



De forskande
Läkemedelsföretagen

LIF Norr; Oktober 2021

Del 3: Hälsoekonomins grunder II – val och prioritering mellan olika läkemedel

Kristina Karlsdotter, Boehringer Ingelheim och Mia Gannedahl Franco, Eli Lilly
Jörn Schneede, Läkemedelscentrum, Region Västerbotten
Jan Liliemark, SKR

Husregler



Moderatorerna fördelar ordet



Seminarier kommer spelas in för att kunna ses i efterhand.
(Uppmanar alla att stänga av kamera pga bandbredd)



Föreläsarna medverkar med ljud (övriga är mute)



Ställ era frågor i chatten, moderator kommer läsa upp efter föreläsarna är klara



Frågor som inte hinns med kommer sparas för att tas med i senare tillfällen

Disclaimer

Det här en utbildning som syftar till ökad kunskap om ämnet hälsoekonomi



- Vi tar hjälp av ett verkligt case för att illustrera hälsoekonomisk modellering
- Den underliggande modellen har varit grund för alla de läkemedel som finns på den svenska marknaden för en klass av läkemedel
- Vi kommer *inte* att diskutera enskilda attribut eller likheter/skillnader inom klassen – det är en diskussion som får föras vid annat tillfälle

Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants/NOAK

På den svenska marknaden och inom läkemedelsförmånerna finns följande NOAK

- Pradaxa (dabigatran)
- Xarelto (rivaroxaban)
- Eliquis (apixaban)
- Lixiana (edoxaban)



Val och prioriteringar av olika behandlingar

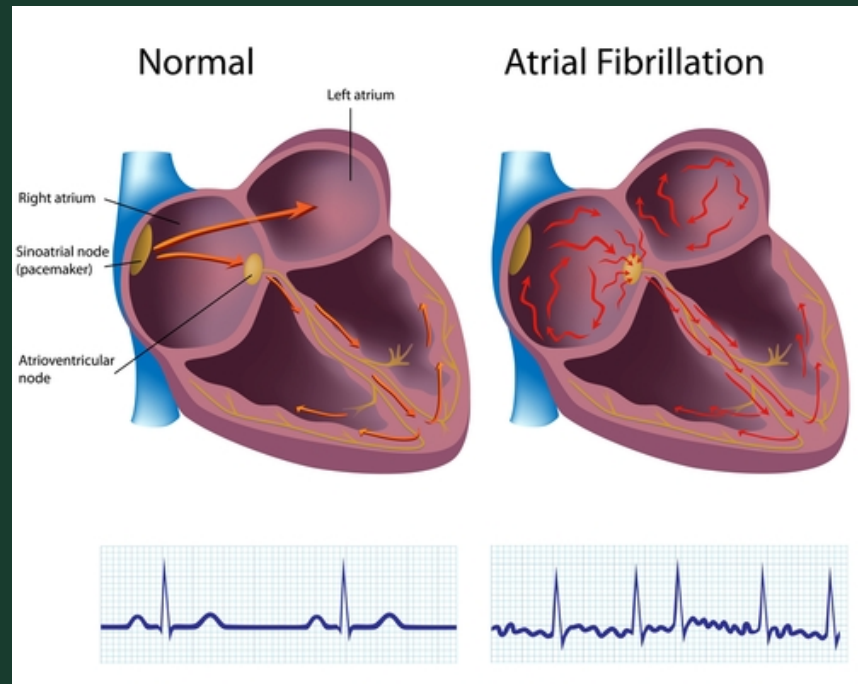
Beslut kring val och prioriteringar av behandlingar tas på ett antal nivåer i hälso- och sjukvården, bla.:

1. Individ-/patientnivå
2. Verksamhetsnivå
3. Regionnivå
4. Nationell nivå

Hälsoekonomi används allra främst, på ett systematiskt sätt, på nationell nivå av till exempel TLV.

Tema för dagen: Exemplet med införandet av NOAKs som strokeprofylax vid förmaksflimmer

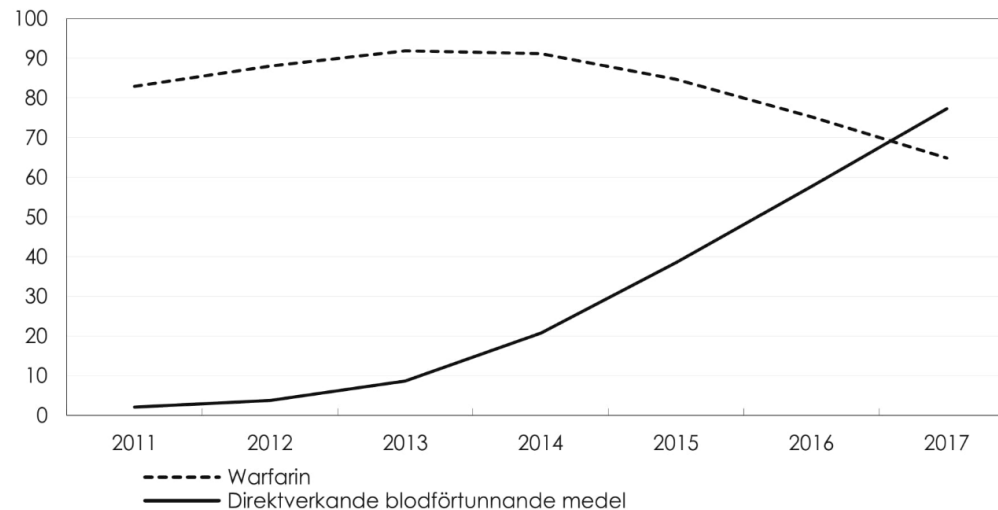
Socialstyrelsens arbiträra mål:
80% av patienter med
CHA2DS2VASc ≥ 2 ska ha
Antikoagulationsbehandling
2011



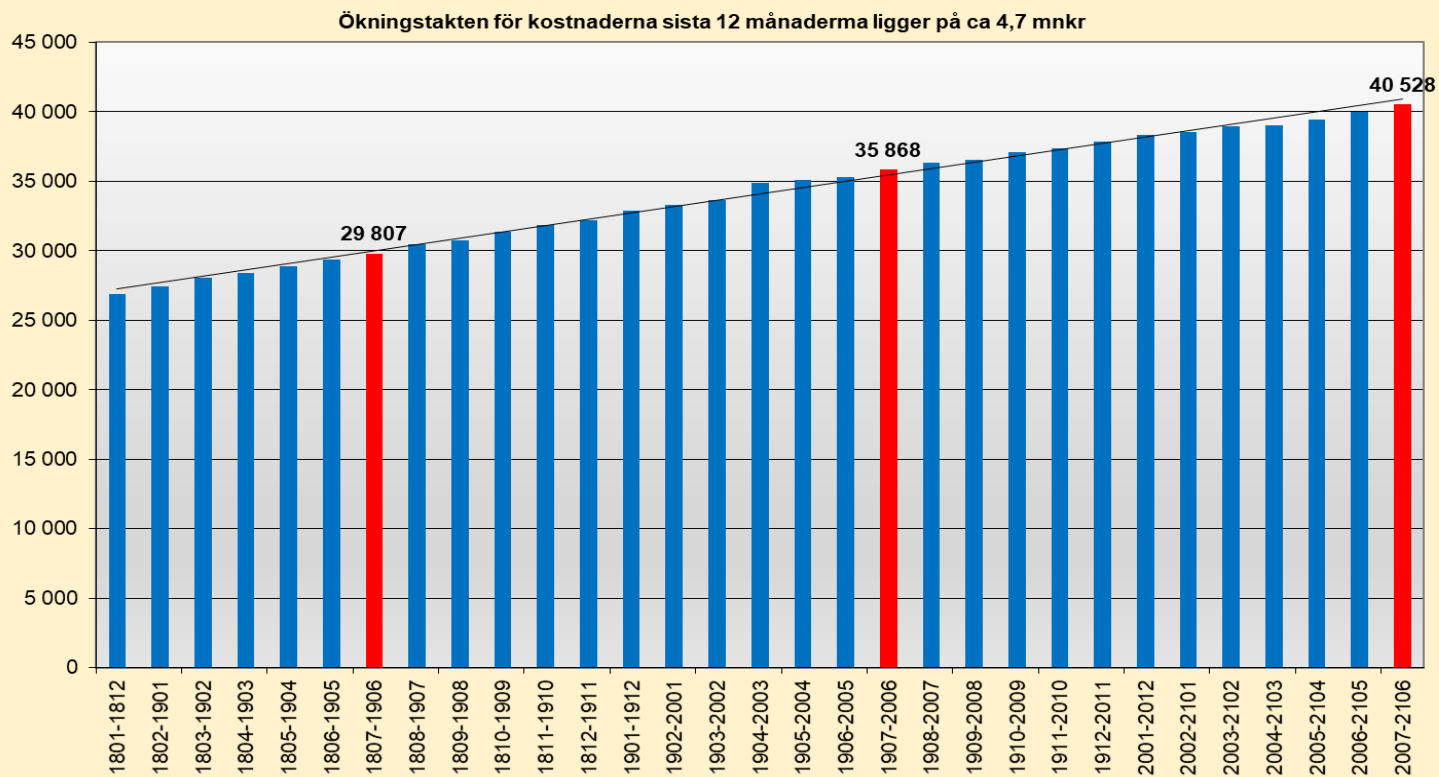
Utveckling av antikoagulantibehandling vid AF

Warfarin och NOAK 2011 - 2017

Antal patienter per 1 000 invånare i åldern 65 år och äldre



Kostnad NOAK : Xarelto, Pradaxa och Eliquis (Recept och Rekv) - R 12 tom 2021-06



Kostnadsutveckling NOAK Region Västerbotten sedan 2018

Agenda

**KORT
SUMMERING
FRÅN TRÄFF 2**

**HE EXEMPEL
NOAK**

DISKUSSION

Agenda

Three circles are arranged horizontally. The leftmost circle is white and contains text. The two circles to its right are a dark green color and are empty.

**KORT SUMMERING
FRÅN TRÄFF 2**

Den etiska plattformen

Alla beslut som fattas inom offentligt finansierad hälso- och sjukvård i Sverige ska enligt Hälso- och sjukvårdslagen göras efter en sammanvägning utifrån tre huvudprinciper:

1

Människovärdes- principen

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

2

Behovs- och solidaritetsprincipen

Resurserna bör i första hand fördelas till de områden där behoven är störst.

3

Kostnads- effektivitetsprincipen

Vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör man eftersträva en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och höjd livskvalitet.

- Denna princip är dock underordnad de två andra principerna, vilket betyder att svåra sjukdomar ska prioriteras framför lindrigare åkommor, även om de är dyrare.

Vad är hälsoekonomi?

- Hälsoekonomi är vetenskapen om fördelning av begränsade resurser för att få ut mesta möjliga hälsa
- Efterfrågan på vård ökar och samtidigt är samhällets resurser begränsade – behövs metoder för att kunna göra evidensbaserade prioriteringar inom hälso-och sjukvårdssektorn

Olika typer av hälsoekonomisk analys

Olika metoder beroende på komplexiteten i frågan och vad den ska användas till.
Tillgång på data styr omfattningen av analysen.

Olika typer av hälsoekonomiska analysmetoder

Typ av utvärdering	Effektmått	Hur analysens resultat presenteras
Kostnadsminimeringsanalys (<i>Cost Minimisation Analysis, CMA</i>)	Inget effektmått då effekterna förutsätts vara helt lika	Presenterar bara kostnader
Kostnadseffektsanalys (<i>Cost Effectiveness Analysis, CEA</i>)	Fysiska enheter, t.ex. levnadsår, antal personer med lyckat resultat, genomsnittlig minskning i riskmarkör	Kostnad per effekt, t.ex. per vunnet levnadsår (LYS), per ungdom med slutbetyg från grundskolan, per enhets förbättring i depressionsskala
Kostnadsnyttoanalys (<i>Cost Utility Analysis, CUA</i>)	Mått som väger samman livslängd med hälsa eller livskvalitet, t.ex. kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY, DALY)

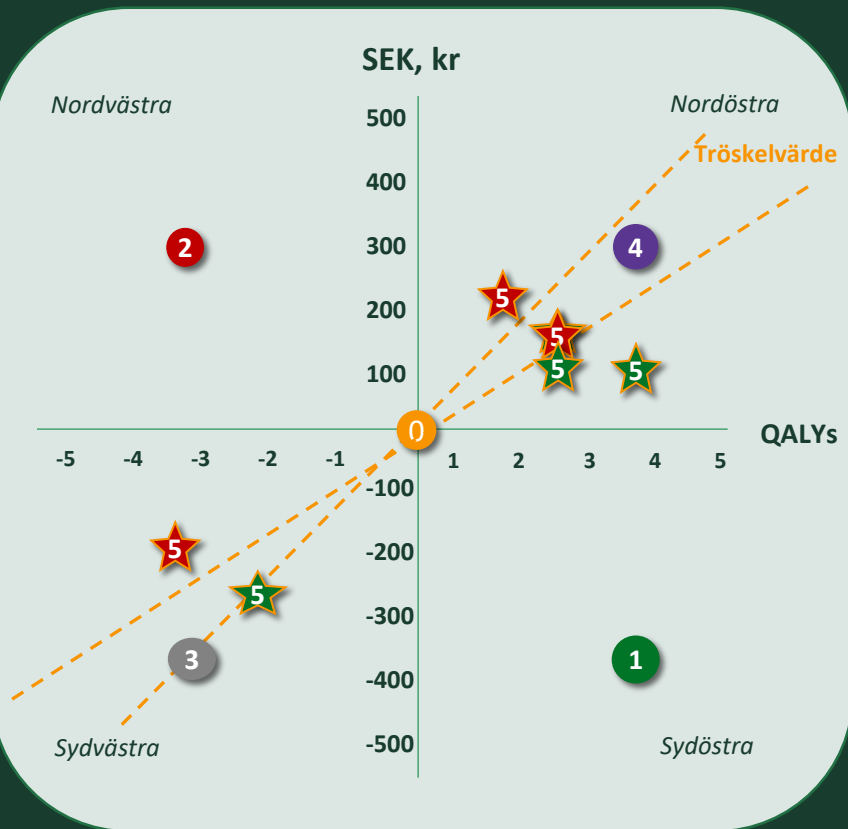
Kostnadsnyttoanalys i korta drag

Resultaten från en kostnad nyttoanalys presenteras som en inkrementell kostnadseffektivitetskvot, även kallad ICER (incremental cost-effectiveness ratio).

$$ICER = \frac{\text{Kostnad}_A - \text{Kostnad}_B}{\text{QALYs}_A - \text{QALYs}_B}$$

- En ICER = skillnaden i kostnad för två behandlingar relativt skillnaden i effekt
- Kvoten uttrycks som kostnad per vunnet QALY och kan tolkas som vad det kostar samhället att köpa ett ytterligare fullt friskt levnadsår till en medborgare jämfört med gängse behandling
- QALYs fångar både livslängd och livskvalitet i ett och samma mått och är ett standardiserat utfall som går att jämföra
- Beslutsfattare kan sedan avgöra om de tycker att den extra kostnaden är rimlig att betala för effekten

Kostnadseffektivitetsplanet



Tolkningen av en ICER kan underlättas med hjälp av kostnadseffektivitetsplanet

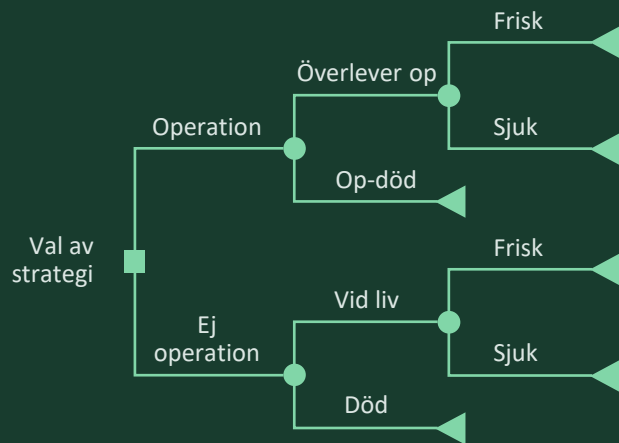
- 0 Jämförda metoden
- 1 Om en ny metod har lägre kostnad och bättre effekt än den jämförda metoden så kallas den nya metoden "dominant" och valet av metod är enkelt från hälsoekonomisk synpunkt – **välj den nya**
- 2 Är den nya metoden däremot dyrare och har sämre effekt, är valet också lätt – **låt bli att välja den nya**
- 3 Ibland kan en ny behandling vara billigare och ha något sämre effekt
- 4 Ofta är nya behandlingar effektivare och mer kostnadskrävande
- 5 Ett tröskelvärde (x kr / QALY) används för att avgöra om en åtgärd är kostnadseffektiv

Översikt hälsoekonomisk modellering

- En simuleringsmodell är en matematisk beskrivning som bygger på sannolikheter för olika händelser och förlopp
 - Varje händelse och förlopp har en kostnad och en hälsoeffekt
- Modellstudier används i huvudsak för att viktig information ofta saknas i de tillgängliga randomiserade kliniska studierna, tex. gällande
 - Relevanta jämförelsealternativ
 - Långsiktiga konsekvenser
- Möjligheter att inkludera och kombinera information från en rad olika källor såsom kliniska studier, meta-analyser och observationsstudier

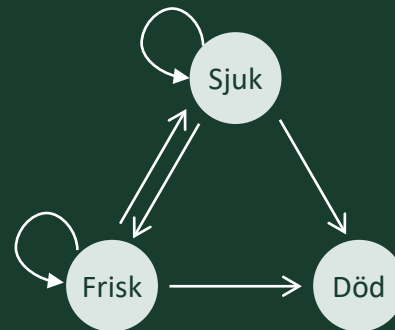
Hälsoekonomisk utvärdering i praktiken – Val av modelltyp (dvs. struktur)

Vilken sjukdom/behandling ska analyseras?



Akuta tillstånd: Beslutsträd

Ett beslutsträd ger en tydlig och pedagogisk bild av händelseförlopp som är begränsade till en **kort tidsperiod**. Svårt att inkludera tidsperspektiv och därför QALYs. Kan bli väldigt komplex.



Kroniska sjukdomar: Enkel Markovmodell

Den mest använda typen inom hälsoekonomi. Mer flexibel för långt tidsperspektiv/kroniska sjukdomar. Kan även ta hänsyn till tidsperiod patienter är i olika tillstånd och kan därför inkludera QALYs (kostnadsnyttoanalys).

Hälsoekonomisk utvärdering i praktiken – Markovmodell

1. Struktur

Vilka tillstånd/händelser behövs inkluderas?

Exempel 1: Död, Frisk, Sjuk, (Sjukare)

Exempel 2: Behandling 1, Behandling 2

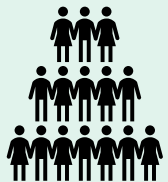
2. Värde

Vilka *kostnader* finns för varje tillstånd?

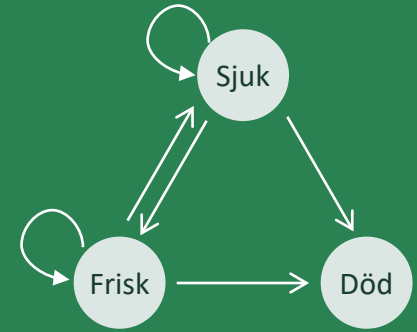
Vad är *livskvaliten* i dessa tillstånd?

3. Effekt av alternativen

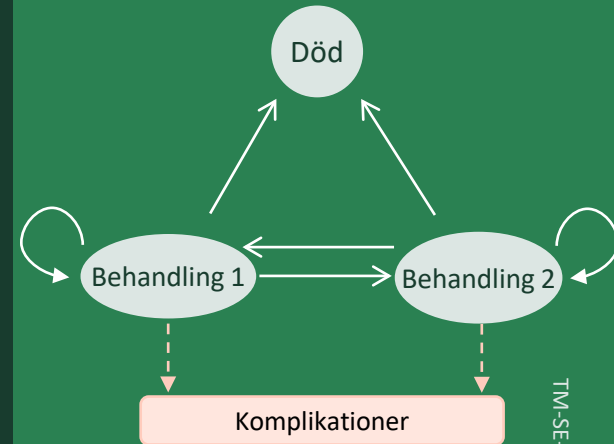
Vilka *sannolikheter* finns det att hamna i dessa och hur länge är man kvar i tillståndet? (Exempel 2: Förebyggande av komplikationer.)



Vanligast är att man gör en Markovmodellanalys med en hypotetisk kohort – resultat blir medelvärde för gruppen



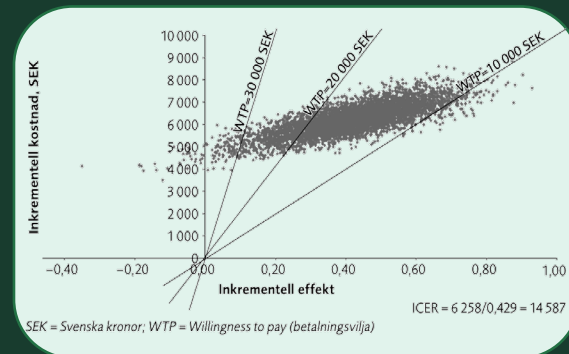
Markovmodell ex 1



Markovmodell ex 2

Hantering av osäkerheter

- Modellstudier bygger alltid på en mängd antaganden – **känslighetsanalyser försöker hantera osäkerheten**
- I bästa fall visar känslighetsanalysen att **resultaten är robusta**, d v s att variationer i någon enskild variabel inte signifikant påverkar resultatet och de slutsatser som dras
- Den enklaste formen av känslighetsanalys – en variabel i taget varieras för att se hur resultatet påverkas
 - Även multivariata känslighetsanalyser kan göras där flera variabler varieras samtidigt
- En mer komplett analys ges i en probabilistisk känslighetsanalys där man definierar en distribution kring ett medelvärde

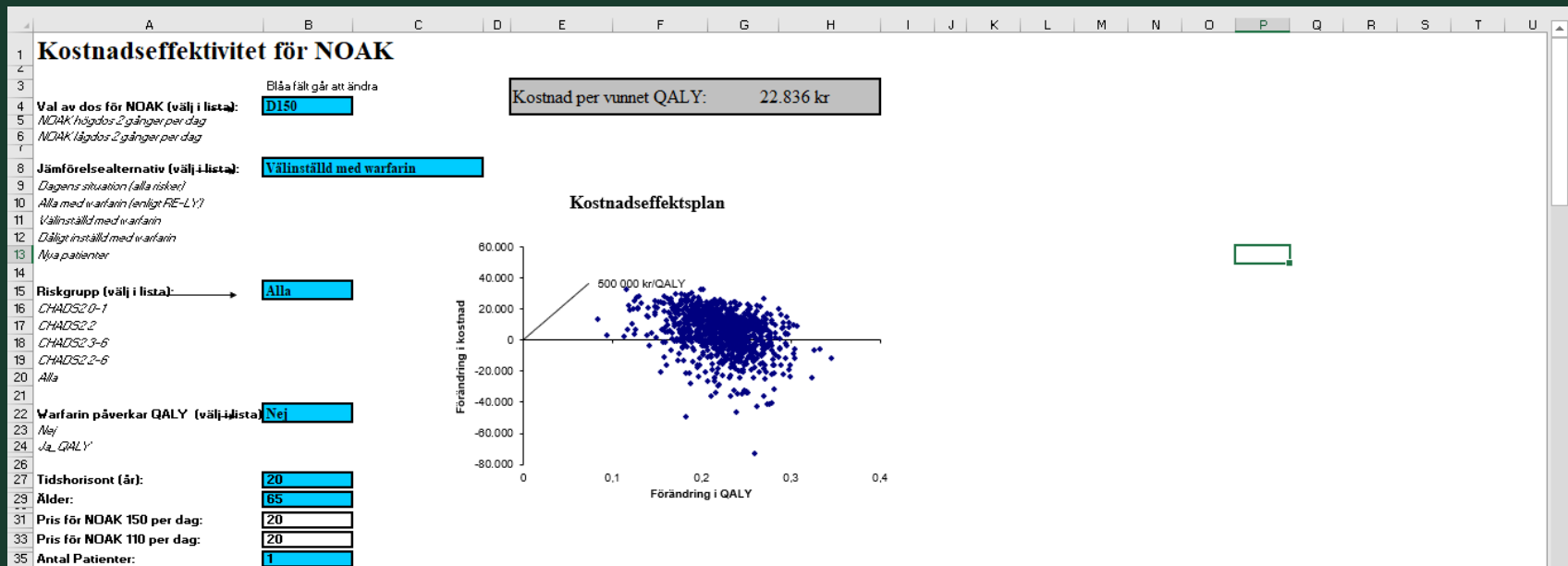


Agenda

A diagram featuring three circles arranged horizontally. The central circle is white and contains the text 'HE EXEMPEL'. It is flanked by two smaller, solid dark green circles. The entire diagram is set against a dark green background.

HE EXEMPEL

Praktiskt exempel hälsoekonomisk modell i Excel



Data i modellen – var kommer den ifrån?



- Man bör försöka hitta så relevanta data som möjligt för de svenska förhållandena
- Effekten tas från de kliniska studierna
- Man försöker hitta svenska data för tex prevalens av förmaksflimmer, bakgrundsrisk för stroke, standardmortalitet, existerande behandlingar, kostnader för både behandlingar och komplikationer/händelser, QALY viker
- Om data saknas görs antaganden

NOAK kostnadseffektivitetsmodell* – Översikt



Modellparameter	NOAK-modellen
Syfte med analys	Utvärdera kostnadseffektiviteten av NOAK som förebyggande behandling av stroke och tromboemboliska händelser i jämförelse med warfarin för 65-åriga svenska patienter med förmaksflimmer, över en 20-års period
Modelltyp	Kostnadseffektanalys, Markov model
Behandlingar	NOAK vs. warfarin
Patientpopulation	Svenska personer med förmaksflimmer (ålder 65)
Markovmodell struktur	1. Behandling 2. Underliggande risk för stroke enligt risk-klassificeringssystemet CHADS ₂
Effektmått/ modellutfall	Antal förebyggda strokes; Antal vunna levnadsår; Antal vunna QALYs
Analys	Grundanalys: NOAK vs warfarin, för alla potentiella warfarinpatienter med CHADS ₂ 1-6 - Tex Separat analys med subpopulationer: Väl inställda/dåligt inställda på warfarin och warfarin-naïva Flera känslighetsanalyser
Plattform	Excel

* [Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for patients with atrial fibrillation in Sweden - PubMed \(nih.gov\)](#)

Agenda



Stroke incidens efter introduktion av NOAK

Figur 1. Antal fall och dödlighet i stroke per 100 000 invånare, 20 år och äldre, efter kön och år, 2004-2018*

Åldersstandardiserade siffror
Antal per 100 000

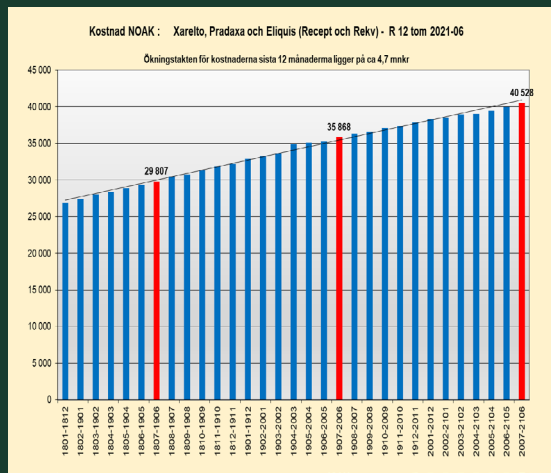


* Siffrorna för 2018 är preliminära

Källa: Patientregistret och dödsorsaksregistret, Socialstyrelsen

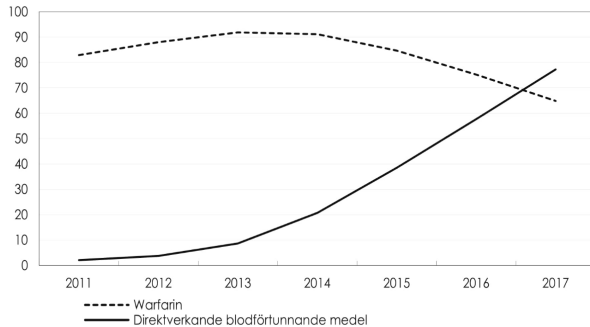
Slutkommentarer – i retrospektiv

- **”Kassandra”:**
 - TFPI, ProtC, ProtS – signaler om MI, TTR, INR, ximelagran, hjärnblödningar
- **”Kinderägg”:**
 - Standarddoser, ingen terapimonitorering, inget antidot, inga interaktionsrisker, inga justeringar i förhållande till njurfunktion, ålder, etnicitet, genpolymorfismer
- **”Mättningskinetik”:**
 - 14% ökning/år
 - 3400 pat.



Warfarin och NOAK 2011 - 2017

Antal patienter per 1 000 invånare i åldern 65 år och äldre





En utbildningsserie i 5 delar:

Del 1: Införandet av läkemedel – den svenska modellen (Inspelning finns)

Douglas Lundin, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket och Dag Larsson, Lif

Del 2: 1 september 2021

Hälsoekonomins grunder I – HE modeller och analysmetoder, begrepp ICER och QALY

Kristina Karlsdotter, Boehringer Ingelheim, Mia Gannedahl Franco, Eli Lilly Sweden AB

Del 3: 12 oktober 2021

Hälsoekonomins grunder II – val och prioritering mellan olika läkemedel

Kristina Karlsdotter, Boehringer Ingelheim, Mia Gannedahl Franco, Eli Lilly Sweden, Jan Liliemark, SKR

Del 4: 9 november 2021

Finansiering av nya läkemedel – tankar och visioner kring innovativa betalningsmodeller

Del 5: 8 december 2021

Etik och hälsoekonomi – den etiska prioriteringsplattformen

Vad sker nu då?

- Enkät till deltagande kommer skickas ut
- Föreläsbilder skickas ut till deltagare
- Länk till inspelning kan fås vid förfrågan
- Har ni övriga synpunkter så ta gärna kontakt!
- Ses 9 november för träff 4!

Tack!