

2014•2015
FACULTEIT BEDRIJFSECONOMISCHE WETENSCHAPPEN
*master in de toegepaste economische wetenschappen:
handelsingenieur*

Masterproef

Kosten-effectiviteit van nanotechnologie voor kanker: een gevalstudie voor Vlaanderen

Promotor :
Prof. dr. Wim MARNEFFE

Copromotor :
dr. Jorg ROOSEN

Sebastien Conings

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de toegepaste economische wetenschappen: handelsingenieur

2014•2015
FACULTEIT BEDRIJFSECONOMISCHE
WETENSCHAPPEN
*master in de toegepaste economische wetenschappen:
handelsingenieur*

Masterproef

Kosten-effectiviteit van nanotechnologie voor
kanker: een gevalstudie voor Vlaanderen

Promotor :
Prof. dr. Wim MARNEFFE

Copromotor :
dr. Jorg ROOSEN

Sebastien Conings

*Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de toegepaste economische
wetenschappen: handelsingenieur*

Woord vooraf

Ik ben blij dat ik het afgelopen jaar de kans heb gekregen om mijn masterproef over dit actueel en boeiend onderwerp te mogen schrijven. Als econoom was het niet altijd evident maar wel enorm leerrijk om mij te verdiepen in de wereld van de oncologie. Ik was mij niet bewust van het bestaan van nanogeneeskunde, laat staan van de enorme mogelijkheden die deze technologie te bieden heeft. Ik zal de verdere ontwikkelingen in de toepassing van nanotechnologie voor de behandeling van kanker zeker met veel interesse blijven volgen. Met deze kosteneffectiviteitsstudie hoop ik alvast mijn steentje bij te dragen in het onderzoek naar nano-oncologie.

Graag zou ik mijn promotor prof. dr. Marneffe en copromotor dr. Roosen willen bedanken voor de goede samenwerking. Daarnaast wil ik ook mevrouw Bosetti bedanken voor de goede begeleiding in het eerste semester. Zonder hun deskundig advies was het niet eenvoudig geweest om dit resultaat te bereiken.

Tot slot wil ik mijn ouders en familie bedanken voor de steun die ze mij altijd geboden hebben. Ik zal hen altijd dankbaar blijven voor de kansen die ik gekregen heb. Zonder hun steun en vertrouwen zou ik vandaag de dag niet staan waar ik nu sta.

Sebastien

2 juni 2015

Samenvatting

Kanker behoort tot de top drie doodsoorzaken in de wereld. Ondanks de aanwezigheid van verschillende effectieve interventies, zoals de preventie en screening van kanker, zal het aantal nieuwe gevallen van kanker toenemen van ongeveer 10 miljoen casussen in 2000 tot 15 miljoen casussen in 2020. Sinds 1950 zijn er grote stappen gezet op het gebied van kankerbehandeling. Dit reflecteert zich voornamelijk in een eerdere detectie en lokalisatie van kwaadaardige kankercellen. Desondanks blijkt de helft van de kankerpatiënten niet te reageren op de behandeling of dreigt de kanker te evolueren naar een stadium van metastasen. De lage effectiviteit van de bestaande chemotherapieën is niet te wijten aan de doeltreffendheid van de medicijnen zelf, maar aan de ineffektieve levering van de agenten aan de kwaadaardige doelcellen. Na intraveneuze toediening worden de drugsmoleculen geconfronteerd met biologische barrières in ons lichaam waardoor ze de kankercellen niet kunnen bereiken in de juiste concentraties. Slechts 1 op de 100.000 drugsmoleculen is in staat de targetcellen te bereiken. Bijgevolg worden er ook gezonde lichaamcellen beschadigd, waardoor de patiënt te kampen krijgt met diverse neveneffecten. De uitdaging binnen de oncologie is om ervoor te zorgen dat de drugsmoleculen in staat zijn om biologische barrières te doorstaan. Dit zou leiden tot een veel effectievere en veiligere behandeling van kanker, waardoor de levenskwaliteit van de patiënt toeneemt. Onderzoekers zien hierin een prominente rol weggelegd voor kankerbehandelingen die gebaseerd zijn op nanogeneeskunde. Nanopartikels bezitten namelijk fysische en chemische eigenschappen, die interactie op cellulair niveau mogelijk maken. De vooruitzichten van de nanogeneeskunde zijn veelbelovend.

Ondanks dat nanogeneeskunde veelbelovend is, moet deze technologie ook economisch en sociaal haalbaar zijn. Zo kan de toekomst van nanotechnologie ondermijnd worden door een gebrek aan financiële rendabiliteit, wantrouwen door de consument, ineffektieve regulatie van nieuwe of generische producten, ineffektieve patentregeling en nanotoxiciteit. In deze masterproef wordt voornamelijk aandacht besteed aan het economisch luik. Door de toename en veroudering van de bevolking is er een stijgende tendens van de kosten in de medische zorg. Kanker gerelateerde morbiditeit en mortaliteit zorgen voor een enorme economische last op kankerpatiënten, hun families en de maatschappij in zijn geheel. De totale kosten van kanker zijn dus significant. Om deze kosten te drukken moet men op zoek naar nieuwe, betere behandelingstechnieken. Hierdoor is er een stijgende interesse voor economische analyses van medische interventies. De uitdaging is om binnen het bestaande gezondheidsbudget nieuwe medische technologieën toe te passen zonder te moeten inboeten aan de standaard kwaliteit van zorg.

De huidige kosten-effectiviteitsstudies die conventionele en nano gebaseerde kankerbehandelingen vergelijken, laten vooralsnog te wensen over. Zo zijn er enkele methodologische tekortkomingen: i) enkel directe kosten worden opgenomen; ii) indirecte kosten worden compleet genegeerd; en iii) de levenskwaliteit van de patiënt wordt zelden opgenomen. Aangezien de indirecte kosten substantieel zijn en kankerbehandelingen niet alleen de lengte, maar ook de kwaliteit van leven van de patiënt beïnvloeden, zijn de resultaten van deze kosten-effectiviteitsanalyses onbetrouwbaar, al dan niet misleidend. Er is dus dringend nood aan economisch onderzoek van

kankerbehandelingen waarin zowel QALY's (Quality adjusted life years) als indirecte kosten worden opgenomen.

Om ervoor te zorgen dat een inaccuraat kostenmodel niet kan leiden tot ineffectieve keuzes moeten alle relevante kosten worden opgenomen in de analyse. De relevante directe kosten die in deze analyse worden opgenomen zijn de medicijnkosten (voor zowel de kankerbehandeling, de voorbehandeling en de behandeling van neveneffecten), de toedieningskosten (opname of dagklinkiek) en de monitoringskosten (diagnose en opvolging). De relevante indirecte kosten die in deze analyse worden opgenomen zijn de transportkosten, de bezoekkosten (voor familie en vrienden), de gedeelde intresten van versnelde begrafeniskosten en het productieverlies van patiënten. Ook de ontastbare indirecte kosten, zoals de emotionele kosten van pijn, lijden en een gereduceerde levenskwaliteit, worden opgenomen aan de hand van kwaliteit-gecorrigeerde levensjaren.

Het eenduidig kostenmodel wordt toegepast om de kosteneffectiviteit te berekenen van de conventionele en nano gebaseerde kankerbehandeling voor recidiverende of progressieve eierstokkanker in Vlaanderen. Patiëntengegevens en effectiviteitsuitkomsten werden overgenomen uit een fase III klinische studie die uitgevoerd werd in Italië waarin 77 patiënten Gemcitabine (GEM) en 76 patiënten Caelyx (PLD) kregen toegediend. De robuustheid van de resultaten wordt getest aan de hand van een Monte Carlo simulatie.

De totale directe kosten bedragen €7.878,35 per patiënt voor de GEM behandelingsgroep, tegenover € 6.141,32 per patiënt voor de PLD behandelingsgroep. De aankoopkost die 4,5 maal hoger was voor PLD dan voor GEM, wordt voornamelijk gecompenseerd door het verschil in toedieningskosten. De indirecte kosten bedragen €2.425,42 per patiënt voor de GEM behandelingsgroep, tegenover €2.353,03 per patiënt voor de PLD behandelingsgroep. Wanneer alle kosten bij elkaar worden opgeteld bedraagt de totale gemiddelde kost €10.376,35 per patiënt voor de behandeling met GEM en €8.494,35 per patiënt voor de behandeling met PLD. Ook wordt er rekening gehouden met de levenskwaliteit van de patiënt. Door de behandeling verhoogd de kwaliteit-gecorrigeerde overleving met 23.28 QALW in de GEM behandelingsgroep en met 30.77 QALW in de PLD behandelingsgroep. De kosteneffectiviteit bedraagt €445,72/QALW voor de behandeling met GEM, tegenover €276.06/QALW voor de behandeling met PLD.

Inhoudsopgave

WOORD VOORAF	I
SAMENVATTING	III
LIJST VAN FIGUREN	VII
LIJST VAN TABELLEN	IX
LIJST MET GEBRUIKTE AFKORTINGEN	XI
HOOFDSTUK 1: INLEIDING	1
HOOFDSTUK 2: ONDERZOEKSOPZET	3
HOOFDSTUK 3: NANOTECHNOLOGIE EN KANKERBESTRIJDING	5
3.1 Over kanker	5
3.2 Over nanotechnologie	5
3.3 Over nanogeneeskunde	6
3.4 Factoren die de levering van therapeutische middelen beïnvloeden	8
3.4.1 Epitheliale en endotheliale barrières	8
3.4.2 Opname door het reticulo-endotheliaal systeem	8
3.4.3 Interstitiële vloeistofdruk	9
3.4.4 Meervoudige medicijnresistentie	9
3.5 Generaties van nanotechnologie	9
3.5.1 Passieve targeting	9
3.5.2 Actieve targeting	10
3.5.3 Stimuli-reactieve systemen	10
3.5.4 Multifunctionele systemen/ Theranostics	11
HOOFDSTUK 4: TEKORTKOMINGEN HUIDIGE ONDERZOEKEN	13
HOOFDSTUK 5: EENDUIDIG KOSTENMODEL	21
5.1 Identificeren van de relevante kosten	21
5.1.1 Directe kosten	21
5.1.1.1 Medicijnkosten	21
5.1.1.2 Toedieningskosten	23
5.1.1.3 Verwachte medicijntoedieningskosten	24
5.1.1.4 Monitoringskosten	24
5.1.1.5 Verwachte kosten van nazorg	25
5.1.1.6 Bijkomende kosten voor training en opleiding	28
5.1.2 Indirecte kosten	28
5.1.2.1 Productieverlies van patiënten	28
5.1.2.2 Transportkosten van patiënt naar ziekenhuis en terug naar huis	29
5.1.2.3 Bezoekkosten ziekenhuis(Verwanten en vrienden)	29
5.1.2.4 Gederfde intresten van versnelde begrafeniskosten	29
5.1.2.5 Administratieve kosten van ziektekostverzekering	30
5.1.2.6 Niet-financiële kosten	30

HOOFDSTUK 6: KOSTENEFFECTIVITEIT IN DE ZORG	33
HOOFDSTUK 7: KOSTENEFFECTIVITEITSANALYSE VAN GEMCITABINE (CHEMOTHERAPIE) VERSUS PEGYLATED LIPOSOMALE DOXORUBICINE (NANOTHERAPIE) VOOR RECIDIVERENDE OF PROGRESSIEVE EIERSTOKKANKER: EEN GEVALSTUDIE VOOR VLAANDEREN	35
7.1 Methode	35
7.1.1 Patiëntenpopulatie	35
7.1.2 Herkomst van de data	35
7.1.3 Klinische efficiëntie	36
7.1.4 Structuur van het kostenmodel	36
7.1.5 Statistische analyse	36
7.1.5.1.1 Totale medicijnkosten voor kankerbehandeling per patiënt	36
7.1.5.1.2 Totale voorbehandelingskosten per patiënt	38
7.1.5.1.3 Totale behandelingskost (medicijnkost + voorbehandelingskost) per patiënt	40
7.1.5.1.4 Totale medicijnkosten voor de behandeling van neveneffecten per patiënt	41
7.1.5.1.5 Totale residentiële opnamekost voor de behandeling van neveneffecten per patiënt	43
7.1.5.1.6 Totale kosten van dagopnames voor de behandeling van kanker per patiënt	44
7.1.5.1.7 Totale kosten van dagopnames voor de behandeling van neveneffecten per patiënt	46
7.1.5.1.8 Totale kosten van de opvolging van neveneffecten per patiënt	47
7.1.5.1.9 Totale transportkosten per patiënt	49
7.1.5.1.10 Totale bezoekkosten per patiënt	50
7.1.5.2 Independent Samples Test	52
7.2 Resultaten	54
7.2.1 Initiële investering: medicijnkosten	54
7.2.2 Directe kosten	54
7.2.3 Indirecte kosten	55
7.2.4 Totale kosten	56
7.2.5 Quality adjusted life weeks	57
7.2.6 Kosteneffectiviteit	57
7.2.7 Monte Carlo analyse	57
7.3 discussie	58
HOOFDSTUK 8: TOEKOMST NANOTECHNOLOGIE	61
8.1 Gebrek aan winstgevendheid en financiële middelen	61
8.2 Gebrek aan vertrouwen	61
8.3 Nanotoxicologie	62
8.4 Onvoldoende regulering	62
8.5 Ineffectieve patenten	62
HOOFDSTUK 9: CONCLUSIE	65
LIJST GERAADPLEEGDE WERKEN	67
BIJLAGE A: BEREKENING VAN DE KOSTEN	73
BIJLAGE B: BEREKENING TRANSPORTKOST	132

Lijst van figuren

Figuur 1: Situering Nanotechnologieën.....	6
Figuur 2: Totaal aantal publicaties klinische trials in de laatste 10 jaar.....	7
Figuur 3: Medicijn targeting strategieën.....	11
Figuur 4: Flowchart literatuuronderzoek.....	14
Figuur 5: Schema ICER.....	34
Figuur 6: Kwadranten kosteneffectiviteit in zorg.....	34
Figuur 7: Histogrammen medicijnkost per behandelingsgroep.....	37
Figuur 8: Mann-Whitney ranks medicijnkost per behandelingsgroep.....	38
Figuur 9: Mann-Whitney hypothesetest medicijnkost.....	38
Figuur 10: histogrammen voorbehandelingskost per behandelingsgroep.....	39
Figuur 11: Mann-Whitney ranks voorbehandelingskost per behandelingsgroep.....	39
Figuur 12: Mann-Whitney hypothesetest voorbehandelingskost.....	39
Figuur 13: Histogrammen behandelingskost per behandelingsgroep.....	40
Figuur 14: Mann-Whitney ranks behandelingskost per behandelingsgroep.....	41
Figuur 15: Mann-Whitney hypothesetest behandelingskost.....	41
Figuur 16: Histogrammen medicijnkosten neveneffecten per behandelingsgroep.....	42
Figuur 17: Mann-Whitney ranks medicijnkosten neveneffecten per behandelingsgroep.....	42
Figuur 18: Mann-Whitney hypothesetest medicijnkosten neveneffecten.....	42
Figuur 19: Histogrammen residentiële opnamekost neveneffecten per behandelingsgroep.....	43
Figuur 20: Mann-Whitney ranks residentiële opnamekost neveneffecten per behandelingsgroep.....	44
Figuur 21: Mann-Whitney hypothesetest residentiële opnamekost neveneffecten.....	44
Figuur 22: Histogrammen kost dagopname kanker per behandelingsgroep.....	45
Figuur 23: Mann-Whitney ranks kost dagopname kanker per behandelingsgroep.....	45
Figuur 24: Mann-Whitney hypothesetest kost dagopname kanker.....	45
Figuur 25: Histogrammen kost dagopname neveneffecten per behandelingsgroep.....	46
Figuur 26: Mann-Whitney rank kost dagopname neveneffecten per behandelingsgroep.....	47
Figuur 27: Mann-Whitney hypothesetest kost dagopname neveneffecten.....	47
Figuur 28: Histogrammen kosten opvolging neveneffecten per behandelingsgroep.....	48
Figuur 29: Mann-Whitney ranks kosten opvolging neveneffecten per behandelingsgroep.....	48
Figuur 30: Mann-Whitney hypothesetest kosten opvolging neveneffecten.....	49
Figuur 31: Histogrammen transportkosten per behandelingsgroep.....	49
Figuur 32: Mann-Whitney ranks transportkosten per behandelingsgroep.....	50
Figuur 33: Mann-Whitney hypothesetest transportkosten.....	50
Figuur 34: Histogrammen bezoekkosten per behandelingsgroep.....	51
Figuur 35: Mann-Whitney ranks bezoekkosten per behandelingsgroep.....	51
Figuur 36: Mann-Whitney hypothesetest bezoekkosten.....	51
Figuur 37: Monte Carlo analyse gemiddelde kost chemotherapie (GEM).....	57
Figuur 38: Monte Carlo analyse gemiddelde kost nanotherapie (PLD).....	58
Figuur 39: Monte Carlo analyse kosteneffectiviteit chemotherapie (GEM).....	58
Figuur 40: Monte Carlo analyse kosteneffectiviteit nanotherapie (PLD).....	58

Lijst van tabellen

Tabel 1: Overzicht kosteneffectiviteitsstudies	17
Tabel 2: Normaliteitstest medicijnkost	36
Tabel 3: Normaliteitstest voorbehandelingskost	38
Tabel 4: normaliteitstest behandelingskost	40
Tabel 5: medicijnkosten neveneffecten	41
Tabel 6: normaliteitstest residentiële opnamekost neveneffecten	43
Tabel 7: Normaliteitstest kost dagopname kanker	44
Tabel 8: Normaliteitstest kost dagopname neveneffecten	46
Tabel 9: Normaliteitstest kosten opvolging neveneffecten.....	47
Tabel 10: Normaliteitstest transportkosten	49
Tabel 11: Normaliteitstest bezoekkosten	50
Tabel 13: Gemiddelde directe en indirecte kosten per patiënt	56

Lijst met gebruikte afkortingen

GEM: Gemcitabine

PLD: Pegylated liposomale doxorubicine

QALY: Quality adjusted life year

QALW: Quality adjusted life week

KEA: Kosteneffectiviteitsanalyse

ICER: Incremental cost effectiveness

Hoofdstuk 1: Inleiding

De toenemende kosten binnen de gezondheidssector zorgen wereldwijd voor bezorgdheid, hoofdzakelijk voor beleidsmakers en gezondheidsbeheerders met beperkte financiële middelen. Nieuwe therapieën zijn vaak erg duur en moeilijk te financieren. De laatste jaren is er dan ook een stijgende interesse in de economische analyses van medische interventies. Binnen deze economische analyses is het belangrijk om een afweging te maken tussen enerzijds de kosten van een nieuwe therapie en anderzijds de superieure effectiviteit die dergelijke behandeling met zich meebrengt. Dit kan men doen aan de hand van kosten-effectiviteit studies (Bosetti et al., 2013).

Bij de huidige behandelingstechnieken van kanker maakt men gebruik van chemotherapie. Uit onderzoek blijkt nu dat er mogelijks een effectievere manier bestaat om kanker te bestrijden, namelijk via nanotechnologie. Nanotechnologie wordt beschouwd als één van de belangrijkste ontdekkingen in de loop van de 20^{ste} eeuw. Het verwijst naar technieken die werken op een schaal van 1 tot 100 nanometer (1 miljardste van een meter), waardoor men stoffen op moleculair niveau kan bekijken en bewerken (Ferrari, 2005). Dit biedt enorme perspectieven binnen de gezondheidszorg. De toepassing van nanotechnologie bij de diagnose, behandeling en controle van biologische systemen is beter bekend als nanogeneeskunde of 'nanomedicine'.

Het grote nadeel van chemotherapie is dat het niet enkel kwaadaardige cellen, maar daarnaast ook goedaardige cellen aantast. Hierdoor ontstaan er bijwerkingen, waardoor de levenskwaliteit van de patiënt daalt. Vaak voorkomende bijwerkingen zijn¹:

- vermoeidheid
- misselijkheid en braken
- minder eetlust
- haaruitval
- een ontstoken mond
- een verhoogde kans op infecties door een tekort aan witte bloedcellen

Nanotechnologie biedt ons de mogelijkheid om enkele van deze bijwerkingen te voorkomen. De nanopartikels bezitten namelijk fysische en chemische eigenschappen, die interactie op cellulair niveau mogelijk maken. Hierdoor kunnen de geneesmiddelen veel effectiever en efficiënter de kankercellen bereiken. Dit zorgt voor een betere levenskwaliteit voor de patiënt (Bosetti et al., 2012).

Het nadeel van nanotechnologie is dat het in aankoopprijs significant duurder is dan de conventionele chemotherapie. Uiteraard is een vergelijking tussen oude en nieuwe therapieën slechts mogelijk wanneer alle kosten in rekening worden gebracht. Dit houdt in dat niet enkel de directe, maar ook de indirecte kosten berekend moeten worden. Een verhoogde effectiviteit, een

¹ <http://www.uza.be/behandeling/chemotherapie>

verminderde toxiciteit en een betere levenskwaliteit kunnen de kosten van nanotechnologie in vergelijking met chemotherapie serieus doen afnemen.

De huidige onderzoeken naar de toepassing van nanotechnologie om kanker te bestrijden laten vooralsnog aan de wensen over. Vaak treden er methodologische tekortkomingen op, waardoor niet alle relevante kosten in de analyse worden opgenomen. Hierdoor krijgt men een vertekend beeld van de realiteit (Bosetti et al., 2013). In de kosteneffectiviteitsstudie van deze masterproef zal getracht worden om alle relevante kosten (directe en indirecte) in rekening te brengen, alsook schattingen betreffende de levenskwaliteit van de patiënt (QALY's).

Hoofdstuk 2: Onderzoeksopzet

Allereerst zal er een grondige literatuurstudie worden uitgevoerd om meer inzicht te krijgen in de nanotechnologische behandeling van kanker. Hierin zal er dieper worden ingegaan op wat nanogeneeskunde nu precies inhoudt, hoe dit wordt toegepast in de behandeling van kanker en welke generaties er van nanotechnologische geneesmiddelen er momenteel al op de markt zijn.

Nadat deze grondige literatuurstudie is uitgevoerd komen de onderzoeksvragen aan bod. De hoofddoelstelling van deze masterproef is om aan te tonen of er al dan niet een toekomst is voor het gebruik van nanotechnologie in de oncologische zorg in Vlaanderen. Dit wordt vertaald in onderstaande onderzoeksvraag:

i) Is de toepassing van nanotherapie voor de behandeling van kanker haalbaar in Vlaanderen?

Om deze centrale onderzoeksvraag te beantwoorden wordt er in de eerste plaats gekeken naar de economische haalbaarheid van nanotherapie in Vlaanderen. Dit vertaalt zich in onderstaande onderzoeksvragen:

ii) Zijn de effecten van nanotherapie de moeite om voor te betalen in Vlaanderen?

Door de toename en veroudering van de bevolking is er een stijgende tendens van de kosten in de medische zorg. Kanker gerelateerde morbiditeit en mortaliteit zorgen voor een enorme economische last op kankerpatiënten, hun families en de maatschappij in zijn geheel. De totale kosten van kanker zijn dus significant. Om deze kosten te drukken moet men op zoek naar nieuwe, betere behandelingstechnieken. Nanotherapie is een waardig alternatief, alleen zijn de aankoopkosten erg hoog in vergelijking met de conventionele chemotherapieën. De toename in doeltreffendheid van de nieuwe therapie moet dus hoog genoeg zijn, om de aankoopkosten te kunnen verantwoorden.

Om deze onderzoeksvraag te beantwoorden zal er een kosten-effectiviteitsstudie worden uitgevoerd. In deze kosten-effectiviteitsstudie wordt een vergelijking gemaakt tussen Gemcitabine (chemotherapie) en PEGylated liposomale doxorubicine (nanotherapie) voor de behandeling van recidiverende of progressieve eierstokkanker. Patiëntengegevens zijn afkomstig uit een Italiaanse database (Ferrandina et al., 2008). In deze klinische studie werden 153 patiënten willekeurig een behandeling met Gemcitabine (GEM) of Pegylated liposomale doxorubicine (PLD) toegewezen. Voor de toepassing van de gegevens in Vlaanderen wordt er een beroep gedaan op het JESSA ziekenhuis te Hasselt.

iii) Blijven nanotherapieën nog steeds te duur voor de maatschappij als alle kosten (directe en indirecte) in beschouwing worden genomen?

De bestaande studies die een vergelijking maken tussen chemotherapie en nanotherapie voor de behandeling van kanker vertonen serieuze methodologische tekortkomingen. Zo wordt er in deze studies zelden rekening gehouden met de levenskwaliteit van de patiënt. Deze neemt nochtans

aanzienlijk toe indien nanotherapie wordt toegepast. Verder wordt in de analyses vaak enkel rekening gehouden met de gefragmenteerde directe medische kosten. De indirecte kosten, die nochtans een economische last vormen voor zowel patiënt als maatschappij, worden verwaarloosd. Dit speelt in het nadeel van nanotechnologie, aangezien deze behandeling minder neveneffecten veroorzaakt. Een complete economische analyse is noodzakelijk. Dit houdt in dat niet enkel de directe kosten, maar ook de indirecte kosten en de levenskwaliteit moeten worden opgenomen. Op basis van deze correcte gegevens kunnen efficiënte beleidsmaatregelen genomen worden.

Om deze onderzoeksvraag te beantwoorden wordt er in de eerste plaats een eenduidig kostenmodel opgesteld waarin zowel alle directe als indirecte kosten worden opgenomen. Dit kostenmodel is gebaseerd op het doctoraat van Dr. Bosetti (2012), alsook op het artikel van Bosetti, Marneffe en Vereeck (2013). Om de kosten van kankerbehandeling in Vlaanderen te berekenen worden de behandelingsplannen van het JESSA ziekenhuis in Hasselt gevolgd. Schattingen van de levenskwaliteit worden verkregen via de studie van Ferrandina et al. (2008).

De nieuwe nanotechnologie moet niet alleen economisch, maar ook medisch en sociaal verantwoord zijn. Naast het economisch luik zal er in deze studie ook gekeken worden naar andere mogelijke drempels voor het succes van nanotherapie in Vlaanderen. Om deze drempels te beschrijven zal er gebruik gemaakt worden van bestaande literatuur.

Hoofdstuk 3: Nanotechnologie en kankerbestrijding

3.1 Over kanker

Om een beeld te kunnen schetsen van de nanotechnologische behandeling van kanker is het van belang om eerst dieper in te gaan op wat kanker nu precies inhoudt. Kanker is een aandoening waarbij abnormale cellen zich ongecontroleerd delen. Door middel van onze bloedstroom en ons lymfesysteem kunnen deze abnormale cellen zich dan verplaatsen naar andere weefsels en organen. Dit proces wordt metastasering genoemd. Kankercellen kunnen op twee manieren ontstaan. Aan de ene kant kunnen abnormale cellen te wijten zijn aan interne factoren, zoals mutaties in onze genen. Aan de andere kant kunnen ze ook ontstaan door externe factoren, zoals een slechte levensstijl (alcohol, roken,..). Hoewel sommige kankers dus vermeden kunnen worden door een gezonde levensstijl, zijn er andere waar preventie onmogelijk blijkt (Bosetti et al., 2012).

Tegenwoordig zijn er meer dan honderd verschillende types van kanker. De meeste worden genoemd naar het orgaan of type cel waarin de kanker ontstaat. Om kanker te begrijpen is het belangrijk om te weten wanneer cellen kwaadaardig worden. Het lichaam bestaat uit oneindig veel cellen. Deze cellen groeien en delen op een gecontroleerde manier om ons lichaam te voorzien van meer cellen. Dit proces zorgt ervoor dat ons lichaam gezond blijft. Indien cellen oud of beschadigd zijn, sterven ze af en worden ze vervangen door nieuwe cellen. Jammer genoeg loopt dit proces soms mis, waardoor er afwijkingen of beschadigingen in het genetisch materiaal van de cel of DNA kunnen ontstaan. Deze afwijkingen zorgen voor mutaties, waarbij de normale groei en deling van de cellen wordt aangetast. Hierdoor worden er geen nieuwe cellen meer geproduceerd en blijven de oude of beschadigde cellen over. Deze cellen kunnen zich dan ophopen tot een massa of weefsel, meer bepaald een tumor (Bosetti et al., 2012).

Om beschadigde cellen of tumoren te bestrijden is het belangrijk om de juiste geneesmiddelen op de juiste plaats te krijgen. De huidige chemotherapieën blijken hier niet in te slagen. Dit is niet te wijten aan de geneesmiddelen zelf, maar vooral aan de ineffektieve aflevering van geneesmiddelen aan de tumoren. Na intraveneuze toediening, worden de drugsmoleculen geconfronteerd met enkele biologische barrières in het menselijk lichaam. Volgens Ferrari (2005) zouden slechts 1-10 van de 100000 drugsmoleculen in staat zijn de beschadigde doelcellen te bereiken. Het probleem is dat deze drugsmoleculen vaak toxische eigenschappen bezitten. Aangezien de meeste drugsmoleculen terechtkomen in de bloedstroom, zullen ze ook gezonde cellen beschadigen. De uitdaging is dus om ervoor te zorgen dat de drugsmoleculen in staat zijn om biologische barrières te doorstaan. Dit zou leiden tot een veel effectievere en veiligere behandeling van kanker. Onderzoekers zien hierin een prominente rol weggelegd voor kankerbehandelingen die gebaseerd zijn op nanotechnologie.

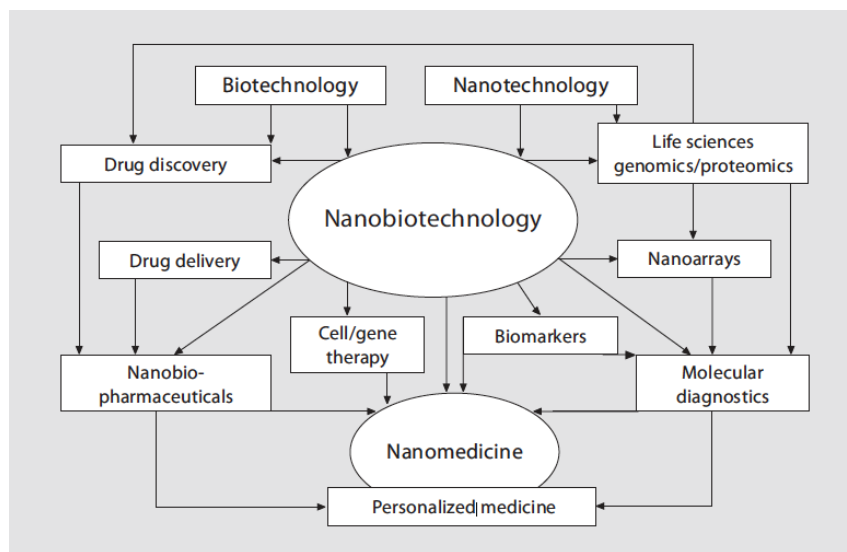
3.2 Over nanotechnologie

Nano komt van het Griekse woord 'nanos', wat dwerg betekent. Nanotechnologie is een verzamelnaam die verwijst naar de toepassingen en technieken die werken op een schaal van 1 tot 100 nanometer. 1 nanometer komt overeen met 1 miljardste van een meter. Dit is de allerkleinste

manipuleerbare schaal. Wetenschappers zijn inmiddels in staat om op dit schaalniveau materialen te ontwerpen, produceren en manipuleren. ²

Aangezien de fysiologische en pathologische processen binnen een lichaamscel zich voordoen op nanoschaal, kon de toepassing van nanotechnologie in de biotechnologie niet uitblijven. Tegenwoordig heeft nanobiotechnologie applicaties in praktisch elke tak van genees- en heelkunde. (Jain , 2008). Binnen de literatuur refereert men hier ook naar als zijnde *nanomedicine* of nanogeneeskunde. De relatie van nanobiotechnologie tot nanogeneeskunde en andere technologieën wordt weergegeven in onderstaande figuur (Jain, 2008).

Figuur 1: Situering Nanotechnologieën



Bron: Jain, 2008

Dit schema toont aan dat nanobiotechnologie zowel een directe als indirecte (via nano farmaceutica en moleculaire diagnostiek) impact zal hebben op de ontwikkeling van de nanogeneeskunde. Het uiteindelijke doel is om alle technologieën samen te brengen voor de ontwikkeling en toepassing van persoonlijke oncologie, waarbij de diagnose en behandeling gebaseerd worden op de moleculaire profielen van individuele patiënten (Wang et al. 2008).

3.3 Over nanogeneeskunde

Het spreekt voor zich dat er vanuit de medische wereld met grote belangstelling gekeken wordt naar de mogelijkheden binnen de nanogeneeskunde. Recente ontwikkelingen suggereren dat nanotechnologie een diepgaande impact zal hebben op preventie, diagnose en behandeling van ziektes (Misra et al., 2010). Veel van de nieuwe nanotechnologieën worden toegepast in uitdagende domeinen, waar nog geen bevredigende behandelingen beschikbaar zijn of waar nano gebaseerde technologieën effectiever blijken dan de conventionele methodes. Kanker is één van de domeinen waar grote vooruitgang is geboekt in de applicatie van nanotechnologieën (Jain, 2008).

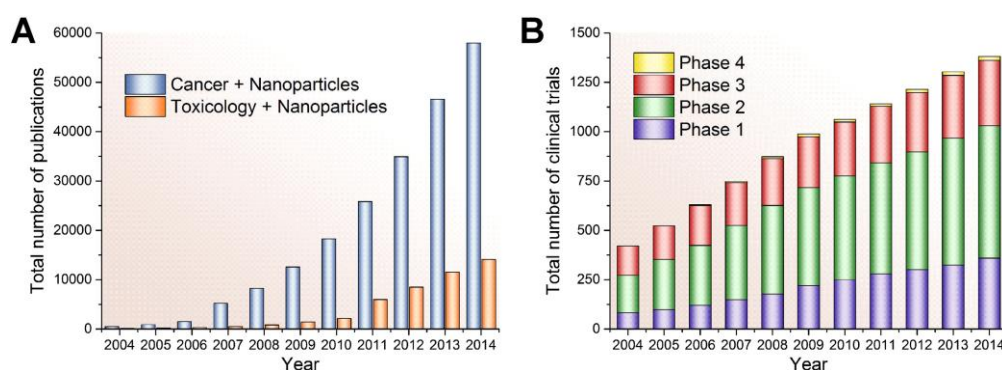
² <http://www.rathenau.nl/web-specials/nanodialoog.html>

Nanotechnologische kankerbestrijding wordt beschouwd als een nieuw platform van interdisciplinair onderzoek – situerend tussen de grenzen van chemie, biologie, materiaalkunde en geneeskunde – dat zal leiden tot een enorme vooruitgang in de detectie, diagnose en behandeling van tumoren. Nanopartikels bezitten namelijk fysische en chemische eigenschappen die unieke interacties mogelijk maken met biologische systemen op moleculair niveau. Omwille van hun specifieke samenstelling zijn nanopartikels in staat om hun stabiliteit en specificiteit te behouden, wat cruciaal is voor inkapseling van medicatie en voor biocompatibiliteit (Wang et al., 2008). De ultieme uitdaging is om een panacee te ontwikkelen voor de eliminatie van kankercellen zonder dat daarbij ook de normale cellen beschadigd worden (Misra et al., 2010).

Nanosystemen bezitten vier unieke eigenschappen die hen onderscheiden van andere kankermedicijnen: i) Nanosystemen kunnen zelf therapeutische of diagnostische eigenschappen bezitten en eveneens ontwikkeld worden om een grote therapeutische lading te dragen. ii) Nanosystemen kunnen gehecht worden aan dragers met een uitgesproken affiniteit en specificiteit voor de targetcellen. iii) Nanosystemen kunnen zo gemaakt worden dat ze tegelijkertijd verschillende medicaties naar het doelorgaan kunnen leiden. iv) Nanosystemen kunnen de traditionele resistentiemechanismen tegen bestaande medicatie kortsluiten (Acharya et al. 2009).

Nanopartikels worden al langer gebruikt in de bestrijding tegen kanker. De eerste nanopartikels verschenen in 1995 op de farmaceutische markt (Peer et al.,2007; Barenholz, 2012). Duizenden publicaties suggereren dat nanotechnologische middelen effectief zijn in de behandeling van kankergezwellen (Figuur 2A). Ondanks de vele publicaties zijn er slechts enkele nano gebaseerde therapeutische middelen succesvol toegepast in klinische proefstukken. Het aantal klinische trials komt overeen met twee procent van het totaal aantal publicaties (Figuur 2B). Dit toont aan dat de obstakels in de toepassing van nano-oncologie vooralsnog te groot blijven.

Figuur 2: Totaal aantal publicaties klinische trials in de laatste 10 jaar



Bron: Wicki et al., 2015

3.4 Factoren die de levering van therapeutische middelen beïnvloeden

Het menselijk lichaam heeft verschillende natuurlijke barrières die ervoor zorgen dat ongewenste stoffen niet kunnen doordringen in ons systeem. Bij de ontwikkeling van nanopartikels is het van groot belang dat men rekening houdt met deze biologische barrières om ervoor te zorgen dat geneesmiddelen in de juiste concentraties kankercellen bereiken (Ferrari, 2005). Hieronder worden de belangrijkste barrières besproken die kankermedicijnen moeten overwinnen op weg naar tumoren.

3.4.1 Epitheliale en endotheliale barrières

Een eerste barrière die ervoor zorgt dat stoffen niet zomaar ons lichaam kunnen binnendringen bestaat uit onze huid, de bekleding van ons spijsverteringsstelsel en de bekleding van onze bloedvaten. Deze wanden worden respectievelijk bekleed door epitheel en endotheel. De aaneensluiting van deze cellen maakt dat andere mechanismen zoals enzymen, receptoren, transporteiwitten en pompsystemen de doorlaatbaarheid van deze wand bepalen. Deze doorlaatbaarheid verschilt dan ook van orgaan tot orgaan (Juillerat-Jeanneret, 2008).

Een speciale vorm van een endothele barrière is de bloedsheerbarrière. Deze bepaalt de toegang van moleculen en partikels tot de hersenstructuren (Wang et al., 2008; Dallasta et al., 1999; Juillerat-Jeanneret, 2008). Aangezien de dichtheid van de endotheelcellen in de bloedsheerbarrière hoger ligt, zal een effectieve aflevering van kankermedicatie in de hersenweefsels extra bemoeilijkt worden. Uit onderzoek blijkt dat enkel kleine vetoplosbare en elektrisch neutrale partikels met een moleculair gewicht onder de 500 Da in staat zijn om de BBB te passeren (Lee Koo et al., 2006). Eenmaal de hersenbarrière overwonnen, verdelen de partikels zich zeer snel over de hersenen (Juillerat-Jeanneret, 2008). Dit mechanisme noemt men passieve diffusie. Aangezien de meeste moleculen in de conventionele behandelingen te groot zijn, kunnen ze niet via passieve diffusie langs de membraanporiën getransporteerd worden. Hierdoor hebben ze weinig kans om hersentumoren effectief te bereiken.

Nanotechnologie kan dit probleem oplossen want medicatie in de hersenen en het cerebrosпинаal vocht brengen vereist een partikelgrootte van maximaal 70 nm (Gao & Jiang, 2006).

3.4.2 Opname door het reticulo-endotheliaal systeem

Wanneer medicijnen via het spijsverteringsstelsel of via intraveneuze toediening in onze bloedbaan geraken, kunnen ze door ons immunologisch systeem soms reeds opgeruimd worden vooraleer ze hun activiteit kunnen ontplooiën of in het targetorgaan worden opgenomen. Dit gebeurt door fagocytose. Zo worden bacteriën, medicatie of andere lichaamsvreemde stoffen als het ware opgegeten door onze verdedigingscellen. Dit kan gebeuren door onze macrofagen (soort witte bloedcellen) in de bloedbaan zelf en door ons reticulo-endotheliaal systeem dat zich vooral bevindt in onze lever. Deze cellen zetten zich rond deze partikels en omsluiten zo met hun membraan deze vreemde stoffen waarna ze door enzymatische processen worden afgebroken of uit het lichaam verwijderd worden door excretie (Torchillin, 2009, 2006).

Om dit fenomeen te omzeilen worden de nanopartikels gecoat met polymeren of surfactants die als het ware ons verdedigingssysteem misleiden en de kans voor opsonisatie verkleinen (Ferrari, 2005; Juillerat-Jeanneret, 2008).

3.4.3 Interstitiële vloeistofdruk

Wanneer men gezond weefsel en tumorweefsel vergelijkt, vindt men in solide tumorweefsel steeds een hogere interstitiële druk. Dit is de druk die in het weefsel aanwezig is en zich verzet tegen de diffusie van stoffen die via de bloedbaan in het weefsel zouden worden opgenomen. Naarmate de neoplastische weefsels groeien door neo-vascularisatie (nieuwe vaatgroei) en gebrek aan groei-inhibitie door veranderde cel eigenschappen, neemt deze druk toe. Deze verhoogde druk verwijderd de medicijnen vlugger uit het kankerweefsel naar het gezonde weefsel waardoor de therapeutische efficiëntie verlaagt en de toxiciteit verhoogt (Wu et al. 2006). Wanneer men met nanotechnologie inhibitoren van groeifactoren die deze tumorgroei bevorderen gemakkelijk ter plaatse kan brengen, hebben we weer een wapen in handen.

3.4.4 Meervoudige medicijnresistentie

Wanneer cellen worden blootgesteld aan cytotoxische stoffen ontwikkelen ze niet alleen een resistentie aan deze agentia maar ook aan tal van aanverwante agentia. Dit fenomeen wordt veroorzaakt door een wijziging in de functie van eiwitpompen die deze stoffen vlugger uit de cel verwijderen en de toename in werking van een membraanprotectief eiwit dat de cel beschermt tegen toxische stoffen. Hierdoor wordt de therapeutische efficiëntie van het medicijn gereduceerd en zal het lijden van de patiënt toenemen (Lee Koo et al., 2006); Ozben, 2006). In meer dan 90% van de gevallen is dit een oorzaak van recidief. Door nanotechnologie kan men de nodige partikels zo construeren dat deze protectieve mechanismen zo weinig mogelijk efficiënt zijn (Ferrari, 2008).

3.5 Generaties van nanotechnologie

De uitdaging binnen de nanotechnologie is om zieke cellen aan te vallen met minimale bijwerkingen voor de patiënt. Doordat de drugsmoleculen in nanocapsules kunnen worden geconcentreerd, zijn ze in staat om de natuurlijke barrières te doorstaan. Hierdoor bereiken de drugsmoleculen veel effectiever de beschadigde doelcellen. Dit zou ervoor zorgen dat de levenskwaliteit van de patiënt aanzienlijk toeneemt. Tegenwoordig worden er duizenden soorten nanocapsules bestudeerd. De applicatie van nanotechnologie in medicijnen is de laatste decennia dan ook sterk geëvolueerd. Zo onderscheidt men:

3.5.1 Passieve targeting

De meeste nanocapsules die klinisch beschikbaar zijn, werken volgens het principe van passieve targeting (Figuur 3A). Deze eerste generatie nanotechnologische medicijnen kunnen de fysicochemische eigenschappen van geneesmiddelen moduleren, waardoor ze in staat zijn de farmacokinetiek en biodistributie van medicatie te controleren (Golden et al., 1998).

Pathofysiologische karakteristieken van het kankerweefsel, die verschillen van deze van gezond weefsel, zorgen ervoor dat gemarkeerde nanopartikels gemakkelijk kunnen doordringen in de tumoren. Dit verschijnsel is gebaseerd op het EPR-effect ("enhanced permeability and retention

effect”) waarbij nanopartikels gemakkelijker het zieke weefsel kunnen doordringen omwille van lekken in de wand van de tumorale bloedvaten. Deze gaten variëren van 100 tot 780nm (Hobbs et al.,1998). Bij conventionele toedieningsmethoden worden de therapeutische middelen vrij in ons lichaam aangebracht. Doordat ze niet zijn ingebed in een nanocarrier, geraken ze moeilijker doorheen de gaten van de tumorvaten. Nanopartikels bereiken dus veel effectiever de zieke cellen en zullen daarnaast ook minder neveneffecten bij de patiënt veroorzaken. (Juillerat-Jeanneret, 2008)

Om therapeutisch te kunnen werken, is het zeer belangrijk dat de medicatie niet te vlug uit het lichaam verwijderd wordt en dat ze bij voorkeur door de zieke weefsels wordt opgenomen. Daarom worden bij passieve targeting de nanopartikels bekleed met stoffen (“stealth” laag) die als het ware onze eliminatiesystemen om de tuin leiden. Zo wordt Polyethyleenglycol (PEG) vaak als coating gebruikt. (Bosetti, 2009)

Er zijn echter een aantal limiterende factoren bij deze eerst generatie nanopartikels. De heterogeniteit in het tumorweefsel geeft soms een hypoxiegradiënt die het effect van de medicatie, aangeleverd door de passieve targeting, reduceert (Prabhakar et al., 2013). Ook de hogere interstitiële druk binnen de tumor kan soms de opname van de nanopartikels belemmeren (Jain & Stylianopoulos, 2010). Zo speelt ook de extracellulaire matrix soms een blokkerende rol zoals bij pancreaskanker (Provenzano et al.,2012). Tot slot is er bij deze passieve targeting ook opstapeling in gezond weefsel mogelijk aangezien organen zoals de lever en milt ook dergelijke “gefeneestreerde” bloedvaten hebben (Gaumet et al., 2008).

3.5.2 Actieve targeting

Bij actieve targeting wordt een ‘ligand’ met hoge affiniteit gehecht aan het oppervlak van de nanocarrier. Deze bindt zich selectief met een receptor ter hoogte van de ‘targetcel’ (Figuur 3B). Voorbeelden van deze ‘ligands’ zijn foliumzuur, bepaalde koolhydraten, peptiden, eiwitten en antistoffen. De beste ‘ligands’ zijn deze die zich bij voorkeur binden aan de kankercellen en met minimale binding aan gezonde cellen. Daarnaast speelt niet enkel het type, maar ook de densiteit van de ligands per nanocarrier een belangrijke rol. Dit bepaalt namelijk mede de optimale opname in de tumorcel (Bareford & Swaan, 2007). Zo worden gouden nanopartikels die bedekt zijn met antistoffen tegen de epidermale groeireceptor gebruikt bij de bestrijding van huidkanker. Hierbij blijkt dat deze partikels op verschillende manieren worden opgenomen al naargelang de hoeveelheid antistoffen aanwezig op het nanopartikel. (Prabhakar et al.,2013; Bhattacharyya et al.,2012))

3.5.3 Stimuli-reactieve systemen

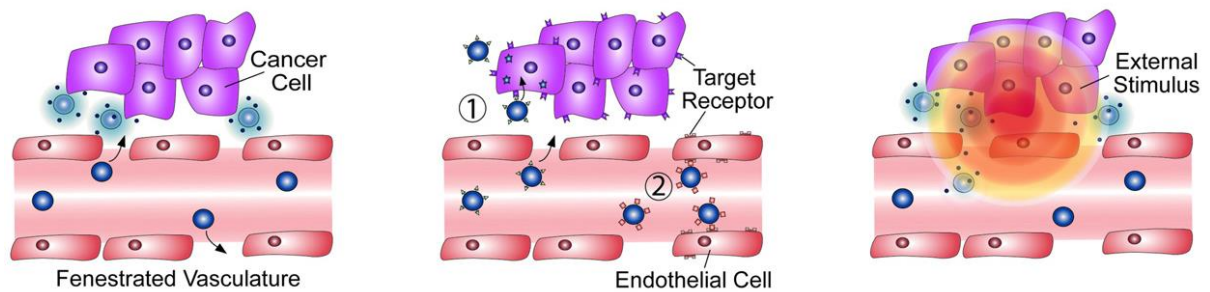
Dit zijn nanosystemen die als antwoord op een trigger het medicijn laten vrijkomen uit het nanopartikel. Deze triggers kunnen zowel van fysische, chemische of biologische aard zijn. Wanneer deze trigger zich enkel in het tumorweefsel bevindt, is het logisch dat er maar een minimaal systemisch effect zal zijn. Deze triggers worden verdeeld in interne(pathofysiologische en pathochemische) en externe(temperatuur, ultrason, magnetische en elektrische velden) stimuli. Een voorbeeld van het gebruik van interne stimuli is gebaseerd op pH-gevoelige liposomen die

voornamelijk medicatie vrijgeven in de tumor waar de pH zuurder is dan in het gezonde weefsel (Obata et al.,2010). Een voorbeeld van het gebruik van externe stimuli is de vrijstelling van medicatie in een thermo-actieve nanocarrier door lokale hyperthermie, zoals thermodox (Needham et al., 2000).

3.5.4 Multifunctionele systemen/ Theranostics

Deze nanocarriers hebben de eigenschap om verschillende functies parallel te laten verlopen. Dit houdt in: gelijktijdige vrijstelling van verschillende medicaties voor combinatietherapie, multi-target therapie en gelijklopende diagnose en therapie. Zo tonen multifunctionele polymerische nanopartikels geladen met doxorubicine en DNA een meer uitgesproken remming van de tumorgroei dan wanneer ze apart worden toegediend. (Liu et al.,2013; Fan et al., 2012).

Figuur 3: Medicijn targeting strategieën



A: Passieve targeting

B: Actieve targeting

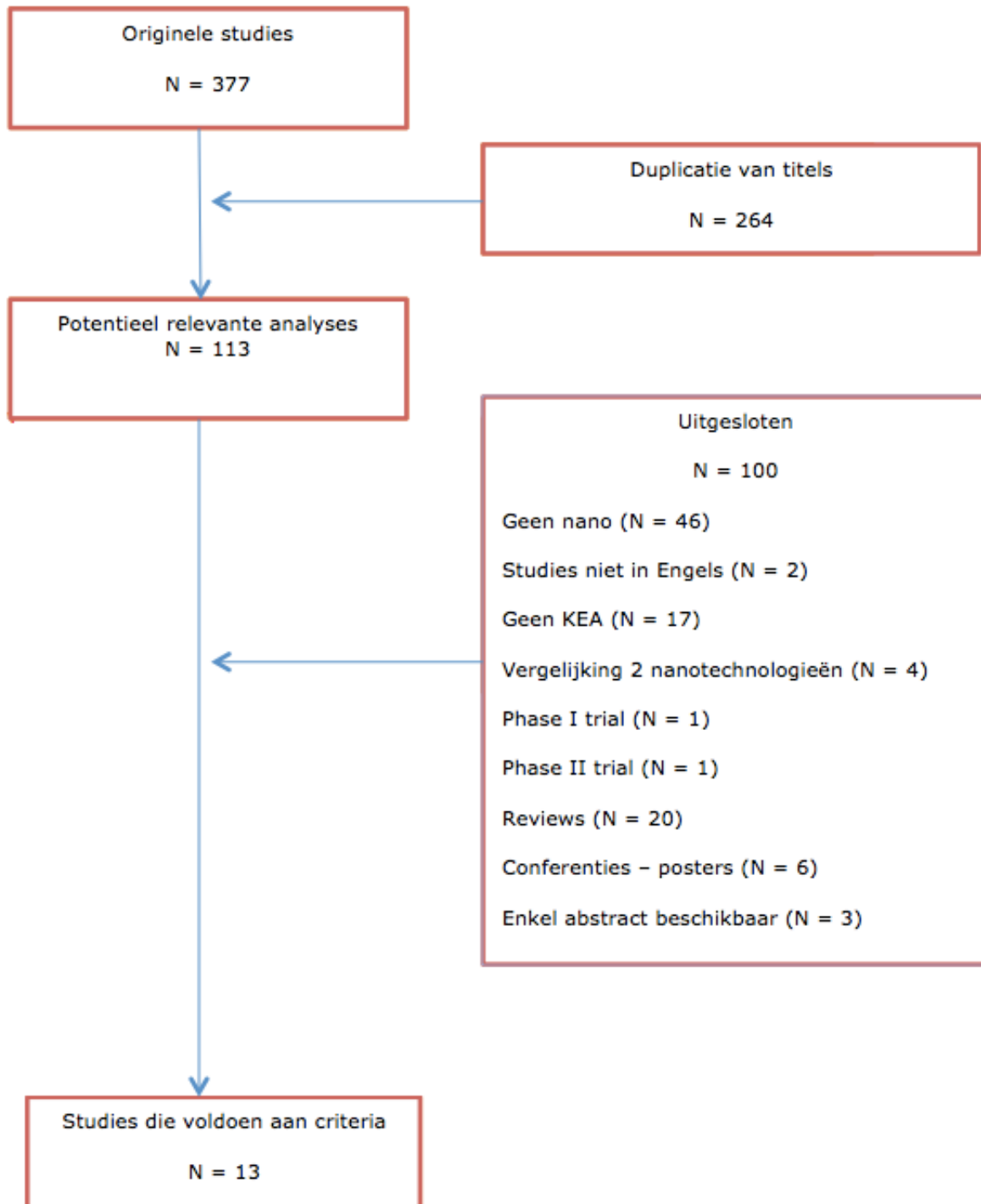
C: Stimuli-reactief systeem

Bron: Wicki et al., 2015

Hoofdstuk 4: Tekortkomingen huidige onderzoeken

De laatste jaren is de aandacht voor nanogeneeskunde alleen maar toegenomen. Dit valt af te leiden uit de exponentiële groei van het aantal publicaties omtrent kanker en nanopartikels (Hoofdstuk 3: Figuur 3.2A). Ondanks de stijgende interesse naar nanogeneesmiddelen, staat het economisch onderzoek nog steeds in zijn kinderschoenen (Bosetti, Marneffe, & Vereeck, 2013). Nochtans zijn deze economische analyses zeer belangrijk om beleidsmakers te overtuigen dat er binnen het beperkte gezondheidsbudget plaats is voor nano-oncologie. In deze literatuurstudie werd er op zoek gegaan naar economische studies in verband met nanogeneeskunde. Er werd rekening gehouden met volgende criteria: i) Nanogeneeskunde moet vergeleken worden met chemotherapie; ii) Het moet gaan om fase III klinische studies. iii) De studies moeten geschreven zijn in het Engels iv) Enkel studies gepubliceerd in internationale tijdschriften worden in beschouwing genomen. Voor de literatuurstudie werd er gebruik gemaakt van volgende databanken, namelijk Pubmed, Scopus, ISI Web of Science, Embase en de Cochrane Library. De volgende sleutelwoorden werden gebruikt in verschillende combinaties: "cost-effectiveness analysis" of "cost-utility analysis" en één van de volgende "ovarian cancer, Kaposi Sarcoma, multiple myeloma, non-nasopharyngeal head and neck cancer, aggressive non-Hodgkin's lymphoma, breast cancer, acute lymphoblastic leukemia, acute myeloid leukemia, liposomal doxorubicin, Doxil, Caelyx, liposom*, nano*, liposomal daunorubicin, DaunoXome, Myocet, Genexol-PM, Eligard, Ontak, NanoTherm, ThermoDox, Rexin-G, Albumin-bound paclitaxel, Abraxane, Nab-paclitaxel, Oncaspar". Uit de literatuurstudie kwamen 13 studies voort (tabel 4.1) waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen conventionele chemotherapieën en huidige nanotherapieën voor de behandeling van kanker. Figuur 4 geeft aan hoe deze resultaten verkregen werden.

Figuur 4: Flowchart literatuuronderzoek



Van de dertien studies (tabel 1) die overblijven werden er al negen besproken in het rapport "Assesing the need for quality-adjusted cost effectiveness studies of nanotechnological cancer therapies" van Bosetti et al.(2013). Volgende studies kwamen aan bod: Smith et al. (2002), Capri en Cattaneo (2003), Ojeda et al. (2003), Vanni et al. (2006), Porter en Rifkin (2007), Fountzilias et al. (2006), Limat et al. (2005), Gradishar et al. (2005) en Dranitsaris et al. (2008). Uit de resultaten van deze studies blijkt dat nanotherapie enkel kosteneffectief is voor de behandeling van borstkanker, eierstokkanker en multiple myeloma. Voor andere types van kanker laat de nanotechnologische behandeling vooralsnog aan de wensen over.

Wel is het zo dat deze studies serieuze methodologische tekortkomingen vertonen. Bosetti et al. (2013) stellen vast dat er in de studies zelden rekening gehouden wordt met de levenskwaliteit van de patiënt. Deze neemt nochtans aanzienlijk toe indien er gebruik gemaakt wordt van nanotechnologie. Verder wordt in de analyses vaak enkel rekening gehouden met de gefragmenteerde directe medische kosten. De indirecte kosten, die nochtans een economisch last vormen voor zowel de patiënt als de maatschappij, worden verwaarloosd. Dit speelt in het nadeel van nanotechnologie, aangezien deze behandeling minder neveneffecten veroorzaakt. Een complete economische analyse is noodzakelijk. Dit houdt in dat niet enkel de directe kosten, maar ook de indirecte kosten en de levenskwaliteit moeten worden opgenomen. Op basis van deze correcte gegevens kunnen er efficiënte beleidsmaatregelen genomen worden.

Sinds de publicatie van het artikel van Bosetti et al. (2013) zijn er nog vier kosteneffectiviteitsstudies bijgekomen. Drie van deze studies werden gepubliceerd in 2013. Dit zijn de studies van Lazarro et al. (2013), Alba et al. (2013) en Raimundo et al. (2013). De eerste twee studies maken een vergelijking tussen het conventionele geneesmiddel paclitaxel en het nanotechnologisch geneesmiddel nab-paclitaxel voor de behandeling van borstkanker. De laatste studie vergelijkt paclitaxel met liposomische doxorubicine voor de behandeling van Kaposi Sarcoma. Ook deze kosteneffectiviteitsstudies vertonen opnieuw methodologische tekortkomingen. Zo zijn de resultaten in elk van de 3 analyses gebaseerd op assumpties(Markov model). Deze modellen zijn gebaseerd op geschatte waarden die enkel leiden tot voorspellingen. Daarnaast worden enkel de directe behandelingskosten in beschouwing genomen. Indirecte kosten worden genegeerd. Wel wordt er bij de studies van Lazarro et al.(2013) en Alba et al.(2013) rekening gehouden met de levenskwaliteit van de patiënt. Beide studies concluderen dat de nanotechnologische behandeling meer kosteneffectief is bij de behandeling van borstkanker. In de studie van Raimundo et al.(2013) wordt de levenskwaliteit van de patiënt buiten beschouwing gelaten. Uit de resultaten van deze analyse blijkt dat nanotherapie minder kosteneffectief is voor de behandeling van Kaposi Sacroma.

Een laatste kosten-effectiviteitsstudie werd uitgevoerd door Bosetti et al. (2014). Deze studie maakt de vergelijking tussen gemcitabine (chemotherapie) en PEGylated liposomische doxorubicine (nanotherapie) voor de behandeling van eierstokkanker. Dit is de eerste studie waarin een volledig kostenmodel met zowel directe als indirecte kosten wordt opgenomen. Ook de levenskwaliteit van de patiënt wordt in beschouwing genomen via 'quality adjusted life weeks' (QALW). De kost per QALW voor nanotherapie wordt geschat op €220.92/QALW en varieert tussen de €170- €318/QALW

naargelang de assumpties van het model. Voor de conventionele chemotherapie bedraagt de kost per QALW €376.65. De auteurs concluderen dat de nanotechnologische behandeling van eierstokkanker niet alleen kosteneffectief is, maar verrassend ook kostenbesparend voor de maatschappij. Zo resulteert nanotherapie in een totale kost van €6797.97, wat significant lager is dan de €8768.40 voor chemotherapie. Met een gemiddelde netto kostenbesparing van €1970.61 per patiënt en een betere resterende levenskwaliteit, toont deze eerste volledige analyse aan dat nanotherapie de last op het beperkte gezondheidsbudget kan verlichten. Hoewel deze studie veelbelovende resultaten kan voorleggen, zijn er meer consistente en gestandaardiseerde kosteneffectiviteitsstudies nodig om deze resultaten te bevestigen. Dit is noodzakelijk om efficiënte beleidsaanbevelingen mogelijk te maken.

Tabel 1: Overzicht kosteneffectiviteitsstudies

Studie (jaar)	Land	Kanker	Medicatie: nano vs chemo	Variabele	Economisch resultaat	Kosten inbegrepen	Methodologische tekortkomingen
Smith et al. (2002)	VK en VSA	Eierstokkanker	PLD Topotecan	Behandelingskost per patiënt	US\$12,325 per patiënt goedkoper in VSA, US\$2909 in VK US\$12,325 per patiënt goedkoper in VSA, US\$2909 in VK	Directe medische kosten: Aankoopkosten, toedieningskosten en kosten van neveneffecten	QALY's niet opgenomen Geen indirecte kosten gegevens uit klinisch onderzoek aanvuld met deskundig advies
Capri en Cattaneo (2003)	Italië	Eierstokkanker	PLD Topotecan	Behandelingskost per patiënt	€8,812 per patiënt €15,788 per patiënt	Directe medische kosten: Aankoopkosten, toedieningskosten en kosten van neveneffecten	QALY's niet opgenomen Geen indirecte kosten gegevens uit klinisch onderzoek aanvuld met deskundig advies
Ojeda et al. (2006)	Spanje	Eierstokkanker	PLD Topotecan	Behandelingskost per patiënt	€9614.72 per patiënt €11,824.69 per patiënt	Directe medische kosten: Aankoopkosten, toedieningskosten en kosten van neveneffecten	QALY's niet opgenomen Geen indirecte kosten gegevens uit klinisch onderzoek aanvuld met deskundig advies
Vanni et al. (2006)	Brazilië	Kaposi's Sarcoma	PLD DNX Conventional chemotherapeutical blend	Gemiddelde kost per respondent	US\$10,271 per respondent US\$16,260 per respondent US\$1268 per respondent	Directe medische kosten: Aankoopkosten, toedieningskosten en kosten van neveneffecten	QALY's niet opgenomen Geen indirecte kosten
Porter en Rifkin (2007)	VSA	Multiple Myeloma	PLD Standard Doxorubicin	Behandelingskost per patiënt	US\$34,442 per patiënt US\$35,846 per patiënt	Directe medische kosten: Aankoopkosten, toedieningskosten, kosten van neveneffecten en kosten van transfusies, testen en gelijktijdige medicatie	QALY's niet opgenomen Geen indirecte kosten
Fountzillas et al. (2006)	Griekenland	Non-naso-pharyngeal kanker	Paclitaxel met PLD Paclitaxel met Gemcitabine	Behandelingskost per patiënt	€11,068 per patiënt €7419 per patiënt	Directe medische kosten: Aankoopkosten, kosten van gelijktijdige medicatie, diagnose en labotesten, toedieningskosten, kosten van neveneffecten en kosten van nabehandlingsbezoeken	QALY's niet opgenomen Geen indirecte kosten

Lima et al. (2005)	VSA	aggressive non-Hodgkin's Lymphoma	Dexrazoxane	Cost per life-year saved		Directe medische kosten van cardiobescherming en de behandeling van hartfalen per gered levensjaar	QALY's niet opgenomen Geen indirecte kosten resultaten gebaseerd op theoretische populaties	
				40 year-old male	€155.99 per patiënt			
				60 year-old male	€69.31 per patiënt			
			Liposome-encapsulated doxorubicin	Cost per life-year saved				
				40 year-old male	€449.82 per patiënt			
				60 year-old male	€229.40 per patiënt			
Gradishar et al.(2004)	VSA	Borstkanker	Nab-paclitaxel	Behandelingskost per respondent	US\$30,692.49 per respondent	Directe medische kosten: voorbehandelingskosten ,toedieningskosten, kosten van neveneffecten en kosten van falen behandeling	QALY's niet opgenomen Geen indirecte kosten Aankoopkost niet inbegrepen	
				Conventionele paclitaxel				US\$10.128,52 per kuur
								US\$72,790.16 per respondent
								US\$13,830.13 per kuur
Dranitsaris et al. (2008)	VSA	Borstkanker	Nab-paclitaxel	Incrementele kost per QALY (t.o.v. paclitaxel)	US\$56,800 per QALY	Directe medische kosten: Aankoopkosten, toedieningskosten en kosten van neveneffecten	Gebruik van verschillende RCTs Economische data van literatuur, niet gebaseerd op testpopulatie Geen indirecte kosten Mediaan i.p.v. gemiddeld aantal van cycli om kost behandeling te verkrijgen Gebruik van patiënt bevraging voor benadering van QALY's	
				Docetaxel				US\$739,600 per QALY
Raimundo et al. (2013)		Kaposi's sarcoma	Liposomal doxorubicin	Behandelingskost per patiënt	US\$39,403	Directe medische kosten: Aankoopkosten, toedieningskosten en kosten van neveneffecten	Klinische data van verschillende klinische testen QALY's niet opgenomen Geen indirecte kosten Kosteneffectiviteitsresultaten gebaseerd op assumpties (Markov model)	
				paclitaxel				US\$21,661

Alba et al. (2013)	Spanje	Borstkanker	Nab-paclitaxel	Cost per life-year gained	€11.088 per patiënt	Directe medische kosten: Aankoopkosten, toedieningskosten, kosten van neveneffecten ,kosten van voor- en nabehandeling, opvolgingskosten en kosten van palliatieve zorgen	Geen indirecte kosten Kosteneffectiviteitsresultaten gebaseerd op assumpties (Markov model)	
				Cost per QALY	€17.808 per QALY			
			Conventionele paclitaxel monotherapie	Cost per life-year gained	€711 duurder			
				Cost per QALY	€711 duurder			
Lazzaro et al. (2013)	Italië	Borstkanker	Nab-paclitaxel	Cost per QALY	€18,092/QALY	Directe medische kosten: Aankoopkosten, toedieningskosten, kosten van neveneffecten ,kosten van voor- en nabehandeling,, opvolgingskosten en kosten van palliatieve zorgen	Geen indirecte kosten Kosteneffectiviteitsresultaten gebaseerd op assumpties (Markov model)	
			Conventionele paclitaxel		€18,841/QALY			
Bosetti et al. (2014)	Italië	Eierstokkanker	PLD	Behandelingskost per patiënt	€ 6797.97 per patiënt	Directe medische kosten: Aankoopkosten, kosten van voor- en nabehandeling, toedieningskosten, opvolgingskosten, kosten palliatieve zorgen en kosten van neveneffecten	Bij kosten van neveneffecten wordt enkel de hoogste graad van neveneffectn opgenomen.	
				Cost per QALW	€ 220.92/QALW per patiënt			
			Gemcitabine	Behandelingskost per patiënt	€ 8768.40 per patiënt			Indirecte kosten: Productiviteit verlies patiënten, verwacht productieverlies van onbetaalde zorggevers, verwachte kosten van zorggevers, transportkosten, bezoekkosten, gederfde intresten op versnelde begrafeniskosten, administratiekosten van ziektekostverzekering
				Cost per QALW	€ 376.65/QALW			

Hoofdstuk 5: Eenduidig Kostenmodel

Kanker treft miljoenen individuen wereldwijd. De economische last op de maatschappij veroorzaakt door kanker en kankertherapieën is groot. Aangezien nationale bronnen beperkt zijn is het cruciaal om te investeren in kosteneffectieve gezondheidsinterventies. Om dit te verwezenlijken zijn er kosteneffectiviteitsstudies nodig. Het nadeel van deze kosteneffectiviteitsstudies is dat inaccuraten modellen kunnen leiden tot ineffectieve keuzes, aangezien men niet de juiste of voldoende kosten opneemt. In dit hoofdstuk wordt er een accuraat kostenmodel opgesteld waarin alle relevante directe en indirecte kosten worden opgenomen. Terwijl directe kosten rechtstreeks toegewezen worden aan een specifieke behandeling, ligt dit bij indirecte kosten anders. Deze kosten hebben namelijk betrekking op externe effecten van kankerbehandeling. De werkwijze van dit hoofdstuk is gebaseerd op het doctoraat van Dr. Bosetti (2012), alsook op het artikel van Bosetti, Marneffe en Vereeck (2013).

5.1 Identificeren van de relevante kosten

5.1.1 Directe kosten

In de eerste plaats zijn er de directe kosten met betrekking tot kanker en kankerbehandeling. Hieronder vallen de medicijn-, toedienings- en monitoringskosten. Daarnaast worden ook de kosten van nazorg geclassificeerd als directe kosten. Ook de directe kosten van gezondheidszorg die instaan voor de waarde van de grondstoffen die gebruikt worden voor de behandeling en diagnose van ziektes en de hierbij optredende neveneffecten komen aan bod. Tot slot moeten indien nodig ook de kosten voor opleiding en training van artsen worden opgenomen in de analyse. In sommige gevallen is er namelijk bijscholing nodig om een nieuwe techniek aan te leren (Bosetti, Marneffe & Vereeck, 2013). Hieronder volgt een gedetailleerde beschrijving en berekening van de directe kosten.

5.1.1.1 Medicijnkosten

Kankermedicijnen zijn verantwoordelijk voor een groot deel van de totale gezondheidsuitgaven voor kanker. Nieuwe therapieën zijn vaak erg duur omwille van hoge aankoopkosten. Deze aankoopkosten kunnen echter gerechtvaardigd worden door een superieure effectiviteit van de nieuwe therapie. Aangezien de medicijnkosten sterk kunnen verschillen tussen conventionele en nano gebaseerde technologieën is het interessant om deze apart van andere directe kosten te beschouwen. Hierdoor zal het eenvoudiger zijn om kostenverschillen tussen therapieën aan te tonen.

Om de medicijnkosten toe te wijzen zijn er twee alternatieven. Enerzijds kan enkel de kost van de therapeutische middelen in rekening worden gebracht. Anderzijds kan er ook rekening worden gehouden met de kosten die verbonden zijn aan de toediening van de desbetreffende therapeutische middelen. Hieronder vallen zowel de personeelskosten, alsook de kosten van materialen en uitrusting (bv. Naalden) en de kosten van de gemeenschappelijke ruimte waarin kankerpatiënten medicijnen krijgen toegediend. Voor de correctheid van de analyse is het belangrijk om te weten onder welke vorm de kosten worden toegewezen. Indien er reeds

toedieningskosten worden opgenomen onder medicijnkosten, moeten deze worden afgetrokken van de totale toedieningskosten. Op deze manier verhindert men dubbele telling en daarbij overschatting van de kosten.

Drie belangrijke parameters hebben betrekking op de berekening van medicijnkosten: i) de aankoopkost; ii) de vereiste dosis per behandeling; en iii) het aantal keer dat een behandeling per cyclus wordt toegediend. In het algemeen is het zo dat er bij de conventionele therapieën vaker toedieningen nodig zijn dan bij nano gebaseerde behandelingen. Het exacte aantal is echter wel verschillend naargelang het type behandeling. Onderstaande formules geven de berekening van de medicijnkosten per patiënt weer:

- **Medicijnkosten voor kankermedicatie per cyclus per patiënt** = aankoopkost per dosis * aantal dosissen * frequentie
 - **Totale kost voor kankermedicatie per patiënt** = kost per cyclus * aantal cycli
- OF**
- **Totale kost voor kankermedicatie per patiënt** = exacte cumulatieve dosis * aankoopkost per dosis

Voor de berekening van de totale kost voor kankermedicijnen per patiënt zijn er twee mogelijkheden. Bij het eerste alternatief wordt de kost per cyclus vermenigvuldigd met het aantal cycli. Medicijnkosten zijn hier gebaseerd op een constante dosis van medicatie per toediening. Helaas is het in de praktijk vaak zo dat de dosis medicatie verschilt per cyclus. Daarom moet bij voorkeur de exacte cumulatieve dosis gebruikt worden om de totale behandelingskost te berekenen.

Daarnaast is het ook van belang om de medicijnkosten van voorbehandeling op te nemen in de analyse. Volgens internationale richtlijnen moet men namelijk standaard ontstekingsremmende medicatie toedienen voor de behandeling. De kosten worden als volgt berekend:

- **Kost per voorbehandeling per cyclus per patiënt** = aankoopkost per dosis * aantal dosissen * frequentie
- **Totale kost van voorbehandeling per patiënt** = kost per cyclus * aantal cycli

Tot slot treden er bij de toediening van kankermedicijnen ook neveneffecten op. Deze bijwerkingen worden met verschillende medicijnen behandeld afhankelijk van de aard en ernst van het neveneffect. Omwille hiervan moeten de medicijnkosten apart berekend worden voor elke vorm van neveneffect en geneesmiddel. De totale kosten per patiënt worden verkregen door de medicijnkosten van alle neveneffecten in een bepaalde cyclus op te tellen.

- **Medicijnkost voor de behandeling van neveneffecten per patiënt per cyclus** = $\sum_{\text{geneesmiddel}}^{(1...x)} \sum_{\text{neveneffect}}^{(1...y)} [\text{aankoopkosten per dosis} * \text{aantal dosissen} * \text{frequentie}]$

5.1.1.2 Toedieningskosten

Toedieningskosten zijn alle kosten die verbonden zijn aan de toediening van medicatie en therapie. Het bevat de hospitalisatiekosten van patiënten (opname of dagkliniek) voor zowel de kankerbehandeling als voor de behandeling van therapiegerelateerde neveneffecten. Ziekenhuiskosten vertegenwoordigen een groot deel van de totale uitgaven voor kankerzorg. De kwaliteit en de kosten voor zorg kunnen variëren naargelang het ziekenhuis en de regio waarin een patiënt behandeld wordt. Om dubbele telling en overschatting van de kosten te vermijden moeten de kostcomponenten die opgenomen worden in de dagelijkse ziekenhuiskost in elke analyse opnieuw gedefinieerd worden. Ook moet er rekening worden gehouden met de medicijnkosten die reeds in de analyse zijn opgenomen. Deze moeten worden afgetrokken van de totale ziekenhuiskosten om foutieve berekeningen te vermijden.

- **Kost van ziekenhuisverblijf per cyclus voor kankertherapie per patiënt** = [(kost per opnamedag – medicijnkost) * aantal ziekenhuisdagen]
- **Totale kost van ziekenhuisverblijf voor kankertherapie per patiënt** = (kost per cyclus * aantal cycli)
- **Kost van ziekenhuisverblijf per cyclus voor de behandeling van een specifiek neveneffect per patiënt** = $\sum^{(1...x)}_{\text{geneesmiddel}} \sum^{(1...y)}_{\text{neveneffect}} [(kost per opnamedag - medicijngerelateerde kost) * aantal ziekenhuisdagen]$
- **Kost van poliklinisch patiëntbezoek per cyclus voor de behandeling van een specifiek neveneffect per patiënt** = $\sum^{(1...x)}_{\text{geneesmiddel}} \sum^{(1...y)}_{\text{neveneffect}} [(kost per poliklinische patiënt - medicijngerelateerde kost) * aantal poliklinische patiëntdagen]$
- **Kost voor een poliklinische patiëntbezoek per cyclus voor kankerbehandeling per patiënt** = [(kost per dag van poliklinische patiënt – medicijnkosten) * aantal poliklinische patiëntdagen]
- **Totale kost voor poliklinische patiëntbezoeken voor kankerbehandeling** = (kost per cyclus * aantal cycli)

Voor de ziekenhuiskosten moet er een onderscheid gemaakt worden tussen patiënten die poliklinisch(tijdelijk) of residentieel worden opgenomen. Zowel een hospitalisatie als een tijdelijke opname maken gebruik van de faciliteiten voor kankerbehandeling. Hieronder vallen de kosten voor het gebruik van de gemeenschappelijke ruimte waarin kankerpatiënten hun medicatie krijgen toegediend. Daarnaast zijn ook de personeels-, materiaal-, apparatuurs-, uitrustings- en medicijnkosten(exclusief de kankermedicijnen zelf) voor beide groepen patiënten hetzelfde. Tot slot moeten ook de huurkosten voor residentie(inclusief schoonmaakkosten) en de maaltijdkosten worden opgenomen. De grootste verschillen tussen conventionele en nieuwe behandelingsmethodes zijn meestal terug te brengen tot verschillen in medicijnkosten en de kosten voor invasieve procedures.

5.1.1.3 Verwachte medicijntoedieningskosten

Sommige medicijnen kunnen enkel worden toegediend door personen die daarvoor bevoegd zijn, zoals een verpleegkundige of een arts. Ze zijn opgeleid om gekwalificeerde procedures (bv. Het intraveneus toedienen van medicatie) uit te voeren. De kosten van deze zorggevers worden opgenomen aan de hand van het gemiddeld uurloon per verpleegkundige. Sommige injecties kunnen ook worden toegediend door personen die niet gespecialiseerd zijn. In dat geval is de aanwezigheid van een verpleegkundige overbodig en kunnen kosten vermeden worden. Omwille hiervan worden de verpleegkosten beschouwd als verwachte kosten.

- **Verwachte toedieningskost van medicijnen voor de behandeling van kanker per patiënt** = (gemiddeld uurloon per verpleegkundige * tijd vereist voor medicijntoediening) * verwacht aantal patiënten die nood hebben aan persoonlijke verpleging
- **Verwachte medicijntoedieningskosten voor een specifiek neveneffect** = $\sum^{(1...x)}_{\text{neveneffect}}$ [(gemiddeld uurloon per verpleegkundige * tijd vereist voor medicijntoediening) * verwacht aantal patiënten die nood hebben aan persoonlijke verpleging voor dat specifiek neveneffect]

5.1.1.4 Monitoringskosten

Monitoringskosten zijn de kosten die betrekking hebben op de diagnose, detectie en opvolging van de ziekte. De detectiemethode is afhankelijk van het type kanker dat onderzocht wordt. Mogelijke detectiemethoden zijn fysiek onderzoek, radiologie (MRI, CT, X-rays, echografie) en biopsie. Ook bloed-, urine-, en pathologische testen kunnen gebruikt worden om kanker op te sporen. De verschillende soorten testen in verschillende fases van het kankeronderzoek worden samen opgenomen als totale monitoringskosten.

De monitoringskosten worden berekend door de kost van een specifieke test te vermenigvuldigen met het aantal testen die nodig zijn. Aangezien de kosten verschillen naargelang de test die men uitvoert, moeten de monitoringskosten voor elke test apart berekend worden. Monitoringskosten bestaan uit personeels-, materiaal-, apparatuur- en uitrustingskosten. De kost per patiënt wordt verkregen door alle monitoringskosten van deze patiënt te sommeren. Dit zowel voor de kankerbehandeling als voor de mogelijke neveneffecten die kunnen optreden.

- **Kosten van diagnosemethodes voor kanker per patiënt** = $\sum^{(1...x)}_{\text{methode}}$ (kost per specifieke diagnosemethode * aantal diagnoses)
- **Kosten van opvolgingsmethodes voor kanker per patiënt** = $\sum^{(1...x)}_{\text{methode}}$ (kost per specifieke opvolgingsmethode * aantal opvolgingen)
- **Kosten voor diagnosemethode voor een specifiek neveneffect per patiënt** = $\sum^{(1...x)}_{\text{methode}} \sum^{(1...y)}_{\text{neveneffect}}$ (kost van een specifieke diagnosemethode * aantal diagnoses)

- **Kosten van opvolgingsmethode voor een specifiek neveneffect per patiënt** = $\sum^{(1...x)}_{methode} \sum^{(1...y)}_{neveneffect}$ (kost van een specifieke opvolgingsmethode * aantal opvolgingen)

Bij sommige patiënten zijn er additionele huisbezoeken of medische bezoeken nodig. De kosten hiervoor worden geschat door de gemiddelde kost per bezoek te vermenigvuldigen met het gemiddeld aantal bezoeken dat vereist is. De gemiddelde kost per bezoek bestaat uit de loonkosten van de arts en de materiaal-, uitrustings- en apparatuurskosten. Bij een huisbezoek moeten ook de transportkosten in acht genomen worden. Aangezien het zeer moeilijk is om het exact aantal medische- en huisbezoeken te bepalen, worden de kosten gebaseerd op een verwacht aantal patiënten die nood hebben aan bijkomende visites. Indien er neveneffecten optreden wordt voor elk neveneffect apart de kost van additionele bezoeken geschat. Door de kosten van alle bezoeken te sommeren wordt de totale kost per patiënt verkregen.

- **Verwachte kosten voor medische bezoeken voor kanker** = [(gemiddelde kost per medisch bezoek * gemiddeld aantal medische bezoeken) * verwacht aantal patiënten die nood hebben aan bijkomende medische bezoeken]
- **Verwachte kosten voor thuisbezoeken voor kanker** = [(gemiddelde kost per thuisbezoek * gemiddeld aantal thuisbezoeken) * verwacht aantal patiënten die nood hebben aan bijkomende thuisbezoeken]
- **Verwachte kosten voor medische bezoeken voor een specifiek neveneffect** = $\sum^{(1...x)}_{neveneffect}$ [(gemiddelde kost per medisch bezoek * gemiddeld aantal medische bezoeken) * verwacht percentage van patiënten die nood hebben aan bijkomende medische bezoeken]
- **Verwachte kosten voor thuisbezoeken voor een specifiek neveneffect** = $\sum^{(1...x)}_{neveneffect}$ [(gemiddelde kost per thuisbezoek * gemiddeld aantal thuisbezoeken) * verwacht percentage van patiënten die nood hebben aan bijkomende thuisbezoeken]

5.1.1.5 Verwachte kosten van nazorg

Kankerpatiënten hebben vaak bijkomende assistentie nodig nadat ze het ziekenhuis verlaten. De kosten die geassocieerd worden met deze nazorg kunnen een enorme last zijn voor patiënten, hun families en de maatschappij. Voor de volledigheid van de analyse mogen deze kosten dus zeker niet ontbreken. Meer specifiek gaat het om de kosten van rehabilitatie, palliatieve zorg, bijkomende behandelingen, pruiken en psychologische bijstand.

In de eerste plaats zijn er de kosten die verbonden zijn aan rehabilitatie. Rehabilitatie helpt patiënten om na hun kankerbehandeling in een zo goed mogelijke fysieke, sociale, psychologisch en werkgerelateerde staat te verkeren. Het doel is om ervoor te zorgen dat patiënten terug

controle hebben op verschillende aspecten in hun leven en dat ze zo onafhankelijk en productief mogelijk verder door het leven gaan. Veel ziekenhuizen bieden een variëteit van kankerrehabilitatie diensten aan of helpen patiënten in hun zoektocht naar lokale rehabilitatie mogelijkheden.

De rehabilitatiekosten zijn gebaseerd op de gemiddelde kost per rehabilitatiesessie. Het bevat de kosten die geassocieerd worden met het gebruik van materialen, apparaten en uitrusting. Daarnaast moet ook het honorarium van de therapeut worden opgenomen. Aangezien het moeilijk is exact te weten hoeveel individuen een bepaalde vorm van rehabilitatie nodig hebben, wordt gebruik gemaakt van een verwacht percentage patiënten waarbij nabehandeling vereist is. Omwille hiervan zijn de rehabilitatiekosten verwachte kosten, zowel voor de behandeling van de kanker zelf als van de neveneffecten. De duur van de rehabilitatie is afhankelijk van de hulpbehoefte van de patiënt.

- **Verwachte kosten van herstel van kanker** = $\sum^{(1...x)}_{\text{type van herstel}} [(\text{gemiddelde kost van een herstelsessie} * \text{gemiddeld aantal herstelsessies vereist}) * \text{verwacht percentage patiënten die nood hebben aan herstel na ziekte}]$
- **Verwachte totale kost van herstel van een specifiek neveneffect** = $\sum^{(1...x)}_{\text{type van herstel}} \sum^{(1...y)}_{\text{neveneffect}} [(\text{gemiddelde kost van een herstelsessie} * \text{gemiddeld aantal herstelsessies vereist}) * \text{verwacht percentage patiënten die nood hebben aan herstel na een specifiek neveneffect}]$

Ten tweede kan fysieke activiteit het risico op een kanker verminderen, de levenskwaliteit verbeteren en stress van kankerpatiënten reduceren. Slechts 30 minuten van matige activiteit per dag, gedurende vijf dagen per week, kan een positieve impact hebben op de gezondheid van de mens. Aangezien fysieke activiteit niet afhankelijk is van de behandelingsmethode, zijn er geen verschillen in kosten tussen conventionele en nieuwe therapieën. Daarom worden de kosten van fysieke activiteit niet opgenomen in de economische analyse.

Daarnaast is het voor patiënten normaal dat ze tijdens en na de kankerbehandeling stress, depressies en angst ervaren. In de eerste plaats kunnen ze dan bij familieleden terecht voor ondersteuning. Indien de emotionele pijn echter aanhoudt, is er professionele hulp nodig. Een arts kan de patiënt doorverwijzen naar een therapeut voor psychologische bijstand. De kosten zijn afhankelijk van het type bijstand dat moet worden verleend. De berekening van de kosten van psychologische bijstand gebeurt op dezelfde wijze als de eerder beschreven rehabilitatiekosten.

- **Verwachte kosten voor psychologische bijstand voor kanker** = $\sum^{(1...x)}_{\text{type van bijstand}} [(\text{gemiddelde kost van een psychologische sessie} * \text{gemiddeld aantal sessies}) * \text{verwacht percentage patiënten die nood hebben aan psychologische bijstand}]$
- **Verwachte kost voor psychologische bijstand voor een specifiek neveneffect** = $\sum^{(1...x)}_{\text{type van bijstand}} \sum^{(1...y)}_{\text{neveneffect}} [(\text{gemiddelde kost van een psychologische sessie} * \text{gemiddeld aantal sessies}) * \text{verwacht percentage patiënten die nood hebben aan psychologische bijstand}]$

Verder kan kankerbehandeling leiden tot nefrotoxiciteit en cardiale toxiciteit, wat op zijn beurt kan leiden tot nier-, of hartfalen. Deze complicaties vereisen bijkomende behandeling. De kosten hiervan moeten worden opgenomen in de economische analyse. Aangezien de kosten afhankelijk zijn van het type complicatie, moeten deze voor elke bijkomende behandeling apart berekend worden.

- **Verwachte kosten voor bijkomende behandelingen voor kanker** = $\sum(1...x)_{\text{type van behandeling}} [(kost \text{ per behandeling} * \text{gemiddeld aantal behandelingen vereist}) * \text{verwacht percentage patiënten die nood hebben aan een specifieke bijkomende behandeling}]$
- **Verwachte kost voor bijkomende behandelingen voor een specifiek neveneffect** = $\sum(1...x)_{\text{type van behandeling}} \sum(1...x)_{\text{neveneffect}} [(kost \text{ per behandeling} * \text{gemiddeld aantal behandelingen vereist}) * \text{verwacht percentage patiënten die nood hebben aan een specifieke bijkomende behandeling}]$

Een ander potentieel neveneffect van kankerbehandeling is alopecia of haarverlies. Het verlies van haar kan psychologisch en emotioneel wegen op de patiënt. Ook kan het het zelfbeeld en de levenskwaliteit van een individu schaden. De aankoop van een pruik kan dit probleem oplossen. In dat geval moet de gemiddelde kost van een pruik worden opgenomen in de analyse.

- **Verwachte kost geassocieerd aan het gebruik van pruiken in het geval van alopecia** = gemiddelde kost van een pruik * verwacht percentage van patiënten met plaatselijke kaalheid die nood hebben aan een pruik

Tot slot zijn er nog de kosten verbonden aan palliatieve zorg. Palliatieve zorg is een behandeling waarbij men de levenskwaliteit van patiënten, die te kampen hebben met een levensbedreigende ziekte, tracht te verbeteren. Het is een comfortzorg die zowel betrekking heeft op het fysieke, psychologische, sociale en het spirituele. Aangezien de palliatieve thuiszorg nog niet op punt staat, zijn het voornamelijk ziekenhuizen die instaan voor de behandeling van terminale patiënten. De gemiddelde dagelijkse kost voor palliatieve zorg bestaat dus uit personeels- (dokters, verpleegkundigen), materiaal-, apparatuurs-, uitrustings- en verblijfskosten (inclusief schoonmaken en maaltijdkosten).

- **Verwachte kost voor palliatieve zorg voor kanker** = $\sum(\text{thuis, ziekenhuis})_{\text{type van palliatieve zorg}} [(gemiddelde dagelijkse kost voor palliatieve zorg * \text{gemiddeld aantal dagen doorgebracht in de palliatieve zorgkliniek}) * \text{verwacht percentage van patiënten die nood hebben aan palliatieve zorg door kanker}]$
- **Verwachte kost voor palliatieve zorg voor een specifiek neveneffect** = $\sum(\text{thuis, ziekenhuis})_{\text{type van palliatieve zorg}} \sum(1...x)_{\text{neveneffect}} [(gemiddelde dagelijkse kost voor palliatieve zorg * \text{gemiddeld aantal dagen doorgebracht in de palliatieve zorgkliniek}) * \text{verwacht percentage van patiënten die nood hebben aan palliatieve zorg door een specifiek neveneffect}]$

5.1.1.6 Bijkomende kosten voor training en opleiding

De bijkomende kosten voor training en opleiding moeten in beschouwing worden genomen indien artsen en verpleegkundigen bijscholing nodig hebben om de nieuwe medische technologie te kunnen gebruiken. Zo is het mogelijk dat een nieuwe technologie ander toedieningsmethodes vereist. Indien dit het geval is, moeten ook deze opleidingskosten worden opgenomen in de kostenanalyse.

5.1.2 Indirecte kosten

Indirecte kosten zijn kosten die niet direct kunnen worden toegewezen aan een specifieke behandeling. Wanneer twee alternatieve therapieën met elkaar vergeleken worden, is het belangrijk dat men deze kosten niet over het hoofd ziet. Dit is noodzakelijk om correcte resultaten te verkrijgen. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen twee vormen van indirecte kosten, namelijk de tastbare en de ontastbare indirecte kosten.

Onder de tastbare indirecte kosten verstaat men de verloren productie van patiënten en verwanten, de verwachte kosten met betrekking tot zorgverleners tijdens de ziekte, transportkosten voor patiënten, visitekosten van familie en vrienden en de administratiekosten voor sociale zekerheid. Ook de gederfde intresten op begrafenis kosten ten gevolge van een vroegtijdige dood kunnen indirect worden toegewezen aan een kankerbehandeling. De ontastbare of niet-financiële kosten bestaan uit de emotionele kosten van pijn, lijden en het verlies van levenskwaliteit.

In de huidige kosteneffectiviteitsstudies worden zowel de tastbare als de ontastbare indirecte kosten compleet genegeerd. In deze sectie volgt een bespreking van de verschillende vormen van indirecte kosten en de methodes waarop ze berekend worden.

5.1.2.1 Productieverlies van patiënten

Het productieverlies van patiënten is de eerste indirecte tastbare kost. Enerzijds bestaat het uit de morbiditeitskosten. Deze weerspiegelen het verlies van economische output ten gevolge van afwezigheid op het werk. Anderzijds omvat het ook de mortaliteitskosten. Dit zijn de kosten die geassocieerd worden met een vroegtijdig overlijden.

De omvang van de economische output wordt bepaald door 3 factoren: i) de gemiddelde leeftijd van de patiënten; ii) de omvang van het verloren inkomen; en iii) de graad van werkonbekwaamheid. Het verwachte productieverlies van verwanten van de patiënt wordt ook in rekening gebracht. De kosten van verloren productie zijn gebaseerd op de loonkost van een voltijdse werknemer.

- **Verloren productie** = gemiddelde loonkost * gemiddelde aantal uren/dagen/jaren dat de individu niet kan bijdragen aan productie

In het geval van vroegtijdig overlijden en permanente werkonbekwaamheid moet de verloren productie verdisconteerd worden voor de toekomstige jaren. De termijn van de verloren productie

wordt bepaald aan de hand van het verschil tussen de pensioenleeftijd en de leeftijd waarop de patiënt werkonbekwaam is.

5.1.2.2 Transportkosten van patiënt naar ziekenhuis en terug naar huis

Transportkosten treden op wanneer een patiënt zich voor de kankerbehandeling moet verplaatsen naar het ziekenhuis voor de behandeling, opvolging of nazorg van een specifieke kanker. Deze kosten hebben niet enkel betrekking op de brandstofkosten maar ook op de onderhoudskosten van het voertuig waarmee de patiënt zich verplaatst.

Transportkosten kunnen onderverdeeld worden in twee categorieën: i) operationele kosten; en ii) eigenaarskosten. Operationele kosten zijn variabele kosten die kunnen variëren naargelang de woonplaats van de patiënt, hun rijgedrag en hun uitgaven aan onderhoud en herstellingen. Eigenaarskosten zijn daarentegen vaste kosten zoals verzekering, licenties, registratie, belastingen en afschrijvingen. De transportkosten worden berekend aan de hand van een allesomvattende kost per kilometer en worden enkel geschat voor de patiënt zelf.

- **Kosten voor wagengebruik voor kanker** = gemiddelde kost per kilometer * gemiddeld aantal kilometers
- **Kosten voor wagengebruik voor de behandeling van een specifiek neveneffect** = $\sum^{(1...x)}_{\text{neveneffect}}$ [gemiddelde kost per kilometer * gemiddeld aantal kilometers]

5.1.2.3 Bezoekkosten ziekenhuis(Verwanten en vrienden)

Bezoekkosten treden op wanneer verwanten en vrienden patiënten bezoeken in het ziekenhuis. Dit zijn zowel de transportkosten als de parkingkosten en de kosten voor geschenken. De bezoekkosten hebben enkel betrekking op de periode dat de patiënt effectief in het ziekenhuis verblijft. Deze kosten zijn afhankelijk van: i) het gemiddeld aantal dagen dat de patiënt in het ziekenhuis verblijft ; ii) het aantal visites dat de patiënt per dag ontvangt; en iii) het bedrag per bezoek. De bezoekkosten worden voor elk neveneffect apart berekend.

- **Bezoekkosten dankzij de behandeling van kanker per patiënt** = aantal dagen in het ziekenhuis * aantal keer dat de patiënt gemiddeld bezocht wordt per dag * bedrag per bezoek
- **Bezoekkosten dankzij een specifiek neveneffect per patiënt** = $\sum^{(1...x)}_{\text{neveneffect}}$ [aantal dagen in het ziekenhuis * aantal keer dat de patiënt gemiddeld bezocht wordt per dag * bedrag per bezoek]

5.1.2.4 Gederfde intresten van versnelde begrafeniskosten

Indien de patiënt vroegtijdig overlijdt ten gevolge van kanker, moeten ook de gederfde intresten van versnelde begrafeniskosten mee opgenomen worden in de analyse. Deze kosten komen

overeen met de verloren intresten op het bedrag dat de patiënt verliest aan begrafenis-kosten. De kost is gebaseerd op het verschil tussen de normale levensverwachting en de leeftijd van vroegtijdig overlijden. Belangrijk hierbij is dat er een onderscheid gemaakt moet worden qua levensverwachting tussen mannen en vrouwen.

Om de gederfde intresten op begrafenis-kosten te schatten moeten er drie parameters bekend zijn: i) de gemiddelde leeftijd van de patiënten; ii) het totaal aantal verloren jaren (mortaliteitstabel); en iii) de gemiddelde begrafenis-kost. Deze laatste kost is afhankelijk van het aantal grafleggingen en crematies. De gederfde intresten zijn afhankelijk van de intrestvoet en dienen verdisconteerd te worden naar hun huidige waarde.

Aangezien elk neveneffect een andere mortaliteitsgraad heeft, moeten de gederfde intresten voor elk neveneffect apart berekend worden.

- **Gederfde intresten op begrafenis-kosten door kanker voor een vroegtijdige dood van n Jaren** = $[(\text{begrafenis-kost} * \text{intrestvoet})^1 / (1 + \text{discontovoet})^0] + \dots + [(\text{begrafenis-kost} * \text{intrestvoet})^n / (1 + \text{discontovoet})^{n-1}]$
- **Gederfde intresten op begrafenis-kosten door een specifiek neveneffect per patiënt** = $\sum^{(1...x)}_{\text{neveneffect}} [(\text{begrafenis-kost} * \text{intrestvoet})^1 / (1 + \text{discontovoet})^0] + \dots + [(\text{begrafenis-kost} * \text{intrestvoet})^n / (1 + \text{discontovoet})^{n-1}]$

5.1.2.5 Administratieve kosten van ziektekostenverzekering

In geval van behandeling gebruikt elke patiënt zijn eigen ziektekostenverzekering. Deze verzekering is verschillend per land en verzekeringsmaatschappij. Indien een verzekeringsmaatschappij tussenkomt treden er bijkomend ook administratieve kosten op. De administratieve kosten worden in de economische analyse geschat door de totale administratieve kosten van verzekeringsmaatschappijen te delen door het aantal patiënten dat nood heeft aan behandeling. De kosten moeten voor elk neveneffect apart berekend worden.

- **Administratieve kosten voor kankerbehandeling** = (percentage van patiënten met particuliere verzekering + percentage van patiënten met publieke verzekering) / aantal patiënten
- **Administratieve kosten voor de behandeling van neveneffecten** = $\sum^{(1...x)}_{\text{neveneffect}} [(\text{percentage van patiënten met particuliere verzekering} + \text{percentage van patiënten met publieke verzekering}) / \text{aantal patiënten die een neveneffect ervaren}]$

5.1.2.6 Niet-financiële kosten

Onder de indirecte kosten vallen ook de kosten die niet uitgedrukt kunnen worden in monetaire termen. Deze ontastbare kosten zijn zeer moeilijk te meten maar wel cruciaal voor de correctheid

van de analyse. Patiënten kunnen namelijk grote emotionele kosten oplopen. Hieronder vallen zowel de kosten van het lijden van pijn, als de kosten van het verlies van levenskwaliteit. Pijn is één van de meest gebruikelijke en gevreesde symptomen van kanker. Volgens het Cancer Information Network ervaart tussen de 30 en 50 procent van de kankerpatiënten pijn en ongeveer 70 procent ervaart een ernstige pijn op een bepaald moment tijdens de behandeling. Aangezien deze ontastbare kosten zowel de gezondheid als het welzijn van de patiënt aantast, worden deze kosten beschreven in 'quality of life estimates'. Deze schattingen worden op hun beurt weer gebruikt om de 'quality-adjusted survival' te berekenen, die zowel de morbiditeit als de mortaliteit van kankerpatiënten reflecteert.

Hoofdstuk 6: Kosteneffectiviteit in de zorg

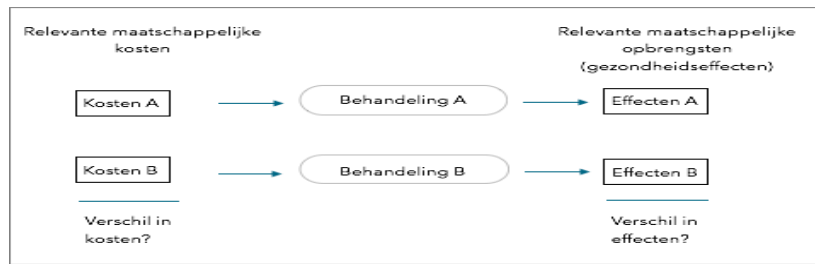
In het dagelijks leven voeren consumenten bij de aankoop van een goed of dienst voortdurend economische evaluaties uit. Men is het gewoon om na te gaan of een verschil in prijs gerechtvaardigd wordt door een verschil in kwaliteit. De consument maakt een afweging tussen de kosten en de baten van een bepaalde aanschaf en neemt zelf het besluit om iets al dan niet te kopen. Bij publieke goederen of diensten (bv. de zorgsector) is dit proces ingewikkelder. Deze worden collectief gefinancierd. Hierdoor is het gebruik van de zorg losgekoppeld van de betaling van de zorg. Zo haalt de ene burger profijt van iets waarvoor hij zelf niets of slechts gedeeltelijk heeft betaald, terwijl de andere betaalt voor iets waar hij zelf geen profijt uit haalt. Daarnaast heeft de gemiddelde burger slechts een beperkt inzicht in zowel de kosten, als de effectiviteit of kwaliteit van de zorg. De beslissing om de kosten en baten in te schatten en tegen elkaar af te wegen wordt uit handen genomen van de consument door de overheid. Deze moet op een transparante en consistente wijze alternatieven afwegen, waarbij men gebruik kan maken van kosteneffectiviteitsgegevens.³

Een kosteneffectiviteitsanalyse (KEA) in de zorg is een economische evaluatie waarbij het verschil in kosten en effecten van twee behandelingen of interventies in kaart wordt gebracht. Het doel is om te achterhalen hoeveel een verschil in effect (bv eenheid gezondheidswinst) ons nu extra kost en of het de moeite is om voor dit additioneel gezondheidseffect te betalen. Op deze manier trachten beleidsmakers de gezondheidseffecten te maximaliseren tegen de laagste kost. Welke kosten en effecten precies moeten worden opgenomen in de berekening wordt bepaald volgens voorschriften. Aan de kostenkant worden in deze masterproef de kosten opgenomen zoals beschreven in hoofdstuk 5. Aan de effectenkant wordt zowel het effect op de levenskwaliteit als op de levensduur van de patiënt opgenomen. Dit wordt uitgedrukt in een QALY (quality adjusted life year) en komt overeen met één extra levensjaar waarbij de patiënt een optimale levenskwaliteit ervaart. Deze QALY's maken het mogelijk om interventies uit verschillende zorgdomeinen met elkaar te vergelijken. (Ligtenberg et al., 2013)

De analytische tool achter een KEA is de incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER). Deze wordt gedefinieerd als het verschil in kosten tussen twee behandelingen gedeeld door het verschil in effect van deze twee behandelingen. ICERs bevatten informatie over de gemiddelde kost per extra gezondheidseffect. Met andere woorden, hoeveel euro kost het ons extra om één gezondheidseffect meer te behalen, de ene behandeling ten opzichte van de andere. Schematisch kan dit als volgt weergegeven worden:

³ <http://www.rijksoverheid.nl/bestanden/documenten-en-publicaties/rapporten/2013/09/30/kosteneffectiviteit-in-de-zorg/kosteneffectiviteit-in-de-zorg.pdf>

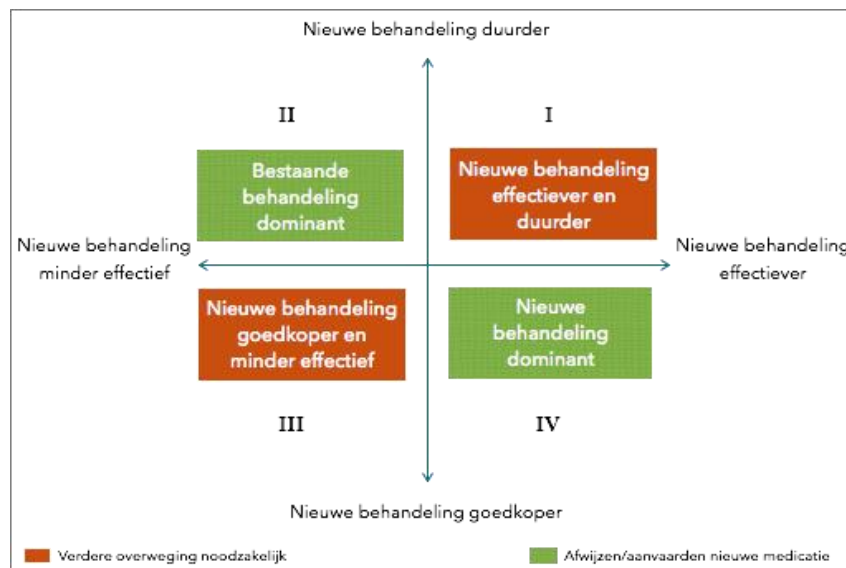
Figuur 5: Schema ICER



Behandeling A heeft kosten A en effecten A. Behandeling B heeft kosten B en effecten B. Het verschil in kosten ($B - A$) wordt afgezet tegenover het verschil in effecten ($B - A$). Indien de effecten uitgedrukt worden in QALY's resulteert dit in een aantal euro's/QALY.

Een KEA heeft verschillende mogelijke uitkomsten, die beïnvloed worden aan zowel de kosten- als aan de effectenkant. De nieuwe behandeling kan ten opzichte van de bestaande behandeling: i) kostenbesparingen en gezondheidswinst opleveren (kwadrant IV). ii) kostenbesparingen en gezondheidsverlies opleveren (kwadrant III). iii) extra kosten en gezondheidswinst opleveren (kwadrant I). iv) extra kosten en gezondheidsverlies opleveren (kwadrant II) (Ligtenberg et al., 2013). Onderstaande figuur geeft de kwadranten van de kosteneffectiviteitsanalyse weer.

Figuur 6: Kwadranten kosteneffectiviteit in zorg



Het is niet moeilijk om een keuze te maken als een nieuwe behandeling resulteert in kostenbesparingen en gezondheidswinst, of indien beide behandelingen even effectief zijn, terwijl de ene duurder is dan de andere. Indien de nieuwe behandeling minder effectief blijkt te hebben, zal volgens de algemene regel van de KEA deze optie meteen verworpen worden en niet verder in aanmerking komen voor gebruik (Pearson & Bach, 2010). In de meeste gevallen leiden nieuwe behandelingen echter niet tot besparingen, maar moeten er extra kosten gemaakt worden voor de behaalde gezondheidswinst. Dit betreft de situatie in het eerste kwadrant van figuur 6. Hoe hoger de extra kosten per QALY oplopen, hoe minder snel men geneigd zal zijn om een nieuwe behandeling te accepteren.

Hoofdstuk 7: Kosteneffectiviteitsanalyse van Gemcitabine (chemotherapie) versus PEGylated liposomale doxorubicine (nanotherapie) voor recidiverende of progressieve eierstokkanker: Een gevalstudie voor Vlaanderen

In deze sectie wordt een kosteneffectiviteitsstudie en een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd waarbij er een vergelijking wordt gemaakt tussen de tweedelijnsbehandeling van eierstokkanker met PLD (pegylated liposomal doxorubicin) of GEM (gemcitabine). Een tweedelijnsbehandeling doet zich voor indien een patiënt na de eerste behandeling hervalt en daardoor een tweede keer behandeld moet worden. De resultaten van deze studie bevatten zowel de directe als de indirecte kosten van de kankerbehandeling, alsook de levenskwaliteit van de patiënt. Hierdoor zal de analyse niet de tekortkomingen van eerdere onderzoeken vertonen.

7.1 Methode

7.1.1 Patiëntenpopulatie

153 patiënten met recidiverende of progressieve eierstokkanker kregen willekeurig een behandeling met PLD (76 patiënten) of GEM (77 patiënten) toegewezen. Van deze 153 proefpersonen weigerden 4 patiënten de behandeling met PLD en 6 patiënten de behandeling met GEM. Hierdoor bleven er uiteindelijk 72 patiënten over die behandeld werden met PLD en 71 patiënten met GEM. Patiënten die deelnamen aan de studie moesten minstens 18 jaar oud zijn en hadden een recidiverende eierstokkanker of een falings van de eerstelijnsbehandeling met paclitaxel/platinum chemotherapie. Daarnaast werden patiënten ook niet toegelaten in de studie indien ze zwanger waren of borstvoeding gaven, een cardiale voorgeschiedenis of systematische infecties hadden of een levensverwachting hadden van minder dan drie maanden. Ook patiënten die binnen de 30 dagen voorafgaand aan de therapie met PLD en GEM een andere vorm van chemotherapie hadden ondergaan werden uitgesloten voor deze studie. (Ferrandina et al., 2008)

De patiëntengegevens zijn afkomstig van een Italiaanse database. Aangezien de neveneffecten van een kankerbehandeling onafhankelijk zijn van de geografische karakteristieken van de patiënt, kunnen de patiëntendata uit Italië zonder problemen worden toegepast in de analyse voor Vlaanderen. De patiënten werden getest op indicatoren van volgende neveneffecten: neutropenia, leukopenia, anemie, hand-voet syndroom, trombocytopenia, hepatische toxiciteit, neurologische toxiciteit, anorexia, misselijkheid en overgeven, vermoeidheid, diarree, alopecia en mucositis. (Ferrandina et al., 2008)

7.1.2 Herkomst van de data

Effectiviteitsuitkomsten zijn gebaseerd op een willekeurige fase III multicenter studie die een vergelijking maakt tussen GEM en PLD behandeling van vrouwen met een ovariumcacinoom, waarbij de patiënt een recidief kende binnen de 12 maanden na de eerstelijns platinum/paclitaxel behandeling. De hoofddoelstelling van deze studie was om de vooruitgang van patiënten te evalueren die behandeld werden met PLD ten op zichte van de patiënten die behandeld werden

met GEM. Ook de "response rate", "overall survival", "quality of life" en de veiligheid/toxiciteit werden geëvalueerd (Ferrandina et al., 2008). Voor de toepassing van de gegevens in Vlaanderen wordt er een beroep gedaan op het JESSA ziekenhuis te Hasselt.

7.1.3 Klinische efficiëntie

De klinische parameters zijn ook afkomstig uit het fase III onderzoek van Ferrandina et al. (2008). Respons van de behandeling werd geëvalueerd bij 63 patiënten in de GEM behandelingsgroep en bij 70 patiënten in de PLD behandelingsgroep. De totale respons tussen beide behandelingen was niet significant verschillend ($P = 0,066$). De "median overall survival time" bedroeg 56 weken voor de PLD behandelingsgroep en 51 weken voor de GEM behandelingsgroep. De "quality of life" van de patiënten werd geëvalueerd aan de hand van een vragenlijst (EORTC-QLQ-C30). In totaal hebben 121 patiënten deze vragenlijst ingevuld. Tot slot lag het percentage patiënten waarbij de behandeling werd stopgezet hoger in de GEM behandelingsgroep, hoewel statistische significantie ontbrak. ($P = 0,114$).

7.1.4 Structuur van het kostenmodel

De kostenanalyse is gebaseerd op het kostenmodel dat opgesteld is in hoofdstuk 5. De volledige uitwerking van deze kostenanalyse is terug te vinden in bijlage A.

7.1.5 Statistische analyse

Voor de statistische analyses wordt er gebruik gemaakt van IBM SPSS Statistics. Via een normaliteitstest wordt er gekeken of de kosten per behandelingsgroep (GEM en PLD) al dan niet normaal verdeeld zijn. Daarna volgt een significantietest om aan te tonen als de kosten in beide behandelingsgroepen significant van elkaar verschillen. Tot slot wordt er ook een independent samples test uitgevoerd om na te gaan waar de verschillen in kosten tussen beide behandelingsgroepen exact liggen. Met andere woorden, welke kosten de twee groepen het meest onderscheiden.

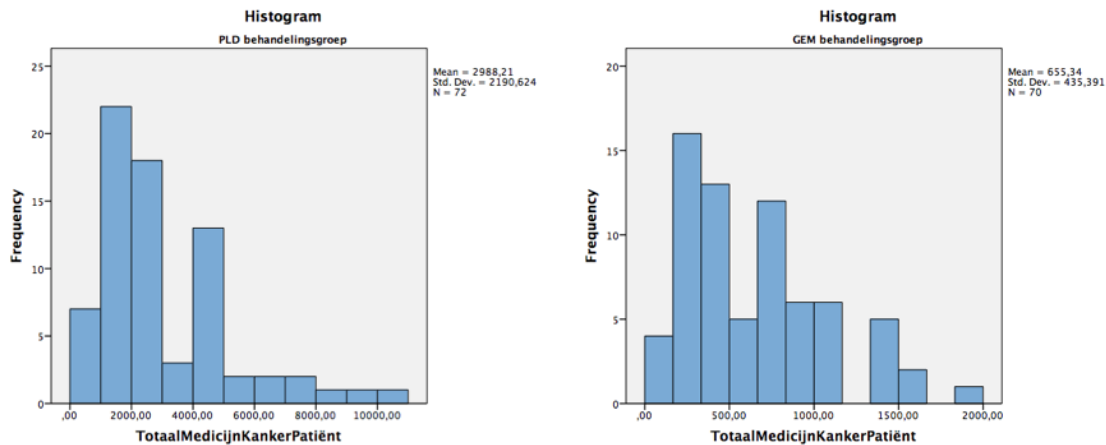
7.1.5.1.1 Totale medicijnkosten voor kankerbehandeling per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 2: Normaliteitstest medicijnkost

	Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TotaalMedicijnKanker	PLD	,206	72	,000	,833	72	,000
Patiënt	GEM	,175	70	,000	,914	70	,000

Figuur 7: Histogrammen medicijnkost per behandelingsgroep



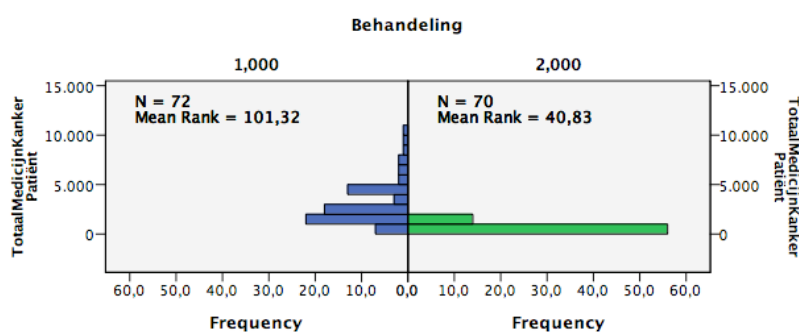
Bovenstaande tabel geeft de resultaten van de normaliteitstest weer. Deze bestaat uit de Kolmogorov-smirnov test en de Shapiro-Wilk test. De Shapiro-Wilk test is meer geschikt voor kleinere steekproefgroottes (<50), maar wordt ook toegepast bij grotere steekproeven (<2000). Aangezien de populatie van deze masterproef bestaat uit 153 patiënten wordt er gebruik gemaakt van de Shapiro-Wilk om normaliteit te schatten. De normaliteitstest bepaalt of de distributies van de kosten uit de dataset significant verschillen van de normale distributie. Indien de significantiewaarde kleiner is dan 0,05, mag dit beschouwd worden als een bewijs dat de kosten uit de dataset niet normaal verdeeld zijn.

De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale medicijnkosten voor kankerbehandeling" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen (rechtsscheef). Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Whitney U test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Whitney significantie test

De Mann-Whitney U test is een nonparametrische test die toegepast wordt om de verschillen tussen twee onafhankelijke groepen te vergelijken wanneer de afhankelijke variabele ordinaal of continu is, maar niet normaal verdeeld. De Mann-Whitney U test wordt hier gebruikt om te kijken of de kosten verschillen naargelang de behandelingsgroep waarin de patient zich bevindt. Als de P-waarde kleiner is dan 0,05 kan er geconcludeerd worden dat er een verschil aanwezig is en dat dit niet veroorzaakt is door toeval.

Figuur 8: Mann-Whitney ranks medicijnkost per behandelingsgroep



In het eerste deel van de Mann-Whitney U test wordt de gemiddelde ranking per behandelingsgroep weergegeven. De behandelingsgroep met de laagste gemiddelde ranking is de groep met het grootste aantal lage kosten erin. De behandelingsgroep met de hoogste gemiddelde ranking is de groep met het grootste aantal hoge kosten erin. De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 8 tonen aan dat de PLD behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste medicijnkosten voor de behandeling van kanker.

Figuur 9: Mann-Whitney hypothesetest medicijnkost

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of TotaalMedicijnKankerPatiënt is the same across categories of Behandelning.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

In het tweede deel van de Mann-Whitney U test wordt er een hypothesetest uitgevoerd. De hypothesetest geeft aan dat er tussen beide behandelingsgroepen (PLD en GEM) een statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van medicijnkosten voor de behandeling van kanker ($p < 0,05$). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test statistisch significant bewijs levert dat de medicijnkosten voor de behandeling van kanker hoger liggen in de PLD groep ten opzichte van de GEM groep.

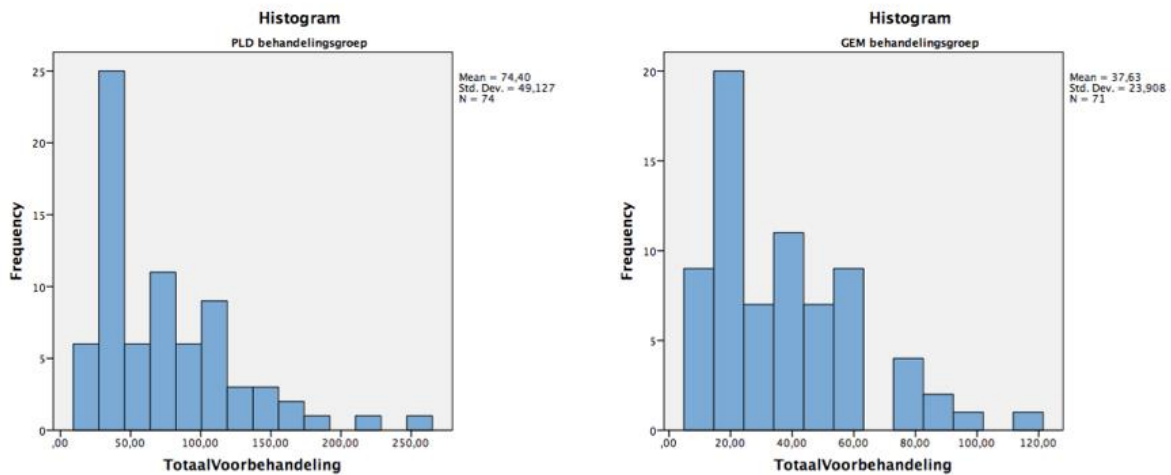
7.1.5.1.2 Totale voorbehandelingskosten per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 3: Normaliteitstest voorbehandelingskost

Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
TotaalVoorbehandeling	PLD	,198	74	,000	,861	74	,000
	GEM	,185	71	,000	,891	71	,000

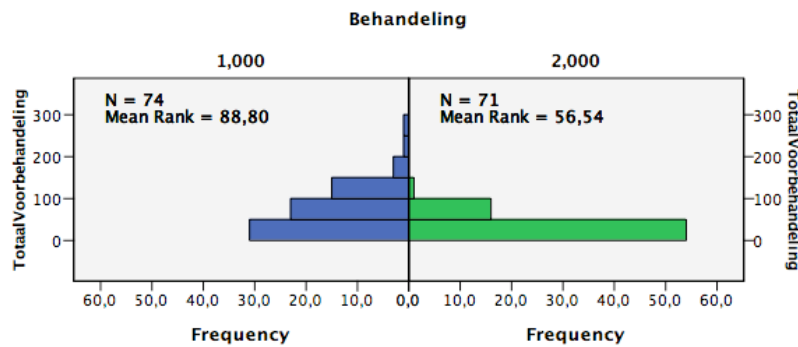
Figuur 10: histogrammen voorbehandelingskost per behandelingsgroep



De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale voorbehandelingskosten" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen (rechtsscheef). Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Whitney U test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Whitney significantie test

Figuur 11: Mann-Whitney ranks voorbehandelingskost per behandelingsgroep



De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 11 tonen aan dat de PLD behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste voorbehandelingskosten.

Figuur 12: Mann-Whitney hypothesetest voorbehandelingskost

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of TotaalVoorbehandeling is the same across categories of Behandeling.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

De Mann-Whitney U hypothesetest geeft aan dat er tussen beide behandelingsgroepen een statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van de voorbehandelingskosten ($p < 0,05$). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test statistisch significant bewijs levert dat de voorbehandelingskosten hoger liggen in de PLD groep ten opzichte van de GEM groep.

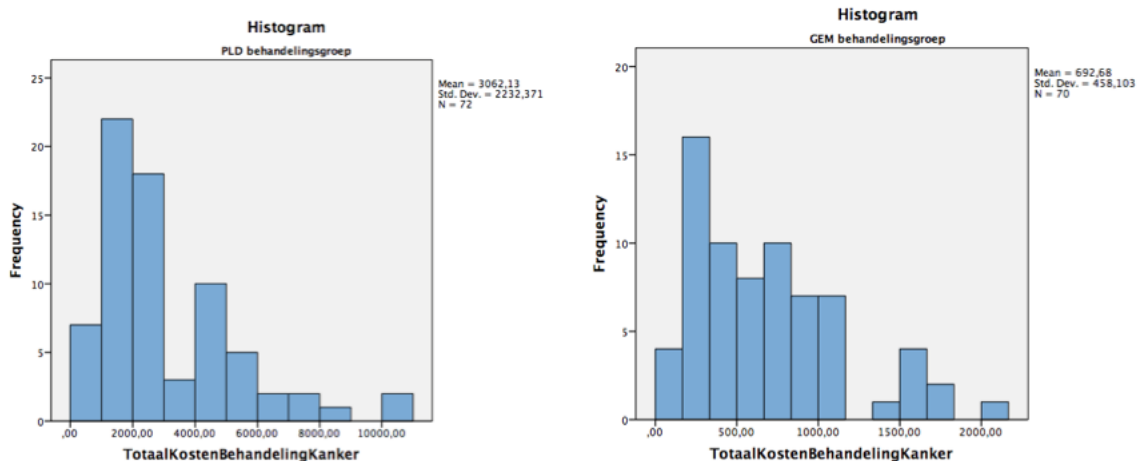
7.1.5.1.3 Totale behandelingkost (medicijnkost + voorbehandelingskost) per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 4: normaliteitstest behandelingkost

	Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TotaalKostenBehandelingKanker	PLD	,204	72	,000	,835	72	,000
	GEM	,170	70	,000	,915	70	,000

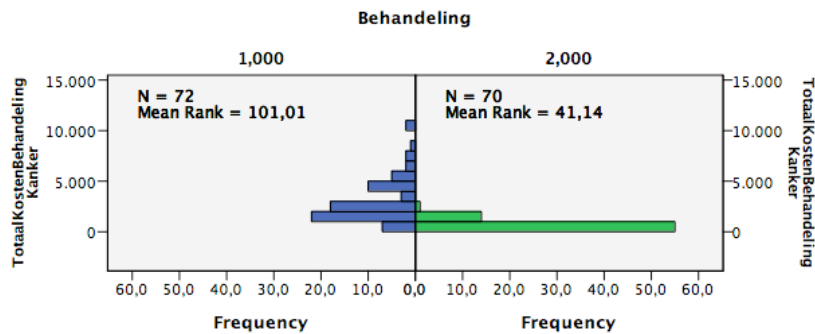
Figuur 13: Histogrammen behandelingkost per behandelingsgroep



De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale behandelingkost" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen (rechtsscheef). Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Withney U test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Whitney significantie test

Figuur 14: Mann-Whitney ranks behandelingskost per behandelingsgroep



De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 14 tonen aan dat de PLD behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste behandelingskosten.

Figuur 15: Mann-Whitney hypothesetest behandelingskost

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of TotaalKostenBehandelingKanker is the same across categories of Behandeling.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

De Mann-Whitney U hypothesetest geeft aan dat er tussen de beide behandelingsgroepen een statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van de behandelingskosten ($p < 0,05$). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test statistisch significant bewijs levert dat de behandelingskosten hoger liggen in de PLD groep dan in de GEM groep.

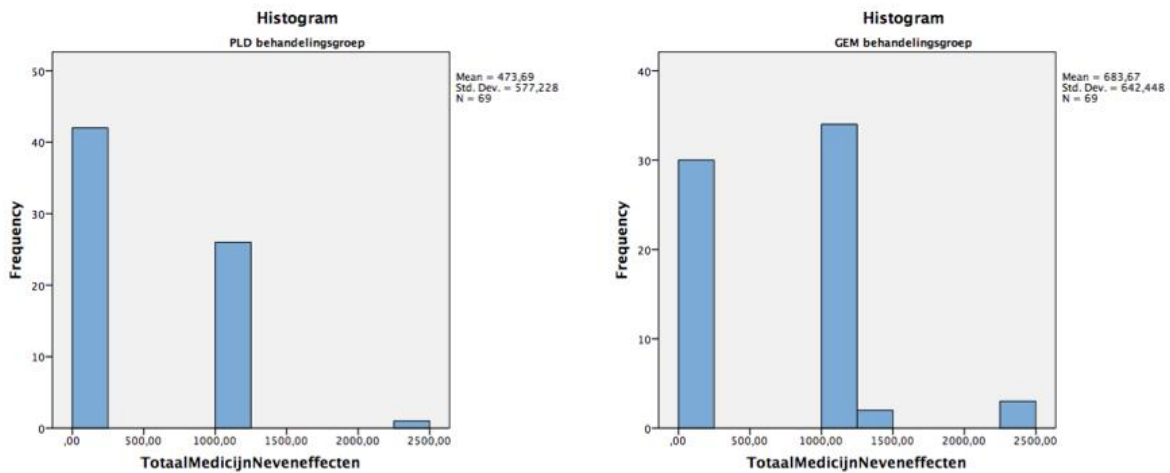
7.1.5.1.4 Totale medicijnkosten voor de behandeling van neveneffecten per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 5: medicijnkosten neveneffecten

	Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TotaalMedicijnNeven effecten	PLD	,334	69	,000	,707	69	,000
	GEM	,302	69	,000	,757	69	,000

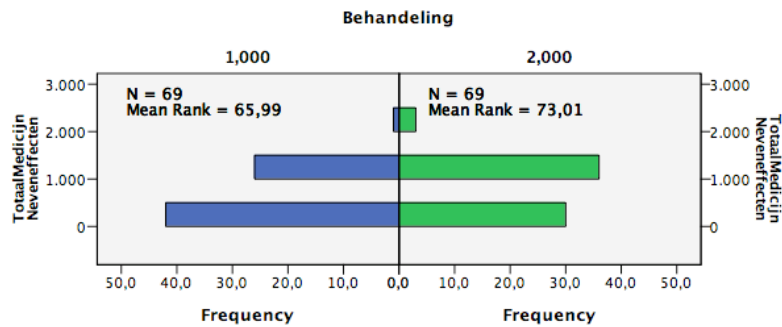
Figuur 16: Histogrammen medicijnkosten neveneffecten per behandelingsgroep



De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale medicijnkosten voor behandeling neveneffecten" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen. Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Whitney U test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Whitney significantie test

Figuur 17: Mann-Whitney ranks medicijnkosten neveneffecten per behandelingsgroep



De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 17 tonen aan dat de GEM behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste medicijnkosten voor de behandeling van neveneffecten.

Figuur 18: Mann-Whitney hypothesetest medicijnkosten neveneffecten

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of TotaalMedicijnNeveneffecten is the same across categories of Behandeling.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,296	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

De Mann-Whitney U hypothesetest geeft aan dat er tussen beide behandelingsgroepen geen statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van de medicijnkosten voor de behandeling van neveneffecten ($p > 0,05$). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test geen statistisch significant bewijs levert dat de medicijnkosten voor de behandeling van neveneffecten hoger liggen in de GEM groep dan in de PLD groep.

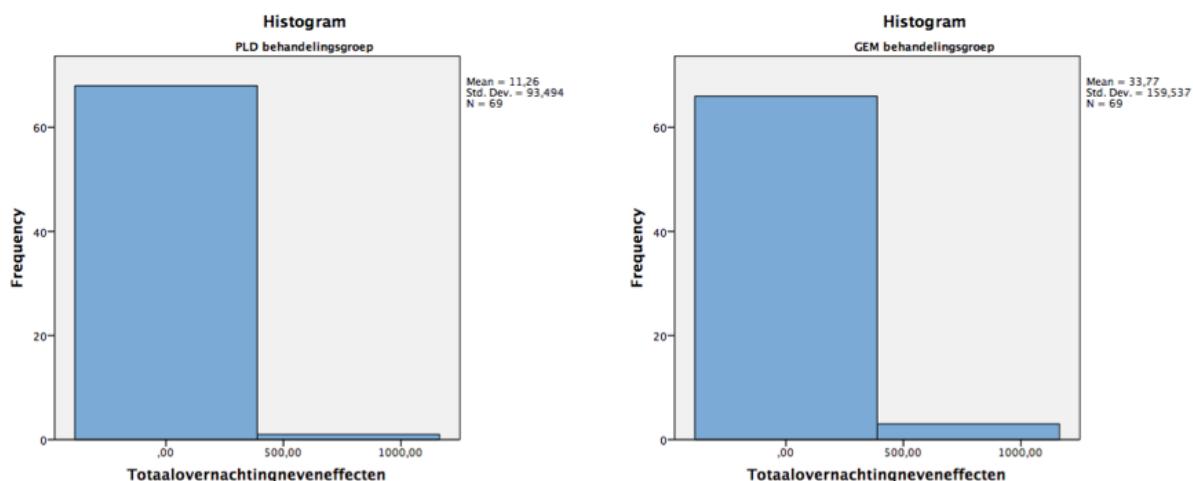
7.1.5.1.5 Totale residentiële opnamekost voor de behandeling van neveneffecten per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 6: normaliteitstest residentiële opnamekost neveneffecten

	Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Totaalovernachtingneveneffecten	PLD	,533	69	,000	,099	69	,000
	GEM	,540	69	,000	,207	69	,000

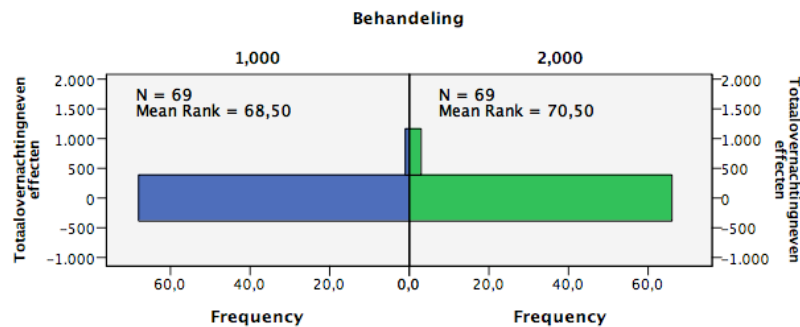
Figuur 19: Histogrammen residentiële opnamekost neveneffecten per behandelingsgroep



De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale opnamekost overnachting voor behandeling neveneffecten" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen. Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Withney U test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Whitney significantie test

Figuur 20: Mann-Whitney ranks residentiële opnamekost neveneffecten per behandelingsgroep



De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 20 tonen aan dat de GEM behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste opnamekost (met overnachting) voor de behandeling van neveneffecten.

Figuur 21: Mann-Whitney hypothesetest residentiële opnamekost neveneffecten

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Totaalovernachtingneveneffecten is the same across categories of Behanding.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,312	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

De Mann-Whitney U hypothesetest geeft aan dat er tussen beide behandelingsgroepen geen statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van de kosten van opname met overnachting voor de behandeling van neveneffecten ($p > 0,05$). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test geen statistisch significant bewijs levert dat de kosten van opname met overnachting voor de behandeling van neveneffecten hoger liggen in de GEM groep dan in de PLD groep.

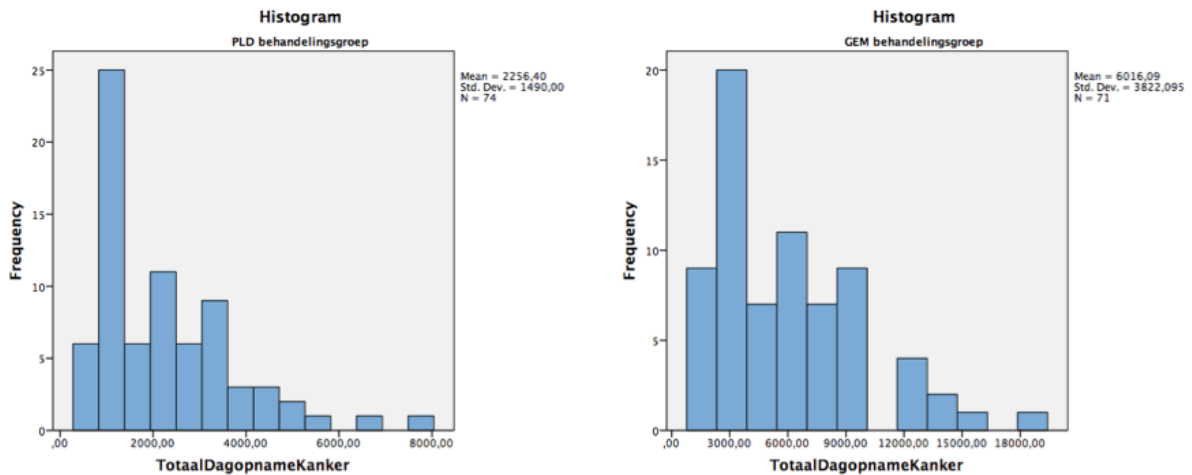
7.1.5.1.6 Totale kosten van dagopnames voor de behandeling van kanker per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 7: Normaliteitstest kost dagopname kanker

Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
TotaalDagopnameKanker	PLD	,198	74	,000	,861	74	,000
	GEM	,185	71	,000	,891	71	,000

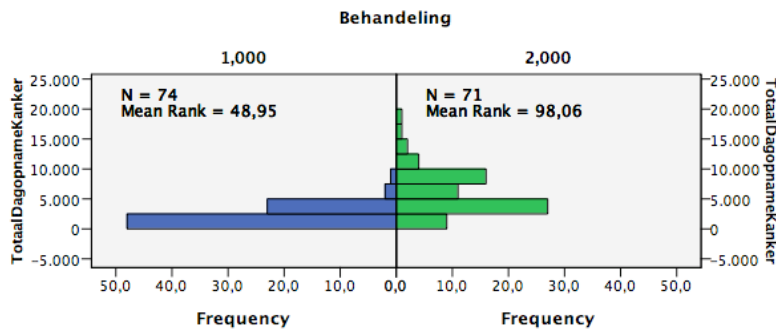
Figuur 22: Histogrammen kost dagopname kanker per behandelingsgroep



De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale kost dagopname behandeling kanker" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen (rechtsscheef). Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Whitney U test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Whitney significantie test

Figuur 23: Mann-Whitney ranks kost dagopname kanker per behandelingsgroep



De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 23 tonen aan dat de GEM behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste dagopnamekost voor de behandeling van kanker.

Figuur 24: Mann-Whitney hypothesetest kost dagopname kanker

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of TotaalDagopnameKanker is the same across categories of Behandeling.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

De Mann-Whitney U hypothesetest geeft aan dat er tussen beide behandelingsgroepen een statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van kosten van dagopname voor de behandeling van kanker ($p < 0,05$). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test statistisch significant bewijs levert dat de kosten van dagopname voor de behandeling van kanker hoger liggen in de GEM groep dan in de PLD groep.

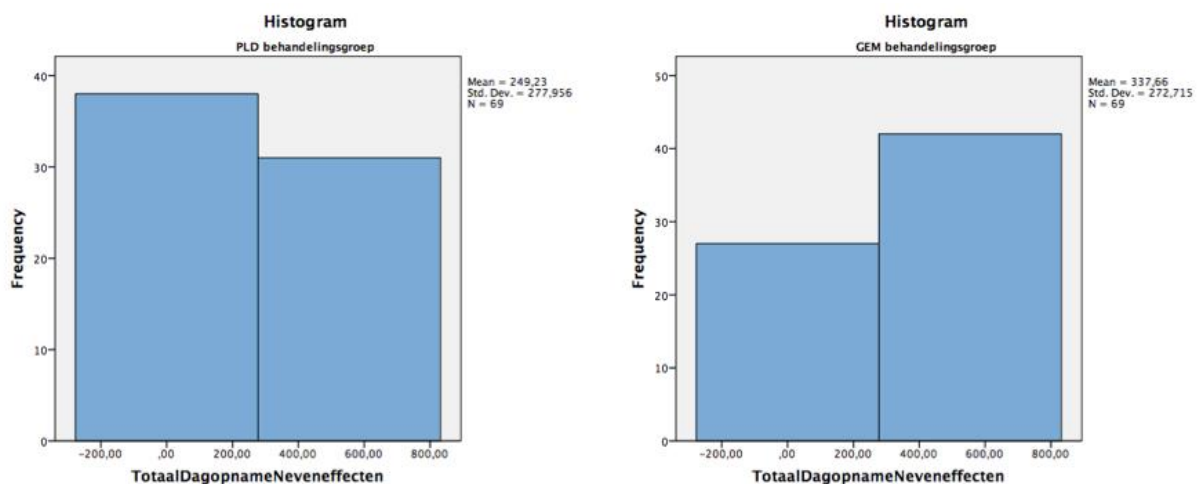
7.1.5.1.7 Totale kosten van dagopnames voor de behandeling van neveneffecten per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 8: Normaliteitstest kost dagopname neveneffecten

	Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TotaalDagopnameNeveneffecten	PLD	,366	69	,000	,633	69	,000
	GEM	,396	69	,000	,619	69	,000

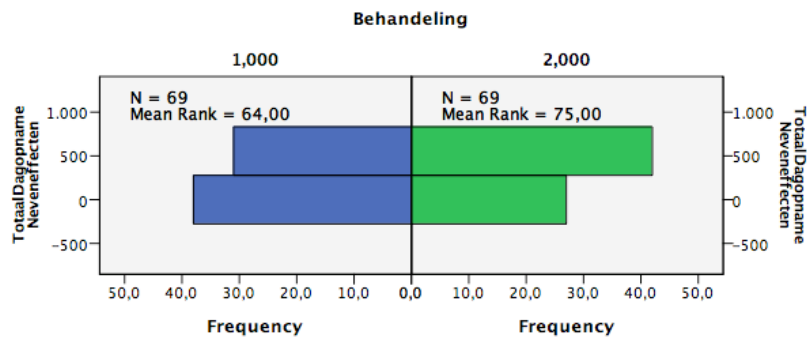
Figuur 25: Histogrammen kost dagopname neveneffecten per behandelingsgroep



De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale kost dagopname behandeling neveneffecten" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen. Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Whitney U test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Withney significantie test

Figuur 26: Mann-Whitney rank kost dagopname neveneffecten per behandelingsgroep



De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 26 tonen aan dat de GEM behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste dagopnamekost voor de behandeling van neveneffecten.

Figuur 27: Mann-Whitney hypothesetest kost dagopname neveneffecten

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of TotaalDagopnameNeveneffecten is the same across categories of Behanding.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,062	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

De Mann-Whitney U hypothesetest geeft aan dat er tussen beide behandelingsgroepen geen statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van de kosten van dagopname voor de behandeling van neveneffecten ($p > 0,05$). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test geen statistisch significant bewijs levert dat de kosten van dagopname voor de behandeling van neveneffecten hoger liggen in de GEM groep dan in de PLD groep.

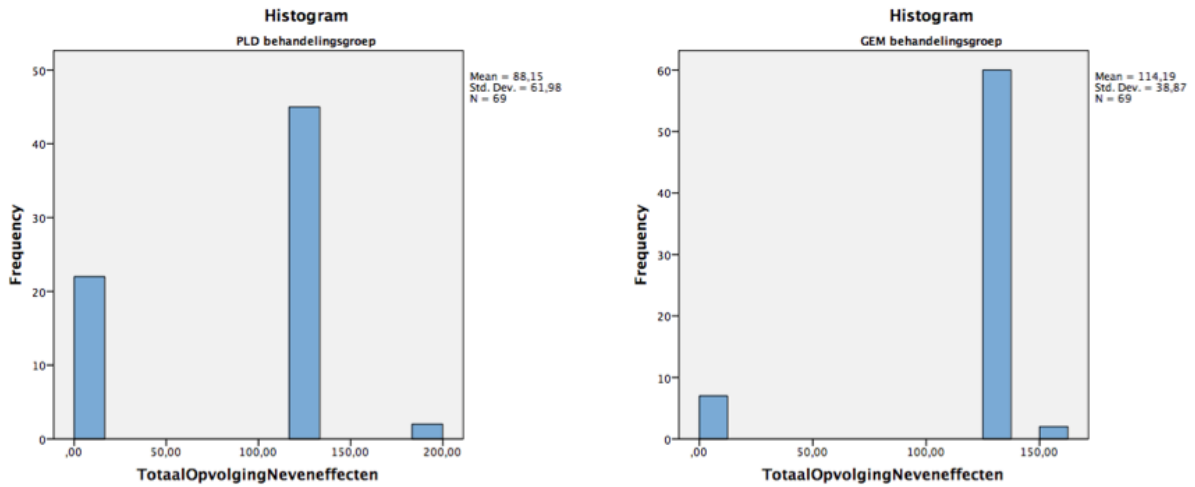
7.1.5.1.8 Totale kosten van de opvolging van neveneffecten per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 9: Normaliteitstest kosten opvolging neveneffecten

Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
TotaalOpvolgingNeveneffecten	PLD	,412	69	,000	,660	69	,000
	GEM	,521	69	,000	,389	69	,000

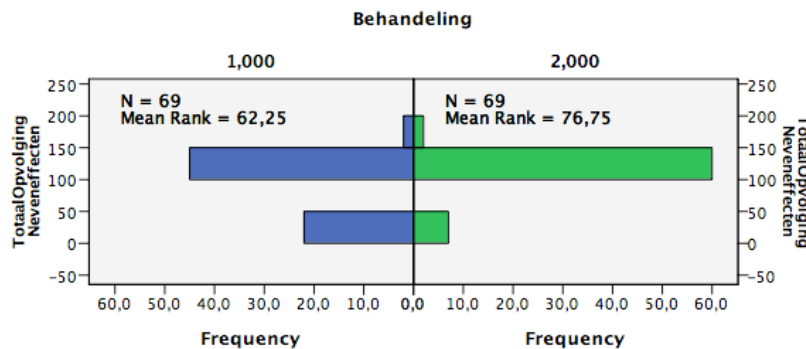
Figuur 28: Histogrammen kosten opvolging neveneffecten per behandelingsgroep



De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale kost opvolging neveneffecten" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen. Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Whitney U test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Whitney significantie test

Figuur 29: Mann-Whitney ranks kosten opvolging neveneffecten per behandelingsgroep



De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 29 tonen aan dat de GEM behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste opvolgingskosten voor de behandeling van neveneffecten.

Figuur 30: Mann-Whitney hypothesetest kosten opvolging neveneffecten

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of TotaalOpvolgingNeveneffecten is the same across categories of Behandeling.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,004	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

De Mann-Whitney U hypothesetest geeft aan dat er tussen beide behandelingsgroepen een statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van de opvolgingskosten van neveneffecten ($p < 0,05$). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test statistisch significant bewijs levert dat de opvolgingskosten van neveneffecten hoger liggen in de GEM groep dan in de PLD groep.

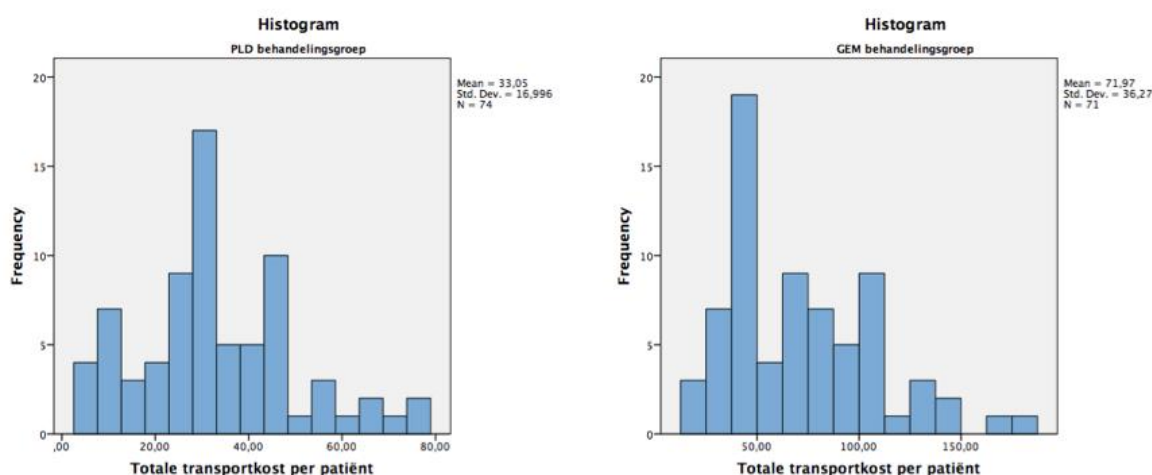
7.1.5.1.9 Totale transportkosten per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 10: Normaliteitstest transportkosten

	Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Totale transportkost per patiënt	PLD	,153	74	,000	,954	74	,009
	GEM	,146	71	,001	,941	71	,002

Figuur 31: Histogrammen transportkosten per behandelingsgroep

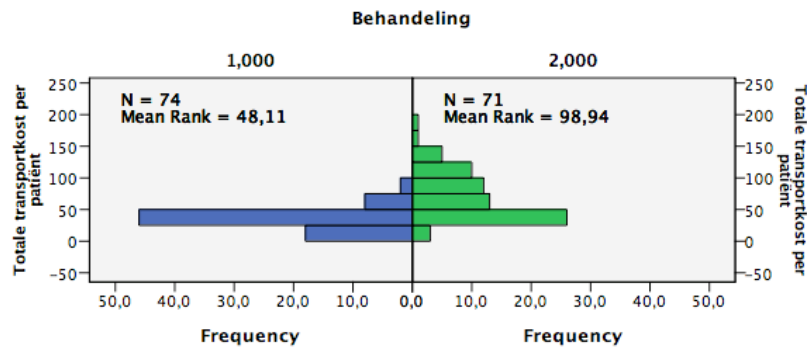


De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale transportkosten" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen (rechtsscheef). Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Withney U

test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Whitney significantie test

Figuur 32: Mann-Whitney ranks transportkosten per behandelingsgroep



De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 32 tonen aan dat de GEM behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste transportkosten.

Figuur 33: Mann-Whitney hypothesetest transportkosten

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Totale transportkost per patient is the same across categories of Behandeling.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

De Mann-Whitney U hypothesetest geeft aan dat er tussen beide behandelingsgroepen een statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van de transportkosten ($p < 0,05$). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test statistisch significant bewijs levert dat de transportkosten hoger liggen in de GEM groep dan in de PLD groep.

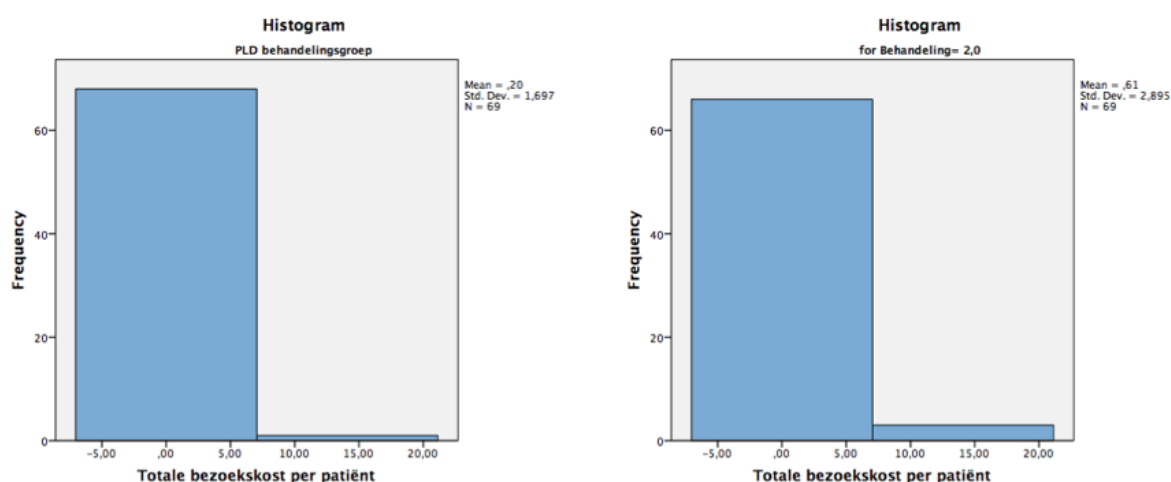
7.1.5.1.10 Totale bezoekenkosten per patiënt

Normaliteitstest

Tabel 11: Normaliteitstest bezoekenkosten

	Behandeling	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Totale bezoekenkosten per patiënt	PLD	,533	69	,000	,099	69	,000
	GEM	,540	69	,000	,207	69	,000

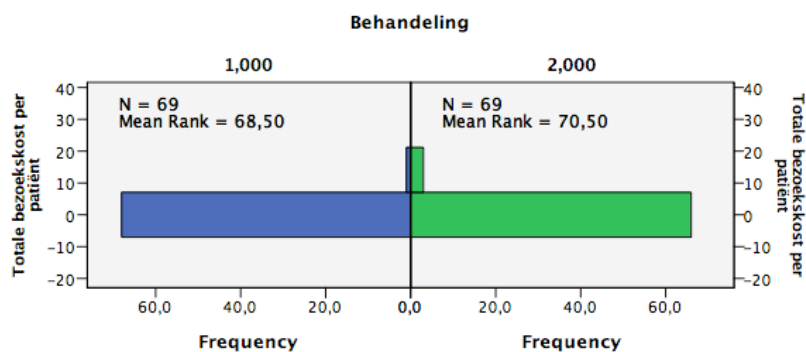
Figuur 34: Histogrammen bezoekenkosten per behandelingsgroep



De normaliteitstabel (Shapiro-Wilk) toont aan dat voor zowel de PLD als de GEM behandelingsgroep de afhankelijke variabele "Totale bezoekenkosten" niet normaal verdeeld is. De nulhypothese, die stelt dat de gegevens normaal verdeeld zijn, wordt verworpen ($p < 0,05$). Het resultaat van de Shapiro-Wilk test wordt bevestigd door de histogrammen die geen symmetrische distributies vertonen. Er zal dus gebruik gemaakt worden van de Mann-Whitney U test om na te gaan of er een significant verschil is tussen de verdelingen van beide behandelingsgroepen.

Mann-Whitney significantie test

Figuur 35: Mann-Whitney ranks bezoekenkosten per behandelingsgroep



De waarden van de gemiddelde rankings uit figuur 35 tonen aan dat de GEM behandelingsgroep beschouwd kan worden als de behandelingsgroep met de hoogste bezoekenkosten.

Figuur 36: Mann-Whitney hypothesetest bezoekenkosten

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Totale bezoekenkosten per patiënt is the same across categories of Behanding.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,312	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

De Mann-Whitney U hypothesetest geeft aan dat er tussen beide behandelingsgroepen geen statistisch significant verschil is betreffende de verdeling van de bezoeken (p>0,05). Samen met de resultaten van de rankstest kan besloten worden dat de Mann-Whitney U test geen statistisch significant bewijs levert dat de bezoeken hoger liggen in de GEM groep dan in de PLD groep.

7.1.5.2 Independent Samples Test

In het algemeen is het zo dat de nonparametrische test minder statistisch onderscheidingsvermogen biedt dan de parametrische tegenhanger. Dit wilt zeggen dat er een verhoogde kans is op een type II error. Bij een type II error is er een grotere kans op aanvaarding dat er geen verschil is tussen beide groepen, hoewel er in realiteit wel een verschil bestaat. Omwille hiervan wordt er ook een independent samples test uitgevoerd.

Uit de resultaten van de independent samples test kunnen we afleiden dat de gemiddelden tussen beide behandelingsgroepen significant verschillend zijn voor de medicijn-, voorbehandelings- en opnamekosten voor de behandeling van kanker, de medicijn- en opvolgingskosten voor de behandeling van neveneffecten, de transportkosten en de totale algemene kosten van de behandeling (p<0,05). Het verschil is niet significant verschillend voor de bezoeken en de kosten van opname (dag + nacht) voor de behandeling van neveneffecten (p>0,05). De resultaten komen dus overeen met deze uit de Mann-Whitney U test. Enkel bij de medicijnkosten voor de behandeling van neveneffecten is een type II error terug te vinden. Hoewel de Mann-Whitney U test aangaf dat de verdelingen tussen beide behandelingsgroepen niet significant verschillend waren (p= 0,296), blijkt er volgens de independent samples test toch een statistisch significant verschil te zijn tussen de gemiddelden van beide behandelingsgroepen (p=0,045).

Verder kunnen we ook de exacte verschillen tussen de gemiddelde kosten van beide behandelingsgroepen afleiden. Tabel 12 toont dat de medicijnkosten en dagopnamekosten voor de behandeling van kanker het meeste beide behandelingsgroepen onderscheiden. Voor de medicijnkosten bedraagt dit verschil tussen de gemiddelden van beide behandelingsgroepen €2332,87 in het voordeel van de chemotherapie. Voor de dagopnamekosten bedraagt dit verschil €3759,68 in het voordeel van de nanotherapie.

Tabel 12: Independent samples test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
TotaalMedicijnKankerPatiënt	Equal variances assumed	65,827	,000	8,743	140	,000	2332,86572	266,83461	1805,31936	2860,41207
	Equal variances not assumed			8,858	76,756	,000	2332,86572	263,36015	1808,42211	2857,30933
TotaalVoorbehandeling	Equal variances assumed	23,057	,000	5,691	143	,000	36,76342	6,45941	23,99516	49,53167
	Equal variances not assumed			5,765	106,708	,000	36,76342	6,37690	24,12155	49,40528
TotaalKostenBehandelingKanker	Equal variances assumed	65,652	,000	8,703	140	,000	2369,45060	272,25137	1831,19503	2907,70618
	Equal variances not assumed			8,817	77,135	,000	2369,45060	268,72473	1834,36623	2904,53497
TotaalMedicijnNeveneffecten	Equal variances assumed	1,335	,250	-2,020	136	,045	-209,98329	103,97404	-415,59827	-4,36831
	Equal variances not assumed			-2,020	134,471	,045	-209,98329	103,97404	-415,61926	-4,34732
Totaalovernachtingneveneffecten	Equal variances assumed	4,213	,042	-1,011	136	,314	-22,51072	22,26106	-66,53332	21,51187
	Equal variances not assumed			-1,011	109,779	,314	-22,51072	22,26106	-66,62791	21,60646
TotaalDagopnameKanker	Equal variances assumed	42,582	,000	-7,863	143	,000	-3759,68416	478,15319	-4704,84584	-2814,52248
	Equal variances not assumed			-7,743	90,066	,000	-3759,68416	485,54462	-4724,29369	-2795,07463
TotaalDagopnameNeveneffecten	Equal variances assumed	1,683	,197	-1,886	136	,061	-88,43522	46,87832	-181,13994	4,26951
	Equal variances not assumed			-1,886	135,951	,061	-88,43522	46,87832	-181,14024	4,26981
TotaalOpvolgingNeveneffecten	Equal variances assumed	47,043	,000	-2,957	136	,004	-26,04261	8,80748	-43,45994	-8,62528
	Equal variances not assumed			-2,957	114,323	,004	-26,04261	8,80748	-43,48964	-8,59558
Totale transportkost per patiënt	Equal variances assumed	30,681	,000	-8,329	143	,000	-38,92408	4,67357	-48,16229	-29,68587
	Equal variances not assumed			-8,218	98,414	,000	-38,92408	4,73630	-48,32263	-29,52553
Totale bezoeks kost per patiënt	Equal variances assumed	4,213	,042	-1,011	136	,314	-,40854	,40401	-1,20749	,39041
	Equal variances not assumed			-1,011	109,779	,314	-,40854	,40401	-1,20921	,39213
TotaleKostPerPatiënt	Equal variances assumed	4,069	,045	-2,192	151	,030	-1520,43687	693,77513	-2891,19702	-149,67672
	Equal variances not assumed			-2,195	144,042	,030	-1520,43687	692,71428	-2889,63525	-151,23849

7.2 Resultaten

In deze sectie worden eerst de resultaten van de verschillende kosten van de kankerbehandeling besproken. Ten tweede wordt de effectiviteit van beide behandelingen besproken in termen van QALW's (quality adjusted life weeks). Daarna worden de kosten en effectiviteit gecombineerd om de kosteneffectiviteit van de nanotherapie en chemotherapie te berekenen. Tot slot wordt er ook een Monte Carlo analyse uitgevoerd om de robuustheid van de resultaten te analyseren.

7.2.1 Initiële investering: medicijnkosten

Zoals verwacht blijkt de gemiddelde kost per patiënt voor de kankermedicijnen zelf significant hoger te liggen voor de nanotherapie (€2.988,21 vs €655,34; $p < 0,05$), resulterend in een significant verschil van €2.332,87 (95%CI: €1.808,42 - €2.857,30) in het voordeel van de chemotherapie. De gemiddelde kankermedicijnkosten liggen dus 4 tot 5 keer hoger bij de nanotechnologische behandeling. De hogere kost van de nanotherapie is voornamelijk te wijten aan de aankoopkosten van medicatie. Deze liggen veel hoger voor nanotherapie in vergelijking met de chemotherapie.

7.2.2 Directe kosten

Net zoals bij de kosten van de kankermedicijnen zelf merken we dat de gemiddelde voorbehandelingskost per patiënt ook significant hoger ligt voor de nanotechnologische behandelingsgroep (€74,40 vs €37,63; $p < 0,05$), resulterend in een significant verschil van €36,77 (95% CI: €24,12 - €49,40) in het voordeel van chemotherapie. De voorbehandelingskosten liggen dus tweemaal hoger voor de PLD (nano) behandelingsgroep. Opnieuw wordt deze hogere kostprijs veroorzaakt door de aankoopkosten van medicatie. De kostprijs voor de voorbehandelingsmedicijnen ligt namelijk vijf keer hoger voor de nanotherapie. Het verschil in kostprijs kan niet gecompenseerd worden door het verschil in het aantal toedieningen per cyclus (twee voor GEM tegenover één voor PLD).

In tegenstelling tot de significante hogere medicijnkosten voor de kanker zelf en de voorbehandeling, blijken de andere directe kosten wel lager voor de nanotherapie. Zo ligt de gemiddelde medicijnkost per patiënt voor de behandeling van neveneffecten hoger in de GEM (chemo) behandelingsgroep (€683,67 vs €473,69; $p = 0,296$), resulterend in een significant (independent samples test: $p < 0,05$) verschil van €209,98 (95%CI: €-415,62 - €-4,35) in het voordeel van nanotherapie. Dat de medicijnkosten voor de behandeling van neveneffecten hoger liggen in de GEM behandelingsgroep hoeft niet te verbazen, aangezien patiënten die behandeld werden met chemotherapie te kampen hadden met meer en strengere graden van neveneffecten.

Bij de toedieningskosten is er voor de behandeling van de kanker geen nood aan een opname met overnachting. De behandeling gebeurt namelijk altijd via een dagopname. De gemiddelde kost per patiënt van dagopname voor de behandeling van kanker ligt significant hoger in de GEM behandelingsgroep (€6.016,08 vs €2.256,40; $p < 0,05$), resulterend in een significant verschil van €3.759,68 (95%CI: €-4.724,29 - €-2.795,07) in het voordeel van nanotherapie. De hogere kost voor de GEM behandeling is te wijten aan de frequentie van toediening. Aangezien er bij de GEM

behandelingsgroep tweemaal een toediening van medicatie vereist is per cyclus, zal de patiënt vaker het ziekenhuis moeten bezoeken. Voor de behandeling van de neveneffecten kan er zich mogelijks wel een opname met overnachting voordoen. De gemiddelde kost per patiënt voor een opname met overnachting voor de behandeling van neveneffecten ligt hoger bij de chemotherapie (€33,77 vs €11,26; $p=0,312$), resulterend in een niet significant verschil van €22,51 (95%CI: €-66,63 - €21,60) in het voordeel van nanotherapie. Bij een dagopname voor de behandeling van neveneffecten blijkt de gemiddelde kost per patiënt eveneens hoger te liggen bij de chemotherapie (€337,66 vs €249,23; $p=0,062$); resulterend in een niet significant verschil van €88,43 (95%CI: €-181,14 - €4,27) in het voordeel van nanotherapie.

De toedieningen voor de behandeling van kanker en neveneffecten gebeuren in Vlaanderen allemaal in het ziekenhuis zelf. Er worden dus geen verpleegkundigen ingezet om de patiënten thuis medicatie toe te dienen. In deze analyse moeten er dus geen verwachte medicijntoedieningskosten worden opgenomen.

Aangezien de diagnosemethodes voor neveneffecten en de diagnose- en opvolginsmethodes voor eierstokkanker hetzelfde zijn in beide behandelingsgroepen, worden deze monitoringskosten buiten beschouwing gelaten. Voor de opvolging van neveneffecten zijn de kosten wel verschillend. De gemiddelde kost per patiënt voor de opvolging van neveneffecten ligt hoger in de GEM behandelingsgroep (€114,19 vs €88,15; $p<0,05$), resulterend in een significant verschil van €26,04 (95%CI: €-43,46 - €-8,60) in het voordeel van nanotherapie. Tot slot waren er geen patiënten die nood hadden hadden aan nazorg. Bijgevolg moeten er dus geen verwachte kosten van nazorg worden opgenomen in deze analyse.

Uit de resultaten van de directe kosten kunnen we concluderen dat het grootste deel van het verschil in directe kosten tussen beide behandelingsgroepen verklaard kan worden door de hospitalisatiekosten. De hospitalisatiekosten compenseren zelfs de kosten in de aankoop van de kankermedicijnen, die aanzienlijk hoger lagen in de PLD behandelingsgroep. De totale directe kost per patiënt bedraagt gemiddeld €6.141,32 in de PLD behandelingsgroep, tegenover €7.878,35 in de GEM behandelingsgroep (verschil: €1.737,03; 95%CI: €-3.046,39 - €-418,31).

7.2.3 Indirecte kosten

De eerste indirecte kost heeft betrekking op het productieverlies van patiënten. Het productieverlies bedraagt €35.495 per patiënt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €39.165 per patiënt in de GEM behandelingsgroep. Het productieverlies wordt niet mee opgenomen bij de totale kost per patiënt, omdat de relevantie van de andere kosten dan aanzienlijk zou afnemen.

Aangezien alle behandelingen in het ziekenhuis zelf plaatsvonden zijn de verwachte kosten van verzorgers niet opgenomen in de analyse. De transportkosten naar het ziekenhuis worden wel in rekening gebracht. De gemiddelde transportkosten per patiënt liggen hoger voor de patiënten die behandeld werden met chemo (€71,97 vs €33,05; $p<0,05$), resulterend in een significant verschil van €38,92 (95%CI: €-48,32 - €-29,53) in het voordeel van de nanotherapie. Aangezien chemotherapie meer toedieningen per cyclus vereist, zullen de transportkosten, die gebaseerd zijn

op een vaste kost per kilometer, dus significant hoger liggen in deze behandelingsgroep. Bezoekkosten treden op wanneer familie of vrienden een visite brengen aan de patiënt in het geval van een opname met overnachting. Aangezien vier patiënten nood hadden aan een residentiële opname voor de behandeling van neveneffecten, moeten de bezoekkosten dus worden opgenomen in de analyse. De gemiddelde bezoekkost per patiënt ligt hoger voor de chemotherapie (€0,61 vs €0,21; $p=0,312$), resulterend in een niet significant verschil van €0,40 (95%CI: €-1,21 - €0,39) in het voordeel van de nanotherapie.

De gedeerde intresten op vervroegde begrafeniskosten is de laatste indirecte kost die in deze analyse is opgenomen. Deze kost is afhankelijk van het aantal begrafenissen en crematies en het aantal jaren dat de patiënt minder leeft dan de normale levensverwachting. Deze indirecte kost bedraagt €2.319,78 per patiënt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €2.425,42 per patiënt in de GEM behandelingsgroep. De totale indirecte kost per patiënt bedraagt gemiddeld €2.353,03 in de PLD behandelingsgroep, tegenover €2.498 in de GEM behandelingsgroep (verschil: €144,97; 95%CI: €-153,71 - €-136,23).

7.2.4 Totale kosten

Indien we de totale directe en indirecte kosten bij elkaar optellen bedraagt de totale kost per patiënt gemiddeld €8.494,35 voor de PLD behandelingsgroep, tegenover €10.376,35 in de GEM behandelingsgroep (verschil: €1882; 95%CI: €-3.118,19 - €-627,60). Tabel 13 geeft een overzicht van de gemiddelde directe en indirecte kosten per patiënt.

Tabel 13: Gemiddelde directe en indirecte kosten per patiënt

Kostencategorie	Nanotherapie (PLD); €(95% CI)	Chemotherapie (GEM); €(95% CI)	Kostenverschil (nanotherapie vs chemotherapie; €) (95% CI)
Directe kosten			
Totale directe kosten	6.141,32 (5.311,72 - 6.970,91)	7.878,35 (6.845,42 - 8.911,29)	-1.737,03 (-3.046,39 tot -418,31)
Kosten kankermedicijnen	2.988,21 (2.473,44 - 3.502,98)	655,34 (551,53 - 759,16)	2.332,87 (1.808,42 tot 2.857,30)
Voorbehandelingskosten	74,40 (63,01 - 85,78)	37,63 (31,97 - 43,29)	36,77 (24,12 tot 49,40)
Medicijnkosten behandeling neveneffecten	473,69 (335,02 - 612,35)	683,67 (529,34 - 838)	-209,98 (-415,62 tot -4,35)
Kosten opname met overnachting behandeling neveneffecten	11,26 (-11,2 - 33,72)	33,77 (-4,56 - 72,09)	-22,51 (-66,63 tot -21,60)
Kosten dagopname behandeling kanker	2.256,40 (1.911,20 - 2.601,61)	6.016,08 (5.111,42 - 6.920,76)	-3.759,68 (-4.724,29 tot -2.795,07)
Kosten dagopname behandeling neveneffecten	249,23 (182,45 - 316)	337,66 (272,15 - 403,18)	-88,43(-181,14 tot 4,27)
Kosten opvolging neveneffecten	88,15 (73,26 - 103,04)	114,19 (104,86 - 123,53)	-26,04 (-43,46 tot -8,60)
Indirecte kosten			
Totale indirecte kosten	2.353,03 (2.349,20 - 2.356,86)	2.498 (2.490,10-2.505,91)	-144,97 (-153,71 tot -136,23)
Transportkosten	33,05 (29,11 - 36,98)	71,97 (63,385 - 80,56)	-38,92 (-48,32 tot -29,53)
Bezoekkosten	0,21 (-0,20 - 0,61)	0,61 (-0,08 - 1,31)	-0,40 (-1,21 tot 0,39)
Gederfde intresten op vervroegde begrafeniskosten	2.319,78	2.425,42	-105,64
Niet-financiële kosten	Opgenomen in QALWs	Opgenomen in QALWs	
Totale kosten			
Totale algemene kosten	8.494,35 (7.683,84 - 9.304,87)	10.376,35 (9417,98 - 11334,73)	-1.882 (-3.127,30 tot -636,70)

7.2.5 Quality adjusted life weeks

Hoewel er bij de patiënten in de PLD (nano) behandelingsgroep over het algemeen minder neveneffecten voorkwamen, bleek de algemene overleving in beide behandelingsgroepen vergelijkbaar (56 weken voor nanotherapie vs 51 weken voor chemotherapie; $p=0,048$). De levenskwaliteit van de patiënten was gelijk voor de behandeling. Na een eerste en tweede evaluatie lagen de scores van levenskwaliteit significant hoger in de patiëntengroep die behandeld werd met PLD (Ferrandina et al., 2008). De algemene overleving nam toe met 23.28 QALWs in de GEM behandelingsgroep, tegenover 30.77 QALWs in de PLD behandelingsgroep. De kwaliteitsgecorrigeerde overleving lag dus 7.49 QALWs hoger voor de patiënten die behandeld werden met nanotherapie, hoewel dit verschil niet statistisch significant was ($p=0,319$).

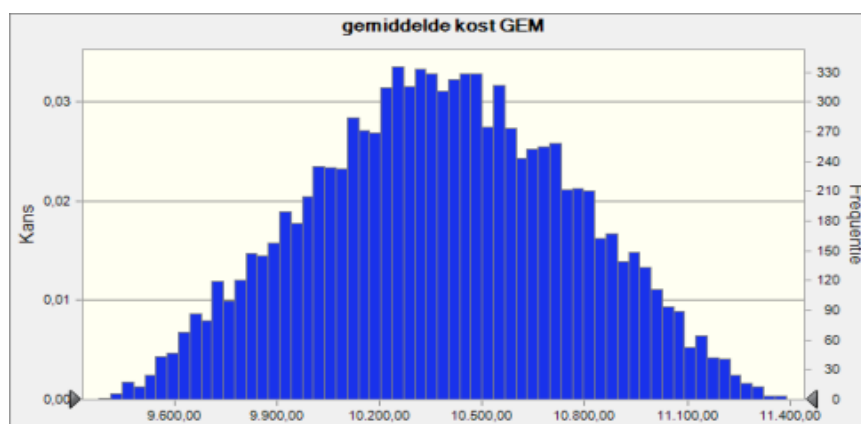
7.2.6 Kosteneffectiviteit

De behandeling van eierstokkanker met PLD (nanotherapie) levert 30.77 QALWs op tegen een kost van €8.494,35, terwijl de behandeling met GEM (chemotherapie) 23,28 QALWs oplevert tegen een significant hogere kost van €10.376,35. Nanotherapie resulteert dus in een gemiddelde kostenbesparing van €1.882 per patiënt. In het basis scenario is nanotherapie voor eierstokkanker de dominante kosteneffectieve behandeling met een kosteneffectiviteitsratio van €276.06/QALW, tegenover €445,72/QALW voor chemotherapie.

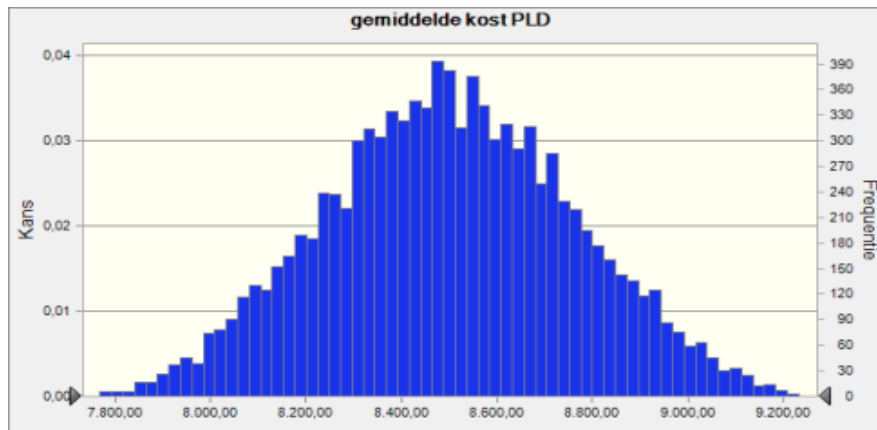
7.2.7 Monte Carlo analyse

De Monte Carlo analyse wordt uitgevoerd om de robuustheid van het basisscenario te bestuderen. Om de onzekerheid van elke parameter (de kosten) in rekening te brengen wordt er gekozen voor een driehoeksverdeling waarbij de waarschijnlijkste waarde overeenkomt met de gemiddelden uit het basisscenario (tabel 13). Als minimum- en maximumwaarde wordt er gebruik gemaakt van de 95% betrouwbaarheidsintervallen (tabel 13; 95%CI). Aangezien er gekozen wordt voor een driehoeksmatrix zullen de waarden rond het minimum en maximum minder waarschijnlijk voorkomen dan deze rond de waarschijnlijkste waarde (het gemiddelde). Er worden 10000 herhalingen uitgevoerd. De resultaten tonen dat nanotherapie de dominante behandeling blijft (lagere kosten en betere levenskwaliteit) betreffende eierstokkanker voor de populatie van dit onderzoek (figuur 37-39).

Figuur 37: Monte Carlo analyse gemiddelde kost chemotherapie (GEM)

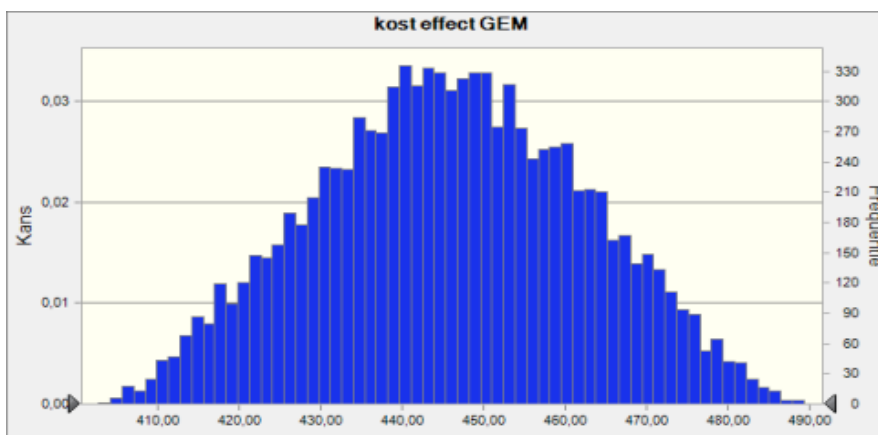


Figuur 38: Monte Carlo analyse gemiddelde kost nanotherapie (PLD)

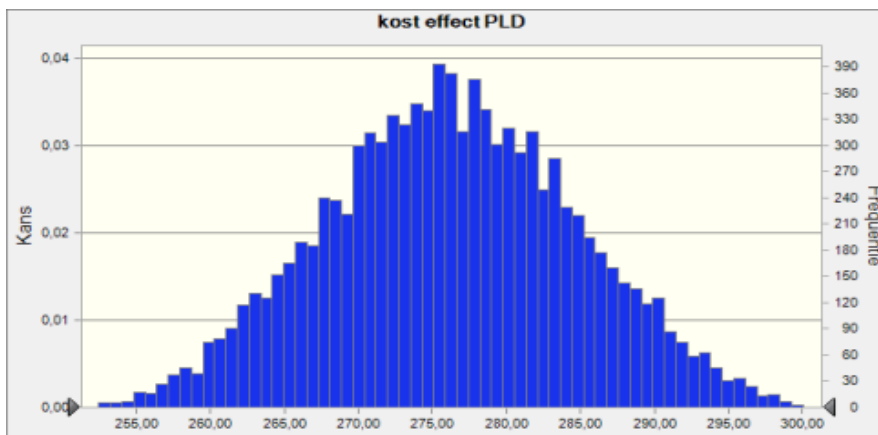


Figuur 37 en 38 tonen de voorspellingen van de gemiddelde kosten van GEM en PLD. De gemiddelde kosten van GEM variëren tussen €9.379,09 en €11.388,95, wat in elk geval hoger ligt dan de gemiddelde kosten van PLD, die variëren tussen €7.681,25 en €9.363,27. Uit de Monte Carlo waarschijnlijkheidsanalyse kunnen we dus afleiden dat nanotherapie gemiddeld kostenbesparend is voor de gemeenschap onder alle mogelijke scenario's.

Figuur 39: Monte Carlo analyse kosteneffectiviteit chemotherapie (GEM)



Figuur 40: Monte Carlo analyse kosteneffectiviteit nanotherapie (PLD)



Figuur 39 en 40 tonen de voorspellingen van de kosteneffectiviteit van GEM en PLD. De kosteneffectiviteit van chemotherapie (GEM) ligt tussen €402,88 en €489,22 per QALW, terwijl de kosteneffectiviteit van nanotherapie (PLD) tussen de €249,63 en €304,30 ligt. Uit de Monte Carlo waarschijnlijkheidsanalyse kunnen we dus afleiden dat nanotherapie de meest kosteneffectieve behandeling blijft onder alle mogelijke scenario's.

7.3 Tekortkomingen

Een eerste tekortkoming van deze studie is dat er in de klinische studie enkel rekening werd gehouden met de hoogste graad van neveneffecten die optraden tijdens de hele behandeling (niet per cyclus). Bijgevolg is de kans groot dat de kosten voor de behandeling van neveneffecten onderschat worden. In een ideaal scenario zouden alle graden van neveneffecten gedurende de hele behandeling geregistreerd moeten worden.

Daarnaast werd het productieverlies van patiënten niet opgenomen in het uiteindelijke resultaat. Omwille van de omvang van deze kost, zou de relevantie van de andere kosten aanzienlijk afnemen. Wel is het zo dat het productieverlies hoger ligt voor de patiënten die behandeld werden met Gemcitabine (chemo). Een opname van deze kosten in de resultaten zou de dominantie van de nanotherapie dus enkel doen toenemen.

Tot slot is het ook belangrijk om mee te delen dat de QALW (quality adjusted life week) niet de ideale maat is om de effectiviteit uitkomsten te meten in een kosteneffectiviteitsstudie, aangezien deze niet alle voordelen van de behandeling opneemt. Momenteel wordt er onderzoek gedaan naar een nieuwe maatstaf, namelijk de 'capability approach'. Het idee achter deze benadering is dat de gezondheidsvoordelen verder reiken dan enkel de gezondheid van het individu. Dit onderzoek zit echter nog maar in de beginfase, waardoor gezondheidseconomen momenteel nog niet de kennis hebben om andere effectiviteitsuitkomsten te gebruiken dan de QALY of QALW.

Hoofdstuk 8: Toekomst nanotechnologie

Nanogeneeskunde wordt beschouwd als één van de meest hoopgevende en vooruitstrevende benaderingen op het gebied van kankerbehandeling. Duizenden publicaties suggereren dat nanotechnologische middelen effectief zijn in de behandeling van kanker. Ondanks de vele publicaties blijven succesvolle toepassingen van nanogeneesmiddelen in klinische proefstukken gering (Wiciki et al. 2015). De obstakels blijken vooralsnog te groot. Een nieuwe technologie moet niet enkel economisch, maar ook sociaal en medisch verantwoord zijn. Hieronder worden de belangrijkste obstakels besproken, alsook mogelijke strategieën om deze obstakels te overwinnen.

8.1 Gebrek aan winstgevendheid en financiële middelen

Ondanks de hoge kosten van onderzoek en ontwikkeling, wordt de ontwikkeling van nanotherapeutische middelen voornamelijk gefinancierd door start-ups en kleine en middelgrote ondernemingen. Voor de meerderheid van deze bedrijven blijkt het echter onbegonnen werk om deze nanomedicijnen te commercialiseren, aangezien er binnen het bedrijf onvoldoende financiële bronnen kunnen worden aangewend (Wagner et al., 2006). Hiervoor is collaboratie met grotere farmaceutische bedrijven noodzakelijk (Bawa et al., 2008). Het probleem is dat deze grote farmaceutische bedrijven vaak al het traditioneel geneesmiddel op de markt hebben gebracht. Hierdoor wordt het nanotechnologische geneesmiddel beschouwd als een bedreiging voor de winstgevendheid van hun bestaand geneesmiddel. Hoewel de nanotherapeutische middelen tot een effectievere behandeling met minder bijwerkingen zouden kunnen leiden, blijft de commerciële prikkel voor farmaceutische bedrijven klein (Wagner et al., 2006).

Om de grote farmaceutische bedrijven te overtuigen van het toekomstig succes van nanogeneeskunde, moeten er kosteneffectiviteitsstudies (KEA) worden uitgevoerd. Op deze manier kan men aantonen dat de kost per additioneel gezondheidseffect de moeite is om te betalen. Indien men kan aantonen dat het nanogeneesmiddel kosteneffectief is, zal het voor farmaceutische bedrijven eenvoudiger zijn om investeerders en derde partijen te overtuigen van de waarde van de nieuwe technologie. Om kosteneffectiviteitsstudies uit te kunnen voeren moeten er wel voldoende klinische data beschikbaar zijn. Momenteel is deze schaarsheid aan klinische data een serieuze belemmering voor de uitvoering van goede KEA's. Er is nood aan een platform waar gezondheidseconomen nauw kunnen samenwerken met technologen en klinische onderzoekers.

8.2 Gebrek aan vertrouwen

De publieke kennis omtrent nanotechnologie blijft beperkt. Zelfs onder de geïnformeerde personen variëren de percepties over nanotechnologie enorm. Dit leidt tot vraagtekens over de toxiciteit en andere schadelijke effecten van deze nieuwe technologie. Ondanks de enorme potentiële voordelen voor de gezondheid, staan de burgers niet te springen voor de komst van nanotechnologie (Rejeski, 2006). Een gebrek aan duidelijke informatie en onvoldoende communicatie wekt twijfel, wantrouwen en zelfs angst onder de bevolking op. Hierdoor komt de toekomst van nanogeneeskunde in het gedrang, aangezien een succesvolle commercialisatie opgebouwd is rond het vertrouwen van de consument.

Om het gebrek aan vertrouwen onder de consumenten aan te pakken is het belangrijk dat het algemene publiek geïnformeerd wordt over de voordelen en potentiële risico's van nieuwe nanotherapeutische middelen (Hobson, 2009). Aangezien de meeste individuen risico avers zijn, moeten alle mogelijke risico's op voorhand bekend zijn (Tom et al., 2007). Burgers kunnen geïnformeerd worden via actieve publieke debatten, conferenties of andere educatieve evenementen (Rejeski, 2006). Ook publieke autoriteiten kunnen hier een belangrijke rol in spelen, door publiek toegankelijke informatie over nanogeneeskunde via het internet aan te bieden.

8.3 Nanotoxicologie

Nanopartikels zijn samengesteld uit verschillende materialen, vertonen een verhoogde reactiviteit en hebben unieke oppervlakte eigenschappen. Deze eigenschappen bieden niet alleen potentiële voordelen maar aan de andere kant ook mogelijke gevaren (Chan, 2006). Als nanopartikels niet op de juiste wijze gefabriceerd worden, kunnen ze schadelijk zijn voor de gezondheid en het milieu. Hoe en in welke mate de schadelijkheid kan oplopen is vooralsnog onbekend. Deze beperkte kennis over de stabiliteit van nanopartikels zorgt voor onrust en een gebrek aan vertrouwen bij de consument.

Om dit publieke wantrouwen te overwinnen moeten er meer studies worden uitgevoerd over de nanotoxicologische risico's (Oberdörster et al., 2005). Indien de risico's voor de gezondheid van de mens te groot worden, moet het nanopartikel niet verder worden ontwikkeld. Om deze mogelijke risico's van nanotechnologie aan het licht te brengen is een samenwerking tussen experts (bv. artsen, fysici, chemici) noodzakelijk. Ook is het belangrijk dat er een soort van standaard controle-protocol wordt opgesteld. Op deze manier kan de toxicologie van elk nanopartikel op dezelfde manier bestudeerd worden. (Bosetti & Vereeck, 2011)

8.4 Onvoldoende regulering

Tot op heden is er geen specifieke regelgeving voor nanomaterialen terug te vinden. Voor de regelgeving doet men beroep op bestaande regels voor materialen op macroschaal (Bosetti & Vereeck, 2013). De complexiteit van nanopartikels maakt het echter niet eenvoudig om de bestaande regulering over te nemen voor nanomaterialen (Buxton et al., 2003). Omwille van deze ineffectieve regelgeving is de goedkeuring van nanotherapeutische middelen erg tijdrovend. Hierdoor haken investeerders af. Er is dus dringend nood aan een aangepaste regelgeving voor nanomaterialen, waardoor de goedkeuring van nanomedicijnen sneller en efficiënter zal verlopen.

8.5 Ineffectieve patenten

De succesvolle ontwikkeling van nanotherapeutische middelen is sterk afhankelijk van de bescherming van intellectuele eigendomsrechten. Dit gebeurt aan de hand van patenten. Een patent biedt de eigenaar het exclusieve recht om een uitvinding te verkopen voor een gegeven periode van tijd. Dit is een cruciale prikkel voor farmaceutische bedrijven om een nieuw geneesmiddel te commercialiseren (Bawa, 2007). Het probleem bij nanogeneeskunde is dat de ontwikkeling van een nieuw nanogeneesmiddel veel tijd in beslag neemt, waardoor de patenten

kort na de commercialisatie verlopen (Malanowski & Zweck, 2007). De lange R&D procedures worden dus onvoldoende opgenomen in de huidige patent regulering. Bijgevolg is het aantal jaar om de ontwikkelingskosten terug te verdienen simpelweg te kort. Ook moet er voor gezorgd worden dat overlappende patenten vermeden worden (Bawa et al., 2005).

Er is dus nood aan een eenduidig patentsysteem, waarin patenten uitgebreid en duidelijk worden beschreven. Hierbij moet er gebruik gemaakt worden van een standaardtaal, waardoor verwarring, synoniemen en herhaalde zinnen vermeden worden. Hierdoor worden de ontwikkelaars van nieuwe nanogeneesmiddelen beter beschermd en kan men de overlapping van patenten tegengaan.(Bosetti & Vereeck, 2012).

Hoofdstuk 9: Conclusie

In deze studie werd een kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd in Vlaanderen waarbij er een vergelijking werd gemaakt tussen chemotherapie (Gemcitabine) en nanotechnologie (Pegylated liposomale doxorubicine) voor de behandeling van eierstokkanker. Uit de resultaten blijkt dat chemotherapie gemiddeld €1882 meer kost per patiënt dan nanotherapie. De significante hogere aankoopkost van medicatie van nanotherapie wordt dus meer dan gecompenseerd door de andere kosten. Directe en indirecte besparingen van nanotherapie zijn voornamelijk te danken aan een minder frequent behandelingsplan, minder opnames in het ziekenhuis en minder streng optredende neveneffecten.

Hoewel de twee behandelingen gelijke effectiviteit vertonen in termen van algemene overleving, leidt nanotherapie wel tot een betere levenskwaliteit in de periode na behandeling. De nanotechnologische behandeling voor eierstokkanker blijkt niet enkel kosteneffectief, met een geschatte kost van €276,06/QALW in vergelijking met €445,71/QALW voor chemotherapie, maar resulteert daarnaast dus ook verrassend in een kostenbesparing voor de maatschappij. Uit de resultaten van de Monte Carlo analyse blijkt zelfs dat de nanotherapie kosteneffectief blijft onder alle mogelijke scenario's. De geschatte kost per QALW (quality adjusted life week) varieert hierbij tussen de €249,63 en €304,30.

Wanneer zowel directe als indirecte kosten samen met de levenskwaliteit van de patiënt worden opgenomen in de analyse, blijken de resultaten voor nanotherapie bij de behandeling van eierstokkanker dus veelbelovend. Om deze resultaten te bevestigen zullen er meer consistente en gestandaardiseerde kosteneffectiviteitsstudies moeten volgen, ook voor andere soorten van kanker. Deze studies zijn noodzakelijk om efficiënte beleidsmaatregelen mogelijk te maken.

Om het volledige potentieel van nanotherapie in de toekomst te kunnen benutten, zullen er ook een aantal belangrijke juridische en economische drempels overwonnen moeten worden. Zo wordt het succes van de nanotherapeutische geneesmiddelen ondermijnd door een gebrek aan financiële winstgevendheid, wantrouwen van de consument, de toxicologische eigenschappen van de nanomaterialen, een ineffectieve regulering en een zwakke patentbescherming. Om deze problemen van de baan te helpen zullen er meer investeringen moeten volgen door goed uitgewerkte business plannen en kosteneffectiviteitsstudies. Ook moeten de consumenten beter onderwezen worden over de voor- en nadelen van deze nieuwe technologie. Om dit te verwezelijken zullen er meer nanotoxicologische studies moeten volgen. Daarnaast zal er ook een hervorming van de regelgeving moet komen op het gebied van veiligheid, marktbetreding en patentbescherming.

Tot slot is het ook belangrijk dat er een betere beschikbaarheid komt van klinische onderzoeken. Zonder klinische data is het onmogelijk om goede kosteneffectiviteitsstudies uit te voeren voor de behandeling van kanker. Hiervoor is een rol weggelegd voor de overheid om te investeren in middelen om klinische gegevens toegankelijker te maken. Dit is een noodzakelijke en fundamentele stap in de ontwikkeling van nieuwe medicijnen en medische technologieën.

Lijst geraadpleegde werken

PhD Thesis

Bosetti, R. (2012). Ph.D. *Cost-effectiveness of cancer nanotechnology*.

Artikels

Acharya, S. (2009) *Targeted epidermal growth factor receptor nanoparticle biocojugates for breast cancer therapy*. *Biomaterials* 30; pp 5737-5750

Alba, E., Ciruelos, E., et al. (2013). *Cost-utility analysis of nanoparticle albumin-bound paclitaxel versus paclitaxel in monotherapy in pretreated metastatic breast cancer in Spain*. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 13 (3), pp. 381-391.

Bareford, L.M., Swaan, P.W. *Endocytic mechanisms for targeted drug delivery*. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 59 (2007) 748–758.

Barenholz, Y.C. (2012). *Doxil - The first FDA-approved nanodrug: Lessons learned*. *Journal of Control Release*. (2012); 160; pp. 117-134.

Bawa R. *Patents and nanomedicine*. *Nanomedicine* (2007); 2(3):351–74

Bawa R., Bawa S.R., Maebius S.B., Flynn T., Wei C. *Protecting new ideas and inventions in nanomedicine with patents*. *Nanomedicine* (2005); 1(2):150–8

Bawa, R., Melethil, S., Simmons, W.J., Harris, D. (2008). *Nanopharmaceuticals: Patenting issues and FDA regulatory challenges*. *American Bar Association SciTech Lawyer* 2008; 5(2); pp. 10–15.

Bhattacharyya, S., Singh, R.D., Pagano, R., Robertson, J.D., Bhattacharya, R., Mukherjee, P., *Switching the targeting pathways of a therapeutic antibody by nanodesign*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 51 (2012) 1563–1567

Bosetti, R. (2014). *Medical nanotechnology: The obstacles hampering a future dominant market*. *Chemistry Today*. (2014); pp. 50-53.

Bosetti R., Vereeck, L. (2009). *On cancer nanotechnology*.

Bosetti, R., Vereeck, L. (2011). *Future of nanomedicine: Obstacles and remedies*. *Nanomedicine*. (2011); 6(4); pp. 747-755.

Bosetti R., Vereeck, L. (2012). *The impact of effective patents on future innovations in nanomedicine*. *Pharmaceutical Patent Analyst*. (2012); 1(1); pp. 37-43.

Bosetti, R., Marneffe, W., Vereeck, L. (2013). *Assessing the need of quality-adjusted cost-effectiveness studies of nanotechnological cancer therapies*. *Nanomedicine*. (2013); 8(3); pp. 487-497.

- Bosetti, R., Ferrandina, G., Marneffe, W., Scambia, G., Vereeck, L., (2014). *Cost –effectiveness of gemcitabine versus PEGylated liposomal doxorubicin for recurrent or progressive ovarian cancer: comparing chemotherapy with nanotherapy*. *Nanomedicine (Lond.)*. (2014); 9(14); pp. 2175-2186.
- Buxton, D.B., Lee, S.C., Wickline, S.A., Ferrari, M. (2003). *Recommendations of the National Heart, Lung and Blood Institute Nanotechnology Working Group*. *Circulation* 2003; 108(22); pp. 2737–42.
- Capri, S. & Cattaneo G. (2003). *Cost-Minimization Analysis of Pegylated Liposomal Doxorubicin Versus Topotecan for the Treatment of Ovarian Cancer in Italy*. *Clinical therapeutics*, vol. 25, No. 6.
- Chan, V. (2006). *Nanomedicine: An unresolved regulatory issue*. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Volume 4 (3), pp. 218-224.
- Dallasta L.M., Pisarov L.A., Esplen J.E., Werley J.V., Moses A.V., Nelson J.A., Achim C.L. *Blood-brain barrier tight junction disruption in human immuno deficiency virus-1 encephalitis*. *American Journal of Pathology* (1999); 155(6): 1915–27
- Fan, H., Hu, Q.-D., Xu, F.-J., Liang,W.-Q., Tang, G.-P., Yang, W.-T. *In vivo treatment of tumors using host-guest conjugated nanoparticles functionalized with doxorubicin and therapeutic gene pTRAIL*. *Biomaterials* 33 (2012) 1428–1436.
- Ferrandina G., Paris I., Ludovisi M., D’Agostino G., Testa A., Lorusso D., Zanghi M., Pisconti S., Pezzella G., Adamo V., Breda E., Scambia G. (2008). *Gemcitabine and liposomal doxorubicin in the salvage treatment of ovarian cancer: Updated results and long-term survival*. *Gynecological Oncology* 2005; 98(2):267–73
- Ferrari, M. (2005). *Cancer Nanotechnology: Opportunities and challenges*. *Nature reviews*, March 2005, volume 5.
- Ferrari, M. (2008). *The mathematical engines of Nanomedicine*. *Small Journal* 4 (2008); pp. 20-25.
- Fountzilias, G., Papakostas, P., et al. (2006). *Paclitaxel and gemcitabine vs. paclitaxel and pegylated liposomal doxorubicin in advanced non–nasopharyngeal head and neck cancer. An efficacy and cost analysis randomized study conducted by the Hellenic Cooperative Oncology Group*. *Annals of Oncology*, Vol. 17, pp. 1560-1567.
- Gao K., Jiang X. *Influence of particle size on transport of methotrexate across blood brain barrier by polysorbate 80-coated polybutylcyanoacrylate nanoparticles*. *International Journal of Pharmaceutics* (2006); 310(1):213–9
- Gaumet, M., Vargas, A., Gurny, R., Delie, F. *Nanoparticles for drug delivery: the need for precision in reporting particle size parameters*. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 69 (2008) 1–9
- Golden, P.L., Huwyler, J., Pardridge, W.M. *Treatment of large solid tumors in mice with daunomycin-loaded sterically stabilized liposomes*. *Drug Deliv.* 5 (1998) 207–212.

Hobbs, S.K., Monsky, W.L., Yuan, F., Roberts, W.G., Griffith, L., Torchilin, V.P. *Regulation of transport pathways in tumor vessels: role of tumor type and microenvironment*. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 95 (1998) 4607–4612.

Hobson D.W. Commercialization of nanotechnology. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology* (2009); 1(2):189–202

Jain, K.K (2008). *Nanomedicine: Application of nanobiotechnology in medical practice*. Med princ pract. (2008); 17: pp.89-101

Jain, R.K., Stylianopoulos, T. *Delivering nanomedicine to solid tumors*. Nat. Rev. Clin.Oncol. 7 (2010) 653–664

Juillerat-Jeanneret, L. (2008). *The targeted delivery of cancer drugs across the blood-brain barrier : Chemical modifications of drugs or drug-nanoparticles?* Drug Discovery Today, 13, 23 (2008), pp. 1099-1106.

Lazzaro, C., Bordonaro, R., et al. (2013). *An Italian cost-effectiveness analysis of paclitaxel albumin (nab-paclitaxel) versus conventional paclitaxel for metastatic breast cancer patients: the COSTANza study*. ClinicoEconomics & outcomes research, April 9, vol. 5, pp. 125-135.

Lee Koo, Y.E., Reddy, G.R., Bhojani, M., Schneider, R., Philbert, M.A., Rehemtulla, A., Ross, B.D., Kopelman, R. (2006). *Brain cancer diagnosis and therapy with nanoplatforms*. Advanced Drug Delivery Reviews, vol. 58, No. 14, pp. 1556-1577.

Ligtenberg, G., Staal, P.C., Goettsch, W.G., Knies, S., (2013) *Kosteneffectiviteit in de zorg*. College voor zorgverzekeringen 2013.

Liu, C., Liu, F., Feng, L., Li, M., Zhang, J., Zhang, N. *The targeted co-delivery of DNA and doxorubicin to tumor cells via multifunctional PEI-PEG based nanoparticles*. Biomaterials 34 (2013) 2547–2564

Malanowski N., Zweck A. (2007). *Bridging the gap between foresight and market research: Integrating methods to assess the economic potential of nanotechnology*. Technological Forecasting and Social Change 2007; 74(9):1805–22

Misra, R., Acharya, S., Sahoo S.K. (2010) *Cancer nanotechnology: application of nanotechnology in cancer therapy*. Drug discovery today (2010); Volume 15; number 19/20

Needham, D., Anyarambhatla, G., Kong, G., Dewhurst, M.W. *A new temperaturesensitive liposome for use with mild hyperthermia: characterization and testing in a human tumor xenograft model*. Cancer Res. 60 (2000) 1197–1201.

Obata, Y., Tajima, S., Takeoka, S., Evaluation of pH-responsive liposomes containing amino acid-based zwitterionic lipids for improving intracellular drug delivery in vitro and in vivo, J. Control. Release 142 (2010) 267–276

- Oberdörster, G., Oberdörster, E., Oberdörster, J., 2005a. *Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles*. Environmental Health Perspective. 113, pp. 823–839.
- Ojeda, B., de Sande, LM., Casado, A., Merino, P. & Casado, MA. (2003). *Cost-minimisation analysis of pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride versus topotecan in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian cancer in Spain*. British Journal of Cancer, 89, pp. 1002-1007.
- Ozben, T. (2006). *Mechanisms and strategies to overcome multiple drug resistance in cancer*. FEBS Letters 580 (2006), pp. 2903-2909.
- Pearson, S.D., Bach, P.B. (2010). *How Medicare could use comparative effectiveness research in deciding on new coverage and reimbursement*. Health Affair. (2010); 29(10): pp. 1796-1804.
- Peer, D., Karp, J.M., Hong, S., Farokhzad, O.C., Margalit, R., Langer, R. (2007). *Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy*. Nature Nanotech. (2007); 2; pp. 751-760.
- Porter, A. C. & Rifkin M. R. (2007). *Cost-minimisation analysis of pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride versus topotecan in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian cancer in Spain*. Clinical lymphoma & Myeloma, Vol. 7, Suppl. 4, pp. 150-155.
- Prabhakar, U., Maeda, H., Jain, R.K., Sevick-Muraca, E.M., Zamboni, W., Farokhzad, O.C. *Challenges and key considerations of the enhanced permeability and retention effect for nanomedicine drug delivery in oncology*. Cancer Res. 73 (2013) 2412–2417
- Provenzano, P.P, Cuevas, C., Chang, A.E., Goel, V.K., Von Hoff, D.D., Hingorani, S.R. *Enzymatic targeting of the stroma ablates physical barriers to treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma*. Cancer Cell 21 (2012) 418–429
- Raimundo, K., Biskupiak, J., Goodman, M., Silverstein, S., asche, C. (2013). *Cost effectiveness of liposomal doxorubicin vs. paclitaxel for the treatment of advanced AIDS-Kaposi's sarcoma*. Journal of medical economics, 16 (5), pp. 606-613.
- Rejeski D. (2006) *Hearing on promoting economic development opportunities through nano commercialization*. United States Senate Committee on Commerce, Science and Transportation and Subcommittee on Trade, Tourism and Economic Development. (2006)
- Smith, D. H., Adams, J. R., Johnston, S. R. D., Gordon, A., Drummond, M. F. & Bennett C. L. (2002). *A comparative economic analysis of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan in ovarian cancer in the USA and the UK*. Annals of Oncology, Vol. 13, pp. 1590–1597.
- Tom S.M., Fox C.R., Trepel C., Poldrack R.A. *The neural basis of loss aversion in decision-making under risk*. Science (2007); 315(5811):515–8
- Torchilin, V. (2009). *Multifunctional and stimuli-sensitive pharmaceutical carriers*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics (2009); 71(3):431–44

Torchilin, V.P. (2006). *Multifunctional nanocarriers*. *Advanced Drug Delivery Reviews* 58 (2006), pp. 1532-1555.

Vanni, T., Fonseca, B. A. L. & Carisi Anne Polanczyk, C. A. (2006). *Cost-Effectiveness Analysis Comparing Chemotherapy Regimens in the Treatment of AIDS-Related Kaposi's Sarcoma in Brazil*. *HIV Clinical Trials*, 7(4), pp.194-202.

Wagner V., Dullaart A., Bock A.K., Zweck A. (2006). *The emerging nanomedicine landscape*. *Nature Biotechnology* 2006; 24(10); pp.1211-7.

Wang, X., Yang, L., Chen, Z., Shin, D.M. (2008). *Application of nanotechnology in cancer therapy and imaging*. *CA Cancer J Clin.* (2008); 58(2); pp. 97-110.

Wicki, A., Witzigmann, D., Balasubramanian, V., Huwyler, J. (2015) *Nanomedicine in cancer therapy: Challenges, opportunities and clinical applications*. *Journal of controlled release.* (2015); 200; pp 138-157

Wu, H.C., Chang, D.K., Huang, C.T. (2006). *Targeted therapy for cancer*. *Journal of Cancer Molecules* 2, 2 (2006), pp. 57-66.

Websites

<http://www.uza.be/behandeling/chemotherapie>

<http://www.rathenau.nl/web-specials/nanodialoog.html>

<http://www.onprvp.fgov.be/nl/profes/benefits/retirement/age/paginas/default.aspx>

<http://www.sdworx.be/nl-be/sd-worx-r-d/publicaties/nieuws/2013-06-04-nieuw-bedrag-forfaitaire-kilometervergoeding>

<http://www.jessazh.be/over-jessa/parking/campus-virga-jesse/tarieven>

<http://www.deuitvaartverzekering.be/uitvaartkosten-overzicht.html>

<http://www.uitvaartvlaanderen.be/sector/statistieken/>

http://statbel.fgov.be/nl/statistieken/cijfers/bevolking/sterfte_leven/tafels

<http://www.rijksoverheid.nl/bestanden/documenten-en-publicaties/rapporten/2013/09/30/kosteneffectiviteit-in-de-zorg/kosteneffectiviteit-in-de-zorg.pdf>

Bijlage A: Berekening van de kosten

Directe kosten

Medicijnkosten

De directe medicijnkosten bestaan enkel uit de kosten die verbonden zijn aan de medicijnen zelf. Hiertoe behoren de kosten van de kankermedicijnen, de voorbehandelingsmedicijnen en de medicijnen voor de behandeling van neveneffecten.

Kankermedicijnen

Voor de behandeling van eierstokkanker wordt in het JESSA ziekenhuis Gemzar (GEM) voorgeschreven. Het GEM behandelingsplan schrijft een toediening van 1.000 mg/m² voor. De kostprijs van één dosis Gemzar (200mg) bedraagt €12,22. Voor de behandeling met PLD zou men in het JESSA ziekenhuis Caelyx voorschrijven. Het PLD behandelingsplan schrijft een toediening van 40 mg/m² voor. De kostprijs van één dosis Caelyx (20mg) bedraagt €356,86.

In de patiëntengegevens van Ferrandina et al. (2008) wordt het aantal milligram cumulatieve dosis per patiënt weergegeven. De totale kost van kankermedicijnen per patiënt kan dus berekend worden door de de totale cumulatieve dosis te vermenigvuldigen met de kost per mg Gemzar of Caelyx, afhankelijk van het type behandeling.

Om de totale kost per cyclus per patiënt te berekenen worden de totale kosten per patiënt gedeeld door het aantal cycli behandeling. Hierbij moet er wel rekening mee worden gehouden dat dat de cyclus bij een GEM behandeling in het JESSA ziekenhuis niet overeenstemt met deze uit de patiëntendata. In het JESSA ziekenhuis krijgt een patiënt 2 toedieningen GEM per 20 dagen, terwijl de patiënten in de database 3 toedieningen kregen per 28 dagen. Om dit te corrigeren wordt er gebruikt gemaakt van onderstaande formule:

Aantal cycli GEM patiënt * 28 = totaal aantal dagen GEM behandeling

Totaal aantal dagen GEM behandeling / 20 = aantal cycli GEM van 20 dagen

Voor de PLD behandeling is er geen aanpassing nodig, aangezien deze cyclus ook 28 dagen duurt in het JESSA ziekenhuis. Tabel A.1 geeft een overzicht van de kosten van kankermedicijnen per patiënt.

Tabel A.3: Kosten van kankermedicijnen

Patiënt	Type behandeling	Totale cumulatieve dosis (1)	Kost per dosis (2)	Totale kost per patiënt (3) = (1) * (2)	Aantal cycli behandeling (4)	Totale kost per cyclus per patiënt (5) = (3)/(4)
Patiënt 1	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	4	535,29 €
Patiënt 2	GEM	16000	€12,22/200mg	977,60 €	11,2	87,29 €

Patiënt 3	GEM	18000	€12,22/200mg	1.099,80 €	8,4	130,93 €
Patiënt 4	PLD	40	€356,86/20mg	713,72 €	1	713,72 €
Patiënt 5	GEM	31000	€12,22/200mg	1.894,10 €	16,8	112,74 €
Patiënt 6	GEM	4000	€12,22/200mg	244,40 €	2,8	87,29 €
Patiënt 7	GEM	13000	€12,22/200mg	794,30 €	7	113,47 €
Patiënt 8	PLD	184	€356,86/20mg	3.283,11 €	5	656,62 €
Patiënt 9	GEM	/	€12,22/200mg	/	/	/
Patiënt 10	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 11	PLD	160	€356,86/20mg	2.854,88 €	4	713,72 €
Patiënt 12	GEM	23000	€12,22/200mg	1.405,30 €	11,2	125,47 €
Patiënt 13	GEM	9600	€12,22/200mg	586,56 €	7	83,79 €
Patiënt 14	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	2,8	130,93 €
Patiënt 15	GEM	12000	€12,22/200mg	733,20 €	5,6	130,93 €
Patiënt 16	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 17	PLD	280	€356,86/20mg	4.996,04 €	7	713,72 €
Patiënt 18	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	3	713,72 €
Patiënt 19	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	2,8	130,93 €
Patiënt 20	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 21	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	3	713,72 €
Patiënt 22	PLD	40	€356,86/20mg	713,72 €	1	713,72 €
Patiënt 23	GEM	9000	€12,22/200mg	549,90 €	4,2	130,93 €
Patiënt 24	PLD	240	€356,86/20mg	4.282,32 €	6	713,72 €
Patiënt 25	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	2,8	130,93 €
Patiënt 26	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 27	GEM	4000	€12,22/200mg	244,40 €	2,8	87,29 €
Patiënt 28	GEM	/	€12,22/200mg	/	8,4	/
Patiënt 29	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 30	PLD	160	€356,86/20mg	2.854,88 €	4	713,72 €
Patiënt 31	PLD	40	€356,86/20mg	713,72 €	1	713,72 €
Patiënt 32	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	2,8	130,93 €
Patiënt 33	GEM	5000	€12,22/200mg	305,50 €	2,8	109,11 €
Patiënt 34	GEM	15000	€12,22/200mg	916,50 €	7	130,93 €
Patiënt 35	PLD	75	€356,86/20mg	1.338,23 €	2	669,11 €

Patiënt 36	PLD	/	€356,86/20mg	/	/	/
Patiënt 37	PLD	240	€356,86/20mg	4.282,32 €	6	713,72 €
Patiënt 38	PLD	160	€356,86/20mg	2.854,88 €	4	713,72 €
Patiënt 39	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 40	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 41	PLD	400	€356,86/20mg	7.137,20 €	5	1.427,44 €
Patiënt 42	PLD	240	€356,86/20mg	4.282,32 €	6	713,72 €
Patiënt 43	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 44	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	4,2	87,29 €
Patiënt 45	GEM	9000	€12,22/200mg	549,90 €	4,2	130,93 €
Patiënt 46	GEM	8000	€12,22/200mg	488,80 €	4,2	116,38 €
Patiënt 47	GEM	13000	€12,22/200mg	794,30 €	8,4	94,56 €
Patiënt 48	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	3	713,72 €
Patiënt 49	PLD	320	€356,86/20mg	5.709,76 €	8	713,72 €
Patiënt 50	PLD	40	€356,86/20mg	713,72 €	1	713,72 €
Patiënt 51	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	2,8	130,93 €
Patiënt 52	GEM	18000	€12,22/200mg	1.099,80 €	5,6	196,39 €
Patiënt 53	GEM	2000	€12,22/200mg	122,20 €	1,4	87,29 €
Patiënt 54	GEM	18000	€12,22/200mg	1.099,80 €	8,4	130,93 €
Patiënt 55	GEM	11000	€12,22/200mg	672,10 €	5,6	120,02 €
Patiënt 56	GEM	3000	€12,22/200mg	183,30 €	1,4	130,93 €
Patiënt 57	PLD	240	€356,86/20mg	4.282,32 €	6	713,72 €
Patiënt 58	GEM	12000	€12,22/200mg	733,20 €	5,6	130,93 €
Patiënt 59	GEM	18000	€12,22/200mg	1.099,80 €	8,4	130,93 €
Patiënt 60	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	2,8	130,93 €
Patiënt 61	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 62	PLD	35	€356,86/20mg	624,51 €	1	624,51 €
Patiënt 63	PLD	152	€356,86/20mg	2.712,14 €	4	678,03 €
Patiënt 64	GEM	18000	€12,22/200mg	1.099,80 €	8,4	130,93 €
Patiënt 65	PLD	480	€356,86/20mg	8.564,64 €	12	713,72 €
Patiënt 66	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 67	GEM	5000	€12,22/200mg	305,50 €	2,8	109,11 €
Patiënt 68	GEM	4000	€12,22/200mg	244,40 €	2,8	87,29 €

Patiënt 69	PLD	240	€356,86/20mg	4.282,32 €	8	535,29 €
Patiënt 70	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 71	GEM	9000	€12,22/200mg	549,90 €	4,2	130,93 €
Patiënt 72	PLD	40	€356,86/20mg	713,72 €	2	356,86 €
Patiënt 73	GEM	12000	€12,22/200mg	733,20 €	5,6	130,93 €
Patiënt 74	GEM	24000	€12,22/200mg	1.466,40 €	11,2	130,93 €
Patiënt 75	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 76	GEM	24000	€12,22/200mg	1.466,40 €	5,6	261,86 €
Patiënt 77	GEM	2000	€12,22/200mg	122,20 €	1,4	87,29 €
Patiënt 78	GEM	26000	€12,22/200mg	1.588,60 €	12,6	126,08 €
Patiënt 79	PLD	200	€356,86/20mg	3.568,60 €	5	713,72 €
Patiënt 80	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 81	PLD	/	€356,86/20mg	/	/	/
Patiënt 82	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	3	713,72 €
Patiënt 83	PLD	280	€356,86/20mg	4.996,04 €	7	713,72 €
Patiënt 84	GEM	27000	€12,22/200mg	1.649,70 €	14	117,84 €
Patiënt 85	PLD	/	€356,86/20mg	/	5	/
Patiënt 86	GEM	5000	€12,22/200mg	305,50 €	2,8	109,11 €
Patiënt 87	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 88	GEM	3000	€12,22/200mg	183,30 €	1,4	130,93 €
Patiënt 89	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	3	713,72 €
Patiënt 90	GEM	15000	€12,22/200mg	916,50 €	7	130,93 €
Patiënt 91	GEM	3000	€12,22/200mg	183,30 €	1,4	130,93 €
Patiënt 92	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	2,8	130,93 €
Patiënt 93	GEM	/	€12,22/200mg	/	/	/
Patiënt 94	GEM	3000	€12,22/200mg	183,30 €	1,4	130,93 €
Patiënt 95	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 96	PLD	152	€356,86/20mg	2.712,14 €	4	678,03 €
Patiënt 97	GEM	12000	€12,22/200mg	733,20 €	5,6	130,93 €
Patiënt 98	PLD	240	€356,86/20mg	4.282,32 €	6	713,72 €
Patiënt 99	GEM	8000	€12,22/200mg	488,80 €	4,2	116,38 €
Patiënt 100	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	2,8	130,93 €
Patiënt 101	GEM	5000	€12,22/200mg	305,50 €	2,8	109,11 €

Patiënt 102	GEM	3000	€12,22/200mg	183,30 €	1,4	130,93 €
Patiënt 103	GEM	15400	€12,22/200mg	940,94 €	8,4	112,02 €
Patiënt 104	GEM	2000	€12,22/200mg	122,20 €	1,4	87,29 €
Patiënt 105	GEM	8000	€12,22/200mg	488,80 €	4,2	116,38 €
Patiënt 106	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	4	535,29 €
Patiënt 107	GEM	/	€12,22/200mg	/	/	/
Patiënt 108	PLD	360	€356,86/20mg	6.423,48 €	9	713,72 €
Patiënt 109	PLD	240	€356,86/20mg	4.282,32 €	6	713,72 €
Patiënt 110	PLD	235	€356,86/20mg	4.193,11 €	6	698,85 €
Patiënt 111	GEM	/	€12,22/200mg	/	/	/
Patiënt 112	GEM	12200	€12,22/200mg	745,42 €	8,4	88,74 €
Patiënt 113	GEM	23400	€12,22/200mg	1.429,74 €	12,6	113,47 €
Patiënt 114	GEM	18000	€12,22/200mg	1.099,80 €	8,4	130,93 €
Patiënt 115	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	2	1.070,58 €
Patiënt 116	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	4	535,29 €
Patiënt 117	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	3	713,72 €
Patiënt 118	GEM	5000	€12,22/200mg	305,50 €	2,8	109,11 €
Patiënt 119	PLD	360	€356,86/20mg	6.423,48 €	9	713,72 €
Patiënt 120	PLD	/	€356,86/20mg	/	5	/
Patiënt 121	GEM	12000	€12,22/200mg	733,20 €	5,6	130,93 €
Patiënt 122	GEM	12200	€12,22/200mg	745,42 €	7	106,49 €
Patiënt 123	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 124	PLD	200	€356,86/20mg	3.568,60 €	5	713,72 €
Patiënt 125	GEM	15000	€12,22/200mg	916,50 €	7	130,93 €
Patiënt 126	GEM	1000	€12,22/200mg	61,10 €	1,4	43,64 €
Patiënt 127	GEM	4000	€12,22/200mg	244,40 €	2,8	87,29 €
Patiënt 128	GEM	5000	€12,22/200mg	305,50 €	2,8	109,11 €
Patiënt 129	PLD	320	€356,86/20mg	5.709,76 €	8	713,72 €
Patiënt 130	GEM	5000	€12,22/200mg	305,50 €	2,8	109,11 €
Patiënt 131	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 132	PLD	120	€356,86/20mg	2.141,16 €	4	535,29 €
Patiënt 133	GEM	12000	€12,22/200mg	733,20 €	5,6	130,93 €
Patiënt 134	PLD	240	€356,86/20mg	4.282,32 €	6	713,72 €

Patiënt 135	PLD	145	€356,86/20mg	2.587,24 €	4	646,81 €
Patiënt 136	GEM	10000	€12,22/200mg	611,00 €	5,6	109,11 €
Patiënt 137	PLD	160	€356,86/20mg	2.854,88 €	4	713,72 €
Patiënt 138	PLD	240	€356,86/20mg	4.282,32 €	6	713,72 €
Patiënt 139	GEM	/	€12,22/200mg	/	/	/
Patiënt 140	GEM	6000	€12,22/200mg	366,60 €	2,8	130,93 €
Patiënt 141	PLD	400	€356,86/20mg	7.137,20 €	10	713,72 €
Patiënt 142	GEM	15000	€12,22/200mg	916,50 €	7	130,93 €
Patiënt 143	PLD	560	€356,86/20mg	9.992,08 €	14	713,72 €
Patiënt 144	GEM	12000	€12,22/200mg	733,20 €	5,6	130,93 €
Patiënt 145	GEM	24000	€12,22/200mg	1.466,40 €	11,2	130,93 €
Patiënt 146	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 147	PLD	600	€356,86/20mg	10.705,80 €	2	5.352,90 €
Patiënt 148	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 149	PLD	280	€356,86/20mg	4.996,04 €	7	713,72 €
Patiënt 150	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 151	PLD	80	€356,86/20mg	1.427,44 €	2	713,72 €
Patiënt 152	PLD	40	€356,86/20mg	713,72 €	1	713,72 €
Patiënt 153	GEM	/	€12,22/200mg	/	/	/

Tabel A.2 Totale en gemiddelde medicijnkost per behandeling

Totale kost PLD	€ 215.150,89
Gemiddelde kost per patiënt	€ 2.988,21
Gemiddelde kost per patiënt per cyclus	€ 772,53
Totale kost GEM	€ 45.873,88
Gemiddelde kost per patiënt	€ 655,34
Gemiddelde kost per patiënt per cyclus	€ 120,1

Tabel A.2 toont ons dat de gemiddelde medicijnkost per patiënt €2.988,22 bedraagt in de PLD behandelingsgroep en €655,34 in de GEM behandelingsgroep. De gemiddelde kost van de kankermedicijnen zelf ligt dus tussen de vier en vijf keer hoger in de PLD groep. Het kostenverschil bedraagt €2.332,88 euro in het voordeel van chemotherapie.

Voorbehandelingsmedicijnen

Vooraleer men kankermedicijnen mag toedienen moeten er volgens internationale richtlijnen voorbehandelingsmedicijnen worden toegediend. Deze voorbehandelingsmedicijnen zijn in het JESSA ziekenhuis verschillend voor de GEM en PLD behandelingsgroep. Bij de behandeling met GEM wordt de patiënt eerst een infuus aangelegd met een fysiologische oplossing van 250cc NaCl 0,9%. Daarna worden er twee ampullen Litican 25mg/ml toegediend opgelost in 50cc NaCl 0,9%. Tabel A.3 toont de berekening van de totale kostprijs voor de voorbehandeling van één toediening Gemzar.

Tabel A.3: kostprijs voorbehandeling GEM	
Voorbehandeling GEMZAR	Kostprijs
250cc NaCl 0.9%	€1,32
50cc NaCl 0,9%	€1,09
2 ampullen Litican IV in 50 cc NaCl 0.9%	€1,06
Totaal	€3,47

Bij de behandeling met PLD wordt de patiënt eerst een infuus aangelegd met een fysiologische oplossing van 500cc NaCl 0,9%. Daarna worden er twee ampullen Litican 25mg/ml, 8mg Zofran en 40 mg Solumedrol toegediend opgelost in 50cc NaCl 0,9%. Tabel A.4 toont de berekening van de totale kostprijs voor de voorbehandeling van één toediening Caelyx.

Tabel A.4: kostprijs voorbehandeling PLD	
Voorbehandeling Caelyx	
500cc NaCl 0,9%	€1,54
50cc NaCl 0,9%	€1,09
40mg Solumedrol IV in 50 cc NaCl 0.9%	€4,03
8mg Zofran IV in 50cc NaCl 0.9%	€8,40
2 ampullen Litican IV in 50cc NaCl 0.9%	€1,06
totaal	€18,29

Nu de totale kostprijs van beide voorbehandelingen per patiënt gekend zijn, kunnen de totale kosten van voorbehandelingsmedicijnen berekend worden. Hierbij moet er rekening mee worden gehouden dat GEM tweemaal per cyclus wordt toegediend, terwijl dit bij PLD slechts éénmaal het geval is. Tabel A.4 geeft een overzicht van de kosten van voorbehandelingsmedicijnen per patiënt.

Tabel A.5: Kosten van voorbehandelingsmedicijnen					
Patiënt	Type behandeling	Aantal cycli behandeling	Kost per voorbehandeling	Totale kost per patiënt	Totale kost per cyclus per patiënt
Patiënt 1	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €
Patiënt 2	GEM	11,2	3,47 €	77,73 €	6,94 €
Patiënt 3	GEM	8,4	3,47 €	58,30 €	6,94 €
Patiënt 4	PLD	1	18,29 €	18,29 €	18,29 €
Patiënt 5	GEM	16,8	3,47 €	116,59 €	6,94 €

Patiënt 6	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 7	GEM	7	3,47 €	48,58 €	6,94 €
Patiënt 8	PLD	5	18,29 €	91,45 €	18,29 €
Patiënt 9	GEM	/	3,47 €	/	/
Patiënt 10	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 11	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €
Patiënt 12	GEM	11,2	3,47 €	77,73 €	6,94 €
Patiënt 13	GEM	7	3,47 €	48,58 €	6,94 €
Patiënt 14	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 15	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 16	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 17	PLD	7	18,29 €	128,03 €	18,29 €
Patiënt 18	PLD	3	18,29 €	54,87 €	18,29 €
Patiënt 19	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 20	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 21	PLD	3	18,29 €	54,87 €	18,29 €
Patiënt 22	PLD	1	18,29 €	18,29 €	18,29 €
Patiënt 23	GEM	4,2	3,47 €	29,15 €	6,94 €
Patiënt 24	PLD	6	18,29 €	109,74 €	18,29 €
Patiënt 25	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 26	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 27	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 28	GEM	8,4	3,47 €	58,30 €	6,94 €
Patiënt 29	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 30	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €
Patiënt 31	PLD	1	18,29 €	18,29 €	18,29 €
Patiënt 32	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 33	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 34	GEM	7	3,47 €	48,58 €	6,94 €
Patiënt 35	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 36	PLD	/	18,29 €	/	/
Patiënt 37	PLD	6	18,29 €	109,74 €	18,29 €
Patiënt 38	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €

Patiënt 39	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 40	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 41	PLD	5	18,29 €	91,45 €	18,29 €
Patiënt 42	PLD	6	18,29 €	109,74 €	18,29 €
Patiënt 43	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 44	GEM	4,2	3,47 €	29,15 €	6,94 €
Patiënt 45	GEM	4,2	3,47 €	29,15 €	6,94 €
Patiënt 46	GEM	4,2	3,47 €	29,15 €	6,94 €
Patiënt 47	GEM	8,4	3,47 €	58,30 €	6,94 €
Patiënt 48	PLD	3	18,29 €	54,87 €	18,29 €
Patiënt 49	PLD	8	18,29 €	146,32 €	18,29 €
Patiënt 50	PLD	1	18,29 €	18,29 €	18,29 €
Patiënt 51	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 52	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 53	GEM	1,4	3,47 €	9,72 €	6,94 €
Patiënt 54	GEM	8,4	3,47 €	58,30 €	6,94 €
Patiënt 55	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 56	GEM	1,4	3,47 €	9,72 €	6,94 €
Patiënt 57	PLD	6	18,29 €	109,74 €	18,29 €
Patiënt 58	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 59	GEM	8,4	3,47 €	58,30 €	6,94 €
Patiënt 60	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 61	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 62	PLD	1	18,29 €	18,29 €	18,29 €
Patiënt 63	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €
Patiënt 64	GEM	8,4	3,47 €	58,30 €	6,94 €
Patiënt 65	PLD	12	18,29 €	219,48 €	18,29 €
Patiënt 66	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 67	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 68	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 69	PLD	8	18,29 €	146,32 €	18,29 €
Patiënt 70	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 71	GEM	4,2	3,47 €	29,15 €	6,94 €

Patiënt 72	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 73	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 74	GEM	11,2	3,47 €	77,73 €	6,94 €
Patiënt 75	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 76	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 77	GEM	1,4	3,47 €	9,72 €	6,94 €
Patiënt 78	GEM	12,6	3,47 €	87,44 €	6,94 €
Patiënt 79	PLD	5	18,29 €	91,45 €	18,29 €
Patiënt 80	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 81	PLD	/	18,29 €	/	/
Patiënt 82	PLD	3	18,29 €	54,87 €	18,29 €
Patiënt 83	PLD	7	18,29 €	128,03 €	18,29 €
Patiënt 84	GEM	14	3,47 €	97,16 €	6,94 €
Patiënt 85	PLD	5	18,29 €	91,45 €	18,29 €
Patiënt 86	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 87	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 88	GEM	1,4	3,47 €	9,72 €	6,94 €
Patiënt 89	PLD	3	18,29 €	54,87 €	18,29 €
Patiënt 90	GEM	7	3,47 €	48,58 €	6,94 €
Patiënt 91	GEM	1,4	3,47 €	9,72 €	6,94 €
Patiënt 92	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 93	GEM	/	3,47 €	/	/
Patiënt 94	GEM	1,4	3,47 €	9,72 €	6,94 €
Patiënt 95	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 96	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €
Patiënt 97	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 98	PLD	6	18,29 €	109,74 €	18,29 €
Patiënt 99	GEM	4,2	3,47 €	29,15 €	6,94 €
Patiënt 100	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 101	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 102	GEM	1,4	3,47 €	9,72 €	6,94 €
Patiënt 103	GEM	8,4	3,47 €	58,30 €	6,94 €
Patiënt 104	GEM	1,4	3,47 €	9,72 €	6,94 €

Patiënt 105	GEM	4,2	3,47 €	29,15 €	6,94 €
Patiënt 106	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €
Patiënt 107	GEM	/	3,47 €	/	/
Patiënt 108	PLD	9	18,29 €	164,61 €	18,29 €
Patiënt 109	PLD	6	18,29 €	109,74 €	18,29 €
Patiënt 110	PLD	6	18,29 €	109,74 €	18,29 €
Patiënt 111	GEM	/	3,47 €	/	/
Patiënt 112	GEM	8,4	3,47 €	58,30 €	6,94 €
Patiënt 113	GEM	12,6	3,47 €	87,44 €	6,94 €
Patiënt 114	GEM	8,4	3,47 €	58,30 €	6,94 €
Patiënt 115	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 116	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €
Patiënt 117	PLD	3	18,29 €	54,87 €	18,29 €
Patiënt 118	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 119	PLD	9	18,29 €	164,61 €	18,29 €
Patiënt 120	PLD	5	18,29 €	91,45 €	18,29 €
Patiënt 121	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 122	GEM	7	3,47 €	48,58 €	6,94 €
Patiënt 123	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 124	PLD	5	18,29 €	91,45 €	18,29 €
Patiënt 125	GEM	7	3,47 €	48,58 €	6,94 €
Patiënt 126	GEM	1,4	3,47 €	9,72 €	6,94 €
Patiënt 127	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 128	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 129	PLD	8	18,29 €	146,32 €	18,29 €
Patiënt 130	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 131	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 132	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €
Patiënt 133	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 134	PLD	6	18,29 €	109,74 €	18,29 €
Patiënt 135	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €
Patiënt 136	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 137	PLD	4	18,29 €	73,16 €	18,29 €

Patiënt 138	PLD	6	18,29 €	109,74 €	18,29 €
Patiënt 139	GEM	/	3,47 €	/	/
Patiënt 140	GEM	2,8	3,47 €	19,43 €	6,94 €
Patiënt 141	PLD	10	18,29 €	182,90 €	18,29 €
Patiënt 142	GEM	7	3,47 €	48,58 €	6,94 €
Patiënt 143	PLD	14	18,29 €	256,06 €	18,29 €
Patiënt 144	GEM	5,6	3,47 €	38,86 €	6,94 €
Patiënt 145	GEM	11,2	3,47 €	77,73 €	6,94 €
Patiënt 146	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 147	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 148	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 149	PLD	7	18,29 €	128,03 €	18,29 €
Patiënt 150	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 151	PLD	2	18,29 €	36,58 €	18,29 €
Patiënt 152	PLD	1	18,29 €	18,29 €	18,29 €
Patiënt 153	GEM	/	3,47 €	/	/

Tabel A.6 Totale en gemiddelde medicijnkost voorbehandeling

Totale kost voorbehandeling PLD	€ 5.505,29
Gemiddelde kost per patiënt	€ 74,39
Gemiddelde kost per patiënt per cyclus	€ 18,78
Totale kost voorbehandeling GEM	€ 2.671,29
Gemiddelde kost per patiënt	€ 37,63
Gemiddelde kost per patiënt per cyclus	€ 7,52

Tabel A.6 toont dat de gemiddelde kost per voorbehandeling per patiënt €74,39 bedraagt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €37,63 in de GEM behandelingsgroep. Het kostenverschil bedraagt € 36,76 in het voordeel van chemotherapie. Dit komt voornamelijk door het verschil in de kostprijs van de voorbehandelingsmedicijnen. Deze ligt ongeveer vijf maal hoger in de PLD behandelingsgroep. Het verschil in kostprijs kan niet gecompenseerd worden door het verschil in het aantal toedieningen per cyclus (twee voor GEM tegenover één voor PLD).

Totaal medicijnen behandeling

De totale medicijnkost voor de behandeling van kanker zelf bestaat uit de kosten van de kankermedicijnen zelf en de kosten van de voorbehandelingsmedicijnen. Deze zijn terug te vinden in tabel A.3 en tabel A.5. Indien beide kosten bij elkaar worden opgeteld verkrijgen we een

gemiddelde kost van €3.062,61 voor de PLD behandelingsgroep tegenover €692,97 in de GEM behandelingsgroep. Het kostenverschil bedraagt €2.369,64 in het voordeel van de chemotherapie.

Medicijnen voor de behandeling van neveneffecten

Om de graden van neveneffecten te bepalen maakt men in het JESSA ziekenhuis gebruik van de definiëring van graden van neveneffecten van de WHO. Deze definities zijn afkomstig uit het boek *WHO handbook for reporting results of cancer treatment* (1979). Tabel A.7 geeft de verschillende graden van neveneffecten samen met de bijhorende indicatoren weer.

Tabel A.7: Graden van neveneffecten WHO					
Toxiciteit	Graad 0	Graad 1	Graad 2	Graad 3	Graad 4
Leukocytes (1000/mm³)	≥ 4,0	3,0 - 3,9	2,0 - 2,9	1,0 - 1,9	1
Haemoglobine	≥ 11,0 g/100ml	9,5 - 10,9 g/100ml	8,0 - 9,4 g/100ml	6,5 - 7,9 g/100ml	< 6,5 g/100ml
	≥ 110g/l	95 - 109 g/100ml	80 - 94 g/l	65 - 79 g/l	< 65 g/l
	≥ 6,8 mmol/l	5,6 - 6,7 mmol/l	4,95 - 5,8 mmol/l	4,0 - 4,9 mmol/l	< 4,0 mmol/l
platelets (1000/mm³)	> 100	75 - 99	50 - 74	25 - 49	< 25
Misselijkheid/overgeven	geen	misselijk	kortstondig overgeven	overgeven, behandeling nodig	hardnekkig overgeven
Diarree	geen	korstondig, < 2 dagen	draaglijk, maar > 2 dagen	ondraaglijk, behandeling nodig	hemorragische uitdroging
Oraal (stomatitis)	Geen verandering	Pijnlijk/Erytherma	Erytherma, zweren; vaste voeding mogelijk	Zweren, liquide dieet nodig	alimentatie niet mogelijk
alopecia	Geen verandering	minimaal haarverlies	matig, plaatselijke alopecia	volledige alopecia, maar omkeerbaar	onomkeerbare alopecia
Cutaneous (Huid)	Geen verandering	Erythema	droge schilfering, blaasjes, pruritus	Vochtige schilfering, zweervorming	Exfoliatieve dermatitis; chirurgische ingreep voor necrose
Staat van bewustzijn	Alert	Voorbijgaande lethargie	slaperigheid, > 50% uren wakker	slaperigheid, < 50% uren wakker	Coma
perifeer	Geen	Paraesthesias en/of afgenomen peesreflexen	Ernstige paraesthesias en/of milde zwakheid	Ontoelaatbare paraesthesias en/of merkbaar verlies motoriek	verlamming
Constipatie	Geen	mild	matig	abdominale uitzetting	uitzetting en overgeven
Pijn	Geen	mild	matig	ernstig	onhandelbaar

In tabel A.8 wordt het behandelingsplan weergegeven dat toegepast wordt in het JESSA ziekenhuis om de verschillende types neveneffecten te bestrijden. Per graad van elk neveneffect wordt de medicatie aangegeven, alsook de kostprijs van deze medicijnen.

Tabel A.8: Behandeling neveneffecten JESSA ziekenhuis			
neveneffect	Graad	Medicijnen	Kosten medicijnen
WBC toxicity (leukopenia)	1	/	/
	2	/	/
	3	/	/
	4	Neulasta 1 keer per cyclus	€ 1.176,03
Neutrophilis (neutropenia)	1	/	/
	2	/	/
	3	/	/
	4	Neulasta 1 keer per cyclus	€ 1.176,03
Hemoglobine toxicity (anemia)	1	Aranesp 500µgr/3 weken	€ 1.091,19
	2	Aranesp 500µgr/3 weken	€ 1.091,19
	3	bloedtransfusie	€128,05
	4	bloedtransfusie	€128,05
Platelets toxicity (trombocytopenia)	1	/	/
	2	/	/
	3	/	/
	4	Bloedplaatjes transfusie (<20000 bloedplaatjes)	€53,81/eenheid
Cutaneous toxicity (PPE) (Hand-voetsyndroom)	1	Alhydran 250ml	€ 73,50
	2	Alhydran 250ml	€ 73,50
	3	Alhydran 250ml	€ 73,50
	4	Alhydran 250ml	€ 73,50
Neurological toxicity	1	Befact forte	€ 0,13
	2	Befact forte	€ 0,13
	3	Redomex/Lyrica	€ 0,0648 / € 0,8521
	4	Redomex/Lyrica	€ 0,0648 / € 0,8521
Hepatic toxicity (lever) (bilirubin) (transaminases) (alkaline phosphates)	1	/	/
	2	/	/
	3	lever niet aankan, stoppen of minderen met dosis	/
	4	lever niet aankan, stoppen of minderen met dosis	/
Ashtenia toxicity (Vermoeidheid)	1	/	/
	2	/	/
	3	/	/
	4	/	/
Anorexia	1	/	/
	2	fortimel (bijvoeding)(2 tot 3 per dag)	€43,35/cyclus
	3	Sondevoeding of TPN	€ 7,22 / € 48,505
	4	Sondevoeding of TPN	€ 7,22 / € 48,505
Misselijkheid	1	Litican (preventief of beginnende misselijkheid)	€ 0,2665
	2	Litican (preventief of beginnende misselijkheid)	€ 0,2665
	3	Litican (preventief of beginnende misselijkheid)	€ 0,2665
	4	Litican (preventief of beginnende misselijkheid)	€ 0,2665
Overgeven	1	Litican (preventief of beginnende misselijkheid)	€ 0,2665
	2	Litican (preventief of beginnende misselijkheid)	€ 0,2665
	3	Litican (preventief of beginnende misselijkheid)	€ 0,2665
	4	Litican (preventief of beginnende misselijkheid)	€ 0,2665
Diarree	1	imodium	€ 0,0705
	2	imodium	€ 0,0705
	3	somatuline 120mg	€ 1.327,37
	4	sandostatine L.A.R. 30mg	€ 948,20
Mucositis (Stomatitis)	1	hextril	€ 3,76
	2	hextril	€ 3,76
	3	hextril	€ 3,76
	4	hextril	€ 3,76
Alopecia (kaalheid)	1	/	/
	2	/	/
	3	pruik	€ 700,00
	4	Pruik	€ 700,00

Nu de kostprijs van de medicijnen voor de behandeling van neveneffecten bekend is kunnen de totale medicijnkosten van neveneffecten per patiënt berekend worden. Tabel A.9 geeft een overzicht van de neveneffecten die geregistreerd werden bij de patiënten uit de database samen met de bijhorende medicijnkosten per patiënt.

Tabel A.9: Medicijnkost voor behandeling van neveneffecten			
Patiënt	Type behandeling	Neveneffecten	Totale kost van neveneffecten per patiënt
Patiënt 1	PLD	Graad 2 misselijkheid, overgeven, en mucositis	4,0265 €
Patiënt 2	GEM	Graad 3 WBC toxiciteit en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 3	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteiten; graad 3 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	1.304,3465 €
Patiënt 4	PLD	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 diarree	128,1205 €
Patiënt 5	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 6	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	2.267,22 €
Patiënt 7	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit en misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,4565 €
Patiënt 8	PLD	Graad 2 cutaneous toxiciteit; graad 1 WBC toxiciteit, neutrophils toxiciteit, hemoglobine toxiciteit en mucositis	1.168,45 €
Patiënt 9	GEM	Missend	/
Patiënt 10	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 11	PLD	Graad 2 misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 12	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit, diarree, en mucositis	1.095,0205 €
Patiënt 13	GEM	Graad 3 Bloedplaatjes toxiciteit en hepatische toxiciteit; graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 14	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 15	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 16	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 17	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 18	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, overgeven en misselijkheid en neurologische toxiciteit	1.091,5865 €
Patiënt 19	GEM	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 2 WBC, neutrophils, en bloedplaatjes toxiciteit	128,05 €
Patiënt 20	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 21	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en bloedplaatjes toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 22	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 23	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, hemoglobine, en bloedplaatjes toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 24	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 25	GEM	Graad 1 hemoglobine en hepatische toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 26	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 27	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit en mucositis	3,76 €

Patiënt 28	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 29	PLD	Graad 1 anorexia toxiciteit	0,00 €
Patiënt 30	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 31	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 32	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 33	GEM	Graad 3 WBC, neutrophils, en asthenia toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 34	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 35	PLD	Graad 3 asthenia toxiciteit	0,00 €
Patiënt 36	PLD	Missend	/
Patiënt 37	PLD	Graad 1 mucositis	3,76 €
Patiënt 38	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit; graad 2 mucositis en hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	1.168,45 €
Patiënt 39	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit	1.091,4565 €
Patiënt 40	PLD	Graad 2 asthenia toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, cutaneous toxiciteit en mucositis	77,26 €
Patiënt 41	PLD	Graad 3 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit; graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit en asthenia toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	128,3165 €
Patiënt 42	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 43	PLD	Graad 3 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	128,05 €
Patiënt 44	GEM	Graad 3 hepatische toxiciteit; graad 2 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit	1.091,4565 €
Patiënt 45	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	1.091,4565 €
Patiënt 46	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 47	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit en alopecia	2.267,22 €
Patiënt 48	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, asthenia toxiciteit, diarree, cutaneous toxiciteit, en mucositis	81,0905 €
Patiënt 49	PLD	Graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 mucositis, neurologische toxiciteit, en hemoglobine toxiciteit	1.095,3465 €
Patiënt 50	PLD	Missend	/
Patiënt 51	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en diarree	0,337 €
Patiënt 52	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 asthenia toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 53	GEM	Graad 4 hepatische toxiciteit; graad 1 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit en neurologische toxiciteit	1.091,32 €
Patiënt 54	GEM	Graad 2 WBC, neutrophils, hemoglobine, en bloedplaatjes toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 55	GEM	Graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	1.091,4565 €
Patiënt 56	GEM	Graad 1 WBC toxiciteit	0,00 €
Patiënt 57	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 mucositis	1.094,95 €
Patiënt 58	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en alopecia	1.091,4565 €
Patiënt 59	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, mucositis; graad 1 asthenia en hepatische toxiciteit	3,76 €
Patiënt 60	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €

Patiënt 61	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 62	PLD	Graad 3 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 63	PLD	Graad 2 asthenia en cutaneous toxiciteit en graad 1 neurologische en hepatische toxiciteit	73,63 €
Patiënt 64	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven toxiciteit	0,2665 €
Patiënt 65	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 66	PLD	Graad 3 asthenia toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 2 hemoglobine toxiciteit en anorexia	1.134,8065 €
Patiënt 67	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 68	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 69	PLD	Graad 2 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit en diarree; graad 1 misselijkheid en overgeven en neurologische toxiciteit	1.091,657 €
Patiënt 70	PLD	Graad 3 WBC toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 71	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 72	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 mucositis	1.094,95 €
Patiënt 73	GEM	graad 1 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 74	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 75	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit en mucositis; graad 1 hepatische toxiciteit	1.094,95 €
Patiënt 76	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 77	GEM	Graad 4 hemoglobine toxiciteit; graad 3 bloedplaatjes toxiciteit; graad 2 asthenia toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, en overgeven	128,3165 €
Patiënt 78	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 79	PLD	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, en mucositis	1.094,95 €
Patiënt 80	PLD	Graad 3 diarree; graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	2.418,8265 €
Patiënt 81	PLD	Missend	/
Patiënt 82	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 83	PLD	Graad 2 hemoglobine en cutaneous toxiciteit; graad 1 mucositis	1.168,45 €
Patiënt 84	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven, diarree, alopecia, en hepatische toxiciteit	1.091,527 €
Patiënt 85	PLD	Missend	/
Patiënt 86	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,4565 €
Patiënt 87	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 88	GEM	Missend	/
Patiënt 89	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit	73,5 €
Patiënt 90	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 91	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	1.091,4565 €
Patiënt 92	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 93	GEM	Missend	/

Patiënt 94	GEM	Graad 3 hemoglobine en asthenia toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	128,3165 €
Patiënt 95	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 96	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit	73,5 €
Patiënt 97	GEM	Graad 2 diarree; graad 1 misselijkheid en overgeven en hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit	1.091,527 €
Patiënt 98	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 99	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit en mucositis	1.094,95 €
Patiënt 100	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 101	GEM	Graad 3 mucositis; graad 2 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	1.095,2165 €
Patiënt 102	GEM	Missend	/
Patiënt 103	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 104	GEM	Graad 2 bloedplaatjes en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 105	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit; graad 1 diarree	0,0705 €
Patiënt 106	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 107	GEM	Missend	/
Patiënt 108	PLD	Graad 3 mucositis; graad 1 misselijkheid en overgeven	4,0265 €
Patiënt 109	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 110	PLD	Graad 2 cutaneous toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en mucositis	77,5265 €
Patiënt 111	GEM	Missend	/
Patiënt 112	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit, misselijkheid en overgeven	1.304,3465 €
Patiënt 113	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 114	GEM	Graad 3 misselijkheid en overgeven; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	1.091,4565 €
Patiënt 115	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 116	PLD	Graad 2 mucositis; graad 1 misselijkheid en overgeven, en cutaneous toxiciteit	77,5265 €
Patiënt 117	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 118	GEM	Graad 2 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 119	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en mucositis; graad 1 hemoglobine en cutaneous toxiciteit	1.164,9565 €
Patiënt 120	PLD	Missend	/
Patiënt 121	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	1.091,4565 €
Patiënt 122	GEM	Graad 4 bloedplaatjes toxiciteit; graad 2 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	1.145,00 €
Patiënt 123	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 124	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 125	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 126	GEM	Geen	0,00 €

Patiënt 127	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 128	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit en diarree	0,0705 €
Patiënt 129	PLD	Graad 1 alopecia	0,00 €
Patiënt 130	GEM	Graad 3 asthenia toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	1.091,19 €
Patiënt 131	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 132	PLD	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 1 diarree, mucositis, alopecia, en hepatische toxiciteit	1.180,127 €
Patiënt 133	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	1.091,4565 €
Patiënt 134	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 cutaneous toxiciteit	73,5 €
Patiënt 135	PLD	Graad 4 cutaneous toxiciteit; graad 2 alopecia; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven toxiciteit, en neurologische toxiciteit	1.165,0865 €
Patiënt 136	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, anorexia, misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine en hepatische toxiciteit	1.134,8065 €
Patiënt 137	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven	0,2665 €
Patiënt 138	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en cutaneous toxiciteit	73,7665 €
Patiënt 139	GEM	Missend	/
Patiënt 140	GEM	Graad 2 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	1.091,4565 €
Patiënt 141	PLD	Graad 2 hepatische toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en cutaneous toxiciteit, en mucositis	77,26 €
Patiënt 142	GEM	Graad 1 mucositis	3,76 €
Patiënt 143	PLD	Graad 3 mucositis; graad 1 cutaneous toxiciteit, misselijkheid en overgeven	77,5265 €
Patiënt 144	GEM	Graad 3 diarree; graad 1 hemoglobine toxiciteit	2.418,56 €
Patiënt 145	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en platelet toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en alopecia	1.091,4565 €
Patiënt 146	PLD	Missend	/
Patiënt 147	PLD	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	128,3165 €
Patiënt 148	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 149	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	1.091,4565 €
Patiënt 150	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 151	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 152	PLD	Missend	/
Patiënt 153	GEM	Missend	/

Omdat neutrophils toxiciteit en WBC; bloedplaatjes toxiciteit en graad 1,2,3 hemoglobine ; en overgeven en misselijkheid mogelijks tegelijkertijd voorgekomen en dezelfde behandeling vereisen worden deze slechts éénmaal opgenomen. Dit is belangrijk om dubbele telling te voorkomen zodat de kosten niet overschat worden

Tabel A.10 Totale en gemiddelde medicijnkost behandeling neveneffecten

Totale kost neveneffecten PLD	€ 32.684,39
Gemiddelde kost per patiënt	€ 473,69
Totale kost neveneffecten GEM	€ 47.173,24
Gemiddelde kost per patiënt	€ 683,67

Tabel A.10 toont dat de gemiddelde medicijnkost voor de behandeling van neveneffecten per patiënt €473,69 bedraagt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €683,67 in de GEM behandelingsgroep. Het kostenverschil bedraagt €209,98 in het voordeel van de nanotherapie.

Wel moet er vermeld worden dat er bij de patiënten uit de studie van Ferrandina et al. (2008) enkel rekening is gehouden met het ergste neveneffect ervaren door de patiënt tijdens de behandelingsperiode. Ook werden er geen neveneffecten per cyclus geregistreerd. De medicijnkosten voor de behandeling van neveneffecten worden dus waarschijnlijk onderschat.

Toedieningskosten

Onder de toedieningskosten vallen zowel de kosten van toediening voor de kankerbehandeling zelf als de kosten van toediening voor de behandeling van neveneffecten. Het verschil tussen beide behandelingsgroepen is voornamelijk toe te wijzen aan de frequentie van toediening. Zo moet PLD slechts éénmaal om de 28 dagen worden toegediend, terwijl dit voor GEM tweemaal per 20 dagen is. De meeste toedieningen gebeuren via een dagopname, al kan er sporadisch een opname met overnachting noodzakelijk zijn bij de behandeling van neveneffecten.

Opnamekost met overnachting

De kosten voor een opname met overnachting konden niet exact verkregen worden uit het JESSA ziekenhuis. Aangezien het zelden voorkomt dat een patiënt met eierstokkanker residentieel wordt opgenomen (enkel bij bepaalde graden van neveneffecten), is het niet mogelijk om de standaard overnachtingskost te bepalen. De totale kost van opname met overnachting zal hierdoor berekend worden zoals in de studie van Capri & Cattaneo (2003). In deze studie wordt het maxi-forfait van een dagopname vermeerderd met 40% om de kost van een opname met overnachting te bekomen. Het maxi-forfait bedrag voor een dagopname bedraagt €554,73 in het JESSA ziekenhuis. Indien we dit bedrag vermeerderen met 40% verkrijgen we een opnamekost met overnachting van €776,62. Deze prijs omvat de kosten van materiaal, personeel, eten en drinken, gemeenschappelijke ruimte en de huur van een kamer met overnachting. De kosten van de medicijnen worden niet in de prijs meegerekend.

Behandeling van kanker

Een opname met overnachting treedt slechts in zeldzame omstandigheden op voor de behandeling van de kanker zelf. In het patiëntenbestand van deze studie is er geen enkele patiënt die een opname met overnachting nodig had voor de kankerbehandeling. Bijgevolg kunnen deze kosten dus niet berekend worden.

Behandeling van neveneffecten

Voor de behandeling van neveneffecten zijn er slechts vier patiënten waarbij een opname met overnachting noodzakelijk was. Deze patiënten hadden te kampen met een graad drie of vier hepatische toxiciteit. Tabel A.11 geeft een overzicht van de totale opnamekost met overnachting per patiënt voor de behandeling van de hepatische toxiciteit.

Tabel A.11: Totale kost van opnames mer overnachting voor de behandeling van neveneffecten

Patient	Type behandeling	Neveneffecten	Totale kost van opname met overnachting
Patiënt 1	PLD	Graad 2 misselijkheid, overgeven, en mucositis	0,00 €
Patiënt 2	GEM	Graad 3 WBC toxiciteit en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 3	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteiten; graad 3 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 4	PLD	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 diarree	0,00 €
Patiënt 5	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 6	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 7	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit en misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 8	PLD	Graad 2 cutaneous toxiciteit; graad 1 WBC toxiciteit, neutrophils toxiciteit, hemoglobine toxiciteit en mucositis	0,00 €
Patiënt 9	GEM	Missend	/
Patiënt 10	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 11	PLD	Graad 2 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 12	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit, diarree, en mucositis	0,00 €
Patiënt 13	GEM	Graad 3 Bloedplaatjes toxiciteit en hepatische toxiciteit; graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	776,62 €
Patiënt 14	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 15	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 16	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 17	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 18	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, overgeven en misselijkheid en neurologische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 19	GEM	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 2 WBC, neutrophils, en bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 20	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 21	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 22	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 23	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, hemoglobine, en bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 24	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 25	GEM	Graad 1 hemoglobine en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 26	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 27	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit en mucositis	0,00 €
Patiënt 28	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 29	PLD	Graad 1 anorexia toxiciteit	0,00 €
Patiënt 30	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 31	PLD	Geen	0,00 €

Patiënt 32	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 33	GEM	Graad 3 WBC, neutrophils, en asthenia toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 34	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 35	PLD	Graad 3 asthenia toxiciteit	0,00 €
Patiënt 36	PLD	Missend	/
Patiënt 37	PLD	Graad 1 mucositis	0,00 €
Patiënt 38	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit; graad 2 mucositis en hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 39	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 40	PLD	Graad 2 asthenia toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, cutaneous toxiciteit en mucositis	0,00 €
Patiënt 41	PLD	Graad 3 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit; graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit en asthenia toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 42	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 43	PLD	Graad 3 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 44	GEM	Graad 3 hepatische toxiciteit; graad 2 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit	776,62 €
Patiënt 45	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 46	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 47	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit en alopecia	0,00 €
Patiënt 48	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, asthenia toxiciteit, diarree, cutaneous toxiciteit, en mucositis	0,00 €
Patiënt 49	PLD	Graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 mucositis, neurologische toxiciteit, en hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 50	PLD	Missend	/
Patiënt 51	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en diarree	0,00 €
Patiënt 52	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 asthenia toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 53	GEM	Graad 4 hepatische toxiciteit; graad 1 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit en neurologische toxiciteit	776,62 €
Patiënt 54	GEM	Graad 2 WBC, neutrophils, hemoglobine, en bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 55	GEM	Graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 56	GEM	Graad 1 WBC toxiciteit	0,00 €
Patiënt 57	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 mucositis	0,00 €
Patiënt 58	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en alopecia	0,00 €
Patiënt 59	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, mucositis; graad 1 asthenia en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 60	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 61	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 62	PLD	Graad 3 hepatische toxiciteit	776,62 €
Patiënt 63	PLD	Graad 2 asthenia en cutaneous toxiciteit en graad 1 neurologische en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 64	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven toxiciteit	0,00 €

Patiënt 65	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 66	PLD	Graad 3 asthenia toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 2 hemoglobine toxiciteit en anorexia	0,00 €
Patiënt 67	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 68	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 69	PLD	Graad 2 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit en diarree; graad 1 misselijkheid en overgeven en neurologische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 70	PLD	Graad 3 WBC toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 71	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 72	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 mucositis	0,00 €
Patiënt 73	GEM	graad 1 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 74	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 75	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit en mucositis; graad 1 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 76	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 77	GEM	Graad 4 hemoglobine toxiciteit; graad 3 bloedplaatjes toxiciteit; graad 2 asthenia toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, en overgeven	0,00 €
Patiënt 78	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 79	PLD	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, en mucositis	0,00 €
Patiënt 80	PLD	Graad 3 diarree; graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 81	PLD	Missend	/
Patiënt 82	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 83	PLD	Graad 2 hemoglobine en cutaneous toxiciteit; graad 1 mucositis	0,00 €
Patiënt 84	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven, diarree, alopecia, en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 85	PLD	Missend	/
Patiënt 86	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 87	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 88	GEM	Missend	/
Patiënt 89	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 90	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 91	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 92	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 93	GEM	Missend	/
Patiënt 94	GEM	Graad 3 hemoglobine en asthenia toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 95	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 96	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 97	GEM	Graad 2 diarree; graad 1 misselijkheid en overgeven en hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €

Patiënt 98	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 99	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit en mucositis	0,00 €
Patiënt 100	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 101	GEM	Graad 3 mucositis; graad 2 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 102	GEM	Missend	/
Patiënt 103	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 104	GEM	Graad 2 bloedplaatjes en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 105	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit; graad 1 diarree	0,00 €
Patiënt 106	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 107	GEM	Missend	/
Patiënt 108	PLD	Graad 3 mucositis; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 109	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 110	PLD	Graad 2 cutaneous toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en mucositis	0,00 €
Patiënt 111	GEM	Missend	/
Patiënt 112	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 113	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 114	GEM	Graad 3 misselijkheid en overgeven; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 115	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 116	PLD	Graad 2 mucositis; graad 1 misselijkheid en overgeven, en cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 117	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 118	GEM	Graad 2 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 119	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en mucositis; graad 1 hemoglobine en cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 120	PLD	Missend	/
Patiënt 121	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 122	GEM	Graad 4 bloedplaatjes toxiciteit; graad 2 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 123	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 124	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 125	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 126	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 127	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 128	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit en diarree	0,00 €
Patiënt 129	PLD	Graad 1 alopecia	0,00 €
Patiënt 130	GEM	Graad 3 asthenia toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	0,00 €

Patiënt 131	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 132	PLD	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 1 diarree, mucositis, alopecia, en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 133	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 134	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 135	PLD	Graad 4 cutaneous toxiciteit; graad 2 alopecia; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven toxiciteit, en neurologische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 136	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, anorexia, misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 137	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 138	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 139	GEM	Missend	/
Patiënt 140	GEM	Graad 2 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 141	PLD	Graad 2 hepatische toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en cutaneous toxiciteit, en mucositis	0,00 €
Patiënt 142	GEM	Graad 1 mucositis	0,00 €
Patiënt 143	PLD	Graad 3 mucositis; graad 1 cutaneous toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 144	GEM	Graad 3 diarree; graad 1 hemoglobine toxiciteit	0,00 €
Patiënt 145	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en platelet toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en alopecia	0,00 €
Patiënt 146	PLD	Missend	/
Patiënt 147	PLD	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 148	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 149	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 150	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 151	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 152	PLD	Missend	/
Patiënt 153	GEM	Missend	/

Omdat neutrophils toxiciteit en WBC; bloedplaatjes toxiciteit en graad 1,2,3 hemoglobine ; en overgeven en misselijkheid mogelijks tegelijkertijd voorgekomen en dezelfde behandeling vereisen worden deze slechts éénmaal opgenomen. Dit is belangrijk om dubbele telling te voorkomen zodat de kosten niet overschat worden

Tabel A.12 Totale en gemiddelde opnamekost met overnachting

Totale opnamekost overnachting voor behandeling neveneffecten PLD	€ 776,62
Gemiddelde kost per patiënt	€ 11,26
Totale opnamekost overnachting voor behandeling neveneffecten GEM	€ 2.329,86
Gemiddelde kost per patiënt	€ 33,77

Tabel A.12 toont dat de gemiddelde opnamekost met overnachting voor de behandeling van neveneffecten €11,26 bedraagt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €33,77 in de GEM behandelingsgroep. Het kostenverschil bedraagt €22,51 in het voordeel van de nanotherapie.

Dagopname of ambulante bezoeken

De kosten van een dagopname bestaan uit een maxi-forfait bedrag voor de opname en een verpleegdagprijs. Het maxi-forfait in het JESSA ziekenhuis bedraagt €105,21. De verpleegdagprijs bedraagt €499,52. De totale prijs van een dagopname bedraagt dus €554,73. Deze prijs omvat de kosten van materiaal, personeel, eten en drinken, gemeenschappelijke ruimte en de huur van een kamer met overnachting. De kosten van de medicijnen worden niet in de prijs meegerekend.

Behandeling van kanker

Bij een PLD behandeling krijgt de patiënt in het JESSA ziekenhuis eenmaal PLD toegediend per cyclus van 28 dagen. Er is dus nood aan één dagopname of ambulante bezoeken per cyclus. Bij een GEM behandeling krijgt de patiënt tweemaal GEM toegediend per cyclus van 20 dagen. Voor deze patiënten zijn er dus twee dagopnames of ambulante bezoeken vereist. Tabel A.13 geeft een overzicht van de totale kosten van ambulante bezoeken per patiënt.

Tabel A.13: Totale kost dagopname voor behandeling kanker						
Patiënt	Type behandeling	Aantal cycli	Aantal ambulante bezoeken	Kost per dag	Totale kost per patiënt	Totale kost per patiënt per cyclus
Patiënt 1	PLD	4	4	554,73 €	2218,92 €	554,73 €
Patiënt 2	GEM	11,2	22,4	554,73 €	12.425,95 €	1.109,46 €
Patiënt 3	GEM	8,4	16,8	554,73 €	9.319,46 €	1.109,46 €
Patiënt 4	PLD	1	1	554,73 €	554,73 €	554,73 €
Patiënt 5	GEM	16,8	33,6	554,73 €	18.638,93 €	1.109,46 €
Patiënt 6	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 7	GEM	7	14	554,73 €	7.766,22 €	1.109,46 €
Patiënt 8	PLD	5	5	554,73 €	2.773,65 €	554,73 €
Patiënt 9	GEM	/	/	554,73 €	/	/
Patiënt 10	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 11	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 12	GEM	11,2	22,4	554,73 €	12.425,95 €	1.109,46 €
Patiënt 13	GEM	7	14	554,73 €	7.766,22 €	1.109,46 €
Patiënt 14	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 15	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 16	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 17	PLD	7	7	554,73 €	3.883,11 €	554,73 €
Patiënt 18	PLD	3	3	554,73 €	1.664,19 €	554,73 €
Patiënt 19	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 20	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €

Patiënt 21	PLD	3	3	554,73 €	1.664,19 €	554,73 €
Patiënt 22	PLD	1	1	554,73 €	554,73 €	554,73 €
Patiënt 23	GEM	4,2	8,4	554,73 €	4.659,73 €	1.109,46 €
Patiënt 24	PLD	6	6	554,73 €	3.328,38 €	554,73 €
Patiënt 25	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 26	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 27	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 28	GEM	8,4	16,8	554,73 €	9.319,46 €	1.109,46 €
Patiënt 29	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 30	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 31	PLD	1	1	554,73 €	554,73 €	554,73 €
Patiënt 32	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 33	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 34	GEM	7	14	554,73 €	7.766,22 €	1.109,46 €
Patiënt 35	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 36	PLD	/	/	554,73 €	/	/
Patiënt 37	PLD	6	6	554,73 €	3.328,38 €	554,73 €
Patiënt 38	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 39	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 40	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 41	PLD	5	5	554,73 €	2.773,65 €	554,73 €
Patiënt 42	PLD	6	6	554,73 €	3.328,38 €	554,73 €
Patiënt 43	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 44	GEM	4,2	8,4	554,73 €	4.659,73 €	1.109,46 €
Patiënt 45	GEM	4,2	8,4	554,73 €	4.659,73 €	1.109,46 €
Patiënt 46	GEM	4,2	8,4	554,73 €	4.659,73 €	1.109,46 €
Patiënt 47	GEM	8,4	16,8	554,73 €	9.319,46 €	1.109,46 €
Patiënt 48	PLD	3	3	554,73 €	1.664,19 €	554,73 €
Patiënt 49	PLD	8	8	554,73 €	4.437,84 €	554,73 €
Patiënt 50	PLD	1	1	554,73 €	554,73 €	554,73 €
Patiënt 51	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 52	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 53	GEM	1,4	2,8	554,73 €	1.553,24 €	1.109,46 €

Patiënt 54	GEM	8,4	16,8	554,73 €	9.319,46 €	1.109,46 €
Patiënt 55	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 56	GEM	1,4	2,8	554,73 €	1.553,24 €	1.109,46 €
Patiënt 57	PLD	6	6	554,73 €	3.328,38 €	554,73 €
Patiënt 58	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 59	GEM	8,4	16,8	554,73 €	9.319,46 €	1.109,46 €
Patiënt 60	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 61	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 62	PLD	1	1	554,73 €	554,73 €	554,73 €
Patiënt 63	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 64	GEM	8,4	16,8	554,73 €	9.319,46 €	1.109,46 €
Patiënt 65	PLD	12	12	554,73 €	6.656,76 €	554,73 €
Patiënt 66	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 67	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 68	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 69	PLD	8	8	554,73 €	4.437,84 €	554,73 €
Patiënt 70	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 71	GEM	4,2	8,4	554,73 €	4.659,73 €	1.109,46 €
Patiënt 72	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 73	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 74	GEM	11,2	22,4	554,73 €	12.425,95 €	1.109,46 €
Patiënt 75	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 76	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 77	GEM	1,4	2,8	554,73 €	1.553,24 €	1.109,46 €
Patiënt 78	GEM	12,6	25,2	554,73 €	13.979,20 €	1.109,46 €
Patiënt 79	PLD	5	5	554,73 €	2.773,65 €	554,73 €
Patiënt 80	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 81	PLD	/	/	554,73 €	/	/
Patiënt 82	PLD	3	3	554,73 €	1.664,19 €	554,73 €
Patiënt 83	PLD	7	7	554,73 €	3.883,11 €	554,73 €
Patiënt 84	GEM	14	28	554,73 €	15.532,44 €	1.109,46 €
Patiënt 85	PLD	5	5	554,73 €	2.773,65 €	554,73 €
Patiënt 86	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €

Patiënt 87	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 88	GEM	1,4	2,8	554,73 €	1.553,24 €	1.109,46 €
Patiënt 89	PLD	3	3	554,73 €	1.664,19 €	554,73 €
Patiënt 90	GEM	7	14	554,73 €	7.766,22 €	1.109,46 €
Patiënt 91	GEM	1,4	2,8	554,73 €	1.553,24 €	1.109,46 €
Patiënt 92	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 93	GEM	/	/	554,73 €	/	/
Patiënt 94	GEM	1,4	2,8	554,73 €	1.553,24 €	1.109,46 €
Patiënt 95	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 96	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 97	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 98	PLD	6	6	554,73 €	3.328,38 €	554,73 €
Patiënt 99	GEM	4,2	8,4	554,73 €	4.659,73 €	1.109,46 €
Patiënt 100	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 101	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 102	GEM	1,4	2,8	554,73 €	1.553,24 €	1.109,46 €
Patiënt 103	GEM	8,4	16,8	554,73 €	9.319,46 €	1.109,46 €
Patiënt 104	GEM	1,4	2,8	554,73 €	1.553,24 €	1.109,46 €
Patiënt 105	GEM	4,2	8,4	554,73 €	4.659,73 €	1.109,46 €
Patiënt 106	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 107	GEM	/	/	554,73 €	/	/
Patiënt 108	PLD	9	9	554,73 €	4.992,57 €	554,73 €
Patiënt 109	PLD	6	6	554,73 €	3.328,38 €	554,73 €
Patiënt 110	PLD	6	6	554,73 €	3.328,38 €	554,73 €
Patiënt 111	GEM	/	/	554,73 €	/	/
Patiënt 112	GEM	8,4	16,8	554,73 €	9.319,46 €	1.109,46 €
Patiënt 113	GEM	12,6	25,2	554,73 €	13.979,20 €	1.109,46 €
Patiënt 114	GEM	8,4	16,8	554,73 €	9.319,46 €	1.109,46 €
Patiënt 115	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 116	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 117	PLD	3	3	554,73 €	1.664,19 €	554,73 €
Patiënt 118	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 119	PLD	9	9	554,73 €	4.992,57 €	554,73 €

Patiënt 120	PLD	5	5	554,73 €	2.773,65 €	554,73 €
Patiënt 121	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 122	GEM	7	14	554,73 €	7.766,22 €	1.109,46 €
Patiënt 123	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 124	PLD	5	5	554,73 €	2.773,65 €	554,73 €
Patiënt 125	GEM	7	14	554,73 €	7.766,22 €	1.109,46 €
Patiënt 126	GEM	1,4	2,8	554,73 €	1.553,24 €	1.109,46 €
Patiënt 127	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 128	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 129	PLD	8	8	554,73 €	4.437,84 €	554,73 €
Patiënt 130	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 131	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 132	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 133	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 134	PLD	6	6	554,73 €	3.328,38 €	554,73 €
Patiënt 135	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 136	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 137	PLD	4	4	554,73 €	2.218,92 €	554,73 €
Patiënt 138	PLD	6	6	554,73 €	3.328,38 €	554,73 €
Patiënt 139	GEM	/	/	554,73 €	/	/
Patiënt 140	GEM	2,8	5,6	554,73 €	3.106,49 €	1.109,46 €
Patiënt 141	PLD	10	10	554,73 €	5.547,30 €	554,73 €
Patiënt 142	GEM	7	14	554,73 €	7.766,22 €	1.109,46 €
Patiënt 143	PLD	14	14	554,73 €	7.766,22 €	554,73 €
Patiënt 144	GEM	5,6	11,2	554,73 €	6.212,98 €	1.109,46 €
Patiënt 145	GEM	11,2	22,4	554,73 €	12.425,95 €	1.109,46 €
Patiënt 146	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 147	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 148	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 149	PLD	7	7	554,73 €	3.883,11 €	554,73 €
Patiënt 150	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 151	PLD	2	2	554,73 €	1.109,46 €	554,73 €
Patiënt 152	PLD	1	1	554,73 €	554,73 €	554,73 €

Tabel A.14 Totale en gemiddelde kost dagopname

Totale kost dagopname PLD	€ 166.973,73
Gemiddelde kost per patiënt	€ 2256,40
Gemiddelde kost per patiënt per cyclus	€ 544,73
Totale kost dagopname GEM	€ 427.142,10
Gemiddelde kost per patiënt	€ 6016,09
Gemiddelde kost per patiënt per cyclus	€ 1.109,46

Tabel A.14 toont dat de gemiddelde kost voor een dagopname voor de behandeling van kanker per patiënt €2.556,40 bedraagt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €6.016,09 in de GEM behandelingsgroep. Het kostenverschil bedraagt €3.759,69 in het voordeel van de nanotherapie. Indien we kijken naar de kost per cyclus zien we dat deze tweemaal hoger ligt in de GEM behandelingsgroep (€1.109,46 vs €544,73) Dit is logisch aangezien de GEM behandeling het dubbel aantal toedieningen vereist, waardoor de patiënt tweemaal het ziekenhuis zal moeten bezoeken.

De gemiddelde medicijnkost per patiënt voor de behandeling van kanker zelf bedroeg €3.062,61 in de PLD behandelingsgroep en €692,97 in de GEM behandelingsgroep. Indien we daarbij de toedieningskosten voor de behandeling van kanker optellen verkrijgen we een totale kost van €5.619,01 per patiënt in de PLD behandelingsgroep en €6.709,06 in de GEM behandelingsgroep. Hoewel de aankoopkost van PLD dus aanzienlijk hoger lag in de PLD groep, zien we dat dit kostenverschil teniet wordt gedaan wanneer de toedieningskosten mee in rekening worden gebracht. Het kostenverschil voor de behandeling van de kanker zelf (medicijnkost + toedieningskost) bedraagt nu gemiddeld €1.090,05 per patiënt in het voordeel van de nanotherapie.

Behandeling van neveneffecten

Voor de behandeling van neutropenia, trombocytopenia, graad vier leukopenia en elke graad van hemoglobine toxiciteit is een dagopname noodzakelijk. Tabel A.15 geeft een overzicht van de totale kosten van ambulante bezoeken voor de behandeling van neveneffecten per patiënt.

Tabel A.15: Totale kost dagopname voor behandeling van neveneffecten

Patiënt	Type behandeling	Neveneffecten	Totale kost van ambulante bezoeken
Patiënt 1	PLD	Graad 2 misselijkheid, overgeven, en mucositis	0,00 €
Patiënt 2	GEM	Graad 3 WBC toxiciteit en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 3	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteiten; graad 3 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 4	PLD	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 diarree	554,73 €

Patiënt 5	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 6	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 7	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit en misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 8	PLD	Graad 2 cutaneous toxiciteit; graad 1 WBC toxiciteit, neutrophils toxiciteit, hemoglobine toxiciteit en mucositis	554,73 €
Patiënt 9	GEM	Missend	/
Patiënt 10	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 11	PLD	Graad 2 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 12	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit, diarree, en mucositis	554,73 €
Patiënt 13	GEM	Graad 3 Bloedplaatjes toxiciteit en hepatische toxiciteit; graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 14	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 15	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 16	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 17	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 18	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, overgeven en misselijkheid en neurologische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 19	GEM	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 2 WBC, neutrophils, en bloedplaatjes toxiciteit	554,73 €
Patiënt 20	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 21	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en bloedplaatjes toxiciteit	554,73 €
Patiënt 22	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 23	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, hemoglobine, en bloedplaatjes toxiciteit	554,73 €
Patiënt 24	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 25	GEM	Graad 1 hemoglobine en hepatische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 26	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 27	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit en mucositis	0,00 €
Patiënt 28	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	554,73 €
Patiënt 29	PLD	Graad 1 anorexia toxiciteit	0,00 €
Patiënt 30	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit	554,73 €
Patiënt 31	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 32	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 33	GEM	Graad 3 WBC, neutrophils, en asthenia toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 34	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 35	PLD	Graad 3 asthenia toxiciteit	0,00 €
Patiënt 36	PLD	Missend	/
Patiënt 37	PLD	Graad 1 mucositis	0,00 €

Patiënt 38	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit; graad 2 mucositis en hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	554,73 €
Patiënt 39	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 40	PLD	Graad 2 asthenia toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, cutaneous toxiciteit en mucositis	0,00 €
Patiënt 41	PLD	Graad 3 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit; graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit en asthenia toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	554,73 €
Patiënt 42	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 43	PLD	Graad 3 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 44	GEM	Graad 3 hepatische toxiciteit; graad 2 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 45	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 46	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 47	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit en alopecia	554,73 €
Patiënt 48	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, asthenia toxiciteit, diarree, cutaneous toxiciteit, en mucositis	0,00 €
Patiënt 49	PLD	Graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 mucositis, neurologische toxiciteit, en hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 50	PLD	Missend	/
Patiënt 51	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en diarree	0,00 €
Patiënt 52	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 asthenia toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 53	GEM	Graad 4 hepatische toxiciteit; graad 1 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit en neurologische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 54	GEM	Graad 2 WBC, neutrophils, hemoglobine, en bloedplaatjes toxiciteit	554,73 €
Patiënt 55	GEM	Graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 56	GEM	Graad 1 WBC toxiciteit	0,00 €
Patiënt 57	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 mucositis	554,73 €
Patiënt 58	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en alopecia	554,73 €
Patiënt 59	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, mucositis; graad 1 asthenia en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 60	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 61	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 62	PLD	Graad 3 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 63	PLD	Graad 2 asthenia en cuntaneous toxiciteit en graad 1 neurologische en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 64	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven toxiciteit	0,00 €
Patiënt 65	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 66	PLD	Graad 3 asthenia toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 2 hemoglobine toxiciteit en anorexia	554,73 €
Patiënt 67	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 68	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 69	PLD	Graad 2 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit en diarree; graad 1 misselijkheid en overgeven en neurologische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 70	PLD	Graad 3 WBC toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €

Patiënt 71	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit	0,00 €
Patiënt 72	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 mucositis	554,73 €
Patiënt 73	GEM	graad 1 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 74	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 75	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit en mucositis; graad 1 hepatische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 76	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 77	GEM	Graad 4 hemoglobine toxiciteit; graad 3 bloedplaatjes toxiciteit; graad 2 asthenia toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, en overgeven	554,73 €
Patiënt 78	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 79	PLD	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, en mucositis	554,73 €
Patiënt 80	PLD	Graad 3 diarree; graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 81	PLD	Missend	/
Patiënt 82	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 83	PLD	Graad 2 hemoglobine en cutaneous toxiciteit; graad 1 mucositis	554,73 €
Patiënt 84	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven, diarree, alopecia, en hepatische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 85	PLD	Missend	/
Patiënt 86	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 87	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 88	GEM	Missend	/
Patiënt 89	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 90	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 91	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 92	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 93	GEM	Missend	/
Patiënt 94	GEM	Graad 3 hemoglobine en asthenia toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 95	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 96	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 97	GEM	Graad 2 diarree; graad 1 misselijkheid en overgeven en hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit	554,73 €
Patiënt 98	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 99	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit en mucositis	554,73 €
Patiënt 100	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 101	GEM	Graad 3 mucositis; graad 2 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 102	GEM	Missend	/
Patiënt 103	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €

Patiënt 104	GEM	Graad 2 bloedplaatjes en hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 105	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit; graad 1 diarree	0,00 €
Patiënt 106	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 107	GEM	Missend	/
Patiënt 108	PLD	Graad 3 mucositis; graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 109	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 110	PLD	Graad 2 cutaneous toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en mucositis	0,00 €
Patiënt 111	GEM	Missend	/
Patiënt 112	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit, misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 113	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit	0,00 €
Patiënt 114	GEM	Graad 3 misselijkheid en overgeven; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 115	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 116	PLD	Graad 2 mucositis; graad 1 misselijkheid en overgeven, en cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 117	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 118	GEM	Graad 2 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 119	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en mucositis; graad 1 hemoglobine en cutaneous toxiciteit	554,73 €
Patiënt 120	PLD	Missend	/
Patiënt 121	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 122	GEM	Graad 4 bloedplaatjes toxiciteit; graad 2 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 123	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 124	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 125	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 126	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 127	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 128	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit en diarree	0,00 €
Patiënt 129	PLD	Graad 1 alopecia	0,00 €
Patiënt 130	GEM	Graad 3 asthenia toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 131	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 132	PLD	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 1 diarree, mucositis, alopecia, en hepatische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 133	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 134	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 135	PLD	Graad 4 cutaneous toxiciteit; graad 2 alopecia; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven toxiciteit, en neurologische toxiciteit	554,73 €

Patiënt 136	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, anorexia, misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine en hepatische toxiciteit	554,73 €
Patiënt 137	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 138	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 139	GEM	Missend	/
Patiënt 140	GEM	Graad 2 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 141	PLD	Graad 2 hepatische toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en cutaneous toxiciteit, en mucositis	0,00 €
Patiënt 142	GEM	Graad 1 mucositis	0,00 €
Patiënt 143	PLD	Graad 3 mucositis; graad 1 cutaneous toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 144	GEM	Graad 3 diarree; graad 1 hemoglobine toxiciteit	554,73 €
Patiënt 145	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en platelet toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en alopecia	554,73 €
Patiënt 146	PLD	Missend	/
Patiënt 147	PLD	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 148	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	0,00 €
Patiënt 149	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	554,73 €
Patiënt 150	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 151	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 152	PLD	Missend	/
Patiënt 153	GEM	Missend	/

Omdat neutrophils toxiciteit en WBC; bloedplaatjes toxiciteit en graad 1,2,3 hemoglobine; en overgeven en misselijkheid mogelijk tegelijkertijd voorgekomen en dezelfde behandeling vereisen worden deze slechts éénmaal opgenomen. Dit is belangrijk om dubbele telling te voorkomen zodat de kosten niet overschat worden

Tabel A.16 Totale en gemiddelde kost dagopname neveneffecten

Totale kost dagopname voor behandeling neveneffecten PLD	€ 17.196,63
Gemiddelde kost per patiënt	€ 249,23
Totale kost dagopname voor behandeling neveneffecten GEM	€ 23.298,66
Gemiddelde kost per patiënt	€ 337,66

Tabel A.16 toont dat de gemiddelde kost voor een dagopname voor de behandeling van neveneffecten per patiënt €249,23 bedraagt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €337,66 in de GEM behandelingsgroep. Het kostenverschil bedraagt €88,43 in het voordeel van de nanotherapie.

De gemiddelde medicijnkost per patiënt voor de behandeling van neveneffecten bedroeg €473,69 in de PLD behandelingsgroep en €683,67 in de GEM behandelingsgroep (Tabel A.10). De gemiddelde opnamekost per patiënt met overnachting bedroeg €11,26 in de PLD behandelingsgroep en €33,77 in de GEM behandelingsgroep (Tabel A.12). Indien we de gemiddelde toedieningskosten (dagopname + nachtopname) optellen samen met de gemiddelde medicijnkost voor de

behandeling van neveneffecten verkrijgen we een gemiddelde kost per patiënt van €698,18 voor de PLD groep en €1.055,1 voor de GEM groep. Het kostenverschil per patiënt voor de behandeling van neveneffecten bedraagt dus gemiddeld €356,92 in het voordeel van de nanotherapie.

Verwachte medicijntoedieningskosten

De toedieningen voor de behandeling van kanker en neveneffecten gebeuren in Vlaanderen allemaal in het ziekenhuis zelf. Er worden dus geen verpleegkundigen ingezet om de patiënten thuis medicatie toe te dienen. In deze analyse moeten er dus geen verwachte medicijntoedieningskosten worden opgenomen.

Monitoringskosten

Tot de monitoringskosten behoren de kosten van de diagnosemethodes en opvolgingsmethodes voor zowel de kanker als de neveneffecten.

Kosten van diagnosemethodes

Diagnose van kanker

Bij beide behandelingsgroepen worden dezelfde diagnosemethodes gebruikt om de kanker op te sporen. Er is dus geen kostenverschil tussen de PLD en GEM behandelingsgroep, waardoor deze kosten niet moeten worden opgenomen in de analyse.

Diagnose van neveneffecten

Bij beide behandelingsgroepen worden dezelfde diagnosemethodes gebruikt om de patiënten te testen op neveneffecten. Er is dus geen kostenverschil tussen de PLD en GEM behandelingsgroep, waardoor deze kosten niet moeten worden opgenomen in de analyse.

Kosten van opvolgingsmethodes

Opvolging van kanker

Bij beide behandelingsgroepen worden dezelfde opvolgingsmethodes gebruikt om de evolutie van de kanker op te volgen. Er is dus geen kostenverschil tussen de PLD en GEM behandelingsgroep, waardoor deze kosten niet moeten worden opgenomen in de analyse.

Opvolging van neveneffecten

De opvolging van de neveneffecten is verschillend voor beide behandelingsgroepen. Alle graden van hematologische toxiciteiten (neutropenia, leukopenia, trombocytopenia en anemie) worden in het JESSA ziekenhuis opgevolgd door bloedanalyses. Dit doet men aan de hand van 3 bloedanalyses per cyclus. De kostprijs van de volledige bloedanalyse bedraagt €126,30. De berekening is terug te vinden in tabel A.16. Graad 2,3 en 4 diarree worden in het JESSA ziekenhuis opgevolgd aan de hand van een stoelgangsstaal. De kostprijs van een stoelgangsstaal bedraagt €24,29. De berekening hiervan is terug te vinden in tabel A.17.

Tabel A.16 : Kostprijs bloedanalyse JESSA ziekenhuis		
Test	B-waarden (€ 0,032613)	
Hb		40
WBC		40
tromb		40
Nierfunctie		
	ureum	50
	creatinine	70
got+gpt		125
alkal.fosf		80
LDH		150
Ca125		700
totaal B-waarden		1295
te factureren:		
25% van B-waarden	$1295 \times 0,032613 \text{ euro} / 4 =$	€ 10,50
forfait		€ 31,60
totaal		€ 42,10

Tabel A.17 : Kostprijs stoelgangstaal JESSA ziekenhuis		
Kostprijs kweek		600
te factureren:		
25% van B-waarden	$600 \times 0,032613 \text{ euro} / 4 =$	€ 4,89
forfait <700		€ 19,50
Totaal		€ 24,39

Tabel A.18 geeft een overzicht van de berekening van de kosten voor de opvolging van neveneffecten per patiënt.

Tabel A.18: Kosten voor opvolging van neveneffecten			
Patiënt	Type behandeling	Neveneffecten	Totale kost voor opvolging neveneffecten
Patiënt 1	PLD	Graad 2 misselijkheid, overgeven, en mucositis	0,00 €
Patiënt 2	GEM	Graad 3 WBC toxiciteit en neutrophils toxiciteit	126,30 €
Patiënt 3	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteiten; graad 3 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 4	PLD	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 diarree	126,30 €
Patiënt 5	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 6	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 7	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit en misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 8	PLD	Graad 2 cutaneous toxiciteit; graad 1 WBC toxiciteit, neutrophils toxiciteit, hemoglobine toxiciteit en mucositis	126,30 €
Patiënt 9	GEM	Missend	/
Patiënt 10	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 11	PLD	Graad 2 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 12	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit, diarree, en mucositis	126,30 €
Patiënt 13	GEM	Graad 3 Bloedplaatjes toxiciteit en hepatische toxiciteit; graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 14	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit	126,30 €

Patiënt 15	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	126,30 €
Patiënt 16	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 17	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 18	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, overgeven en misselijkheid en neurologische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 19	GEM	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 2 WBC, neutrophils, en bloedplaatjes toxiciteit	126,30 €
Patiënt 20	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 21	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en bloedplaatjes toxiciteit	126,30 €
Patiënt 22	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 23	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, hemoglobine, en bloedplaatjes toxiciteit	126,30 €
Patiënt 24	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	126,30 €
Patiënt 25	GEM	Graad 1 hemoglobine en hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 26	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 27	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit en mucositis	126,30 €
Patiënt 28	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	126,30 €
Patiënt 29	PLD	Graad 1 anorexia toxiciteit	0,00 €
Patiënt 30	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit	126,30 €
Patiënt 31	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 32	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 33	GEM	Graad 3 WBC, neutrophils, en asthenia toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 34	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 35	PLD	Graad 3 asthenia toxiciteit	0,00 €
Patiënt 36	PLD	Missend	/
Patiënt 37	PLD	Graad 1 mucositis	0,00 €
Patiënt 38	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit; graad 2 mucositis en hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	126,30 €
Patiënt 39	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 40	PLD	Graad 2 asthenia toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, cutaneous toxiciteit en mucositis	126,30 €
Patiënt 41	PLD	Graad 3 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit; graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit en asthenia toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	126,30 €
Patiënt 42	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 43	PLD	Graad 3 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 44	GEM	Graad 3 hepatische toxiciteit; graad 2 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 45	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven en hemoglobine toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 46	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 47	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit en alopecia	126,30 €

Patiënt 48	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, asthenia toxiciteit, diarree, cutaneous toxiciteit, en mucositis	126,30 €
Patiënt 49	PLD	Graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 mucositis, neurologische toxiciteit, en hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 50	PLD	Missend	/
Patiënt 51	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en diarree	126,30 €
Patiënt 52	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 asthenia toxiciteit, misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 53	GEM	Graad 4 hepatische toxiciteit; graad 1 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit en neurologische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 54	GEM	Graad 2 WBC, neutrophils, hemoglobine, en bloedplaatjes toxiciteit	126,30 €
Patiënt 55	GEM	Graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 56	GEM	Graad 1 WBC toxiciteit	126,30 €
Patiënt 57	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 mucositis	126,30 €
Patiënt 58	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en alopecia	126,30 €
Patiënt 59	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, mucositis; graad 1 asthenia en hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 60	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit	126,30 €
Patiënt 61	PLD	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 62	PLD	Graad 3 hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 63	PLD	Graad 2 asthenia en cutaneous toxiciteit en graad 1 neurologische en hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 64	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven toxiciteit	126,30 €
Patiënt 65	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	126,30 €
Patiënt 66	PLD	Graad 3 asthenia toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 2 hemoglobine toxiciteit en anorexia	126,30 €
Patiënt 67	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 68	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 69	PLD	Graad 2 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit en diarree; graad 1 misselijkheid en overgeven en neurologische toxiciteit	199,47 €
Patiënt 70	PLD	Graad 3 WBC toxiciteit, misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 71	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit	126,30 €
Patiënt 72	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 mucositis	126,30 €
Patiënt 73	GEM	graad 1 hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 74	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 75	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit en mucositis; graad 1 hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 76	GEM	Geen	126,30 €
Patiënt 77	GEM	Graad 4 hemoglobine toxiciteit; graad 3 bloedplaatjes toxiciteit; graad 2 asthenia toxiciteit; graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, en overgeven	126,30 €
Patiënt 78	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 79	PLD	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, en mucositis	126,30 €
Patiënt 80	PLD	Graad 3 diarree; graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	199,47 €

Patiënt 81	PLD	Missend	/
Patiënt 82	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 83	PLD	Graad 2 hemoglobine en cutaneous toxiciteit; graad 1 mucositis	126,30 €
Patiënt 84	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven, diarree, alopecia, en hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 85	PLD	Missend	/
Patiënt 86	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 87	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 88	GEM	Missend	0,00 €
Patiënt 89	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 90	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 91	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 92	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 93	GEM	Missend	/
Patiënt 94	GEM	Graad 3 hemoglobine en asthenia toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 95	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 96	PLD	Graad 3 cutaneous toxiciteit	126,30 €
Patiënt 97	GEM	Graad 2 diarree; graad 1 misselijkheid en overgeven en hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit	150,69 €
Patiënt 98	PLD	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit	126,30 €
Patiënt 99	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit en mucositis	126,30 €
Patiënt 100	GEM	Graad 2 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 101	GEM	Graad 3 mucositis; graad 2 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 102	GEM	Missend	/
Patiënt 103	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 104	GEM	Graad 2 bloedplaatjes en hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 105	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit; graad 1 diarree	126,30 €
Patiënt 106	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	126,30 €
Patiënt 107	GEM	Missend	/
Patiënt 108	PLD	Graad 3 mucositis; graad 1 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 109	PLD	Geen	126,30 €
Patiënt 110	PLD	Graad 2 cutaneous toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven en mucositis	126,30 €
Patiënt 111	GEM	Missend	/
Patiënt 112	GEM	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit, misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 113	GEM	Graad 2 hepatische toxiciteit	126,30 €

Patiënt 114	GEM	Graad 3 misselijkheid en overgeven; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 115	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 116	PLD	Graad 2 mucositis; graad 1 misselijkheid en overgeven, en cutaneous toxiciteit	0,00 €
Patiënt 117	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 118	GEM	Graad 2 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 119	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en mucositis; graad 1 hemoglobine en cutaneous toxiciteit	126,30 €
Patiënt 120	PLD	Missend	/
Patiënt 121	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 122	GEM	Graad 4 bloedplaatjes toxiciteit; graad 2 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 123	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit	126,30 €
Patiënt 124	PLD	Graad 2 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 125	GEM	Graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 126	GEM	Geen	0,00 €
Patiënt 127	GEM	Graad 1 hemoglobine toxiciteit	126,30 €
Patiënt 128	GEM	Graad 3 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 bloedplaatjes toxiciteit en diarree	126,30 €
Patiënt 129	PLD	Graad 1 alopecia	0,00 €
Patiënt 130	GEM	Graad 3 asthenia toxiciteit; graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 131	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 132	PLD	Graad 4 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 2 bloedplaatjes toxiciteit, misselijkheid en overgeven; graad 1 diarree, mucositis, alopecia, en hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 133	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 134	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 cutaneous toxiciteit	126,30 €
Patiënt 135	PLD	Graad 4 cutaneous toxiciteit; graad 2 alopecia; graad 1 WBC, neutrophils, en hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven toxiciteit, en neurologische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 136	GEM	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit, anorexia, misselijkheid en overgeven; graad 1 hemoglobine en hepatische toxiciteit	126,30 €
Patiënt 137	PLD	Graad 1 misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 138	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en cutaneous toxiciteit	126,30 €
Patiënt 139	GEM	Missend	/
Patiënt 140	GEM	Graad 2 hemoglobine en bloedplaatjes toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 141	PLD	Graad 2 hepatische toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en cutaneous toxiciteit, en mucositis	126,30 €
Patiënt 142	GEM	Graad 1 mucositis	0,00 €
Patiënt 143	PLD	Graad 3 mucositis; graad 1 cutaneous toxiciteit, misselijkheid en overgeven	0,00 €
Patiënt 144	GEM	Graad 3 diarree; graad 1 hemoglobine toxiciteit	150,69 €
Patiënt 145	GEM	Graad 2 hemoglobine toxiciteit; graad 1 WBC, neutrophils, en platelet toxiciteit, misselijkheid en overgeven, en alopecia	126,30 €

Patiënt 146	PLD	Missend	/
Patiënt 147	PLD	Graad 3 hemoglobine toxiciteit; graad 1 misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 148	PLD	Graad 1 WBC en neutrophils toxiciteit	126,30 €
Patiënt 149	PLD	Graad 2 WBC en neutrophils toxiciteit; graad 1 hemoglobine toxiciteit, misselijkheid en overgeven	126,30 €
Patiënt 150	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 151	PLD	Geen	0,00 €
Patiënt 152	PLD	Missend	/
Patiënt 153	GEM	Missend	/

Omdat neutrophils toxiciteit en WBC; bloedplaatjes toxiciteit en graad 1,2,3 hemoglobine ; en overgeven en misselijkheid mogelijks tegelijkertijd voorgekomen en dezelfde behandeling vereisen worden deze slechts éénmaal opgenomen. Dit is belangrijk om dubbele telling te voorkomen zodat de kosten niet overschat worden

Tabel A.19 Totale en gemiddelde kost opvolging neveneffecten

Totale kost opvolging neveneffecten PLD	€ 6.208,74
Gemiddelde kost per patiënt	€ 88,15
Totale kost opvolging neveneffecten GEM	€ 7.500,48
Gemiddelde kost per patiënt	€ 114,19

Tabel A.19 toont dat de gemiddelde kost per patiënt voor de opvolging van neveneffecten €88,15 bedraagt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €114,19 in de GEM behandelingsgroep. Het kostenverschil bedraagt €26,04 per patiënt in het voordeel van de nanotherapie.

Verwachte kosten van nazorg

In het patiëntenbestand waren er geen patiënten die nood hadden aan nazorg. Er waren wel een aantal patiënten die te kampen hadden met alopecia, maar deze aantallen lagen in beide behandelingsgroepen even hoog. Bijgevolg moeten er dus geen verwachte kosten van nazorg worden opgenomen in deze analyse

Indirecte kosten

Productie verlies patiënten

Het verlies van economische output is afhankelijk van de gemiddelde leeftijd en het gemiddelde inkomen van de patiënt. Aan de hand van deze twee parameters wordt het toekomstig productieverlies berekend. Dit toekomstig verlies moet verdisconteerd worden naar het heden.

De gewogen gemiddelde brutoloonkost van een voltijdse werknemer in België bedraagt €3.191,75 per maand. Op jaarbasis komt dit overeen met €38.301,02. De berekening van deze kost wordt weergegeven in tabel A.20.

Tabel A.20 :gewogen gemiddelde brutoloonkost van voltijdse werknemer in België		
	aantal voltijdse werknemers	Brutoloon (gemiddeld)
Vlaanderen	775.000	3.129
Wallonië	263.000	2.989
Brussels hoofdstedelijk gewest	203.000	3.694
totaal	1.241.000	3.191,751813

De gemiddelde leeftijd van de patiënten uit de database bedraagt 63 jaar. De wettelijke pensioenleeftijd in België is vastgelegd op 65 jaar.⁴ Er is dus sprake van een productieverlies van 2 jaar. Uit het onderzoek blijkt dat de algemene overleving overeenkomt met 51 weken in de GEM groep tegenover 56 weken in de PLD groep. Aangezien 1 jaar gelijk is aan 52,1775 weken, weten we dat 51 weken gelijk is aan 0,9775 jaar en 56 weken gelijk is aan 1,0733 jaar. De patiënten uit de GEM behandelingsgroep worden dus gemiddeld 63,9775 jaar oud, tegenover 64,0733 jaar in de PLD behandelingsgroep. Indien we rekening houden met de pensioenleeftijd van 65 jaar, verliezen de patiënten uit de GEM groep gemiddeld 1.0225 jaar aan productie. Voor de patiënten uit de PLD groep komt dit neer op 0,9267 jaar productieverlies. Indien we het gemiddelde gewogen brutoloon op jaarbasis vermenigvuldigen met het aantal jaar productieverlies krijgen we een gemiddeld productieverlies van €39.165,34 in de GEM behandelingsgroep, tegenover €35.495,07 in de PLD behandelingsgroep.

Indien we beide behandelingsgroepen met elkaar vergelijken zien we dat de patiënten uit de PLD behandelingsgroep gemiddeld €3.670,27 meer loon hebben ontvangen dan deze uit de GEM behandelingsgroep. Dit komt overeen met de 5 weken extra productiviteit die een patiënt uit de PLD kan leveren ten opzichte van de GEM groep. Om het exacte verschil te weergeven moet het productieverlies van €3.670,27 voor deze 5 weken verdisconteerd worden. Eerst wordt de jaarlijkse verdisconteringsvoet omgezet aan de hand van onderstaande formule:

$$(X\% + 1)^{(5/52)} - 1 = Y\%$$

Indien de jaarlijkse verdisconteringsvoet X gelijk is aan 3%, is de verdisconteringsvoet Y voor 5 weken gelijk aan 0.2846%. Aan de hand van onderstaande formule wordt het werkelijke verdisconteerde productieverlies berekend:

$$€3.670,27 / (1 + 0.2846235)^{(5/52)} = €3.582,93$$

Het werkelijk productieverlies van de patiënten uit de GEM behandelingsgroep bedraagt dus €3.582,93 ten opzichte van de patiënten uit de PLD behandelingsgroep.

Verwachte kost van verzorgers

Aangezien de diagnose en behandeling van kanker erg stresserend kan zijn voor patiënten is het mogelijk dat de patiënt zich comfortabeler voelt indien deze thuisverpleging krijgt. Verzorgers kunnen zowel betaalde als onbetaalde personen zijn die de patiënt bijstaan in zijn/haar dagelijkse

⁴ <http://www.onprvp.fgov.be/nl/profes/benefits/retirement/age/paginas/default.aspx>

activiteiten. Betaalde verzorgers zijn gespecialiseerde personen. Onbetaalde verzorgers zijn familieleden of vrienden die de patiënt ondersteunen. Indien deze onbetaalde verzorgers vrij moeten nemen op het werk wordt dit beschouwd als een verloren productie. In deze analyse worden de verwachte kosten van verzorgers niet opgenomen, aangezien we er vanuit gaan dat het aantal patiënten dat nood heeft aan thuisverzorging niet verschilt tussen beide behandelingsgroepen.

Transportkosten

De transportkosten per patiënt worden berekend door het totaal aantal afgelegde kilometers te vermenigvuldigen met de gemiddelde kost per kilometer. In deze studie wordt er gebruik gemaakt van een forfaitaire vergoeding van €0,3461 per kilometer⁵. Om het totaal aantal afgelegde kilometers per patiënt te verkrijgen, moet het totaal aantal verplaatsingen vermenigvuldigd worden met de gemiddelde afstand tot een ziekenhuis. In Vlaanderen bedraagt deze gemiddelde afstand 7,36km (bijlage B). Het totaal aantal verplaatsingen bestaat zowel uit de verplaatsingen naar het ziekenhuis voor de behandeling van kanker, als voor de behandeling en opvolging van de neveneffecten. Tabel A.21 geeft een overzicht van de berekening van het totaal aantal verplaatsingen per patiënt.

Tabel A.21 : Totaal aantal verplaatsingen patiënt							
Patiënt	Type behandeling	Aantal bezoeken behandeling kanker	Aantal bezoeken behandeling neveneffecten	Aantal bezoeken opvolging bloedanalyse	Aantal bezoeken opvolging stoelgansanalyse	Totaal aantal bezoeken	Totaal aantal verplaatsingen
Patiënt 1	PLD	4	0	0	0	4	8
Patiënt 2	GEM	22,4	0	3	0	25,4	50,8
Patiënt 3	GEM	16,8	1	3	0	20,8	41,6
Patiënt 4	PLD	1	1	3	0	5	10
Patiënt 5	GEM	33,6	0	3	0	36,6	73,2
Patiënt 6	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 7	GEM	14	1	3	0	18	36
Patiënt 8	PLD	5	1	3	0	9	18
Patiënt 9	GEM	/	/	/	/	/	/
Patiënt 10	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 11	PLD	4	0	0	0	4	8
Patiënt 12	GEM	22,4	1	3	0	26,4	52,8
Patiënt 13	GEM	14	2	3	0	19	38
Patiënt 14	GEM	5,6	0	3	0	8,6	17,2
Patiënt 15	GEM	11,2	0	3	0	14,2	28,4

⁵ <http://www.sdworx.be/nl-be/sd-worx-r-d/publicaties/nieuws/2013-06-04-nieuw-bedrag-forfaitaire-kilometervergoeding>

Patiënt 16	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 17	PLD	7	1	3	0	11	22
Patiënt 18	PLD	3	1	3	0	7	14
Patiënt 19	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 20	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 21	PLD	3	1	3	0	7	14
Patiënt 22	PLD	1	0	0	0	1	2
Patiënt 23	GEM	8,4	1	3	0	12,4	24,8
Patiënt 24	PLD	6	0	3	0	9	18
Patiënt 25	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 26	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 27	GEM	5,6	0	3	0	8,6	17,2
Patiënt 28	GEM	16,8	1	3	0	20,8	41,6
Patiënt 29	PLD	2	0	0	0	2	4
Patiënt 30	PLD	4	1	3	0	8	16
Patiënt 31	PLD	1	0	0	0	1	2
Patiënt 32	GEM	5,6	0	0	0	5,6	11,2
Patiënt 33	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 34	GEM	14	0	0	0	14	28
Patiënt 35	PLD	2	0	0	0	2	4
Patiënt 36	PLD	/	/	/	/	/	/
Patiënt 37	PLD	6	0	0	0	6	12
Patiënt 38	PLD	4	1	3	0	8	16
Patiënt 39	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 40	PLD	2	0	3	0	5	10
Patiënt 41	PLD	5	1	3	0	9	18
Patiënt 42	PLD	6	0	0	0	6	12
Patiënt 43	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 44	GEM	8,4	2	3	0	13,4	26,8
Patiënt 45	GEM	8,4	1	3	0	12,4	24,8
Patiënt 46	GEM	8,4	0	3	0	11,4	22,8
Patiënt 47	GEM	16,8	1	3	0	20,8	41,6
Patiënt 48	PLD	3	0	3	0	6	12

Patiënt 49	PLD	8	1	3	0	12	24
Patiënt 50	PLD	1	0	0	0	1	2
Patiënt 51	GEM	5,6	0	3	0	8,6	17,2
Patiënt 52	GEM	11,2	0	3	0	14,2	28,4
Patiënt 53	GEM	2,8	2	3	0	7,8	15,6
Patiënt 54	GEM	16,8	1	3	0	20,8	41,6
Patiënt 55	GEM	11,2	1	3	0	15,2	30,4
Patiënt 56	GEM	2,8	0	3	0	5,8	11,6
Patiënt 57	PLD	6	1	3	0	10	20
Patiënt 58	GEM	11,2	1	3	0	15,2	30,4
Patiënt 59	GEM	16,8	0	3	0	19,8	39,6
Patiënt 60	GEM	5,6	0	3	0	8,6	17,2
Patiënt 61	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 62	PLD	1	0	3	0	5	10
Patiënt 63	PLD	4	0	3	0	7	14
Patiënt 64	GEM	16,8	0	3	0	19,8	39,6
Patiënt 65	PLD	12	0	3	0	15	30
Patiënt 66	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 67	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 68	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 69	PLD	8	1	3	3	15	30
Patiënt 70	PLD	2	0	3	0	5	10
Patiënt 71	GEM	8,4	0	3	0	11,4	22,8
Patiënt 72	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 73	GEM	11,2	0	3	0	14,2	28,4
Patiënt 74	GEM	22,4	0	0	0	22,4	44,8
Patiënt 75	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 76	GEM	11,2	0	0	0	11,2	22,4
Patiënt 77	GEM	2,8	1	3	0	6,8	13,6
Patiënt 78	GEM	25,2	1	3	0	29,2	58,4
Patiënt 79	PLD	5	1	3	0	9	18
Patiënt 80	PLD	2	1	3	3	9	18
Patiënt 81	PLD	/	/	/	/	/	/

Patiënt 82	PLD	3	0	0	0	3	6
Patiënt 83	PLD	7	1	3	0	11	22
Patiënt 84	GEM	28	1	3	0	32	64
Patiënt 85	PLD	5	0	0	0	5	10
Patiënt 86	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 87	PLD	2	1	3	0	6	12
Patiënt 88	GEM	2,8	0	0	0	2,8	5,6
Patiënt 89	PLD	3	0	0	0	3	6
Patiënt 90	GEM	14	1	3	0	18	36
Patiënt 91	GEM	2,8	1	3	0	6,8	13,6
Patiënt 92	GEM	5,6	0	3	0	8,6	17,2
Patiënt 93	GEM	/	/	/	/	/	/
Patiënt 94	GEM	2,8	1	3	0	6,8	13,6
Patiënt 95	PLD	2	0	3	0	5	10
Patiënt 96	PLD	4	0	3	0	7	14
Patiënt 97	GEM	11,2	1	3	1	16,2	32,4
Patiënt 98	PLD	6	0	3	0	9	18
Patiënt 99	GEM	8,4	1	3	0	12,4	24,8
Patiënt 100	GEM	5,6	0	0	0	5,6	11,2
Patiënt 101	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 102	GEM	2,8	0	0	0	2,8	5,6
Patiënt 103	GEM	16,8	0	3	0	19,8	39,6
Patiënt 104	GEM	2,8	0	3	0	5,8	11,6
Patiënt 105	GEM	8,4	0	3	0	11,4	22,8
Patiënt 106	PLD	4	0	3	0	7	14
Patiënt 107	GEM	0	0	0	0	0	0
Patiënt 108	PLD	9	0	0	0	9	18
Patiënt 109	PLD	6	0	0	0	6	12
Patiënt 110	PLD	6	0	0	0	6	12
Patiënt 111	GEM	0	0	0	0	0	0
Patiënt 112	GEM	16,8	1	3	0	20,8	41,6
Patiënt 113	GEM	25,2	0	3	0	28,2	56,4
Patiënt 114	GEM	16,8	1	3	0	20,8	41,6

Patiënt 115	PLD	2	0	0	0	2	4
Patiënt 116	PLD	4	0	0	0	4	8
Patiënt 117	PLD	3	0	0	0	3	6
Patiënt 118	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 119	PLD	9	1	3	0	13	26
Patiënt 120	PLD	5	0	0	0	5	10
Patiënt 121	GEM	11,2	1	3	0	15,2	30,4
Patiënt 122	GEM	14	1	3	0	18	36
Patiënt 123	PLD	2	0	3	0	5	10
Patiënt 124	PLD	5	1	3	0	9	18
Patiënt 125	GEM	14	1	3	0	18	36
Patiënt 126	GEM	2,8	0	0	0	2,8	5,6
Patiënt 127	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 128	GEM	5,6	0	3	0	8,6	17,2
Patiënt 129	PLD	8	0	0	0	8	16
Patiënt 130	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 131	PLD	2	0	0	0	2	4
Patiënt 132	PLD	4	1	3	0	8	16
Patiënt 133	GEM	11,2	1	3	0	15,2	30,4
Patiënt 134	PLD	6	0	3	0	9	18
Patiënt 135	PLD	4	1	3	0	8	16
Patiënt 136	GEM	11,2	1	3	0	15,2	30,4
Patiënt 137	PLD	4	0	0	0	4	8
Patiënt 138	PLD	6	0	3	0	9	18
Patiënt 139	GEM	0	0	0	0	0	0
Patiënt 140	GEM	5,6	1	3	0	9,6	19,2
Patiënt 141	PLD	10	0	3	0	13	26
Patiënt 142	GEM	14	0	0	0	14	28
Patiënt 143	PLD	14	0	0	0	14	28
Patiënt 144	GEM	11,2	1	3	1	16,2	32,4
Patiënt 145	GEM	22,4	1	3	0	26,4	52,8
Patiënt 146	PLD	2	0	0	0	2	4
Patiënt 147	PLD	2	1	3	0	6	12

Patiënt 148	PLD	2	0	3	0	5	10
Patiënt 149	PLD	7	1	3	0	11	22
Patiënt 150	PLD	2	0	0	0	2	4
Patiënt 151	PLD	2	0	0	0	2	4
Patiënt 152	PLD	1	0	0	0	1	2
Patiënt 153	GEM	0	0	0	0	0	0

Nu het aantal verplaatsingen per patiënt bekend zijn, kunnen de transporten per patiënt berekend worden. Tabel A.22 geeft een overzicht van de totale transportkosten per patiënt.

Tabel A.22: Totale transportkosten						
Patiënt	Type behandeling	Aantal verplaatsingen	Gemiddelde afstand tot ziekenhuis	Totaal aantal km per patiënt	Gemiddelde kost per kilometer	Transportkost per patiënt
Patiënt 1	PLD	8	7,36	58,88	0,3468 €	20,4196 €
Patiënt 2	GEM	50,8	7,36	373,888	0,3468 €	129,6644 €
Patiënt 3	GEM	41,6	7,36	306,176	0,3468 €	106,1818 €
Patiënt 4	PLD	10	7,36	73,6	0,3468 €	25,5245 €
Patiënt 5	GEM	73,2	7,36	538,752	0,3468 €	186,8392 €
Patiënt 6	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 7	GEM	36	7,36	264,96	0,3468 €	91,8881 €
Patiënt 8	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 9	GEM	/	7,36	/	0,3468 €	/
Patiënt 10	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 11	PLD	8	7,36	58,88	0,3468 €	20,4196 €
Patiënt 12	GEM	52,8	7,36	388,608	0,3468 €	134,7693 €
Patiënt 13	GEM	38	7,36	279,68	0,3468 €	96,9930 €
Patiënt 14	GEM	17,2	7,36	126,592	0,3468 €	43,9021 €
Patiënt 15	GEM	28,4	7,36	209,024	0,3468 €	72,4895 €
Patiënt 16	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 17	PLD	22	7,36	161,92	0,3468 €	56,1539 €
Patiënt 18	PLD	14	7,36	103,04	0,3468 €	35,7343 €
Patiënt 19	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 20	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 21	PLD	14	7,36	103,04	0,3468 €	35,7343 €

Patiënt 22	PLD	2	7,36	14,72	0,3468 €	5,1049 €
Patiënt 23	GEM	24,8	7,36	182,528	0,3468 €	63,3007 €
Patiënt 24	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 25	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 26	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 27	GEM	17,2	7,36	126,592	0,3468 €	43,9021 €
Patiënt 28	GEM	41,6	7,36	306,176	0,3468 €	106,1818 €
Patiënt 29	PLD	4	7,36	29,44	0,3468 €	10,2098 €
Patiënt 30	PLD	16	7,36	117,76	0,3468 €	40,8392 €
Patiënt 31	PLD	2	7,36	14,72	0,3468 €	5,1049 €
Patiënt 32	GEM	11,2	7,36	82,432	0,3468 €	28,5874 €
Patiënt 33	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 34	GEM	28	7,36	206,08	0,3468 €	71,4685 €
Patiënt 35	PLD	4	7,36	29,44	0,3468 €	10,2098 €
Patiënt 36	PLD	/	7,36	/	0,3468 €	/
Patiënt 37	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 38	PLD	16	7,36	117,76	0,3468 €	40,8392 €
Patiënt 39	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 40	PLD	10	7,36	73,6	0,3468 €	25,5245 €
Patiënt 41	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 42	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 43	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 44	GEM	26,8	7,36	197,248	0,3468 €	68,4056 €
Patiënt 45	GEM	24,8	7,36	182,528	0,3468 €	63,3007 €
Patiënt 46	GEM	22,8	7,36	167,808	0,3468 €	58,1958 €
Patiënt 47	GEM	41,6	7,36	306,176	0,3468 €	106,1818 €
Patiënt 48	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 49	PLD	24	7,36	176,64	0,3468 €	61,2588 €
Patiënt 50	PLD	2	7,36	14,72	0,3468 €	5,1049 €
Patiënt 51	GEM	17,2	7,36	126,592	0,3468 €	43,9021 €
Patiënt 52	GEM	28,4	7,36	209,024	0,3468 €	72,4895 €
Patiënt 53	GEM	15,6	7,36	114,816	0,3468 €	39,8182 €
Patiënt 54	GEM	41,6	7,36	306,176	0,3468 €	106,1818 €

Patiënt 55	GEM	30,4	7,36	223,744	0,3468 €	77,5944 €
Patiënt 56	GEM	11,6	7,36	85,376	0,3468 €	29,6084 €
Patiënt 57	PLD	20	7,36	147,2	0,3468 €	51,0490 €
Patiënt 58	GEM	30,4	7,36	223,744	0,3468 €	77,5944 €
Patiënt 59	GEM	39,6	7,36	291,456	0,3468 €	101,0769 €
Patiënt 60	GEM	17,2	7,36	126,592	0,3468 €	43,9021 €
Patiënt 61	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 62	PLD	10	7,36	73,6	0,3468 €	25,5245 €
Patiënt 63	PLD	14	7,36	103,04	0,3468 €	35,7343 €
Patiënt 64	GEM	39,6	7,36	291,456	0,3468 €	101,0769 €
Patiënt 65	PLD	30	7,36	220,8	0,3468 €	76,5734 €
Patiënt 66	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 67	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 68	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 69	PLD	30	7,36	220,8	0,3468 €	76,5734 €
Patiënt 70	PLD	10	7,36	73,6	0,3468 €	25,5245 €
Patiënt 71	GEM	22,8	7,36	167,808	0,3468 €	58,1958 €
Patiënt 72	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 73	GEM	28,4	7,36	209,024	0,3468 €	72,4895 €
Patiënt 74	GEM	44,8	7,36	329,728	0,3468 €	114,3497 €
Patiënt 75	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 76	GEM	22,4	7,36	164,864	0,3468 €	57,1748 €
Patiënt 77	GEM	13,6	7,36	100,096	0,3468 €	34,7133 €
Patiënt 78	GEM	58,4	7,36	429,824	0,3468 €	149,0630 €
Patiënt 79	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 80	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 81	PLD	/	7,36	/	0,3468 €	/
Patiënt 82	PLD	6	7,36	44,16	0,3468 €	15,3147 €
Patiënt 83	PLD	22	7,36	161,92	0,3468 €	56,1539 €
Patiënt 84	GEM	64	7,36	471,04	0,3468 €	163,3567 €
Patiënt 85	PLD	10	7,36	73,6	0,3468 €	25,5245 €
Patiënt 86	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 87	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €

Patiënt 88	GEM	5,6	7,36	41,216	0,3468 €	14,2937 €
Patiënt 89	PLD	6	7,36	44,16	0,3468 €	15,3147 €
Patiënt 90	GEM	36	7,36	264,96	0,3468 €	91,8881 €
Patiënt 91	GEM	13,6	7,36	100,096	0,3468 €	34,7133 €
Patiënt 92	GEM	17,2	7,36	126,592	0,3468 €	43,9021 €
Patiënt 93	GEM	/	7,36	/	0,3468 €	/
Patiënt 94	GEM	13,6	7,36	100,096	0,3468 €	34,7133 €
Patiënt 95	PLD	10	7,36	73,6	0,3468 €	25,5245 €
Patiënt 96	PLD	14	7,36	103,04	0,3468 €	35,7343 €
Patiënt 97	GEM	32,4	7,36	238,464	0,3468 €	82,6993 €
Patiënt 98	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 99	GEM	24,8	7,36	182,528	0,3468 €	63,3007 €
Patiënt 100	GEM	11,2	7,36	82,432	0,3468 €	28,5874 €
Patiënt 101	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 102	GEM	5,6	7,36	41,216	0,3468 €	14,2937 €
Patiënt 103	GEM	39,6	7,36	291,456	0,3468 €	101,0769 €
Patiënt 104	GEM	11,6	7,36	85,376	0,3468 €	29,6084 €
Patiënt 105	GEM	22,8	7,36	167,808	0,3468 €	58,1958 €
Patiënt 106	PLD	14	7,36	103,04	0,3468 €	35,7343 €
Patiënt 107	GEM	0	7,36	0	0,3468 €	0,0000 €
Patiënt 108	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 109	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 110	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 111	GEM	/	7,36	/	0,3468 €	/
Patiënt 112	GEM	41,6	7,36	306,176	0,3468 €	106,1818 €
Patiënt 113	GEM	56,4	7,36	415,104	0,3468 €	143,9581 €
Patiënt 114	GEM	41,6	7,36	306,176	0,3468 €	106,1818 €
Patiënt 115	PLD	4	7,36	29,44	0,3468 €	10,2098 €
Patiënt 116	PLD	8	7,36	58,88	0,3468 €	20,4196 €
Patiënt 117	PLD	6	7,36	44,16	0,3468 €	15,3147 €
Patiënt 118	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 119	PLD	26	7,36	191,36	0,3468 €	66,3636 €
Patiënt 120	PLD	10	7,36	73,6	0,3468 €	25,5245 €

Patiënt 121	GEM	30,4	7,36	223,744	0,3468 €	77,5944 €
Patiënt 122	GEM	36	7,36	264,96	0,3468 €	91,8881 €
Patiënt 123	PLD	10	7,36	73,6	0,3468 €	25,5245 €
Patiënt 124	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 125	GEM	36	7,36	264,96	0,3468 €	91,8881 €
Patiënt 126	GEM	5,6	7,36	41,216	0,3468 €	14,2937 €
Patiënt 127	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 128	GEM	17,2	7,36	126,592	0,3468 €	43,9021 €
Patiënt 129	PLD	16	7,36	117,76	0,3468 €	40,8392 €
Patiënt 130	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 131	PLD	4	7,36	29,44	0,3468 €	10,2098 €
Patiënt 132	PLD	16	7,36	117,76	0,3468 €	40,8392 €
Patiënt 133	GEM	30,4	7,36	223,744	0,3468 €	77,5944 €
Patiënt 134	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 135	PLD	16	7,36	117,76	0,3468 €	40,8392 €
Patiënt 136	GEM	30,4	7,36	223,744	0,3468 €	77,5944 €
Patiënt 137	PLD	8	7,36	58,88	0,3468 €	20,4196 €
Patiënt 138	PLD	18	7,36	132,48	0,3468 €	45,9441 €
Patiënt 139	GEM	/	7,36	/	0,3468 €	/
Patiënt 140	GEM	19,2	7,36	141,312	0,3468 €	49,0070 €
Patiënt 141	PLD	26	7,36	191,36	0,3468 €	66,3636 €
Patiënt 142	GEM	28	7,36	206,08	0,3468 €	71,4685 €
Patiënt 143	PLD	28	7,36	206,08	0,3468 €	71,4685 €
Patiënt 144	GEM	32,4	7,36	238,464	0,3468 €	82,6993 €
Patiënt 145	GEM	52,8	7,36	388,608	0,3468 €	134,7693 €
Patiënt 146	PLD	4	7,36	29,44	0,3468 €	10,2098 €
Patiënt 147	PLD	12	7,36	88,32	0,3468 €	30,6294 €
Patiënt 148	PLD	10	7,36	73,6	0,3468 €	25,5245 €
Patiënt 149	PLD	22	7,36	161,92	0,3468 €	56,1539 €
Patiënt 150	PLD	4	7,36	29,44	0,3468 €	10,2098 €
Patiënt 151	PLD	4	7,36	29,44	0,3468 €	10,2098 €
Patiënt 152	PLD	2	7,36	14,72	0,3468 €	5,1049 €
Patiënt 153	GEM	/	7,36	/	0,3468 €	/

Tabel A.23 Totale en gemiddelde transportkost	
Totale transportkost patiënten PLD	€ 2.445,40
Gemiddelde kost per patiënt	€ 33,05
Totale transportkost patiënten GEM	€ 5.109,88
Gemiddelde kost per patiënt	€ 71,97

Tabel A.23 toont dat de gemiddelde transportkost per patiënt €33,05 bedraagt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €71,97 in de GEM behandelingsgroep. Het kostenverschil bedraagt €38,92 per patiënt in het voordeel van de nanotherapie.

Bezoekkosten

De bezoekkosten zijn de kosten die familie en vrienden oplopen wanneer ze de patiënt in het ziekenhuis bezoeken. Deze kosten bestaan uit de verplaatsingskosten, de parkingkosten en de kost van een geschenk. De verplaatsingskosten worden berekend door de gemiddelde afstand tot een ziekenhuis in Vlaanderen (14,2 km heen en terug) te vermenigvuldigen met de forfaitaire kilometervergoeding van €0,3461. De verplaatsingskost bedraagt dan gemiddeld €5,09 per bezoek. Voor de parkingkosten wordt een bedrag van 4€ verondersteld⁶. Dit komt overeen met anderhalf uur parking in het JESSA ziekenhuis. Voor de kost van een geschenk wordt een bedrag van 5€ verondersteld. In het totaal bedraagt de bezoekkost €14,09 per bezoek.

Indien de patiënt wordt opgenomen in een ambulante setting, zal er zich geen bezoek voordoen. Er moet enkel een bezoekkost worden aangerekend indien de patiënt nood heeft aan een opname met overnachting. Deze opname is noodzakelijk indien de patiënt te kampen heeft met een graad 3-4 anorexia of hepatische toxiciteit of een graad 4 misselijkheid, overgeven of diarree. In deze analyse zijn er vier patiënten die nood hadden aan een residentiële opname. Drie van de vier patiënten behoren tot de GEM behandelingsgroep, één patiënt behoort tot de PLD behandelingsgroep.

Tabel A.24 Totale en gemiddelde bezoekkost	
Totale bezoekkost patiënten PLD	€14,09
Gemiddelde kost per patiënt	€0,204
Totale bezoekkost patiënten GEM	€42,28
Gemiddelde kost per patiënt	€0,613

Tabel A.24 toont dat de gemiddelde bezoekkost per patiënt €0,204 bedraagt in de PLD behandelingsgroep, tegenover €0,613 in de GEM behandelingsgroep. Het kostenverschil bedraagt €0,409 per patiënt in het voordeel van de nanotherapie.

⁶ <http://www.jessazh.be/over-jessa/parking/campus-virga-jesse/tarieven>

Gederfde intresten van versnelde begrafeniskosten

De gederfde intresten van versnelde begrafeniskosten hebben betrekking op de intresten die de patiënt niet verkrijgt doordat begrafeniskosten eerder betaald moeten worden dan wanneer de patiënt de gemiddelde levensverwachting bereikt had.

Om deze gederfde intresten op te nemen in de analyse moet in de eerste plaats de gemiddelde kost van een uitvaart bekend zijn. Deze uitvaart kan zowel een begrafenis of crematie zijn. Onderstaande tabellen A.25 en A.26 tonen de gemiddelde kost van een begrafenis en crematie in Vlaanderen.⁷

Tabel A.25 : Gemiddelde kost van begrafenis in Vlaanderen	
Begrafeniskosten	
vaste diensten (overbrengen en verzorgen overledene, regelen formaliteiten en personeel, opbaring en rouwwagen)	€ 1.200
begrafenis (in gewone lijn begraven)	€ 0
Standaard kist	€ 1.200
grafsteen	€ 2.000
regionale rouwadvertentie	€ 200
150 rouwbrieven en rouwprentjes	€ 500
Standaard bloemen	€ 175
dienst in kerk of uitvaartcentrum	€ 250
receptie met 100 genodigden	€ 1.100
Totaal	€ 6.625

Tabel A.26 : Gemiddelde kost van crematie in Vlaanderen	
Crematiekosten	
vaste diensten (overbrengen en verzorgen overledene, regelen formaliteiten en personeel, opbaring en rouwwagen)	€ 1.200
crematie	€ 500
Standaard kist	€ 1.200
Begraven in urneveld	€ 300
regionale rouwadvertentie	€ 200
150 rouwbrieven en rouwprentjes	€ 500
Standaard bloemen	€ 175
dienst in kerk of uitvaartcentrum	€ 250
receptie met 100 genodigden	€ 1.100
Totaal	€ 5.425

Tabel A.25 toont dat de gemiddelde kost voor een begrafenis €6.625 bedraagt in Vlaanderen. De gemiddelde kost van een crematie in Vlaanderen is terug te vinden in tabel A.26 en bedraagt €5.425. Om nu de gemiddelde kost van een uitvaart te verkrijgen is het noodzakelijk om het te weten in welke mate een crematie of begrafenis verkozen wordt in Vlaanderen. Deze percentages worden weergegeven in tabel A.27.

Tabel A.27: aantal crematies en begrafenissen in Vlaanderen (2012) ⁸	
Sterftegevallen	106.203
Aantal crematies	55.681
Aantal begrafenissen	50.522
% crematies	52,43%
% begrafenissen	47,57%

Tabel A.27 toont dat in 2012 52,43% van de sterftegevallen gecremeerd werden. 47,57% werd begraven. Indien we deze percentages vermenigvuldigen met de gemiddelde kosten voor een crematie en begrafenis in Vlaanderen krijgen we een gemiddelde kost van uitvaart van €5.995,84.

⁷ <http://www.deuitvaartverzekering.be/uitvaartkosten-overzicht.html>

⁸ <http://www.uitvaartvlaanderen.be/sector/statistieken/>

Naast de gemiddelde kost van een uitvaart is het ook belangrijk om te achterhalen hoeveel jaar een individu eerder sterft dan gemiddeld ten gevolge van kanker. Deze gegevens kunnen verkregen worden uit de mortaliteitstabellen van Vlaanderen. Wanneer de leeftijd van overlijden en de normale levensverwachting bekend zijn, kunnen de gedeelde intresten op vervroegde begrafenis kosten berekend worden. De mortaliteitstabellen worden weergegeven in tabel A.28. De tabel geeft zowel de mortaliteit van mannen als vrouwen. Aangezien deze gevalstudie handelt over eierstokkanker, zullen enkel de mortaliteitsgegevens van vrouwen van belang zijn.

Tabel A.28: Levensverwachting in Vlaanderen, per leeftijd (2011) ⁹					
Aantal jaren tot dood					
leeftijd	mannen	vrouwen	leeftijd	mannen	vrouwen
Geboorte	77,75	82,85	52	27,73	31,99
0	77,49	82,57	53	26,87	31,1
1	76,54	81,63	54	26,03	30,19
2	75,56	80,65	55	25,19	29,3
3	74,59	79,66	56	24,35	28,42
4	73,6	78,67	57	23,54	27,55
5	72,61	77,67	58	22,73	26,67
6	71,61	76,68	59	21,92	25,8
7	70,62	75,69	60	21,14	24,94
8	69,63	74,7	61	20,37	24,1
9	68,64	73,71	62	19,61	23,25
10	67,65	72,72	63	18,85	22,4
11	66,66	71,72	64	18,08	21,56
12	65,67	70,72	65	17,33	20,71
13	64,68	69,73	66	16,62	19,89
14	63,68	68,74	67	15,88	19,06
15	62,69	67,74	68	15,17	18,25
16	61,71	66,76	69	14,46	17,42
17	60,73	65,77	70	13,74	16,64
18	59,76	64,78	71	13,06	15,83
19	58,79	63,8	72	12,4	15,06
20	57,83	62,82	73	11,74	14,29
21	56,87	61,83	74	11,09	13,52
22	55,92	60,85	75	10,46	12,75
23	54,96	59,86	76	9,84	12
24	54	58,88	77	9,24	11,28
25	53,04	57,9	78	8,67	10,58
26	52,08	56,92	79	8,13	9,9
27	51,12	55,93	80	7,6	9,25
28	50,17	54,95	81	7,09	8,64
29	49,23	53,96	82	6,6	8,03
30	48,27	52,99	83	6,17	7,46
31	47,31	52,01	84	5,73	6,92
32	46,34	51,03	85	5,32	6,41
33	45,39	50,06	86	4,96	5,94
34	44,43	49,08	87	4,6	5,47
35	43,47	48,11	88	4,26	5,07
36	42,52	47,13	89	3,94	4,69
37	41,57	46,16	90	3,65	4,35
38	40,62	45,19	91	3,41	4,03
39	39,67	44,22	92	3,17	3,73
40	38,73	43,25	93	2,92	3,46
41	37,79	42,29	94	2,78	3,23
42	36,85	41,32	95	2,63	2,97
43	35,91	40,36	96	2,55	2,8
44	34,99	39,41	97	2,33	2,62
45	34,06	38,47	98	2,18	2,44
46	33,15	37,52	99	1,95	2,25
47	32,23	36,58	100	1,58	2,04
48	31,32	35,65	101	1,31	1,85
49	30,41	34,73	102	1,09	1,52
50	29,51	33,81	103	0,79	1,07
51	28,63	32,9	104	0,17	0,17

⁹ http://statbel.fgov.be/nl/statistieken/cijfers/bevolking/sterfte_leven/tafels/

De jaartallen in tabel A.28 komen overeen met het aantal jaar dat een individu vroegtijdig overlijdt. Het geldt dat de patiënt verliest aan een vroegtijdige begrafenis zou geïnvesteerd kunnen worden in andere projecten. De patiënt zou ervoor kunnen kiezen om deze middelen risicovrij te beleggen in een lineaire obligatie van 10 jaar. In deze gevalstudie wordt er geopteerd voor een interestvoet van 2,1%. Daarnaast moet er ook rekening gehouden worden met de tijds waarde van geld. Individuën hebben een voorkeur om middelen nu te gebruiken in plaats van in de toekomst. Om deze tijdspreferentie op te nemen wordt er gekozen voor een jaarlijkse discontovoet van 3%. In tabel A.29 worden de verdisconteerde gedeerde intresten voor vervroegde begrafenis kosten weergegeven.

Tabel A.29: Verdisconteerde gedeerde intresten op vervroegde begrafenis kosten			
Sterfteleeftijd	NCW van totale gedeerde intresten voor vrouwen die prematuur sterven	Sterfteleeftijd	NCW van totale gedeerde intresten voor vrouwen die prematuur sterven
1	€7.393,47	51	€3.528,31
2	€7.331,62	52	€3.432,38
3	€7.269,23	53	€3.335,62
4	€7.206,28	54	€3.238,00
5	€7.142,78	55	€3.139,52
6	€7.078,72	56	€3.040,17
7	€7.014,10	57	€2.939,95
8	€6.948,90	58	€2.838,84
9	€6.883,13	59	€2.736,84
10	€6.816,79	60	€2.633,94
11	€6.749,85	61	€2.633,94
12	€6.682,33	62	€2.530,14
13	€6.614,21	63	€2.425,42
14	€6.545,49	64	€2.319,78
15	€6.476,17	65	€2.213,20
16	€6.406,23	66	€2.105,69
17	€6.335,68	67	€1.997,23
18	€6.264,50	68	€1.997,23
19	€6.192,70	69	€1.887,81
20	€6.120,27	70	€1.777,43
21	€6.047,19	71	€1.666,07
22	€5.973,48	72	€1.553,74
23	€5.899,11	73	€1.440,41
24	€5.824,09	74	€1.440,41
25	€5.748,40	75	€1.326,09
26	€5.672,05	76	€1.210,75
27	€5.595,03	77	€1.094,40
28	€5.517,33	78	€1.094,40
29	€5.438,94	79	€977,03
30	€5.359,86	80	€858,62
31	€5.280,08	81	€858,62
32	€5.199,60	82	€739,16
33	€5.118,41	83	€618,66
34	€5.036,51	84	€618,66
35	€4.953,88	85	€497,09
36	€4.870,53	86	€497,09
37	€4.786,44	87	€618,66
38	€4.701,61	88	€618,66
39	€4.616,03	89	€497,09
40	€4.529,70	90	€497,09
41	€4.442,60	91	€497,09
42	€4.354,74	92	€374,45
43	€4.266,11	93	€374,45
44	€4.176,69	94	€374,45
45	€4.086,48	95	€374,45
46	€3.995,48	96	€374,45
47	€3.903,68	97	€250,73
48	€3.811,07	98	€250,73
49	€3.717,64	99	€250,73
50	€3.623,39	100	€250,73

Tabel A.29 toont dat de gedeerde intresten afnemen naarmate de leeftijd toeneemt. Dit is een direct gevolg van het feit dat de patiënt minder jaren zal verliezen wanneer hij/zij ouder wordt. Daarnaast ligt ook de discontovoet hoger dan de interestvoet. Dit zal ook tot afnemende gedeerde intresten leiden bij hogere leeftijden.

De gemiddelde leeftijd na behandeling was in beide behandelingsgroepen hetzelfde, namelijk 63 jaar. De gemiddelde algemene overleving lag wel hoger in de PLD behandelingsgroep. Algemene overleving bedroeg 56 weken in de PLD behandelingsgroep, tegenover 51 weken in de GEM behandelingsgroep ($p=0,048$). De leeftijd van overlijden bedraagt dus 64 jaar voor de PLD patiënten 63 jaar voor de GEM patiënten. De gederfde intresten bedragen €2.319,78 voor de nanotherapie en €2.425,42 voor de chemotherapie.

Niet-financiële kosten

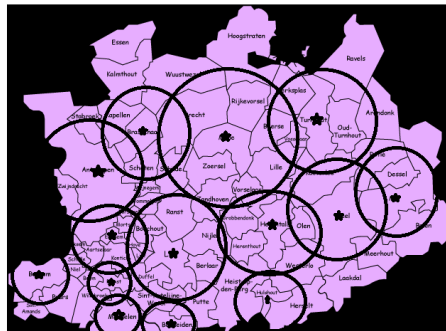
Hoewel er bij de patiënten in de PLD (nano) behandelingsgroep over het algemeen minder neveneffecten voorkwamen, bleek de algemene overleving in beide behandelingsgroepen vergelijkbaar (56 weken voor nanotherapie vs 51 weken voor chemotherapie; $p=0,048$). De levenskwaliteit van de patiënten was gelijk voor de behandeling. Na een eerste en tweede evaluatie lagen de scores van levenskwaliteit significant hoger in de patiëntengroep die behandeld werd met PLD (Ferrandina et al., 2008). De algemene overleving nam toe met 23.28 QALWs in de GEM behandelingsgroep, tegenover 30.77 QALWs in de PLD behandelingsgroep. De kwaliteitsgecorrigeerde overleving lag dus 7.49 QALWs hoger voor de patiënten die behandeld werden met nanotherapie, hoewel dit verschil niet statistisch significant was ($p=0,319$).

Administratieve kosten van ziektekostverzekering

De administratieve kosten van ziektekostverzekering zijn niet verschillend tussen beide behandelingsgroepen. Deze kosten worden dus niet opgenomen in deze analyse.

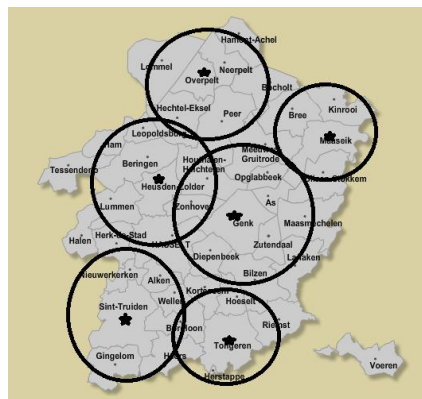
Bijlage B: berekening transportkost

Figuur B.1: Afstand ziekenhuizen Antwerpen



In Antwerpen bevinden zich 13 ziekenhuizen. De gemiddelde afstand tot een ziekenhuis bedraagt 7,15km: $92,93\text{km}/13$ (Som afstanden / aantal ziekenhuizen). Het aantal inwoners in Vlaanderen bedraagt 6.350.765. Het aantal inwoners in Antwerpen bedraagt 1.793.377. In Antwerpen woont dus 28,24% ($1.793.377/6.350.765$) van alle inwoners in Vlaanderen.

Figuur B.2: afstand ziekenhuizen Limburg



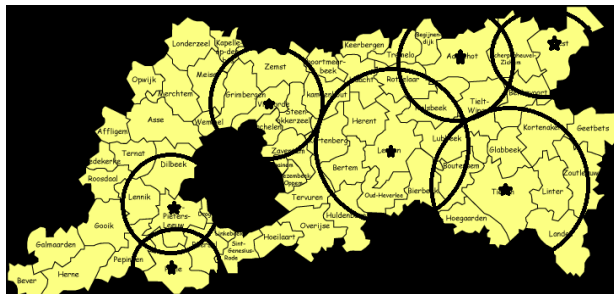
In Vlaams-Brabant bevinden zich 7 ziekenhuizen. De gemiddelde afstand tot een ziekenhuis bedraagt 8,70 km ($60,88\text{km}/7$). Het aantal inwoners in Vlaams-Brabant bedraagt 1.101.290. In Vlaams-Brabant woont dus 17,34% ($1.101.290/6.350.765$) van alle inwoners in Vlaanderen.

Figuur B.3: afstand ziekenhuizen Oost-Vlaanderen



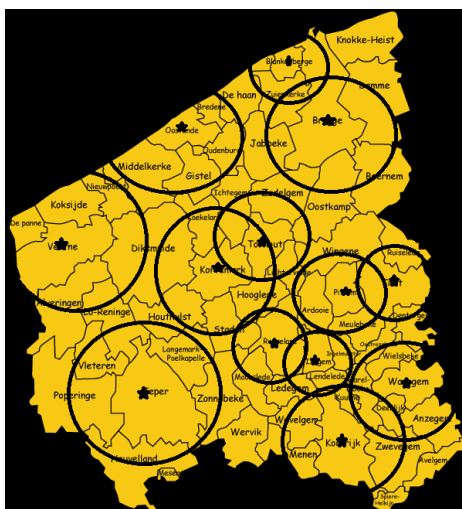
In Oost-Vlaanderen bevinden zich 10 ziekenhuizen. De gemiddelde afstand tot een ziekenhuis bedraagt 8,09 km (80,86 km/10). Het aantal inwoners in Oost-Vlaanderen bedraagt 1.460.944. In Oost-Vlaanderen woont dus 23,00% (1.460.944/6.350.765) van alle inwoners in Vlaanderen.

Figuur B.4: Afstand ziekenhuizen Vlaams Brabant



In Limburg bevinden zich 7 ziekenhuizen. De gemiddelde afstand tot een ziekenhuis bedraagt 9,00 km (62,02km/7). Het aantal inwoners in Limburg bedraagt 853.239. In Limburg woont dus 13,44% (853.239/6.350.765) van alle inwoners in Vlaanderen.

Figuur B.5: Afstand ziekenhuizen West-Vlaanderen



In West-Vlaanderen bevinden zich 13 ziekenhuizen. De gemiddelde afstand tot een ziekenhuis bedraagt 5,73km (74,48km/13). Het aantal inwoners in West-Vlaanderen bedraagt 1.173.017. In West-Vlaanderen woont dus 17,98% (1.173.017/6.350.765) van alle inwoners in Vlaanderen.

Gemiddelde afstand

$$(7,15 \text{ km} * 0,2884) + (8,70 \text{ km} * 0,1734) + (8,09 \text{ km} * 0,2300) + (9,00 \text{ km} * 0,1344) + (5,73 \text{ km} * 0,1798) = 7,36\text{km}$$

De gemiddelde afstand tot een ziekenhuis in Vlaanderen bedraagt 7,36km. Wel moet erbij vermeld worden dat er soms meerder ziekenhuizen in 1 zone voorkomen (bv. Hasselt of Leuven). Voor de berekening van de afstand wordt dit telkens beschouwd als 1 ziekenhuis.

Auteursrechtelijke overeenkomst

Ik/wij verlenen het wereldwijde auteursrecht voor de ingediende eindverhandeling:

Kosten-effectiviteit van nanotechnologie voor kanker: een gevalstudie voor Vlaanderen

Richting: **master in de toegepaste economische wetenschappen: handelsingenieur-technologie-, innovatie- en milieumanagement**

Jaar: **2015**

in alle mogelijke mediaformaten, - bestaande en in de toekomst te ontwikkelen - , aan de Universiteit Hasselt.

Niet tegenstaand deze toekenning van het auteursrecht aan de Universiteit Hasselt behoud ik als auteur het recht om de eindverhandeling, - in zijn geheel of gedeeltelijk -, vrij te reproduceren, (her)publiceren of distribueren zonder de toelating te moeten verkrijgen van de Universiteit Hasselt.

Ik bevestig dat de eindverhandeling mijn origineel werk is, en dat ik het recht heb om de rechten te verlenen die in deze overeenkomst worden beschreven. Ik verklaar tevens dat de eindverhandeling, naar mijn weten, het auteursrecht van anderen niet overtreedt.

Ik verklaar tevens dat ik voor het materiaal in de eindverhandeling dat beschermd wordt door het auteursrecht, de nodige toelatingen heb verkregen zodat ik deze ook aan de Universiteit Hasselt kan overdragen en dat dit duidelijk in de tekst en inhoud van de eindverhandeling werd genotificeerd.

Universiteit Hasselt zal mij als auteur(s) van de eindverhandeling identificeren en zal geen wijzigingen aanbrengen aan de eindverhandeling, uitgezonderd deze toegelaten door deze overeenkomst.

Voor akkoord,

Conings, Sebastien

Datum: **3/06/2015**