



## TERVEYSTALOUDELLISEN SELVITYKSEN LAATIMINEN LÄÄKEVALMISTEEN KORVATTAVUUS- JA TUKKUHINTAHAKEMUKSEEN

### Ohjeen sisältö

- 1 Yleistä
- 2 Laatimisohjeen soveltaminen
  - 2.1 Yleistä
  - 2.2 Käyttöaihe ja selvityksen kohderyhmä
  - 2.3 Hoitovaihtoehdot ja hoitokäytäntö
  - 2.4 Tarkasteltava ajanjakso
  - 2.5 Analyysimenetelmä
  - 2.6 Mallintaminen
  - 2.7 Kustannusten arviointi
  - 2.8 Terveysvaikutusten arviointi
  - 2.9 Diskonttaus
  - 2.10 Tulokset
  - 2.11 Epävarmuuden arviointi ja herkkyysanalyysit
  - 2.12 Lähteet ja liitteet
- 3 Tarkistuslista
- 4 Kirjallisuutta

### 1 Yleistä

Lääkevalmisteen korvattavuutta ja kohtuullista tukkuhintaa koskevaan hakemukseen on liitettävä terveystaloudellinen selvitys aina, kun hakemus koskee uutta vaikuttavaa ainetta sisältävän lääkevalmisteen peruskorvattavuutta ja tukkuhintaa tai aiemmin korvattavaksi hyväksytyyn lääkevalmisteen korvattavuuden merkittävää laajentamista sekä silloin, kun lääkkeiden hintalautakunta sitä erikseen edellyttää. Terveystaloudellinen selvitys voidaan toimittaa hakemuksen liitteenä muulloinkin, jos hakija katsoo selvityksen tarpeelliseksi; esimerkiksi haettaessa erityiskorvattavuutta tai haettaessa korvattavuutta ja kohtuullista tukkuhintaa valmisteen uudelle lääke muodolle.

Terveystaloudellinen selvitys on laadittava lääkkeiden hintalautakunnalle tehtävästä hakemuksesta ja hintailmoituksesta annetun sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen liitteenä olevan ohjeen (*Ohje terveystaloudellisen selvityksen laatimiseksi*) mukaisesti.

Tämän hakemusohjeen tarkoituksena on auttaa hakijaa asetuksen liitteenä annettujen terveystaloudellisen selvityksen laatimisohjeiden soveltamisessa. Ohje sisältää suositeltavia käytäntöjä ja menettelytapoja sekä esimerkkejä ja tietolähteitä. Asetuksen liitteenä annetut ohjeet ovat tässä dokumentissa tekstikehyksissä. Kunkin kehyksen alle on koottu kyseistä ohjeen kohtaa koskevat tarkennukset ja soveltamisohteet. Loppuun on koottu tarkistuslista sekä lähdekirjallisuutta selvityksen laatimista ja tarkistamista varten.

Terveystaloudellinen selvitys oheismateriaaleineen toimitetaan lääkkeiden hintalautakuntaan muun hakemusmateriaalin ohessa ensisijaisesti sähköisen asiointipalvelun kautta tai vaihtoehtoisesti sähköisenä tallenteena (muistitikku). Liitteissä tulee ottaa huomioon asiointipalveluun liittyvät rajoitteet.

## 2 Laatumisohjeen soveltaminen

### 2.1 Yleistä

*Tässä ohjeessa terveystaloudellisen selvityksen osat on käsitelty järjestyksessä, jota voi noudata selvitystä laadittaessa.*

Selvityksen alkuun tulee liittää sisällysluettelo sivunumeroineen. Ohjeessa esitetty kappalejako ja asioiden esittämisjärjestys ovat yksi esimerkki selvityksessä vaadittujen asioiden esittämisestä.

*Terveystaloudellinen selvitys on osa korvattavuutta ja hintaa koskevaa hakemusta. Asioita, jotka on esitetty kattavasti muualla hakemuksessa, ei tarvitse tuoda enää terveystaloudellisessa selvityksessä laajasti esille.*

Terveystaloudellisen selvityksen alussa voidaan esittää hoidettavaan sairauteen ja sen hoitovaihtoehtoihin liittyvää taustatietoa. Johdanto tulisi kuitenkin pitää lyhyenä eikä sen pituus saisi ylittää kahta sivua. Muualla hakemusmateriaalissa esitettyjä tietoja ei tarvitse toistaa yksityiskohtaisesti.

*Selvitys on raportoitava loogisesti, selkeästi ja läpinäkyvästi. Lähtökohtalukujen, laskelmien, analyysin vaiheiden ja lopputulosten on oltava tarkistettavissa. Hakemukseen on liitettävä tutkimusraportit ja muu aineisto, joihin selvitys perustuu. Viittaukset tietolähteisiin on tehtävä tarkasti ja yksiselitteisesti. Kaikki selvityksessä käytetyt oletukset on perusteltava. Myös asiantuntija-arviot on raportoitava selkeästi.*

Selvitykseen tulee liittää lista raportissa ja mallitiedostossa käytetyistä lyhenteistä.

Lähtökohtalukujen alkuperä on esitettävä yksityiskohtaisesti. Jos luku on peräisin julkaisusta, lähdeviitteen on sisällettävä myös sivunumero ja/tai taulukon numero, josta luku on otettu. Kopio lähteestä tai, jos lähde on laaja, kopiot käytetyistä sivuista, on liitettävä hakemukseen.

Käytetyt laskukaavat ja niiden lähteet on esitettävä täsmällisesti. Laskukaavojen lähtökohtaluvut on esitettävä edellä kuvatulla tarkkuudella. Lääkehoidon kustannuksia koskevat laskelmat on esitettävä sähköisessä laskentataulukossa.

Käytettäessä asiantuntijoita selvityksessä tarvittavien tietojen keräämisessä on asiantuntijat mainittava nimeltä. Hakemukseen on tällöin liitettävä allekirjoitettu asiantuntijalausunto tai asiantuntijapaneelin koostettu raportti allekirjoituksin. Allekirjoitetun asiantuntijalausunnon voi korvata asiantuntijan sähköpostitse antamalla tiedonannolla tai varmennuksella lausumastaan. Asiantuntijoiden sidonnaisuudet on ilmoitettava.

Mikäli selvitys on päivitys aiempaan lääkkeiden hintalautakunnalle toimitettuun selvitykseen, muutokset tulee korostaa tekstiin esimerkiksi alleviivaamalla ja lisäksi raportin alkuun tulee lisätä yhteenvedo tehdystä muutoksista.

*Selvitys voi olla suomen-, ruotsin- tai englanninkielinen. Selvitykseen on aina sisällytettävä suomen- tai ruotsinkielinen tiivistelmä.*

Tiivistelmän enimmäispituus on kaksi sivua.

## 2.2 Käyttöaihe ja selvityksen kohderyhmä

*Terveystaloudellisen selvityksen tulee koskea lääkkeelle hyväksyttyä käyttöaihetta, johon korvattavuutta haetaan, tai, jos niitä on useita, tärkeintä tai tärkeimpiä niistä.*

Tärkein käyttöaihe on yleensä se, jossa on eniten käyttäjiä tai jossa lääkkeen kulutus on suurin. Jos valmisteella on useita käyttöaiheita, joissa kussakin käyttäjämäärät ovat suuria ja/tai myynnit merkittäviä, tulisi näistä kaikista käyttöaiheista laatia oma selvitys. Mikäli terveystaloudellista selvitystä ei esitetä kaikista käyttöaiheista, joihin korvattavuutta haetaan, tulee tehty valinta perustella.

Jos valmisteelle haetaan rajoitettua korvattavuutta, selvityksessä tulee tarkastella ehdotetun rajoituksen mukaista potilasjoukkoa.

## 2.3 Hoitovaihtoehdot ja hoitokäytäntö

*Terveystaloudellisessa selvityksessä hakemusvalmisteen käytöstä terveydelle aiheutuvia hyötyjä ja haittoja sekä kustannuksia verrataan vaihtoehtoisiin hoitoihin. Hoidot, joihin hakemusvalmistetta verrataan, määräytyvät sen perusteella, mihin käyttöaiheisiin korvattavuutta haetaan. Jos hakemusvalmiste on tarkoitettu korvaamaan tietyn lääkkeen käyttöä tai tiettyä hoitoa, valmistetta on verrattava tähän lääkkeeseen tai hoitoon. Vertailuhoidon tulee olla hoidollisesti tarkoituksenmukaisin vaihtoehto. Vertailuhoitoja voi olla useita. Vertailuhoidon valinta on perusteltava ja valinnan tulee perustua suomalaiseen hoitokäytäntöön.*

Hoidollisesti tarkoituksenmukaisin vertailuhoito voi olla esimerkiksi käytetyin hoito, vähimmäishoito tai seuranta ilman hoitoa. Jos hakemusvalmiste kuuluu vakiintuneessa käytössä olevaan lääkeryhmään ja sen käyttöaihe vastaa muiden lääkeryhmään kuuluvien valmisteiden käyttöaihetta, ovat ryhmän muut valmisteet yleensä hakemusvalmisteen tarkoituksenmukaisimpia vertailuhoidoja. Esimerkiksi uuden beetasalpaajan tarkoituksenmukaisimmat vertailuhoidot ovat muut beetasalpaajat.

Vertailuvalmisteella tulisi lähtökohtaisesti olla hyväksytty käyttöaihe tarkasteltavassa käytössä. Vertailuhoitoa valittaessa tulee kuitenkin huomioida vallitseva hoitokäytäntö ja mitä hoitoa uusi lääke tulee käytännössä korvaamaan. Jos kyseisen sairauden hoidosta ei ole olemassa suomalaisia suosituksia tai sen hoidossa ei ole vallitsevaa käytäntöä, tulee vertailuhoidon perustua suomalaiseen asiantuntija-arvioon.

## 2.4 Tarkasteltava ajanjakso

*Tarkasteluajkaan vaikuttaa lääkkeen käyttötarkoitus. Vertailtavien hoitojen seuraukset on mitattava ja arvioitava samoja periaatteita noudattaen. Hoitojen terveysvaikutukset ja kustannukset on esitettävä yhtä pitkältä ajanjaksolta. Tarkasteluajanjakson tulee olla niin pitkä, että kaikki olennaiset kustannukset ja terveysvaikutukset tulevat huomioituiksi.*

Jos tarkasteltava ajanjakso on pitkä, esimerkiksi loppuelämä, tulee selvityksen sisältää myös lyhyemmän aikavälin analyysit. Tarkasteltavia ajanjaksoja voivat olla esimerkiksi yksi, viisi ja kymmenen vuotta sekä selvityksen pohjana olevan kliinisen tutkimuksen pituinen jakso.

## 2.5 Analyysimenetelmä

*Taloudellisen arvioinnin menetelmä voi olla kustannus-utiliteettianalyysi, kustannusten minimointianalyysi, kustannus-vaikuttavuusanalyysi tai kustannus-hyötyanalyysi. Menetelmän valinta on aina perusteltava.*

Useimmissa tapauksissa kustannus-utiliteettianalyysi, jossa terveysvaikutukset esitetään laatu-painotettuina elinvuosina (QALY, Quality Adjusted Life Year), tukee parhaalla tavalla päätöksentekoa. Tilanteissa, joissa vertailtavat hoidot ovat terveysvaikutuksiltaan yhtäläiset, on suositeltavaa käyttää kustannusten minimointianalyysiä. Tekstikehyksessä mainituista vaihtoehdoista valitun analyysin lisäksi selvityksessä voidaan myös esittää budjettivaikutusanalyysi.

## 2.6 Mallintaminen

*Analyysi tulee toteuttaa mallintamisen avulla, jos kaikkien olennaisten terveyshyötyjen ja -haittojen sekä kustannusten huomioiminen ei muutoin ole mahdollista. Selvityksestä on käytävä yksityiskohtaisesti ilmi käytetyn mallin rakenne ja lähtökohtaluvut sekä mallissa käytetyt yhtälöt.*

Selvityksen hyödynnettävyys paranee, kun malli on läpinäkyvästi raportoitu. Mallin rakenne on kuvattava graafisesti. Mallissa huomioitujen tapahtumien todennäköisyydet on raportoitava, ja raportista on käytävä yksityiskohtaisesti ilmi, mihin tietolähteisiin eri tapahtumien toteutumistodennäköisyydet perustuvat ja miten ne on laskettu.

Mikäli malli etenee sykleittäin, syklin pituuden tulisi olla perusteltu erityisesti mallinnettavan sairauden hoidon kannalta. Mallissa on hyvä käyttää puolisyklin korjausta tai vastaavaa menetelmää, ellei syklin pituus ole erittäin lyhyt kuten yksi päivä. Puolisyklin korjausta ei kuitenkaan tule soveltaa lääkekustannuksiin, mikäli se voi johtaa lääkehukan aliarvioimiseen.

Päätöspuumallia käytettäessä tulee esittää jokaisen haaran toteutumistodennäköisyydet sekä jokaiseen haaraan liittyvät terveysvaikutusten arvot ja kustannukset. Lisäksi on tärkeää esittää kunkin hoitovaihtoehdon eri loppusolmuissa olevien potilaiden prosenttiosuudet ja loppusolmuihin johtavien hoitopolkujen kumulatiiviset terveysvaikutukset ja kustannukset.

Markov-malliin perustuviissa selvityksissä tulee esittää vaihtoehtoisten terveydentilojen väliset siirtymätodennäköisyydet tai, mikäli ne ovat ajasta tai potilaan ominaisuuksista riippuvat, niiden yksityiskohtainen laskentaperiaate. Diskreettien tapahtumien simulaatiota (Discrete Event Simulation, DES) tai muuta potilaskohtaista simulaatiomallia käytettäessä kaikki lähtötiedoista laaditut regressiomallit ja niiden hyödyntäminen ennusteen tekemisessä on kuvattava yksityiskohtaisesti.

Ositettua elinaika (partitioned survival) -mallia käytettäessä parametrusten elossaolojakaumien määrittämiseen tulee kiinnittää erityishuomiota. Verrannollisten riskitiheyksien oletuksen voimassaolo on testattava ja raportoitava aina, kun aineisto mahdollistaa sen. Selvityksessä on tuotava ilmi, onko parametrusten ennusteiden laatimisessa riskitiheyksien oletettu olevan verrannolliset vai onko hoitoryhmille sovitettu eri jakaumat. Havainnoituun elossaoloaineistoon on sovitettava useita yleisesti käytössä olevia parametrisia jakaumatyyppöjä (esim. eksponentiaalinen, yleistetty gamma, log-logistinen, log-normaalinen, Weibull ja Gompertz) ja niiden sopivuus aineistoon on raportoitava esimerkiksi AIC- (Akaiken informaatiokriteeri) ja BIC- (Bayesilainen informaatiokriteeri) arvoilla. Lisäksi parametrusten jakaumien tuottamien ekstrapolaatioiden uskottavuutta on arvioitava ja, mikäli mahdollista, validoitava ulkoisen aineiston avulla. Perustilanteessa käytetyn jakauman valinnan tulee perustua kokonaisarviointiin verrannollisten riskitiheyksien oletuksen voimassaolosta, jakauman sopivuudesta havainnoituun aineistoon sekä jakauman tuottaman ennusteen uskottavuudesta. Samaa jakaumatyyppiä tu-

lee yleensä käyttää kaikille vertailtaville hoidoille. Selvitykseen tulee sisällyttää kuvaaja, johon on päällekkäin piirretty havainnoitu elossaoloaineisto sekä eri parametrusten jakaumien tuottamat ennusteet. Mikäli kaikki potilaat ovat saavuttaneet päätetapahtuman, niin parametrusten jakauman antaman ennusteen sijaan voidaan käyttää havainnoituja Kaplan-Meier -analyysin tuloksia.

Myös muita mallinnusmenetelmiä käytettäessä selvitys on raportoitava edellä kuvatulla tarkkuudella.

Malli tulee esittää myös sähköisesti siten, että sähköisessä tiedostossa mallin laskukaavat ja lähtökohdat ovat nähtävissä ja muokattavissa. Selvityksestä laaditusta raportista tulee käydä selkeästi ilmi, missä sähköisen mallin kohdassa eri siirtymätodennäköisyydet ja laskentakaavat ovat. Jos sähköinen malli on tehty esimerkiksi Microsoft Excel -ohjelmalla, tulee raportissa ilmoittaa, millä välilehdellä ja missä solussa kyseinen tieto on.

## 2.7 Kustannusten arviointi

*Kustannuslaskentaan on otettava maksajasta riippumatta mukaan kaikki suorat terveydenhuollon ja näihin rinnastettavat sosiaalihuollon kustannukset, jotka liittyvät vertailtaviin hoitoihin. Pelkkien lääkekustannusten tarkastelu ei riitä lukuun ottamatta tilannetta, jossa hoidot eroavat vain lääkekustannuksiltaan. Jos kustannuslaskentaan liitetään tuotannonmenetykset, tulokset on esitettävä myös ilman niitä. Käytetyistä voimavaroista ja yksikkökustannuksista on esitettävä yksityiskohtainen selvitys perusteluineen ja lähdeviitteineen. Terveystaloudellisen selvityksen on perustuttava mahdollisimman ajantasaiseen suomalaiseen kustannustietoon.*

Kustannukset tulee esittää siten, että selvityksestä käyvät ilmi sekä käytettyjen resurssien määrä, esimerkiksi lääkärissäkäyntien tai sairaalahoitajaksojen/-päivien lukumäärä, että niiden yksikkökustannukset tarkkoine lähdeviitteineen. Selvityksessä tulee esittää tiedot kussakin terveydentilavaihtoehdossa käytetyistä resursseista. Liitteessä 1 on malli esittämistavasta. On huomioitava, että sairaalan hoitopäiväkustannus sisältää yleensä lääkekustannukset.

Yksikkökustannukset on tarvittaessa muutettava nykyarvoon. Terveys- ja sosiaalihuollon yksikkökustannusten nykyarvoon muuntamiseen käytetään julkisten menojen kunnallistalouden terveystoimen hintaindeksiä ja muista kustannuksista soveltuvia hintaindekskejä. Käytetty indeksi on raportoitava.

Tiedot hoitovaihtoehtojen kustannuksista tulee esittää taulukkona niin, että lukija voi arvioida saatujen tulosten oikeellisuuden. Kustannukset on myös jaoteltava selvityksen kannalta merkittäviin kokonaisuuksiin. Näitä ovat esimerkiksi vertailtavien valmisteiden lääkekustannukset, muut lääkekustannukset, sairaalahoidon kustannukset ja avohoidon kustannukset (ks. liite 1).

Esimerkkejä tärkeimmistä kustannuseristä:

---

Suoria terveydenhuollon kustannuksia

- Lääkevalmisteet
- Lääkkeiden annostelu, laitteet ja materiaalit
- Avoterveydenhuollon käynnit
- Polikliiniset käynnit
- Sairaalahoitajakset/-päivät
- Kotisairaanhoidon käynnit
- Laboratorio- ja röntgentutkimukset
- Puhelinkonsultaatiot

Suoria muita kuin terveydenhuollon kustannuksia

- Matkakustannukset
- Sosiaalipalvelut
- Ateriapalvelut tms.

## Tuotannonmenetykset

Potilaan työkyvyttömyyden tai alentuneen työkyvyn aiheuttamat tuotannonmenetykset  
Perheenjäsenen tai muun epävirallisen hoitajan aika- ja/tai tuotannonmenetykset  
Ennenaikaisen kuoleman aiheuttamat tuotannonmenetykset

---

*Lääkehoidoista on esitettävä käytetyt annokset, annostelutiheys, antoreitti ja mahdollinen annostitraus perusteluineen ja lähdeviitteineen. Selvitys on esitettävä sekä hakemus- että vertailuvalmisteesta, sekä tarvittaessa muista sairauden tai haittavaikutusten hoitoon käytettävistä lääkevalmisteista, jos on perusteltua olettaa, että vertailtavien hoitojen välillä on tältä osin eroja. Vertailtavien valmisteiden annostelun tulee olla sama, jolla selvityksessä käytetyt terveysvaikutukset on saavutettu.*

Selvityksessä käytettyjen tehotietojen tulee perustua valittuun annosteluun, hoidon keston ja potilaiden oheis- ja jatkohoitoihin. Jos kliinisissä tutkimuksissa käytetty annos, hoidon kesto tai potilaiden oheis- ja jatko- ja jatkohoidot poikkeavat tavanomaisesta hoitokäytännöstä tai valmisteyhteenvedosta, tulee hakijan arvioida tulosten yleistettävyyttä ja esittää herkkyysanalyysijä.

*Vertailuhoitona käytettävän lääkehoidon kustannukset tulee ensisijaisesti laskea käyttäen vallitsevan hoitokäytännön mukaista ja kustannuksiltaan edullisinta markkinoilla olevaa valmistetta tai käyttäjä- tai kappalemääräisen myynnin mukaan painotettua vertailuvalmisteiden keskikustannusta. Perustelut valitulle laskentatavalle on esitettävä. Lääkehukka on sisällytettävä kustannuksiin.*

Lääkehukkaa voi muodostua esimerkiksi siitä, että lääkepakkaus sisältää lääkettä pidempää hoitajaksoa varten kuin on tarve tai että käyttämättä jäänyttä osaa valmisteesta ei voi käyttää myöhemmin (esimerkiksi injektiovalmisteet).

*Lääkekustannukset lasketaan käyttäen vähittäismyyntihintaa ilman arvonlisäveroä. Jos lääkevalmiste annostellaan siinä julkisen terveydenhuollon polikliinisessä yksikössä, josta se myös toimitetaan, valmisteesta tulee käyttää tukkuhintaa.*

Lääkekustannuksia laskettaessa on käytettävä mahdollisimman lähellä hakemuksen jättöhetkeä ilmestyneen lääkehinnaston hintatietoa. Hakija voi halutessaan esittää herkkyysanalyysin, jossa avohoidossa käytettävistä vertailuvalmisteista on käytetty markkinahinnan sijaan vahvistetusta tukkuhinnasta johdettua arvonlisäverotonta vähittäismyyntihintaa. Julkisessa terveydenhuollossa annettavan valmisteiden lääkekustannusten tulee perustua valmisteiden tukkuhintaan.

Mikäli vertailuvalmisteelle tai muulle selvityksessä huomioidulle lääkehoidolle on vahvistettu ehdollinen korvattavuus, johon liittyy luottamuksellinen lääkkeiden hintalautakunnan ja lääkeyrityksen välinen sopimus, tulee hakijan herkkyysanalyysissä arvioida sopimuksen vaikutusta selvityksen tuloksiin. Herkkyysanalyysijä voi esittää useammalla alemmalla hintaoletuksella.

## 2.8 Terveysvaikutusten arviointi

*Selvityksessä käytettävien terveydentilaa koskevien arvioiden tulee perustua tutkimukseen. Luotettavimpana tutkimusasetelmana pidetään yleisesti kontrolloituja ja sokkoutettuja kliinisiä tutkimuksia, joissa vertailtavia hoitoja on verrattu suoraan toisiinsa.*

Kliinisten tutkimusten hoitokäytännöt eivät aina vastaa hoitokäytäntöjä tavanomaisessa hoitotilanteessa. Kliinisissä tutkimuksissa potilaille saatetaan esimerkiksi tehdä ylimääräisiä laboratorio- tai röntgentutkimuksia, jotka vaikuttavat hoitotapaan tai -tuloksiin. Tällaisessa tilanteessa selvityksen tu-

lee perustua kliinisen tutkimuksen hoitokäytäntöihin. Jos hakijalla on käytettävissä tietoa myös todellisesta hoitotilanteesta, on myös nämä tulokset esitettävä. Jos oletetaan, että kliinisen tutkimuksen ja tavanomaisen hoitotilanteen välillä on eroa hoitoon sitoutumisessa, on tulokset myös tässä tapauksessa esitettävä ensisijaisesti kliinisen tutkimuksen tulosten mukaisesti. Mikäli luotettavaa tietoa löytyy, tulee esittää myös tavanomaisen hoitotilanteen mukaiset tulokset. Esimerkiksi havainnoiviin tutkimuksiin, rekistereihin tai potilaskohortteihin perustuvan reaali maailman näytön tulee olla kattavasti raportoitu käytettyjen menetelmien ja tietojen keruun osalta, erityisesti silloin, kun kyseisiä tuloksia ei ole julkaistu vertaisarvioidussa tiedejulkaisussa.

*Selvityksessä käytettyjen terveysvaikutusten tulee perustua kaikkiin vertailtavista hoidoista tehtyihin kysymyksen asettelun kannalta olennaisiin tutkimuksiin. Systemaattiset katsaukset ja meta-analyysit ovat usein paras tapa yhdistää eri tutkimusten tulokset. Hakijan on perusteltava, miksi terveystaloudelliseen selvitykseen on valittu siinä käytetyt tutkimukset.*

Jos terveysvaikutusten arviointi perustuu systemaattisiin kirjallisuuskatsauksiin, meta-analyyseihin tai epäsuoriin vertailuihin, tulee niiden laatimisessa ja raportoinnissa noudattaa hyviä tieteellisiä käytäntöjä.

Joissakin tilanteissa, esimerkiksi tarkasteltavan potilasjoukon ominaisuuksien tai seuranta-ajan pituuden vuoksi, voi olla perusteltua käyttää terveysvaikutusten lähteenä vain yhtä tai muutamaa kliinistä tutkimusta.

*Vaikuttavuutta tulee mitata ensisijaisesti laatupainotettuina elinvuosina, jotka on mitattu käyttäen validoituja geneeristä elämänlaatumittaria. Vaikuttavuutta voidaan mitata myös esimerkiksi päätetapahtumamuuttujan, korvikemuuttujan tai sairausspesifin elämänlaatumittarin avulla. Tehdyt valinnat on perusteltava.*

Kerätessä elämänlaatumittajia kirjallisuudesta on kiinnitettävä huomiota tietojen sovellettavuuteen kyseisessä analyysissä. Esimerkiksi käytetyn elämänlaatumittarin ja arvotusmenetelmän tulee olla sama eri terveydentiloissa. Terveysteen liittyvän elämänlaadun epävarmuutta, joka johtuu potilaiden ominaisuuksista kuten iästä tai lääkityksestä, tulee arvioida, ja tarvittaessa tulee esittää herkkyysanalyysiä.

Muihin kuin potilaaseen itseensä kohdistuvia terveysvaikutuksia ei tule sisällyttää selvityksen perustilanteeseen, mutta ne voi esittää herkkyysanalyysinä.

Hakijan tulee huomioida, että etenkin pitkän aikavälin malleissa päätapahtuman, kuten kuolleisuuden, johtamiseen korvikemuuttujan avulla voi liittyä merkittävää epävarmuutta. Epävarmuutta tulee arvioida herkkyysanalyysin avulla.

Hoitovaihtoehtojen terveysvaikutukset, terveydentilan muutokset ja selvityksessä käytetyt oletukset tulee esittää sillä tarkkuudella, että lukijan on mahdollista tarkistaa esitetyt tulokset.

## 2.9 Diskonttaus

*Yli vuoden kuluttua toteutuvat terveysvaikutukset ja kustannukset on esitettävä sekä diskontattuina että ilman diskonttausta.*

Sekä terveysvaikutuksille että kustannuksille suositellaan käytettäväksi kolmen prosentin diskonttokorkoa.

## 2.10 Tulokset

*Hakemusvalmisteen ja vertailuhoitojen terveysvaikutukset ja kustannukset on esitettävä sekä kokonaishyötyinä ja kokonaiskustannuksina että lisähyötyinä ja lisäkustannuksina taulukkomuodossa. Päätulokset tulee koota omaksi taulukokseen.*

Tuloksia esitettäessä vertailtavien hoitojen kustannukset ja hoidoilla saavutettavat terveysvaikutukset tulee eritellä soveltuviin alakategorioihin. Kustannuksissa eriteltäviä alakategorioita ovat esimerkiksi tarkastelun kohteena olevan hoidon, annostelun, jatkohoitojen ja muiden hoitojen aiheuttamat kustannukset. Terveysvaikutuksissa tulee soveltuvin osin eritellä eri terveydentiloissa vietetty aika ja säädetut laatu- ja painotetut lisäelinvuodet sekä mahdolliset muihin henkilöihin kuin itse potilaaseen kohdistuvat terveysvaikutukset. Liitteessä 2 on esimerkki tulostaulukoista, joita voi muokata hakijan terveystaloudelliseen malliin sopiviksi.

## 2.11 Epävarmuuden arviointi ja herkkyysanalyysit

*Hakijan tulee arvioida selvityksen muuttujiin, käytetyn mallin rakenteeseen ja menetelmään liittyvää epävarmuutta. Selvitykseen on sisällytettävä herkkyysanalyysi, jos selvityksessä käytetään oletuksiin perustuvia tai muutoin epävarmoja lähtökohtalukuja. Herkkyysanalyysit ja niihin valitut muuttujat on perusteltava. Huomiota on kiinnitettävä lopputulosten kannalta merkittävimpiin epävarmuustekijöihin.*

Selvityksessä käytetyn mallin epävarmuutta tulee arvioida stokastisen, parametreihin ja heterogeenisyyteen liittyvän sekä rakenteellisen epävarmuuden osalta. Herkkyysanalyysit on raportoitava siten, että raportista käy selkeästi ilmi mitä perusanalyysin kohtia on muutettu ja miten tulokset tällöin muuttuvat perusanalyysin tuloksiin verrattuna. Herkkyysanalyysin tulokset tulee esittää taulukkomuodossa. Lisäksi graafinen esitystapa on usein havainnollinen. Herkkyysanalyysien perusteella tulee identifioida tekijät, joilla on suurin vaikutus selvityksessä saataviin tuloksiin.

Parametrissa epävarmuutta voidaan arvioida determinististen ja probabilististen herkkyysanalyysien avulla. Selvityksessä tulee esittää laaja yksisuuntainen herkkyysanalyysi, joka voi kattaa kaikki mallin parametrit. Stokastisissa simulaatioissa käytettävien jakaumien valinnassa tulee kiinnittää huomiota siihen, että valittu jakauma soveltuu kyseiseen muuttujaan ja että simulaatiossa on riittävästi iteraatioita satunnaisvaihtelun tasaamiseksi.

Tulosten heterogeenisyyttä eri potilasryhmien välillä tulee arvioida alaryhmäanalyysien avulla, mikäli alaryhmiä on tunnistettavissa ja analyysien tekeminen on mahdollista. Tulokset saattavat erota esimerkiksi lähtötilanteen tautiaktiivisuuteen, aiempiin hoitoihin tai taudin kestoon perustuen.

Mallin rakenteeseen liittyvää epävarmuutta tulee arvioida vaihtoehtoisin oletuksin. Ositetussa elinai- kamallissa on erityisen tärkeää arvioida rakenteellista epävarmuutta liittyen parametristen elossaolo- jakaumien valintaan sekä mahdolliseen oletukseen siitä, että hoitoryhmien välinen ero kokonaiskuol- leisuuden riskitiheydessä säilyy hoidon päättymisen jälkeen.

## 2.12 Lähteet ja liitteet

*Lähteet, johon terveystaloudellinen selvitys perustuu, on liitettävä hakemusaineistoon.*

Lähdeluettelossa lähteet tulee esittää loogisessa järjestyksessä, esimerkiksi esiintymisjärjestyksessä tai aakkosjärjestyksessä. Jos lähde on laaja, on viitteessä oltava sivunumero, taulukon numero tai vas-



taava. Lähtökohtaisesti hakemukseen on liitettävä kaikki selvityksessä käytetyt lähteet lukuun ottamatta internetissä vapaasti saatavissa olevia lähteitä, joista on annettava tarkka lähdeviite ja hyperlinkki. Hyvin laajat lähteet voi tarvittaessa toimittaa vain käytetyin osin. Lähdeluettelon tulee sisältää kaikki lähteet, joihin selvityksessä on viitattu. Luettelosta tulee ilmetä, mitkä lähteet on liitetty hakemukseen ja mitä lähteitä ei ole toimitettu.

Lääkkeiden hintalautakunnalle sähköisinä toimitettavat hakemuksen liitteet on nimettävä informatiivisesti, esim. Terveystaloudellinen selvitys.pdf, Terveystaloudellinen malli.xls, Lähde\_TT\_Sukunimi\_vuosi.pdf, Asiantuntijalausunto\_Sukunimi.pdf. Sähköisessä asiointipalvelussa liitteisiin liittyy seuraavia rajoitteita:

- &-merkki ei ole sallittu tiedoston nimessä. Vältä myös muita erikoismerkkejä.
- Tiedoston nimen enimmäispituus on 80 merkkiä.
- Sallittuja tiedostomuotoja ovat xls(x), xls(m), doc(x), ppt(x), pdf.
- Tiedostojen kansiointi ei ole sallittu.
- Liitteiden sallittu enimmäismäärä on 150.
- Yhden tiedoston sallittu enimmäiskoko on 40 MB.
- Tiedostojen yhteenlaskettu enimmäiskoko on 600 MB.

Mikäli hakemukseen liitettävän materiaalin tiedostomuoto ei ole sallittu tai tiedostojen koko ylittää enimmäiskoot, tulee hakijan ottaa yhteyttä lääkkeiden hintalautakuntaan.

### **3 Tarkistuslista**

Tarkista, että

- selvityksen kohderyhmä vastaa käyttöaihetta, johon korvattavuutta haetaan.
- valitut vertailuhoidot ovat ohjeiden mukaisia.
- tarkasteltava ajanjakso on ohjeiden mukainen.
- tehdyt valinnat ja oletukset on perusteltu.
- malli on kuvattu selkeästi.
- mallin parametrit (esim. siirtymätodennäköisyydet) on kuvattu yksityiskohtaisesti.
- sähköinen malli on liitetty hakemusmateriaaliin.
- kustannuslaskennassa käytettyjen resurssien määrät lähdeviitteineen on esitetty.
- kustannuslaskennassa käytettyjen resurssien yksikkökustannukset tarkkoine lähdeviitteineen on esitetty.
- terveysvaikutustiedot ovat löydettävissä selvitykseen liitetystä lähteistä.
- lähdetiedoista johdetut parametrit laskukaavoineen on esitetty.
- tulokset on esitetty selkeästi sekä diskontattuna että ilman diskonttausta.
- selvitykseen liittyvää epävarmuutta on arvioitu.
- lähdeviittaukset ovat tarkkoja.
- käytetyt lähteet on liitetty hakemusmateriaaliin.
- muutokset aiempaan selvitykseen verrattuna on raportoitu, mikäli kyseessä on aiemman selvityksen päivitys.

## 4 Kirjallisuutta

Brazier J ym. (2017). *Measuring and Valuing Health Benefits for Economic Evaluation*. Oxford University Press.

Briggs A ym. (2006). *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oxford University Press.

Drummond MF ym. (2015). *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4. painos. Oxford University Press.

Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin hinnastot.

(hyperlinkki: <http://www.hus.fi/hus-tietoa/talous/Hinnoittelu/Sivut/default.aspx>)

Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (toim.) (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane. (hyperlinkki: <http://www.training.cochrane.org/handbook>).

Kansaneläkelaitos: Lääkehaku.

(hyperlinkki: [https://asiointi.kela.fi/laakekys\\_app/LaakekysApplication?kieli=fi](https://asiointi.kela.fi/laakekys_app/LaakekysApplication?kieli=fi))

Kapiainen S ym. (2014). *Terveysten- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2011*. THL, Raportti 3/2014. (hyperlinkki: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-079-5>)

Mäkelä M ym. (toim.) (2007). *Menetelmien arviointi terveydenhuollossa*. Kustannus Oy Duodecim.

Suomen virallinen tilasto (SVT): *Julkisten menojen hintaindeksi*. Tilastokeskus.

(hyperlinkki: <http://www.stat.fi/til/jmhi/index.html>)

Linkit: 16.12.2019

## LIITE 1. Esimerkki kustannusten esittämisestä

Liitetaulukko 1A. Perusanalyysissä käytetyt tiedot resurssien käytöstä vertailtavissa hoidoissa, terveydentila 1.

Kustannuserä	Resurssien käyttö		Lähde
	Hoito A	Hoito B	
<i>Suorat terveydenhuollon kustannukset</i>			
Lääkekustannukset			
Lääke A (hakemusvalmiste)	5 mg x 2/vrk, 30 vrk	-	Lähde, sivu/taulukko
Lääke B (vertailuvalmiste)	-	20 mg x 1/vrk, 15 vrk	Lähde, sivu/taulukko
Lisälääke C	1 mg x 3/vrk, 30 vrk	1 mg x 3/vrk, 30 vrk	Lähde, sivu/taulukko
Avoterveydenhuollon kustannukset			
Yleislääkärikäynnit	1 käynti/30 vrk	1 käynti/30 vrk	Asiantuntija-arvio
Erikoislääkärikäynnit	0,25 käyntiä/30 vrk	0,5 käyntiä/30 vrk	Asiantuntija-arvio
Sairaalahoidon kustannukset			
Sairaalahoitajakso	0,6 jaksoa/30 vrk	-	Asiantuntija-arvio
<i>Suorat muut kuin terveydenhuollon kustannukset</i>			
Matkakustannukset			
Matkakustannukset, perusterveydenhuolto	2 matkaa/30 vrk	2 matkaa/30 vrk	ks. resurssien käyttö yllä
Matkakustannukset, erikoissairaanhoido	1,7 matkaa/30 vrk	1 matka/30 vrk	ks. resurssien käyttö yllä
<i>Tuotannonmenetykset</i>			
Potilaan työstä poissaolo	7 päivää/30 vrk	3 päivää/30vrk	Lähde, sivu/taulukko

Liitetaulukko 1B. Perusanalyysissä käytetyt yksikkökustannukset.

Kustannuserä	Yksikkökustannus (€)	Lähdeluku	Lähde
<i>Suorat terveydenhuollon kustannukset</i>			
Lääkekustannukset			
Lääke A, päiväannos	xx	Valmiste, pakkaus, hinta (€)	Hakija
Lääke B, päiväannos	xx	Valmiste, pakkaus, hinta (€)	Lääkehinnasto, pvm
Lisälääke C, päiväannos	xx	Valmiste, pakkaus, hinta (€)	Lääkehinnasto, pvm
Avoterveydenhuollon kustannukset			
Yleislääkärikäynti	xx	Kustannus (€), indeksi	Kapiainen ym. 2014, sivu/taulukko; indeksin lähde
Erikoislääkärikäynti	xx	Kustannus (€), indeksi	Kapiainen ym. 2014, sivu/taulukko; indeksin lähde
Sairaalahoidon kustannukset			
Sairaalahoitajakso	xx	Sairaalatyyppi, erikoisala, kustannus (€)	HUS hinnasto 2018, sivu
<i>Suorat muut kuin terveydenhuollon kustannukset</i>			
Matkakustannukset			
Matkakustannus, perusterveydenhuolto	xx	Kustannus (€), indeksi	lähde; indeksin lähde
Matkakustannus, erikoissairaanhoido	xx	Kustannus (€), indeksi	lähde; indeksin lähde
<i>Tuotannonmenetykset</i>			
Potilaan työstä poissaolo, 1 päivä	xx	Kustannustyyppi, kustannus (€), indeksi	Tilastokeskus 2017; indeksin lähde

Liitetaulukko 1C. Yhteenveto vertailtavien hoitojen keskimääräisistä kustannuksista, perusanalyysi.

Kustannuserä	Keskimääräinen kustannus (€)	
	Hoito A	Hoito B
<i>Suorat terveydenhuollon kustannukset</i>		
Lääkekustannukset	XX	XX
Lääke A	XX	-
Lääke B	-	XX
Lisälääke C	XX	XX
Avoterveydenhuollon kustannukset	XX	XX
Yleislääkärikäynnit	XX	XX
Erikoislääkärikäynnit	XX	XX
Sairaalahoiton kustannukset	XX	XX
<i>Suorat muut kuin terveydenhuollon kustannukset</i>		
Matkakustannukset	XX	XX
Matkakustannukset, perusterveydenhuolto	XX	XX
Matkakustannukset, erikoissairaanhoido	XX	XX
<b><i>Suorat kustannukset yhteensä</i></b>	<b>XX</b>	<b>XX</b>
<i>Tuotannonmenetykset</i>		
Potilaan työstä poissaolo	XX	XX
<b><i>Suorat ja epäsuorat kustannukset yhteensä</i></b>	<b>XX</b>	<b>XX</b>

## LIITE 2. Esimerkki tulostaulukoista

Liitetaulukko 2a. Perusanalyysin keskimääräiset kokonaiskustannukset ja laatupainotetut elinvuodet diskontattuna ja diskonttaamattomana.

Hoitovaihto-ehdot	Kokonaiskustannukset, €	Kustannusten erotus, €	Laatupainotetut elinvuodet, QALY	Laatupainotettujen elinvuosien erotus, QALY	ICER*, €/QALY
diskonttaus 3 %					
Hoito A	39 990		1,383		
Hoito B	23 142	16 849	0,904	0,479	35 158
diskonttaus 0 %					
Hoito A	42 822		1,506		
Hoito B	24 950	17 872	0,984	0,522	34 226

\*ICER = inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde = lisäkustannus / laatupainotettu lisäelinvuosi = kokonaiskustannukset (hoito A – hoito B) / laatupainotetut elinvuodet (hoito A – hoito B)

Liitetaulukko 2b. Perusanalyysin terveysvaikutukset ja kustannukset terveydentiloittain, diskontattuna ja diskonttaamattomana.

Mallin terveydentilat	Elinvuodet			Laatupainotetut elinvuodet			Kustannukset, €		
	Hoito A	Hoito B	Erotus	Hoito A	Hoito B	Erotus	Hoito A	Hoito B	Erotus
diskonttaus 3 %									
Terveydentila 1	0,716	0,271	0,445	0,580	0,219	0,360	20 278	4 935	15 343
Terveydentila 2	1,237	1,054	0,183	0,804	0,685	0,119	19 712	18 206	1 506
diskonttaus 0 %									
Terveydentila 1	0,733	0,274	0,459	0,594	0,222	0,372	20 748	4 982	15 766
Terveydentila 2	1,404	1,173	0,231	0,913	0,763	0,150	22 074	19 968	2 106

Liitetaulukko 2c. Perusanalyysin kustannukset kustannuserittäin, diskontattuna.

Kustannuserä	Hoito A	Hoito B	Erotus
Ensilinjan lääkehoito, €	14 932	2 911	12 020
Toisen linjan lääkehoito, €	2 256	2 524	-268
Terveydenhuollon resurssien käyttö, €	22 803	17 707	5 096
Yhteensä, €	39 990	23 142	16 849