

## Ändring i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar;

TLVAR 2017:1

beslutade den 26 januari 2017.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar om att punkten 1, 3 och punkten 5 i verkets allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar ska ha följande lydelse.

De allmänna råden kommer därefter att ha följande lydelse från och med den dag då de börjar gälla.

### 1. Allmänt<sup>1</sup>

Dessa allmänna råd riktar sig till företag som avser att ansöka om att ett läkemedel skall ingå i läkemedelsförmånen och till sin ansökan bifogar en hälsoekonomisk analys. Råden beskriver hur Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket anser att en hälsoekonomisk analys bör utföras. Flertalet av de punkter som presenteras är också värda att beakta redan vid planering och genomförande av hälsoekonomiska studier som ska användas vid kommande ansökningar. De allmänna råden ska inte uppfattas som en manual utan som ett stöd vid utformning av ansökningar och studier. Allmänt kan sägas att ju större försäljningsvärde ett läkemedel förväntas ha, desto viktigare är den hälsoekonomiska analysen. Det kan med hänsyn till den aktuella problemställningen ibland finnas anledning att inte följa rekommendationerna i alla delar. Vid sin prövning av ansökningar kommer Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket att ta hänsyn till de förutsättningar som fanns att följa dessa allmänna råd. (TLVAR 2017:1).

### 2. Vilka kostnader och intäkter bör ingå?

Den hälsoekonomiska analysen bör göras utifrån ett samhällsekonomiskt perspektiv. Detta innebär bland annat att alla relevanta kostnader och intäkter för behandling och sjuklighet oavsett vem de faller på (landsting, kommun, stat, patient, anhörig) bör beaktas. Ingående uppgifter ska beskriva svenska förhållanden.

---

<sup>1</sup> Senaste lydelse TLVAR 2015:1.

### 3. Val av jämförelsealternativ<sup>2</sup>

Vid beräkning av kostnader och hälsoeffekter vid användning av det aktuella läkemedlet bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ. Med klinisk relevans avses att behandlingen används i svensk klinisk praxis och att behandlingen är i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Jämförelsealternativ kan även vara annan behandling än läkemedel, läkemedel som inte ingår i läkemedelsförmånerna och i särskilda situationer läkemedel som inte har samma indikation som det aktuella läkemedlet. När det saknas behandlingsalternativ som är kliniskt relevanta och kostnadseffektiva kan jämförelsealternativet vara ”ingen behandling”. Ibland kan det vara motiverat att använda mer än ett jämförelsealternativ.

Direkt jämförande studier mellan det aktuella läkemedlet och det relevanta jämförelsealternativet bör i första hand användas. När direkt jämförande studier har brister eller saknas kan indirekta jämförelser accepteras. Om det är möjligt bör justerade indirekta jämförelser användas, till exempel enligt Buchers metod. Indirekta jämförelser bör vara baserade på systematiska litteraturgenomgångar och bör redovisas så att antaganden och tillvägagångssätt framgår. (TLVAR 2017:1).

### 4. Val av patientgrupp

Analysen bör omfatta hela den patientpopulation som ansökan om subvention avser. Separata beräkningar bör göras för olika patientgrupper där behandlingen förväntas ha olika kostnadseffektivitet (till exempel separat för män och kvinnor i olika åldrar och olika allvarlighetsgrad på sjukdom/symptom eller olika risknivåer). Syftet med en hälsoekonomisk kalkyl är att identifiera för vilka patientgrupper eller indikationer ett läkemedel är kostnadseffektivt - det är aldrig läkemedlet i sig som är kostnadseffektivt utan användningen av det. I de fall resultaten från randomiserade kliniska studier endast omfattar delmängder av den patientpopulation som ansökan avser, så bör modellering genomföras för att belysa kostnadseffektiviteten i övriga patientgrupper. Skattning av antalet personer i varje patientgrupp i Sverige bör bifogas.

### 5. Analytisk metod<sup>3</sup>

Kostnadseffektivitetsanalys är rekommenderat, främst kostnadsnyttoanalyser med kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) som effektmått. Vid behandlingar som påverkar överlevnaden bör både vunna QALYs och vunna levnadsår redovisas. Om så kallat surrogatmått används bör redovisningen också inkludera en modellering till effektmått som belyser effekter på mortalitet och morbiditet, det vill säga vunna QALYs. Detsamma gäller vid andra typer av studerade händelser som är vanliga vid kliniska studier (till exempel förväntat

<sup>2</sup> Senaste lydelse TLVAR 2015:1.

<sup>3</sup> Senaste lydelse TLVAR 2015:1.

antal hjärtinfarkter eller migränanfall). I undantagsfall, när det bedöms olämpligt att använda QALYs (till exempel vid svår smärta under en kort tid i samband med behandling), kan exempelvis en så kallad betalningsviljestudie vara ett alternativ till att mäta en hälsorelaterad nytta med QALYs. Studier som mäter betalningsvilja har i allmänhet lägre relevans eftersom det ofta inte går att urskilja hur stor del av betalningsviljan som är kopplad till förbättrad hälsa respektive annan typ av nytta. Om läkemedlet som ansökan avser har samma hälsoeffekt som jämförelsealternativet kan en kostnadsminimeringsanalys vara tillräcklig. (TLVAR 2017:1).

## 6. Kostnader

Samtliga relevanta kostnader i samhället förknippade med behandling och sjukdom bör identifieras, kvantifieras och värderas. Beräkningen bör göras både med och utan inkludering av indirekta kostnader, såsom produktionsbortfall (skattat med humankapital-metoden). Styckkostnader och kvantiteter bör presenteras separat så långt som möjligt, så att distinktion mellan pris och kvantitet kan göras. Det bör framgå vilket år priserna representerar. Apotekens utförsäljningspris (AUP) ska användas för läkemedel. (TLVAR 2015:1).

## 7. Beräkning av vikter för justering av livskvalitet

QALY-vikter bör i första hand baseras på Standard Gamble (SG) eller Time-Trade-Off (TTO) metoden. I andra hand bör QALY-vikter baseras på Rating Scale metoden. QALY-vikterna kan baseras antingen på direkta mätningar med ovanstående metoder eller indirekta mätningar (där ett hälsoklassificeringssystem såsom EQ-5D länkats till QALY-vikter). QALY-vikter baserade på värderingar av personer i det aktuella hälsotillståndet föredras framför vikter som beräknats utifrån ett genomsnitt av en population som värderat ett tillstånd som beskrivits för dem (till exempel den ”sociala tariffen” från EQ5D). Att använda vikter för aktuella hälsotillstånd hämtade från tidigare studier kan vara en lösning.

## 8. Tidshorisont

Tidshorisonten för analysen ska täcka den period då de huvudsakliga hälsoeffekterna och kostnaderna uppstår. För behandlingar som påverkar överlevnaden måste ett livslångt perspektiv för analysen användas, för att beräkning av vunna levnadsår ska kunna göras på ett adekvat sätt. Detta innebär att extrapolering utanför den tidsperiod då data från kliniska prövningar finns tillgängliga, måste göras. Detta görs då via modellering (se vidare punkt 11). Att tidshorisonten är livslång innebär inte att analysen ska göras med livslång behandling. För kroniska sjukdomar där kostnadseffektiviteten varierar med ålder är det ofta rimligt att anta en behandlingstid på ett till fem år i analysen, så att den beräknade kostnadseffektkvoten speglar kostnadseffektiviteten vid varje ålder.

## **9. Diskontering**

Såväl kostnader som hälsoeffekter bör diskonteras med 3 procent. I känslighetsanalysen (se punkt 10) bör beräkning också göras med 0 och 5 procent, samt en beräkning där kostnader diskonteras med 3 procent och hälsoeffekter med 0 procent.

## **10. Hantering av osäkerhet i resultatet**

Känslighetsanalys av centrala antaganden och parametrar är ett viktigt moment vid hälsoekonomiska analyser.

## **11. Att använda modellanalys**

Analysen som baseras på god empiri har en styrka. Det är dock ofta nödvändigt att använda modellering för att den hälsoekonomiska analysen ska täcka den relevanta tidshorisonten. Modellering är ibland användbart för att uppnå högre extern validitet vid kliniska prövningar (justera för skillnader mellan klinisk prövning och klinisk praxis), eller för att justera kliniska prövningar gjorda i ett annat land till svenska förhållanden. Till exempel kan det vara lämpligt att använda en hälsoekonomisk modell för att kombinera information om terapins effekt från internationella randomiserade kliniska prövningar med specifik svensk information om behandlingspraxis, kostnader och patientpopulationens karakteristik. Modeller bör så långt som möjligt valideras internt och externt.

## **12. Presentation av metod och resultat**

Metoder, gjorda antaganden och ingående data ska redovisas så tydligt att de olika stegen i analysen lätt går att följa. Kostnadseffektkvoter ska beräknas utifrån de skillnader i kostnader respektive effekter (QALYs) som finns mellan behandlingsalternativen (inkrementell analys).

## **13. Kvalitetsgranskning**

En hälsoekonomisk studie som är refereebedomd och publicerad i en internationell tidskrift har genomgått en form av kvalitetskontroll. Om studien är opublicerad ställs större krav på möjlighet till kvalitetskontroll och transparens. Exempelvis bör simuleringsmodeller noggrant beskrivas och bifogas på diskett eller CD-rom. Ingående data såsom sannolikheter, kostnader, transitionssannolikheter med mera skall bifogas i tabellverk. Dessutom skall författarnas namn och arbetsplats framgå, och eventuell koppling till det ansökande företaget.

## 14. Referenslitteratur

Ovanstående allmänna råd och rekommendationer ger inte svar på alla frågor. För ytterligare stöd vid utformning av hälsoekonomiska analyser hänvisas till internationella riktlinjer och läroböcker i ämnet. I första hand rekommenderas:

**Drummond M et al.** *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford: Oxford University Press, 1997.

**Drummond M, McGuire A.** *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory and Practice*. Oxford: Oxford University Press, 2001.

**Johannesson M.** *Theory and Methods of Economic Evaluation of Health Care*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1996.

**Gold M R, et al.** (eds.) *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.

---

Dessa allmänna råd börjar gälla den 15 februari 2017.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

Stefan Lundgren

Leif Lundquist