

Hälsoekonomisk utvärdering av medicinska behandlingar – en introduktion

Hälsoekonomi är ett område inom nationalekonomi som bland annat utvärderar kostnader och hälsoeffekter av olika insatser inom hälso- och sjukvården. I detta dokument ges en introduktion till hälsoekonomiska utvärderingar.

Eftersom samhällets resurser är begränsade, samtidigt som efterfrågan på hälsa och sjukvård är stor, är prioriteringar nödvändiga. När resurser används för en behandling, till exempel ett läkemedel, kan inte samma resurser användas någon annanstans inom hälso- och sjukvården [1]. Detta innebär att när resurser läggs på ett läkemedel eller någon annan behandling går samhället samtidigt miste om värdet av den hälsa som hade uppstått om resurserna hade använts på något annat sätt. Detta brukar kallas ”**alternativkostnad**” [2,3].

Syftet med hälsoekonomiska utvärderingar är att:

- utreda hur de resurser som samhället har avsatt för hälso- och sjukvård kan användas för att få så mycket hälsa som möjligt i befolkningen.
- möjliggöra att prioritering mellan olika alternativa användningar av tillgängliga resurser görs på ett transparent och konsekvent sätt.

För att bedöma om en behandling är **kostnadseffektiv**, det vill säga ger en tillräcklig hälsovinst i relation till kostnaden, görs en jämförelse mellan minst två behandlingsalternativ [4]. Att något bedöms som kostnadseffektivt behöver alltså inte betyda att det är kostnadsbesparande. Nya läkemedel leder ofta till ökade kostnader, men så länge som de ger en hälsovinst i jämförelse med befintliga behandlingsalternativ kan de högre kostnaderna vara motiverade.

En hälsoekonomisk utvärdering görs med olika metoder och ur olika perspektiv beroende på frågeställningen [4]. Alla metoder inkluderar kostnader i monetära termer, men skiljer sig beträffande mätningen och rapporteringen av hälsoeffekterna och resultat (Tabell 1) [4].

Det är vanligast att man antingen anlägger ett hälso- och sjukvårdsperspektiv eller ett samhällsperspektiv [5]. Ett hälso- och sjukvårdsperspektiv innebär att analysen bara tar hänsyn till kostnader och effekter som direkt påverkar patienterna och hälso- och sjukvårdssystemet. Ett samhällsekonomiskt perspektiv inkluderar kostnader och effekter inom sjukvården samt kostnader och effekter utanför sjukvården, t ex produktionsförluster och kostnader som faller på kommunerna. I Sverige rekommenderar Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) användning av kostnadsnyttoanalys (CUA) med kvalitetsjusterade levnadsår, QALY (från engelskans Quality-Adjusted Life-Years)

Tabell 1. Typer av hälsoekonomiska analyser

Analys	Effektmått	Rapportering av resultat
Kostnadsintäktanalys (cost-benefit analysis CBA)	Effekter värderade i monetära termer	Nettokostnad
Kostnadsnyttanalys (cost-utility analysis CUA)	Mått som kombinerar livslängd och livskvalitet, dvs kvalitetsjusterade levnadsår (quality-adjusted life-year QALYs)	Kostnad per vunnet QALY
Kostnadseffektivitetsanalys (cost-effectiveness analysis CEA)	Hälsorelevanta, kliniska eller fysiska enheter, t ex levnadsår, antal besvärfria dagar, antal fall med positiva resultat, genomsnittlig minskning i riskmarkörer	Kostnad per effekt, t ex per vunnet levnadsår (life-years gained LYGs), per smärtfri dag, per förbättring på blodtrycksskalan, stroke, hjärtinfarkt osv
Kostnadsminimeringsanalys (cost-minimization analysis CMA)	Inget effektmått då behandlarnas effekter är lika	Kostnadsskillnad

som effektmått [6]. När det gäller analysperspektivet, brukar TLV i sina analyser utgå från ett begränsat samhällsekonomiskt perspektiv. Perspektivet innebär att analysen i regel inte beaktar värdet av den produktion en person skapar om en behandling innebär att hen kan återgå i arbete. Detta för att undvika diskriminering och olika tillgång till behandling mellan personer som är i yrkesaktiv ålder och de som inte är i yrkesaktiv ålder. TLV har gjort bedömningen att det i normalfallet är tveksamt om det är förenligt med hälso- och sjukvårdens etiska plattform att prioritera sjukvård utifrån hur mycket olika grupper förvärsarbetar. Men om en behandling resulterar i att en person kan börja arbeta igen leder detta ofta till förbättrad livskvalitet, vilket är en effekt som TLV vill fånga upp.

QALY är ett mått som väger ihop två dimensioner av hälsa – livslängd och livskvalitet. För att fånga den hälsorelaterade livskvaliteten är den vanligaste metoden att patienter fyller i någon av de tillgängliga livskvalitetsenkäterna, som t ex EQ-5D [4]. Svaren från enkäterna översätts sedan till en livskvalitetsvikt – en siffra mellan 0 och 1, där 0 motsvarar död och 1 motsvarar full hälsa – via ett värderingssystem, eller tariff som det också kallas. QALY är konstruerat så att ett levnadsår multipliceras med en livskvalitetsvikt. Om en person exempelvis lever tre år med full hälsa motsvarar det 3 QALY. Lever personen tre år med endast 50 procent av full livskvalitet motsvarar det 1,5 QALY. På så sätt fångar QALY både dimensionen livslängd och dimensionen livskvalitet i samma mått och möjliggör jämförelser mellan olika terapiområden.

Resultaten från en CEA och CUA presenteras som en inkrementell kostnadseffektivitetskvot (incremental cost-effectiveness ratio ICER, Figur 1). Kvoten uttrycks som kostnad per enhet av utfallsmått (t.ex. vunnet QALY) och visar samhällets kostnad för att köpa ytterligare en enhet av utfallsmått (i det här fallet ett kvalitetsjusterat levnadsår) till en patient, jämfört med behandlingsalternativet.

Figur 1. Inkrementell kostnadseffektivitetskvot (ICER)

$$ICER = \frac{Kostnad_1 - Kostnad_0}{Effekt_1 - Effekt_0}$$

Kostnad₁ : Kostnader med den nya behandlingsmetoden

Kostnad₀ : Kostnader med jämförelsealternativet

Effekt₁ : Effekt av den nya behandlingsmetoden

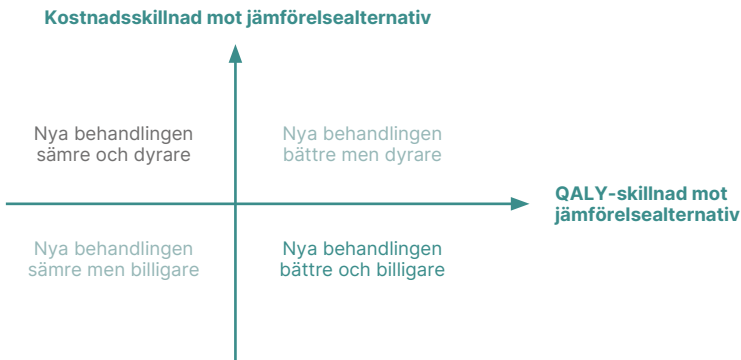
Effekt₀ : Effekt av jämförelsealternativet

Om ett nytt läkemedel har lägre kostnader och bättre effekter än läkemedlet det jämförs med, så kallas den nya behandlingen dominant. Om en ny behandling har högre kostnader och sämre effekter än komparatorn så är den nya behandlingen inte kostnadseffektiv, och borde inte införas. I fallet att den nya behandlingen har bättre effekter och högre kostnader än jämförelsealternativet, får bedömningen baseras på ett visst tröskelvärde som indikerar samhällets betalningsvilja för en enhet av utfallsmåttet. Högre ICER-värden gör det mindre troligt att ett läkemedel kommer att inkluderas i det nationella läkemedelsförmånssystemet. Tröskelvärdet kan variera beroende på sjukdomens svårighetsgrad och antalet befintliga behandlingsalternativ. För hälsotillstånd med en hög svårighetsgrad (t ex cancer) och/eller få behandlingsalternativ accepteras i regel en högre kostnad per vunnet QALY.

I figurerna 2 och 3 visas det så kallade **kostnadseffektplanet** som är ett sätt att illustrera sambandet mellan betalningsvilja, hälsovinst och kostnadsökning.

Figur 2 illustrerar att behandlingar som hamnar i den övre vänstra kvadranten inte är kostnadseffektiva eftersom de har en högre kostnad och en sämre hälsoeffekt än jämförelsealternativet.

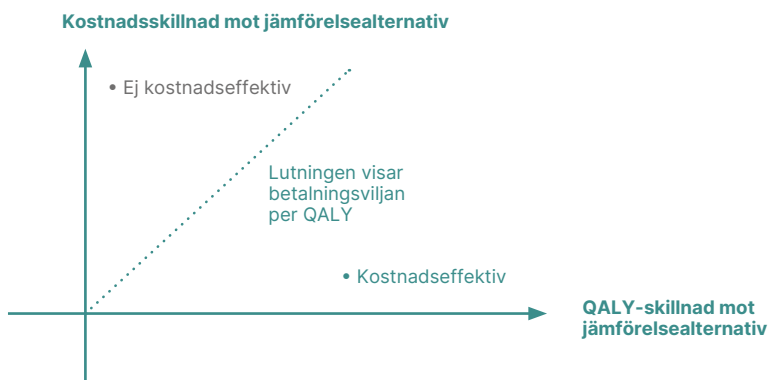
Figur 2. Kostnadseffektplanet



I den nedre högra kvadranten bedöms en behandling alltid vara kostnadseffektiv, eftersom den har en lägre kostnad och bättre hälsoeffekt än jämförelsealternativet. Nya behandlingar hamnar oftast i den övre högra kvadranten; den nya behandlingen har en högre kostnad men samtidigt en bättre effekt än jämförelsealternativet.

Om den behandlingen är kostnadseffektiv eller inte beror då på vad samhället är villigt att betala för den extra hälsoeffekten, vilket illustreras i **figur 3**. Figuren visar att när en ny behandling hamnar i den övre högra kvadranten, ger behandlingen en hälsovinst jämfört med behandlingsalternativet men samtidigt är den nya behandlingen dyrare. Samhällets betalningsvilja illustreras genom en rät linje som utgår från origo snett upp till höger. Ju brantare linjen är desto högre är betalningsviljan. Om en behandling ligger till vänster om linjen för betalningsvilja i diagrammet är den inte kostnadseffektiv. Om behandlingen ligger till höger om linjen är den kostnadseffektiv.

Figur 3. Betalningsvilja illustrerat i kostnadseffektplanet



Hälsoekonomisk modellering

Genomförandet av en hälsoekonomisk utvärdering fokuserar på läkemedlets hälsoeffekter (överlevnad, livskvalitet) och kostnader förknippade med det. Data om dessa kan hämtas från underliggande kliniska prövningar av läkemedlet [4]. Denna strategi består i att lägga till ett ekonomiskt element till en klinisk studie och att använda både kliniska data och ekonomisk tilläggsinformation för att kalkylera läkemedlets ICER [7-9].

En matematisk modell byggs som representerar patienternas rörelse genom olika sjukdomsstadier/sjukdomsförlopp, behandlingssvar och sjukvårdssammanhang enligt studiedata. Trots att kliniska prövningar har viktiga fördelar

(till exempel hög intern validitet) och spelar en stor roll i hälsoekonomiska utvärderingar, har de också nackdelar som inte bör förbises [10,11]. Studierna brukar vanligtvis bara jämföra två alternativ, medan den relevanta frågeställningen kan innebära en jämförelse av fler eller alla relevanta behandlingsalternativ. Kliniska prövningar pågår också en begränsad tid. De är också selektiva vad gäller vilka patienter som inkluderas vilket inte behöver motsvara de patienter som förekommer i vardaglig klinisk praxis. På grund av detta får prövningsbaserade hälsoekonomiska utvärderingar ersättas eller kombineras med modelleringsbaserade utvärderingsmetoder som kombinerar data till hälsoeffekter, resursanvändning och enhetskostnader från olika källor [11]. Fördelen med en sådan hantering är att det går att kombinera data från olika källor, såsom kliniska studier och register, för att kunna bedöma det mest troliga utfallet av en ny behandling givet den information som finns tillgänglig. På så vis underlättar modelleringen beslutsfattande och prioritering.

Behandlingars effekt kan påverka hälsan långt fram i tiden. Antingen genom att effekten kvarstår under lång tid, eller genom att en akut vårdhändelse kan undvikas i närtid, exempelvis stroke, som påverkar överlevnad och framtida livskvalitet. Av denna anledning behöver kostnader och QALY ofta skattas för en lång tidsperiod – ofta över patientens hela livstid. När man har kostnader och hälsovinster som uppstår i olika tidsperioder tillämpar man **diskontering**; kostnader och hälsoeffekter som inträffar i framtiden värderas lägre än om de inträffar i nutid.

Modeller delas in i två huvudkategorier: Kohort- och patientnivåsimuleringsmodeller [4,12,13]. Kohortmodeller (t ex beslutsträd, Markov-modeller) visar de möjliga konsekvenserna som kan uppstå för en grupp individer som delar samma egenskaper, dvs den genomsnittliga patienten. I patientnivåsimuleringsmodeller går varje patient igenom modellen en åt gången, och modellen kan då fånga att det finns en heterogenitet bland patienterna, till exempel vad gäller riskfaktorer, sjukdomshistoria, ålder och kön.

För att fånga alla relevanta hälsoeffekter och kostnader på lång sikt, måste man i modelleringen ofta extrapolera och göra antaganden om varaktigheten av behandlingseffekterna samt resursanvändning, bortom den underliggande studiens tidshorisont. Antagandena innebär i sin tur osäkerhet som kan påverka resultaten med under- eller överskattning av hälsoeffekterna och/eller kostnaderna och därigenom leda till felaktiga beslut [14]. Osäkerheten i analysen behöver utredas genom känslighetsanalyser där alternativa antaganden om effekt med mera görs [15]. Försiktighet vid urvalet av studierna och inputkällorna kan reducera vissa typer av osäkerhet som ingår i modelleringen. Kvalitetsgranskning av studierna som ingår i evidenssynthes och modellkonstruktionen, överensstämmelse med etablerade/gällande farmakoekonomiska

kvalitetsgranskningsmallar, checklistor och rekommendationer om god praxis i modellering publicerad av International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) är viktiga steg som behöver följas för att säkerställa att resultaten är tillförlitliga och kan bidra till välgrundade, evidensbase-
rade beslut [16,17].

Hälsoekonomi och budgetpåverkan

Kostnadseffektivitetsanalys utvärderar om ett nytt läkemedel ger bästa valuta för pengarna i förhållande till ett befintligt alternativ, men ger ingen information om behandlingen är budgetmässigt överkomlig. För att kunna bedöma detta, behöver en budgetpåverkansanalys (budget impact analysis, BIA) genomföras. Analysen fokuserar på de finansiella konsekvenserna av införandet av den nya behandlingen i klinisk praxis och använder en kort tidshorisont som kan variera mellan 1 och 5 år beroende på ansvariga aktörers budgetcykel. I nuläget finns få nationella riktlinjer för BIA, men ISPOR har publicerat vägledning kring genomförandet av BIA-analyser [18].

Hälsoekonomi, TLV och nationell samverkan för nya läkemedel

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, är en statlig myndighet som beslutar om vilka läkemedel och förbrukningsartiklar som ska ingå i läkemedelsförmånerna, som också benämns högkostnadsskyddet. Ett läkemedel behöver vara kostnadseffektivt för att det ska kunna omfattas av högkostnadsskyddet. Det är egentligen inte läkemedlet i sig som är kostnadseffektivt eller inte, utan en viss användning av det. TLV gör därför ofta separata analyser för olika patientgrupper, för att få veta vilken användning av läkemedlet som är kostnadseffektiv. Det kan leda till att läkemedlet får en **subventionsbegränsning**, vilket innebär att det bara är subventionerat vid en viss typ av användning, för vissa patientgrupper.

Trots att kostnadseffektivitet är viktig i hälso- och sjukvårdsplanering, är det inte den enda principen som används i prioriteringsbeslut. TLV fattar beslut utifrån den så kallade etiska plattformen som riksdagen har beslutat om som ingår i hälso- och sjukvårdslagen (1982:763). Plattformen består av tre huvudprinciper:

- Människovärdesprincipen, dvs att alla människor har samma värde oberoende av personliga egenskaper eller funktioner i samhället.
- Behovs- och solidaritetsprincipen, dvs att resurserna i första hand ska allokeras till dem med störst behov.
- Kostnadseffektivitetsprincipen, dvs att det ska finnas en rimlig relation mellan kostnad och effekt.

Människovärdesprincipen anger i första hand vad som inte får vägas in vid prioriteringsbeslut. Behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektiv-

tetsprincipen utgör mer direkt grund för prioriteringar och vägs mot varandra i TLV:s beslutfattande. I en kostnadseffektivitetsanalys jämför man hälsovinsten mot kostnaden. Den fråga som ska besvaras i analysen är om hälsovinsten är tillräckligt stor för att motivera kostnaden. Genom att väga detta mot hur svår sjukdomen är tar TLV också hänsyn till behovs- och solidaritetsprincipen i prioriteringsbeslutet. Avvägningen görs genom att TLV accepterar en högre kostnad för en given hälsovinst vid en svår sjukdom än vid en lindrigare sjukdom.

Det bör noteras att läkemedel finansieras på olika sätt beroende på om en behandling ges inom öppen- eller slutenvård. För behandlingar inom öppenvård beslutar TLV om en behandling ska ingå i högkostnadsskyddet. Patienter betalar då för behandlingarna enligt en nationell kostnadsreducerande trappa upp till en viss maxnivå som bestäms varje år. Regionerna ansvarar för kostnaden för dessa behandlingar, men får ett särskilt statsbidrag (allmänt kallat läkemedelsbidraget) som baseras på Socialstyrelsens årliga läkemedelsprognos. Vad gäller slutenvården står regionerna helt och hållet för behandlingarkostnader och betalar med sina skatteintäkter.

Ett införande av nya behandlingar (eller förändringar i befintliga indikationer) kan innebära ett samarbete mellan olika aktörer och institutioner på nationell och regional nivå, som syftar till att säkerställa en rättvis och jämlik tillgång till nya läkemedel över hela landet. En viktig roll i processen spelas av 1) Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) som granskar företagens inlämnade hälsoekonomiska underlag, och 2) Rådet för Nya Terapier (NT-rådet), en expertgrupp med representanter från Sveriges regioner som har mandat att ge rekommendationer till regionerna kring användningen av vissa nya läkemedel.

För läkemedel som förskrivs på recept ansöker företagen om att ingå i läkemedelsförmånen (förmånsläkemedel). Läkemedelsförmånen regleras i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner med mera. Lagen ger ett skydd mot höga kostnader vid inköp på apotek av läkemedel och vissa andra varor. TLV kan inte besluta om att ett läkemedel ska ingå i förmånen utan att en ansökan inkommit. TLV bedömer ansökan och den hälsoekonomiska modell som företaget har skickat in. Det är sedan nämnden för läkemedelsförmåner som fattar beslut. Enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner med mera ska TLV bedöma om kostnaderna för användning av läkemedlet är rimliga utifrån medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter och att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som är väsentligt mer ändamålsenliga.

TLV:s bedömning sker med utgångspunkt från den godkända indikationen, eller indikationerna, för ett läkemedel och till det begärda priset. Om företaget i framtiden vill ändra ett fastställt pris, måste det ansöka om en prisändring.

TLV kan besluta om att ett läkemedel inte längre ska ingå i förmånerna eller, om det finns särskilda skäl, att subventionen ska begränsas till att avse en viss patientgrupp eller viss indikation (förmånsbegränsning) (10 och 11 §§ förmånslagen). Regionerna och läkemedelsföretagen har rätt till överläggningar med TLV i ärenden som gäller nyansökan eller prisändringar. En trepartsöverläggning är en gemensam dialog där regionerna, företag och TLV träffas tillsammans och diskuterar ett ärende. Överläggningen kan resultera i att regionerna och företaget tecknar ett avtal. Avtalet kan exempelvis innebära en återbäring till staten och regionerna för en andel av läkemedelskostnaden, vilket sänker den faktiska kostnaden. En trepartsöverläggning kan efterfrågas av antingen företag eller regionerna och äger rum om dessa båda parter samtidigt är överens om att ingå i en sådan. Alla regioner fattar gemensamt beslut om man ska delta i en trepartsöverläggning. Besluten tas av den så kallade fullmaktgruppen, där varje region är representerad. TLV gör inte något urval beträffande vilka ärenden som är aktuella för en trepartsöverläggning. De beslut som fattas av TLV kan överklagas av företagen till allmän förvaltningsdomstol.

TLV har också i uppdrag av regeringen att genomföra hälsoekonomiska bedömningar av utvalda läkemedel som används inom slutenvården. Det är NT-rådet som initierar vilka läkemedel som ska utvärderas inom detta så kallade klinikläkemedelsuppdrag. Införandet börjar med en framtidsspaning rörande nya behandlingar och en bedömning av behovet av att ett läkemedel (eller ny indikation) ska omfattas av **nationell samverkan**. Läkemedel som av experter bedöms uppfylla vissa kriterier som t ex potential att täcka stora patientgrupper, behandla patienter med sjukdomstillstånd med hög allvarlighetsgrad, medföra höga kostnader eller som kan leda till omorganisation av hälso- och sjukvårdssystemet, brukar omfattas av den nationellt ordnade införandeprocessen. Läkemedel som inte uppfyller de ovan nämnda kriterierna hanteras av regionerna själva enligt deras etablerade rutiner.

En hälsoekonomisk utvärdering påbörjas av TLV efter ett positivt beslut att läkemedlet ska omfattas av nationell samverkan. Utvärderingsprocessen sker parallellt med, eller kort efter, ett positivt utlåtande från den europeiska läkemedelsmyndighetens vetenskapliga kommitté (EMA-CHMP) kring läkemedelsgodkännandet. TLV:s arbete baseras på en grundlig granskning av dokumentationen och underlaget som lämnas in av läkemedelsföretaget, och utgör därefter grunden för NT-rådets rekommendation och regionernas förhandlingar med företaget. Precis som TLV utgår NT-rådet i sina bedömningar från den etiska plattformen för prioritering i hälso- och sjukvården. Avtalet som följer kan variera beroende på TLV:s utvärdering avseende osäkerheterna i den inlämnade hälsoekonomiska analysen. Effektstorleken och variationer bland olika patientgrupper, antaganden kring behandlingseffektens varaktighet, antalet patienter som kan bli aktuella för den nya behandlingen (eller

Tabell 2. Nationell samverkan för nya läkemedel

Steg	Fas	Aktörer	Syfte
1	Framtidsspaning	Fyrlänsgruppen, dvs Region Stockholm, Region Skåne, Västra Götalandsregionen, Region Östergötland	Identifiera nya behandlingar som kan omfatta stora patientpopulationer eller ha betydande terapeutisk effekt och ekonomisk påverkan vid införandet
2	Urval	Fyrlänsgruppen, experter	Rekommendation till NT-rådet
3	Beslut om samverkan	NT-rådet	Avgöra om ett läkemedel ska omfattas av nationell samverkan
4a	Godkännande	EMA	Europeiska läkemedelsmyndighetens vetenskapliga kommitté (EMA-CHMP) med stöd från nationella myndigheter (t ex Läkemedelsverket) bedömer läkemedlets risk/nytta-balans
4b	Hälsoekonomisk utvärdering	TLV	Företaget lämnar in underlag så att TLV kan göra en hälsoekonomisk utvärdering
5	Förhandling	Regioner, Företag	Förhandlingar syftar till specifikation av villkor och överenskommelse för att adressera osäkerheterna i underlaget
6	Avtal	Regioner, Företag	
7	Rekommendation	NT-rådet	Sammanvägd bedömning, utlåtande och rekommendation till regioner om läkemedel och dess plats i terapin
8	Införande	Regioner	Införandet hanteras enligt regionala rutiner och processer
9	Uppföljning	Läkemedelsverket, TLV, Socialstyrelsen	Konstatera att behandlingen använts enligt rekommendationen och att ett jämlit införande har uppnåtts

Källa: [30]

indikationen) och betalningsarrangemanget blir ofta fokusområden i förhandlingarna. Dessa kan leda till överenskommelser med rabatter eller någon annan typ av betalningsmodell som kan kräva uppföljning för att belysa faktorerna som driver osäkerheten kring behandlingens kostnadseffektivitet. En mer systematisk analys av avtal och associerade villkor har inte varit möjlig att göra på grund av att överenskommelserna är sekretessbelagda.

Det finns skillnader mellan förmåns- och klinikläkemedel i processerna för förhandlingar. För förmånsläkemedel behöver TLV fatta förmånsbeslut inom 180 dagar från det att förmånsansökan inkommit, enligt Förordningen om läkemedelsförmåner m.m. Detta medför att det finns en begränsad tid för en eventuell förhandling, som behöver göras parallellt med den hälsoekonomiska värderingen. Det innebär i sin tur att regionerna behöver ta ställning till om de vill förhandla för ett förmånsärende i ett tidigt skede, innan den hälsoeko-

nomiska värderingen är klar, vilket kan göra ställningstagandet svårt. För klinisk läkemedel behöver inte någon tidsgräns beaktas, utan NT-rådet beslutar i regel om att inleda förhandling efter att man tagit del av den hälsoekonomiska bedömningen. Det finns inte heller någon formell begränsning för hur länge en förhandling som NT-rådet initierat kan pågå.

Hälsoekonomi och sällsynta läkemedel

Ett sällsynt hälsotillstånd är ett tillstånd med låg prevalens som förekommer i färre än 5 av 10 000 invånare [19]. Majoriteten av de tillstånden har genetiskt ursprung med symtom som oftast debuterar under barnåren och som innebär en mycket förkortad livslängd, samt kraftiga minskningar i livskvalitet. Enligt Socialstyrelsen lever cirka 500 000 personer i Sverige med sällsynta hälsotillstånd [20]. Utvecklingen av sällsynta läkemedel präglas av en rad osäkerheter som vanligtvis inte gäller läkemedel avsedda för sjukdomstillstånd med större patientpopulationer [21, 22]. Sällsynta sjukdomar består av en mycket heterogen grupp av sjukdomar, och det finns ofta en hög fenotypisk mångfald inom enskilda tillstånd. Dessutom begränsar det låga antalet patienter möjligheten för mer systematiska kartläggningar av tillståndens sjukdomsförlopp vilket i sin tur innebär att kunskapsunderlaget kring sjukdomsgruppen kan vara ofullständigt. För många sällsynta diagnoser saknas behandlingsalternativ.

TLV har sedan 2024 utvecklat nya kriterier för att fatta beslut om läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd [23,24]. Myndigheten tar nu hänsyn till att utvecklingskostnaderna ska fördelas på ett litet antal patienter och kan därför acceptera en högre kostnad i relation till hälsovinsten för dessa hälsotillstånd. För att detta ska gälla ska det vara ett tillstånd med en mycket hög svårighetsgrad, låg incidens och prevalens, samt att det inte ska finnas tveksamhet till att behandlingen ger en kliniskt relevant patientnytta. Givet att dessa kriterier är uppfyllda accepteras en högre ICER:

- ju mer sällsynt tillståndet är och
- ju mindre osäkerheten i skattad ICER är (som i sin tur beror på osäkerhet i behandlingseffekt m.m.)

Tillämpning av den nya metoden innebär inte en obegränsad tillgång av nischade produkter till det svenska hälso- och sjukvårdssystemet oberoende av prisnivå, utan ett ramverk för en systematisk utvärdering och bedömning av en grupp av läkemedel vars förutsättningar avviker från de som gäller sjukdomstillstånd med högre prevalens, incidens och flera behandlingsalternativ.

Hälsoekonomi, läkemedel och Real-World Evidence (RWE)

Trots att randomiserade kontrollerade studier (RCT) utgör den mest tillförlitliga källan till information om behandlingseffekter, är de inte alltid möjliga eller etiska att genomföra [25,26]. Samtidigt, även då evidens från kliniska

studier är tillgängliga, kan det finnas osäkerheter beträffande hur stor behandlingseffekten blir för patienterna på grund av skillnader mellan RCT och klinisk praxis vad gäller patienters karakteristika med mera, som leder till s k "efficacy - effectiveness gap" [27,28]. Valet av studietidshorisont och utfallsmått kan också skapa osäkerhet kring vilka slutsatser som kan dras. Kliniska studier av nya läkemedel inom till exempel onkologi genomförs ofta under relativt korta tidsperioder (2–3 år) med utfallsmått som fokuserar mer på patienternas fysiologiska svar på interventionerna och mindre på överlevnad [29–34]. Dessa studier är främst utformade för att uppfylla de lagstiftade kraven för godkännande för försäljning och kan innehålla för få händelser gällande studiens slutpunkter vid rapporteringstiden. Därför kan evidensunderlaget gällande behandlingseffekter karakteriseras som "omöget" och/eller ifrågasättas, vilket i sin tur utgör betydande utmaningar för bedömningen av kostnadseffektivitet och tillhörande beslutfattningsprocesser avseende tilldelningen av begränsade resurser till det specifika läkemedlet och området.

Utvecklingen av nya läkemedel som rör begränsade patientpopulationer eller där ersättningen av läkemedlet villkoras avseende ytterligare datainsamling, har väckt frågan om den potentiella roll som observationsstudier kan spela, och betydelsen av evidens som genereras inom aktuell klinisk praxis. Evidensen kallas Real-World Evidence (RWE) och baseras på information som insamlas och lagras i olika databaser och i hälso- och sjukhussystemen (s k Real-World Data, RWD) som till exempel elektroniska patientjournaler, försäkringskassor, produkt- och sjukdomsregister, digitala applikationer med mera [35,36]. Sammanställningen av kombinerad, men icke identifierbar patientinformation, kan ge rika dataset som kan fånga patienternas olika behandlingsregim, behandlingssvar och resursanvändning över långa tidsperioder. Ett sätt att utnyttja RWD är att via så kallade kvasiexperimentella statistiska metoder uppskatta behandlingseffekter. Ytterligare en tillämpning inom hälsoekonomisk modellering handlar om att använda registerdata för att komplettera uppskattningar av överlevnadseffekten för tidsperioder utöver de som mäts i de pivotala kliniska studierna.

Trots att utvecklingen av RWD och RWE bygger på framsteg i informationsteknik och möjligheten till mycket avancerade analyser, är evidens från kliniska studier svårt att ersätta med evidens från observationsstudier. Detta eftersom det är svårare att fastställa kausalitet i observationsstudier. Till skillnad från kliniska studier, allokeras patienter i observationsstudier inte slumpmässigt till behandlingarna som administreras. Dessutom påverkas observationsstudier ofta av störfaktorer och bristfällig transparens i planeringen, genomförandet och rapporteringen av sådana analyser. Registerdata kan påverkas av olika problem såsom inkompatibla data, saknade data och otillräckligt antal (jämförbara) patienter [37]. Samtidigt kan utförandet av RWE-studier påverkas av

resultatdrivna val av studieparametrar och selektiv rapportering om gynnsamma resultat. Tillämpning av RWE i beslutsfattande, särskilt i samband med hälsoekonomiska utvärderingar, påverkas av en kombination av metodologiska, logistiska, juridiska och institutionella faktorer som gör användning av sådan evidens svår [38,39]. ISPOR och den International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE) har utfärdat vägledning och rekommendationer för att optimera organisering, insamling, analys och rapportering av RWE med syftet att öka tillförlitligheten hos sådan evidens [40]. I Sverige har frågan kring rollen av RWE i hälsoekonomiska utvärderingar och de organisatoriska aspekterna kring datainsamling och analys, särskilt inom ramen för uppföljning av cancerläkemedel och utvärderingen av precisionsmedicin och avancerade terapeutiska medicinska produkter (ATMPs) utretts i en statlig utredning [41]. Denna utveckling återspeglar landets fördelaktiga infrastruktur i form av 103 kvalitetsregister med fokus på olika kliniska områden och hälsotillstånd, men också regionernas centrala roll i landets hälso- och sjukvårdssystem [42,43].

Författare:

Douglas Lundin
Chefsekonom
TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

Petros Nousios
Hälsoekonom
TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

2026