

Sundhedsøkonomisk analyse af

Hyperterm intraperitoneal kemoterapi til ovariecancer stadie III og IVB



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut

© Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, 2025

*Denne sundhedsøkonomiske analyse er udarbejdet af Cecilie
Nedergaard Eftevand, sundhedsøkonomisk konsulent og Annette
Willemoes Holst-Kristensen, sundhedsøkonomisk specialkonsulent*

Udgiver

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Hedeager 3

8200 Aarhus N

www.sundk.dk

Version 1.0

Versionsdato: 10/12/25

Indholdet kan frit citeres med tydelig kildeangivelse

Indhold

Resumé	4
Baggrund	5
Metode	6
Studiegrundlag og population	6
Modelstruktur	6
Analyser og effektmål	7
Ekstrapolering af overlevelse.....	8
Omkostninger.....	8
Sensitivitetsanalyse	9
Budgetkonsekvensanalyse	10
Resultater	11
Sundhedsøkonomisk analyse.....	11
Følsomhedsanalyser.....	11
Budgetkonsekvensanalyse	13
Sammenfatning	14
Samlet vurdering	15
Rådets beslutning.....	16
Referencer.....	17
Bilag	18
Modelopbygning i TreeAge.....	18
Resultat af sensitivitetsanalyser	19
Overlevelseskurver	20

Resumé

Ovariecancer diagnosticeres ofte i fremskredne stadier (FIGO III–IV) og har en femårsoverlevelse under 50 %. Hyperterm intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) er foreslået som tillægsbehandling til intervalekirurgi for at forbedre overlevelsen. Formålet med denne sundhedsøkonomiske analyse er at vurdere omkostningseffektiviteten af HIPEC som tillægsbehandling sammenlignet med intervalekirurgi alene hos danske patienter med fremskreden ovariecancer.

Analysen baseres på data fra det randomiserede OVHIPEC-1-studie og langtidsopfølgningen OVHIPEC-1-final. En partitioned survival model blev anvendt med tre helbredsstadier (progressionsfri, progression og død). Der er udarbejdet en cost-utility analyse og en omkostningseffektivitetsanalyse. Effekten måles som kvalitetsjusterede leveår (QALY) og leveår, og omkostninger beregnes ud fra mikroomkostningsopgørelser for HIPEC.

HIPEC medførte en inkrementel QALY-gevinst på 0,17 og en leveårs-gevinst på 1,07 sammenlignet med intervalekirurgi alene. De gennemsnitlige inkrementelle omkostninger udgjorde DKK 33.888, svarende til en ICER på 198.000 DKK/QALY og 31.500 DKK/LY. Følsomhedsanalyser viste, at resultaterne var robuste over for variationer i omkostninger, tidshorisont og ekstrapoleringsmetoder. Ved en årlig patientpopulation på 50 estimeres den samlede merudgift til ca. 1,7 mio. DKK årligt.

HIPEC som tillægsbehandling ved intervalekirurgi for fremskreden ovariecancer er forbundet med meromkostninger og en klinisk gevinst i både livskvalitet og overlevelse.

Baggrund

Ovariecancer er den mest dødelige af de gynækologiske kræftformer og diagnosticeres ofte i fremskredne stadier (FIGO III–IV) ved en median alder på 63 år ved diagnosticering. På trods af fremskridt inden for kirurgiske og medicinske behandlingsstrategier er prognosen fortsat dårlig med en femårsoverlevelse på 30 %. Standardbehandlingen i Danmark består typisk af kombineret kemoterapi med platin og taxaner, ofte i forbindelse med intervalekirurgi, hvor tumorreduktion foretages efter initial kemoterapi.(1, 2)

I de senere år er hyperterm intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) blevet undersøgt som en tillægsbehandling til intervalekirurgi. Behandlingen indebærer, at bughulen skylles med opvarmet kemoterapi under operationen, hvilket har til formål at eliminere mikroskopiske tumorceller og reducere risikoen for recidiv. Det estimeres, at ca. 50 patienter årligt er kandidater i Danmark til intervalekirurgi med HIPEC som tillægsbehandling. Behandlingen udføres på fire centre: Aalborg Universitetshospital, Aarhus Universitetshospital, Odense Universitetshospital og Rigshospitalet.

Den hidtil mest citerede randomiserede undersøgelse er Van Driel et al. (OVHIPEC-1)(3), hvor patienter med FIGO III ovariecancer, der havde responderet på neoadjuverende kemoterapi, blev randomiseret til intervalekirurgi med eller uden HIPEC (cisplatin 100 mg/m² ved 41-42°C i 90 minutter). Studiet viste en signifikant forbedring ved både median progressionsfri overlevelse (14,2 vs. 10,7 måneder; HR 0,66; p = 0,003) og samlet overlevelse (45,7 vs. 33,9 måneder; HR 0,67; p = 0,02) i HIPEC-gruppen, uden øget forekomst af postoperative komplikationer.

Efterfølgende studier har generelt understøttet disse resultater. I et nyere koreansk fase III-studie af Lee et al. (2023)(4) blev HIPEC ligeledes associeret med forbedret progressionsfri overlevelse hos patienter med fremskreden ovariecancer behandlet med intervalekirurgi. Et koreansk randomiseret studie af Kim et al. (KOV-HIPEC-1)(5) viste, at HIPEC var forbundet med længere progressionsfri og samlet overlevelse (PFS og OS) sammenlignet med kirurgi alene, uden en stigning i postoperative komplikationer. Samlet set peger resultaterne fra disse studier på, at HIPEC kan medføre en klinisk gevinst hos nøje udvalgte patienter med avanceret ovariecancer. Dette understøttes af retrospektive analyser og systematiske reviews, herunder Tsolakidis et al.(6), der viste konsistente tendenser mod forlænget overlevelse og lavere recidivrate ved anvendelse af HIPEC som tillægsbehandling til intervalekirurgi.

I forbindelse med opdatering af den kliniske DGCG-retningslinje "Ovariecancer – Intraperitoneal kemoterapi og HIPEC" er anbefaling nr. 2 tilføjet: "HIPEC kan tilbydes ved IDS til patienter med FIGO st. III samt st. IVB med resektabel, lokal tarminvolvering, iatrogene bugvægsmetastaser og reseceerbar umbilical gennemvækst (B)." (7) Forfattergruppen bemærker, at implementeringen af denne anbefaling potentielt kan medføre betydelige merudgifter, da anvendelsen af HIPEC som tillægsbehandling til intervalekirurgi både indebærer øgede teknologiomkostninger, længere operationstid og øget behov for personaleressourcer. Den opfylder herved flere af SundK's kriterier for udarbejdelse af sundhedsøkonomisk analyse: evidensniveau A/B (kriterie 1), betydelig klinisk effekt (kriterie 2), højere teknologi- og patientomkostninger (kriterier 3 og 4), øgede personaleressourcer (kriterie 8) samt patientværdi og præference (kriterie 10).

Derfor udarbejdes der en sundhedsøkonomisk analyse med det formål at undersøge omkostningseffektiviteten af intervalekirurgi med HIPEC som tillægsbehandling sammenlignet med intervalekirurgi alene hos patienter med FIGO stadie III–IV ovariecancer i Danmark. Den sundhedsøkonomiske analyse skal danne grundlag for SundK rådets behandling af anbefalingen, herunder beslutning om implementering i hele landet.

Metode

Studiegrundlag og population

Der blev gennemført en systematisk litteratursøgning med henblik på at identificere sundhedsøkonomiske evalueringer af HIPEC som tillægsbehandling til intervalekirurgi sammenlignet med intervalekirurgi alene hos patienter med fremskreden ovariecancer. De primære effektmål var kvalitetsjusterede leveår (QALY) og leveår (LY).

Søgningen identificerede fire relevante studier, som alle vurderede de inkrementelle omkostninger pr. vundet QALY ved HIPEC hos patienter med FIGO stadie III–IV ovariecancer. Studiet af Kim et al. er en cost-utility analyse (CUA) baseret på det randomiserede kontrollerede studie KOV-HIPEC-01, hvor HIPEC som tillægsbehandling blev sammenlignet med intervalekirurgi alene (5). Studiet konkluderede, at HIPEC sandsynligvis er omkostningseffektivt i en koreansk kontekst, men resultaterne var påvirket af lokale prisstrukturer, lavere operationsomkostninger og kortere tidshorisont end i europæiske analyser. Øvrige studier af Koole et al.(8) og Lim et al. (9) er begge baseret på data fra det randomiserede, open-label fase III-studie OVHIPEC-1 (3), som udgør det mest solide og internationalt anvendte evidensgrundlag for HIPEC ved fremskreden ovariecancer. Begge analyser fandt, at HIPEC medførte en moderat stigning i omkostninger, men med gevinst i både QALY og LY, hvilket resulterede i inkrementelle omkostningseffektivitetsratioer (ICER) under typiske europæiske tærskelværdier for omkostningseffektivitet. Det fjerde studie var en Health Technology Assessment (HTA)(10), som vurderer HIPEC på tværs af tre typer peritoneal cancer, herunder ovariecancer, baseret på resultater fra KOV-HIPEC-01, OVHIPEC-1 og Antonio et al.(11) Denne HTA konkluderede, at HIPEC potentielt kan være omkostningseffektiv, men påpegede betydelig heterogenitet i datagrundlaget og usikkerhed om den langsigtede effekt.

På tværs af studierne peger resultaterne samlet på, at HIPEC kan være en omkostningseffektiv behandling hos udvalgte patienter, men at effekten og omkostningsniveauet varierer betydeligt mellem sundhedssystemer.

SundK analysen tager afsæt i data fra OVHIPEC-1 og det opdaterede langtidsopfølgningsstudie, OVHIPEC-1-final. Sidstnævnte publicerer opdateret overlevelseshdata med median opfølgning på over 10 år og giver dermed det mest valide grundlag for modellering af både PFS og OS. Valget af OVHIPEC-datasættet skyldes, at det repræsenterer den eneste randomiserede undersøgelse med fuldt rapporterede og langtidsholdbare data, der kan understøtte en robust sundhedsøkonomisk modellering. Øvrige studier, herunder KOV-HIPEC-01, blev fravalgt på grund af metodisk heterogenitet, små populationer, manglende langtidsopfølgning og manglende rapportering af detaljerede overlevelseshkurver, som er nødvendige for ekstrapolering. Valget af OVHIPEC-1 og OVHIPEC-1-final afspejler dermed det mest robuste kliniske evidensgrundlag på nuværende tidspunkt.

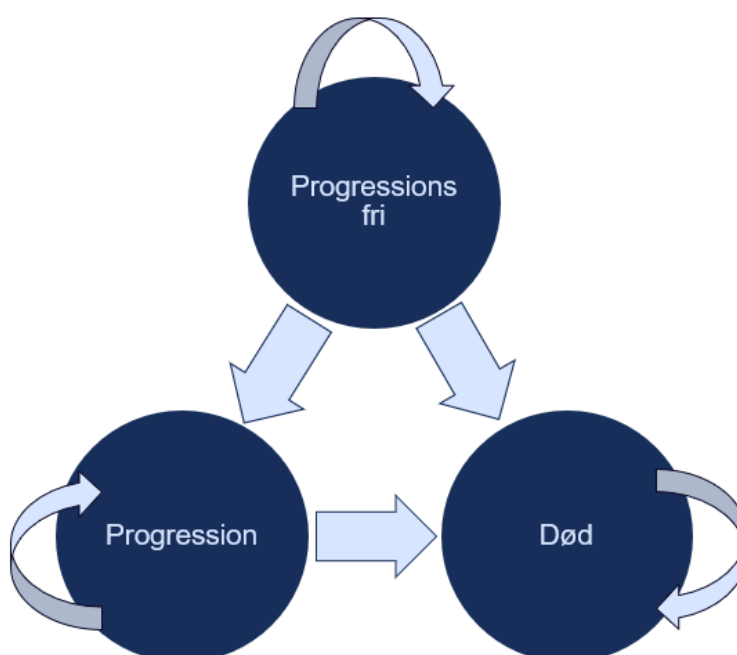
Modelstruktur

Nærværende analyse udarbejdes vha. en *partitioned survival*-model (PSM) i overensstemmelse med anbefalinger fra NICE Decision Support Unit og ISPOR-guidelines, der fremhæver PSM som særligt velegnet ved onkologiske indikationer, hvor kliniske endepunkter rapporteres som PFS og OS.

Modelstrukturen er baseret på Koole et al. (8) og er opbygget i TreeAge Pro 2024 med tre helbredsstadier: PFS, progression og død (se Figur 1). Analyserne er udført med en livstidshorisont, så alle relevante omkostninger og effekter inkluderes. Der er anvendt et begrænset

sundhedssektorperspektiv. I henhold til gældende danske er omkostninger og helbredseffekter diskonteret med 3,5 % pr. år (12).

I OVHIPEC-1-studiet (Van Driel et al., 2018) blev der observeret en højere andel af kolostomier blandt patienter, der fik udført tarmresektion i HIPEC-gruppen (72 %) sammenlignet med kontrolgruppen (43 %) ($p = 0,04$). Denne forskel blev dog ikke ledsaget af en øget forekomst af alvorlige komplikationer (27 % vs. 25 %), reoperationer eller mortalitet, og vurderes derfor ikke at være klinisk relevant for den samlede morbiditet. Forskellen kan muligvis afspejle en mere konservativ kirurgisk tilgang med henblik på at reducere risikoen for anastomoselækage. På baggrund af den samlede evidens vurderes HIPEC ikke at være forbundet med øget komplikationsrisiko, og forskel i komplikationer er derfor ikke inkluderet i den sundhedsøkonomiske analyse.



Figur 1 – Modelstrukturen for *partitioned survival*-modellen med de inkluderede helbredsstadier.

Analyser og effektmål

Der er udført en CUA og en omkostningseffektivitetsanalyse (CEA), hvor de inkrementelle omkostninger hhv. pr. QALY og LY er estimeret for HIPEC som tillægsbehandling sammenlignet med intervalekirurgi alene. ICER beregnes med udgangspunkt i forskellen i omkostninger mellem de to strategier divideret med forskellen i henholdsvis QALY og LY, hvilket angiver, hvad det koster at opnå én ekstra QALY eller ét ekstra LY ved brug af HIPEC som tillægsbehandling. Til beregning af QALY er der anvendt utility-værdier fra Havrilesky et al. (13) for både progressionsfri og progredieret sygdom Tabel 1.

Overlevelsesdata fra OVHIPEC-1-final danner grundlaget for den anvendte PSM. Modellen, herunder ekstrapolering af overlevelse og valg af fordelingsfunktioner, er beskrevet i det efterfølgende afsnit.

Tabel 1 – Utility-værdier forbundet med helbredsstadierne progressionsfri overlevelse (PFS) og progression. (13)

Helbredsstadie utility- værdier	Gennemsnit	SE
PFS	0,83	0,06
Progression	0,47	0,09

Ekstrapolering af overlevelse

Overlevelseshdata blev inkluderet i den anvendte PSM, hvorved patientpopulationen på ethvert givet tidspunkt fordeles i de tre helbreds tilstande: "progressionsfri", "progredieret sygdom" og "død". Overlevelseshkurverne for OS og PFS blev anvendt til at bestemme andelen af patienter i hver tilstand over tid. Da de tilgængelige data fra det kliniske studie havde en maksimal opfølgning på 10 år, blev overlevelsen ekstrapoleret ud over observationsperioden for at muliggøre analyse med livstidshorisont.

Ekstrapolationen blev udført ved at tilpasse parametriske fordelinger til de observerede Kaplan–Meier-data for hver behandlingsarm. Følgende fordelinger blev undersøgt: Eksponentialfordelingen, Weibull, log-logistisk, log-normal, gammafordeling, generaliseret F fordeling og Gompertz fordelingen. Parametre blev estimeret ved maksimum likelihood og sammenlignet ud fra Akaike's Information Criterion (AIC), Bayesian Information Criterion (BIC) og visuel inspektion af kurvetilpasning til Kaplan–Meier estimerterne.

Den fordelingsform, der bedst beskrev de observerede data og samtidig gav klinisk plausible langtidsekstrapolationer, blev valgt til hovedanalysen. For at teste robustheden blev alternative fordelinger anvendt i følsomhedsanalyser.

Overlevelseshkurverne blev ekstrapoleret, indtil <1 % af patienterne var i live, hvilket i praksis svarede til en tidshorisont på 20 år. For hver behandlingsarm blev areal under overlevelseshkurven (AUC) beregnet som et estimat på den forventede gennemsnitlige levetid. I CUA'en blev AUC for hhv. PFS og OS multipliceret med utility-værdierne forbundet med helbreds tilstandene (Tabel 1) for at estimere QALY-gevinsten forbundet med behandlingsalternativerne.

Omkostninger

Eftersom HIPEC er en tillægsbehandling, er analysen begrænset til de inkrementelle omkostninger relateret til anvendelsen af HIPEC. Anvendelsen af HIPEC forventes ikke at mindske ressourcetræk forbundet med standardbehandlingen. Dette indebærer, at der i analyserne alene er medtaget de inkrementelle omkostninger, som direkte kan tilskrives HIPEC. De relevante omkostninger forbundet med HIPEC fremgår i Tabel 2.

Der er anvendt en mikroomkostningsopgørelse af omkostninger. Informationer om omkostningerne er indhentet fra forfattergruppen bag retningslinjen. De estimerede omkostninger forbundet med HIPEC er indsat i modellen som en *startup cost* i helbredsstadiet PFS, da der er tale om en engangsudgift i forbindelse med selve behandlingen. Omkostningerne dækker over udgifter til medikamenter og utensilier anvendt under indgrebet, to timers ekstra operationstid, to ekstra indlæggelsesdage samt patientrelaterede omkostninger. Der er ikke inkluderet tidsforbrug i forbindelse med oplæring af sundhedsfagligt personale, da det ikke være muligt at indsamle detaljeret tidsestimer og derfor ikke medregnet i totalomkostningen for HIPEC. Det er heller ikke medtaget i nogle af de identificerede sundhedsøkonomiske studier.

Tabel 2 – Inkrementelle omkostninger forbundet med HIPEC indhentet som ekspertudtalelse.

Parameter	Sundhedsprofessionel	Timepris DKK	Antal personer	DKK Pr patient
Medicin og utensilier	N/A	N/A	N/A	15.000
2 timers ekstra operationstid	Anæstesisygeplejerske	452	1	903
	Kirurgiske speciallæger	998	2	3.993
	OP-kirurgisygeplejersker	392	3	2.351
	I alt			7.248
2 ekstra indlæggelsesdage på gynækologisk-sengenormering fordelt på stillinger og materialer	Sygeplejerske	-	-	4.359
	Sekretær	-	-	260
	Overlæge	-	-	600
	Patientrelaterede	16 timer x 360,91*	N/A	5.774,56
	Materialer	N/A	N/A	645
	I alt			33.887,59

* [Statistikbanken](#)

Sensitivitetsanalyse

Der er gennemført en deterministisk one-way sensitivitetsanalyse af centrale parametre i modellen, herunder de inkrementelle omkostninger relateret til HIPEC samt de anvendte utility-værdier forbundet med PFS og progression. Resultaterne præsenteres i et tornadodiagram, som illustrerer, hvilke parametre der har størst indflydelse på modellens resultater, og dermed bidrager mest til den samlede usikkerhed i analysen.

Ud over disse parametre er der udført en scenarieanalyse, hvor de inkrementelle omkostninger for HIPEC er erstattet af DRG-takster for henholdsvis HIPEC som tillægsbehandling og for intervalkirurgi alene. Anvendelsen af DRG-takster antages i denne analyse at afspejle i højere grad de ressourceforløb, hvor patienter f.eks. har længere indlæggelsestid eller modtager supplerende behandling som følge af komplikationer eller bivirkninger. De danske DRG-takster anvendt i scenarieanalysen omfatter koderne 13MP03 "Meget komplicerede gynækologiske indgreb ved ondartet sygdom, pat." (DKK 151.049) og 06MP05 "Operation for multiple kræftknuder i bughinden med opvarmet kemoterapi" (DKK 273.262).

Derudover er der gennemført en tilsvarende scenarieanalyse med en 10-årig tidshorisont i overensstemmelse med observationstiden i det kliniske studie, hvorved overlevelseshistorier ikke er ekstrapoleret ud over en livstidshorisont. Formålet er at undersøge, hvordan resultaterne påvirkes, når den faktiske opfølgingsperiode fra det kliniske studie anvendes i stedet for en antaget livstidshorisont. Dette reducerer den usikkerhed, der opstår ved ekstrapolering af overlevelseshistorier ud over den observerede periode, og giver dermed et mere konservativt og datadrevet estimat af omkostningseffektiviteten. Scenarieanalysen underestimerer dog forventeligt også omkostningseffektiviteten af HIPEC. Som nævnt tidligere, er alternative fordelinger også anvendt i en scenarieanalyse for at undersøge, om valget af fordeling havde væsentlig indflydelse på resultaterne.

Formålet med de deterministiske sensitivitetsanalyser er således at vurdere modellens følsomhed over for variationer i de anvendte inputparametre og metodiske valg og at identificere de faktorer, der har størst betydning for resultaternes robusthed.

For yderligere at belyse usikkerheden omkring modellens inputparametre og vurdere den samlede parameterusikkerhed er der desuden gennemført en probabilistisk sensitivitetsanalyse (PSA). I PSA'en tildeles utility-værdierne og omkostninger relevante statistiske fordelinger afhængigt af deres datatyper og variabilitet. Utility-værdier er antaget at følge en Beta-fordeling, da de er begrænset mellem 0 og 1. Omkostninger er modelleret ved en Gamma-fordeling, idet omkostningsdata kun antager positive værdier og typisk har en højre skæv fordeling. Disse fordelinger anvendes til at kvantificere usikkerheden og vurdere dens indflydelse på modellens samlede resultater.

PSA'en er gennemført med 10.000 simuleringer, hvor modellens inputparametre varieres automatisk med udgangspunkt i parameterfordelingerne. Resultaterne præsenteres i et inkrementelt cost-effectiveness scatterplot (ICE-scatter plot) for CUAen. Hver prik i diagrammet repræsenterer et muligt udfald for forskellen i omkostninger og effekt mellem de to sammenlignede behandlinger.

Budgetkonsekvensanalyse

Det vurderes, at implementeringen af HIPEC over en 5-årig periode ikke vil medføre væsentlige budgetmæssige konsekvenser for regionerne sammenlignet med de nuværende behandlingsudgifter, da HIPEC-apparatet allerede er indkøbt og tilgængeligt på fire centre på tværs af Danmark. På den baggrund vurderes det, at den budgetmæssige konsekvens kan estimeres ved en forenklet budgetkonsekvensanalyse (BIA), da yderligere investeringer eller driftsomkostninger forventes at være begrænsede.

Budgetkonsekvensen er derfor estimeret ved at multiplicere antallet af patienter, der vurderes egnet til at modtage behandling med HIPEC, med den merudgift per patient, som er beregnet i de sundhedsøkonomiske modeller. Analysen giver således et skøn over den årlige ekstra økonomiske påvirkning ved implementering af HIPEC som tillægsbehandling.

Resultater

Sundhedsøkonomisk analyse

De gennemsnitlige inkrementelle omkostninger ved behandling med HIPEC som tillæg til intervalekirurgi over for intervalekirurgi alene er estimeret til DKK 33.888 over analysens livstidshorisont.

Den gennemsnitlige QALY-gevinst for patienter behandlet med HIPEC som tillægsbehandling estimeres til 1,28 og 1,11 for patienter behandlet med intervalekirurgi alene, svarende til en inkrementel QALY-gevinst på 0,17 QALYs (se Tabel 3). Herved beregnes ICER til 198.487 DKK pr. ekstra vundet QALY ved anvendelsen af HIPEC som tillæg til intervalekirurgi overfor intervalekirurgi alene. Resultaterne viser således, at HIPEC som tillægsbehandling er forbundet med højere omkostninger, men også en gevinst i helbredsrelateret livskvalitet sammenlignet med intervalekirurgi alene.

For effektmålet LY estimeres det gennemsnitlige antal LY til 4,91 for HIPEC og 3,83 for intervalekirurgi, hvilket svarer til en inkrementel gevinst på 1,07 LY (se Tabel 3). Herved beregnes ICER til DKK 31.557 per ekstra vundet LY.

Samlet viser resultaterne af begge sundhedsøkonomiske analyser, at HIPEC som tillægsbehandling til intervalekirurgi ved ovariecancer i FIGO stadium III–IV er forbundet med øgede omkostninger, men også med gevinster i både LY og QALY sammenlignet med intervalekirurgi alene.

Tabel 3 – Resultat af CUA'en og CEA'en der sammenligner HIPEC som tillægsbehandling med intervalekirurgi alene.

Intervention	Totalomkostning, DKK	Effektmål	ΔC , DKK	ΔE	ICER
QALY					
Intervalkirurgi	0	1,11	-	-	
HIPEC	33.888	1,28	33.888	0,17	198.486,89
Leveår					
Intervalkirurgi	0	3,83	-	-	
HIPEC	33.888	4,91	33.888	1,07	31.556,96

Følsomhedsanalyser

Resultaterne af de deterministiske one-way sensitivitetsanalyser præsenteres nedenfor.

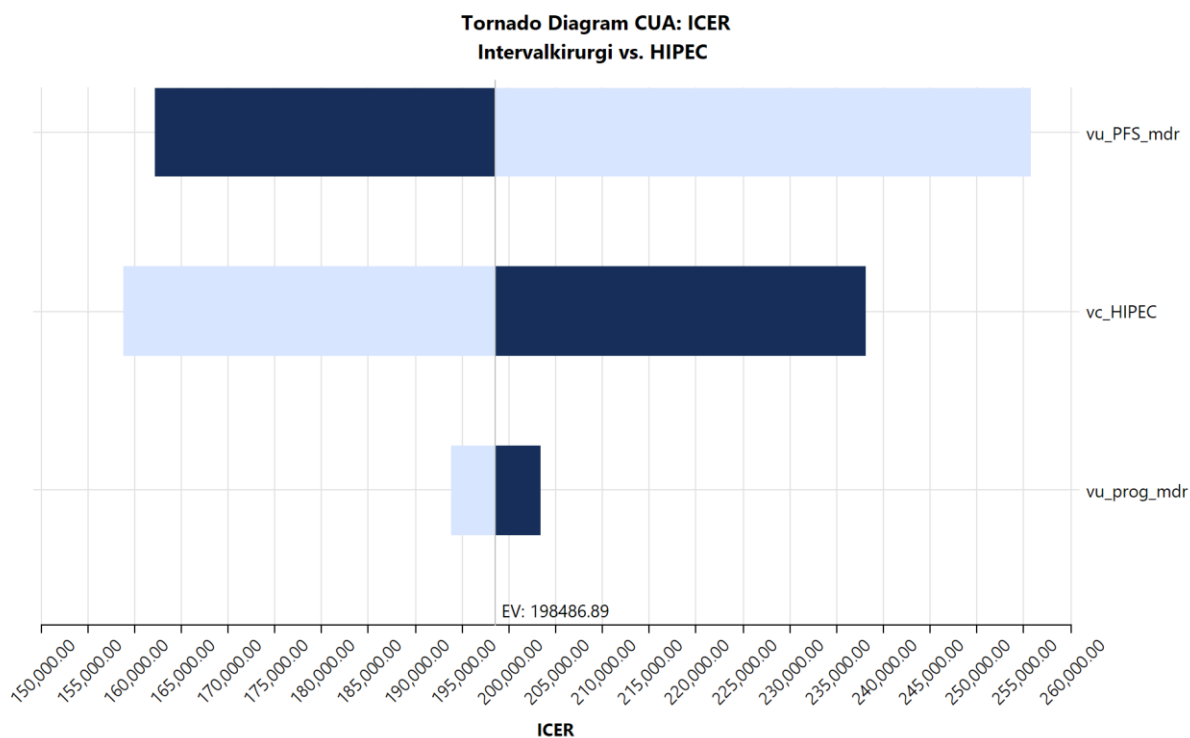
Tornadodiagrammet i Figur 2 viser, at de parametre, der enkeltstående har størst indflydelse på ICER, er de anvendte utility-værdier forbundet med PFS samt omkostningerne relateret til HIPEC.

I scenarieanalysen, hvor DRG-takster for henholdsvis HIPEC og intervalekirurgi er anvendt i stedet for de estimerede inkrementelle omkostninger ved HIPEC, viser, at ICER stiger markant. Mere specifikt beregnes ICER til DKK 716.000, som er 3,5 gang større sammenlignet med basecase analysen, hvor de modelbaserede inkrementelle omkostninger indgår. Resultaterne fremgår af Tabel 4 i Bilag.

Resultaterne af scenarieanalysen for henholdsvis QALY og LY, hvor der er anvendt en 10-årig tidshorisont i stedet for en livstidshorisont, fremgår af Tabel 5 i Bilag. Analysen viser, at ICER stort set

forbliver uændret, hvilket indikerer, at ekstrapoleringen fra en 10-årig tidshorisont til en livstidshorisont har begrænset indflydelse på modellens samlede resultater.

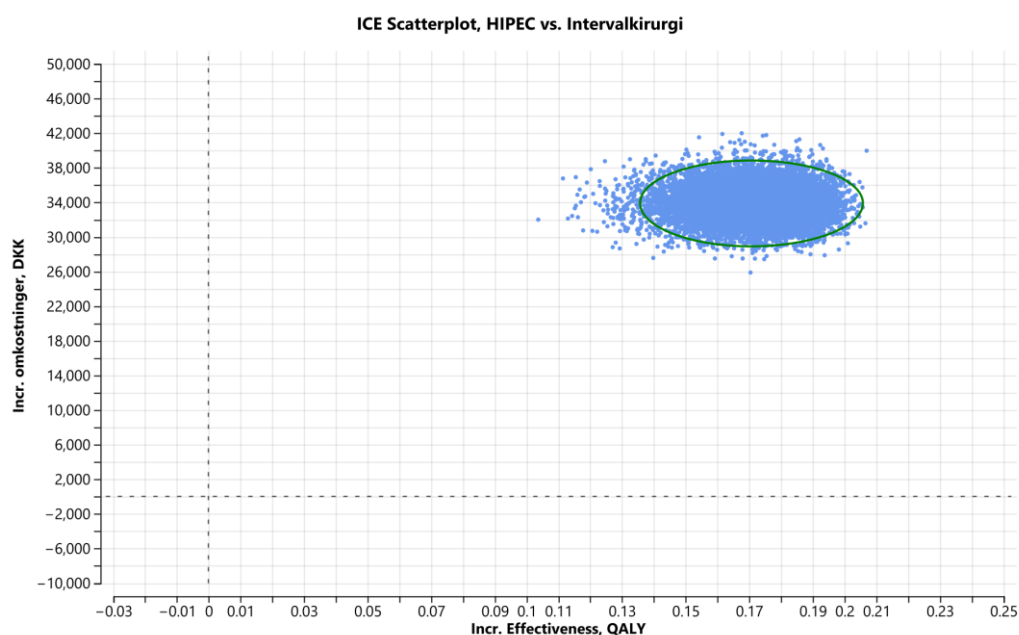
Ligeledes viser scenarieanalysen, hvor log-logistisk ekstrapolering af overlevelseskurverne er anvendt, ingen væsentlig indflydelse på analysens resultater. Disse resultater fremgår af Tabel 6 i Bilag.



Figur 2 – Tornadodiagram for ICER (CUA, HIPEC vs. intervalekirurgi)

Figuren illustrerer resultaterne af de deterministiske one-way sensitivitetsanalyser. Utility-værdien relateret til PFS og omkostninger relateret til HIPEC har den største indflydelse på ICER.

PSA'en for CUA'en er præsenteret som et ICE-scatter plot baseret på 10.000 simulationer i Figur 3. Alle simulationer er placeret i den øverste højre kvadrant, hvilket indikerer, at HIPEC som tillægsbehandling, under hensyntagen til den indbyggede parameterusikkerhed i modellen, konsekvent er forbundet med både øgede omkostninger og forbedrede sundhedseffekter, målt som QALY. Resultaterne viser dermed, at de konklusioner, der kan drages på baggrund af CUA'en er robuste over for den samlede parameterusikkerhed.



Figur 3 – Resultaterne fra PSA'en for CUA præsenteret i et inkrementel scatterplot. Hvert punkt repræsenterer én simulation, og analysen er udført med 10.000 simulationer. Den grønne cirkel markerer det område, der indeholder 95 % af simulationerne.

Budgetkonsekvensanalyse

På baggrund af de oplyste forudsætninger vurderes det, at den årlige patientpopulation udgør 50 patienter, som kan behandles på fire centre, hvoraf ét center deler udstyr med coloncancer-området. Da HIPEC-apparatet allerede er indkøbt og tilgængeligt på alle centre, forventes der ikke yderligere anlægsudgifter i implementeringsperioden.

Den beregnede merudgift ved HIPEC-behandling udgør DKK 28.000 per patient. Multipliseret med den årlige patientpopulation svarer dette til en årlig samlet merudgift på ca. DKK 1,4 mio.

Over en femårig periode vil den samlede budgetmæssige konsekvens dermed udgøre omkring DKK 7 mio., forudsat et uændret patientvolumen og stabile udgifter.

Sammenfatning

Den sundhedsøkonomiske analyse viser, at HIPEC som tillægsbehandling til intervalekirurgi hos patienter med fremskreden ovariecancer er forbundet med en moderat meromkostning, men samtidig en klinisk sundhedsgevinst målt i QALY og LY. Den inkrementelle omkostningseffektivitetsratio blev estimeret til DKK 198.000 pr. vundet QALY og DKK 31.500 pr. vundet LY.

Den anvendte model er baseret på robuste kliniske data fra det randomiserede OVHIPEC-1-studie og den opdaterede langtidsopfølgning OVHIPEC-1-final, hvilket styrker validiteten af analysen. Valget af en PSM frem for en Markov-model bidrager til transparens og konsistens med gældende internationale retningslinjer. Resultaterne er i nogenlunde overensstemmelse med publicerede sundhedsøkonomiske analyser, som generelt peger på, at HIPEC kan være mere omkostningsdrivende, men også mere effektivt relativt til intervalekirurgi alene for nøje udvalgte patienter.

De udførte følsomhedsanalyser viser, at de sundhedsøkonomiske resultater er stabile over for ændringer i både tidshorisont, ekstrapoleringsmetoder og i relation til usikkerhed forbundet med inputparametre. De faktorer, som har størst indflydelse på ICER, er den anvendte utility-værdi forbundet med PFS og omkostninger relateret til HIPEC. Det skal bemærkes, at konklusionerne primært gælder for FIGO III-patienter, da datagrundlaget i denne analyse ikke omfatter stadie IV, hvilket kan begrænse generaliserbarheden til patienter med andre stadier. Dog finder Lee et al., som har data på IVB, finder tilsvarende resultater (4).

Når DRG-takster anvendes i stedet for omkostninger estimeret vha. mikroomkostningsopgørelse, stiger ICER markant (ca. DKK 700.000 per QALY), hvilket afspejler forskelle mellem reelt ressourceforbrug og klinisk afregning. DRG-taksterne for de relevante procedurer (13MP03 og 06MP05) indeholder en betydelig højere indlæggelsesvarighed end det, der observeres i praksis. Ifølge et ikke udgivet retrospektivt case-seriestudie fra Odense Universitetshospital (2022–2024) (14) er den gennemsnitlige indlæggelsestid omkring otte dage for både patienter behandlet med og uden HIPEC, mens der i DRG-taksterne afregnes for henholdsvis 22 og 13 dage. Denne forskel i beregnet liggetid kan potentielt forklare en væsentlig del af forskellen mellem de to økonomiske estimater.

DRG-taksterne afspejler hospitalernes afregningsgrundlag og inkluderer generelle overhead- og støtteomkostninger, som ikke nødvendigvis repræsenterer det faktiske ressourceforbrug. Derfor bør resultater baseret på DRG-afregning primært betragtes som udtryk for budgetmæssig påvirkning i afregningssystemet, mens den analyse hvor der anvendes mikroomkostningsopgørelse mere præcist estimerer den samfundsøkonomiske konsekvens. Data fra OUH viser desuden, at der ikke er forskel i postoperative komplikationer, hvilket understøtter antagelsen om, at HIPEC ikke medfører øget ressourceforbrug i den postoperative fase.(14)

På trods af et solidt klinisk og økonomisk grundlag er der fortsat usikkerheder. Der findes relativt få randomiserede studier, og evidensen for langtidsvirkning og livskvalitetsgevinster er fortsat begrænset. Dertil kommer organisatoriske opmærksomheder, herunder behovet for specialuddannet personale, samt udstyrskapacitet, hvis behandlingen skal tilbydes som standardbehandling. Det skal i denne sammenhæng fremhæves, at selvom behandlingen tilbydes via fire centre, er volumen relativt lav (ca. 50 patienter årligt). Dette kan have betydning for både den kliniske erfaring og kompetenceopbygning i de enkelte centre, kvalitetssikring (f.eks. ved læring over tid, specialisering, rutine), logistisk samt økonomisk udnyttelse af udstyr og personale.

Det skal desuden bemærkes, at denne analyse kun inkluderer omkostninger direkte relateret til selve HIPEC-behandlingen. Efterfølgende omkostninger ved progression, gentagen behandling, ambulante kontroller, komplikationer og rehabilitering ikke medtaget.

Samlet vurdering

Med udgangspunkt i de sundhedsøkonomiske analyser vurderes HIPEC som tillægsbehandling ved intervalekirurgi for patienter med fremskreden ovariecancer at medføre meromkostninger, men også at være mere effektiv både i relation til effektmålet QALY og LY. Resultaterne er relativt robuste set i forhold til alle undersøgte metodiske usikkerheder og parameterusikkerhed. Analyserne tager udgangspunkt i at behandlingen tilbydes ved højt specialiserede centre med eksisterende udstyr og erfaring. Implementeringen forventes ikke at medføre væsentlige budgetkonsekvenser, da apparaturet allerede er indkøbt, og merudgiften primært udgøres af ekstra operationstid. Den årlige merudgift estimeres til ca. DKK 1,4 mio. ved behandling af 50 patienter, og omkring DKK 7 mio. over fem år.

Rådets beslutning

Anbefalingen er behandlet af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut på baggrund af en vurdering af sundhedsøkonomiske og organisatoriske implikationer i forhold til interventionens effekt og sikkerhed. SundK Rådet er enige i at anbefaling nr. 2 i retningslinjen "Ovariecancer – Intraperitoneal kemoterapi og HIPEC" fra DGCG skal implementeres i hele landet.

Det betyder at behandlingen skal kunne tilbydes patienter i hele landet.

Indstilling til retningslinjens forfattergruppe:

Forfattergruppen opfordres til at bibeholde nuværende formulering.

Anbefaling nr. 2:

HIPEC kan tilbydes ved IDS til patienter med FIGO st. III samt st IVB med resektabel sygdom svarende til lokal tarminvolvering, iatrogen bugvægsmetastaser og resecerbar umbilical gennemvækst (B).

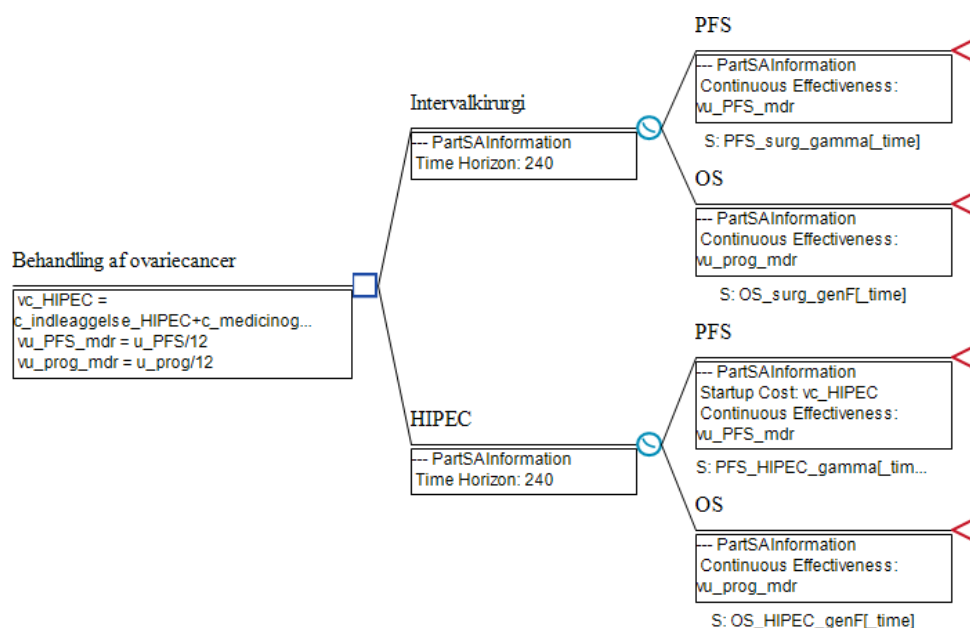
Referencer

1. Berg Tmf. Treatment and outcomes of a Danish ovarian cancer population. Danish medical journal online [Internet]. 2020. Available from: <https://ugeskriftet.dk/dmj/treatment-and-outcomes-danish-ovarian-cancer-population>
2. Rosendahl M, Jensen AN, Hansen BL, Sengeløv L. Ovariecancer2020.
3. Driel VJW, Koole NS, Sikorska K, Leeuwen VSHJ, Schreuder WRH, Hermans HMR, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. New England Journal of Medicine. 2018;378(3):230-40.
4. Lee J-Y, Lee JY, Son J-H, Kim S, Choi CM, Suh HD, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy After Interval Cytoreductive Surgery for Patients With Advanced-Stage Ovarian Cancer Who Had Received Neoadjuvant Chemotherapy. JAMA Surgery. 2023;158(11):1133.
5. Kim HJ, Lee D-E, Lee Y, Ha IH, Chang JY, Chang S-J, et al. Quality of life outcomes from the randomized trial of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy following cytoreductive surgery for primary ovarian cancer (KOV-HIPEC-01). Journal of Gynecologic Oncology. 2022;33(4).
6. Tsolakidis D, Kyziridis D, Panoskaltsis T, Kalakonas A, Theodoulidis V, Chatzistamatiou K, et al. Evaluating the Impact of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) on Interval and Secondary Debulking in Ovarian Cancer: A Systematic Review. Cancers. 2025;17(5):904.
7. DCGC. Ovariecancer – Intraperitoneal kemoterapi og HIPEC. 2025.
8. Koole SN, van Lieshout C, van Driel WJ, van Schagen E, Sikorska K, Kieffer JM, et al. Cost Effectiveness of Interval Cytoreductive Surgery With Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Stage III Ovarian Cancer on the Basis of a Randomized Phase III Trial. J Clin Oncol. 2019;37(23):2041-50.
9. Lim SL, Havrilesky LJ, Habib AS, Secord AA. Cost-effectiveness of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) at interval debulking of epithelial ovarian cancer following neoadjuvant chemotherapy. Gynecol Oncol. 2019;153(2):376-80.
10. Gurusamy K, Leung J, Vale C, Roberts D, Linden A, Tan WX, et al. Hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for people with peritoneal metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technology Assessment. 2024;28(51):1-139.
11. Antonio PCC, Alida GG, Elena GG, Rocío SG, Jerónimo GM, Luis JRA, et al. Cytoreductive Surgery With or Without HIPEC After Neoadjuvant Chemotherapy in Ovarian Cancer: A Phase 3 Clinical Trial. Annals of Surgical Oncology. 2022;29(4):2617-25.
12. Finansministeriet. Dokumentationsnotat – den samfundsøkonomiske diskonteringsrente. 2021.
13. Havrilesky JL, Broadwater G, Davis MD, Nolte CK, Barnett CJ, Myers RE, et al. Determination of quality of life-related utilities for health states relevant to ovarian cancer diagnosis and treatment. Gynecologic Oncology. 2009;113(2):216-20.
14. Petersen LK. Perioperativt regime hos kvinder med ovariecancer behandlet med kirurgi og HIPEC. 2024.

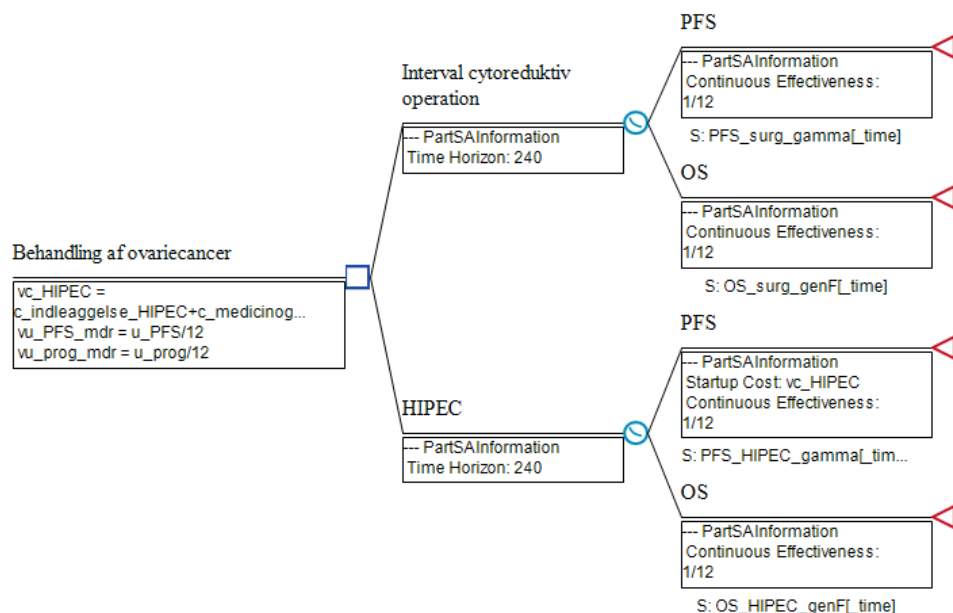
Bilag

Modelopbygning i TreeAge

Nedenstående figurer viser opbygningen af modellerne til basecase analyserne for hhv. CUA'en og CEA'en.



Figur 4 – Opbygning af modellen for basecase CUA'en i TreeAge.



Figur 5 – Opbygning af modellen for basecase CEA'en i TreeAge.

Resultat af sensitivitetsanalyser

Nedenfor fremgår tabeller med resultaterne fra sensitivitetsanalyserne der undersøger hhv. indflydelsen af inklusion af DRG-takster og en 10-årig tidshorisont.

Tabel 4 – Resultat for one-way sensitivitetsanalyse ved inklusion af DRG-takster.

Intervention	Totalomkostning, DKK	Effektmål	ΔC , DKK	ΔE , QALY	ICER
QALY					
Intervalkirurgi	151.049	1,11	-	-	
HIPEC	273.262	1,28	122.213	0,17	715.827,77
Leveår					
Intervalkirurgi	151.049	3,83	-	-	
HIPEC	273.262	4,91	122.213	1,07	113.807,78

Tabel 5 – Resultat af one-way sensitivitetsanalysen med en 10-årig tidshorisont.

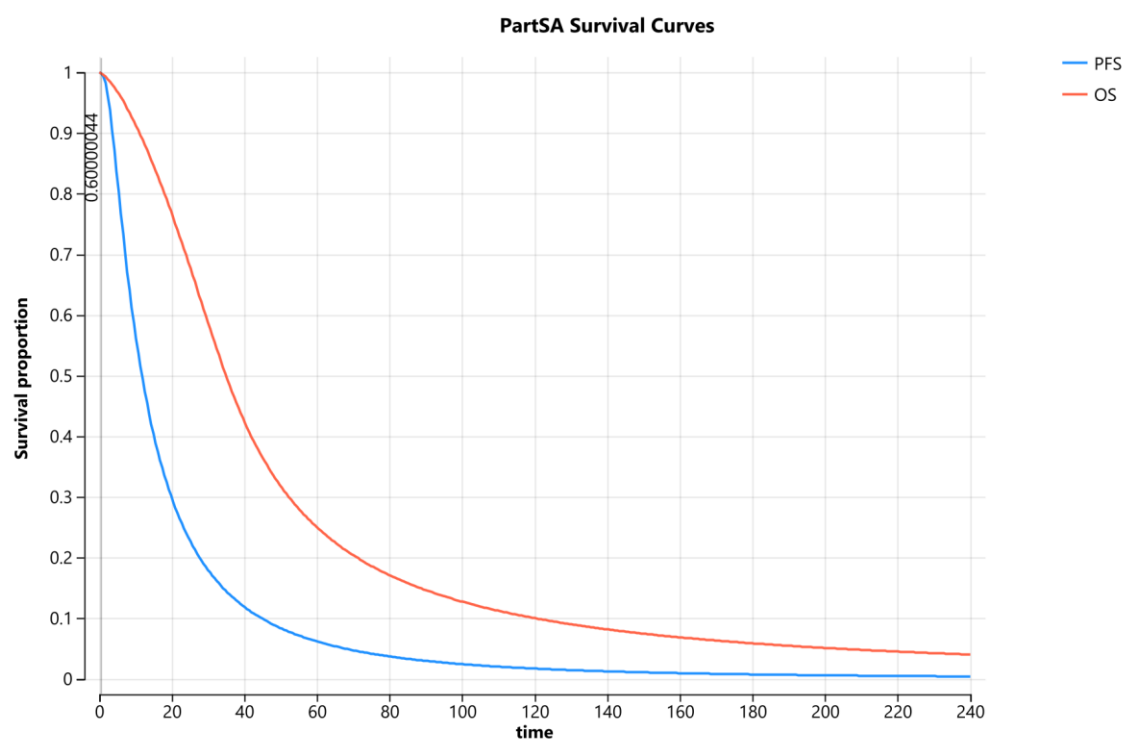
Intervention	Totalomkostning, DKK	Effektmål	ΔC , DKK	ΔE , QALY	ICER
QALY					
Intervalkirurgi	-	1,07	-	-	
HIPEC	33.888	1,26	33.888	0,18	184.000,77
Leveår					
Intervalkirurgi	-	3,35	-	-	
HIPEC	33.888	4,26	33.888	0,92	36.854,53

Tabel 6 – Resultat af one-way sensitivitetsanalysen med log-logistisk ekstrapolering af overlevelseskurve.

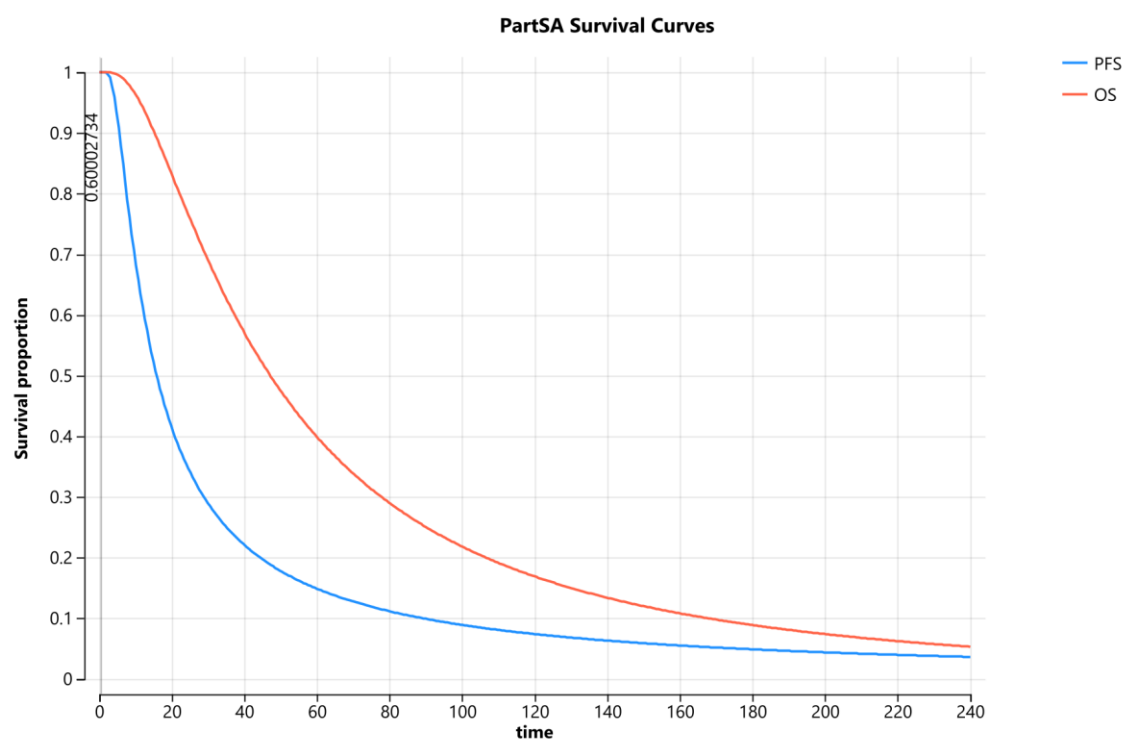
Intervention	Totalomkostning, DKK	Effektmål	ΔC , DKK	ΔE , QALY	ICER
QALY					
Intervalkirurgi	-	1,09	-	-	
HIPEC	33.888	1,27	33.888	0,18	187.163,81
Leveår					
Intervalkirurgi	-	3,73	-	-	
HIPEC	33.888	4,79	33.888	1,07	31.794,71

Overlevelseskurver

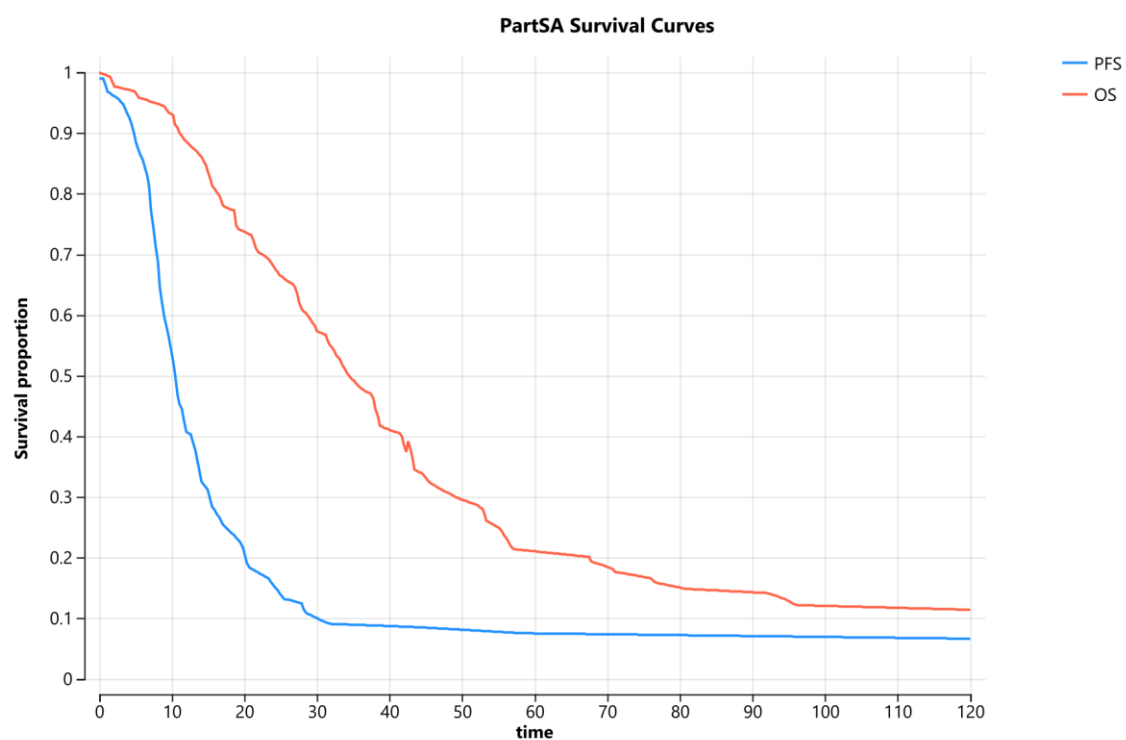
Nedenstående figurer viser de anvendte overlevelseskurver i både basecase-analysen og sensitivitetsanalyserne.



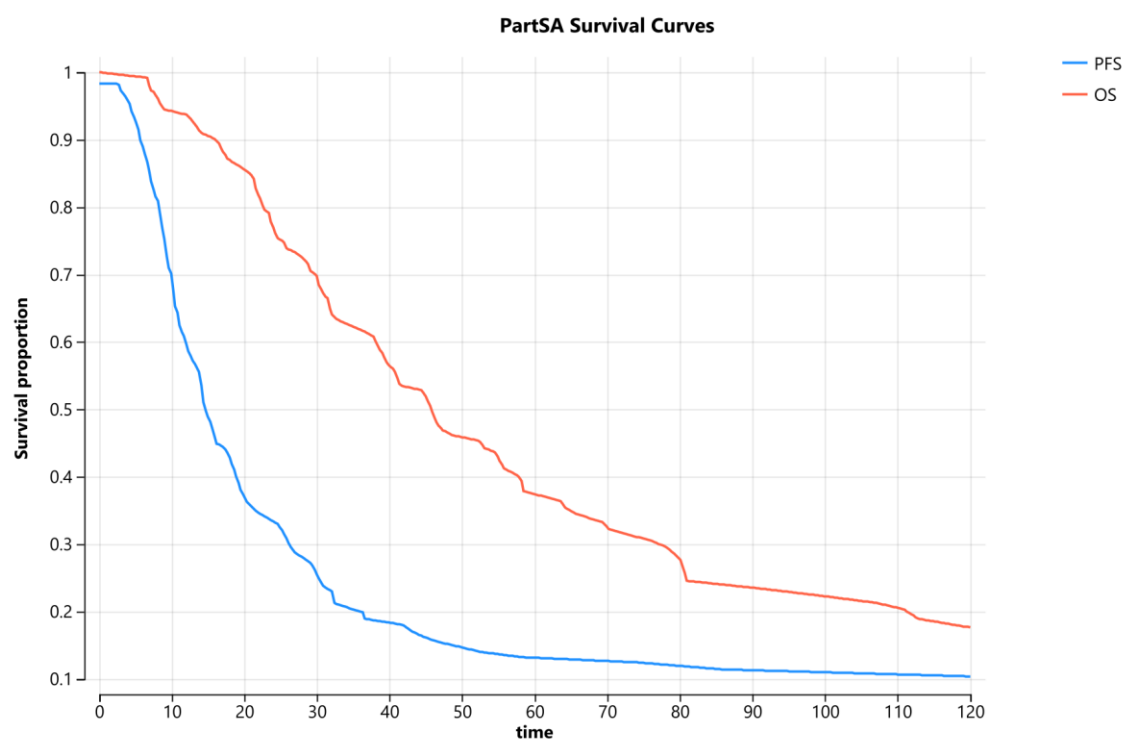
Figur 6 – Overlevelseskurver for intervalekirurgi alene i basecase-analysen, hvor data er ekstrapoleret ud over modellens livstidshorisont. Den blå kurve viser PFS, og den orange kurve viser OS.



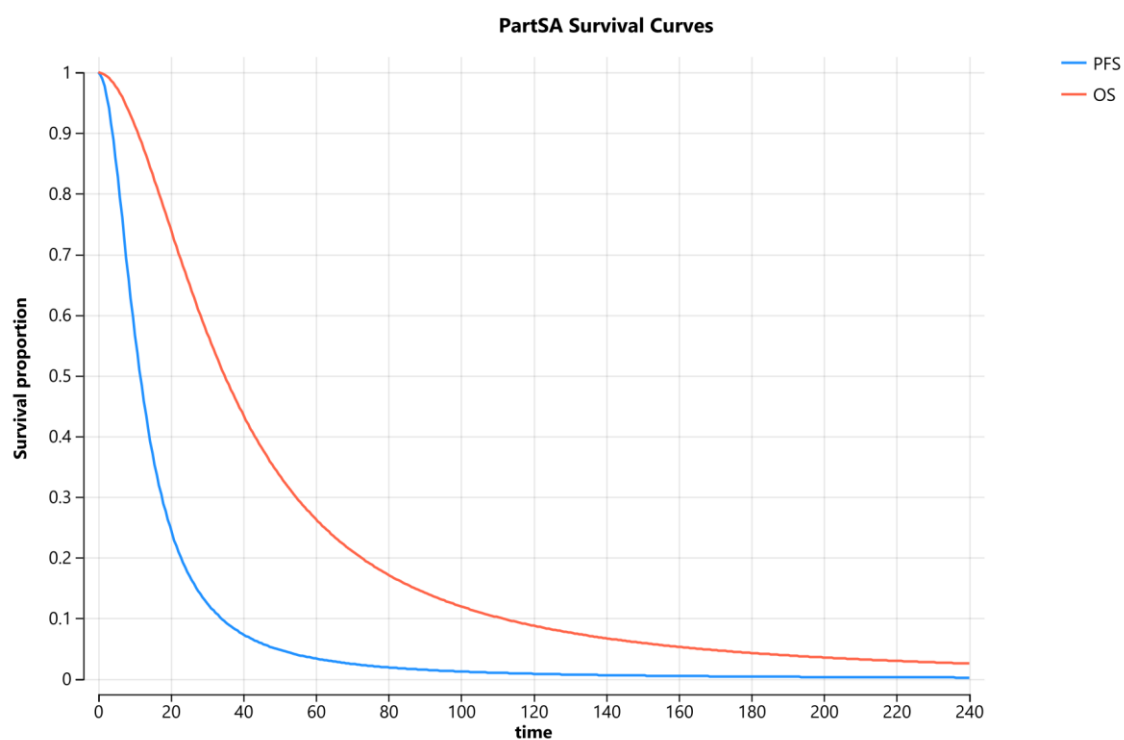
Figur 7 – Overlevelseskurver for HIPEC som tillægsbehandling i basecase-analysen, hvor data er ekstrapoleret ud over modellens livstidshorisont. Den blå kurve viser PFS, og den orange kurve viser OS.



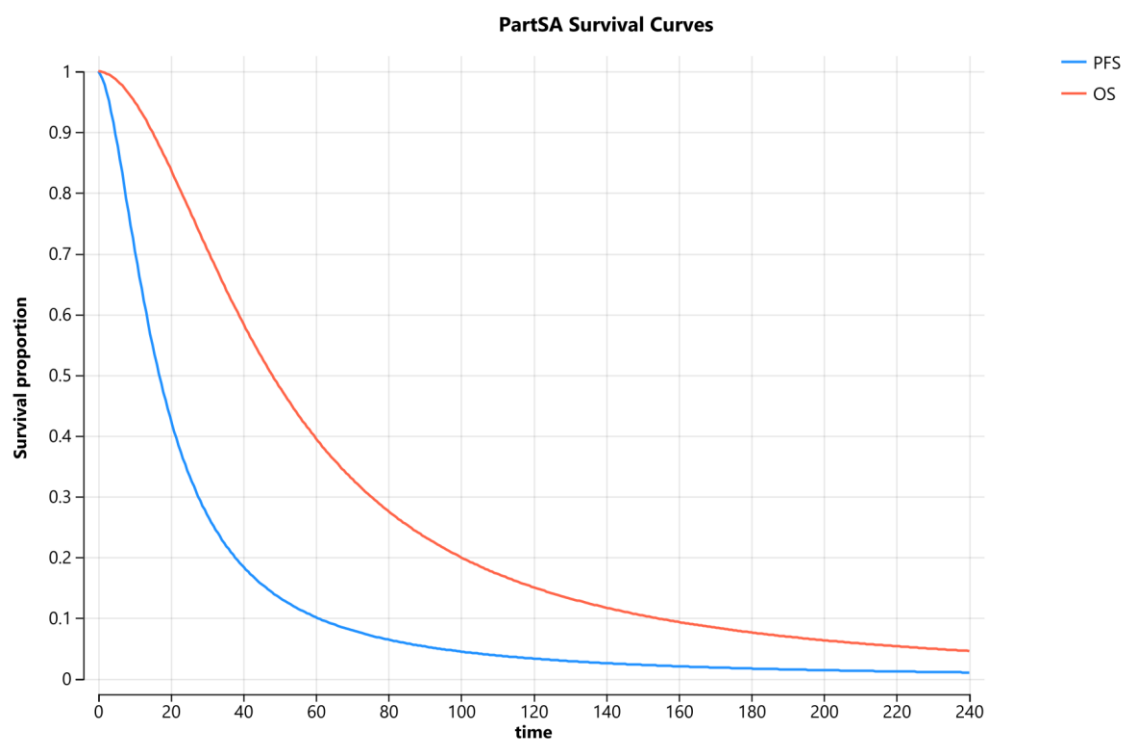
Figur 8 – Overlevelseskurver for intervalekirurgi alene i sensitivitetsanalysen med en 10-årig tidshorisont. Den blå kurve viser PFS, og den orange kurve viser OS.



Figur 9 – Overlevelseskurver for HIPEC som tillægsbehandling i sensitivitetsanalysen med en 10-årig tidshorisont. Den blå kurve viser PFS, og den orange kurve viser OS.



Figur 10 – Overlevelseskurver for intervalkirurgi alene i sensitivitetsanalysen med en anden ekstrapoleringstype. Den blå kurve viser PFS, og den orange kurve viser OS.



Figur 11 – Overlevelseskurver for HIPEC som tillægsbehandling i sensitivitetsanalysen med en anden ekstrapoleringstype. Den blå kurve viser PFS, og den orange kurve viser OS.

