

# Halaven (eribulin)

## Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag

### Utvärderad indikation

Behandling av patienter med lokalt framskriden eller metastaserande bröstcancer som har progredierat efter åtminstone två kemoterapiregimer för avancerad sjukdom. Tidigare behandling ska ha inkluderat ett antracyklin- och ett taxanpreparat, utom i de fall då patienten inte var lämplig för dessa behandlingar.

Januari 2013

## Klinikläkemedelsprojektet

---

TLV har fått i uppdrag av regeringen att i form av en försöksverksamhet genomföra hälsoekonomiska bedömningar av utvalda läkemedel som används inom slutenvården. Inom ramen för uppdraget kommer TLV *inte* att fatta några beslut, utan ta fram hälsoekonomiska kunskapsunderlag.

NLT-gruppen (Nya Läkemedelsterapier) initierar vilka läkemedel som ska bedömas i klinikläkemedelsprojektet och ger rekommendationer till landstingen baserat på det hälsoekonomiska kunskapsunderlaget.

Uppdraget ingår som en del av den nationella läkemedelstrategin för att utveckla en långsiktigt hållbar prissättnings-, prioriterings- och finansieringsmodell för samtliga läkemedel.

Det hälsoekonomiska kunskapsunderlaget är framtaget i enlighet med TLV:s allmänna råd och andra hälsoekonomiskt vedertagna metoder.

**Anna Märta Stenberg**  
Tillförordnad generaldirektör, TLV

Projektgrupp:  
Gustaf Befrits (hälsoekonom), Björn Södergård (medicinsk utredare) och Johanna Mörnefält (jurist).

Vetenskapliga experter:  
Vetenskapliga experter i ärendet har varit docent Thomas Hatschek och professor Roger Henriksson. De har konsulterats gällande aktuell klinisk praxis samt tolkning av det medicinska underlaget i materialet. TLV är inte bundna av experternas ställningstaganden, tolkningar eller åsikter om vilka antaganden kostnadseffektivitetsanalysen bör vila på.

Företag: Eisai

Diarienummer: 2867/2011

Tandvårds och läkemedelsförmånsverket  
Postadress: Box 22520, 104 22 Stockholm  
Besöksadress: Fleminggatan 7, 4 trappor, Stockholm  
Telefon: 08 568 420 50  
www.tlv.se

## TLV:s bedömning och sammanfattning

---

- Halaven är ett läkemedel som används för behandling av lokalt framskriden eller metastaserande bröstcancer som har progredierat efter åtminstone två kemoterapiregimer för avancerad sjukdom. Tidigare behandling ska ha inkluderat ett antracyklin- och ett taxanpreparat, utom i de fall då patienten inte var lämplig för dessa behandlingar.
- TLV bedömer att Halaven utifrån sin indikation är ett behandlingsalternativ i tredje linjens behandling i enlighet med Svenska Bröstcancergruppens (Swebcg) behandlingsrekommendationer.
- I de kliniska studier som genomförts jämförs Halaven med behandlande läkares val ("Treatment of Physician's Choice") eller valfri monoterapi. De läkemedel som bl. a användes i studien var vinorelbin och capecitabin.
- Behandling med Halaven har visat en förlängd medianöverlevnad på 2,5 månader jämfört med behandlingen i kontrollarmen i den studie som ligger till grund för den hälsoekonomiska bedömningen.
- För det sekundära effektmåttet, progressionsfri överlevnad (PFS), visade Halaven i studien en förlängd median-PFS på 1,5 månader.
- TLV bedömer att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) vid behandling med Halaven i jämförelse med vinorelbin i.v. är ca 1,4 miljoner kronor.
- Den faktor som är mest avgörande för kostnadseffektiviteten av Halaven är prisskillnaden mellan Halaven och jämförelsealternativet.
- Det finns flera osäkerheter. Vid lägre skillnad i pris mellan Halaven och jämförelsealternativet kommer kostnaden per QALY att bli lägre. Vid antagande om kortare överlevnad kommer kostnaden per QALY att bli högre.

Slutsatserna i underlaget kan komma att ändras om förutsättningarna som ligger till grund för den hälsoekonomiska bedömningen förändras på ett avgörande sätt.

# Innehåll

---

<b>1</b>	<b>Klinisk sammanfattning</b>	<b>1</b>
1.1	Läkemedlet	1
1.1.1	Indikation	1
1.1.2	Verkningsmekanism	1
1.1.3	Dosering/administrering	1
1.2	Klinisk dokumentation som ligger till grund för den hälsoekonomiska modellen	1
1.2.1	Biverkningar	3
1.3	Aktuella behandlingsrekommendationer och jämförelsealternativ	4
1.3.1	Aktuella behandlingsrekommendationer	4
1.3.2	Jämförelsealternativ	5
<b>2</b>	<b>Hälsoekonomisk modell</b>	<b>6</b>
2.1	Struktur	6
2.2	Perspektiv	7
2.3	Tidshorisont och diskontering	7
2.4	Patientgrupp i modellen	8
2.5	Effektmått	8
2.6	Biverkningar	9
2.7	Livskvalitet och nyttovikter	9
2.8	Kostnader	9
<b>3</b>	<b>Resultat från den hälsoekonomiska modellen</b>	<b>12</b>
3.1	Kostnad per vunnen QALY	12
<b>4</b>	<b>Kostnad per vunnet QALY vid olika prisnivåer</b>	<b>14</b>
<b>5</b>	<b>Kommentarer från vetenskapliga experter och myndigheter</b>	<b>15</b>
<b>6</b>	<b>Övrig information</b>	<b>16</b>

## Referensförteckning

## Bilaga 1

# 1 Klinisk sammanfattning

---

## 1.1 Läkemedlet

### 1.1.1 Indikation

Halaven (eribulin) är indicerat för behandling av patienter med lokalt framskriden eller metastaserande bröstcancer som har progredierat efter åtminstone två kemoterapiregimer för avancerad sjukdom. Tidigare behandling ska ha inkluderat ett antracyklin- och ett taxanpreparat, utom i de fall då patienten inte var lämplig för dessa behandlingar.

### 1.1.2 Verkningsmekanism

Eribulin är en strukturellt förenklad syntetisk analog av halichondrin B, vilken är utvunnen från den japanska havssvampen *Halichondria okadai*.

Substansen är den första i sin läkemedelsklass, men substansen är ett tubulinaktivt cytostatikum med en antimitotisk (celldelningshämmande) verkningsmekanism (som taxaner, vincaalkaloider och epotiloner).

Eribulin binder till mikrotubulis ändar och hämmar därigenom dessas tillväxt samt gör att överksamma tubulinaggregat bildas. Detta leder i sin tur till irreversibla stopp i cellcykelns fas G2/M, mitosblockering och apoptotisk celledöd.

### 1.1.3 Dosering/administrering

Användning av eribulin bör enbart ske vid enheter som är specialiserade på administrering av cytotoxisk kemoterapi och medlet bör endast administreras under överinseende av kvalificerad läkare med erfarenhet av användning av cytotoxiska läkemedel. Den rekommenderade dosen av eribulin är 1,23 mg/m<sup>2</sup> som ska administreras intravenöst under 2 till 5 minuter dag 1 och 8 i varje 21-dagarscykel.

## 1.2 Klinisk dokumentation som ligger till grund för den hälsoekonomiska modellen

I den pivotala studien, Study 305 eller EMBRACE-studien, randomiserades de 762 patienterna (i förhållandet 2:1) mellan eribulin och valfri monoterapi ("Treatment of Physician's Choice" – TPC) [1].

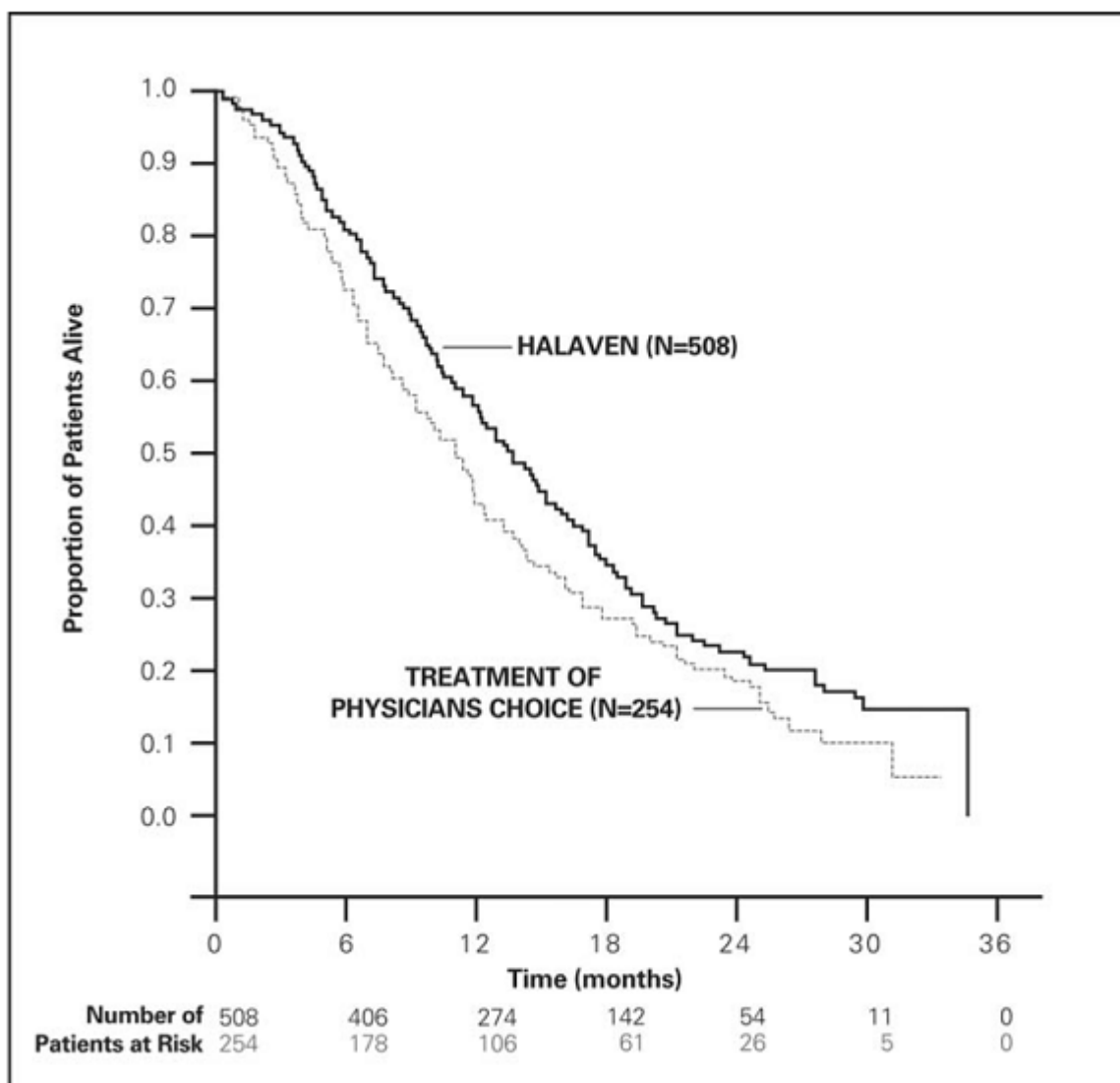
Så kallad bästa möjliga omvårdnad (best supportive care) var en möjlighet, men aktiv behandling valdes till alla patienter i studien. Av alla randomiserade patienter i kontrollarmen (TPC) erhöll 94 % cytostatika och 4 % hormonell behandling. De fem vanligaste behandlingsregimerna i kontrollarmen var: vinorelbin 24 %, gemcitabin 18 %, capecitabin 17 %, paclitaxel 10 % och doxorubicin 9 % [1].

Medianålder hos studiepatienterna var 55 år. Cirka 60 % av patienterna hade skelettmetastaser, 60 % levermetastaser, och cirka 40 % lungmetastaser. Vidare hade 53 % av patienterna behandlats med fyra eller flera föregående cytostatikaregimer (inklusive adjuvantbehandling). Totalt hade 73 % av patienterna erhållit tidigare behandling med capecitabin (ett etablerat 3:e linjens preparat vid bröstcancer) [1].

Läkemedelsverket anser att studiepopulationen var representativ för patienter med relativt långt framskriden sjukdom. Patienterna var även väl balanserade mellan studiearmarna vid studiestarten med avseende på bakgrundsfaktorer, liksom typ och omfattning av tidigare genomgången cancerbehandling [1].

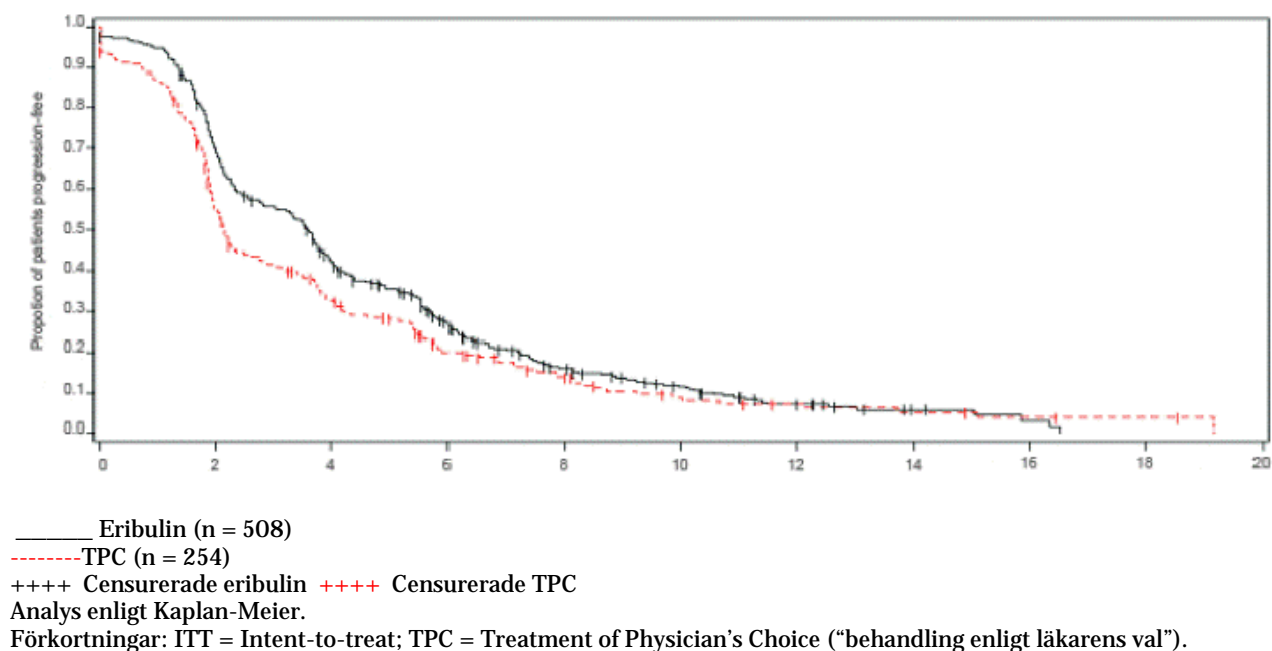
I EMBRACE studien såg man en förlängd medianöverlevnad (primärt effektmått) på 2,5 månader (2,7 månader i den uppdaterade överlevnadsanalysen) jämfört med den aktiva behandlingen i kontrollarmen (se Figur 1), vilket Läkemedelsverket bedömde vara av kliniskt relevant värde för denna patientgrupp. I en subgruppsanalys fann man även att de som hade fått en capecitabinbehandling innan studiestarten även hade bättre behandlingsresultat med eribulin [1].

Figur 1. Total överlevnad i ITT-populationen: Halaven (eribulin) vs. TPC (uppdaterad analys).



För det sekundära effektmåttet i EMBRACE studien, progressionsfri överlevnad (PFS), visades en statistiskt signifikant Hazard Ratio på 0,76 till fördel för eribulin, associerat med en förlängd median-PFS på 1,5 månader, vilken dock med tanke på kurvans utseende tycks överskatta den totala effekten något enligt Läkemedelsverket (se Figur 2) [1].

Figur 2. Progressionsfri överlevnad i ITT-populationen enligt Investigator assessments: Halaven (eribulin) vs. TPC.



### 1.2.1 Biverkningar

De biverkningar som är vanligast förekommande i EMBRACE studien och som enligt studiens författare är orsakade av eribulin är neutropeni (50.7%), asteni/utmattning (45.5%), alopeci (44.1%), perifer neuropati (31.6%), illamående (29.8%), och leukopeni (22.7%) [2]. Samtliga biverkningar finns redovisade i tabell 1 nedan. Samtliga biverkningar som sågs i studien kommer dock inte att finnas med i den hälsoekonomiska modell som presenteras senare i underlaget. Endast de biverkningar som gav upphov till kostnadskrävande behandling alternativt livskvalitetspåverkan ingår i den hälsoekonomiska modellen.

Tabell 1. Biverkningar i EMBRACE studien.

	Eribulin (n=503)			TPC (n=247)		
	All grades	Grade 3	Grade 4	All grades	Grade 3	Grade 4
<b>Haematological</b>						
Neutropenia†	260 (52%)	106 (21%)	121 (24%)	73 (30%)	35 (14%)	17 (7%)
Leucopenia	116 (23%)	59 (12%)	11 (2%)	28 (11%)	12 (5%)	2 (1%)
Anaemia	94 (19%)	9 (2%)	1 (<1%)	56 (23%)	8 (3%)	1 (<1%)
<b>Non-haematological</b>						
Asthenia/fatigue	270 (54%)	41 (8%)	3 (1%)	98 (40%)	25 (10%)	0
Alopecia	224 (45%)	..	..	24 (10%)	..	..
Peripheral neuropathy‡	174 (35%)	39 (8%)	2 (<1%)	40 (16%)	5 (2%)	0
Nausea	174 (35%)	6 (1%)	0	70 (28%)	6 (2%)	0
Constipation	124 (25%)	3 (1%)	0	51 (21%)	2 (1%)	0
Arthralgia/myalgia	109 (22%)	2 (<1%)	0	29 (12%)	3 (1%)	0
Weight loss	107 (21%)	3 (1%)	0	35 (14%)	1 (<1%)	0
Pyrexia	105 (21%)	1 (<1%)	0	31 (13%)	1 (<1%)	0
Anorexia	98 (19%)	2 (<1%)	0	32 (13%)	3 (1%)	0
Headache	97 (19%)	2 (<1%)	0	29 (12%)	0	1 (<1%)
Diarrhoea	92 (18%)	0	0	45 (18%)	0	0
Vomiting	91 (18%)	4 (1%)	1 (<1%)	44 (18%)	3 (1%)	0
Back pain	79 (16%)	3 (1%)	1 (<1%)	18 (7%)	3 (1%)	1 (<1%)
Dyspnoea	79 (16%)	18 (4%)	0	31 (13%)	6 (2%)	1 (<1%)
Cough	72 (14%)	0	0	21 (9%)	0	0
Bone pain	60 (12%)	9 (2%)	0	23 (9%)	4 (2%)	0
Pain in extremity	57 (11%)	5 (1%)	0	25 (10%)	3 (1%)	0
Mucosal inflammation	43 (9%)	7 (1%)	0	25 (10%)	5 (2%)	0
Palmar-plantar erythrodysesthesia	7 (1%)	2 (<1%)	0	34 (14%)	9 (4%)	0

Data are n (%). TPC=treatment of physician's choice. \*Safety assessments were protocol prespecified and included the safety population (all patients randomly assigned to treatment groups who received either eribulin or TPC). †Data are adverse events as reported by the investigators. ‡Peripheral neuropathy includes neuropathy peripheral, neuropathy, peripheral motor neuropathy, polyneuropathy, peripheral sensory neuropathy, peripheral sensorimotor neuropathy, demyelinating polyneuropathy, and paraesthesia.

**Table 3: Adverse events with an incidence higher than 10% in either treatment group\***

EMA [3] har dessutom använt sig av poolade data gällande biverkningar (dvs man har sammanställt data från bl a EMBRACE-studien och andra studier där eribulin har använts som behandling). I dessa poolade data fann man att de vanligaste ogynnsamma händelserna som uppstod under eribulinbehandling var asteni/utmattning hos 54–60 % av patienterna, följt av neutropeni av toxicitetsgrad 3–4 hos 45–48 %. Andra viktiga ogynnsamma händelser var illamående hos 35–40 %, kräkning 18–21 % och perifer neuropati 33–35 %. Händelser inom gruppen infektioner och infestationer förekom hos 42 % av patienterna.

### 1.3 Aktuella behandlingsrekommendationer och jämförelsealternativ

#### 1.3.1 Aktuella behandlingsrekommendationer

Enligt Svenska Bröstcancergruppen ([www.swebc.se](http://www.swebc.se)) rekommendationer från år 2012 så rekommenderas följande kemoterapi vid metastatisk sjukdom:

- *Första linjens terapi:* Antracyklinbaserad polykemoterapi (rekommendationsgrad A).
- *Andra linjens terapi:* Docetaxel eller paclitaxel eller vinorelbin som singelpreparat eller i kombination, om dessa preparat inte givits i första linjens terapi (rekommendationsgrad A).



- *Tredje linjens terapi: Capecitabin alternativt 5-FU långtidsinfusioner, behandling helst inom ramen för studier (rekommendationsgrad B).*

Socialstyrelsen har i det medicinska och hälsoekonomiska faktadokumentet till de nationella riktlinjerna för bröstcancer från 2007 skrivit följande om tredje linjes behandling av metastaserad cancer:

*Exempel på behandlingar som används i klinisk praxis och som kan ge meningsfulla terapivar hos patienter som tidigare behandlats med både antracyclin och taxan är singelbehandling med capecitabin. Även vinorelbin används efter antracyclin- och taxansvikt. Ett annat exempel är kontinuerlig långtidsinfusion med 5-FU.*

### 1.3.2 Jämförelsealternativ

NLT-gruppen har inte inkommit med något specifikt önskemål om jämförelsealternativ.

Företaget bedömer att eribulin är ett behandlingsalternativ i tredje linjens behandling i enlighet med Swebcg behandlingsrekommendationer. EMBRACE-studien [2] ligger till grund för företagets hälsoekonomiska analys och där jämförs eribulin med "Treatment of Physician's Choice" eller valfri monoterapi.

**TLV:s bedömning:** TLV gör bedömningen att företaget har jämfört med relevant behandlingsalternativ, det vill säga företrädesvis capecitabin och vinorelbin (intravenös eller oral).

Enligt TLV:s vetenskapliga råd förefaller företagets jämförelsealternativ vara relevant för svenska förhållanden.

## 2 Hälsoekonomisk modell

---

Vid introduktion av läkemedel finns begränsat med information, vanligtvis endast resultat från en eller ett par kliniska studier. För att skatta de behandlingsvinster som behandlingen kan ge upphov till bortom den tidsperiod som omfattas av det kliniska underlaget tillämpas som regel modellering vid hälsoekonomiska bedömningar. Så har skett även vid bedömningen av eribulin. För en introduktion till hälsoekonomi och hälsoekonomiska bedömningar hänvisas till bilaga 1.

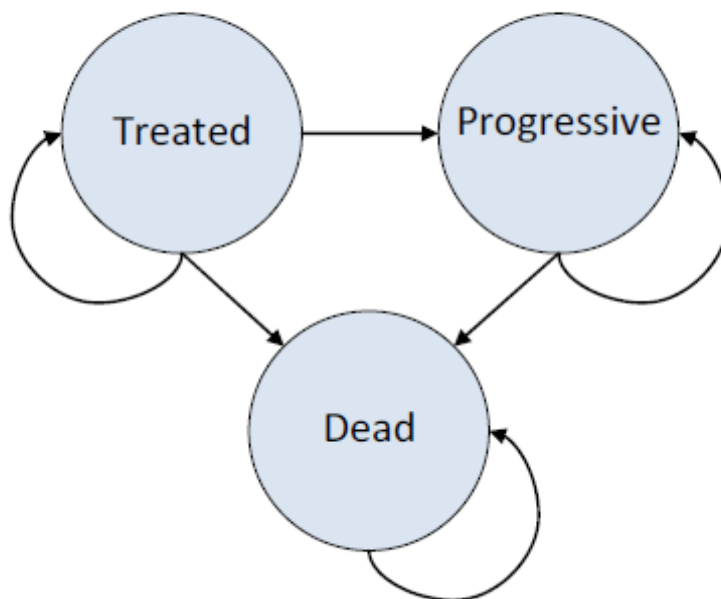
### 2.1 Struktur

Företaget har i underlaget till TLV inkluderat en hälsoekonomisk modell. Modellen är inte redovisad i någon publikation. Det är en Markovmodell som programmerats i Excel som baseras på data från EMBRACE-studien [2]. En Markovmodell modellerar ett förlopp i cykler vilkas längd kan varieras. I modellen antas cykler om 21 dagar, då detta är längden på en behandlingscykel med eribulin. Modellens grundläggande struktur är okomplicerad, det finns tre stadier i modellen, behandlad (treated), progredierad (progressive) samt död (dead).

Samtliga patienter inträder i stadiet behandlad (treated) då de påbörjar behandling med eribulin eller den alternativa behandlingen. Patienter i detta stadium motsvarar den patientgrupp som rekryterades in i EMBRACE-studien.

Patienter som progredierar trots behandling övergår till stadiet progredierad (progressive) där behandling med studieläkemedel upphör. I detta stadium fångas dock ytterligare resursförbrukning relaterad till sjukdomen. Patienterna antas kvarstå i detta stadium till de övergår till stadiet död (dead)

Figur 3. Modellens struktur



Som framgår av figur 3 ovan är det möjligt att gå från stadiet "Treated" både till "Progressive" samt "Dead". Från "Progressive" är det endast möjligt att gå till "Dead", och "Dead" är vad

som modelltekniskt kallas "Absorbing state", det vill säga att det inte finns någon väg ut ur detta stadium vilket är ett beräkningstekniskt sätt att representera död. I varje stadium tilldelas vissa kostnader samt behandlingsvinster och modellen körs sedan till något bestämt kriterium är uppnått, exempelvis en viss tidslängd eller tills alla patienter antas vara döda, då samtliga kostnader och behandlingsvinster summeras. Sannolikheten att förflytta sig från ett stadium till ett annat styrs av data från EMBRACE-studien.

**TLV:s bedömning:** TLV har efterfrågat en teknisk manual för att lättare kunna analysera modellen men företaget har ej tillhandahållit en sådan. De resultat som redovisas bygger på beräkningar som företaget gjort. Modellen illustrerar de viktigaste faktorerna som skiljer sig mellan jämförelsealternativen på ett tillfredsställande sätt.

## 2.2 Perspektiv

Företaget redovisar resultat ur ett sjukdomsperspektiv med motiveringen att dessa patienter inte är ekonomiskt aktiva.

**TLV:s bedömning:** TLV rekommenderar i sina allmänna råd att ett samhällsperspektiv bör användas. Emellertid är företagens argument att dessa patienter inte är ekonomiskt aktiva sannolikt helt korrekt i så motto att de inte är i arbete. TLV har därför applicerat konsumtionseffekten för den representerade patientpopulationen för att beräkna kostnadseffektiviteten ur ett samhällsperspektiv.

## 2.3 Tidshorisont och diskontering

Modellen har livstids tidshorisont vilket i praktiken är cirka tio år. TLV har bitt företaget om kliniska data eller annat underlag som skulle kunna stödja antagandet att det i denna svårt sjuka patientgrupp skulle finnas individer som har en överlevnad på upp till 10 år. TLV har inte erhållit sådant underlag och menar därför att 5 år är en rimlig tidshorisont.

Enligt kommentar från TLV:s kliniske expert (se avsnitt 5) kan även detta vara en överskattning.

Alla kostnader och effekter har diskonterats med 3 % i modellen.

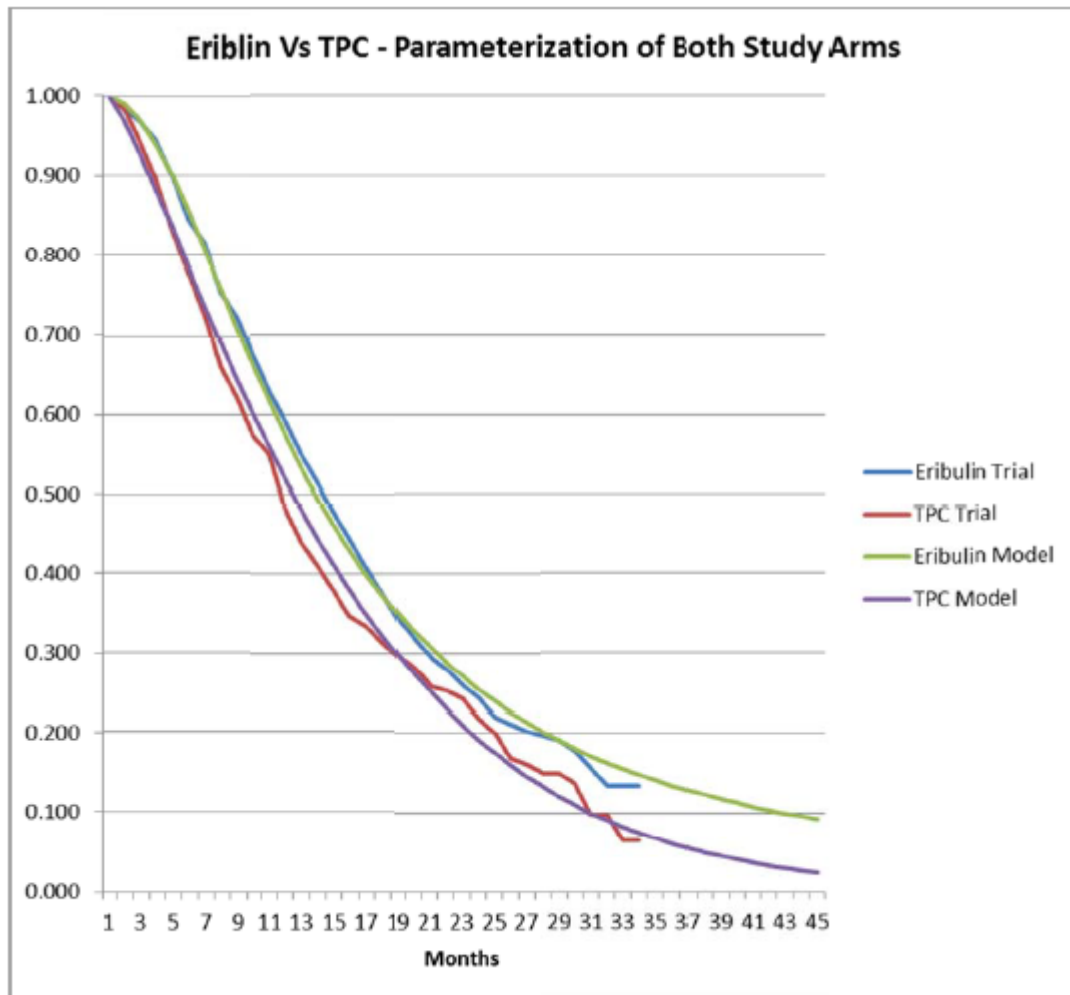
**TLV:s bedömning:** Modellering är en metod för att skatta ett framtida troligt förlopp utifrån befintliga data. Överlevnadsdata (i form av Kaplan-Meier kurvor) är de vanligaste som presenteras i cancersammanhang. Det vanligaste sättet att modellera utifrån sådana data är att anpassa kurvor vars form bestäms av en matematisk funktion (sannolikhetsfördelning) till de befintliga överlevnadskurvorna. Antagandet görs sedan att kurvans fortsatta form motsvarar hur överlevnadskurvan skulle se ut om man hade haft längre uppföljning i det kliniska materialet. De matematiskt bestämda kurvorna närmar sig gradvis noll, men när aldrig riktigt noll. Detta innebär att dessa modeller genererar väldigt små överlevnadsvinster så länge som de körs, och fortfarande efter 10 år finns det ett antal patienter som förväntas leva. Emellertid är modellens syfte att skatta ett troligt förlopp, vilket i detta fall ger resultat som inte förefaller stämma med klinisk erfarenhet av överlevnad – patienter i denna population har inte en överlevnad på 10 år. TLV menar därför att det rimliga är att ha en kortare tidshorisont i modellen då överlevnaden i denna svårt sjuka population är tämligen kort. En tidshorisont om 5 år sätts därför som lämplig för att inte riskera att övervärdera behandlingsvinsten. En ännu kortare tidshorisont skulle kunna vara aktuell, vilket i sådana fall skulle minska den behandlingsvinst modellen förutsäger. Diskontering med 3 % är i enlighet med TLV:s allmänna råd.

## 2.4 Patientgrupp i modellen

Patientgruppen som modelleras motsvarar populationen i EMBRACE-studien [2], se avsnitt 1.2.

## 2.5 Effektmått

Figur 4. Extrapolering av överlevnadskurvorna



Effekten i modellen mäts i kvalitetsjusterade levnadsår. Initialt redovisade företaget effekten i vunna levnadsår, men har på TLV:s begäran även gjort en analys med QALYs. Dessa beräknas med hjälp av en extrapolering av överlevnadskurvorna ifrån EMBRACE-studien, samt för QALYs tillägg av livskvalitetsvikter från litteraturen, se avsnitt 2.7.

Företaget har anpassat en så kallad Weibull kurva till eribulinarmen i EMBRACE studien och en log-logistisk kurva till TPC-armen. Företagets motivering till de valda kurvorna är att de visuellt har mycket god passform till överlevnadskurvorna från studien. Företaget har redovisat anpassningar till överlevnadskurvan med andra matematiska kurvor (annan funktionell form), men dessas passform blir tydligt sämre. Medelöverlevnaden i eribulinarmen, med en tidshorisont på 5 år, blir då 1,48 år och i TPC armen 1,20 år. Behandlingsvinsten i överlevnadslängd blir således 0,28 år eller 3,36 månader.

**TLV:s bedömning:** Denna metod att anpassa kurvor visuellt används vid modellering av överlevnadsdata. TLV hade emellertid välkomnat en robustare motivering till val av parametrisk form, exempelvis med hjälp av Akaikes Information Criterion, och noterar att osäkerheten i resultaten blir större i avsaknad av en tydligare motivering.

## 2.6 Biverkningar

Modellen hanterar de i EMBRACE-studien förekommande biverkningarna där biverkan sågs hos över 10 % av patienterna och tillför kostnader för hantering av dessa biverkningar. De biverkningar som inkluderas är anemi, diarré, dyspné, ödem, neutropeni, hjärtsvikt, hyperbilirubinemi, hypokalemi, neuropati, smärta, perifer neuropati, lungemboli, stomatit, trombocytopeni, UVI samt illamående.

**TLV:s bedömning:** De biverkningar som ger upphov till behov av behandling är medtagna och kostnaderna för dessa biverkningar inkluderas i analysen, varför de olika biverkningsprofilerna som observerats i EMBRACE-studien hanteras på ett godtagbart sätt.

## 2.7 Livskvalitet och nyttovikter

Livskvalitet ingick inte i EMBRACE-studien, företaget har därför hämtat livskvalitetsvikter för bröstcancerpatienter från litteraturen, primärt Lidgren et al [4] och Lloyd et al [5].

Lidgren är en studie på svenska bröstcancerpatienter, studien av Lloyd et al är utförd i Storbritannien. Lloyd et al redovisar dock, till skillnad från Lidgren et al, nedsättning av livskvalitet som följd av behandlingsrelaterade biverkningar/toxiciteter. Då behandling med eribulin (och jämförelsealternativen) är behäftade med omfattande biverkningsproblematik är det relevant att fånga den påverkan detta har på patientens livskvalitet

Tabell 2. Livskvalitetsvikter som används i modellen (från Lloyd et al)

Stadium	Livskvalitetsvikt
Behandlad	0,756
Progredierad	0,496
Terminal (en cykel innan död)	0,15

**TLV:s bedömning:** Det är önskvärt att inkludera livskvalitetsmått i den kliniska studie som även mäter den effekt man använder i sin modell. Om man introducerar livskvalitetsmått som inhämtats i andra sammanhang ökar osäkerheten. Företaget har modellerat med livskvalitetsmått från två olika studier och redovisar båda resultaten i sitt underlag. TLV menar att modellering enligt resultat från Lloyd et al är mera relevant då biverkningar har stor inverkan på patientens livskvalitet enligt denna studie, vilket TLV bedömer som realistiskt.

## 2.8 Kostnader

### Kostnader för läkemedlen

I EMBRACE studien görs jämförelsen i effekt mellan eribulin och TPC (treatment of physician's choice). I den hälsoekonomiska modellen modelleras dock med olika jämförelsealternativ som ingick i TPC utifrån det faktum att de har olika kostnad.

I företagets grundscenario beräknas kostnaden för eribulin som kostnaden per milligram som administreras. Enligt SPC för eribulin bör dock blandat läkemedel användas omedelbart. Vidare anger SPC :

*Om HALAVEN inte används omedelbart ska den utspädda lösningen i en spruta normalt inte förvaras längre än 4 timmar vid 25 °C i normal rumsbelysning, eller 24 timmar vid 2 °C–8 °C.*

I tabellen nedan redovisas kostnader per förpackning av de olika läkemedel som ingår i modellen, samt totalkostnaden för detta läkemedel per modellcykel. Anledningen till att redovisa på detta sätt är att totalkostnaden för läkemedlet som helhet beror på längden tid som patienten befinner i stadiet progressionsfri överlevnad, vilket varierar mellan armarna. Att i stället redovisa kostnad per modellcykel underlättar jämförelsen.

Tabell 3. Kostnader för behandlingsalternativen. Kassation ej inkluderad.

Läkemedel	Kostnad per förpackning (kr)	Kostnad per modellcykel (kr)
<b>Eribulin (Halaven)</b>	3757	18 303
<b>Capecitabine (Xeloda)</b>	3597	3139
<b>Vinorelbin oral (Navelbine)</b>	819	11 400
<b>Vinorelbin i.v.</b>	136	1941

**TLV:s bedömning:** Enligt TLV:s praxis ska jämförelsen ske med det mest kostnadseffektiva alternativet. Eftersom man i modellen antar att samtliga alternativ ger samma behandlingseffekt menar TLV att det mest relevanta jämförelsealternativet är vinorelbin i.v. då det har lägst kostnad, förutsatt att patienten kan använda vinorelbin.

Enligt SPC för eribulin bör blandat läkemedel användas omedelbart vilket gör att det snarare blir kostnaden för antal öppnade förpackningar som utgör kostnaden för läkemedlet, då överbliven substans rimligen bör kasseras om inte den behandlande kliniken har möjlighet att samordna medicinerings av flera patienter inom samma dygn.

TLV menar att det konservativa sättet att beräkna kostnad för eribulin är att anta att ingen samordning sker, det vill säga full kassation av överblivet läkemedel. Vid ett större mått av samordning bör kostnaderna för läkemedel kunna minska. Det är inte visat hur stor denna samordning kan komma att bli.

#### Kostnader för olika hälsotillstånd – kostnader för modellens stadier

Tabell 4. Kostnader för olika hälsotillstånd.

Stadium	Kostnad per modellcykel (exklusive läkemedel samt biverkningar, kr)
<b>Treated</b>	3170
<b>Progressed</b>	3240
<b>Terminal (en cykel innan död)</b>	157 660

Dessa kostnader utvecklades genom att beräkna den resurskonsumtion som sker i varje modellcykel. Inkluderat var besök hos onkologisköterska, besök hos onkolog, röntgenundersökning, datortomografiundersökning, blodprover inklusive leverstatus. Totalkostnaden för denna resurskonsumtion beräknades sedan med hjälp av priser från södra sjukvårdsregionen.

Till dessa kostnader läggs även kostnader för hantering av biverkningar / toxiciteter (jämför avsnitt 2.6, ovan).

### Indirekta kostnader

Indirekta icke vårdrelaterade kostnader (skillnaden mellan värdet av produktion och konsumtion) har av TLV estimerats genom att använda schabloner uppdelat per åldersgrupp och inflationsuppräknat enligt TLV:s allmänna råd. För den här åldersgruppen av patienter bedöms patienterna inte vara i arbete. Förlängd överlevnad för den här åldersgruppen ger därmed upphov till ökade samhällskostnader. TLV beräknar inkrementella indirekta kostnader till ca 46 000 kronor, vilket påverkar kostnadseffektkvoten med ca 306 000 kr/QALY . Efter kommentar från SBU redovisas även kostnad/QALY utan indirekta kostnader.

Företaget menar att TLV inte bör ta ett samhällsekonomiskt perspektiv och att indirekta icke vårdrelaterade kostnader inte skall inkluderas i TLV:s grundscenario. Det skulle emellertid strida mot TLV:s praxis.

**TLV:s bedömning:** Detta är ett sedvanligt sätt att hantera kostnader i modeller. Prislistan från södra sjukvårdsregionen ("Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen") används mer eller mindre standardmässigt vid hälsoekonomisk modellering avseende svenska förhållanden.

Indirekta kostnader är inkluderade i TLV:s grundscenario enligt TLV:s allmänna råd och gällande praxis. Kostnad per QALY då indirekta kostnader ej inkluderas redovisas i tabell 7.

### 3 Resultat från den hälsoekonomiska modellen

#### 3.1 Kostnad per vunnen QALY

Företaget har i sin analys kommit till resultat som redovisas i följande tabell liksom resultat från TLV:s grundanalys.

Tabell 5. Vunna levnadsår/kvalitetsjusterade levnadsår samt kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår enligt TLV:s grundscenario

TLV:s grundscenario:	Vunna levnadsår	Vunna QALY	Kostnad per vunnet QALY
<b>Jämförelsealternativ</b>			
<b>Vinorelbin i.v. (mest relevant alternativ)</b>	<b>0,28</b>	<b>0,15</b>	<b>1 442 837</b>
Vinorelbin oral	0,28	0,15	994 603
Capecitabin	0,28	0,15	1 207 676

Sammantaget är de antaganden som ligger till grund för TLV:s grundscenario följande:

- Livskvalitetsvikter beräknade enligt studien Lloyd et al [5]
- Tidshorisont satt till 5 år
- Överblivet läkemedel kasseras
- Indirekta kostnader inkluderas.

Tabell 6. Vunna levnadsår/kvalitetsjusterade levnadsår samt kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår enligt företagets grundanalys

Företagets grundanalys	Vunna levnadsår	Vunna QALY	Kostnad per vunnet QALY
<b>Jämförelsealternativ:</b>			
Vinorelbin i.v. (mest relevant alternativ)	0,39	0,26	574 474
Vinorelbin oral	0,39	0,26	339 577
Capecitabin	0,39	0,26	536 371

Sammantaget är de antaganden som ligger till grund för företagets grundanalys följande:

- Livskvalitetsvikter beräknade enligt studien Lidgren et al [4]
- Tidshorisont satt till 10 år
- Inget läkemedel kasseras
- Indirekta kostnader inkluderas inte.



Tabell 7. Resultat utan direkta kostnader i enlighet med kommentar från SBU (se avsnitt 5)

TLV:s grundscenario utan indirekta kostnader:	Vunna QALY	Kostnad per vunnet QALY
<b>Jämförelsealternativ</b>		
Vinorelbin i.v. (mest relevant alternativ)	0,15	1 136 631
Vinorelbin oral	0,15	688 397
Capecitabin	0,15	901 470

**TLV:s grundscenario:** TLV menar att Lloyd et al [5] är lämpligare för beräkning av livskvalitet för att fånga den problematik som biverkningar ger upphov till (jfr avsnitt 2.7). Vidare menar TLV att en tidshorisont om längst 5 år är lämplig för att inte riskera att överskatta behandlingsvinsten (jfr avsnitt 2.3). Då SPC anger att blandat läkemedel skall användas omedelbart menar TLV att den mest relevanta kostnaden för läkemedel att använda i analysen är då överblivet läkemedel kasseras (jfr avsnitt 2.8). Slutligen bör analysen ha ett samhällsperspektiv, dvs. inkludera indirekta kostnader enligt TLV:s allmänna råd.

Företaget har gjort ett antal så kallade envägs känslighetsanalyser för att fastställa vilka faktorer i modellen som har störst inverkan på utfallet och det som faller ut som enskilt mest drivande för modellens resultat är priset på eribulin. Modellen är även känslig för skillnaden i kostnad mellan eribulin och jämförelsealternativet.

**TLV:s bedömning:** Enligt TLV:s praxis, ska jämförelse göras med det mest kostnadseffektiva alternativet då flera alternativ bedöms ha samma effekt. I det inlämnade underlaget menar företaget att samtliga jämförelsealternativ ger samma hälsoeffekt, och då ska jämförelsealternativet vara vinorelbin i.v. då detta har lägst kostnad.

Kostnaden per vunnet QALY blir då ca **1,4** miljoner kronor till officiellt listpris enligt de antaganden som redogjorts för ovan.

Det föreligger dock osäkerhet kring denna bedömning. Denna osäkerhet härstammar bland annat från de relativa prisskillnaderna mellan eribulin och eventuella andra jämförelsealternativ. Det rör sig om en heterogen grupp svårt sjuka patienter där behandlingen ofta väljs utifrån flera aspekter. De behandlingsrekommendationer som finns ger ingen rangordning mellan alternativen.

Om jämförelsealternativet i analysen har ett högre pris än generiskt vinorelbin i.v. kommer kostnaden per QALY att bli lägre.

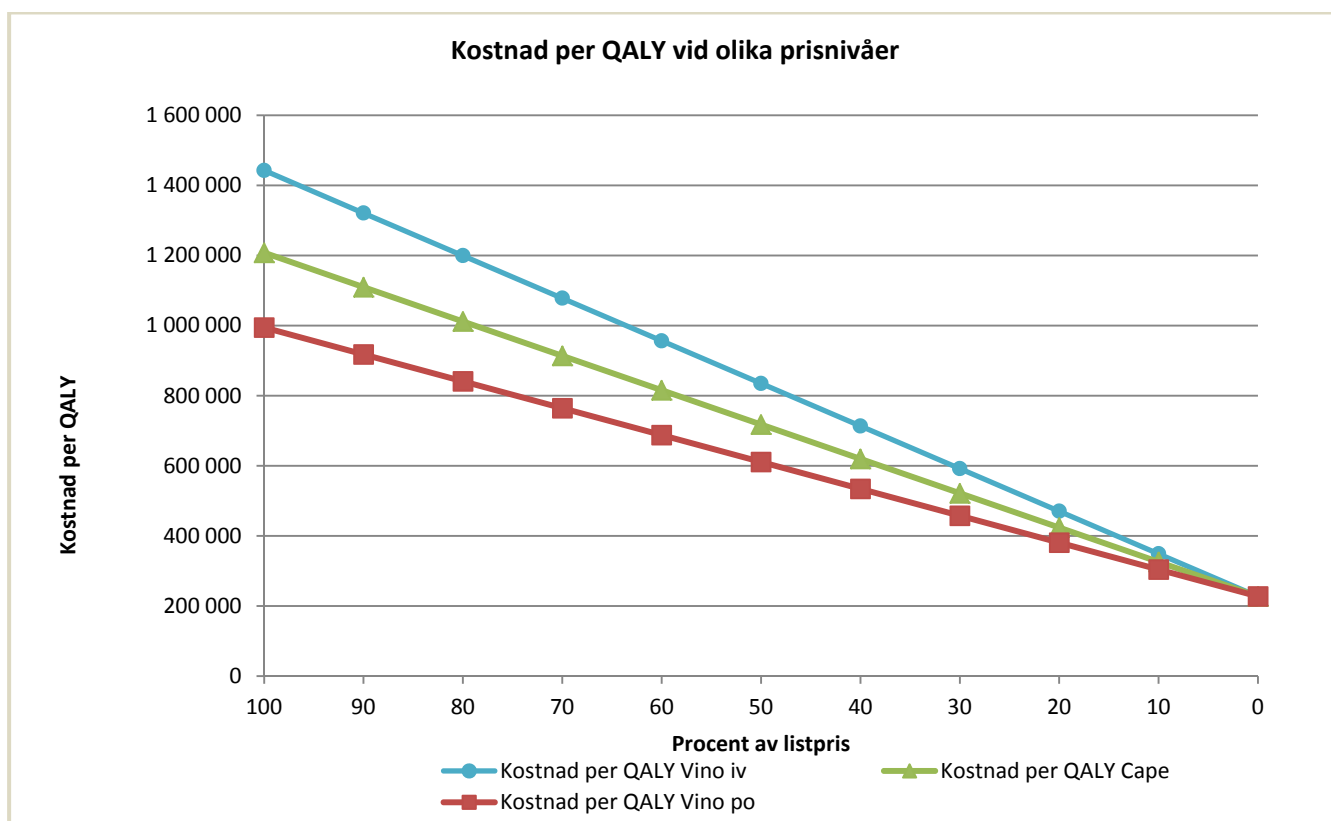
Företaget har också påpekat att den faktiska behandlingens längden i EMBRACE-studien [2] enligt en uppföljningsanalys understiger den som predikteras i modellen, vilket även detta skulle leda till en lägre kostnad per QALY. Emellertid motsvarar den behandlingens längd som genereras i modellen av behandlingsvinster i modellen. Om verklig behandlingens längd skall ligga till grund för analysen måste även verkliga behandlingsvinster inkluderas i analysen. Företaget har inte tillhandahållit sådana data.

Om den faktiska överlevnaden i denna patientpopulation helt och hållet understiger 5 år så genererar modellen en för hög överlevnadsvinst. För att på ett mer korrekt sätt uppskatta behandlingsvinsterna skulle tidshorisonten behöva kortas ytterligare, vilket skulle leda till högre kostnader per QALY.

## 4 Kostnad per vunnet QALY vid olika prisnivåer

Följande diagram åskådliggör hur kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår varierar med prisnivån för eribulin, beroende på jämförelsealternativ. För att tydliggöra vilken effekt priset på eribulin har på kostnaden per QALY har TLV utfört analyser vid olika prisnivåer. Analyserna utgår från officiellt listpris som räknas gradvis nedåt tills om produkten skulle tillhandahållits helt utan kostnad av företaget. Kostnaden per QALY går inte ner till noll även om läkemedlet i sig skulle vara gratis på grund av andra sjukvårdskostnader vid ökad överlevnad samt indirekta kostnader.

Figur 5. Kostnad per QALY vid olika prisnivåer



## 5 Kommentarer från vetenskapliga experter och myndigheter

---

Synpunkter från TLV:s vetenskapliga expert Thomas Hatschek:

”Bedömningen enligt den kliniska sammanfattningen (1) är helt korrekta och behöver ingen ytterligare komplettering, med undantag för vissa kliniska synpunkter till avsnitt 1.3:

Definitionen av behandlingslinjerna vid primär metastatisk bröstcancer är helt korrekta. Majoriteten patienter med bröstcancer har dock i tidigt skede erhållit *adjuvant* behandling med antracyklinnehållande kemoterapi, t ex fluorouracil-epirubicin-cyklofosamid, och rekommenderas efter återfall (recidiv, generalisering) i regel inte denna behandling som första linjens terapi för spridd sjukdom. Eftersom det också är vanligt med *adjuvant* behandling med taxan, mest docetaxel, i en del fall paklitaxel, finns även vissa begränsningar för andra linjens taxanalternativ vid spridd bröstcancer. Patienter som erhållit docetaxel adjuvant kan första linjens behandling med paklitaxel veckovis erbjudas, beroende på tumöregenskaperna eventuellt med tillägg av bevacizumab. Vid denna relativt vanliga situation blir nämnda tredje linjens terapiförslag, capecitabin (eller vinorelbin), andra linjens istället. Det nämnda alternativet av långtidsinfusion med 5-fluorouracil används inte längre rutinmässigt i Sverige.

Slutsatsen att eribulin i dagsläget är tredje linjens behandlingsalternativ förefaller därför rimligt ur klinisk synvinkel. Inom kort kommer resultat från en studie jämförande eribulin med capecitabin presenteras. Huruvida dessa påverkar bedömningsunderlaget är okänd.

Tidshorizonten 5 år förefaller rimlig om det är det kortaste tidsmättet som brukar användas. Förväntad livslängd i den här aktuella behandlingssituationen ligger i regel klart under denna period.

Sammanfattningsvis instämmer jag i TLV's bedömning av Halaven som tredje linjens cytostatikum. Det är i dagsläget dock oklar om nya randomiserade studiedata förändrar denna bedömning.”

Thomas Hatschek har varit anställd som expert i utredningen om Halaven (eribulin) till och med 31 januari, 2012. De synpunkter som redovisas ovan inkom den 24 oktober 2012.

Synpunkter från SBU:

”SBU tackar för möjligheten att ge synpunkter på TLV´s hälsoekonomiska kunskapsunderlag för Halaven (eribulin) vid behandling av patienter med lokalt framskriden eller metastaserande bröstcancer.

Vår generella bedömning är att TLV´s bedömning av klinisk användning, kostnader och effekter verkar rimlig men vi har några kommentarer.

Specifika kommentarer:

- Patienter som opererats för bröstcancer kan, beroende på tumörens riskgradering, redan ha fått antracykliner eller taxan som adjuvant behandling. Trots detta förefaller det rimligt att erubulin i dagsläget är tredje linjens behandling vid metastaserande sjukdom.

- En tidshorisont i modellen på 5 år för patienter med metastaserande bröstcancer som får tredje linjens behandling förefaller väl lång.
- I sammanfattningen av TLV:s bedömning nämns att det finns flera osäkerheter i analysen och att kostnaden per QALY kommer att bli lägre vid lägre skillnad i pris mellan Halaven och jämförelsealternativet. Här kan man fråga sig om detta inte gäller alla jämförelser av olika behandlingar och varför detta skulle leda till en speciellt stor osäkerhet i just det här fallet.
- SBU föreslår att resultatet presenteras med och utan kostnaderna för konsumtion som beror på ökad överlevnad. Dessa kostnader är mycket osäkra och verkar ha en relativt stor påverkan på analysens resultat. Då konsekvenserna av att inkludera dessa kostnader blir att behandlingar riktade till yngre och friskare målgrupper uppvisar en lägre kostnad per QALY är det viktigt att lyfta fram hur resultatet hade sett ut även utan denna kostnadspost, inte bara i metodbeskrivningen.”

## 6 Övrig information

---

Internationella ställningstaganden:

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) rekommenderar inte behandling med eribulin. I den utvärdering som NICE gjort bedöms behandlingens vinst för eribulin till 0,154 QALY och kostnaden per QALY till knappt 740 000 kronor (växelkurs nov. 2012). NICE påpekar även att man anser detta vara en signifikant underskattning av kostnadseffektkvoten. Denna utvärdering är gjord ur ett sjukvårdsperspektiv.

SMC (Scottish Medicines Consortium) rekommenderar inte behandling med eribulin. SMC menar att behandlingens vinst med eribulin jämfört med TPC är 0,112 QALY och kostnaden per QALY blir knappt 900 000 kronor (växelkurs nov. 2012). Denna utvärdering är gjord ur ett sjukvårdsperspektiv.

En oberoende hälsoekonomisk analys av Lopes et al [6] som nyligen presenterats baserad på data från EMBRACE-studien där behandlingens vinst vid behandling med eribulin uppskattas till 0,119 QALY, kommer till en kostnad per QALY jämfört med TPC på \$213 742 vilket omräknat till svenska kronor blir knappt 1,45 miljoner (växelkurs nov. 2012). Denna utvärdering är gjord ur ett sjukvårdsperspektiv (Medicare).

IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) menar att det inte är belagt att eribulin tillför ytterligare nytta (Zusatznutzen). IQWiG tillämpar denna term för att beskriva att behandling med läkemedlet inte bevisat innebär en klinisk förbättring gentemot befintlig behandling och därmed inte kan ges ett högre pris.

**TLV:s bedömning:** De övriga utvärderingar avseende kostnadseffektivitet vid behandling med eribulin som TLV tagit del av är gjorda ur ett sjukvårdsperspektiv. Utvärderingarna visar på ett spann i kostnaden per QALY mellan 740 000 kronor (låg skattning enligt NICE) och 1,45 miljoner kronor. Inom detta spann ligger även TLV:s skattning om en kostnad per QALY om 1,4 miljoner kronor.

## Referensförteckning

---

- [1] Läkemedelsverket, "Monografi Halaven, Information från Läkemedelsverket 2011;22(4). ISSN 1101-7104," Läkemedelsverket, 2011.
- [2] C. e. al, "Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study," *Lancet*, vol. 377(9769), pp. 914-23, 2011.
- [3] EMA, "Halaven Scientific discussion," EMA, 2011.
- [4] M. Lidgren, N. Wilking, B. Jönsson och C. Rehnberg, "Health related quality of life in different states of breast cancer.," *Qual Life Res.*, vol. 16, pp. 1073-1081, 2007.
- [5] A. Lloyd, B. Nafees, J. Narewska, S. Dewilde och J. Watkins, "Health state utilities for metastatic breast cancer," *Br J Cancer.*, vol. 18, nr 95, pp. 683-690, 2006.
- [6] G. Lopes, S. Glück, K. Avancha och A. Montero, "A cost effectiveness study of eribulin versus standard single-agent cytotoxic chemotherapy for women with previously treated metastatic breast cancer.," *Breast Cancer Res Treat.*, 2012 (Epub ahead of print).

# Bilaga 1

---

## Introduktion till hälsoekonomisk utvärdering

### **Vad är hälsoekonomi?**

Hälsoekonomi används för att analysera hälsa och sjukvård ur ett nationalekonomiskt perspektiv. Nationalekonomins utgångspunkt är att resurserna i samhället är begränsade och att man därför inte kan tillfredsställa alla behov och önskemål. Inom vården blir detta allt mer tydligt i takt med att medicinska teknologier blir mer avancerade och därmed också mer resurskrävande, samtidigt som efterfrågan på vård ökar. Med hjälp av ekonomiska metoder kan man utvärdera olika hälsoinsatser och på så sätt få ett bättre underlag för att prioritera mellan alternativen.

### **Vad är hälsoekonomisk utvärdering?**

Hälsoekonomisk utvärdering är ett verktyg för att bedöma kostnader och hälsoeffekter i samband med resursanvändning inom hälso- och sjukvården. Vanligtvis vill man genom hälsoekonomiska utvärderingar få reda på om en medicinsk behandling är kostnadseffektiv eller inte, det vill säga om behandlingen kostar en för samhället rimlig summa pengar i förhållande till de hälsovinster som den ger. Målet är dock inte att spara pengar, utan att använda de resurser som finns tillgängliga på ett sätt som ger så mycket hälsa som möjligt åt befolkningen. Detta brukar avgöras genom en så kallad kostnadseffektivitetsanalys, där kostnader som är förknippade med en insats vägs mot dess effekter.

Kostnadseffektivitet är ett relativt begrepp och för att kunna uttala sig om huruvida en behandling är kostnadseffektiv eller inte krävs ett alternativ att jämföra med. Jämförelsealternativet kan till exempel vara en läkemedelsbehandling, annan sjukvård eller ingen behandling alls. Med hjälp av en kostnadseffektivitetsanalys kan man på så sätt jämföra en ny, dyrare och effektivare behandlingsform med en traditionell behandling och därigenom få svar på frågan om den nya metoden är värd den ökade kostnaden jämfört med den traditionella behandlingen, och även jämfört med andra insatser i vården.

### **Livskvalitet och överlevnad ställs mot kostnader**

Vanligtvis skiljer man mellan fyra olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar. Samtliga mäter kostnader i kronor och ören, medan hälsoeffekter kan mätas på olika sätt. Vilken metod som är lämpligast att använda styrs av frågeställningen för analysen och av tillgången på data.

*Kostnadsintäktsanalysen* är den enda av de fyra metoderna som mäter både kostnader och effekter i kronor och ören. Den används dock i relativt liten utsträckning, på grund av de praktiska svårigheterna att värdera hälsoeffekter i pengar.

De tre övriga analysmetoderna är egentligen varianter på samma metodik. I *kostnadseffektanalysen* värderas hälsoeffekter i till exempel antal besvärsfria dagar eller antal vunna levnadsår. Två problem är dock förknippade med den här typen av metod. För det första kan vårdinsatser påverka hälsa i flera dimensioner samtidigt, och ett mått som antalet vunna levnadsår eller antalet dagar utan oro eller ångest mäter hälsa kvantitativt, men säger lite om patientens upplevda livskvalitet. Dessutom är det i kostnadseffektanalysen svårt att jämföra behandlingar från olika terapiområden med varandra. Till exempel är det inte självklart hur man värderar hälsovinsten av en förhindrad hjärtinfarkt i förhållande till hälsovinsten av ett år utan smärta för en reumatiker. *Kostnadsminimeringsanalysen* är en version av kostnadseffektanalysen som kan användas då de behandlingar man vill jämföra har samma effekt. Kvar blir en kostnadsjämförelse, där den behandling som har lägst kostnad är den som anses vara mest kostnadseffektiv.

*Kostnadsnyttoanalysen*, som idag är den dominerande typen av hälsoekonomisk utvärdering och den metod som resten av det här dokumentet syftar till, liknar kostnadseffektanalysen men inkluderar både livslängd och livskvalitet som effektmått. Resultatet ger därför en mer heltäckande bild av den totala hälsoeffekten av en behandling.

### **QALYs mäter hälsoeffekter i kostnadsnyttoanalysen**

I kostnadsnyttoanalysen är det vanligast förekommande måttet på vårdens effekter livskvalitetsjusterade levnadsår, QALYs (från engelskans Quality Adjusted Life Years). Måttet är konstruerat så att ett levnadsår multipliceras med en livskvalitetsvikt mellan noll och ett, där noll motsvarar död och ett motsvarar full hälsa. Om man t ex lever fem år med full hälsa motsvarar det fem QALYs. Lever man däremot fem år med 50 procent livskvalitet motsvarar det 2,5 QALYs. På detta sätt fångas både livslängd och livskvalitet i ett generellt mått, som också gör det möjligt att jämföra behandlingar från olika terapiområden.

Kostnadsnyttoanalysen resulterar i en kostnadseffektkvot, även kallad ICER (från engelskans Incremental Cost-Effectiveness Ratio), som är beräknad utifrån skillnaden i kostnader i relation till skillnaden i hälsoutfall. Kvoten uttrycks i kostnad per QALY. Detta kan tolkas som det pris till vilket samhället köper ett levnadsår som fullt frisk till en av sina medborgare, ett levnadsår som medborgaren inte hade fått uppleva utan behandling.

### **Samhällets perspektiv önskvärt**

Det finns en mängd kostnader och hälsoeffekter för insatser och för sjuklighet som kan vägas in i hälsoekonomiska utvärderingar. Vilka man tar med bestäms av vilket perspektiv som valts för analysen. Ett hälso- och sjukvårdsperspektiv inkluderar bara kostnader och effekter som är relevanta för hälso- och sjukvården, medan man i ett samhällsekonomiskt perspektiv inkluderar alla kostnader och effekter, oavsett vem de faller på (landsting, stat, patient, anhörig). För läkemedel innebär detta bland annat att analysen utöver direkta kostnader såsom läkemedelskostnader, även ska ta hänsyn till indirekta kostnader och vinster som t ex produktionsbortfall vid sjukskrivningar, eller en ökad produktivitet då patienten tack vare de hälsovinster som en behandling ger kan börja arbeta igen.

I Sverige eftersträvas i allmänhet ett samhällsperspektiv i hälsoekonomiska utvärderingar. En fördel med samhällsperspektivet är att man kan väga nyttan av en insats inom vården mot potentiella insatser i andra samhällssektorer.

### **Modeller underlättar beräkningarna**

Hälsoekonomiska utvärderingar bygger på data för kostnader och effekter av sjukvårdens behandlingar. Ofta saknas dock önskvärt dataunderlag, t ex då utvärderingen gäller en ny metod eller då man vill inkludera kostnader och effekter på längre sikt än vad som är möjligt att ta från en klinisk studie. För att kunna uttala sig om kostnadseffektiviteten i dessa fall så tillämpas ofta en så kallad modellanalys. Baserat på de data som finns tillgängliga gör man antaganden om framtida händelseförlopp och konstruerar sedan en matematisk modell som bygger på dessa antaganden. Syftet med modellanalyser är inte att ersätta empiriska studier, utan att utifrån bästa tillgängliga information belysa ett beslutsproblem. TLV rekommenderar i sina "Allmänna råd om ekonomiska utvärderingar" att modellanalys skall användas för att försöka prognostisera förloppet efter den tidpunkt där den kliniska uppföljningen avslutats.

### **Att fatta beslut med kostnad per QALY som underlag**

Beslut som fattas inom hälso- och sjukvården baseras inte enbart på kostnad på QALY. En sammanvägning görs efter en etisk plattform med tre huvudprinciper:

- Människovärde: Alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället.

- **Behov och solidaritet:** Resurserna bör i första hand fördelas till de områden där behoven är störst.
- **Kostnadseffektivitet:** Vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör man eftersträva en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och höjd livskvalitet.

Det är när sammanvägningen mellan de olika principerna görs som betalningsviljan fastställs för vårdbehovet som behandlingen tillgodoser, alltså vilken nivå på ökad kostnad per QALY som kan accepteras. För en hög svårighetsgrad eller om det finns få andra behandlingar att välja bland accepteras i regel en högre kostnad per QALY. Sammanvägningen innebär också att behandlingar för lindriga besvär ibland prioriteras bort från den gemensamma skattefinansierade sjukvården för att få utrymme för mer angelägna behandlingar.