A COST UTILITY ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC SURGERY AND ROBOTIC SURGERY FOR REMOVAL OF THE PROSTATE IN MEN WITH LOCALISED PROSTATE CACER IN THAILAND

Mr. Supoj Ratchanon

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Health Development
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2013
Copyright of Chulalongkorn University

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ระหว่างการผ่าตัดส่องกล้องและการผ่าตัดส่องกล้องโดยมีหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ในระยะแรกในประเทศไทย

นายสุพจน์ รัชชานนท์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2556
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title	A COST UTILITY ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC SURGERY AND ROBOTIC SURGERY FOR REMOVAL OF THE PROSTATE IN MEN WITH LOCALISED PROSTATE CACER IN THAILAND
By	Mr. Supoj Ratchanon
Field of Study	Health Development
Thesis Advisor	Associate Professor Kriangsak Prasopsanti, M.D.

Accepted by the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

....Dean of the Faculty of Medicine

(Associate Professor Sophon Napathorn, M.D.)

THESIS COMMITTEE

....Chairman

(Professor Pichet Sampatanukul, M.D.)

....Thesis Advisor

(Associate Professor Kriangsak Prasopsanti, M.D.)

....Examiner

(Associate Professor Somrat Lertmaharit)

....External Examiner

(Associate Professor Cherdchai Nopmaneejumruslers, M.D.)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สุพจน์ รัชชานนท์ : การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ระหว่างการผ่าตัดส่องกล้องและการผ่าตัดส่องกล้องโดยมีหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ในระยะแรกในประเทศไทย. (A COST UTILITY ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC SURGERY AND ROBOTIC SURGERY FOR REMOVAL OF THE PROSTATE IN MEN WITH LOCALISED PROSTATE CACER IN THAILAND) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. นพ. เกรียงศักดิ์ ประสพสันติ, 50 หน้า.

ภูมิหลัง: ปัจจุบันการนำหุ่นยนต์มาช่วยในการผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมลูกหมากระยะแรกในประเทศไทยมีจำนวนมากขึ้น ทำให้เราได้รับประโยชน์จากหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดหลายประการแต่อย่างไรก็ตามจากค่ารักษาที่สูงขึ้น ทำให้เราไม่ทราบถึงความคุ้มค่าของการลงทุนที่เกิดขึ้นในประเทศไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ระหว่างการผ่าตัดส่องกล้องและการผ่าตัดส่องกล้องโดยมีหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในระยะแรกในประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ: โดยการใช้แนวทางการรักษาและการสร้างแบบจำลองสำหรับวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ โดยต้นทุนของการรักษาทั้งสองวิธีคำนวณจากต้นทุนที่เกิดขึ้นโดยใช้ต้นทุนที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปี 2555 เป็นตัวแทน และค่าคุณภาพชีวิตในแบบจำลองได้มาจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผลลัพท์ความไวของต้นทุนอรรถประโยชน์ทำโดยการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น โดยการแปรผันค่าของตัวแปรอัตราหลงเหลือของมะเร็งที่ขอบรอบชิ้นเนื้อ วิเคราะห์ความไวโดยกำหนดค่าของตัวแปรที่คาดว่าดีที่สุดและการกำหนดจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่างๆกัน

ผลการศึกษา: ค่าของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหย่อนสมรรถภาพทางเพศและการกลั้นปัสสาวะไม่อยู่เท่ากับ 0.86 และ 0.81 ตามลำดับ ค่าใช้จ่ายโดยการใช้หุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดสูงกว่าการผ่าตัดส่องกล้อง 120,359 บาท โดยมีค่าความเชื่อมั่น 95% ที่ 89,368 บาท ถึง 151,350 บาท และค่าประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้นในรูปของจำนวนปีสุขภาวะ เท่ากับ 0.05 โดยมีค่าความเชื่อมั่นที่ 0.03 ถึง 0.08 โดยคิดจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด 100 รายต่อปี อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม เท่ากับ 2,407,180 บาท โดยมีความเป็นไปได้ที่จะคุ้มทุนเมื่อใช้มูลค่าความเต็มใจที่จะจ่ายของประเทศไทยที่ 160,000 บาท เท่ากับร้อยละ 0

สรุป: จากการศึกษาไม่พบว่าการผ่าตัดส่องกล้องโดยมีหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัดจะมีความคุ้มทุนเมื่อเทียบกับการผ่าตัดแบบส่องกล้องที่จำนวนการผ่าตัด 100 รายต่อปี การเพิ่มขึ้นของจำนวนการผ่าตัดอาจทำให้มีโอกาสที่ความคุ้มทุนเพิ่มขึ้นมาอยู่ในระดับมูลค่าความเต็มใจที่จะจ่ายของประเทศไทย

สาขาวิชา การพัฒนาสุขภาพ	ลายมือชื่อนิสิต ....
ปีการศึกษา 2556	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ....

5574811730 : MAJOR HEALTH DEVELOPMENT
KEYWORDS: COST UTILITY / LAPAROSCOPY / PROSTATECTOMY

SUPOJ RATCHANON: A COST UTILITY ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC SURGERY AND ROBOTIC SURGERY FOR REMOVAL OF THE PROSTATE IN MEN WITH LOCALISED PROSTATE CACER IN THAILAND. ADVISOR: ASSOC. PROF. KRIANGSAK PRASOPSANTI, M.D., 50 pp.

Introduction: Robotic machines are being increasingly used and purchased in the treatment of clinically localized prostate cancer in Thailand. While the robotics may offer some advantages, it remains uncertain whether potential benefits offset higher costs. Subsequently, the aim of this study is to evaluate cost utility between standard and robotic assisted laparoscopic prostatectomy from the social perspective.

Method: We created a care pathway and model for cost utility analysis. All variables used in our model were derived from the literature review, except cost, utility for erectile dysfunction and for urinary incontinence that were derived from Chulalongkorn Hospital and set in baht as of 2012. A positive margin was used to simulate the model. Sensitivity analysis was prepared to estimate the outcome.

Result: The Thai utility values for erectile dysfunction and urinary incontinence were 0.86 and 0.81 respectively. Robotic laparoscopy was on average 120,359 baht (95% CI, 89,368 -151,350 baht) more costly than standard laparoscopy and was more effective with a mean gain in QALYs of 0.05 (95% CI, 0.03-0.08) of 100 procedures per year. The ICER was 2,407,180 baht with a 0% probability that robotic prostatectomy was cost effective at the Thai willingness to pay threshold of 160,000 baht/QALY.

Conclusion: Our study has not found robotic approaches to be more cost effective than standard laparoscopy for the 100 cases performed each year. Increasing the number of cases might result in the willingness of the decision maker to pay the threshold.

Field of Study: Health Development Student's Signature ....

Academic Year: 2013 Advisor's Signature ....

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my deep gratitude to Associate Professor Kriangsak Prasopsanti, my research supervisors, for his guidance, enthusiastic encouragement and useful critiques of this research work.

I would also like to thank I would also like to thank Associate Professor Cherdchai Nopmaneejumruslers and Dr. Yot Teerawatananon, for their advice and teaching me in health economic program.

My grateful thanks are also extended to Ms Sureerat Nuchnual, who helped and supported me during my study courses.

I would also like to extend my thanks to all epidemiology staffs in Khon Kaen University, Siriraj hospital Mahidol University and Chulalongkorn University for their help in offering me the resources and knowledge in running this program.

Finally, I wish to thank my urologic department staffs for their support and encouragement throughout my study.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

CONTENTS

Page

THAI ABSTRACT iv
ENGLISH ABSTRACT v
ACKNOWLEDGEMENTS vi
LIST OF FIGURES x
LIST OF TABLES xi
INTRODUCTION 1
1.1 Background and rationale 1
CHAPTER II 5
LITERATURE REVIEWS 5
2.1 Review of related Literatures: 5
CHAPTER III 7
RESEARCH METHODOLOGY 7
3.1 Research questions: 7
3.2 Research Objectives: 7
3.3 Research hypothesis: 7
3.4 Conceptual framework 7
3.5 Keywords 7
3.6 Operational Definitions 8
3.7 Research design 9
3.8 Research methodology 9
3.8.1 Population and sample 9
3.8.2 Patient selection 9
3.8.3 Sample size calculation 10
3.8.4 Point of view 10
3.8.5 Recruitment plan 10
3.8.6 Method of assignment to study groups 10

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Page

3.8.7 Data Collection 11
3.8.8 Data Analysis 11
3.8.9 Ethical Consideration 13
3.8.10 Limitations 14
3.8.11 Expected benefit and application 14
CHAPTER IV 15
RESULTS 15
4.1Care Pathway 15
4.2 Operative time 15
4.3 Number of laparoscopic prostatectomy 15
4.4 Cost 16
4.4.1 Cost of robotic machine 17
4.4.2 Labor cost 17
4.4.3 Hospital and operating room costs 17
4.5 Utility 18
4.6 Probability values 20
4.7 Effectiveness and cost effectiveness 20
4.8 Sensitivity analysis 22
CHAPTER V 24
DISCUSSION 24
CHAPTER VI 26
CONCLUSION 26
REFERENCES 27
APPENDIX 29
VITA 44

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

LIST OF FIGURES

Page

Figure 1 Standard laparoscopic prostatectomy machine 2

Figure 2 Port positions in standard laparoscopic prostatectomy 2

Figure 3 Robotic laparoscopic prostatectomy machine 3

Figure 4 Port positions in robotic assisted laparoscopic prostatectomy 3

Figure 5 Illustration of the conceptual framework 7

Figure 6 Cost-effectiveness acceptability curve for robotic prostatectomy and laparoscopic prostatectomy. The prediction was based on 100 prostatectomies performed each year, survival rate at 10 years following surgery and the cost in baht as of 2012. 12

Figure 7 Care pathway 15

Figure 8 Utility for urinary incontinence 19

Figure 9 Utility for erectile dysfunction 19

Figure 10 Cost-effectiveness acceptability curve for robotic prostatectomy and laparoscopic prostatectomy using probability of positive margin as a key variable. The prediction was based on 100 prostatectomies performed each year, survival rate at 10 years following surgery and the cost in baht as of 2012. 21

Figure 11 Cost-effectiveness acceptability curve for robotic prostatectomy and laparoscopic prostatectomy using probability of conversion to open surgery as a key variable . The prediction was based on 100 prostatectomies performed each year, survival rate at 10 years following surgery and the cost in baht as of 2012 ... 22

Figure 12 Decision tree for cost 42

Figure 13 Decision tree for utility 43

LIST OF TABLES

Page

Table 1 Cost effectiveness ratios varying by number of annual cases 13

Table 2 Number of laparoscopic prostatectomy cases in 4 hospitals........................... 15

Table 3 Unit cost for robotic laparoscopic prostatectomy 16

Table 4 Unit cost for robotic laparoscopic prostatectomy 17

Table 5 Procedure cost for standard and robotic laparoscopic prostatectomy at 100 procedures per year... 18

Table 6 Costs for events following standard and robotic laparoscopic prostatectomy 18

Table 7 Utility values associated with each health status. 20

Table 8 Various probability values used for robotic and standard laparoscopy. 20

Table 9 Cost effectiveness ratios varying by number of annual cases 23

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

CHAPTER I

INTRODUCTION

1.1 Background and rationale

Prostate gland is a sex gland located at the base of the bladder in the pelvis. The function of the prostate is to secrete a slightly alkaline fluid, milky or white in appearance that usually constitutes 50–75% of the volume of the semen along with spermatozoa and seminal vesicle fluid. Semen is made alkaline overall with the secretions from the other contributing glands, including, at least, the seminal vesicle fluid. The alkalinity of semen helps neutralize the acidity of the vaginal tract, prolonging the lifespan of sperm. The alkalinization of semen is primarily accomplished through secretion from the seminal vesicles. The prostate also contains some smooth muscles that help expel semen during ejaculation.

Prostatic specific antigen (PSA) was discovered in 1987 as a tumor marker of prostate cancer. PSA is a member of the kallikrein-related peptidase family and is secreted by the epithelial cells of the prostate gland. PSA is produced for the ejaculate, where it liquefies semen in the seminal coagulum and allows sperm to swim freely. It is also believed to be instrumental in dissolving cervical mucus, allowing the entry of sperm into the uterus. PSA could be high in some prostatic diseases especially prostate cancer therefore we used it as a screening test for prostate cancer.

The Food and Drug Administration of United States has approved PSA for prostate cancer screening with the cut off 4 ng/ml, since 1994 (1).

Following the PSA as a screening, the prostate cancer diagnosis and treatment was rising in every countries included Thailand. Although the prostate cancer was a second cause of cancer death in US however it was not one in the top ten causes of male cancer found in Thailand until 2011 (2).

The majority of prostate cancer cases diagnosed by screening program were in early stage. Although there were various managements for early stage of prostate cancer (e.g. open prostatectomy, laparoscopic prostatectomy, robotic assisted prostatectomy, radiation and brachytherapy), most of the patients preferred to do the surgery because they desired complete surgical extirpation of the prostate (3,4). Open surgery for early prostate cancer has been an effective procedure of cure since

Young described it in 1905. The retropubic and perineal approaches of radical prostatectomy have been used with consequence of excessive blood loss (20%), complete loss of erectile function (40%) and a high rate of urinary incontinence (7%) together with an appreciable mortality (2%) (5,6).

The laparoscopic prostatectomy was first reported by Guillonneau B et al (7). They performed prostatectomy entirely via laparoscopy in 35 patients and found that operative and postoperative morbidity was low.

Standard laparoscopic prostatectomy machine set was shown in figure 1. We need three or four surgeons performing standard laparoscopic prostatectomy. After the patient was anaesthetized and turned to split leg supine position, we would use 5-6 ports technique to perform prostatectomy (Figure 2). The procedure typically took 3.5–4 hours of operating time.

Figure 1 Standard laparoscopic prostatectomy machine

Figure 2 Port positions in standard laparoscopic prostatectomy

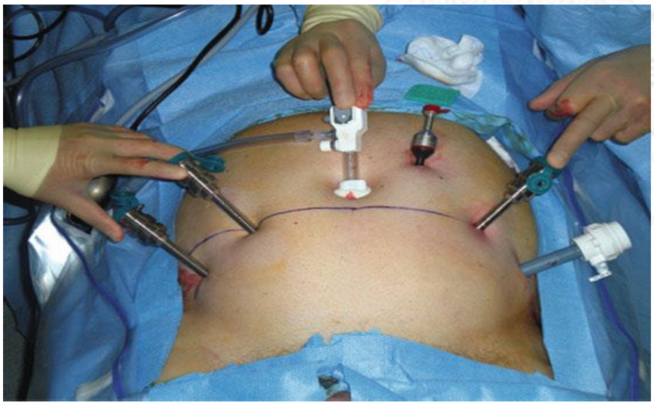
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

The technique has demonstrated that it does result in reduced blood loss and earlier return to full activity compared with open prostatectomy, but any reduction in rates of erectile dysfunction and incontinence remains uncertain (8).

Robot assisted prostatectomy has grown in popularity since 1999 at a higher expense comparing to open and standard laparoscopic prostatectomy. Robotic assisted laparoscopic prostatectomy machine set and port site were shown in figure 3,4. Only two surgeons were in the case.

Figure 3 Robotic laparoscopic prostatectomy machine

Figure 4 Port positions in robotic assisted laparoscopic prostatectomy



The more degree of freedom of instruments compared with standard instruments, the surgeon would feel more comfortable and ergonomic access to the pelvis that made the procedure taking 3.5–4.5 hours of operating time.

A keyhole surgical technique of radical prostatectomy by the robotic technology does appear to offer advantages in terms of reduced positive surgical margin, blood loss, less post operative complications e.g. erectile dysfunction, urinary

incontinence and quicker return to activity over the standard laparoscopic prostatectomy.

Even we had an advance technology, we still faced with comorbidity particularly a positive surgical margin which the patient would need the further treatment e.g. radiation and/or hormonal treatment.

Even though the robotic machine is expensive, the worth is not only depended on the cost of the machine alone but also depended on the total cost and the gaining of quality of life of the patients. The worth was also difference in different countries because there was difference in the level of willingness to pay. In Thailand, the level of willingness to pay was low; it could probably not worth at the same level of incremental cost effective ratio. So the aim of this study is to evaluate the cost-utility between laparoscopic radical prostatectomy and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy in men with localised prostate cancer in Thailand.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

CHAPTER II

LITERATURE REVIEWS

2.1 Review of related Literatures:

After searching the PubMed/Medline, Cochrane Library, there is no cost utility analysis of laparoscopic prostatectomy literature in Thailand. Although with earlier detection of prostate cancer more men face the long-term consequences of primary treatment, studies on the impact of treatment on long-term health related quality of life (HRQoL) are scarce. Korfage IJ et al followed 314 men with newly diagnosed localised prostate cancer. They used questionnaires addressing disease-specific (UCLA PCI) and generic (SF-36, EQ-5D) HRQoL to evaluate quality of life and its complications (9). They found regular urinary leakage was reported by 12% of prostatectomy patients before treatment and by 31% at the 52-month assessment. Erectile dysfunction before treatment was reported by 31% and at the 52-month assessment was 88%. Kassirer et al. used the term “utility sensitive” to describe those medical decisions in which a patient's preferences for the various potential outcomes of treatment are central to choosing a treatment strategy (10).

Lotan Y et al published the first economic evaluation for robotic prostatectomy in 2004. They found that the cost of RRP in the first year was very high. The cost of RRP would be decreased by the cost of the device and maintenance fees. They concluded that robotic application was not cost-effective compared with open or laparoscopic approaches and future studies will need to determine whether there are indirect benefits that will justify its use (11,12,13). The cost of RRP was volume dependent. The cost of the higher volume of RRP center was perhaps equivalent to LRP (14, 15).

The additional total cost of using RRP rose to about $3,200 in 2007, reported by Barbash GI et al (16), and more than $350 million among men diagnosed in 2005 (17). They suggested the need for comparative effectiveness research to weigh their costs against their benefits.

Several decision analyses have shown that the optimal decision for prostate cancer screening is sensitive to a patient's preferences for the complications of treatment. Screening can lead to a cascade of events, from biopsy to treatment and treatment related complications. Complications resulting from surgical and radiotherapeutic treatment of prostate cancer are common and include impotence,

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

urinary incontinence, and bowel problems. These treatment complications may affect quality of life and functional status, and can directly affect a man's sense of self and challenge the most intimate aspects of a couple's relationship. Also two of systematic reviews and meta-analysis showed the same results about blood loss, urinary leakage, urinary incontinence, sexual dysfunction, bladder neck contracture (18, 19).

Positive margin of the specimens is one of the factors leading to more cost of treatment. Ashutosh Tewari et al found that incidence of positive margin was lowered in the robotic assisted prostatectomy group, 16.2%, 20.4% in laparoscopic prostatectomy group and 24.2% in open prostatectomy (19).

Montarat Thavorncharoensap, et al (25) studied the Thai WTP and they found that the mean Thai WTP/QALY for treatment value ranged from approximately 59,000 to 285,000 baht (3578–17,283 US$). Thai GDP per capita in 2008 was 138,000 baht approximately and Thai WTP/QALY was 0.4–2 times the GDP per capita.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

CHAPTER III

RESEARCH METHODOLOGY

3.1 Research questions:

What is difference of the cost-utility between laparoscopic radical prostatectomy and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy in men with localised prostate cancer in Thailand?

3.2 Research Objectives:

To evaluate the cost-utility between laparoscopic radical prostatectomy and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy in men with localised prostate cancer in Thailand.

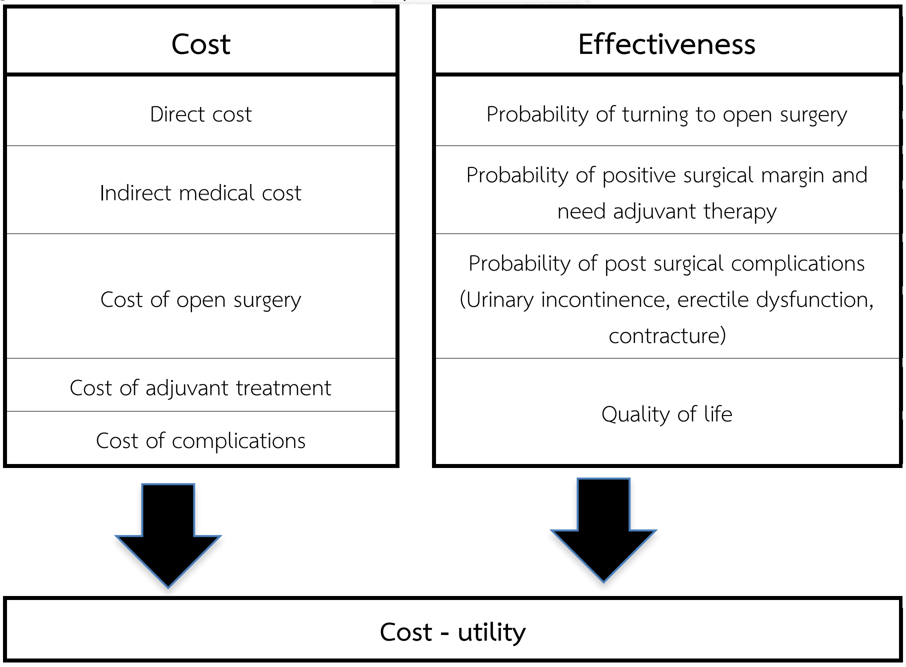
3.3 Research hypothesis:

Robotic laparoscopic prostatectomy will have cost utility below the Thai willingness to pay when compares with standard laparoscopic prostatectomy.

3.4 Conceptual framework

Conceptual framework was demonstrated in figure 5.

Figure 5. Illustration of the conceptual framework



3.5 Keywords

Cost, Utility, Robotic, Laparoscopic, Prostatectomy.

3.6 Operational Definitions

***Cost**:*

Variable costs are costs that change in proportion to the number of laparoscopic prostatectomy cases performed each year.

Cost of the machine use

Maintenance cost of the machine

Operative room cost

Hospitalisation cost: room rate, room service charge and nursing care fee

Fixed costs are expenses that are not dependent on the number of laparoscopic prostatectomy cases performed each year.

Salary of staffs in urology division (doctors, nurses, assisted nurses and worker).

Accessories instruments: all robotic arms, grasping forceps, suction and drape.

Anesthetic cost is the cost of anesthesiology department charges to the government for one major operation.

Cost of open surgery is the cost that the hospital charges to the government for open prostatectomy.

Cost of adjuvant therapy is the cost that the hospital charges to the government for the patient who needs radiation and 2 years of luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) agonists.

Costs of complications are the costs of treatment of urinary incontinence, erectile dysfunction, and bladder neck contracture.

Cost of complication = (probability of patients who has erectile dysfunction x erectile dysfunction cost) + (probability of urinary incontinence x urinary incontinence cost) + (probability of bladder neck dysfunction x bladder neck contracture correction cost).

Probability of turning to open surgery is the chances for the patient who cannot be succeed by laparoscopic surgery.

Probability of positive surgical margin is the chance of tumor found at the edge of surgical pathology.

Probability of post surgical complications is the chance of the patient who will have urinary incontinence, erectile dysfunction and bladder neck contracture at 1 year after the surgery.

Quality of life

Quality of life is measured by using EQ-5D Thai version.

The incremental cost effectiveness ratio (ICER) is the ratio of the change in costs (C) to incremental quality adjusted life year (QALY) of a robotic laparoscopic prostatectomy compared with standard laparoscopic prostatectomy.

The equation for ICER is: ICER = (C2 – C1) / (QALY2 – QALY1).

C = Cost

QALY = Quality adjusted life year

3.7 Research design

Cost utility analysis

3.8 Research methodology

Cost

Only the robotic and laparoscopic machine will be calculated to equivalent annual cost using 3% discount without resale value.

Utility

3.8.1 Population and sample

All the patients who have localised prostate cancer have undergone laparoscopic prostatectomy or robotic assisted laparoscopic prostatectomy at King Chulalongkorn Memorial Hospital since June 2012.

3.8.2 Patient selection

Inclusion criteria:

All the patients who have localised prostate cancer.

Exclusion criteria:

1. The patient who had previous history of neurogenic bladder dysfunction.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2. The patient who had previous history of pelvic radiation.

3. The patient who refuses to give informed consent.

3.8.3 Sample size calculation

Sample size calculation from probability of happening urinary incontinence at 1 year after treatment (HTA). $n = [Z_{\alpha/2}\ SD/d]^2$

Sample size calculation for utility

Level of significant = 0.05, $Z_{\alpha/2} = 1.96$

Effect size = 0.1 Utility: Postoperative state 1 year

General states = 0.9 ± 0.185

Urinary incontinence = 0.830 ± 0.185

Erectile dysfunction = 0.840 ± 0.17

Sample size calculation for general states and Urinary incontinence (same SD).

$$n = (1.96 \times 0.185/0.1)^2 = 13.14 \approx 14$$

Sample size calculation for erectile dysfunction

$$n = (1.96 \times 0.17/0.1)^2 = 11.1 \approx 12$$

3.8.4 Point of view

Societal point of view was considered.

3.8.5 Recruitment plan

Willing patients, after read patient information sheet, will be seen by the principal investigator and informed consent obtained at OPD or IPD of King Chulalongkorn Memorial Hospital.

3.8.6 Method of assignment to study groups

This study is no randomization.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

3.8.7 Data Collection

Cost: Cost data will be collected using King Chulalongkorn Memorial Hospital database.

Utility: EQ5-D will be filled by the patients in the hospital.
The probability of positive margin, bladder neck contracture, urinary incontinence and erectile dysfunction requiring specific treatment derived from the systematic review.
The conversion rate to open surgery in each technique was derived from the literature.

3.8.8 Data Analysis

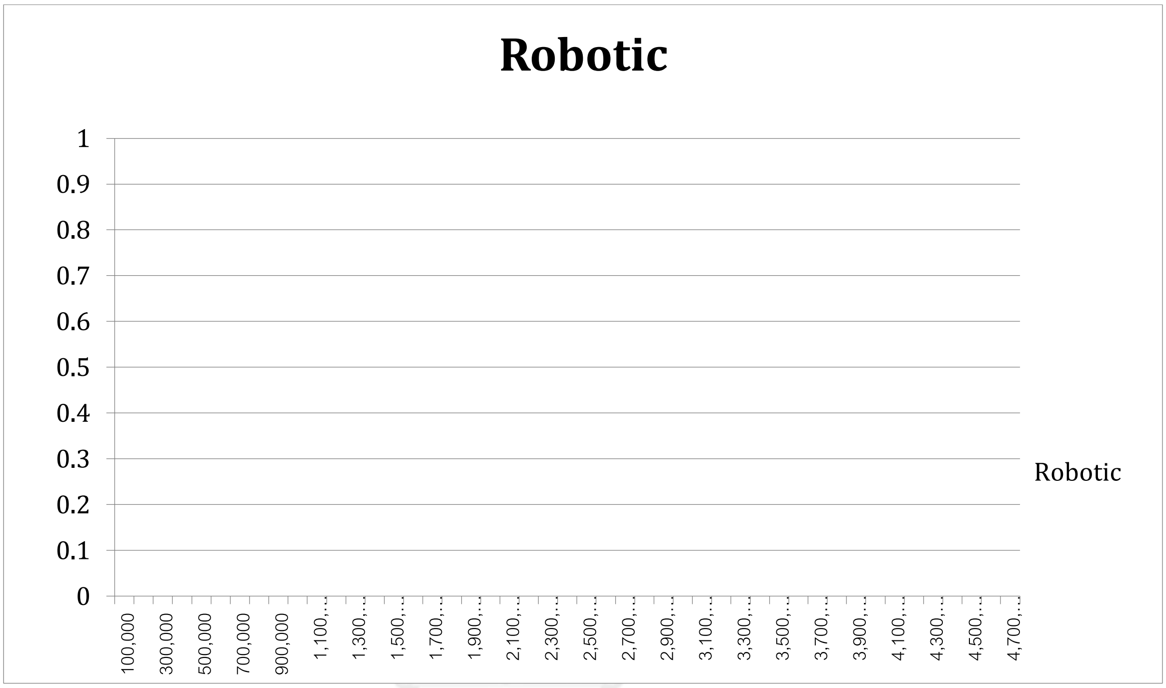
The model was created and analyzed using Microsoft Excel for Mac 2011.

The cost utility predicted by the model was reported as the difference in the cost between the two procedures divided by the difference in the quality adjusted life year (QALY) gained by robotic prostatectomy. We also modeled survival at 10 years following surgery with a 3 % discount rate for cost and utility. The overall survival at 10 years was 86%.

Sensitivity analysis

Monte Carlo simulation estimated average costs, QALYs, and incremental cost per QALY by using positive margin probability as a key variable in the model to get 1,000 samples of each technique of laparoscopic prostatectomy. The result was demonstrated in a graph depicting willingness to pay threshold (Figure 6). Various numbers of prostatectomies each year were used as key variables in sensitivity analyses (Table 1). The probability of no complications (erectile dysfunction, urinary incontinence and bladder neck contracture) was used in the best-case scenario.

Figure 6. Cost-effectiveness acceptability curve for robotic prostatectomy and laparoscopic prostatectomy. The prediction was based on 100 prostatectomies performed each year, survival rate at 10 years following surgery and the cost in baht as of 2012.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Table 1 Cost effectiveness ratios varying by number of annual cases

Number of cases	Procedure	Cost	QALY	Difference in cost Mean (95%CI)	Difference in QALY Mean (95%CI)	ICER
50	Robotic					
	Standard					
100	Robotic					
	Standard					
150	Robotic					
	Standard					
200	Robotic					
	Standard					
250	Robotic					
	Standard					
300	Robotic					
	Standard					
350	Robotic					
	Standard					
400	Robotic					
	Standard					
450	Robotic					
	Standard					
500	Robotic					
	Standard					

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.8.9 Ethical Consideration

Respect for persons

Protecting the autonomy of all people and treating them with courtesy and respect and allowing for informed consent. Researchers must be truthful and conduct no deception.

The investigator must ask for a patient consent. The patient have right and freedom to refuse or cancel in participate in the study anytime. The investigator will keep all personal data in secret.

Beneficence

These four concepts about beneficence:

1. One should not practice evil or do harm.
2. One should prevent evil or harm
3. One should remove evil or harm
4. One should practice well

This study is a health economy study that could not directly harm to the participant health status.

Justice

Ensuring reasonable, non-exploitative, and well-considered procedures are administered fairly, the fair distribution of costs and benefits to potential research participants and equally.

From the result of this study the participant will probably no direct benefit but the outcome of this study might be used by hospital or government policy maker to make the decision. This study was conducted following approval of The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand.

3.8.10 Limitations

The main limitation is the number of bladder neck contracture cases because of the low incidence.

3.8.11 Expected benefit and application

The expected benefit might help the decision maker's policy estimated the appropriate number of robotic laparoscopic machine and number of cases in each center in Thailand.

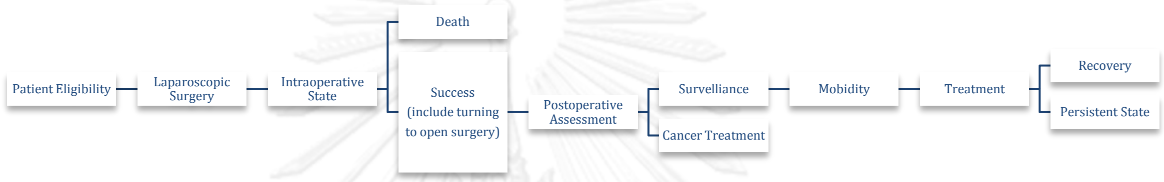
The model also could be used for determining the robotic and standard laparoscopic prostatectomy cost in the hospital.

CHAPTER IV

RESULTS

4.1Care Pathway

Figure 7 Care pathway



4.2 Operative time

Operative times for standard and robotic laparoscopic prostatectomies were derived from the estimated time spent in operation room for each procedure and were 4 and 3 hours respectively.

4.3 Number of laparoscopic prostatectomy

The average number of laparoscopic prostatectomy is 93 cases. Therefore we would use 100 cases as a representative number in the model.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Table 2 Number of laparoscopic prostatectomy cases in 4 hospitals

Chulalongkorn University

Hospital	Number of cases
Siriraj Hospital	222
King Chulalongkorn Memorial Hospital	62
Ramathibodi Hospital	60
Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital	26
Average	**93**

4.4 Cost

Costs were calculated in baht and are shown in table 3,4. All costs used were based on costs in 2012. The lifetime uses of a standard laparoscopic and a robotic machine were 5 and10 years respectively. The cost of each machine was calculated to its equivalent annual cost using a 3% discount rate without resale value. The unit cost of equipment for each procedure was the sum of the machine, robotic arm and consumable equipment costs. The number of prostate cancer patients undergoing laparoscopic surgery each year was the average number of patients derived from four hospitals with robotic machines.

Table 3 Unit cost for robotic laparoscopic prostatectomy

Unit costs	Baht
da Vinci	117,231
Hot Shears™ (Monopolar Curved Scissors)	25,000
Maryland Bipolar Forceps	20,000
ProGrasp™ Forceps	17,000
Large Needle Driver	35,000
Drape	20,000
RRP Ports	6,000
Cost per case	**152,931**
Maintenance cost	5,000,000
Maintenance cost/case	50,000
Total cost per case	**202,931**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Table 4 Unit cost for robotic laparoscopic prostatectomy

Unit costs	Baht
Laparoscopic Set + electrocautery set	10,918
Maryland Bipolar Forceps	7,000
Monopolar Curved Scissors	5,000
Grapping Forceps*2	10,000
Drapes	2,000
LRP Ports	18,000
Cost per case	**52,918**
Maintenance cost	500,000
Maintenance cost per case	5,000
Total cost per case	**57,918**

4.4.1 Cost of robotic machine

The robotic machine set was 100,000,000 baht. We estimated the lifetime of the machine for 10 years so the annualization factor for RRP was 8.53. The equivalent annual cost of RRP was 117,231 baht.

The standard laparoscopic machine set was 5,000,000 baht. We estimated the lifetime of the machine for 5 years so the annualization factor for LRP was 4.58. The equivalent annual cost of LRP was 10,918 baht.

4.4.2 Labor cost

The labor cost was calculated in baht per hour. The labor cost for RRP and LRP were 2081.25 and 4475 baht respectively.

4.4.3 Hospital and operating room costs

The costs were shown in table 5.

Table 5 Procedure cost for standard and robotic laparoscopic prostatectomy at 100 procedures per year

Item	Standard laparoscopy	Robotic laparoscopy
Equipment		
Unit cost	57,918	202,931
Hospital care cost	13,500	13,500
Operating room	10,419	8,602
Hospital stay	5,000	5,000
Total	**86,837**	**230,033**

We used the hospital charge for the cost of turning to open surgery, radiation and hormonal treatments. Hormonal treatment cost was calculated by using 2 years of treatment, shown in table 6.

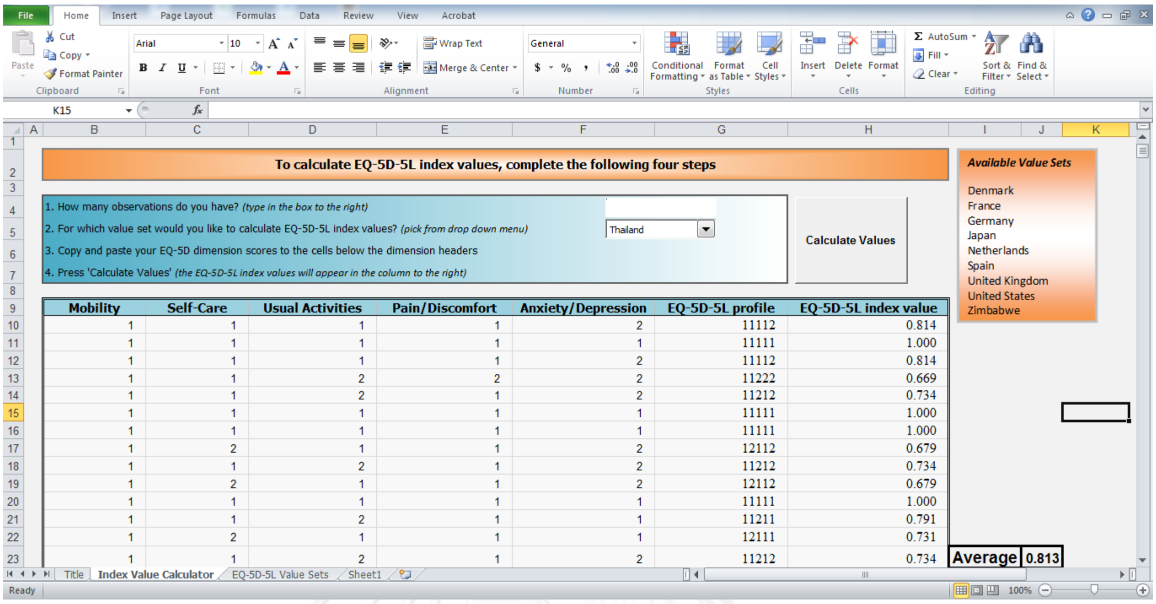
Table 6 Costs for events following standard and robotic laparoscopic prostatectomy

Item	Price	Source
Conversion to open surgery	20,000	Chulalongkorn hospital
Radiotherapy and hormonal therapy	262,800	Chulalongkorn hospital
Self management of urinary incontinence	5,874	Chulalongkorn hospital
Erectile dysfunction management (1 tablet weekly)	9,600	Chulalongkorn hospital
Bladder neck contracture management	40,000	Chulalongkorn hospital

4.5 Utility

The utilities were derived from King Chulalongkorn memorial hospital patients. The patients who had urinary incontinence with or without erectile dysfunction and ignored erectile dysfunction as their problem were recruited as a group of urinary incontinence. In erectile dysfunction group, the patients had not urinary incontinence. The EQ5-D score of each patient and average values of each utility were calculated by using EQ-5D-5L Crosswalk Index Value Calculator. The means of utility values patients were 0.81 for urinary incontinence (Figure 8) and 0.86 for erectile dysfunction (Figure 9).

Figure 8 Utility for urinary incontinence



To calculate EQ-5D-5L index values, complete the following four steps

1. How many observations do you have? (type in the box to the right)
2. For which value set would you like to calculate EQ-5D-5L index values? (pick from drop down menu) Thailand
3. Copy and paste your EQ-5D dimension scores to the cells below the dimension headers
4. Press 'Calculate Values' (the EQ-5D-5L index values will appear in the column to the right)

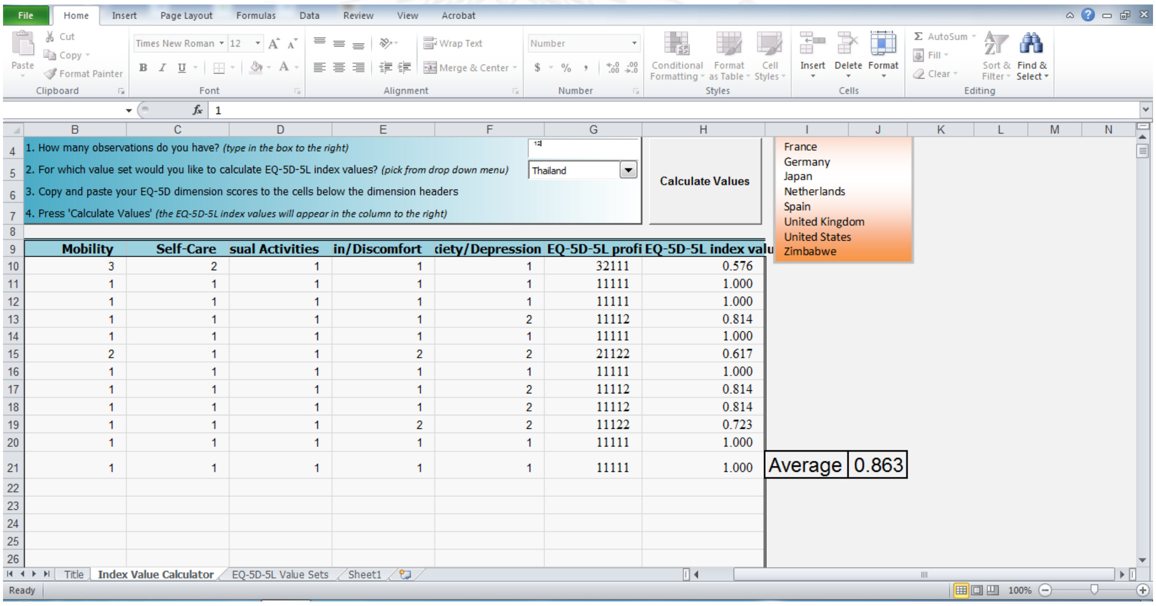
Calculate Values

Available Value Sets: Denmark, France, Germany, Japan, Netherlands, Spain, United Kingdom, United States, Zimbabwe

Mobility	Self-Care	Usual Activities	Pain/Discomfort	Anxiety/Depression	EQ-5D-5L profile	EQ-5D-5L index value
1	1	1	1	2	11112	0.814
1	1	1	1	1	11111	1.000
1	1	1	1	2	11112	0.814
1	1	2	2	2	11222	0.669
1	1	2	1	2	11212	0.734
1	1	1	1	1	11111	1.000
1	1	1	1	1	11111	1.000
1	2	1	1	2	12112	0.679
1	1	2	1	2	11212	0.734
1	2	1	1	2	12112	0.679
1	1	1	1	1	11111	1.000
1	1	2	1	1	11211	0.791
1	2	1	1	1	12111	0.731
1	1	2	1	2	11212	0.734

Average 0.813

Figure 9 Utility for erectile dysfunction



1. How many observations do you have? (type in the box to the right)
2. For which value set would you like to calculate EQ-5D-5L index values? (pick from drop down menu) Thailand
3. Copy and paste your EQ-5D dimension scores to the cells below the dimension headers
4. Press 'Calculate Values' (the EQ-5D-5L index values will appear in the column to the right)

Calculate Values

France, Germany, Japan, Netherlands, Spain, United Kingdom, United States, Zimbabwe

Mobility	Self-Care	sual Activities	in/Discomfort	ciety/Depression	EQ-5D-5L profi	EQ-5D-5L index valu
3	2	1	1	1	32111	0.576
1	1	1	1	1	11111	1.000
1	1	1	1	1	11111	1.000
1	1	1	1	2	11112	0.814
1	1	1	1	1	11111	1.000
2	1	1	2	2	21122	0.617
1	1	1	1	1	11111	1.000
1	1	1	1	2	11112	0.814
1	1	1	1	2	11112	0.814
1	1	1	2	2	11122	0.723
1	1	1	1	1	11111	1.000
1	1	1	1	1	11111	1.000

Average 0.863

The others values of utility associated with each health status using in the model shown in Table 7.

Table 7 Utility values associated with each health status.

Health status	Utility (range)	Source
No event	0.9 (0.75-1)	Korfage et al.
Bladder neck contracture	0.72 (0.56-0.93)	Volk et al.
Erectile dysfunction	0.86 (0.58-1)	Chulalongkorn hospital
Urinary incontinence	0.81 (0.67-1)	Chulalongkorn hospital

4.6 Probability values

The probability values used for robotic and standard laparoscopy were derived from systematic review and meta-analysis (20), shown in Table 8.

Table 8 Various probability values used for robotic and standard laparoscopy.

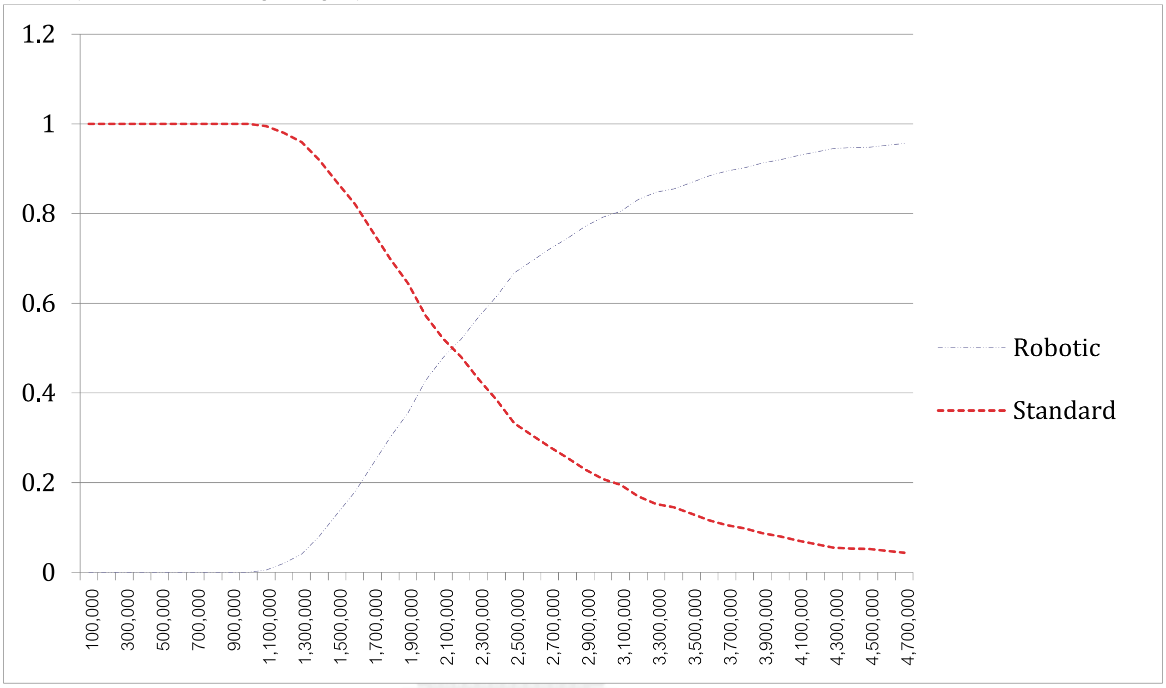
Parameter	Robotic	Laparoscopic	Source
Operative time (hours)	3	4	KCMH
Conversion to open surgery	0.003 (0–0.006)	0.009 (0–0.018)	UK HTA
Positive surgical margin	0.18 (0.12–0.23)	0.24 (0.08–0.39)	UK HTA
Urinary incontinence	0.043 (0.007–0.224)	0.079 (0–0.357)	UK HTA
Erectile dysfunction	0.23	0.36	UK HTA
Bladder neck contracture	0.008 (0.002–0.052)	0.021 (0.008–0.15)	UK HTA

4.7 Effectiveness and cost effectiveness

Positive surgical margin probability of RRP was used to stimulate the model. Probability of event was 0.18 (0.12–0.23) and beta distribution random number was generated using alpha = 7.2 and beta = 32.8.

Robotic laparoscopy, being on average 120,359 baht (95% CI, 89,368 -151,350 baht), was more costly than standard laparoscopy and was more effective with a mean gain in QALYs of 0.05 (95% CI, 0.03-0.08) for the 100 procedures per year. The ICER was 2,407,180 baht/QALY with a 0% probability that robotic prostatectomy was cost effective.

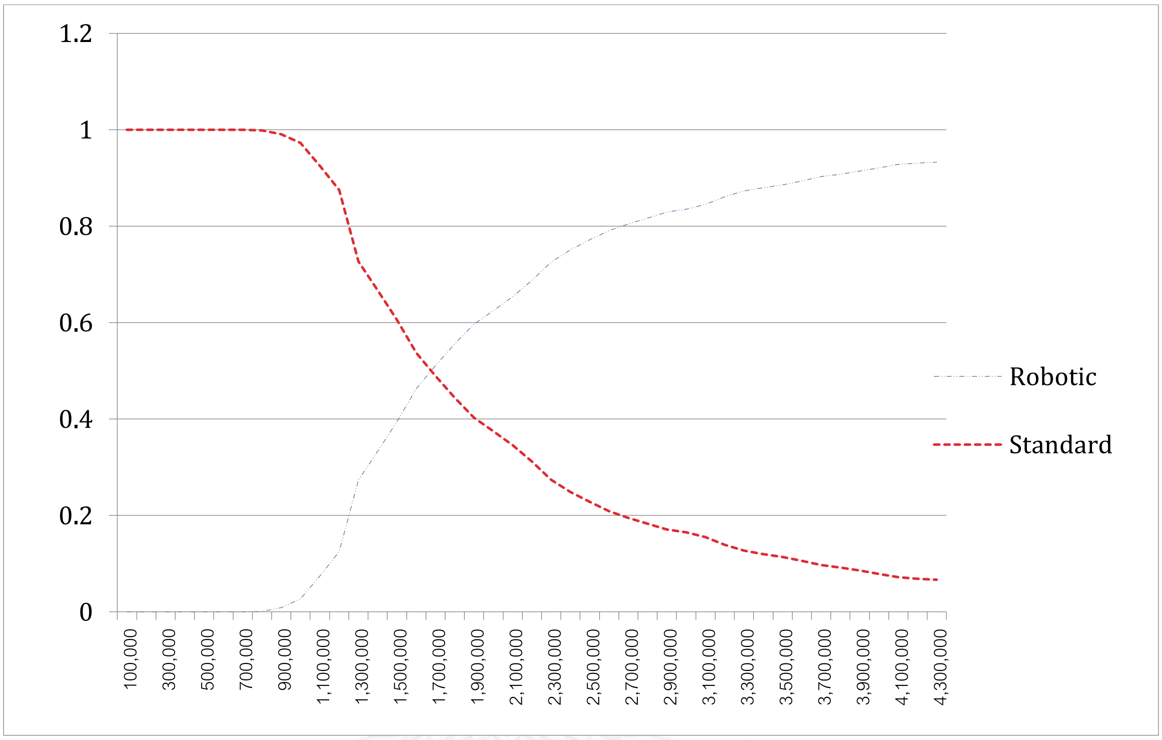
Figure 10. Cost-effectiveness acceptability curve for robotic prostatectomy and laparoscopic prostatectomy using probability of positive margin as a key variable. The prediction was based on 100 prostatectomies performed each year, survival rate at 10 years following surgery and the cost in baht as of 2012.



Conversion to open surgery probability of RRP was used to stimulate the model. Probability of event was 0.003 (0.00–0.006) and beta distribution random number was generated using alpha = 1 and beta = 330.

Robotic laparoscopy, being on average 126,445 baht (95% CI, 89,368 -151,350 baht), was more costly than standard laparoscopy and was more effective with a mean gain in QALYs of 0.05 (95% CI, 0.03-0.08) for the 100 procedures per year. The ICER was 2,407,180 baht/QALY with a 0% probability that robotic prostatectomy was cost effective (Figure 11)

Figure 11. Cost-effectiveness acceptability curve for robotic prostatectomy and laparoscopic prostatectomy using probability of conversion to open surgery as a key variable . The prediction was based on 100 prostatectomies performed each year, survival rate at 10 years following surgery and the cost in baht as of 2012



4.8 Sensitivity analysis

Around 348 cases of robotic prostatectomies per year were the minimum number considered cost effective at the Thai threshold (Table 9). For the best-case scenario, with no complications following robotic prostatectomy, this type of prostatectomy was still 119,645 baht still more costly than standard laparoscopic prostatectomy and gained 0.14 QALYs. The ICER was 828,921 baht/QALY based on 100 procedures every year.

Table 9 Cost effectiveness ratios varying by number of annual cases

Number of cases	Procedure	Cost	QALY	Difference in cost Mean (95%CI)	Difference in QALY Mean (95%CI)	ICER
50	Robotic	446,162	7.58	272,218 (242,726 - 301,710)	0.05 (0.03-0.8)	5,444,360
	Standard	173,944	7.53			
100	Robotic	278,385	7.58	120,359 (89,368 - 151,350)	0.05 (0.03-0.8)	2,407,180
	Standard	158,026	7.53			
150	Robotic	222,053	7.58	69,333 (37,301 - 101,363)	0.05 (0.03-0.8)	1,386,660
	Standard	152,720	7.53			
200	Robotic	194,868	7.58	44,801 (12,434 -77,168)	0.05 (0.03-0.8)	896,020
	Standard	150,067	7.53			
250	Robotic	177,350	7.58	28,875 (-1,610 – 59,358)	0.05 (0.03-0.8)	577,500
	Standard	148,475	7.53			
300	Robotic	166,799	7.58	19,385 (-11,471 – 50,241)	0.05 (0.03-0.8)	387,700
	Standard	147,414	7.53			
350	Robotic	158,450	7.58	11,794 (-19,790 – 43,378)	0.05 (0.03-0.8)	235,880
	Standard	146,656	7.53			
400	Robotic	152,489	7.58	6,402 (-24,784 – 37,588)	0.05 (0.03-0.8)	128,040
	Standard	146,088	7.53			
450	Robotic	149,010	7.58	3,365 (-28,688 – 35,417)	0.05 (0.03-0.8)	67,300
	Standard	145,645	7.53			
500	Robotic	144,693	7.58	-598 (-32,093 – 30,896)	0.05 (0.03-0.8)	-11,960
	Standard	145,292	7.53			

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

CHAPTER V

DISCUSSION

Robotic assisted laparoscopic prostatectomy comes at high cost but can probably become cost effective as it is associated with fewer positive surgical margins, or open surgery rate, complications, blood transfusion and death. Although the cost of the machine is very similar in every country, the total cost of the procedure is different. In Southeast Asia, the capital cost and labor costs are lower than in North America and European countries. A simple decision tree model was used following the Thai guidelines for prostate cancer management. The average number of 100 prostatectomies per year was lower than in the UK (200 procedures/year)(20), probably due to the low incidence rate of prostate cancer in Thailand. From our literature review, there is cost effectiveness in some countries (e.g. Sweden (21) and Denmark (22)) because there is a high volume of prostate cancer patients each year. However Canadian HTA (23) reported no cost effectiveness.

Unlike developed countries, Thailand has a willingness to pay threshold of 285,000 baht/QALY, so there is no cost effectiveness. If we increased the willingness to pay threshold to 1,100,000 baht/QALY, we would start seeing some benefits from robotic prostatectomy. The important variable we used for simulation was the possibility of positive margins after the surgery. The higher rate of adjuvant treatment was due to the higher rate of positive margins, which had the direct effects on cost and quality of life. The cost of radiation therapy and hormonal therapy was almost half that of robotic surgery, so the high positive margin could increase unnecessary additional costs.

We also used conversion to open surgery as a key variable for stimulation the model, we found that robotic prostatectomy will almost always be more costly than a standard laparoscopy as well.

The value of utility was also different in individual countries because of differences in culture and race. The values of utility for erectile and urinary incontinence in Thai patients were 0.86 and 0.81, while for UK patients these were 0.84 and 0.83 respectively.

Cost effectiveness in this study also depends on what was compared. If we compared laparoscopic prostatectomy with open prostatectomy, we would get a

large difference in cost and utility. O'Malley et al. reported a cost utility analysis comparing open and laparoscopic prostatectomy (24). His report estimated the incremental cost for robotic over open surgery at US$ 2,264, an incremental gain of 0.093 quality adjusted life years (QALYs) and an ICER of US$ 24 ,475.43/QALY for robotic over open surgery. Our study compared cost utility between robotic and standard prostatectomy, making a large difference in cost and a small gain in quality of life. Our report estimated the incremental cost for robotic over standard laparoscopy was 120,359 baht (US$ 4,011), an incremental gain of 0.05 quality adjusted life years (QALYs) and an ICER of 2,407,180 baht (US$ 80,239)/QALY for robotic over standard laparoscopy. Even in the best-case scenario, robotic prostatectomy could not achieve the Thai willingness to pay threshold.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

CHAPTER VI

CONCLUSION

Robotic laparoscopy has a significant impact on many clinical outcomes including postoperative complications, erectile function, continence rates, bladder neck contracture etc. We have shown that robotic prostatectomy will almost always be more costly than a standard laparoscopy across a number of possible scenarios except the number of prostate cases. So, if we could increase the number of cases in robotic centers by limiting the number of machines in Thailand, we could probably reach our desired willingness to pay threshold.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

REFERENCES

1. Attasara P, R Buasom. Cancer Registry. National Cancer Institute. 2012.
2. Barbash GI, SA G. New Technology and Health Care Costs — The Case of Robot-Assisted Surgery. New England Journal of Medicine. 2010;363(8):701-4.
3. Bolenz C, Gupta A, Hotze T, Ho R, Cadeddu JA, Roehrborn CG, et al. Cost comparison of robotic, laparoscopic, and open radical prostatectomy for prostate cancer. Eur Urol. 2010;57(3):453-8.
4. Boxer RJ, Kaufman JJ, WE G. Radical prostatectomy for carcinoma of the prostate: 1951-1976. A review of 329 patients. J Urol. 1977;117(2):208-13.
5. Guillonneau B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, G V. Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assessment of 40 operations. Eur Urol. 1999;36(1):14-20.
6. Han M, Partin AW, Pound CR, Epstein JI, PC W. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. Urol Clin North Am. 2001;28(3):555-65.
7. Ho C, Tsakonas E, Tran K, al e. Robot-assisted surgery compared with open surgery and laparoscopic surgery: clinical effectiveness and economic analyses. Technology report no. 137. Canadian Agen- cy for Drugs and Technologies in Health Web site http:// wwwcadthca/en/products/health-technology-assessment/ publication/2682 Accessed May 2012. 2012.
8. Hohwü L, Borre M, Ehlers L, K VP. A short-term cost-effectiveness study comparing robot-assisted laparoscopic and open retropubic radical prostatectomy. Journal of Medical Economics. 2011:403-9.
9. JP K. Incorporating Patients' Preferences into Medical Decisions. New England Journal of Medicine. 1994;330(26):189-6.
10. Korfage IJ, Essink-Bot M-L, Borsboom GJJM, Madalinska JB, Kirkels WJ, Habbema JDF, et al. Five-year follow-up of health-related quality of life after primary treatment of localized prostate cancer. International Journal of Cancer. 2005;116(2):291-6.
11. Lotan Y, Cadeddu JA, MT G. The new economics of radical prostatectomy: cost comparison of open, laparoscopic and robot assisted techniques. J Urol. 2004;172:1731-5.
12. Lowrance WT, Eastham JA, Yee DS, Laudone VP, Denton B, Scardino PT, et al. Costs of medical care after open or minimally invasive prostate cancer surgery: a population-based analysis. Cancer. 2012;118(12):3079-86.
13. Moran PS, O'Neill M, Teljeur C, Flattery M, Murphy LA, Smyth G, et al. Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: a systematic review and meta-analysis. Int J Urol. 2013;20(3):312-21.
14. Nguyen PL, Gu X, Lipsitz SR, Choueiri TK, Choi WW, Lei Y, et al. Cost implications of the rapid adoption of newer technologies for treating prostate cancer. J Clin Oncol. 2011;29:1517-24.
15. O'Malley SP, E J. Review of a decision by the Medical Services Advisory Committee based on health technology assessment of an emerging technology: The case for remotely assisted radical prostatectomy. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 2007;23(02):286-91.
16. Ramsay C, Pickard R, Robertson C, Close A, Vale L, Armstrong N, et al. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. Health Technol Assess. 2012;16:1-313.
17. Scales CD Jr, Jones PJ, Eisenstein EL, Preminger GM, DM A. Local cost structures and the economics of robot assisted radical prostatectomy
J Urol. 2005;174(6):2323-9.
18. Sooriakumaran P, Haendler L, Nyberg T, Gronberg H, Nilsson A, Carlsson S, et al. Biochemical Recurrence After Robot-assisted Radical Prostatectomy in a European Single-centre Cohort with a Minimum Follow-up Time of 5 Years. European Urology. 2012;62:768-74.
19. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, E R. Prostate-Specific Antigen as a Serum Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. New England Journal of Medicine. 1987;317(15):909-16.
20. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Bianco FJ Jr, Yossepowitch O, Vickers AJ, et al. Prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. J Clin Oncol. 2009;27(26):4300-5.
21. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Bianco FJ Jr, Yossepowitch O, Vickers AJ, et al. Prostate

cancer-specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. J Clin Oncol. 2009;27:4300-5.
22. Tewari A, Sooriakumaran P, Bloch DA, Seshadri-Kreaden U, Hebert AE, P W. Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. Eur Urol. 2012;62(1):1-15.
23. Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Natanant S, Kulpeng W, Yothasamut J, P W. Estimating the willingness to pay for a quality-adjusted life year in Thailand: does the context of health gain matter? Clinicoecon Outcomes Res. 2013;5:29-36.
24. Walsh PC, Lepor H, JC E. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. Prostate. 1983;4(5):473-85.
25. Y L. Economics of robotics in urology. Curr Opin Urol. 2010;20(1):92-7.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

APPENDIX

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

APPENDIX A

Case Record Form

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Number ________

ชื่อโครงการวิจัย

การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ระหว่างการผ่าตัดส่องกล้องและการผ่าตัดส่องกล้องโดยมีหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในระยะแรกในประเทศไทย

Inclusion criteria

❑ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการผ่าตัดต่อมลูกหมากออก

Exclusion criteria

❑ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายแสงในอุ้งเชิงกราน

❑ ผู้ป่วยที่มีภาวะกระเพาะปัสสาวะทำงานผิดปกติจากระบบประสาท

❑ ผู้ป่วยปฏิเสธร่วมเข้าโครงการวิจัย

วันที่ได้รับการผ่าตัด ____________________

ผ่าตัดโดยวิธี

❑ Laparoscopic prostatectomy

❑ Robotic assisted laparoscopic prostatectomy

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

❑ ภาวะเสื่อมสมรรถณทางเพศ

❑ ภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (ต้องใช้มากกว่า ผืนของผ้าต่อวัน 1)

❑ ภาวะคอกระเพาะปัสสาวะตีบ

คะแนน EQ-5D = __, __, __, __, __

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แบบสอบถามคุณภาพชีวิต **EuroQOL (EQ-5D)**

โปรดกาเครื่องหมาย √ ลงในกล่อง ☐ ที่แสดงถึงภาวะทางสุขภาพของข้าพเจ้าในวันนี้ได้มากที่สุด

1. ความสามารถในการเคลื่อนไหว

☐ ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาเกี่ยวกับการเดิน

☐ ข้าพเจ้ามีปัญหาเกี่ยวกับการเดินบ้าง

☐ ข้าพเจ้าไม่สามารถเดินได้ จำเป็นต้องนอนอยู่บนเตียง

2. การดูแลตนเอง

☐ ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลร่างกายด้วยตนเอง

☐ ข้าพเจ้ามีปัญหาบ้างในการใส่เสื้อผ้าหรืออาบน้ำด้วยตนเอง

☐ ข้าพเจ้าไม่สามารถใส่เสื้อผ้าหรืออาบน้ำด้วยตนเอง

3. การทำกิจวัตรประจำวัน (เช่น การทำงานหาเลี้ยงชีพ, การเรียน, การทำงานบ้าน, การทำกิจกรรมกับครอบครัว, หรือ
การทำงานอดิเรก)

☐ สุขภาพของข้าพเจ้าไม่มีผลต่อการทำกิจวัตรประจำวันดังกล่าวข้างต้น

☐ สุขภาพของข้าพเจ้ามีผลบ้างต่อการทำกิจวัตรประจำวันดังกล่าวข้างต้น

☐ สุขภาพของข้าพเจ้ามีผลทำให้ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันดังกล่าวข้างต้น

4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

☐ ข้าพเจ้าไม่มีอาการปวดหรือรู้สึกไม่สบาย

☐ ข้าพเจ้ามีอาการปวดหรือรู้สึกไม่สบายปานกลาง

☐ ข้าพเจ้ามีอาการปวดหรือรู้สึกไม่สบายอย่างมาก

5. ความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า

☐ ข้าพเจ้าไม่มีความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า

☐ ข้าพเจ้ามีความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้าปานกลาง

☐ ข้าพเจ้ามีความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้าอย่างมาก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

APPENDIX B
information sheet

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1. ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย) : การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ระหว่างการผ่าตัดส่องกล้องและการผ่าตัดส่องกล้องโดยมีหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแรกในประเทศไทย
(ภาษาอังกฤษ) : A cost-utility analysis of laparoscopic radical prostatectomy and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy in men with localized prostate cancer in Thailand.

ผู้สนับสนุนการวิจัย : เงินทุนส่วนตัว

แพทย์ผู้ทำวิจัย
ชื่อ ผศ.นพ. สุพจน์ รัชชานนท์
ที่อยู่ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 02-2564515 (ที่ทำงาน)
ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มือถือ: 0814000015

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย
ชื่อ รศ.นพ. เกรียงศักดิ์ ประสพสันติ
ที่อยู่ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เบอร์โทรศัพท์ 02- 2564515
ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มือถือ: 0818343937

เรียนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะการกลั้นปัสสาวะผิดปกติ ชนิดกลั้นปัสสาวะไม่ได้หรือท่านมีภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศหลังการผ่าตัดรักษามะเร็งต่อมลูกหมากก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าวขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อนหรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

<u>เหตุผลความเป็นมา</u>

การผ่าตัดมะเร็งต่อมลูกหมากโดยการส่องกล้องสามารถทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในการกลั้นปัสสาวะและภาวะ หย่อนสมรรถภาพทางเพศซึ่งมีระดับความรุนแรงหลายระดับไม่ว่าจะใช้การส่องกล้องผ่าตัดแบบธรรมดาหรือการใช้หุ่นยนต์เพื่อช่วยในการผ่าตัดก็สามารถทำให้เกิดได้ ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแต่ละท่าน การศึกษาถึงคุณภาพชีวิตและค่าใช้จ่ายที่ต้องจ่ายไปในการผ่าตัดนั้นในผู้ป่วยคนไทยปัจจุบันยังไม่ได้มีการศึกษา
ถึงผลกระทบอย่างชัดเจนจึงเป็นเหตุผลความเป็นมาของงานวิจัยฉบับนี้เพื่อให้ได้ทราบถึงความคุ้มค่าของค่าใช้จ่ายในแต่ละวิธี และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังการผ่าตัด

<u>วัตถุประสงค์ของการศึกษา</u>

1. เพื่อให้ทราบถึงต้นทุนความคุ้มค่าของการผ่าตัดส่องกล้องเพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมากในแต่ละวิธี
2. เพื่อพัฒนาแบบจำลองในการคิดคำนวณความคุ้มทุนทางเศษฐศาสตร์สาธารณสุข

<u>วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย</u>

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่าน ผู้วิจัยจะขออนุญาตท่านในการกรอกข้อมูลในแบบสอบถามเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตจำนวน 1 ฉบับ ใช้เวลาประมาณ 5 – 10 นาที
จำนวนอาสาสมัครในการศึกษา จำนวน 120 คน

<u>ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย</u>
<u>ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้</u>

ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางด้านคุณภาพชีวิตของท่านในปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง

<u>ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย</u>

ไม่มี

<u>ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย</u>

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการตอบแบบสอบถามแต่ท่านจะได้รับเงินชดเชยค่าเสียเวลาในการตอบแบบสอบถาม จำนวน 100 บาท

<u>การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร</u>

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะได้รับการปกปิดอยู่เสมอโดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการ วิจัยของท่านเท่านั้น

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม

หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ ผศ.นพ.สุพจน์ รัชชานนท์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการ วิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้ง
ลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

ประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์จากงานวิจัยแต่ผลจากการวิจัยที่ได้แพทย์จะนำไปประกอบการพิจารณาในการเลือกวิธีการรักษาสำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากและผู้กำหนดนโยบายของโรงพยาบาลสามารถนำไปกำหนดนโยบาย

หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

APPENDIX C
Consent and assent Form

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

การวิจัยเรื่อง
การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ระหว่างการผ่าตัดส่องกล้องและการผ่าตัดส่องกล้องโดยมีหุ่นยนต์ช่วยผ่าตัด ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแรกในประเทศไทย

วันให้คำยินยอม วันที่...................เดือน......................................พ.ศ..

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว...
ที่อยู่...
ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
.... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจาก ข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัย และต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการ ใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(...) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่ ....เดือน...................................พ.ศ.............................

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

....ลงนามผู้ทำวิจัย

(...) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ ....เดือน..................................พ.ศ............................

....ลงนามพยาน

(...) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

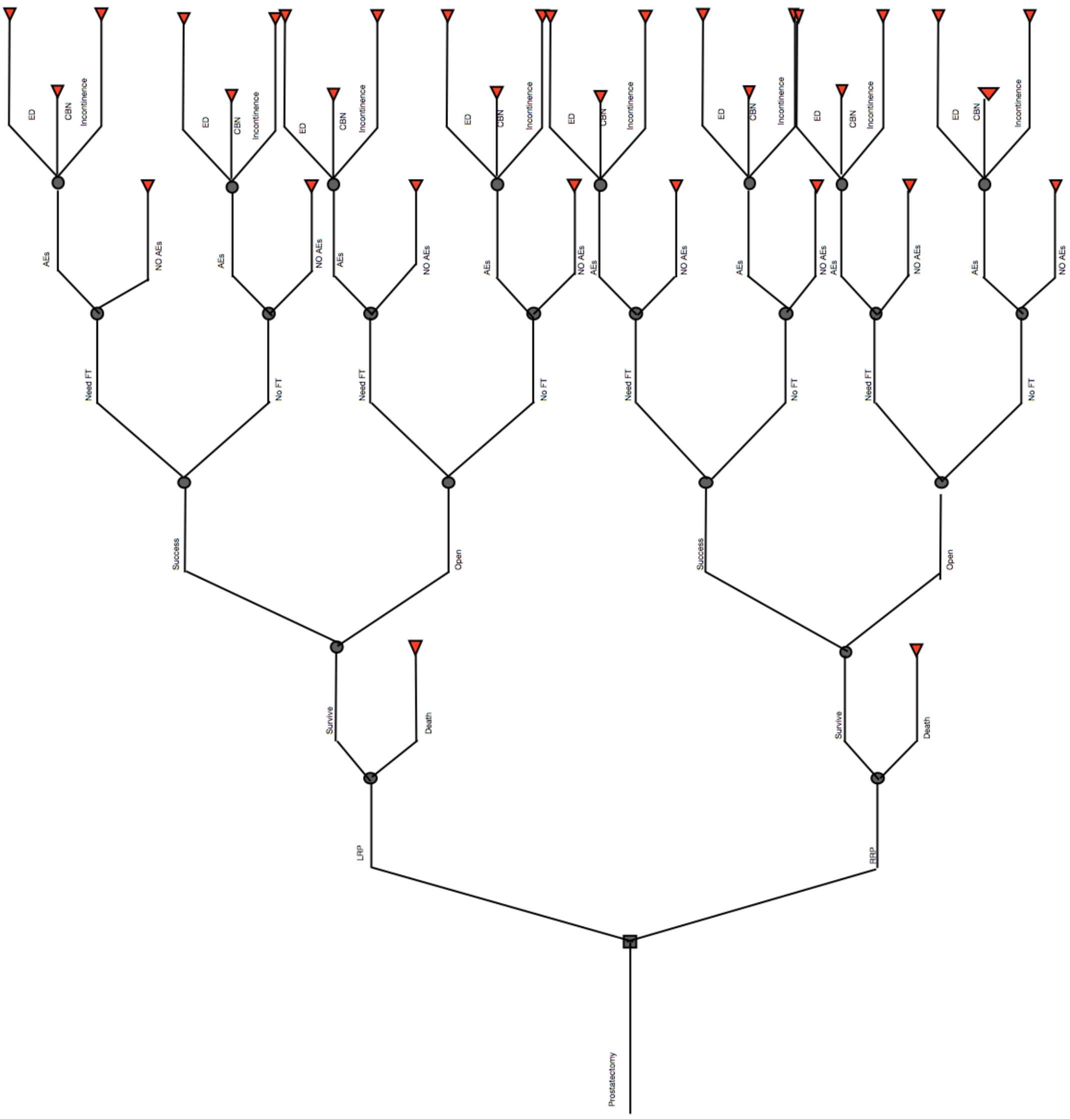
วันที่ ....เดือน..................................พ.ศ............................

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

APPENDIX D

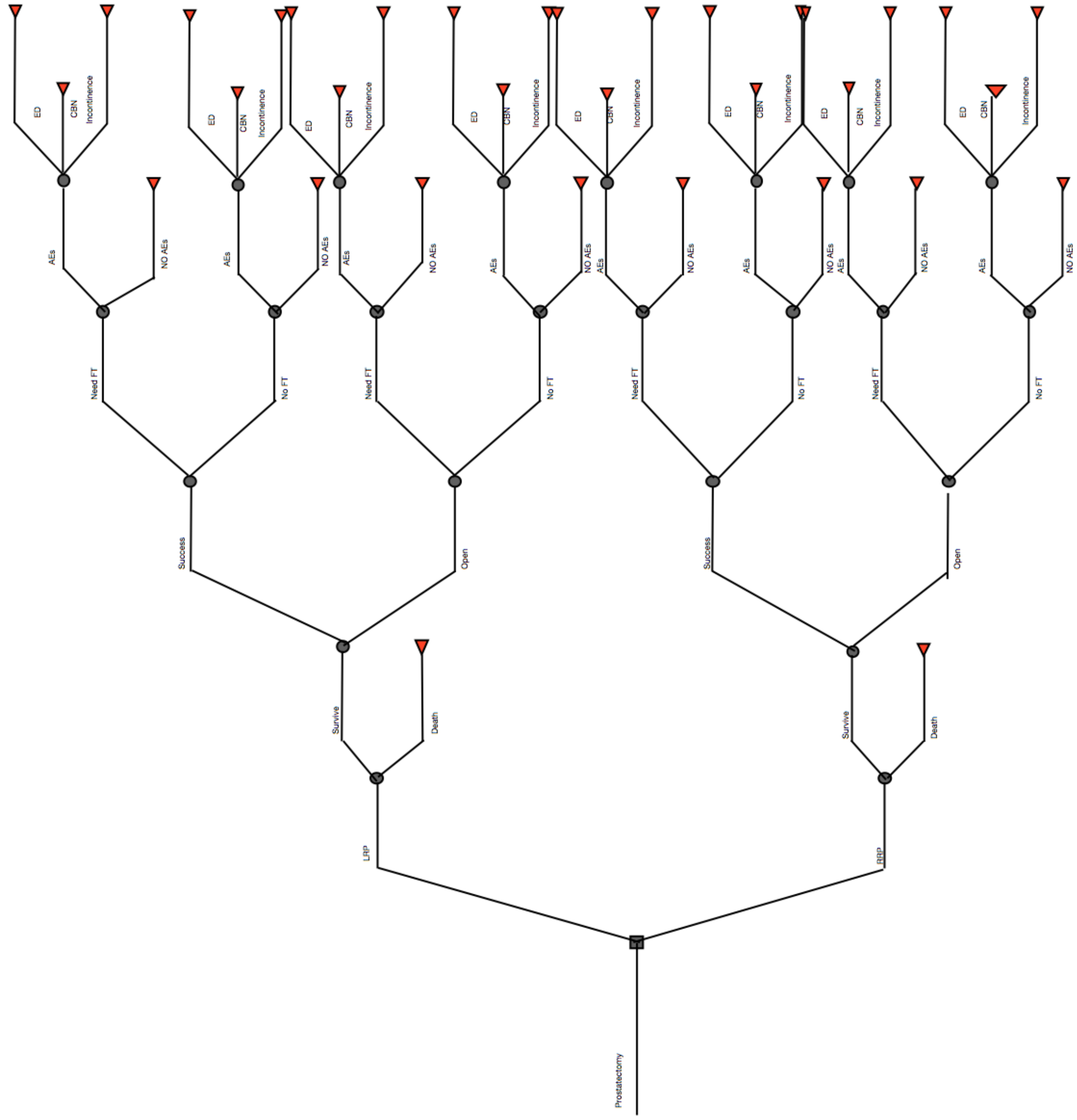
Drcision Tree

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Figure 12. Decision tree for cost



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Figure 13. Decision tree for utility

VITA

Name Supoj Ratchanon

Date and place of birth February 17th, 1968, Bangkok, Thailand

Educational credentials

1986- 1992 MD, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

1992-1996 Diploma of the Thai Board of Surgery, Prince of Songkla University

1996-1998 Diploma of the Thai Board of Urology, Chulalongkorn University

2000 Clinical Fellow in Endourology, SGH, Singapore

2002 Research Fellow in Endourology, WGH, UK

Work experiences

Since 1997 Division of Urology, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

2008-2012 Member of the Residency Training in Urology Committee

2012-2014 Member of Thai Urological Association Committee

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University