men ofte tages der udgangspunkt i tærskelværdien fastsat af det britiske NICE (The National Institute for Health and Care Excellence), som svarer til ca. 250.000 danske kroner pr. kvalitetsjusteret leveår (QALY). Den gennemsnitlige livskvalitet ved influenza kan anslås ved hjælp af danske normtal for EQ-5D-5L. EQ-5D-5L er et multidimensionelt, generisk spørgeskema til måling af helbredsrelateret livskvalitet og funktionsevne. Spørgeskemaet har fem dimensioner: mobilitet, personlig pleje, sædvanlige aktivitet, smerter/ubehag og angst/depression med hver fem niveauer. Et individs placering på de fem dimensioner udgør således en 5-cifret sekvens, som kan oversættes til et mål for den gennemsnitlige livskvalitet ved individets tilstand ud fra danske normer. Et anslag for den gennemsnitlige livskvalitet ved influenza kunne antageligvis være 0,702 eller 0,752, svarende til sekvenserne 22211 ('nogen problemer' med mobilitet, personlig pleje og sædvanlige aktivitet og 'ingen problemer' med smerter/ubehag og angst/depression) og 22221 ('nogen problemer' med mobilitet, personlig pleje, sædvanlige aktivitet og smerter/ubehag og 'ingen problemer' angst/depression). Dette svarer nogenlunde til estimater anvendt i litteraturen¹⁵ (de Boer et al., 2017; Herdman et al., 2016; Lee et al., 2015). Med udgangspunkt heri kan det undgåede QALY-tab pr. dag beregnes (til 0,00068-0,00082¹⁶) og multipliceres med betalingsviljen (250.000 kr./QALY), hvorved der opnås en (teoretisk estimeret) økonomisk værdi af en undgået dag med influenza på ca. 170-204 kr. Sammenholdes denne værdi med de meromkostninger, som blev estimeret i primæranalysen, er der tale om omkostninger i nogenlunde samme størrelsesorden, såfremt indirekte omkostninger bliver inddraget. Således kan det tænkes, at behandling med Baloxavir vil demonstreres økonomisk neutralt i en analyse, der ikke kun inddrager omkostninger, men også tager hensyn til patientens livskvalitet.

Udvidede indikationer vil give andre resultater

Med afsæt i resultaterne af denne analyse vil der ikke være de store gevinster forbundet med behandling med Baloxavir. Analysen fokuserer imidlertid på sæsoninfluenza i den generelle befolkning over 12 år, og som beskrevet indledningsvis er der foretaget flere kliniske studier af effekten af Baloxavir, som omfatter bredere indikationer. Med udgangspunkt i udvidede indikationer for behandling med Baloxavir kan nytten af lægemidlet potentielt vise sig at være større.

For det første er en udvidelse af indikationen til også at omfatte højrisikogrupper aktuelt under behandling af FDA. Vores litteraturgennemgang illustrerer, at langt størstedelen af influenza-episoder i den generelle befolkning er relativt ukomplicerede og kan behandles ambulant. For

¹⁵ Anvendte estimater kan være landespecifikke og varierer afhængigt af alder. Eksempler på anvendte værdier er 0,68 for ukompliceret influenza i Tyskland og Spanien, samt 0,65-0,659 for ikke-indlæggelseskrævende influenza i USA og Storbritannien. Med udgangspunkt i en lavere værdi vil den økonomiske værdi af en undgået dag med influenza være en smule større (219-239 kr. med udgangspunkt i ovenstående estimater).

¹⁶ Beregning: $(1-0,702)/365$ og $(1-0,752)/365$.

højrisikogrupper som fx ældre (> 65 år), gravide og kronikere er der imidlertid større risiko for komplicerede og mere ressourcetrækvende influenzaepisoder som følge af indlæggelser og antiviral behandling, som er mere omkostningstunge ydelser end ambulante behandling. På den anden side er der tale om patienter, hvis helbred i mindre grad påvirker produktivitetssiden. En analyse med udgangspunkt i denne udvidede indikation for behandling med Baloxavir ville således medføre et andet omkostningsbillede og derved også andre resultater.

For det andet har Fase III BLOCKSTONE-studiet påvist en forebyggende effekt af Baloxavir på individer med et influenzaramt husstandsmedlem (Genentech, 2019). Med denne indikation ville behandling med Baloxavir kunne medføre en markant større reduktion i sygedage, fordi hele influenzaepisoder kunne forebygges i husstande med influenzaramte individer. Dette ville altså medføre yderligere besparelser på produktivitetssiden.

Analysen er blot ét eksempel på alternativ opgavevaretagelse

Som nævnt indledningsvis tjener denne analyse som en case på alternativ opgavevaretagelse i almen praksis, som taler ind i en mere generel debat om, hvilke sundhedsydelser der varetages af hvilke aktører, herunder om der er fordele ved at organisere sig anderledes eller udflytte nogle opgaver med henblik på at frigive ressourcer et andet sted.

At udflytte opgaver for at frigøre ressourcer forudsætter, at der er kapacitet til at modtage dem i det regi, som opgaverne flyttes til. Det kan i den forbindelse være relevant at trække på kompetencer og viden fra aktører, som ikke står så centralt i den aktuelle opgavevaretagelse i det offentlige sundhedsvæsen. Styrket samarbejde og opgaveflytning har længe været genstand for politisk fokus, men behøver ikke kun involvere sundhedsvæsenets klassiske aktører – hospitaler, kommuner og almen praksis. Øvrige og eventuelle private aktører som fx apoteker, speciallæger og tandlæger, besidder også viden og kompetencer, som gør dem til væsentlige potentielle medspillere. Som tidligere nævnt er Storbritannien et eksempel på et land, hvor farmaceuter er blevet tillagt bemyndigelse til ordination af medicin – en model, som kunne inspirere til nye måder at organisere sig på herhjemme.

Almen praksis er et eksempel på en aktør, som med fordel kunne aflastes, og denne analyse er blot ét eksempel på, hvordan dette kunne gøres. At udflytte influenzabehandlingen til apotekerne vil næppe i sig selv aflaste almen praksis tilstrækkeligt, men det kunne til gengæld summen af nye samarbejdsformer og/eller organisatoriske praksisser tænkes at gøre. Screening for relativt simple diagnoser og monitorering af kronikere er eksempler på øvrige opgaver, som kunne tænkes udflyttet til fx apotekerne. I et nyligt Cochrane review konkluderedes det, at uddelegering af særlige opgaver fra læger til såkaldte *trained nurses* i primærsektoren var forbundet med samme – eller måske endda bedre – kvalitet i plejen (Laurant et al., 2018). En ændret arbejdsfordeling forudsætter tilstrækkelig uddannelse, en klar rolle- og ansvarsfordeling samt den nødvendige supervision og kvalitetssikring, men er således ikke et utænkeligt tiltag.

6 Konklusion

I denne rapport har vi undersøgt de økonomiske konsekvenser ved tre forskellige scenarier for behandling af influenza med lægemidlet Baloxavir, som lanceres af Roche i 2020. De tre forskellige scenarier repræsenterer forskellige måder at organisere ordinationspraksissen på, og ét af dem forudsætter desuden en lovændring. Der således tale om hypotetiske scenarier for alternativ opgavevaretagelse i forbindelse med influenzabehandling med Baloxavir. I alle scenarierne er der desuden gjort en række antagelser, som betyder, at resultaterne af analysen er behæftet med en vis usikkerhed, og de skal derfor i højere grad betragtes som illustrative frem for definitive.

Analysens afsæt var en systematisk litteraturgennemgang, som demonstrerede, at influenza-relaterede kontakter med sundhedsvæsenet i den voksne og i øvrigt raske befolkning hovedsageligt finder sted i den primære sundhedssektor. Med hensyn til indirekte omkostninger varierede antallet af tabte arbejdsdage fra 0,5 til 6,5 dage.

Derudover baserede den modelbaserede analyse sig på kliniske effektdata leveret af Roche og omkostningsdata indhentet af VIVE. Analysen demonstrerede, at der formentlig ikke er tale om en behandling, som er attraktiv for den offentlige sygesikring at finansiere, men i højere grad kunne tænkes finansieret af arbejdsgiver. Selvom det vil betyde, at arbejdsgiveren bærer omkostningerne til både test, analyse og lægemiddel, vil der være tale om en samlet besparelse som følge af den undgåede produktionstab, som Baloxavir medfører.

Det skal understreges, at analysen ikke forholder sig til alternative lægemidler som fx Tamiflu, da dette ikke har været en del af opdraget. Analysen siger derfor ikke noget om de økonomiske konsekvenser af forskellige scenarier for ordination af Baloxavir sammenlignet med andre præparater.

Analysen tjener som et eksempel på, hvordan nuværende organiseringer i sundhedsvæsenet kan gentænkes med henblik på at aflaste sundhedsaktører, som er presset på kapacitet. Opgaveflytning bør ikke være et mål i sig selv, men de udfordringer, som sundhedsvæsenet står over for, fordrer, at det (gen)overvejes, om der kan opnås en bedre kapacitetsudnyttelse, hvis man bringer de øvrige aktører mere aktivt i spil.

Litteratur

- Baqir, W., Miller, D., & Richardson, G. (2012). A brief history of pharmacist prescribing in the UK. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 19(5), 487-488.
- Bilcke, J., Coenen, S., & Beutels, P. (2014). Influenza-like-illness and clinically diagnosed flu: Disease burden, costs and quality of life for patients seeking ambulatory care or no professional care at all. *PLoS ONE*, 9(7), 1-11.
- Dal Negro, R. W., Turco, P., & Povero, M. (2018). Cost of influenza and influenza-like syndromes (I-LSs) in Italy: Results of a cross-sectional telephone survey on a representative sample of general population. *Respiratory Medicine*, 141(2018), 144–149.
- Dao, M. D., Bui, H. T., & Vo, T. Q. (2016). A Literature Review on Influenza Treatment Costing Studies. *International Research Journal of Pharmacy*, 7(7), 1–9.
- de Boer, P. T., van Maanen, B. M., Damm, O., Ultsch, B., Dolk, F. C. K., Crépey, P., ... Postma, M. J. (2017). A systematic review of the health economic consequences of quadrivalent influenza vaccination. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 17(3), 249–265.
- Ehlken, B., Anastassopoulou, A., Hain, J., Schröder, C., & Wahle, K. (2015). Cost for physician-diagnosed influenza and influenza-like illnesses on primary care level in Germany - Results of a database analysis from May 2010 to April 2012 Infectious Disease epidemiology. *BMC Public Health*, 15(1), 1–11.
- Federici, C., Cavazza, M., Costa, F., & Jommi, C. (2018). Health care costs of influenza-related episodes in high income countries: A systematic review. *PLoS ONE*, 13(9), 1–15.
- Fragaszy, E. B., Warren-Gash, C., White, P. J., Zambon, M., Edmunds, W. J., Nguyen-Van-Tam, J. S., & Hayward, A. C. (2018). Effects of seasonal and pandemic influenza on health-related quality of life, work and school absence in England: Results from the Flu Watch cohort study. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(1), 171–182.
- Genentech. (2019). *Press release: Phase III Study Showed XOFLUZA (Baloxavir Marboxil) is Effective at Preventing Influenza Infection*. Retrieved December 13, 2019, from <https://www.gene.com/media/press-releases/14793/2019-06-03/phase-iii-study-showed-xofluza-baloxavir>
- Gerstoff, J., & Hansen, A. E. (2019). *Neuraminidasehæmmere (influenza)*. Retrieved December 13, 2019, from <http://pro.medicin.dk/laegemiddelgrupper/grupper/315070>
- Hayden, F. G., Sugaya, N., Hirotsu, N., Lee, N., De Jong, M. D., Hurt, A. C., ... Watanabe, A. (2018). Baloxavir marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents. *New England Journal of Medicine*, 379(10), 913–923.
- Herdman, M., Cole, A., Hoyle, C. K., Coles, V., Carroll, S., & Devlin, N. (2016). Sources and Characteristics of Utility Weights for Economic Evaluation of Pediatric Vaccines: A Systematic Review. *Value in Health*, 19(2), 255–266.
- Jefferson, T., Jones, M. A., Doshi, P., Del Mar, C. B., Hama, R., Thompson, M. J., ... Heneghan, C. J. (2014). Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, 1-563.
- Karve, S., Meier, G., Davis, K. L., Misurski, D. A., & Wang, C. C. (2013a). Influenza-related health care utilization and productivity losses during seasons with and without a match between the seasonal and vaccine virus B lineage. *Vaccine*, 31(2013), 3370–3388.

- Karve, S., Misurski, D. A., Meier, G., & Davis, K. L. (2013b). Employer-incurred health care costs and productivity losses associated with influenza. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 9(4), 841–857.
- Karve, S., Misurski, D., Herrera-Taracena, G., & Davis, K. L. (2013c). Annual all-cause healthcare costs among influenza patients with and without influenza-related complications: Analysis of a United States managed care database. *Applied Health Economics and Health Policy*, 11(2), 119–128.
- Laurant, M., van der Biezen, M., Wijers, N., Watananirun, K., Kontopantelis, E., & van Vught, A. J. A. H. (2018). Nurses as substitutes for doctors in primary care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, 1-111.
- Lee, B. Y., Bartsch, S. M., Brown, S. T., Cooley, P., Wheaton, W. D., & Zimmerman, R. K. (2015). Quantifying the economic value and quality of life impact of earlier influenza vaccination. *Medical Care*, 53(3), 218–229.
- Ng, C., Ye, L., Noorduynd, S. G., Hux, M., Thommes, E., Goeree, R., ... McNeil, S. A. (2018). Resource utilization and cost of influenza requiring hospitalization in Canadian adults: A study from the serious outcomes surveillance network of the Canadian Immunization Research Network. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 12(2), 232–240.
- Praktiserende Lægers Organisation (PLO). (2019a). *Fakta om praktiserende læger*. Retrieved August 15, 2019, from <https://www.laeger.dk/nyhed/fakta-om-praktiserende-laeger-0>
- Praktiserende Lægers Organisation (PLO). (2019b). *PLO Analyse. Hver fjerde praktiserende læge er over 60 år*. København: Praktiserende Lægers Organisation (PLO).
- Pro.medicin. (2019). *Tamiflu (oseltamivir)*. Retrieved from <https://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/3002>
- Roche. (2019). *Investor update: Phase III study showed Xofluza (baloxavir marboxil) is effective at preventing influenza infection*. Retrieved December 13, 2019, from <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2019-06-04b.htm>
- Shionogi. (2018). *Press release: Shionogi Presents Positive Results for Baloxavir Marboxil Phase III Study (CAPSTONE-2) in Individuals at High Risk for Influenza-Related Complications at IDWeek 2018*. Retrieved December 13, 2019, from http://www.shionogi.co.jp/en/company/news/2018/pmrltj0000003xis-att/e_181004.pdf
- Silva, M. L., Perrier, L., Spath, H. M., Mosnier, A., & Cohen, J. M. (2012). Economic Burden of Seasonal Influenza B in France During Winter 2010-2011. *Value in Health*, 14(56), 1-10.
- Statens Serum Institut. (2017). *Sygdomsleksikon. Influenza*. Retrieved August 15, 2019, from <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/i/influenza>
- Sundhed.dk. (2019). *Influenza (sæsoninfluenza)*. Retrieved December 13, 2019, from <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/infektioner/tilstande-og-sygdomme/virusinfektioner/influenza-saesoinfluenza/>
- Sundheds- og Ældreministeriet. (2018). *Vejledning om udarbejdelse af sundhedsøkonomiske analyser af lægemidler*. Retrieved from <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=199976>
- Sundhedsstyrelsen. (2019). *Influenza*. Retrieved August 12, 2019, from <https://www.sst.dk/da/viden/smitsomme-sygdomme/smitsomme-sygdomme-aa/influenza>
- Tinoco, Y. O., Azziz-Baumgartner, E., Rázuri, H., Kasper, M. R., Romero, C., Ortiz, E., ...

González, A. E. (2016). A population-based estimate of the economic burden of influenza in Peru, 2009–2010. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 10(4), 301–309.

Tsai, Y., Zhou, F., & Kim, I. K. (2014). *The burden of influenza-like illness in the US workforce*. 64(5), 341–347.

Bilag 1 Detaljeret søgestrategi for den systematiske litteratursøgning

I alt fremsøgt: 2.195 referencer (efter dubletsortering)

Bilagstabel 1.1 Oversigt over databaser anvendt i litteratursøgningen

Databaser
Medline
Embase
CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)
Cochrane reviews (under Medline og Embase)
Academic Search Premier
EconLit
Web of Science
SveMed+
Den Danske Forskningsdatabase
ORIA
Swepub
WHO database (besøgt, men ikke foretaget systematisk søgning)

Medline

Søgt 11. juli 2019, 686 fund

Database(s): **Ovid MEDLINE(R) ALL** 1946 to July 10, 2019

Search Strategy:

#	Searches	Results
1	Exp Influenza, Human/ec [Economics]	677
2	(Influenza or seasonal flu).ti,kw,kf.	69.636
3	Limit 2 to last 3 years	11.739
4	Or/1,3	12.328
5	Economics/	27.059
6	Exp "Costs and Cost Analysis"/	226.164
7	(Costs or economic*).ti,kw,kf.	105.389
8	(Cost*1 adj2 (illness or disease or sickness)).ti,ab,kw,kf.	4.071
9	(Cost-utility or Cost-effective* or Cost-benefit* or cost-analysis or CUA or CEA).ti,ab,kw,kf.	162.075
10	((Cost or costs or economic) adj3 (analys* or compar* or measur* or estimat* or calculat* or evaluat* or benefit* or effective or utility or utilities or burden or impact)).ti,ab,kw,kf.	194.055
11	((Direct or indirect) adj costs).ti,ab,kw,kf.	8.557
12	(Expense* or expenditure* or net benefit* or "rate of return" or health investment*).ti,ab,kw,kf.	91.820
13	Ec.fs.	408.103
14	Or/5-13	730.268
15	4 and 14	1.075
16	Limit 15 to (yr="2009-2019" and (English or Danish or Swedish or Norwegian))	727
17	Limit 16 to (editorial or letter or historical article or congress or comment or autobiography or biography or festschrift or interview or lecture or legal case or legislation or news or video-audio media)	41
18	16 not 17	686

Embase

Søgt 11. juli 2019, 1.380 fund

Database(s): **Embase** 1974 to 2019, July 10

Search Strategy:

#	Searches	Results
1	Exp Influenza/	80.133
2	(Influenza or seasonal flu).ti,kw.	72.728
3	Limit 2 to last 3 years	13.318
4	Or/1,3	85.015
5	Health economics/	32.018
6	Exp economic evaluation/	291.660
7	Exp "health care cost"/	278.172
8	(Costs or economic*).ti,kw.	114.897
9	(Cost*1 adj2 (illness or disease or sickness)).ti,kw.	2.725
10	(Cost-utility or Cost-effective* or Cost-benefit* or cost-analysis or CUA or CEA).ti,kw.	64.662
11	((Cost or costs or economic) adj1 (analys* or compar* or measur* or estimat* or calculat* or evaluat* or benefit* or effective or utility or utilities or burden or impact)).ti,kw.	46.505
12	((Direct or indirect) adj costs).ti,kw.	1.542
13	(Expense* or expenditure* or net benefit* or "rate of return" or health investment* or cost control).ti,kw.	20.411
14	Or/5-7	508.848
15	Or/8-13	192.027
16	Limit 15 to last 3 years	43.631
17	14 or 16	525.547
18	4 and 17	3.348
19	Limit 18 to (yr="2009-2019" and (English or Danish or Swedish or Norwegian))	1.889
20	Limit 19 to (conference abstract or note or editorial or letter)	509
21	19 not 20	1.380

Cinahl

Søgt 11. juli 2019, 142 fund

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S10	S1 AND S9	Limiters - Published Date: 20090101-20190731; Human; Publication Type: Abstract, Clinical Trial, Diagnostic Images, Doctoral Dissertation, Journal Article, Masters Thesis, Meta Analysis, Meta Synthesis, Nursing Interventions, Practice Acts, Practice Guidelines, Proceedings, Protocol, Randomized Controlled Trial, Research, Review, Statistics, Systematic Review Search modes - Boolean/Phrase	142
S9	S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8	Search modes - Boolean/Phrase	128,123
S8	TI (expense* or expenditure* or net benefit* or "rate of return" or health investment*)	Search modes - Boolean/Phrase	5,649
S7	TI ((Direct or indirect) N costs)	Search modes - Boolean/Phrase	1
S6	TI ((cost or costs or economic) N3 (analys* or compar* or measur* or estimat* or calculat* or evaluat* or benefit* or effective or utility or utilities or burden or impact))	Search modes - Boolean/Phrase	16,878
S5	TI (Cost-utility or Cost-effective* or Cost-benefit* or cost-analysis or CUA or CEA)	Search modes - Boolean/Phrase	14,204
S4	TI ((Cost or costs) N2 (illness or disease or sickness))	Search modes - Boolean/Phrase	553
S3	TI (Costs or economic*)	Search modes - Boolean/Phrase	30,826
S2	(MH "Costs and Cost Analysis+")	Search modes - Boolean/Phrase	103,303
S1	(MH "Influenza, Human+/EC") OR SU (influenza)	Search modes - Boolean/Phrase	22,355

Academic Search

Søgt 11. juli 2019, 309 fund

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S6	S5 not SU Avian influenza	Limiters - Scholarly (Peer Reviewed) Journals; Published Date: 20090101-20190731; Document Type: Article, Book Chapter, Case Study, Proceeding, Report Search modes - Boolean/Phrase	309
S5	S3 AND S4	Search modes - Boolean/Phrase	675
S4	SU influenza	Search modes - Boolean/Phrase	45,364
S3	S1 OR S2	Search modes - Boolean/Phrase	135,849
S2	DE "MEDICAL economics" OR DE "DENTAL economics" OR DE "DUMPING (Medical care)" OR DE "HEALTH & economic development" OR DE "HEALTH & economic status" OR DE "MEDICAL care costs" OR DE "PRESCRIPTION pricing" OR DE "HEALTH & economic development" OR DE "MEDICAL care costs" OR DE "HEALTH care industry" OR DE "HEALTH insurance" OR DE "HOSPITAL costs" OR DE "MEDICAL care cost shifting"	Search modes - Boolean/Phrase	85,927
S1	DE "COST analysis" OR DE "BREAK-even analysis" OR DE "COST effectiveness" OR DE "CONTRACTING out -- Cost effectiveness" OR DE "COST effectiveness of electronic health records" OR DE "COST effectiveness of health promotion" OR DE "SHADOW prices" OR DE "COST effectiveness -- Government policy" OR DE "COST effectiveness of electronic health records" OR DE "COST effectiveness of health promotion" OR DE "COST estimates" OR DE "COST functions" OR DE "COST leadership" OR DE "MEDICAL care costs" OR DE "BALANCE billing (Health Insurance)" OR DE "BUNDLED payments (Medical care costs)" OR DE "CAPITATION fees (Medical care)" OR DE "COST of dental care" OR DE "DRUG prices" OR DE "HEALTH maintenance organization costs" OR DE "HOSPITAL charges" OR DE "INCOME tax deductions for medical expenses" OR DE "MEDICAL care cost shifting" OR DE "MEDICAL case management -- Costs" OR DE "MEDICAL fees" OR DE "NURSING care facilities -- Rates" OR DE "MEDICAL care costs -- Forecasting" OR DE "MEDICAL care costs -- Government policy" OR DE "MEDICAL care costs -- Law & legislation" OR DE "MEDICAL care costs -- Lawsuits & claims" OR DE "MEDICAL care costs -- Taxation"	Search modes - Boolean/Phrase	98,672

EconLit

Søgt 11. juli 2019, 126 fund

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S4	S3 not "avian influenza"	Search modes - Boolean/Phrase	126
S3	S1 AND S2	Limiters - Published Date: 20090101-20190731 Search modes - Boolean/Phrase	166
S2	Cost* or economic* or expense OR expenditure OR "net benefit" OR "rate of return"	Search modes - Boolean/Phrase	1,234,600
S1	Influenza	Search modes - Boolean/Phrase	315

Web of Science

Søgt 2. Juli 2019, 445 fund

#	Query	Limiters/Expanders	Results
1	445	TI=influenza AND TI=(Costs or economic OR "Cost of illness" OR "Costs of illness" OR "cost of disease" OR "costs of disease" OR "cost of sickness" OR "costs of sick-ness" OR Cost-utility OR Cost-effective OR Cost-benefit OR cost-analysis OR CUA OR CEA OR "cost analysis" OR "cost comparison" OR "cost comparisons" OR "cost measures" OR "cost estimate" OR "cost estimates" OR "cost calculation" OR "cost calculations" OR "cost evaluation" OR "cost evaluations" OR "cost benefit" OR "cost benefits" OR "cost effective" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "cost utilities" OR "economic analysis" OR "economic comparison" OR "economic comparisons" OR "economic measures" OR "economic estimate" OR "economic estimates" OR "economic calculation" OR "economic calculations" OR "economic evaluation" OR "economic evaluations" OR "economic benefit" OR "economic benefits" OR "economic effective" OR "economic effectiveness" OR "economic utility" OR "economic utili-ties" OR "economic burden" OR "economic impact" OR "Direct costs" OR "indirect costs" OR expense* OR expenditure* OR "net benefit" OR "rate of return") Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, ESCI Timespan=2009-2019	

SweMed+

Søgt 2. Juli 2019, 7 fund

1	Exp: "Influenza, Human"	245
3	Exp: "Costs and Cost Analysis"	2.977
4	#1 AND #3	7

Forskningsdatabasen

Søgt 28. juni 2019, 2 søgninger, 52 fund

1. søgning

influenza AND (((økonomisk OR cost*) AND (analyse OR sammenlign OR måling OR foranstaltning OR estimat OR beregning OR evaluer OR fordel OR benefit OR effective OR effektiv)) OR cost-benefit OR cost-effectiv OR udgift OR rentabilitet* OR lønsomhed OR merudgift OR sundhedsudgift OR omkostning OR sundhedsomkostning OR investering OR sundhedsinvestering OR sundhedsøkonomi)

Afgrænsning: Periode: 2009-2019

35 fund

2. søgning

influenza AND (Costs or economic OR "Cost of illness" OR "Costs of illness" OR "cost of disease" OR "costs of disease" OR "cost of sickness" OR "costs of sickness" OR Cost-utility OR Cost-effective OR Cost-benefit OR cost-analysis OR CUA OR CEA OR "cost analysis" OR "cost comparison" OR "cost comparisons" OR "cost measures" OR "cost estimate" OR "cost estimates" OR "cost calculation" OR "cost calculations" OR "cost evaluation" OR "cost evaluations" OR "cost benefit" OR "cost benefits" OR "cost effective" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "cost utilities" OR "economic analysis" OR "economic comparison" OR "economic comparisons" OR "economic measures" OR "economic estimate" OR "economic estimates" OR "economic calculation" OR "economic calculations" OR "economic evaluation" OR "economic evaluations" OR "economic benefit" OR "economic benefits" OR "economic effective" OR "economic effectiveness" OR "economic utility" OR "economic utilities" OR "economic burden" OR "economic impact" OR "Direct costs" OR "indirect costs" OR expense OR expenditure OR "net benefit" OR "rate of return")

Afgrænsning: Periode: 2009-2019

17 fund

SwePub

Søgt 12. juli 2019, 40 fund

Sökning: (influenza OR influenza) AND (kostnader OR Costs OR economic OR "Cost of illness" OR "Costs of illness" OR "cost of disease" OR "costs of disease" OR "cost of sickness" OR "costs of sickness" OR Cost-utility OR Cost-effective OR Cost-benefit OR cost-analysis OR CUA OR CEA OR "cost analysis" OR "cost comparison" OR "cost comparisons" OR "cost measures" OR "cost estimate" OR "cost estimates" OR "cost calculation" OR "cost calculations" OR "cost evaluation" OR "cost evaluations" OR "cost benefit" OR "cost benefits" OR "cost effective" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "cost utilities" OR "economic analysis" OR "economic comparison" OR "economic comparisons" OR "economic measures" OR "economic estimate" OR "economic estimates" OR "economic calculation" OR "economic calculations" OR "economic evaluation" OR "economic evaluations" OR "economic benefit" OR "economic benefits" OR "economic effective" OR "economic effectiveness" OR "economic utility" OR "economic utilities" OR "economic burden" OR "economic impact" OR "Direct costs" OR "indirect costs" OR expense* OR expenditure* OR "net benefit" OR "rate of return" OR cost-benefit* OR cost-effectiv* OR kostnad* OR sundhetskostnad* OR investering* OR sundhetsinvestering* OR sundhetsekonomi OR ((cost* OR ekonomisk*) AND (analyse* OR jämför* OR mät* OR estimat* OR beräkning* OR evaluer* OR fordel* OR benefit* OR effektiv* OR effektiv*)) AND (ÅR:2009 OR ÅR:2010 OR ÅR:2011 OR ÅR:2012 OR ÅR:2013 OR ÅR:2014 OR ÅR:2015 OR ÅR:2016 OR ÅR:2017 OR ÅR:2018 OR ÅR:2019)

ORIA

Søgt 12. juli 2019, 72 fund – udvalgt 28

Søgt på: Influenza OR influenza

100 fund gennemgået – 9 udvalgt

VIDEN
VELFÆRD

DET NATIONALE FORSKNINGS-
OG ANALYSECENTER FOR VELFÆRD