

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
Beslutad 2011-09-06
Version 1.0

Handbok till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter (TLVFS 2011:3) om ansökan om pris och subvention för förbrukningsartiklar

Innehåll

Handbok till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter (TLVFS 2011:3) om ansökan om pris och subvention för förbrukningsartiklar	1
Ordlista	4
1. Inledning	4
2. Praktisk information.....	4
2.1 Vem kan ansöka och hur går det till.....	4
2.2 Vilken information ska lämnas in	5
2.3 När är ansökan komplett	5
2.4 TLV:s utredning.....	5
2.5 Vad händer om uppgifterna i ansökan är otillräckliga	5
2.6 Handläggningstider	6
2.7 Att överlägga med TLV	6
3. Val av hälsoekonomisk utvärderingsmetod	6
3.1 Tidshorisont	9
3.2 Diskontering av framtida patientnytta och kostnader.....	9
3.3 Lästips val av hälsoekonomisk utvärderingsmetod.....	9
4. Subventionsbeslutets sammanhang: beskrivning av produkten, patientgruppen samt sjukdomen	10
5. Val av jämförelsealternativ	10
6. Patientnytta	11
6.1 Förenklad analys av patientnytta.....	14
6.2 Betalningsviljestudier	14
6.3 Skattning av kvalitetsjusterade levnadsår	17
6.4 Lästips patientnytta	17
7. Vilka kostnader och priser ingår i analysen	18
7.1 Direkta kostnader	18
7.2 Indirekta kostnader	19
7.3 Lästips kostnader:.....	19
8. Hälsoekonomisk modellering av patientnytta och kostnader	20
8.3 Lästips modellering	21
9. Metoder för sammanställning av faktaunderlag.....	21
9.1 Expertutlåtande	21
9.2 Meta-analys	22
9.3 Indirekta jämförelser	22
9.4 Lästips sammanställning faktaunderlag:	22
Bilaga 1: Exempel på hälsoekonomiska utvärderingar	24
Exempel 1: Kostnadsminimeringsanalys.....	24

Exempel 2: Förenklad kostnadsnyttoanalys.....	25
Exempel 3: Kostnadsintäktssanalys	28

Ordlista

- Conjoint analysis: En metod att mäta folks preferenser eller betalningsvilja för de ingående egenskaperna hos en produkt.
- Discrete choice experiment: En typ av undersökning där deltagarna ställs inför valsituationer där man kan svara ja eller nej.
- Contingent valuation: En annan typ av betalningsviljestudie. Används för att skatta betalningsviljan för hela produkten men inte dess ingående egenskaper.
- QALY: Kvalitetsjusterat levnadsår. Ett mått på hälsa som omfattar både livslängd och livskvalitet.
- Kostnadseffektivitet. När merkostnaden för en produkt står i rimlig proportion till nyttan med produkten.

1. Inledning

För att en förbrukningsartikel ska omfattas av förmånssystemet ska sökande företag lämna ett underlag som visar att det råder rimlig balans mellan den nytta patienten får och den samhällskostnad som uppstår när produkten används, dvs. att produkten är kostnadseffektiv.

TLV utvärderar produkten i jämförelse med det mest relevanta behandlingsalternativet. TLV prioriterar också subvention till patientgrupper med stora behov framför de med mindre behov. Det betyder att TLV accepterar ett högre pris för samma nytta för produkter som riktar sig mot patienter med stora behov jämfört med de som riktar sig mot patienter med lägre behov.

TLV bedömer informationen i ansökningsunderlaget utifrån dess tillförlitlighet och relevans för beslutet. För att det medicinska och hälsoekonomiska underlaget ska kunna bedömas vara tillförlitlig så ser TLV det som lämpligt att informationen bygger på vetenskap och beprövad erfarenhet. Ett trovärdigt faktaunderlag kännetecknas av att sammanställningen skett på ett systematiskt och transparent sätt och alla viktiga steg i arbetsprocessen har dokumenterats. Håller underlaget inte tillräcklig kvalitet kan det innebära att företaget ännu inte har kunnat visa att nyttan står i rimlig proportion till kostnaden, dvs. TLV avslår ansökan om subvention.

De förslag TLV ger i denna handbok är inte bindande, varken för TLV eller för det ansökande företaget. Det inte praktiskt möjligt att skriva en handbok som täcker alla tänkbara situationer och som alltid ger det bästa rådet för alla tillfällen. TLV kommer regelbundet uppdatera handboken efter inkomna synpunkter.¹

2. Praktisk information

2.1 Vem kan ansöka och hur går det till

Den som marknadsför en förbrukningsartikel kan ansöka hos TLV om subvention och pris. En ansökan om att en förbrukningsartikel ska ingå i läkemedelsförmånerna görs på en blankett från TLV². Det underlättar att ansöka elektroniskt med e-ansökan. Ansökan om subvention för en förbrukningsartikel kan göras inom följande områden³:

¹ Synpunkter på handboken och förbättringsförslag skickas till registrator@tlv.se. Märk e-posten med diarienummer 399/2011.

² Finns som bilaga till TLV:s föreskrifter (TLVFS 2011:3) om ansökan om pris och subvention för förbrukningsartiklar.

förbrukningsartikel med ny basfunktion, och förbrukningsartikel med befintlig basfunktion.

Det går också ansöka om prisändringar på förbrukningsartiklar.

2.2 Vilken information ska lämnas in

För att avgöra om en produkt ska omfattas av högkostnadsskyddet behöver TLV en hälsoekonomisk utvärdering av produkten.

Gäller ansökan om subvention för en förbrukningsartikel med ny basfunktion eller en förbrukningsartikel med befintlig basfunktion ska underlaget innefatta en hälsoekonomisk analys. Följande moment kan till exempel ingå i analyserna:

- Bakgrundsbeskrivning av det kliniska problemet samt beskrivning av patientpopulationen.
- Beskrivning av produkten.
- Beskrivning av relevanta jämförelsealternativ.
- En jämförelse av kostnaden för produkten under normal användning ställt mot kostnaden för jämförelsealternativet.
- Underlag som beskriver den nytta patienten får av produkten ställt mot den nytta jämförelsealternativet ger.

Förutsättningarna för att en prishöjning ska kunna beviljas finns i TLVAR 2011:1. Underlaget ska vid en sådan ansökan innefatta en beskrivning om varför dessa förutsättningar föreligger.

2.3 När är ansökan komplett

En ansökan är komplett när TLV har fått in alla nödvändiga uppgifter från företaget. Vad som alltid krävs för en komplett ansökan framgår av TLVFS 2011:3.

2.4 TLV:s utredning

När en ansökan är komplett börjar utredningen. TLV kan under utredningens gång behöva begära in kompletterande uppgifter. Totalt får ett ansökningsärende max ha 180 dagars handläggningstid från det att ansökan anses vara komplett.

2.5 Vad händer om uppgifterna i ansökan är otillräckliga

En ansökan om subvention av en förbrukningsartikel granskas av TLV, som gör en första bedömning av om ansökan innehåller det underlag som behövs för att bedöma ansökan. I de fall underlagen är bristfälliga eller saknas begär TLV, i samband med att bekräftelse skickas, även en komplettering med begäran om att få in det som saknas. Om kompletteringen inte kommer in till TLV inom den tid som angetts i begäran, kan ansökan komma att avgöras på befintligt underlag och därmed avslås.

³ Se TLVFS 2011:3 och TLV:s allmänna råd (TLVAR 2011:1) om ansökan om pris och subvention för förbrukningsartiklar.

2.6 Handläggningstider

TLV måste fatta beslut högst 180 dagar efter det att ansökan anses vara komplett.⁴ Tidsgränsen 180 dagar gäller för ansökningar om subvention och pris för:

- förbrukningsartiklar med ny basfunktion, och
- förbrukningsartiklar med befintlig basfunktion.

Ansökningar om prishöjningar av ett tidigare fastställt pris behandlar och meddelar TLV beslut inom 90 dagar från det att en komplett ansökan kommit TLV tillhanda. Om TLV beslutar att sänka ett tidigare fastställt pris meddelar TLV beslutet snarast möjligt.

2.7 Att överlägga med TLV

Sökande företag har rätt att överlägga med TLV innan beslut meddelas. TLV skickar alltid promemorian, som ligger till grund för TLV:s beslut, till företaget. Sökande företag erbjuds alltid att överlägga med nämnden när ett beslut som går sökanden emot övervägs.

Överläggningen är ett tillfälle för det sökande företaget att bemöta och argumentera kring promemorian och TLV:s förslag till beslut. Något beslut meddelas inte vid överläggningen. Det är lämpligt att vid överläggningen koncentrera framställningen på varför förbrukningsartikeln uppfyller kraven för subvention samt bemöta TLV:s slutsatser och bedömning. Det är inte lämpligt att lämna in nytt underlag i ärendet vid överläggningen. För att TLV ska ha möjlighet att analysera och ta ställning till underlag gällande effekt och hälsoekonomi är det viktigt att detta kommer TLV till handa i god tid under handläggningen.

Det är inget krav att komma på överläggning och det går naturligtvis bra att framföra synpunkter i skrift.

3. Val av hälsoekonomisk utvärderingsmetod

TLV accepterar en högre kostnad för en ny förbrukningsartikel än befintliga produkter med samma basfunktion om företaget kan visa att användning av produkterna ger högre *nytta för patienten* än vid användning av jämförbara produkter (eller behandlingar) och att eventuella ökade kostnader står i rimlig proportion till mervärdet med produkten. När merkostnaden står i rimlig proportion till den högre nyttan anses produkten vara *kostnadseffektiv*.

Syftet med det sökande företagens hälsoekonomiska utvärdering är att belysa skillnaden i kostnadseffektivitet mellan sin produkt och det mest relevanta jämförelsealternativet. Om det finns mer än ett relevant jämförelsealternativ och det inte går att avgöra vilket som är mest relevant så är det lämpligt att göra parvisa jämförelser mellan den nya produkten och vart och ett av jämförelsealternativen.

För subvention av förbrukningsartiklar accepterar TLV samma hälsoekonomiska utvärderingsmetoder som vid subvention av läkemedel. De hälsoekonomiska utvärderingsmetoder som normalt används är kostnadsminimeringsanalys, kostnadsnyttoanalys och kostnadsintäktsanalys.

Referenserna under rubriken ”3.3 lästips val av hälsoekonomisk utvärderingsmetod” nedan ger en introduktion till hur hälsoekonomiska utvärderingar normalt sett görs och granskas.

⁴ Rådets direktiv 89/105/EEG och förordningen (2002:687) om läkemedelsförmåner m.m.

För subvention av förbrukningsartiklar accepterar TLV även förenklade kostnadsnyttoanalyser, vilket är kostnadsjämförelser kompletterade med en beskrivning i ord av den nytta produkterna ger patienten.

Typ av utvärdering	Mått på patientnytta	Utfallsmått för kostnadseffektivitet
Kostnadsminimeringsanalys (Cost Minimisation Analysis, CMA)	Inget effektmått eftersom patientnyttan förutsätts vara helt densamma.	Skillnad i kostnad per patient mellan de två produkterna A och B.
Kostnadsnyttoanalys (Cost Utility Analysis, CUA)	Skillnad i vunna kvalitetsjusterade levnadsår per patient (QALY) mellan jämförelsealternativen A och B.	Kvoten mellan skillnad i kostnad per patient och skillnad i kvalitetsjusterade levnadsåren per patient. _____
Förenklad kostnadsnyttoanalys	När det saknas mått på QALYs eller betalningsvilja så kompletteras kostnadsminimeringsanalysen med en beskrivning i ord av produkten och jämförelsealternativens effekt på den patientnyttan.	Skillnad i kostnad per patient mellan de två jämförelsealternativen A och B, kombinerat med den kvalitativa jämförelsen av skillnad i patientnytta.
Kostnadsintäktanalys (Cost Benefit Analysis, CBA)	Skillnad mellan patienternas <i>genomsnittliga</i> betalningsvilja (WTP) för produkt A och B.	Skillnad i nettoöverskott, dvs. betalningsviljan minus kostnaden, mellan jämförelsealternativen.

Tabell 1: Metoder för hälsoekonomisk utvärdering av förbrukningsartiklar.

Det är det ansökande företags uppgift att visa att ökade totalkostnader kan motiveras med högre patientnytta. Omvänt så är det också det ansökande företags uppgift att visa att produkter som ger lägre patientnytta är så pass kostnadsbesparande att det motiverar försämringen för patienterna.

Kan det ansökande företaget visa att produkten ger samma patientnytta som med jämförelsealternativet så räcker det med en kostnadsminimeringsanalys.

Totalkostnaden per patient för det ansökande företags produkt jämförs med totalkostnaden för jämförelsealternativet i kostnadsminimeringsanalysen. I totalkostnaden ingår alla kostnader som är en konsekvens av användningen av produkten, oberoende vem som betalar dem. (Se kapitel 7).

För produkter där patientnyttan med produkten inte är likvärdig med jämförelsealternativet så är det upp till företaget att visa att den ökade/minskande kostnaden står i rimlig balans till den ökade/minskande patientnyttan. Då ser TLV helst att företaget gör en kostnadsintäktsanalys eller en kostnadsnyttoanalys.

Företagets produkt vs jämförelsealternativet	Lägre patientnytta	Likvärdig patientnytta	Högre patientnytta
Högre totalkostnad	Produkten är ej kostnadseffektiv.	Produkten är ej kostnadseffektiv.	Förenklad kostnadsnyttoanalys, kostnadsnyttoanalys, kostnadsintäktsanalys.
Likvärdig totalkostnad	Produkten är ej kostnadseffektiv.	Kostnadsminimeringsanalys.	Kostnadsminimeringsanalys.
Lägre totalkostnad	Förenklad kostnadsnyttoanalys, kostnadsnyttoanalys, kostnadsintäktsanalys.	Kostnadsminimeringsanalys.	Kostnadsminimeringsanalys.

Tabell 2: Förslag på val av utvärderingsmetod: Vilken metod som är lämplig beror på den förväntade skillnaden i patientnytta och totalkostnad.

Kostnadsnyttoanalyser och kostnadsintäktsanalyser kan vara lämpliga för att illustrera olika aspekter av patientnytta.

Ett lämpligt användningsområde för en kostnadsintäktsanalys är när de relativa fördelarna och nackdelarna med en produkt är kännbara för patienten och har en direkt och kortvarig effekt på patientnyttan. Ett bra exempel är en produkt där den relativa fördelen är ett förenklat handhavande. En produkt som sparar patienten några minuter tid varje dag eller ökar patientens rörlighet kan uppskattas av patienterna, men förbättringen av patientens livssituation skulle troligtvis inte fångas av en QALY-skattning.

Kostnadsnyttoanalyser kan vara lämpliga när man ska belysa värdet av produkter som har en långvarigt ihållande effekt på patientens dödlighet och sjuklighet. Kostnadsnyttoanalyser kan också vara lämpliga när det inte finns en för patienten helt tydlig eller omedelbar koppling mellan den medicinska effekten och patientnyttan, dvs. när patienten har svårt att själv skapa sig en bild av den relativa effekten. Ett exempel kan vara en diabetesprodukt som i kliniska studier i jämförelse mellan produkten och jämförelsealternativet visats ge patienterna bättre blodglykoskontroll. En stor del av patientnyttan av förbättrad blodglykoskontroll är den minskade framtida risken för diabetesrelaterade följsjukdomar. Det är inte alltid säkert att små skillnader i framtida risk skulle värderas olika i en betalningsviljestudie, men kan fångas med kvalitetsjusterade levnadsår.

Finns det inga studier av patienternas betalningsvilja för produkten, eller om relevanta studier av effekten på mortalitet och livskvalitet saknas så kan det ansökande företaget åtminstone utföra en *förenklad kostnadsnyttoanalys*. En förenklad kostnadsnyttoanalys har dock vanligtvis lägre bevisvärde än kostnadsintäktsanalyser eller kostnadsnyttoanalyser.

Den förenklade analysen utgår ifrån en kostnadsminimeringsanalys som kompletteras med en beskrivning av produktens och jämförelsealternativets effekt på patienternas hälsa och hälsfunktion. (Se avsnitt 6.1 samt bilaga 1). För att det ansökande företaget ska kunna visa att deras produkt innebär en förbättring för patienterna ser TLV det som lämpligt att argumenten i den förenklade kostnadsnyttoanalysen motiveras med fakta från vetenskapliga studier.

Desto högre pris ett företag begär för sin produkt i förhållande till priset på alternativa produkter, desto större är företagets bevisbörda. En större bevisbörda förutsätter i sin tur ett hälsoekonomiskt underlag av högre kvalitet, för att TLV ska kunna bifalla en ansökan.

3.1 Tidshorisont

Tidshorisonten för analysen ska täcka den period när den huvudsakliga patientnyttan och kostnaderna uppstår. (TLVAR 2011:1)

3.2 Diskontering av framtida patientnytta och kostnader

Det är lämpligt att såväl kostnader som patientnytta diskonteras med 3 procent. I känslighetsanalysen är en beräkning med 0 och 5 procent lämplig, samt en beräkning där kostnader diskonteras med 3 procent och patientnytta med 0 procent.

3.3 Lästips val av hälsoekonomisk utvärderingsmetod

- SBU:s metodbok, kapitel 11 "Hälsoekonomi". <http://goo.gl/mBn8x>
- Drummond m fl (2005). "Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes", ISBN 9780198529453. <http://goo.gl/YDJ4g>
- Bernfort. CMT rapport 2009:2. "Hälsoekonomiska utvärderingar. Vad menas och hur gör man?" ISSN 0283-1228. <http://goo.gl/F03qH>

4. Subventionsbeslutets sammanhang: beskrivning av produkten, patientgruppen samt sjukdomen

För att fatta beslut behöver TLV i regel bakgrundsinformation som kortfattat sätter subventionsansökan i sitt rätta sammanhang. Denna bakgrundsinformation kan exempelvis vara en beskrivning av den aktuella sjukdomen, patientpopulationens karakteristika, nuvarande behandlingspraxis osv. För att åstadkomma detta kan det vara lämpligt att belysa bl.a. följande frågor och punkter i bakgrundsbeskrivningen:

- Vilken är produktens huvudsakliga mekanism/funktionsätt?
- För vilka sjukdomsområden och behandlingar är produkten avsedd?
- Vilken är den tilltänkta patientpopulationen? Storlek, åldersstruktur, hälsotillstånd?
- Finns det undergrupper av patientpopulationen som förväntas ha högre/lägre effekt, större/lägre risk för biverkningar eller högre/lägre totala behandlingskostnader?
- Om produkten är den första i ett nytt produktsortiment inom förmånen kan det vara lämpligt att beskriva den normala behandlingskedjan för den tilltänkta patientpopulationen.

5. Val av jämförelsealternativ

Kostnader och patientnytta vid användning av den aktuella förbrukningsartikeln bör jämföras med det i Sverige mest relevanta jämförelsealternativet. Vid beräkningar bör man utgå från den behandlingspraxis som gäller i svensk sjukvård.

[...]

Det mest relevanta jämförelsealternativet bör vara en produkt som har samma basfunktion som den produkt som ansökan avser. Finns det flera produkter som har samma basfunktion bör det mest relevanta jämförelsealternativet vara den mest kostnadseffektiva produkten.

[...]

Om det finns flera produkter med samma basfunktion och det saknas skillnader mellan produkterna vad avser visad patientnytta, görs jämförelsen med det billigaste alternativet.

[...]

Finns det ingen produkt i förmånssystemet med samma basfunktion bör det mest relevanta jämförelsealternativet vara antingen en produkt som inte finns i förmånssystemet eller den produkt eller behandling som den avsedda patientkategorin använder idag. Saknas behandling bör det mest relevanta jämförelsealternativet vara ingen behandling.

[...]

Med basfunktion avses produktens primära funktion. Exempelvis är en insulinpennas basfunktion att tillföra kroppen insulin, även om den kan ha olika sekundära funktioner såsom minne med mera.

*Sekundära funktioner som tillför någon påvisbar patientnytta kan medföra att produkten har en annan basfunktion.
(TLVAR 2011:3)*

Med basfunktion avses produktens huvudsakliga syfte. Något förenklat så har två förbrukningsartiklar samma basfunktion om de är avsedda för likartade patientpopulationer och användningen av förbrukningsartiklarna syftar till att lösa samma hälsorelaterade problem.

Exempelvis har en insulinpenna med minne samma basfunktion som en insulinpenna utan minne. Produkterna kan användas av samma patienter och har samma syfte för dessa patienter. Minnet är en tilläggsfunktion som tillför ett extra värde men som inte medför att produkten ändrar karaktär och får ett annat huvudsakligt syfte för patienten.

När produktens nytta och kostnad jämförs med andra produkter eller behandlingar får det konsekvenser för utformningen av den hälsoekonomiska analysen.

- Bara skillnader i nytta och kostnad mellan produkten och dess jämförelsealternativ behöver kvantifieras, dvs. om det skäligen kan antas att två produkter är likvärdiga i något avseende behöver inte detta kvantifieras.
- Om det går att visa att produkten ger samma patientnytta som jämförelsealternativet kan det räcka med en enkel kostnadsjämförelse som hälsoekonomiskt underlag. TLV:s kräver inte en mer komplicerad hälsoekonomisk analys än vad är som behövs för utredningen i ärendet.

Om det finns mer än ett tänkbart jämförelsealternativ så ser TLV som lämpligt om det ansökande företaget jämföra sin produkt parvis med vart och ett av jämförelsealternativen.

6. Patientnytta

En allmän regel för god hälsoekonomisk utvärdering är att analys av patientnytta så långt som möjligt alltid styrks av vetenskapligt stöd för produktens kliniska effekt och risk för biverkningar.

För att skattningen av patientnytta ska kunna användas i TLVs beslut bör underlaget vara tillförlitlig och relevant för svensk sjukvård. Det betyder i allmänhet att patientnyttan av produkten ska så långt som möjligt skattas i de patientpopulationer som kommer använda produkten och under de förhållanden som råder i svensk sjukvård.

Det finns ett antal olika hälsoekonomiska metoder för att skatta patientnytta (se tabell 3 nedan).

TLV vill med tabell 3 belysa risken med att välja en specifik metod, ställt mot de fördelar som metoden erbjuder som beslutsunderlag. Det finns dock inte någon metod som är bäst lämpad för alla lägen. Valet av metod beror på vilken information som krävs för att fatta

beslut i det aktuella ärendet, hur skattningen av hälsorelaterad patientnytta utförs, krav på kvaliteten på underlaget och i vilket sammanhang arbetet görs.

Nr	Metod	Används i	Fördelar*	Nackdelar*
1	Beskrivning i ord av hur produktens positiva/negativa egenskaper kan antas påverka hälsan och hälsofunktionen.	Förenklad kostnadsnyttoanalys.	Enkelt att utföra för det ansökande företaget	Lågt bevisvärde eftersom orsak-verkan-kedjan inte tydligt skattas, samt eftersom storleken på patientnyttan inte kvantifieras.
2	Studier som mäter betalningsviljan för antingen själva produkterna eller för produkternas egenskaper.	Kostnads-intäktsanalys.	Metoderna kan värdera aspekter av patientnytta som inte fångas med andra metoder.	Många betalningsviljestudier har i praktiken låg trovärdighet bl.a. eftersom frågornas formulering kan ha stark påverkan på den uppmätta betalningsviljan.
3	Direkt skattning av livskvalitetsvikter med Time Trade-Off (TTO) eller Standard Gamble (SG) Kombineras med den förväntade effekten på patientens livslängd.	Kostnadsnyttoanalys.	Rätt utfört ger metoderna bättre mått på patienternas preferenser än VAS.	Svårare att fylla i än VAS och kan uppfattas som orealistiska av undersökningsdeltagarna. Även TTO- och SG-metoder kan vara känsliga för formuleringen av frågorna
4	Sjukdomsoberoende hälsoenkät med redan skattade livskvalitetsvikter, t.ex. EQ-5D eller 15D. Kombineras med den förväntade effekten på patientens livslängd.	Kostnadsnyttoanalys.	Etablerade metoder. Relativt enkelt att använda som tillskott till en klinisk prövning	Okänslig metod som kräver stort datamaterial för att fånga små skillnader i patientnytta mellan två produkter.
5	Direkt skattning av livskvalitetsvikter med Visual Analogue Scale (VAS). Kombineras med den förväntade effekten på patientens livslängd.	Kostnadsnyttoanalys.	Relativt enkelt att använda som tillskott till en klinisk prövning. VAS är lätt att förstå och fylla i.	Riskerar att överskatta patienternas värdering av skillnaden i livskvalitet mellan två hälsotillstånd. Även VAS-metoder kan vara känsliga för

				formuleringen av frågorna
--	--	--	--	------------------------------

Tabell 3: Olika metoder för att kvantifiera patientnytta

**) Med fördel och nackdel menas egenskaper som påverkar metodernas lämplighet som underlag för TLV:s beslut.*

6.1 Förenklad analys av patientnytta

Den enklaste metoden för att visa den hälsorelaterade patientnyttan är att utifrån ett standardiserat språk beskriva produktens egenskaper och egenskapernas påverkan på patienternas hälsa och hälsofunktion. Denna metod ger i allmänhet lägst bevisvärde. Resultatet kan dock vara tillräckligt i de fall där det kan förmodas att det inte är en större skillnad i effekt och kostnad mellan produkten och dess jämförelsealternativ.

För att ge en relevant och systematisk definition av hälsa är det lämpligt att utgå från det allmängiltiga klassificeringssystemet ”WHO International Classification of Functioning, Disability and Health” (ICF), eller ett livskvalitetsinstrument som bygger på ICF. Syftet med ICF är att omfatta alla aspekter av människors hälsa samt ett antal hälsorelaterade tillstånd.

För att utföra denna analys av den hälsorelaterade patientnyttan börjar man med att beskriva alla positiva och negativa egenskaper av produkten som skiljer den från jämförelsealternativet. Alla påståenden byggs så långt som möjligt upp med referenser till vetenskapliga studier. Sedan beskrivs i ord hur dessa positiva eller negativa egenskaper påverkar de olika aspekterna av hälsa. Endast de aspekter av hälsa som påverkas behöver tas upp. Se avsnitt 3 samt bilaga 1 för vidare exempel.

6.2 Betalningsviljestudier

Ett alternativt sätt att fånga patientnyttan är att i en undersökning skatta hur mycket patienterna skulle vara villiga att betala för produkten och produktens jämförelsealternativ. Om skillnaden i genomsnittlig betalningsvilja för produkten och dess jämförelsealternativ överstiger genomsnittliga skillnaden i kostnad så kan produkten betraktas som kostnadseffektiv.

TLV ser det som lämpligt att betalningsviljan i första hand skattas hos de patienter som har erfarenhet av produkten eller av produkter med samma basfunktion. Om den tilltänkta patientgruppen förmodas vara inkapabel att svara på frågorna så är det lämpligt att i andra hand fråga allmänheten vad de skulle vilja betala om de personligen hade behov av produkten. Altruistisk betalningsvilja, dvs. vad undersökningsdeltagarna skulle vilja betala för någon annans vård, anser TLV i allmänhet inte vara tillförlitligt som beslutsunderlag.

Det är viktigt att urvalet av personer till undersökningen görs på ett sådant sätt att sammansättningen av undersökningsdeltagare kan förväntas vara representativt för totalpopulationen. Det är därför av vikt att individerna i undersökningen är ett slumpmässigt taget stickprov av totalpopulationen. Det är också viktigt att antalet deltagare i undersökningen är tillräckligt för att få acceptabel säkerhet i slutsatserna av den statistiska analysen.

I kvalitetsgranskningen av betalningsviljestudien så fäster TLV stor vikt vid att frågorna så långt som möjligt mäter samma beteende som vid köp av normala konsumtionsvaror. Med det menas att undersökningen ska utformas så att den fångar hur undersökningsdeltagarna hade valt att göra om valet av förbrukningsartikel var helt deras eget samt om de fick betala allt själva.

Undersökningen kan ske i form av intervjuer eller enkäter. Under normala förhållanden ger personliga intervjuer mer tillförlitligt resultat än telefonintervjuer, som i sin tur ger mer tillförlitligt resultat än enkätstudier. Webbenkäter är i regel inte lämpliga att använda om inte ett slumpmässigt urval ur den relevanta patientpopulationen kan garanteras. Webbenkäter är i regel också olämpliga om svarsfrekvensen inte kan beräknas på ett korrekt sätt.

En lämplig utformning av enkäten är att undersökningsdeltagarna tillåts välja mellan två eller fler förbrukningsartiklar i taget med på förhand angivna priser och egenskaper (s.k. discrete choice experiment).⁵

I valet av jämförelsealternativ så ser TLV det som lämpligt om det ansökande företaget utgår från samma principer som beskrivs i kapitel 4. Har betalningsviljestudien gjorts mot fel jämförelsealternativ så kan det i värsta fall betyda att studien inte räcker som underlag för TLV:s subventionsbeslut.

Föreställ dig att det enbart finns två stycken blodsockerstickor på marknaden. Föreställ dig vidare att du skulle få betala hela kostnaden för teststickorna ur egen ficka. Vilket alternativ väljer du? Kryssa i rutorna nedan.		
Sticka X	Sticka Y	Inget av dem.
Pris: 6 kr/stk (I snitt ca 900 kr/månaden)	Pris: 4 kr/stk (I snitt ca 600 kr/månaden)	Du betalar inte för något av alternativen men tvingas vara helt utan teststickor.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figur 1: Exempel på discrete choice contingent valuation-fråga.

Litteraturen rekommenderar att man, förutom valet mellan sökt produkt och jämförelsealternativet, inkluderar möjligheten till icke-val (Se Arrow m fl, 1993). Detta för att undvika att de undersökningsdeltagare som inte kan eller vill välja något av de givna alternativen väljer något alternativ slumpmässigt. Det är dock viktigt att minimera andelen av icke-svar och icke-val.

Det givna priset för produkten och jämförelsealternativet bör vara apotekens försäljningspris exklusive mervärdesskatt (AUP exkl. moms). Om någon av produkten är avsedd att fungera som en startförpackning kan apotekens inköpspris (AIP) användas för kostnadsjämförelsen.

TLV föreslår det ansökande företaget att kostnaden för vart och ett av alternativen i enkäten anges som pris per styck samt genomsnittlig kostnad per patient och månad. För att få realistiska svar är det i regel lämpligt att undersökningsdeltagarna ställas inför hela kostnaden för produkten och dess jämförelsealternativ och inte enbart skillnad i kostnad mellan alternativen.

För att försäkra sig om att få väl genomtänkta svar så föreslår TLV att undersökningsdeltagarna påminns om vad konsekvenserna av deras val hade varit om valsituationen hade varit på riktigt. Ett sätt är att be undersökningsdeltagarna att ange hur de skulle välja att finansiera kostnaden för sina val (se exempel 3 i bilaga 1).

Det är viktigt att undersökningsdeltagarna förstår syftet med frågorna och i vilket sammanhang frågorna ställs. Studien kan därför inledas med en bakgrundsbeskrivning. Det är viktigt att bakgrundsbeskrivningen formuleras på ett neutralt sätt som inte påverkar svaren i någon riktning.

⁵ Två vanliga metoder av discrete choice experiment är antingen contingent valuation eller conjoint analysis. Med contingent valuation skattas betalningsviljan för hela produkten. Med conjoint analysis så bryts produkterna ner i sina utmärkande egenskaper och det totala värdet för produkten skattas som summan av värdena för de ingående egenskaperna. Om företaget väljer conjoint analysis rekommenderar TLV att företaget följer ISPORs granskningsmall. (Se lästips i detta kapitel).

TLV rekommenderar att frågor inkluderas som testar om deltagarna förstår undersökningen. Viktigt är också att skilja på seriösa svar, protestsvar och slumpmässiga svar. Ett sätt är att ställa en följdfråga där undersökningsdeltagarna får motivera varför de svarade som de gjorde. Ett annat sätt är att inkludera frågor där det enbart finns ett rationellt svar.

För att minska risken för felaktigt skattad betalningsvilja så ser TLV det som lämpligt att undersökningsdeltagarna frågas om de kände sig säkra eller osäkra på sina val. TLV ser också det som lämpligt att den statistiska analysen enbart görs utifrån svaren från de undersökningsdeltagare som har förstått frågorna och känt sig säkra på sina svar.

TLV ser det även som önskvärt att undersökningsdeltagarna får svara på frågor om deras bakgrund, t.ex. ålder, kön, inkomst, erfarenhet av produkten, hur ofta och länge de använder produkten etc. Syftet med dessa frågor är att visa att sammansättningen av undersökningsdeltagarna i stickprovet inte skiljer sig systematiskt från den tilltänkta totalpopulationen samt att visa på eventuella systematiska skillnader i betalningsvilja mellan subgrupper.

Jämförelser av undersökningsdeltagarnas angivna betalningsvilja och deras beredvillighet att betala för produkterna i verkligheten har visat att hypotetiska betalningsviljestudier tenderar att överskatta värdet (se Breidert 2006). TLV anser därför att en betalningsviljestudie som väljer en konservativ ansats har högre trovärdighet. Med en konservativ ansats menas att om osäkerhet föreligger om vad som är det bästa valet välja de metoder, antagande eller tolkningar som ger lägst uppmätt betalningsvilja.

Det är lämpligt om rapporten till TLV förutom resultatet innehålla en komplett metodbeskrivning, kopior av alla eventuella studier i källhänvisningen, underlaget till datamaterialet, den kompletta och fullt körbara källkoden till den statistiska analysen, det ursprungliga studieprotokollet inklusive protokoll från eventuell etisk prövning, samt bilagor med exempel på den använda enkäten och eventuellt introduktionsmaterial till undersökningsdeltagarna och undersökningsledarna.

Det råder konsensus om att betalningsviljestudier ska testas noggrant i en förstudie innan genomförandet av huvudstudien (Arrow m fl, 1993). TLV föreslår att resultatet av förstudien bifogas i rapporten till TLV.

Det ses i allmänhet som lämpligt att undersökningsdeltagarna förstår frågorna och att frågorna inte uppfattas som alltför betungande. Det är lämpligt att frågornas begriplighet och svårigheten med att ge tillförlitliga svar noggrant testas i förstudien.

För att undvika misstanken att utformningen av studien (inkl val av statistisk analysmetod) ändrats i efterhand i syfte att öka den uträknade betalningsviljan så föreslår TLV att företaget innan huvudstudien påbörjas lämnar in en kopia av studieprotokollet hos TLV eller oberoende tredje part.⁶

Hade betalningsviljestudien redan påbörjats innan ansökan till TLV var påtänkt så kan det räcka att det ansökande företaget visar att studieprotokollets registrerats hos en oberoende tredje part före studiens påbörjas. I de fall detta inte är möjligt bör det ansökande företaget vara medveten om att avsaknaden av förregistrerat studieprotokoll har en negativ inverkan på studiens bevisvärde.

⁶ Syftet med detta förslag är inte att TLV på förhand ska granska och godkänna studieprotokollet, utan att TLV vid ansökningstillfället ska kunna verifiera att studieupplägget inte ändrats efter det att datat samlades in.

Det ses i regel som god vetenskaplig metod att valet av statistisk modell för att beräkna betalningsviljan tydligt motiveras.

Om företaget väljer att använda en bayesiansk statistisk modell så ser TLV det som önskvärt att valet av a-priori-fördelningar motiveras noggrant.

TLV ger här ett antal tänkbara utfall som sänker kvaliteten på studien och således ökar risken för avslag.

- Hög eller okänd andel av undersökningsdeltagarna som väljer att inte svara på frågorna eller avstår ifrån att delta i studien
- Ett urval av undersökningsdeltagare som inte är representativt för totalpopulationen.
- Hög andel undersökningsdeltagare som inte begripit frågorna eller proteströstat.
- Att undersökningsdeltagarna upplevde frågorna som otydliga eller orealistiska.
- Slarvig och otydlig dokumentation och motivation kring hur betalningsviljestudien konstruerades.

6.3 Skattning av kvalitetsjusterade levnadsår

Patienternas hälsorelaterade livskvalitet kan mätas med s.k. kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs). QALY-måttet fångar i ett mått personernas livslängd, hälsotillstånd samt personliga värdering av hälsotillståndet.

QALY-vikter baserade på Standard Gamble (SG) eller Time Trade-Off (TTO) metoden har i allmänhet högst bevisvärde. I andra hand kommer QALY-vikter baseras på Rating Scale metoden (s.k. Visual Analogue Scale, VAS). 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 (t.ex. EQ-5D). Att använda vikter för aktuella hälsotillstånd hämtade från tidigare studier kan vara en lösning.

I de fall där det inte finns uppmätta QALYs som kan beskriva patientnyttan med produkten, kan data från något annat mätinstrument såsom t.ex. EQ-5D, SF-36 m.fl. översättas till QALYs.

6.4 Lästips patientnytta

- SBU:s metodbok, kapitel 11 "Hälsoekonomi". <http://goo.gl/mBn8x>
- Drummond m fl (2005). "Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes", ISBN 9780198529453. <http://goo.gl/YDJ4g>
- Socialstyrelsen. ICF. <http://goo.gl/OR32O>
- Arrow m fl (1993) Report of the NOAA Panel on Contingent Valuation. <http://goo.gl/o2iQJ>
- Bridges m fl (2011). "Conjoint analysis applications in health – a checklist." Value in Health (pågående publikation) . <http://goo.gl/hptsm>
- Breidert (2006) Estimation of Willingness-to-Pay. ISBN 3835003992. <http://goo.gl/IQq2E>
- Phillips. (2009) What is a QALY? <http://goo.gl/nOKax>

- Bernfort. CMT rapport 2009:2. "Hälsoekonomiska utvärderingar. Vad menas och hur gör man?" ISSN 0283-1228, kapitel 1 & 3. <http://goo.gl/F03qH>
- EQ-5D: <http://www.euroqol.org/>
- SF-36 <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>
- 15D: <http://www.15d-instrument.net/15d>

7. Vilka kostnader och priser ingår i analysen

Den hälsoekonomiska analysen bör göras utifrån ett samhällsperspektiv där alla relevanta kostnader identifieras, kvantifieras och värderas. Uppgifterna bör beskriva svenska förhållanden och det bör framgå vilket år angivna kostnader hänför sig till. (TLVAR 2011:1)

Med samhällsekonomiskt perspektiv så menas att alla relevanta kostnader och intäkter för behandling och sjuklighet bör beaktas oavsett vem de faller på (landsting, kommun, stat, patient, anhörig). Se Bernfort, 2009 för fler exempel på vad som menas med samhällsekonomiskt perspektiv.

Det är önskvärt att styckkostnader och kvantiteter presenteras separat så långt som möjligt, så att distinktion mellan pris och kvantitet kan göras.

Det är även önskvärt att alla kostnader beräknas utifrån pris med samma basår, dvs. uttryckta i samma penningvärde.

7.1 Direkta kostnader

Med direkta kostnader menas nettovärdet av de resurser som förbrukas eller sparas som en direkt följd av att patienterna får produkten i stället för produktens jämförelsealternativ. Till de direkta kostnaderna räknas bl.a. kostnaden för förbrukningsartikeln, ökade eller minskade kostnader för hälsovård som följd av förändrad risk för bieffekter, följsjukdomar osv. Här ingår också förändring av patienternas resekostnader från och till sjukvården och apoteken.

I beräkandet av de direkta kostnaderna är det lämpligt att beakta följande frågor:

- Vilka övriga produkter krävs för att produkten ska kunna användas?
- Vilken är den förväntade livslängden för de ingående produkterna? Baseras den förväntade livslängden på CE-märkningen eller på uppmätt livslängd i normal användning?
- Vilken är den förväntade förbrukningen per patient och år, månad eller dag? Vilka källor har använts för den beräkningen?
- Vilka andra produkter krävs för behandlingen?
- Kommer användandet av produkten leda till en ökad eller minskad förbrukning av vårdtid för monitorering av patienterna, upplärning av patienterna i användandet av den nya produkten, etc?

Det är lämpligt att kostnaden så långt som möjligt beräknas utifrån aktuella marknadspriser.

Vid kostnadsjämförelser används apotekens försäljningspris exklusive mervärdesskatt (AUP exkl. moms). Om produkten är avsedd att fungera som en

startförpackning kan apotekens inköpspris (AIP) användas för kostnadsjämförelsen. (TLVAR 2011:1)

Om administrativa priser används, t ex landstingens listor för interndebitering, så ser TLV det som lämpligt att analysen inkluderar en diskussion kring hur dessa värden är skattade och hur väl skattningsmetoden passar syftet med den hälsoekonomiska frågeställningen.

Om det finns skäl att anta att användning av produkten kommer förändra patienternas resor från och till sjukvården så kan det vara lämpligt att även inkludera patienternas resekostnader i totalkostnaden. Resekostnader definieras normalt sett som en summa av patienternas transportkostnader och värdet av patienternas restid.⁷

Priser för åtgärder inom öppen- och slutenvård uppdateras lämpligtvis till nyare penningvärden med Statistiska centralbyrån (SCB:s) tjänsteprisindex. TLV ser det som lämpligt ifall styckpriser för beräkning av andra direkta kostnader uppdateras med SCB:s konsumentprisindex, om det inte finns ett bättre passande prisindex för just den kostnadstypen.

7.2 Indirekta kostnader

TLV tar ett samhällsperspektiv i bedömningen av förbrukningsartikelns kostnadseffektivitet. Detta innebär att även produktionsbortfall för behandling och sjuklighet kan ingå (skattat med humankapitalmetoden, se Drummond m fl).

Om produkten ställt mot sitt jämförelsealternativ förändrar patienternas förmåga att utföra sitt arbete eller dagliga sysslor kan värdet av den förändrade arbetsförmågan inkluderas i analysen. TLV ser det som lämpligt om förlorad arbetstid skattas utifrån bruttomedellönen per timme för (potentiellt) yrkesverksamma personer i den aktuella patientpopulationen, inklusive arbetsgivaravgifter och förmåner. Finns inte inkomstuppgifter för den aktuella populationen kan man använda bruttomedelinkomst från personer med samma ålder och kön.

Värdet av förlorad fritid skattas lämpligtvis utifrån nettomedelinkomsten, dvs. inkomst exklusive skatt och arbetsgivaravgifter. Det ekonomiska värdet av anhörigvård skattas lämpligtvis med samma metod som patienternas fritid och arbetstid.

7.3 Lästips kostnader:

- Bernfort. CMT rapport 2009:2. ”Hälsoekonomiska utvärderingar. Vad menas och hur gör man?” ISSN 0283-1228, kapitel 2. <http://goo.gl/Fo3qH>
- Drummond m fl (2005). “Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes”, ISBN 9780198529453. <http://goo.gl/YDJ4g>
- Socialstyrelsen hälsoregister och statistiskdatabas: www.socialstyrelsen.se/register & www.socialstyrelsen.se/statistik
- Sveriges kommuner och landsting (SKL) KKP-databas: www.skl.se
- Trafikanalys. (2009) SIKA Rapport 2009:3 Värden och metoder för transportsektorns samhällsekonomiska analyser – ASEK 4 <http://goo.gl/XYLzV>

⁷ Transportkostnaderna beräknas normalt sett ifrån studier av den aktuella patientgruppens resvanor. Priserna för transportmedlen (t.ex. tåg, buss eller bil) beräknas lämpligtvis utifrån aktuella marknadspriser. För värdet av patienternas restid så ser TLV det som lämpligt om beräkningen utgår från myndigheten Trafikanalys restidvärden för normal restid (SIKA Rapport 2009:3). Om man inte vet om patienternas resor sker på arbetstid eller ej kan man utgå från restidsvärdet för privata resor.

8. Hälsoekonomisk modellering av patientnytta och kostnader

Det är ibland nödvändigt att använda modellering för att den hälsoekonomiska analysen ska täcka den relevanta tidshorisonten. En hälsoekonomisk modell är en matematisk förenkling av sjukdomsförloppet och dess konsekvenser för den patientnyttan samt effekt på direkta och indirekta kostnader.

Modellering används ibland 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.

I framtagandet av modellanalysen är det lämpligt att beakta följande frågor:

- Har TLV tillgång till all mjukvaran som krävs för att köra modellen?
- Har TLV full tillgång till alla formler, beräkningar och källkod? ⁸
- Är alla delar i modellen inklusive formler, beräkningar och källkod dokumenterad? Är det praktiskt möjligt att på relativt kort tid sätta sig in i hur alla ingående delar fungerar?
- På vilket sätt är modellens struktur relevant med hänseende till behandlingspraxis i svensk sjukvård?
- Hur är de olika hälsotillstånden i modellen definierade?
- På vilket sätt är tidshorisont och längden på modellens cykler relevant för beslutsproblemet?
- Hur är det säkrat att modellens alla komponenter inte räknar fel eller innehåller andra "buggar"?
- Har modellen intern validitet, dvs. hur väl stämmer modellens resultat med de antaganden och källor som legat till grund för modellen?
- Har modellen extern validitet, dvs. bekräftas modellens resultat av andra studier än de som legat till grund för modellen?
- Vilka var de huvudsakliga styrkorna och svagheter med modellanalysen?

TLV ser det som lämpligt att känslighetsanalys av osäkerheter kring centrala antaganden och parametrar och dess konsekvenser utförs vid all hälsoekonomisk modellering. I utförandet av känslighetsanalysen är det lämpligt att beakta följande frågor:

- Hur hanteras osäkerhet av första graden (first-order uncertainty), dvs. slumpmässig skillnad mellan förmodat identiska patienter?
- Hur hanteras osäkerhet i valet av värden för modellparametrarna? (S.k. *second order uncertainty*).
- Hur hanteras icke-slumpmässig heterogenitet mellan olika patienter eller patientgrupper som omfattas av analysen?
- Hur hanteras osäkerhet kring vilken statistisk eller hälsoekonomiska modell som bäst tjänar analysens frågeställning (s.k. *model uncertainty*)?
- Hur har fördelningen av de värden som prövats i känslighetsanalysen motiverats? T.ex. en aktuell studie skattar snittkostnaden per patient och år för en förbrukningsartikel till 1 500 kronor. Känslighetsanalysen prövar konsekvensen av en snittkostnad på 500 till 2 500 kronor. TLV ser det som lämpligt att det förklaras hur detta spann beräknats och

⁸ Den källkod som är unik för modellen. Tillgången till källkoden för själva analysmiljöerna (t.ex. WinBUGS, R, MS Excel, TreeAge eller ARENA) är inte nödvändig för beslutet.

vilket stöd som finns för antagandet att den sanna snittkostnaden ligger inom detta spann.

- Finns det delar i analyskedjan där det råder någon form av osäkerhet, men där konsekvenserna av osäkerheten inte testats i en känslighetsanalys?

8.3 Lästips modellering

- Drummond m fl (2005). Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, <http://goo.gl/YDJ4g>
- Artiklar från ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force Working group, <http://goo.gl/8uNXs>

9. Metoder för sammanställning av faktaunderlag

Det är vanligt att faktaunderlaget består av ett urval av vetenskapliga studier. För att undvika att detta urval blir subjektivt och missvisande ser TLV det som nödvändigt att sammanställningen av studierna sker enligt vetenskaplig metod, dvs. på ett systematiskt och reproducerbart sätt, och att resultatet hanteras på ett kritiskt sätt. Störst vikt tillmätas TLV systematiska litteratursammanställningar utgivna av oberoende organisationer, som SBU och Cochrane, eller sådana som publicerats i kollegialt granskade tidskrifter (peer reviewed publications) av andra oberoende forskare. När sådana översikter saknas, är föråldrade eller behöver kompletteras av andra studier, t.ex. ej tidigare publicerade/kända dokument, uppmanas sökanden att själv utforma en systematisk litteratursammanställning. TLV föreslår att sökanden företag utgår från SBU:s handbok för utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och att sammanställningen presenteras i enlighet med PRISMA statement. Särskilt viktigt är det att TLV i förekommande fall uppmärksammas på andra studier av relevans för frågeställningen än de som anförs som stöd för produktens effekt, biverkningsprofil och/eller kostnadseffektivitet.

9.1 Expertutlåtande

Ibland finns inte vetenskapliga studier att tillgå för alla nödvändiga delar i faktaunderlaget. En lösning är att använda utlåtande från experter med erfarenhet inom det aktuella sjukdomsområdet. TLV ser det som önskvärt att framtagandet och sammanställningen av expertutlåtandena görs på ett transparent och systematiskt sätt och att resultatet hanteras på ett kritiskt sätt. För att åstadkomma detta kan det vara lämpligt att ta fram materialet så att följande frågor kan besvaras:

- Vilka experter erbjöds att delta?
- Vilka av dessa experter valde att avstå? Vilka skäl uppgav de?
- Vilken bakgrund hade de deltagande experterna?
- Vilka jävförhållanden hade de deltagande experterna?
- Vilken förkunskap om ämnet hade experterna?
- När frågades experterna ut och vilken roll spelade de under utfrågningen och framtagandet av frågorna?

- Vilket protokoll eller metod användes undersökningen (t.ex. Delfi-panelmetoden)? Vad var motivet till valet av undersökningsprotokoll?
- På vilket sätt försäkrade man sig om undersökningsmetodikens lämplighet ut innan undersökningen?
- Vilka alternativa undersökningsmetoder valdes bort och varför?
- Vilket bakgrundsmaterial gavs till experterna innan undersökningen?
- Vilka frågor ställdes till experterna och vilket svar gavs?
- Vilka metoder användes för att kalibrera experternas utlåtande mot tillgänglig evidens?
- På vilket sätt följdes experternas förståelse av undersökningsfrågorna och metodiken upp och på vilket sätt påverkade deras förståelse resultatet?
- På vilket sätt stämde resultatet i efterhand av med experterna?
- Om syftet med undersökningen var att skatta ett kvantitativt mått (t.ex. patienternas genomsnittsålder, BMI, etc.), vilka metoder användes för att kvantifiera osäkerheten i experternas åsikter?

9.2 Meta-analys

S.k. metastudier, som kombinerar resultatet från enskilda studier med likartat upplägg och utfallsmått, anses i allmänhet ge mer pålitligt resultat än resultaten från de enskilda, ingående studierna. TLV förväntar sig att alla meta-studier ska vara gjorda enligt etablerade riktlinjer och uppfylla samma grundläggande krav som för systematiska kunskaps-sammanställningarna. Det är lämpligt att utgå från t.ex. SBU:s granskningsmallar i de fall där de är relevanta (se lästips nedan).

9.3 Indirekta jämförelser

Bland kliniska effektstudier ges ofta direkt jämförande studier med det mest relevanta jämförelsealternativet det högsta bevisvärdet i TLV:s beslut. Det är dock vanligt att kliniska prövningar jämför den aktiva behandlingen med ingen behandling eller överksam behandling (placebo), trots att det redan existerar alternativa verksamma behandlingar. Det är ibland nödvändigt för det ansökande företaget att göra en s.k. indirekt effektjämförelse mellan den nya behandlingen och alternativa behandlingar.⁹

För att resultatet från en indirekt effektjämförelse ska vara trovärdigt krävs i allmänhet att ett antal villkor är uppfyllda. Kärnvillkoren är att de ingående studierna uppvisar likartad behandlingseffekt, att studierna är utförda på likartade sätt, och att när indirekta och direkta jämförelser är möjliga ska dessa ge likartade resultat. TLV ser det som önskvärt att urvalet och sammanställning av studierna sker på ett systematiskt och transparent sätt. Det är lämpligt att utgå ifrån t.ex. Jansen m fl eller ICWGs granskningsmallar i de fall där de är relevanta (se lästips nedan).

9.4 Lästips sammanställning faktaunderlag:

- SBU:s handbok, kapitel 1-10 & bilaga 1-6. <http://goo.gl/oCbZs>
- PRISMA statement. <http://www.prisma-statement.org/>

⁹ Ett exempel: Studie A jämförde effekten av förbrukningsartikel X med effekten av ingen behandling. Studie B jämförde förbrukningsartikel Y med ingen behandling. Den indirekta jämförelsen är då effekten av X ställt mot effekten av Y.

- Drummond m fl (2005). Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes, <http://goo.gl/YDJ4g>
- Jeroen P Jansen et al (201x) Interpreting Indirect Treatment Comparisons & Network Meta-Analysis for Health Care Decision-making: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices - Part 1 <http://goo.gl/EyOgP>
- ICWG Report: Website Version Page 1 of 59 Report of the Indirect Comparisons Working Group to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee: assessing indirect comparisons. <http://goo.gl/JxUk4>

Bilaga 1: Exempel på hälsoekonomiska utvärderingar

I denna bilaga presenteras exempel på olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar. Exempelen är av pedagogiska skäl enklast möjliga. Normalt sett så krävs mer detaljerade analyser för att det hälsoekonomiska underlaget ska betraktas som komplett. TLV bedömer också varje ärende utifrån det aktuella beslutsproblemet. Vad som är lämplig metod i de följande exemplen kanske inte är lämpligt för alla till synes likartade tillfällen.

Exempel 1: Kostnadsminimeringsanalys

Bakgrund

Ansökan gäller KombiStick, en endosspruta inklusive kanyl för insulin. Patientgruppen är diabetespatienter som använder insulin och inte använder insulinpump.

Jämförelsealternativ

Det relevanta jämförelsealternativet för tillförsel av insulin med KombiStick är reguljära insulinsprutor och insulinpennor. Insulinpennorna är det dominerande sättet att tillföra kroppen insulin, och därför relevant jämförelsealternativ. Insulinpennorna skiljer sig i pris men det finns inget underlag som visar på att patientnyttan skulle skilja sig åt mellan alternativen. TLV utgår därför från att den billigaste pennan är det mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet. TLV finner att av alla flergångs och engångspennor är engångspennan StickMePenn och kanylen MicroPn det billigaste av en serie av likvärdiga alternativ.

Kostnad

TLV använder kostnaden per injektionstillfälle som jämförelsemått. För båda alternativen används den snabbverkande insulinanalogen Rapidra. Det finns skäl att anta att insulinförbrukningen i det här fallet kommer var densamma oberoende av valet av injektionshjälpmedel och tas därför inte med i kostnadskalkylen. Kostnaden per injektionstillfälle är då:

Kostnadspost (per injektion)	Kostnad ansökande produkt	Kostnad jämförelsealternativ	Referens
KombiStick kanyl och spruta	1,15 kr	-	100-pack, AUP. [Ansökt pris]
StickMePenn		0,43 kr	460 kr per penna (AUP), 18 månaders livslängd i snitt, 2 injektioner per dag [Försäljningspris 201x-xx-xx, samt artikel X]
Kanyl MicroPn		0,95 kr	100-pack, AUP. [Försäljningspris 201x-xx-xx]
Summa	1,15 kr	1,38 kr	

Patientnytta

Båda produkterna förväntas i snitt ge samma patientnytta.

Kostnadseffektivitet

Eftersom patientnyttan av produkterna förväntas vara i snitt densamma, och priset för KombiStick är lägre, kan KombiStick anses vara kostnadseffektiv till ansökt pris.

Exempel 2: Förenklad kostnadsnyttoanalys

Bakgrund

En ny typ av endelsstomipåse StomiB ska lanseras på den svenska marknaden.

Jämförelsealternativ

Det mest relevanta jämförelsealternativet är endelspåsen StomiA.

Kostnad

StomiB kostar 2,5 kronor mer per påse än StomiA, vilket motsvarar en merkostnad på ca 75 - 100 kr per månad och patient.

Patientnytta

StomiB skiljer sig främst från StomiA genom bättre sittande tejp och mjukare platta. Den förbättrade tejpens och mjukare plattans förmodas minska risken för att stomipåsen lossnar. StomiB har också dubbla kolfilter vilket ger mindre risk för obehaglig lukt.

Produkt – jämförelsealternativ	Fördel med produkten ställt mot jämförelsealternativet	Nackdel med produkten ställt mot jämförelsealternativet
StomiB vs StomiA	<ul style="list-style-type: none">StomiB:s tejp sitter 2h längre än StomiA:s[referens 1]StomiB har dubbla kolfilter och StomiA har enkelt kolfilter [referens 2]	<ul style="list-style-type: none">StomiB:s klister är svårare att ta bort från huden än StomiA:s[referens 3]

Fördelarna och nackdelarnas effekt på olika dimensioner av hälsa och hälsfunktion enligt ICF:

Hur påverkar StomiB och StomiA patientens funktionsnedsättningar?

StomiA och StomiB förväntas ha samma påverkan på patienter med nedsättningar i kroppsfunktioner. ”Kroppsfunktioner är kroppssystemens fysiologiska funktioner, inklusive psykologiska funktioner”. (SoS ICF s. 50)

Hur påverkar StomiB och StomiA patienternas aktivitet och delaktighet?

StomiA och StomiB förväntas ha olika påverkan på patienternas aktiviteter och delaktighet. ”Aktivitet är en persons genomförande av en uppgift eller handling. Delaktighet är engagemang i en livssituation”. (ICF s. 115)

Produktens påverkan på patienternas kroppsstrukturer. (Alla citat från SoS ICF)	Beskriv varför företagets produkt har större/mindre påverkan på patienternas kroppsfunktioner än jämförelsealternativet	Företagets källor för påstående om påverkan/effekt.
d1. LÄRANDE OCH ATT TILLÄMPA KUNSKAP. Påverkan på förmåga till ”lärande, tillämpning av	Ingen skillnad i påverkan	

kunskap som är inlärd, tänkande, problemlösning och beslutsfattande”.		
d2. ALLMÄNNA UPPGIFTER OCH KRAV Påverkan på förmåga att ”genomföra enstaka eller mångfaldiga uppgifter, organisera arbetsgång och att hantera stress”	Bättre vidhäftning ger större rörelsefrihet, vilket underlättar när man ska företa olika uppgifter. Vetskapen om att risken för läckage minskar, minskar också stressen	[Företagets referenser till vetenskapliga studier här]
d3. KOMMUNIKATION Påverkan på förmåga till ”kommunikation genom språk, tecken och symboler och som innefattar att ta emot och att förmedla budskap, att genomföra samtal och att använda olika kommunikationsmetoder och kommunikationshjälpmedel”	Ingen skillnad i påverkan	
d4. FÖRFLYTTNING Påverkan på förmåga att ”röra sig genom att ändra kroppsställning eller att förflytta sig från en plats till en annan, att bära, flytta eller hantera föremål, att gå, springa eller klättra och att använda olika former av transportmedel”	Bättre vidhäftning gör det lättare att förflytta sig själv och föremål eftersom risken för att stomipåsen lossnar minskar.	[Företagets referenser till vetenskapliga studier här]
d5. PERSONLIG VÅRD Påverkan på förmåga att ”tvätta och torka sig själv, att ta hand om sin kropp och kroppsdelar, att klä sig, att äta och dricka och att sköta sin egen hälsa.”	Bättre vidhäftning gör det lättare att tvätta sig. Den hårt sittande tejen är dock svårare att ta bort vilket gör att patienternas kroppsvård och självtvätt försvåras.	[Företagets referenser till vetenskapliga studier här]
d6. HEMLIV Påverkan på förmåga att ”skaffa bostad, mat, kläder och andra förnödenheter, hålla rent, reparera och ta hand om personliga och andra hushållsföremål samt att hjälpa andra”.	Tyngre hushållsarbete är lättare att genomföra när risken för att stomipåsen lossnar minskar.	[Företagets referenser till vetenskapliga studier här]
d7. MELLANMÄNSKLIGA INTERAKTIONER OCH RELATIONER Påverkan på förmåga att ”genomföra de handlingar och uppgifter som behövs för grundläggande och sammansatta interaktioner med människor (okända, vänner, släktingar,	Minskad lukt och minskar risk för att stomipåsen lossnar gör det lättare att ha relationer med andra människor	[Företagets referenser till vetenskapliga studier här]

familjemedlemmar och andra närstående) på ett i sammanhanget lämpligt och socialt passande sätt”.

d8. VIKTIGA LIVSOMRÅDE
Påverkan på förmåga att ”engagera sig och utföra sådana uppgifter och handlingar som krävs vid utbildning, arbete, anställning och ekonomiska transaktioner”.

Ingen skillnad i påverkan

d9. SAMHÄLLSGEMENSKAP, SOCIALT OCH MEDBORGERLIGT LIV
Påverkan på förmåga att utföra ”de handlingar och uppgifter som krävs för att engagera sig i organiserat socialt liv utanför familjen – i samhällsgemenskap, socialt och medborgerligt liv”

Minskad lukt och minskar risk för att stomipåsen gör det lättare att vara delaktig i samhället och utöva rekreation och fritid

[Företagets referenser till vetenskapliga studier här]

Hur påverkar StomiB och StomiA patienternas omgivning?

StomiA och StomiB förväntas ha olika påverkan på patienternas omgivningsfaktorer. ”Omgivningsfaktorer utgörs av den fysiska, sociala och attitydmässiga omgivning i vilken människor lever och verkar” (ICF s 157).

Produktens påverkan på patienternas kroppsstrukturer. (Alla citat från SoS ICF)	Beskriv varför Er produkt har större/mindre påverkan på patienternas kroppsfunktioner än jämförelsealternativet	Era källor för påstående om påverkan/effekt.
e4. ATTITYDER Påverkan på familjemedlemmars, vänners, kollegors etc attityder.	Minskad lukt gör att det är lättare att bevara positiva attityder hos omgivningen	[Företagets referenser till vetenskapliga studier här]

Kostnadseffektivitet

Ett kvantitativt mått på kostnadseffektiviteten saknas och graden av kostnadseffektivitet blir därför en bedömningsfråga för TLV.

Källor

1. XXXXX
2. XXXXX
3. Socialstyrelsen. ICF. <http://goo.gl/OR32O>

Exempel 3: Kostnadsintäktssanalys

Bakgrund

Här utgår exemplet ifrån samma scenario som i exempel 2.

Jämförelsealternativ

Här utgår exemplet ifrån samma scenario som i exempel 2.

Kostnad

Här utgår exemplet ifrån samma scenario som i exempel 2.

Patientnytta

Istället för att beskriva nyttan av StomiB jämfört med StomiA så försöker TLV skatta patienternas betalningsvilja. TLV väljer här att skatta betalningsviljan genom att fråga patienter som är bekanta med StomiA vilken av produkterna de skulle välja om de tvingades betala hela kostnaden själva.

Patienternas betalningsvilja för StomiB och StomiA beräknas utifrån enbart svaren från de som var säkra eller mycket säkra på sina svar.

1) Anta rent hypotetiskt att det inte längre skulle finnas någon rabatt/subvention på stomipåsar och att du därför skulle få betala hela kostnaden ur egen ficka. För de flesta patienter skulle då få betala mellan 600 till 1000 kr per månad. Om du var en av dem, hur skulle du då betala för dina stomipåsar? (Kryssa ett eller flera alternativ)

- Sparade pengar/har råd idag
- Dra in på mat & kläder
- Dra in på nöje
- Dra in på kostnad för bostad
- Dra in på annan konsumtion
- Övrigt

2) Anta åter igen att det inte skulle finnas någon rabatt/subvention. Anta vidare att det enbart fanns två stomipåsar att välja mellan. Vilken skulle då välja? (Kryssa ett alternativ)

StomiB	StomiA	Jag skulle inte välja någon av produkterna och skulle därför vara tvungen att vara utan stomipåse
<ul style="list-style-type: none"> • StomiB:s tejp sitter i snitt 6h. • StomiB har dubbla kolfilter • StomiB:s tejp är svår att få av 	<ul style="list-style-type: none"> • StomiA:s tejp sitter i snitt 4 h • StomiA har enkelt kolfilter • StomiA:s tejp är lätt att ta av 	
StomiB kostar 22,5 kr/stk, vilket motsvarar ca 675 kr i månaden	StomiA kostar 20 kr/stk, vilket motsvarar ca 600 kr i månaden	
Jag väljer StomiB:	Jag väljer StomiA:	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hur mycket skulle du maximalt kunna tänka dig betala varje månad ur egen ficka för en månads uppsättning av stomipåsar av typen StomiA? _____ kr

Hur mycket skulle du då maximalt kunna tänka dig betala varje månad ur egen ficka för en månads uppsättning av stomipåsar av typen StomiB? _____ kr

Hur säker är du på dina svar? (Kryssa ett alternativ).

[] Mycket osäker [] Osäker [] Säker [] Mycket säker

Kostnadseffektivitet

	StomiB	StomiA	Skillnad
Betalningsvilja/stk	35 kr	25 kr	10 kr
Samhällskostnad	22,5 kr	20 kr	2,5 kr
Samhällsöverskott	12,5 kr	5 kr	7,5 kr

Om TLV utgår från patienternas betalningsvilja kommer samhället att tjäna i snitt 7,5 kr per patient och dag som byter från StomiA till StomiB. Om TLV tar hänsyn till osäkerheten i kalkylen så är chansen 70 procent att StomiB ger ett positivt samhällsoverskott. StomiB är därför troligtvis kostnadseffektivt till rådande pris.