

Russell Burcombe¹, Steve Chan², Richard Simcock³, Kunal Samanta⁴, Fran Percival⁵, Peter Barrett-Lee⁶

¹Maidstone and Tunbridge Wells NHS Trust, Maidstone, Wielka Brytania

²Nottingham University Hospitals NHS Trust, Nottingham, Wielka Brytania

³Brighton and Sussex University Hospitals NHS Trust, Brighton, Wielka Brytania

⁴Roche Products Ltd., Welwyn Garden City, Wielka Brytania

⁵pH Associates Ltd., Marlow, Wielka Brytania

⁶Velindre Cancer Centre, Cardiff, Wielka Brytania

Trastuzumab (Herceptin[®]) podawany podskórnym: brytyjskie badanie porównujące techniczne aspekty metody z dożylnym leczeniem trastuzumabem u chorych na HER2-dodatniego raka piersi

Subcutaneous trastuzumab (Herceptin[®]): A UK time and motion study in comparison with intravenous formulation for the treatment of patients with HER2-positive early breast cancer

Przedrukowano za zgodą z: *Advances in Breast Cancer Research* 2013; 2: 133–140

<http://dx.doi.org/10.4236/abcr.2013.24022> Published Online October 2013 (<http://www.scirp.org/journal/abcr>)

Adres do korespondencji:

Fran Percival

pH Associates Ltd., Marlow, UK

e-mail: fran@phassociates.com

STRESZCZENIE

Wstęp: Celem pracy było: po pierwsze — ilościowe określenie czasu pracy pracownika opieki zdrowotnej (HCP) i kosztów związanych z podskórnym (s.c.) podawaniem trastuzumabu (Herceptin[®]) w porównaniu ze standardowym wlewem dożylnym (i.v.) w leczeniu chorych na HER2-dodatniego, wczesnego raka piersi, otrzymujących leczenie uzupełniające w badaniu PrefHer; po drugie zaś — ocena czasu spędzonego przez chorą w zakładzie opieki zdrowotnej oraz czasu zajęcia stanowiska do podawania leku dla obu metod leczenia.

Materiał i metody: Analizowano przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wieloośrodkowe, prospektywne badanie obserwacyjne metodyki pracy (Time&Motion), prowadzone równoległe do badania PrefHer (nr w bazie ClinicalTrials.gov NCT01401166). Przeszkoleni obserwatorzy mierzyli czas każdej czynności HCP związanej z podaniem trastuzumabu s.c. i i.v. oraz odnotowywali czas spędzony przez chorą na oddziale chemioterapii oraz czas zajęcia stanowiska do podawania leku do infuzji. Zbierano także dane na temat rodzaju i ilości materiałów medycznych zużytych w trakcie podania leku każdą z dróg. Zaraportowano 24 podania leku (12 s.c. i 12 i.v.). Zarówno w przypadku podawania s.c., jak i i.v. średni ogólny czas podania obliczono jako sumę średnich czasów poszczególnych czynności. Średni koszt każdego rutynowego podania obliczono jako średni koszt czasu pracy pracownika opieki zdrowotnej oraz średni koszt zużytych materiałów. Koszt czasu pracy pracownika opieki zdrowotnej obliczono na podstawie danych udostępnionych przez dział kadr i spraw socjalnych (*Personal/ Social Services Research Unit*). Wykorzystane materiały medyczne wyceniono na podstawie danych z apteki szpitalnej oraz źródeł dostępnych w Internecie.

Wyniki: Średni czas pracy HCP dla podania i.v. wyniósł 92,6 minuty, wobec 24,6 minuty dla podania s.c. Średni koszt przygotowania i podania wlewu i.v. wyniósł 144,96 funtów (czas pracy pracownika 132,05 funtów i koszt

Onkologia w Praktyce Klinicznej
2015, tom 11, nr 1, 30–39

Copyright © 2013 Russell Burcombe et al.

Artykuł opublikowany na licencji CC-BY

Tłumaczenie: dr n. med. Dariusz Stencel

Wydanie polskie:

VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.

ISSN 1734-3542

www.opk.viamedica.pl

materiałów 12,92 funtów) w porównaniu z 33,15 funtów (czas pracy pracownika 31,99 funtów i koszt materiałów 1,17 funtów) w przypadku podania s.c. Średni czas spędzony przez chorą w zakładzie opieki zdrowotnej oraz czas zajęcia stanowiska do infuzji wyniósł 94,5 i 75 minut oraz 30,3 i 19,8 minuty odpowiednio dla podania dożylnego i podskórnego. Podawanie trastuzumabu s.c. mogłoby się przełożyć na oszczędności czasu wynoszące 68 minut (w porównaniu z podaniem i.v.) oraz całkowite oszczędności kosztów wynoszące 111,81 funtów na każdego pacjenta. W sumie daje to potencjalne oszczędności wynoszące 2012,58 funtów w trakcie całego leczenia uzupełniającego (18 cykli).

Wnioski: Zamiana sposobu podawania trastuzumabu z wlewu i.v. na iniekcję s.c. może prowadzić do znacznego skrócenia czasu pracy HCP, czasu spędzonego przez chorą w zakładzie opieki zdrowotnej, czasu zajęcia stanowiska do infuzji, zmniejszenia zużycia materiałów medycznych oraz kosztów ogólnych. Krótszy czas zajęcia stanowiska do podawania leków oraz skrócenie czasu przebywania chorej w zakładzie opieki zdrowotnej mogą zapewnić lepsze wykorzystanie istniejących zasobów systemu opieki zdrowotnej.

Słowa kluczowe: trastuzumab, nowotwory piersi, podawanie podskórne, podawanie dożylnie

ABSTRACT

Introduction: The aim of the study was firstly, to quantify active healthcare professional (HCP) time and costs associated with subcutaneous (SC) administration of trastuzumab (Herceptin®) compared with the standard intravenous infusion (IV) in the treatment of patients with HER2-positive early breast cancer within the adjuvant PrefHer trial setting; secondly, to measure patient time in the care unit and patient infusion chair time for both routes of administration.

Material and methods: A UK multi-centre prospective, observational Time and Motion study was conducted alongside the PrefHer trial (ClinicalTrials.gov id: NCT01401166). Trained observers measured the duration of each SC and IV related task that HCPs undertook and recorded patient time in the chemotherapy unit and infusion chair. The type and quantity of medical consumables used with each route of administration were also collected. Twenty-four patient episodes were recorded (12 SC, 12 IV). Mean total administration time was calculated as the mean sum of task times, both for IV and SC formulations. The mean cost of each route of administration was calculated as the mean cost of HCP time plus the mean cost of consumables used. HCP time was costed using Personal Social Services Research Unit. Consumables were costed using hospital pharmacy data and online sources.

Results: Mean active HCP time for IV administration was 92.6 minutes compared with 24.6 minutes for SC administration. The mean cost for IV preparation and administration was £144.96 (£132.05 of HCP time and £12.92 of consumables) versus £33.15 (£31.99 of HCP time and £1.17 of consumables) for SC administration. Mean time spent in the care unit and in the infusion chair was 94.5 minutes and 75 minutes respectively for IV, and 30.3 minutes and 19.8 minutes for SC. SC administration of trastuzumab could translate to a time saving of 68 minutes (versus IV) with a total cost saving of £111.81 per patient episode. This equates to a potential saving of £2012.58 over a full course of adjuvant treatment (18 cycles).

Conclusion: Substituting IV infusion with SC administration of trastuzumab may lead to a substantial reduction in active HCP time, patient chair and unit time, consumable use and overall costs. The reduced patient chair and unit time could provide increased capacity within existing resources.

Key words: trastuzumab, breast neoplasms, administration subcutaneous, administration intravenous

Onkol. Prak. Klin. 2015; 11, 1: 30–39

Wstęp

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet w Anglii i Walii, gdzie w 2011 roku odnotowano około 44 tys. nowych zachorowań [1, 2]. Między 1971 a 2010 rokiem częstość występowania raka piersi zwiększyła się o 90%, natomiast odsetek zgonów zmniejszył się w tym samym okresie o 37%. Wczesne wykrywanie i coraz skuteczniejsze leczenie wpłynęły na stałą poprawę wskaźników przeżycia [3], prowadząc do wzrostu zapotrzebowania na wykorzystanie zasobów

opieki zdrowotnej. To w konsekwencji zwiększało presję na wykorzystanie zasobów w ośrodkach onkologicznych.

Rozwój raka piersi zależy od estrogeny, progesteronu i ekspresji naskórkowych czynników wzrostu typu ludzkiego. Ekspresja receptora dla ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2, *human epidermal growth factor receptor type 2*) wiąże się z gorszym rokowaniem. Trastuzumab (Herceptin®), humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1, wybiórczo wiąże się z domeną zewnątrzkomórkową białka HER2 i hamuje progresję nowotworu.

Trastuzumab jest standardowym lekiem stosowanym u chorych na raka piersi HER2-dodatniego we wczesnym stopniu zaawansowania oraz w postaci uogólnionej. W leczeniu uzupełniającym chorych na wczesnego raka piersi podaje się go w rytmie co 3 tygodnie (łącznie 18 podań), a w przypadku choroby przerzutowej — w skojarzeniu z chemioterapią paliatywną.

Podanie trastuzumabu wymaga ponad 90-minutowego dożylnego (*i.v.*, *intravenous*) wlewu wysycającego, a w przypadku dobrej tolerancji podawania kolejnych dawek w ciągu co najmniej 30 minut [4]. Przedłużone leczenie uzupełniające lub podtrzymujące leczenie w przypadku przerzutów wymaga w związku z tym wykorzystania znacznych zasobów HCP. W praktyce klinicznej u chorych wymagających wydłużonego leczenia dożylnego powszechnie zakładany jest na stałe cewnik dożylny. Poza kosztami związanymi z wykorzystaniem sali operacyjnej i znieczuleniem, założenie cewnika dożylnego może spowodować powikłania, takie jak zakażenie lub zakrzepica [5], co prowadzi do zwiększenia kosztów leczenia i obniżenia komfortu pacjenta. Postać podskórna (*s.c.*, *subcutaneous*) trastuzumabu otrzymała pozytywną opinię Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, *Committee on Medicinal Products for Human Use*), a od września 2013 roku została zarejestrowana jako alternatywa dla wlewów *i.v.* podawanych co 3 tygodnie, zarówno u chorych na wczesnego, jak i uogólnionego raka piersi. Główną substancją pomocniczą w postaci podskórnej jest rekombinowany enzym hialuronidaza (rHuPH20), który rozluźnia włókna podskórnego kwasu hialuronowego, poprawiając przez to dostępność leku po iniekcji *s.c.* [6]. Obecnie brakuje dostępnych danych dotyczących czasu pracy pracowników systemu opieki zdrowotnej oraz zużytych zasobów w związku z podawaniem trastuzumabu *s.c.* i *i.v.*

Zwiększone oczekiwania wobec systemowego leczenia przeciwnowotworowego w ostatniej dekadzie wywarły presję w zakresie optymalizowania wydajności i kosztów leczenia w ośrodkach onkologicznych działających w ramach brytyjskiego systemu opieki zdrowotnej (NHS, *National Health Service*) [7]. Przedstawione badanie zaprojektowano w celu określenia zasobów systemu opieki zdrowotnej, kosztów i czasu poświęconego pacjentowi związanego z podawaniem trastuzumabu *s.c.* i *i.v.* u chorych na HER2-dodatniego raka piersi, uczestniczących w badaniu klinicznym PrefHer (Numer Protokołu: MO22982) prowadzonym w wybranych szpitalach w Wielkiej Brytanii i innych krajach (ClinicalTrials.gov numer: NCT01401166). PrefHer jest randomizowanym, wieloośrodkowym, międzynarodowym badaniem klinicznym z krzyżową zamianą metody leczenia (*cross-over*), mającym na celu ocenę preferencji chorych oraz satysfakcji pracowników opieki zdrowotnej związanej z podawaniem trastuzumabu *s.c.*

w porównaniu z formą *i.v.* w leczeniu uzupełniającym u chorych na HER2-dodatniego wczesnego raka piersi. Badanie obejmuje dwie grupy (ogółem 400 chorych) z opcją zamiany metody leczenia i porównuje podawanie trastuzumabu *s.c.* bezpośrednio ze strzykawki lub przy użyciu urządzenia do iniekcji (SID, *single-use injection device*) z podawaniem trastuzumabu *i.v.* Pierwszorzędowym punktem końcowym badania PrefHer jest odsetek chorych wskazujących na ogólną preferencję dla podawania *s.c.* w porównaniu z podawaniem *i.v.*

Metody

Schemat badania

Było to nieinterwencyjne, prospektywne, wieloośrodkowe badanie opisowe, z wykorzystaniem metody bezpośredniej obserwacji metod pracy (Time&Motion) prowadzonej w ramach badania PrefHer. Badanie prowadzono w 4 ośrodkach w Wielkiej Brytanii: Maidstone, Nottingham, Brighton i Cardiff.

Chorzy

Dane zebrano w drodze bezpośredniej obserwacji pracowników opieki zdrowotnej uczestniczących w badaniu klinicznym PrefHer. Badanie zaprojektowano głównie w celu obserwacji czynności wykonywanych przez HCP. Włączano do niego pracowników opieki zdrowotnej spełniających następujące kryteria: 1) udział w zespole badawczym odpowiedzialnym za opiekę nad chorymi biorącymi udział w badaniu PrefHer oraz 2) wyrażenie zgody na prowadzenie obserwacji.

Od pacjentek wymagano: 1) uczestniczenia w badaniu PrefHer i 2) wyrażenia zgody na obecność obserwatora w trakcie podawania trastuzumabu. Chorzy byli rekrutowani przez pracowników opieki zdrowotnej będących członkami zespołu prowadzącego badanie PrefHer. W trakcie rutynowych wizyt we wczesnej fazie badania PrefHer chore informowano o prowadzeniu badania równoległego. Na początku wizyty związanej z kolejnym podaniem trastuzumabu członek zespołu badawczego pytał o zgodę chorej na obecność obserwatora w trakcie wizyty.

Protokół badania został zaakceptowany przez Główną Komisję Bioetyczną (*National Research Ethics Service Committee*) Londyn-Chelsea (numer 11/LO/1830). W każdym uczestniczącym w badaniu szpitalu, leczącym chore w ramach ubezpieczenia społecznego, jednostka do spraw badań klinicznych (*Research & Development*) akceptowała zasady współpracy z lokalnymi wydziałami opieki społecznej. Wszyscy uczestnicy wyrazili pisemnie świadomą zgodę na udział w badaniu i wszyscy zakończyli badanie.

Grupa badana

Do badania włączono 24 chore (12 z trastuzumabem podawanym *s.c.* i 12 z podawanym *i.v.*). Forma *s.c.* wymagała minimalnego przygotowania i w związku z tym czynności związane z przygotowaniem i podaniem leku odnotowywano w trakcie tej samej wizyty. Przygotowanie i podanie trastuzumabu *i.v.* oceniano w trakcie oddzielnych wizyt, stąd ogółem przeprowadzono 36 obserwacji chorych (tab. 1).

Zbieranie, zarządzanie i analiza danych

Dane dotyczące iniekcji *s.c.* i wlewu *i.v.* zbierano tylko w czasie prowadzenia badania PrefHer. Nie pro-

wadzono żadnych obserwacji dotyczących wlewów *i.v.* podawanych poza badaniem PrefHer (np. w rutynowej praktyce klinicznej), tak więc ewentualne błędy były podobne zarówno w odniesieniu do podania *i.v.*, jak i *s.c.* Wyszkoleni obserwatorzy monitorowali czas potrzebny do wykonania przez HCP czynności związanych z przygotowaniem i podaniem trastuzumabu *s.c.* i *i.v.* (obejmujących czynności dotyczące przygotowania leku, podania leku i obserwacji chorej). Czas rozpoczęcia i zakończenia każdej czynności mierzono z dokładnością co do sekundy. Odnotowywano także rodzaj i ilość zużytych materiałów medycznych (tj. strzykawek, igieł, wacików z alkoholem itd.). Wszystkie dane zbierali ci sami dwaj obserwatorzy. Listę czynności związanych z wlewem/ iniekcją uzgodniono z personelem pielęgniarskim

Tabela 1. Liczba podań obserwowanych w poszczególnych ośrodkach

Ośrodek	Liczba obserwowanych podań		
	Podawanie trastuzumabu w iniekcjach <i>s.c.</i>	Przygotowanie trastuzumabu <i>i.v.</i>	Podawanie trastuzumabu we wlewach <i>i.v.</i>
Ośrodek 1	4	4	4
Ośrodek 2	5	4	4
Ośrodek 3	–	4	4
Ośrodek 4	3	–	–
Łącznie	12	12	12

Tabela 2. Czynności przygotowawcze

Czynność	Opis czynności wykonywanych w aptece	Opis czynności wykonywanych na oddziale
Przygotowanie karty pracy	Farmaceuta sprawdza receptę, łącznie z wynikami badań krwi, w celu upewnienia się, że chory kwalifikuje się do leczenia i że recepta jest właściwa	Nie dotyczy
Zebranie materiałów przed wejściem do strefy aseptycznej	Zebranie wszystkich materiałów potrzebnych do pracy w strefie aseptycznej, tj. leków i materiałów medycznych. Wszystko należy umieścić na plastikowej tacy i odkazić przez spryskanie sprayem IMS, pozostawić w strefie dekontaminacji przez 2 minuty, a następnie przenieść do części aseptycznej	Zebranie leków i materiałów medycznych
Sprawdzenie materiałów	Zgromadzone materiały są sprawdzane przez farmaceutę/technika przed przygotowaniem leku w celu potwierdzenia, że niczego nie brakuje	Zgromadzone materiały są sprawdzane przez pielęgniarkę przed przygotowaniem leku w celu potwierdzenia, że niczego nie brakuje
Odkazanie i przygotowanie produktu leczniczego oraz materiałów medycznych w sferze aseptycznej	Lek jest przygotowany do podania przez pielęgniarkę — może to obejmować sprawdzenie leku przez 2 osoby. Lek jest naciągany do strzykawki i dodawany do pojemnika z płynem infuzyjnym. Produkty końcowe są dalej oczyszczane jak powyżej	Przygotowanie wlewu <i>i.v.</i> — lek jest naciągany do strzykawki i dodawany do pojemnika z płynem infuzyjnym
Ostateczne sprawdzenie produktu leczniczego i wydanie	Końcowy produkt leczniczy jest sprawdzany/ podpisany przez farmaceutę/technika przed wydaniem do kliniki/na oddział	Końcowy produkt leczniczy sprawdzany jest przez 2 pielęgniarki, zanim będzie gotowy do podania

Tabela 3. Czynności związane z podaniem leku

Czynności do wykonania na oddziale	Opis
Przygotowania przed wlewem	Czas wykorzystany w celu przygotowania leku, np. zgromadzenia materiałów medycznych, ułożenia i sprzątnięcia wózka, otwarcia opakowań z opatrunkami, strzykawkami, a także w celu sprawdzenia, czy dane chorego są prawidłowe, i przygotowania chorego do leczenia Wprowadzenie kaniuli do wlewu <i>i.v.</i>
Przygotowanie leku	Czas wykorzystany na przygotowaniu leku
Przyniesienie i sprawdzenie leku	Czas wykorzystany do przyniesienia leku z lodówki znajdującej się na oddziale i sprawdzenia przed podaniem — w celu zapewnienia bezpieczeństwa i dokładności
Podanie leku ¹	Czas podania leku
Monitorowanie chorego podczas podawania leku ²	Czas wykorzystany do obserwacji chorego (tj. ciśnienia tętniczego, tętna, temperatury, obserwacji miejsca podania leku) podczas podania leku
Przeplukanie roztworem soli ¹	Czas potrzebny do wstrzyknięcia/wlewu soli fizjologicznej przed i/lub po wlewie leku
Usunięcie i wyrzucenie sprzętu do dożylnego podawania leku	Czas potrzebny do usunięcia i wyrzucenia sprzętu do dożylnego podawania leków Przed wyrzuceniem sprzętu do dożylnego podawania leków należy usunąć z niego baterie
Monitorowanie chorego po podaniu <i>i.v./s.c.</i>	Czas potrzebny do obserwacji chorego (tj. ciśnienia tętniczego, tętna, temperatury, obserwacji miejsca podania leku) po podaniu <i>i.v./s.c.</i>
Wypisanie chorego do domu	Czas potrzebny do upewnienia się, że chory kwalifikuje się do wyjścia do domu oraz umówienie kolejnej wizyty

¹Pracownik opieki zdrowotnej może nie być obecny przy chorym cały czas, ale chory pozostaje pod jego opieką, nawet gdy pracownik czasowo wykonuje inne zadania. Przyjmuje się, że zapisany czas jest w 100% aktywnym czasem pracy pracownika opieki zdrowotnej, co zostało określone w protokole badania klinicznego; ²w przypadku wstrzyknięć *s.c.* obserwacja chorego ma miejsce przed podaniem leku

w ośrodkach opieki klinicznej przed rozpoczęciem gromadzenia danych, a zbierane dane dotyczyły jedynie ustalonych czynności (tab. 2 i 3). Odnotowywano także czas spędzony przez chorą w zakładzie opieki zdrowotnej oraz czas zajęcia stanowiska do podawania leku. Dla każdej czynności związanej z podaniem trastuzumabu zbierano następujące dane: 1) drogę podania trastuzumabu; 2) pierwszą lub kolejną dawkę leku; 3) rodzaj czynności; 4) informacje na temat HCP wykonującego procedurę (zawód i stanowisko); 5) wykorzystane materiały medyczne (nazwa i ilość); 6) czas rozpoczęcia; 7) czas zakończenia. W trakcie niektórych czynności pracownik opieki zdrowotnej mógł przez krótki czas wykonywać inne czynności i mógł nie być obecny przy chorej przez cały czas. Cała opieka koncentrowała się jednak na chorej i w związku z tym zgodnie z protokołem założono, że odnotowany czas stanowi w 100% aktywny czas pracy HCP. W ramach przedstawionego badania odnotowywano także następujące informacje dotyczące podania trastuzumabu: 1) czas przybycia chorej do zakładu opieki zdrowotnej; 2) droga podania trastuzumabu; 3) czas rozpoczęcia podawania leku (czas, jaki chora spędziła w gabinecie zabiegowym); 4) czas zakończenia podawania leku; 5) czas opuszczenia zakładu opieki zdrowotnej. Do każdej obserwowanej czynności przypisano koszty referencyjne. Koszty czasu pracy HCP obliczono na podstawie kosztów jednostki pracy stosowanych przez brytyjski NHS, na podstawie Kosztów Jednostki Pracy w Opiece Zdrowotnej i Społecznej (*Unit Costs of Health & Social Care*) stosowanych

przez *Personal Social Services Research Unit* (PSSRU) w 2011 roku [8]. Zużyte materiały medyczne wyceniono na podstawie danych z apteki szpitalnej i dostępnych danych internetowych. Analiza była ograniczona tylko do tych materiałów, których cena jednostkowa wynosiła co najmniej 0,05 funta. Koszt trastuzumabu nie był włączany do analizy: ze względu na nieznaną wartość kosztów postaci podskórnej badanie ograniczono do oceny kosztów pozalekowych, chociaż założono, że koszty podskórnej postaci trastuzumabu, które w czasie badania nie były jeszcze znane, będą u chorych o średniej masie ciała porównywalne z kosztami preparatu dożylnego. Dane gromadzono w okresie od lutego 2012 roku do lutego 2013 roku. Przed końcową analizą bazy danych przeprowadzono dodatkową kontrolę jakości w celu upewnienia się co do kompletności i dokładności danych.

W tabelach zestawiono także brakujące wartości w trakcie zbierania danych i włączono je jako część analizy. O wyjaśnienia dotyczące brakujących informacji i innych kwestii związanych z danymi zwracano się do obserwatorów lub ośrodków badawczych. Nie przyjmowano wartości domyślnych brakujących danych.

Procedury związane z obserwacją bezpieczeństwa leczenia

Sponsorzy komercyjnych badań klinicznych są zobowiązani do przestrzegania przepisów dotyczących obserwacji bezpieczeństwa leczenia. Protokół badania

PrefHer uwzględniał wszystkie obowiązujące w tym zakresie przepisy. W przedstawionym badaniu nie stosowano żadnego dodatkowego leczenia ani innego badanego produktu leczniczego. Stosowano procedury związane z raportowaniem bezpieczeństwa opisane w protokole badania PrefHer.

Cele badania

Celem pierwszorzędowym była ocena ilościowa kosztów wykorzystanych zasobów systemu opieki zdrowotnej zużytych w związku z podawaniem trastuzumabu *s.c.* w leczeniu chorych na HER2-dodatniego wczesnego raka piersi w ramach badania PrefHer (zastosowano połączone dane dla wszystkich ośrodków brytyjskich uczestniczących w tym badaniu).

Cele drugorzędowe były następujące:

- ocena ilościowa kosztów wykorzystanych zasobów systemu opieki zdrowotnej zużytych w celu przygotowania i podania trastuzumabu *s.c.* w leczeniu chorych na HER2-dodatniego wczesnego raka piersi w ramach badania PrefHer (połączone dane ze wszystkich ośrodków brytyjskich uczestniczących w tym badaniu);
- udokumentowanie czasu pracy pracownika opieki zdrowotnej, potrzebnego u każdego chorego do przygotowania i podania trastuzumabu *s.c.* i *i.v.* (we wszystkich ośrodkach brytyjskich uczestniczących badaniu);
- ocena ilości materiałów medycznych, potrzebnych do przygotowania i podania trastuzumabu *s.c.* i *i.v.* w przeliczeniu na chorego (we wszystkich ośrodkach brytyjskich uczestniczących badaniu);
- zapis czasu, jaki chora spędza w zakładzie opieki zdrowotnej w celu podania trastuzumabu *i.v.* i *s.c.* (we wszystkich ośrodkach brytyjskich uczestniczących badaniu);
- zapis czasu zajęcia stanowiska do podawania trastuzumabu *i.v.* i *s.c.* (we wszystkich ośrodkach brytyjskich uczestniczących badaniu).

Punkty końcowe

Pierwszorzędowy punkt końcowy:

- średni (SD) koszt zasobów (czas pracy HCP i materiały medyczne) wykorzystanych w celu podania trastuzumabu w podaniu podskórnym *s.c.* (dane z Wielkiej Brytanii).

Drugorzędowe punkty końcowe (połączone dane z ośrodków brytyjskich):

- średni (SD) koszt na chorego zasobów (czas pracy HCP i materiały medyczne) wykorzystanych do przygotowania i podania trastuzumabu we wlewie *i.v.*;
- rozkład kosztów zasobów wykorzystanych do przygotowania i podania trastuzumabu *s.c.* i *i.v.* Średni

- (SD) czas i rozkład na chorego odnotowanego czasu HCP, potrzebnego do wykonania każdej określonej czynności, związanej z przygotowaniem i podaniem trastuzumabu *s.c.* i *i.v.* Średni (SD) czas i rozkład na chorego odnotowanego czasu pracy HCP, potrzebny do wykonania wszystkich czynności związanych z przygotowaniem i podaniem trastuzumabu *s.c.* i *i.v.*;
- średnia (SD) ilość i rozkład na chorego ilości materiałów medycznych, wykorzystanych do przygotowania i podania trastuzumabu *s.c.* i *i.v.*;
- średni (SD) czas i rozkład na chorego czasu spędzonego w zakładzie opieki zdrowotnej w związku z podaniem trastuzumabu *s.c.* i *i.v.*;
- średni (SD) czas i rozkład na chorego czasu zajęcia stanowiska do podawania trastuzumabu *s.c.* i *i.v.*

Przedstawione badanie zaplanowano jako analizę opisową i nie przewidziano wykrywania statystycznie istotnych różnic w czasie procesów wlewu *i.v.* wobec iniekcji *s.c.* Przeprowadzono analizy opisowe, zakładając normalny rozkład danych (rozkład, średnia, odchylenie standardowe, mediana, wartość minimalna i maksymalna) i dla każdego punktu końcowego obliczono 95-procentowy przedział ufności (CI, *confidence interval*).

W jednym ośrodku (4 podania leku) trastuzumab do wstrzyknięć podskórnych *s.c.* przygotowywano w aptece, w przeciwieństwie do pozostałych 8 podań przygotowywanych w oddziale chemioterapii. Dla zgodności obserwacji wszystkich 12 podań *s.c.* koszty zasobów wykorzystanych do przygotowania wstrzyknięcia *s.c.* w aptece odnotowano w czynnościach związanych z podaniem (określonych jako „Przygotowanie leku”).

Początkowo obliczając średnie całkowite koszty wykorzystanych zasobów, uzyskane dane stratyfikowano w zależności od miejsca przygotowywania iniekcji *s.c.* w celu określenia, czy w istotny sposób wpływa to na różnicę w zakresie średnich kosztów całkowitych. Nie wykazano żadnych istotnych różnic dotyczących kosztów, wszystkie dane analizowano wspólnie.

Intencją była analiza danych dotyczących pierwszego i kolejnych podań trastuzumabu, zakładając, że pierwsze podanie może trwać dłużej niż kolejne. Obserwowano tylko pierwsze podanie i w związku z tym, że czas pracy pracownika opieki zdrowotnej oraz wykorzystane materiały medyczne mieściły się w zakresie odnotowanym przy kolejnych podaniach, wszystkie podania analizowano wspólnie.

Wyniki

Oszczędności czasu

Średni czas pracy pracownika opieki zdrowotnej (wartość minimalna, maksymalna, SD) potrzebny do podania trastuzumabu *s.c.* wyniósł 24,6 minuty (11–45,

Tabela 4. Czas (minuty) pracy pracownika opieki zdrowotnej przeznaczony na podanie leku u jednej chorej z uwzględnieniem poszczególnych czynności związanych z iniekcją s.c. lub wlewem i.v. trastuzumabu

Czynność (wszyscy pracownicy opieki zdrowotnej)	Podanie s.c.		Podanie i.v.	
	n	Średnia	n	Średnia
Przygotowanie przed podaniem	9	2,9	12	8,6
Przygotowanie leku	12	12,5	*	*
Odebranie i sprawdzenie leku	–	–	9	4,6
Obserwacja chorego przed podaniem leku	8	3,5	–	–
Podanie leku	12	5,3	12	32,5
Obserwacja chorego w trakcie podania leku	–	–	4	2,5
Przeplukanie solą fizjologiczną	–	–	12	9,4
Usunięcie i wyrzucenie zestawu do dożylnego podania leku	3	0,3	11	1,6
Obserwacja chorego po podaniu leku	9	1,9	2	3,0
Wypisanie chorego	7	1,4	9	1,8
Wszystkie czynności (z wyjątkiem przygotowania wlewu i.v. w aptece)	12	24,6	12	58,1

*Czas przygotowania wlewu i.v. przedstawiono w tabeli 5

Tabela 5. Czas (minuty) pracownika ochrony zdrowia na podanie leku u jednej chorej z uwzględnieniem poszczególnych czynności związanych z przygotowaniem wlewu i.v.

Czynność (wszyscy pracownicy opieki zdrowotnej)	Przygotowanie wlewu i.v.	
	n	Średnia
Przygotowanie karty pracy	9	4,6
Odkażenie przed wejściem do strefy aseptycznej*	12	7,2
Sprawdzenie materiałów	12	2,3
Odkażenie w strefie aseptycznej*	11	20,7
Ostateczne sprawdzenie i wydanie leku	12	2,6
Wszystkie czynności	12	34,5

*Przygotowane wlewu i.v. trastuzumabu nie musi odbywać się w warunkach aseptycznych, w jednym z ośrodków lek przygotowywano w klinice w warunkach aseptycznych, a nie w aptece

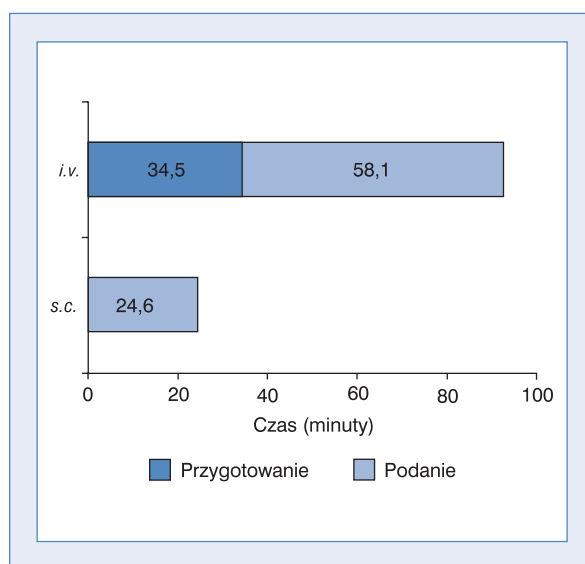
SD 13,2) wobec 58,1 minuty (50–67, SD 5,8) dla podania i.v. (tab. 4).

Podanie i.v. wymagało także dodatkowych 34,5 minuty (21–67, SD 13,6) czasu pracy pracownika opieki zdrowotnej, potrzebnego do przeprowadzenia czynności związanych z przygotowaniem leku (tab. 5). Czynnościami zajmującymi najwięcej czasu było podanie leku i płukanie solą.

Chore otrzymujące trastuzumab i.v. spędzały więcej czasu w zakładzie opieki zdrowotnej niż chore otrzymujące trastuzumab s.c.: średnio 94,5 minuty wobec 30,3 minuty (ryc. 1 i 2). W ciągu 18 wlewów odpowiada to dodatkowemu czasowi wynoszącemu 19 godzin i 16 minut wobec podawania s.c. Średni czas zajęcia przez chorą stanowiska na podania trastuzumabu był także dłuższy dla wlewu i.v. (75,0 minut wobec 19,8 minuty).

Oszczędności kosztów

W zakładach opieki zdrowotnej trastuzumab i.v. i s.c. podają głównie pielęgniarki z Grupy 6 według brytyj-



Rycina 1. Średni czas pracy pracownika opieki zdrowotnej przeznaczony na przygotowanie i podanie trastuzumabu i.v. w porównaniu z podaniem s.c.

skiego NHS (zastępca pielęgniarki oddziałowej/główniej pielęgniarki zakładu, szef zespołu pielęgniarskiego oddziału, starsza pielęgniarka) i Grupy 5 (pielęgniarka wchodząca w skład zespołu pielęgniarskiego, pielęgniarka zarejestrowana, zarejestrowany praktykant). Personel pielęgniarski pracujący w brytyjskim NHS jest zatrudniony w jednej z ośmiu grup płacowych, przy czym poziom odpowiedzialności i wynagrodzenia zwiększają się od Grupy 1 do Grupy 8. W niewielkiej liczbie przypadków mniej skomplikowane czynności

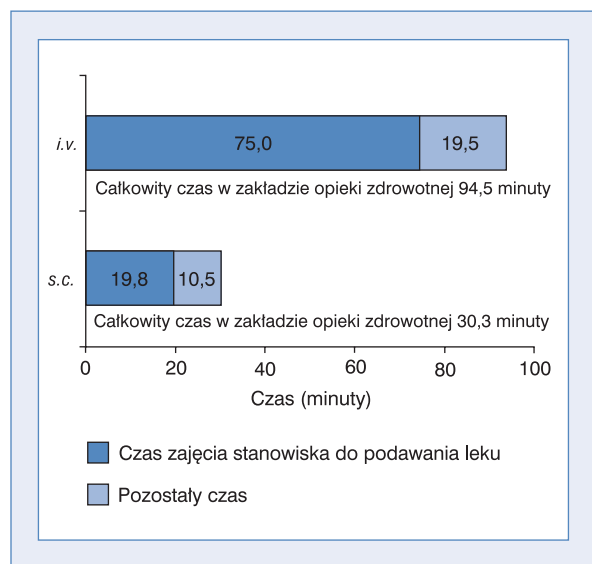
wykonywali asystenci opieki zdrowotnej (*Health Care Assistant*) (Grupy 2 i 3).

Przygotowanie trastuzumabu *i.v.* w aptece wymagało wkładu pracy zarówno techników, jak i farmaceutów pracujących w ramach NHS. Trastuzumab *i.v.* nie wymaga przygotowania w warunkach aseptycznych, w jednym ośrodku lek przygotowywały na oddziale pielęgniarki z Grupy 6. W przypadku, kiedy trastuzumab do wstrzyknięć podskórnych *s.c.* przygotowywano w aptece, wymagało to wkładu pracy zarówno techników, jak i farmaceutów.

Średni (95% CI) całkowity koszt podania trastuzumabu we wstrzyknięciu podskórnym *s.c.* wyniósł 33,15 funtów (27,07 funtów–39,23 funtów) (tab. 6). Średni (95% CI) koszt wykorzystanych zasobów do przygotowania trastuzumabu *i.v.* w przeliczeniu na chorego wyniósł 22,07 funtów (19,21 funtów–24,93 funtów), a do podania leku 122,89 funtów (114,47 funtów–131,31 funtów). Średni całkowity koszt przygotowania i podania leku wyniósł w związku z tym 144,96 funtów (tab. 6). Średni koszt materiałów medycznych był znacznie niższy niż średni koszt czasu pracy pracownika opieki zdrowotnej, zarówno dla podania *i.v.*, jak i *s.c.*

Średni koszt czasu pracy pracownika opieki zdrowotnej i wykorzystanych materiałów medycznych przy podaniu trastuzumabu *i.v.* wyniósł odpowiednio 132,05 funtów i 12,92 funtów, wobec 31,99 funtów i 1,17 funtów w przypadku podawania *s.c.* (tab. 6). We wszystkich podaniach trastuzumabu koszt iniekcji *s.c.* był mniejszy niż koszt wlewu *i.v.*

W przeliczeniu na chorego różnica między kosztem podania trastuzumabu *i.v.* i *s.c.* wyniosła 111,81 funtów na korzyść iniekcji *s.c.* [95% CI dla tej różnicy: 100,44–123,56 ($p < 0,001$)].



Rycina 2. Średni czas spędzony przez chorą w zakładzie opieki zdrowotnej w celu podania trastuzumabu *i.v.* w porównaniu z podaniem *s.c.*

Tabela 6. Koszty zasobów systemu opieki zdrowotnej, wykorzystanych do podania trastuzumabu *i.v.* w porównaniu z podaniem *s.c.*

	Sposób podania	n	Średni koszt czasu pracownika ochrony zdrowia	Średni koszt materiałów medycznych	Średni całkowity koszt
<i>i.v.</i>	Przygotowanie w aptece/na oddziale	12	19,13 £	2,94 £	22,07 £
	Podanie	12	112,92 £	9,98 £	122,89 £
	Ogółem	12	132,05 £	12,92 £	144,96 £
Wstrzyknięcie <i>s.c.</i>	Przygotowanie w aptece	—	0	0	0
	Podanie (łącznie z przygotowaniem)	12	31,99 £	1,17 £	33,15 £
	Ogółem	12	31,99 £	1,17 £	33,15 £
Różnice między podaniem <i>i.v.</i> a <i>s.c.</i>	Przygotowanie w aptece/na oddziale	12	19,13 £	2,94 £	22,07 £
	Podanie	12	80,93 £	8,81 £	89,74 £
	Ogółem	12	100,06 £	11,75 £	111,81 £

Dyskusja

Główne wnioski

Ogółem czas przygotowania i podania trastuzumabu *i.v.* był około 3-krotnie dłuższy niż całkowity czas potrzebny do podania *s.c.* Dla celów planowania potrzebnych zasobów można zatem założyć, że w czasie potrzebnym do podania trastuzumabu *i.v.* u jednego chorego może być możliwe wykonanie około dwóch podań trastuzumabu *s.c.* Nie obejmuje to czasu przygotowania trastuzumabu *i.v.*, ponieważ wykonuje się to w aptece.

Skrócenie średniego czasu zajęcia przez chorego stanowiska do podawania trastuzumabu i czasu spędzonego w zakładzie opieki zdrowotnej w związku z podaniem *s.c.* może zwiększyć wydajność i liczbę dostępnych terminów wizyt w zakładzie opieki zdrowotnej.

W porównaniu z iniekcją *s.c.* przygotowanie trastuzumabu *i.v.* w aptece/na oddziale kosztuje o 22,07 funtów więcej, a podanie *i.v.* wobec *s.c.* o 89,74 funtów więcej. Podawanie trastuzumabu *s.c.* pozwala na oszczędzenie 111,81 funtów przy każdym podaniu (tj. w każdym cyklu) w porównaniu z wlewem *i.v.* Podawanie trastuzumabu drogą iniekcji podskórnych pozwala na zaoszczędzenie przez cały okres leczenia (18 cykli) jednej chorej 2012,58 funtów wobec podawania *i.v.*

Ekstrapolując te dane na populację chorych na wczesnego raka piersi w Wielkiej Brytanii, przedstawiono możliwość znacznych oszczędności kosztów: w przypadku gdyby wszystkie 5484 chore na wczesnego raka piersi kwalifikujące się w 2012 roku do podania trastuzumabu w Wielkiej Brytanii [9] otrzymywały lek podskórnie (tj. zmiana podawania *i.v.* na *s.c.* w 100%) przez cały okres leczenia (18 cykli u chorych na wczesnego raka piersi), przy założeniu podobnych kosztów zakupu leku w postaci do podawania *i.v.* i *s.c.*, oszczędności systemu opieki zdrowotnej wyniosłyby około 11 milionów funtów.

Można też przyjąć, że czasy przygotowania i podania leku odnotowane w tym badaniu dotyczyłyby także chorych na przerzutowego raka piersi, kwalifikujących się do leczenia trastuzumabem. W związku z tym, zgodnie z zapisem dopuszczenia do obrotu postaci do wstrzyknięć podskórnych *s.c.*, które także umożliwiłoby leczenie chorych na raka piersi z przerzutami, przyjmując, że 2205 chore w tej grupie otrzymują średnio 17,2 cyklu w trakcie całego leczenia [10], całkowite możliwe oszczędności dla systemu opieki zdrowotnej mogłyby przekroczyć 15 milionów funtów.

Ograniczenia badania

Dane dotyczące iniekcji *s.c.* i wlewu *i.v.* zbierano od chorych uczestniczących jedynie w badaniu PrefHer. Dane te mogą nie odzwierciedlać codziennej praktyki

klinicznej, w związku z tym można spekulować, że czasy leczenia w warunkach badania klinicznego mogą, jeśli w ogóle, być nieco dłuższe. W związku z tym, że nie przeprowadzono jednak żadnych obserwacji dotyczących wlewów *i.v.* w warunkach praktyki klinicznej, jakiegokolwiek błędy i zastrzeżenia odnoszą się prawdopodobnie w równym stopniu do podawania *i.v.*, jak i *s.c.*

Wiele chorych w warunkach rutynowej praktyki klinicznej ma założone na stałe cewniki dożylnne, ułatwiające kolejne podania *i.v.* Urządzenia te są jednak kosztowne i wymagają wykorzystania wielu zasobów związanych z założeniem, utrzymaniem, płukaniem, a także zajęciem sali operacyjnej oraz czasem pracy anesteziologa i innych pracowników opieki zdrowotnej. Cewniki dożylnne założone na stałe stwarzają też ryzyko potencjalnych powikłań, takich jak zakażenie i zakrzepica, których leczenie z kolei dalej zwiększa wykorzystanie zasobów systemu opieki zdrowotnej. W przedstawionym badaniu nie mierzono zasobów wykorzystanych w związku z cewnikami dożylnymi założonymi na stałe.

W analizie nie uwzględniono kosztów zakupu dwóch postaci trastuzumabu. Oczekuje się, że koszty zakupu postaci *s.c.* będą równe kosztom postaci *i.v.* u chorej o średniej masie ciała, stąd dodatkowe oszczędności wynikające ze stosowania postaci *s.c.* będą wiązać się ze zmniejszonymi stratami leku przy stałej dawce, w przeciwieństwie do opartego na masie ciała dawkowania *i.v.*, prowadzącego do straty częściowo zużytych fiolek. W związku z tym wydaje się prawdopodobne, że rzeczywiste oszczędności czasu i kosztów przy zastosowaniu postaci *s.c.* w praktyce klinicznej będą nawet większe niż przewidywane i wykazane z przedstawionym badaniem.

Niektóre zakłady opieki zdrowotnej w Wielkiej Brytanii podają leki przeciwnowotworowe u chorego w domu. Podawanie trastuzumabu *s.c.* potencjalnie skróciłoby czas pracy HCP w warunkach domowych i w konsekwencji zwiększyło jego efektywność przez zwiększenie liczby możliwych wizyt w ciągu dnia.

Wobec coraz większych wymagań stawianych oddziałom chemioterapii i personelowi aptek onkologicznych, podawanie trastuzumabu *s.c.* daje możliwość leczenia większej liczby chorych w krótszym czasie, przy wykorzystaniu tych samych zasobów systemu opieki zdrowotnej.

Wnioski

Zastąpienie wlewów *i.v.* trastuzumabu wstrzyknięciami podskórnymi *s.c.* może prowadzić do istotnych oszczędności w zakresie kosztów, czasu pracy HCP i wykorzystanych materiałów medycznych. Oszczędność czasu związana z podawaniem *s.c.* potencjalnie zwiększyłaby wydajność wypełnionych oddziałów onkologii, poprawiając jakość opieki nad chorymi. Zmiana sposobu podawania trastuzumabu z wlewu *i.v.* na wstrzyknięcia podskórne *s.c.*

mogłaby prowadzić do znacznej poprawy efektywności systemu opieki zdrowotnej w Wielkiej Brytanii.

Podziękowania

Badania sponsorowała firma Roche Products Limited. Pracownicy firmy Roche uczestniczyli w projektowaniu badania, a także brali udział w zbieraniu i analizie danych oraz przygotowaniu manuskryptu poprzez zakontraktowane usługi firmy pH Associates Limited.

Piśmiennictwo

- Office for National Statistics, London. Cancer Statistics Registrations England (Series MB1) No 42, 2011. 2013. Dostępne na stronie: <http://www.ons.gov.uk/ons/rel/vsob1/cancer-statistics-registrations--england--series-mb1-/index.html>.
- Welsh Cancer Intelligence and Surveillance Unit Cardiff. Cancer Incidence in Wales, 2007–2011. 2013. Dostępne na stronie: <http://www.wales.nhs.uk/sites3/page.cfm?orgid=242&pid=66227>.
- Office for National Statistics. Breast Cancer: Incidence, Mortality and Survival, 2010. Female Breast Cancer in England: Incidence and Mortality. 2012. Dostępne na stronie: http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171780_280355.pdf.
- Herceptin (Trastuzumab) Summary of Product Characteristics. 2013. Dostępne na stronie: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000278/WC500074922.pdf.
- Vescial S., Baumgartner A.K., Jacobs V.R. i wsp. Management of Venous Port Systems in Oncology: A Review of Current Evidence. *Annals of Oncology* 2008; 19 (1): 9–15. Dostępne na stronie: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdm272>.
- Hamizi S., Freyer G., Bakrin N. i wsp. Subcutaneous Trastuzumab: Development of a New Formulation for Treatment of HER2-Positive Early Breast Cancer. *OncoTargets and Therapy* 2013; 6: 89–94.
- Department of Health. Improving Outcomes: A Strategy for Cancer. 2011. Dostępne na stronie: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/135516/dh_123394.pdf.pdf.
- Personal Social Services Research Unit (PSSRU) Unit. Costs of Health & Social Care. 2011. Dostępne na stronie: <http://www.pssru.ac.uk/archive/pdf/uc/uc2011/uc2011.pdf>.
- Roche Products Ltd. Herceptin (Trastuzumab) Algorithm, RXU-KHERC00419. Data on File, 2012.
- Roche Products Ltd. Herceptin Mean Number of Doses in 1L HER2+mBC. RXUKDONF00248. Data on File, 2012.

prof. dr hab. n. med. Piotr Wysocki

Klinika Onkologiczna, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Komentarz

do pracy *Trastuzumab (Herceptin®) podawany podskórnie: brytyjskie badanie porównujące techniczne aspekty metody z dożylnym leczeniem trastuzumabem u chorych na HER2-dodatniego raka piersi*

Innowacyjne terapie onkologiczne są dostępne dla polskich chorych w ramach ściśle zdefiniowanych programów lekowych finansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Podstawą do wydania decyzji refundacyjnej jest opinia Agencji Oceny Technologii Medycznych, która na podstawie analiz farmakoekonomicznych weryfikuje zasadność finansowania danej technologii ze środków publicznych. Decyzje AOTM oparte są przede wszystkim na inkrementalnym wskaźniku koszt–efektywność (ICER, *incremental cost-effectiveness ratio*) określającym koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. Niestety w procesie podejmowania decyzji refundacyjnych w naszym kraju nie są brane pod uwagę tzw. koszty pośrednie wiążące się m.in. z kosztami wykonywania poszczególnych procedur medycznych (praca lekarzy i pielęgniarek, eksploatacja sprzętu medycznego). Nie uwzględnia się również kosztów społecznych wynikających ze zmniejszenia aktywności zawodowej pacjentów poddawanych aktywnemu leczeniu onkologicznemu ani nie analizuje się możliwości maksymalnego ograniczenia okresu nieproduktywności.

Trastuzumab w formie podskórnej to nowa forma stosowanego od ponad 16 lat leku, który jest standardem leczenia chorych na HER2-dodatniego raka piersi. Stała dawka i gotowa do wstrzyknięcia formuła znacząco skracają czas potrzebny na jego przygotowanie i podanie, prowadząc do wymiernych oszczędności czasu pracy personelu medycznego oraz wykorzystania zasobów szpitala.

W artykule autorstwa Burcombe i wsp., któremu towarzyszy niniejszy komentarz, analizowano różnice

w procedurach niezbędnych do przygotowania i podania trastuzumabu w formie dożylnej i podskórnej w populacji chorych na HER2-dodatniego raka piersi, leczonych w Wielkiej Brytanii. Analizowane w badaniu typu *Time&Motion* parametry, tj. czas przygotowania trastuzumabu, czas podania leku, czas zajęcia stanowiska do podawania leku oraz czas pobytu chorych w szpitalu, są kluczowymi czynnikami wpływającymi na koszty pośrednie (nie obejmowały ceny leku), związane ze stosowaniem leczenia anty-HER2 u chorych na raka piersi.

Postać podskórna trastuzumabu wykazała wyższość nad formą dożylną w zakresie wszystkich analizowanych parametrów, tj. czasu pobytu chorych w szpitalu, czasu przygotowania leku, czasu wykorzystania stanowisk do podań oraz kosztów przygotowania i podania. Podanie trastuzumabu w formie podskórnej wiązało się nie tylko ze skróceniem (o ponad godzinę) czasu trwania procedury podania, ale dodatkowo pozwalało na wyraźną redukcję kosztów pośrednich (ponad 100 funtów/kurs).

W naszym kraju, w którym praca personelu medycznego jest znacznie gorzej wyceniona niż w Wielkiej Brytanii, potencjalne oszczędności wygenerowane w przypadku stosowania trastuzumabu w formie podskórnej mogłyby być niższe. Biorąc jednak pod uwagę, w skali całego kraju, liczbę leczonych chorych na HER2-dodatniego raka piersi, należy uznać, iż zmiana sposobu podawania trastuzumabu z infuzji dożylnej (*i.v.*) na wstrzyknięcia podskórne (*s.c.*) mogłaby prowadzić do znaczącej poprawy efektywności systemu opieki zdrowotnej, pozwalając na wygenerowane oszczędności zasobów szpitala, które mogą zostać wykorzystane na leczenie chorych wymagających chemioterapii dożylnej.

lek. Rafał Zyśk

Kancelaria doradcza *Health Economics Consulting*

Komentarz

do pracy *Trastuzumab (Herceptin®) podawany podskórnie: brytyjskie badanie porównujące techniczne aspekty metody z dożylnym leczeniem trastuzumabem u chorych na HER2-dodatniego raka piersi*

W brytyjskim nieinterwencyjnym, prospektywnym, wielośrodkowym badaniu Burcombe i wsp. wykazali, że zamiana sposobu podawania trastuzumabu z wlewu dożylnego na iniekcję podskórną chorym na raka piersi może prowadzić do istotnego skrócenia czasu pracy personelu medycznego, czasu spędzonego przez pacjentki w zakładzie opieki zdrowotnej, czasu zajęcia stanowiska do infuzji oraz mniejszego zużycia materiałów medycznych. Zdaniem badaczy redukcja dotyczyła również kosztów ogólnych. Krótszy czas zajęcia stanowiska do podawania leków oraz skrócenie czasu przebywania chorych w zakładzie opieki zdrowotnej mogą zapewnić lepsze wykorzystanie istniejących zasobów systemu opieki zdrowotnej.

Skrócenie czasu podania chorym trastuzumabu i wyeliminowanie potrzeby przygotowywania wlewu dożylnego pozwoliły w warunkach brytyjskich na redukcję czasu pracy personelu aptecznego i pielęgniarstwa o 30–51%. Podobnie jak inne leki przeciwnowotworowe podawane podskórnie trastuzumab pozwala na optymalne wykorzystanie stanowisk do wlewów chemioterapii. Badanie wykazało również, że około 90% chorych preferuje podskórną formę podania leku oferującą znacznie wyższy komfort leczenia. Badanie przeprowadzone przez Burcombe i wsp. dostarcza praktycznych informacji, prezentując poziom oszczędności, który może osiągnąć świadczeniodawca prowadzący leczenie chorych trastuzumabem w formie podskórnej. Ograniczając liczbę czasochłonnych zadań rutynowych i administracyjnych, pozostawia się personelowi medycznemu więcej czasu do wykorzystania na opiekę nad pacjentami. Badacze posłużyli się metodologią bezpośredniej obserwacji metod pracy (*Time&Motion study*) prowadzonej w ramach badania PrefHer. Mimo iż odniesienie się jedynie do danych z badania PrefHer stanowi oczywiście ograniczenie dla wniosków sformułowanych przez badaczy (czas pracy mogą nie odzwierciedlać codziennej praktyki klinicznej), to jednak ewentualne błędy i zastrzeżenia odnoszą się w tym porównaniu w równym stopniu do podań dożylnych, jak i podskórnych.

W warunkach polskich oszczędności wynikające z zastosowania formy podskórnej trastuzumabu, związane z większą wydajnością pracy personelu medycznego mogą nie być jedynymi. Zgodnie z najnowszymi doniesieniami prasowymi zaoferowany w Polsce przez producenta koszt terapii rocznej trastuzumabem w formie podskórnej u chorej z rakiem piersi jest o ponad 20 tys. złotych niższy od kosztu terapii trastuzumabem w formie dożylnej [1]. Implikuje to wymierne korzyści również dla Narodowego Funduszu Zdrowia, który zwraca świadczeniodawcom koszt leków finansowanych w ramach programów lekowych, zgodnie z ceną określoną na fakturze zakupu.

Warto podkreślić, iż Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych uznał za zasadne objęcie refundacją trastuzumabu do podań podskórnych, we wskazaniu rak piersi, w ramach programu lekowego, pod warunkiem włączenia leku do już istniejącego programu lekowego (rekomenadacja nr 125/2014 z dnia 19 maja 2014 roku). Za zasadne uznano również włączenie postaci *s.c.* do istniejącej grupy limitowej obejmującej trastuzumab *i.v.* [2]. W 2013 roku brytyjska rządowa agencja oceny technologii medycznych (NICE) zarekomendowała postać trastuzumabu do podań podskórnych do finansowania w ramach publicznego systemu ochrony zdrowia [3].

Należy przewidywać, że w praktyce klinicznej w Polsce zastąpienie formy dożylnej trastuzumabu postacią podskórną również pozwoli na bardziej wydajne zarządzanie czasem pracy personelu pielęgniarstwa i aptecznego oraz lepsze wykorzystanie łóżek i stanowisk do wlewów chemioterapii. Oferowane przez formę podskórną korzyści wydają się wpisywać w kierunek reform resortu zdrowia wyznaczony przez tzw. pakiet onkologiczny, którego jednym z celów jest realizacja świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych w warunkach ambulatoryjnych w każdym przypadku, w którym pozwala na to stan kliniczny chorego. Pozostałe cele tej reformy odnoszą się przede wszystkim do poprawy standardu opieki nad pacjentem onkologicznym, poprawy zarządzania listami oczekujących na świadczenia

zdrowotne oraz poprawy funkcjonowania Narodowego Funduszu Zdrowia [4].

Podsumowując, wprowadzenie do powszechnej praktyki klinicznej podskórnej formy trastuzumabu, do czasu wprowadzenia jego biopodobnych odpowiedników (2018 rok), jest uzasadnionym ekonomicznie i oczekiwanym przez chorych postępem w opiece onkologicznej. Fakt ten potwierdzają pozytywne decyzje refundacyjne niemal we wszystkich krajach Unii Europejskiej.

Piśmiennictwo

1. Klos K. Skuteczne leczenie raka może być tańsze. Służba Zdrowia. Luty 2015. <http://www.sluzbazdrowia.com.pl/ibuk.php?f=4410#/67>
2. http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/050/REK/RP_125_2014_Herceptin.pdf
3. <https://www.nice.org.uk/advice/esnm13/resources/non-guidance-early-and-metastatic-her2positive-breast-cancer-subcutaneous-trastuzumab-pdf>
4. Podstawowe założenia i cele projektu ustawy. <http://konsultacje.gov.pl/node/3353>