



UPPGÖRANDE AV EN HÄLSOEKONOMISK UTREDNING SOM SKA FOGAS TILL ANSÖKAN OM ERSÄTTNING OCH PARTIPRIS FÖR LÄKEMEDELSPREPARAT

Innehåll i anvisningarna

1 Allmänt.....	2
2 Tillämpning av anvisningarna.....	2
2.1 Allmänt	2
2.2 Läkemedelspreparatets indikation samt målgrupp för utredningen	3
2.3 Alternativa behandlingar och behandlingspraxis	4
2.4 Granskningstiden	4
2.5 Analysmetod	5
2.6 Modellering.....	5
2.7 Utvärdering av kostnaderna.....	6
2.8 Utvärdering av hälsoeffekterna	8
2.9 Diskontering	10
2.10 Resultat.....	10
2.11 Bedömning av osäkerheten samt känslighetsanalys.....	10
2.12 Källor och bilagor	11
3 Checklista	12
4 Litteratur	13
BILAGA 1. Exempel på presentation av kostnaderna.....	14
BILAGA 2. Exempel på resultattabell.....	16

1 Allmänt

Till ansökan om ersättning och skäligt partipris för läkemedelspreparat ska fogas en hälsoekonomisk utredning alltid när ansökan gäller grund ersättning för ett läkemedelspreparat som innehåller en ny verksamt substans eller betydande utvidgning av ersättningen för ett läkemedelspreparat med gällande ersättning. Hälsoekonomisk utredning är vanligtvis nödvändig när man genom ansökan om utvidgning ansöker om att en ny indikation ska bli ersättningsgill eller att en ersättningsbegränsning ska ändras eller slopas eller när ersättning söks för ett annat nytt läkemedelspreparat till en indikation som ännu inte är ersättningsgill vad gäller läkemedelspreparatet i fråga. I läkemedelsprismyndens anvisningar för ansökan om utvidgning instrueras i vilka fall det behövs en hälsoekonomisk utredning. En hälsoekonomisk utredning ska också lämnas alltid om läkemedelsprismynden kräver det särskilt. En hälsoekonomisk utredning ska tillställas som bilaga till ansökan även annars om sökanden anser att den behövs; till exempel om man ansöker om special ersättning eller ersättning och skäligt partipris för preparatets nya läkemedelsform.

Den hälsoekonomiska utredningen ska göras upp enligt de anvisningar som finns som bilaga till social- och hälsovårdsministeriets förordning om ansökan till läkemedelsprismynden och om prisanmälan (*Anvisningar för uppgörande av en hälsoekonomisk utredning*).

Avsikten med dessa anvisningar för ansökan är att vara till hjälp för sökanden vid tillämpningen av de anvisningar för uppgörande av en hälsoekonomisk utredning som fogats som bilaga till förordningen. Anvisningarna innehåller rekommenderad praxis och rekommenderade förfaringssätt samt exempel och informationskällor. De anvisningar som finns som bilaga till förordningen presenteras i detta dokument inom textramar. Efter varje textram ges preciseringar och tillämpningsanvisningar som gäller punkten i fråga i anvisningarna. En checklista samt källlitteratur har sammanställts i slutet för uppgörande och kontroll av utredningen.

Den hälsoekonomiska utredningen med bifogat material ska vid sidan av övrigt ansökningsmaterial sändas till läkemedelsprismynden i första hand via e-tjänsten eller som elektroniska handlingar med skyddad e-post (<https://turvaviesti.gov.fi/>). I e-tjänsten ska de begränsningar som rör bilagorna beaktas.

2 Tillämpning av anvisningarna

2.1 Allmänt

I början av utredningen ska det finnas en innehållsförteckning med sidnummer. Den indelning i kapitel och ordningsföljd som anges i anvisningarna utgör ett exempel om presentationen av uppgifter som krävs i utredningen.

Den hälsoekonomiska utredningen är en del av ansökan om ersättning och pris. Uppgifter som har redovisats ingående någon annanstans i ansökan behöver inte längre presenteras uttömmande i den hälsoekonomiska utredningen.

Man kan ge bakgrundsuppgifter om den sjukdom som behandlas och de alternativa behandlingarna i början av den hälsoekonomiska utredningen. Inledningen bör dock vara kort; den borde inte vara längre än två sidor. Uppgifter som har redovisats någon annanstans i ansökningsmaterialet behöver inte upprepas ingående. Om utredningen gäller ett preparat som genomgått en gemensam klinisk

granskning (JCA) enligt EU:s HTA-förordning (EU) 2021/2282, kan det i tillämpliga delar hänvisas till JCA-rapporten.

Utredningen ska vara logisk, tydlig och transparent. Utgångssiffror, kalkyler, analysfaser och slutresultat ska kunna kontrolleras. De forskningsrapporter och det material som utredningen baserar sig på ska fogas till ansökan. Hänvisningarna till källor ska göras noggrant och entydigt. Alla antaganden som används i utredningen ska vara väl underbyggda. Också expertbedömningar ska rapporteras tydligt.

Till utredningen ska det bifogas en förteckning över de förkortningar som används i rapporten och i modellfilen. Eventuell användning av artificiell intelligens och hur den används ska beskrivas.

Utgångssiffrornas källa ska specificeras. Om en siffra är från en publikation, ska i källreferensen också anges sidnumret och/eller numret på den tabell där siffran finns. En kopia av källan eller, om källan är omfattande, kopior av de sidor som använts ska bifogas till ansökan. För ett preparat som har genomgått en gemensam klinisk granskning (JCA) finns närmare anvisningar om inlämning av källmaterial och hänvisningar i avsnitt [2.12 Källor och bilagor](#) i denna anvisning.

De beräkningsformler som använts och deras källor ska anges noggrant. Utgångssiffrorna för beräkningsformlerna ska anges med den precision som beskrivs ovan. De beräkningar som gäller kostnaderna för läkemedelsbehandlingen ska presenteras i en elektronisk beräkningsmodell.

Om experter anlitas vid insamlingen av uppgifter för utredningen ska deras namn anges. Till ansökan ska i så fall bifogas ett undertecknat expertutlåtande eller en sammanställd rapport från expertpanelen med underskrifter. Experternas bindningar ska anmälas. Ett undertecknat expertutlåtande kan ersättas genom ett meddelande eller en bekräftelse på utlåtandet som ges av experten per e-post.

Om utredningen utgör en uppdatering av en utredning som lämnats till läkemedelsprisnämnden tidigare, ska ändringarna markeras i texten till exempel genom understrykning. Dessutom ska det i rapportens början finnas ett sammandrag av ändringarna.

Utredningen kan avfattas på finska, svenska eller engelska. Utredningen ska alltid innehålla ett sammandrag på finska eller svenska.

Sammandraget får vara högst två sidor långt.

2.2 Läkemedelspreparatets indikation samt målgrupp för utredningen

Den hälsoekonomiska utredningen ska gälla den godkända indikation för vilken ersättning söks eller, om läkemedlet har flera indikationer, de viktigaste av dem.

Om ersättning för preparatet söks för flera indikationer ska det ges en separat hälsoekonomisk utredning för varje indikation. Om en hälsoekonomisk utredning inte lämnas för alla indikationer för vilka ersättning söks, ska valet motiveras. Den viktigaste indikationen är i allmänhet den som gäller största antalt användare eller största konsumtionen av läkemedlet.

Om man ansöker om begränsad ersättning för preparatet, ska man i utredningen betrakta en patientgrupp enligt den föreslagna begränsningen.

2.3 Alternativa behandlingar och behandlingspraxis

I den hälsoekonomiska utredningen ska preparatets fördelar och nackdelar med anseende på hälsan samt kostnaderna för användningen av preparatet jämföras med alternativa behandlingar. De behandlingar med vilka preparatet jämförs bestäms utifrån de indikationer för vilka ersättning söks. Om preparatet är avsett att ersätta användningen av ett visst läkemedel eller en viss behandling, ska det jämföras med detta läkemedel eller denna behandling. Jämförelsebehandlingen ska vara det behandlingsmässigt mest ändamålsenliga alternativet. Det kan finnas flera jämförelsebehandlingar. Valet av jämförelsebehandling ska motiveras och det ska grunda sig på finländsk behandlingspraxis.

Den behandlingsmässigt mest ändamålsenliga jämförelsebehandlingen kan vara till exempel den behandling som används mest, minimibehandlingen eller uppföljningen utan behandling. Om preparatet som ansökan gäller hör till en läkemedelsgrupp med etablerad användning och dess indikation motsvarar indikationerna för de övriga läkemedelspreparaten i läkemedelsgruppen, är de övriga preparaten i gruppen i allmänhet de mest ändamålsenliga jämförelsebehandlingarna. De mest ändamålsenliga jämförelsebehandlingarna för till exempel en ny betablockerare är övriga betablockerare.

Vid val av jämförelsebehandling ska man beakta rådande behandlingspraxis och vilken behandling det nya läkemedlet i praktiken kommer att ersätta. Om det inte finns finländska rekommendationer för behandlingen av sjukdomen i fråga eller det inte finns rådande praxis för dess behandling, ska valet av jämförelsebehandlingen motiveras med en finländsk expertbedömning. Referenspreparat ska i princip ha en godkänd indikation som motsvarar den användning som granskas, och vad gäller de preparat som används inom öppenvård ska indikationen i fråga dessutom ha fastställt ersättningsstatus. Med tanke på den vetenskapliga tillförlitligheten borde utredningen innefatta sådana jämförelsebehandlingar som har använts i randomiserade kontrollerade studier. Särskilt i situationer där grunderna för valet av jämförelsebehandlingen är motstridiga är det skäl att jämföra det preparat för vilket ersättning söks med flera alternativ. För ett preparat som har genomgått en gemensam klinisk granskning (JCA), ska sökanden vid valet av jämförelsebehandling ta ställning till lämpligheten av de granskningsramverk (PICO) som presenteras i JCA-rapporten, med beaktande av den ansökta ersättningens omfattning och situationen vid ansökningstillfället.

2.4. Granskningstiden

Läkemedlets användningsändamål påverkar granskningstiden. Följderna av jämförelsebehandlingarna ska mätas och bedömas enligt samma principer. Behandlingarnas inverkan på hälsan och kostnaderna ska anges över en lika lång tidsperiod. Den tidsperiod som granskas ska vara så lång att alla väsentliga kostnader och hälsoeffekter blir beaktade.

Om den tidsperiod som granskas är lång, till exempel resten av livet, ska utredningen också innehålla analyser över kortare tidsperioder. Tidsperioder som granskas kan vara till exempel ett, fem och tio år samt en tidsperiod som motsvarar längden på den kliniska prövning som ligger till grund för utredningen.

2.5 Analysmetod

Metoden för ekonomisk utvärdering kan vara kostnadsnyttoanalys, kostnadsminimeringsanalys, kostnadseffektanalys eller kostnadsintäktsanalys. Valet av metod ska alltid motiveras.

I de flesta fall stöder en kostnadsnyttoanalys där hälsoeffekterna ges i form av kvalitetsjusterade levnadsår (QALY, Quality Adjusted Life Year) bäst beslutsfattandet. I situationer där de behandlingar som jämförs har likadana hälsoeffekter är det rekommendabelt att använda kostnadsminimeringsanalys. Utöver den analys som valts ut bland de alternativ som nämns inom textramen kan även en analys av budgetkonsekvenserna presenteras i utredningen.

2.6 Modellering

Analysen ska genomföras med hjälp av modeller, om det inte annars är möjligt att beakta alla väsentliga fördelar och nackdelar med anseende på hälsan samt alla väsentliga kostnader. Struktur och utgångssiffror för den använda modellen samt de ekvationer som använts i den ska framgå i detalj av utredningen.

Utredningen kan utnyttjas bättre om modellen rapporteras på ett transparent sätt. Dess struktur ska skildras grafiskt. Sannolikheten av de händelser som beaktats i modellen ska rapporteras, och av rapporten ska framgå i detalj vilka informationskällor sannolikheterna för realisering av de olika händelserna baserar sig på och hur dessa har beräknats.

Om modellen framskrider i cykler bör cykelns längd vara motiverad särskilt med tanke på den sjukdom som modelleras. Det är bra att använda halvcykelkorrigering eller en motsvarande modell, om inte cykeln är mycket kort, t.ex. en dag. En halvcykelkorrigering ska dock inte tillämpas på läkemedelskostnaderna, om det kan leda till att man undervärderar mängden läkemedel som går till spillo.

Om man använder beslutsträdsmodellen ska man ange sannolikheterna för respektive utfall för varje gren samt värdena för hälsoeffekter och kostnader som anknyter till varje gren. Dessutom är det viktigt att ange procentandelarna för patienterna i slutnoderna i varje alternativ behandling samt de kumulativa hälsoeffekterna och kostnaderna för de behandlingsstigar som leder till slutnoderna.

I utredningar som baserar sig på Markov-modellen ska man ange sannolikheten för övergångarna mellan de alternativa hälsotillstånden, eller om sannolikheten är beroende av tid eller patientens egenskaper ska man i detalj beskriva den beräkningsprincip som använts. Vid användning av simulering av diskreta händelser (Discrete Event Simulation, DES) eller någon annan patientspecifik simuleringsmodell ska alla regressionsmodeller som tagits fram utifrån utgångsuppgifterna beskrivas i detalj, liksom användningen av dem vid framtagning av prediktionen.

Vid användning av en partitioned survival-modell ska man fästa särskild uppmärksamhet vid valet av och rapporteringen om de parametriska överlevnadsfördelningarna. Sannolikheterna för sluthändelsen samt riskfrekvenserna i förhållande till tid bör presenteras som grafer. Antagandet om proportionella hasarder ska testas och alltid rapporteras när materialet möjliggör det. Av utredningen ska det framgå om man vid framtagningen av parametriska modeller har antagit att

proportionella hasarder gäller eller om olika fördelningar har anpassats till vårdgrupperna. Till det observerade överlevnadsmaterialet ska man anpassa flera allmänt använda parametriska fördelningstyper (t.ex. exponentiell, generaliserad gamma, log-logistisk, log-normal, Weibull och Gompertz) och deras lämplighet för Kaplan-Meier-materialet ska rapporteras till exempel med AIC-kriteriet (Akaikes informationskriterium) och BIC-kriteriet (Bayesianskt informationskriterium). Dessutom ska man bedöma trovärdigheten hos de extrapolationer som de parametriska modellerna producerat och om möjligt validera dem med ett externt material. Valet av fördelning i grundscenariot ska basera sig på en samlad bedömning av om antagandet om proportionella hasarder gäller, om fördelningen är lämplig för det observerade materialet och om den prediktion som den producerat är trovärdig. Samma fördelningstyp ska i allmänhet användas för alla jämförelsebehandlingar. I utredningen ska inkluderas ett diagram med det observerade överlevnadsmaterialet och de olika prediktioner som de parametriska fördelningarna producerat ritade ovanpå varandra. Om alla patienter har uppnått endpointen kan man i stället för den prediktion som den parametriska fördelningen gett använda observerade resultat från en Kaplan-Meier-analys.

Även om andra modelleringsmetoder används ska utredningen rapporteras med ovan beskrivna noggrannhet. För partitioned survival-modeller och Markov-modeller ska sökanden grafiskt presentera patienternas fördelning i olika hälsotillstånd under modellens tidshorisont.

Den beräkningsmodell som rapportens resultat baserar sig på ska lämnas in i elektronisk form på det sättet att modellens beräkningsformler och utgångstal kan ses och redigeras. Modellen måste vara sådan att man kan skapa nya scenarier, och den får inte vara låst med lösenord mot ändringar. De program som rekommenderas för utförandet av modellen är Microsoft Excel och R av rapporten ska framgå var de inmatningsparametrar som används vid modelleringen syns i beräkningsmodellen. I Excel-modellen ska de makron som baseras på VBA-kod och är väsentliga för att generera resultaten beskrivas. I R-modellen ska varje del av koden beskrivas och kommenteras på ett heltäckande sätt, så att modellens logik är transparent. Utgångspunkten är att R-modellens kod ska lämnas in som en sammanhängande R-fil. Koden ska vara tydligt strukturerad. Uppmärksamhet ska fästas vid modellens nomenklatur. För R-modellen ska alla källfiler som behövs för att köra modellen beskrivas och bifogas. Det rekommenderas att använda R-paket som publicerats i CRAN. Självutvecklade funktioner ska beskrivas i detalj. Ansökan ska innehålla en beskrivning av modellen och dess källfiler till exempel i rapporten för den hälsoekonomiska utredningen eller som en separat fil. Den använda R-versionen ska rapporteras.

2.7 Utvärdering av kostnaderna

I kostnadsberäkningen ska, oavsett betalaren, tas med alla direkta hälso- och sjukvårdskostnader och med dem jämförbara socialvårdskostnader som hänför sig till de behandlingar som ska jämföras. Det räcker inte med att enbart granska läkemedelskostnaderna, utom i det fall att behandlingarna avviker från varandra endast i fråga om dessa kostnader. Om man inkluderar produktionsbortfall i kostnadsberäkningen ska resultaten presenteras också utan kostnaderna för detta bortfall. En detaljerad redovisning av de använda resurserna och enhetskostnaderna ska presenteras med motivering och källhänvisningar. Den hälsoekonomiska utredningen ska grunda sig på så aktuella finländska kostnadsuppgifter som möjligt.

Kostnaderna ska presenteras så att såväl mängden av de resurser som använts, till exempel antalet läkarbesök eller antalet sjukhusperioder/-dagar, som enhetskostnaderna för dem med noggranna källhänvisningar framgår av utredningen. Utredningen ska visa uppgifter om de resurser som använts för respektive hälsotillståndsalternativ. I bilaga 1 finns en modell för framställningssätt. Man ska beakta att vårddagskostnaden vid sjukhus i allmänhet inbegriper läkemedelskostnaderna.

Prisändringar över tid måste vid behov beaktas genom att konvertera de enhetskostnader som baserar sig på den senaste tidens situation till nuvarande nivå. Enhetskostnaderna ska vid behov konverteras till deras nuvarande värde. Vid omräkning av enhetskostnaderna till nuvärde används konsumentprisindex. Det använda indexet ska rapporteras.

Uppgifterna om kostnaderna för de alternativa behandlingarna ska presenteras som en tabell så att läsaren kan utvärdera resultatens riktighet. Kostnaderna ska också delas upp i helheter som är relevanta med tanke på utredningen. Dessa är till exempel läkemedelskostnader för de preparat som jämförs, övriga läkemedelskostnader, kostnader för sjukhusbehandling och kostnader för öppenvård (se [bilaga 1](#)).

Exempel på de viktigaste utgiftsposterna:

Direkta kostnader inom hälso- och sjukvården

- Läkemedelspreparat
- Dosering av läkemedel, utrustning och material
- Besök inom den öppna hälso- och sjukvården
- Polikliniska besök
- Sjukhusperioder/-dagar
- Besök inom hemsjukvården
- Laboratorie- och bilddiagnostiska undersökningar
- Telefonkonsultationer

Direkta kostnader andra än hälso- och sjukvårdskostnader

- Resekostnader
- Socialservice
- Måltidsservice e.d.

Produktionsbortfall

- Produktionsbortfall till följd av patientens arbetsoförmåga eller nedsatta arbetsförmåga
- Kostnaderna för tids- och/eller produktionsbortfall i fråga om en familjemedlem eller annan informell vårdare
- Produktionsbortfall till följd av förtida dödsfall

Använda doser, doseringsfrekvens, doseringssätt och eventuell dositering i samband med läkemedelsbehandlingarna ska presenteras med motivering och källhänvisningar. En redogörelse ska presenteras för både det preparat som ansökan gäller och det preparat det jämförs med. En redogörelse ska vid behov också presenteras för andra preparat som används vid behandlingen av sjukdom eller biverkningar, om det finns skäl att anta att det till denna del finns olikheter mellan jämförelsebehandlingarna. Doseringen av de preparat med vilka jämförelse görs ska vara densamma som de angivna hälsoeffekterna i utredningen har uppnåtts med.

Doseringarna, behandlingens längd och patienternas samtidiga och efterföljande behandlingar i utredningen ska basera sig på de forskningsbevis som utgör källorna till effektuppgifterna. Om dosen, behandlingstiden eller patienternas samtidiga och efterföljande behandlingar i de kliniska prövningarna inte överensstämmer med sedvanlig behandlingspraxis eller med preparatsammandraget, ska sökanden bedöma om resultaten kan generaliseras och presentera känslighets- och scenarioanalyser.

Kostnaderna för den läkemedelsbehandling som används som jämförelse ska i första hand beräknas utifrån det preparat som används enligt rådande behandlingspraxis och som till sina kostnader är billigast på marknaden eller utifrån den genomsnittliga kostnad, viktad enligt försäljning per användarantal eller stycke, för de preparat med vilka jämförelse görs. Motivering ska anges för det beräkningssätt som valts. Läkemedel som går till spillo ska inbegripas i kostnaderna.

Läkemedel kan gå till spillo till exempel om en läkemedelsförpackning innehåller läkemedel för en längre behandlingsperiod än det behövs, om behandlingen avbryts innan hela läkemedelsförpackningen har använts eller om man inte kan använda senare den del av preparatet som blivit över (t.ex. injektionspreparat).

Läkemedelskostnaderna räknas på minutförsäljningspriset utan mervärdesskatt. Om ett läkemedelspreparat doseras vid den polikliniska enhet inom den offentliga hälso- och sjukvården från vilken preparatet levereras, ska preparatets partipris användas.

För den läkemedelsprodukt som ansökan gäller används det minutförsäljningspris utan mervärdesskatt som beräknas utifrån det föreslagna partipriset. Vid beräkningen av kostnaderna för andra läkemedelspreparat ska man använda prisuppgifterna enligt den prislista som utkommit så nära tidpunkten för utlämnande av ansökan som möjligt. Datum för den prisinformation som används i modellen ska anges. Sökanden kan efter önskan presentera en känslighetsanalys där man för de referenspreparat som används inom öppenvården använder minutförsäljningspriset utan mervärdesskatt, som härletts från det fastställda partipriset, i stället för marknadspris. Läkemedelskostnaderna för ett preparat som doseras och ges ut inom den offentliga hälso- och sjukvården (sjukhusläkemedel) ska enligt grundscenariot basera sig på partipriset för preparatet. I utredningens grundscenario ska läkemedelspriserna förbli desamma under hela granskningstiden.

Om referenspreparatet eller andra läkemedel som beaktats i utredningen har villkorlig ersättning med ett konfidentiellt avtal mellan läkemedelsprismyndigheten och läkemedelsföretaget, måste sökanden bedöma effekterna av avtalet på resultaten av utredningen med känslighetsanalyser. Samma princip ska tillämpas på sjukhusläkemedel i situationer där deras kostnader är förenade med osäkerhet. Känslighetsanalyser kan redovisas med fleraprisantaganden.

2.8 Utvärdering av hälsoeffekterna

Den utvärdering av hälsotillståndet som används i en hälsoekonomisk utredning ska basera sig på en undersökning. Det mest tillförlitliga undersökningsupplägget anses allmänt vara kontrollerade kliniska prövningar utförda som blindförsök i vilka de olika behandlingarna jämförs direkt med varandra.

Behandlingspraxisen i kliniska prövningar motsvarar inte alltid behandlingspraxisen i vanliga behandlingssituationer. I kliniska prövningar kan patienter till exempel genomgå extra laboratorie- eller bildiagnostiska undersökningar som påverkar behandlingsmetoden eller -resultaten. I en sådan situation ska utredningen basera sig på den behandlingspraxis som använts i klinisk prövning. Om sökanden har tillgång till uppgifter om den verkliga behandlingssituationen, ska också dessa resultat anges. Om man antar att det finns skillnad mellan den kliniska prövningen och den vanliga behandlingssituationen i fråga om patientens behandlingsföljksamhet, ska resultaten även i detta fall

främst presenteras enligt resultaten för den kliniska prövningen. Om det finns tillförlitliga uppgifter, ska även resultaten för den vanliga vårdsituationen anges. Real world evidens som grundar sig på till exempel observationsstudier, register eller patientkohorter, ska rapporteras på ett heltäckande sätt i fråga om de använda metoderna och datainsamlingen, i synnerhet när resultaten i fråga inte har publicerats i en expertgranskad vetenskaplig publikation.

De hälsoeffekter som anges i utredningen ska basera sig på alla undersökningar av jämförelsebehandlingarna som med tanke på frågeställningen är väsentliga. Användningen av systematiska översikter och metaanalyser är ofta det bästa sättet att kombinera resultat från olika undersökningar. Den sökande ska motivera valet av de undersökningar som använts i den hälsoekonomiska utredningen.

Utgångspunkten är att hälsoeffekterna av de behandlingar som jämförs ska baseras på de hälsoeffekter som uppnåtts i den patientgrupp som granskas i utredningen. Datastoppsdatumet för analyserna som utgör källa till hälsoeffekterna ska rapporteras. Om ett preparat har genomgått en gemensam klinisk granskning (JCA), ska uppgifterna i JCA-rapporten i den mån det är möjligt utnyttjas vid bedömningen av preparatets relativa effekt. Sökanden ska motivera om den tillgängliga JCA-rapporten inte används.

Om bedömningen av hälsoeffekterna baserar sig på systematiska litteraturoversikter, metaanalyser eller indirekta jämförelser, ska man följa god vetenskaplig praxis då man gör upp dem och rapporterar om dem. En eventuell indirekt jämförelse som inte publicerats ska motiveras och beskrivas i detalj. För ett preparat som genomgått en gemensam klinisk granskning (JCA), bör det tillämpliga delarna hänvisas till JCA-rapporten.

I vissa situationer, till exempel på grund av egenskaperna hos den patientgrupp som granskas eller uppföljningstidens längd, kan det vara skäl att använda endast en eller några kliniska prövningar som källa för hälsoeffekterna.

Effekten ska i första hand mätas som livskvalitetsjusterade levnadsår, som mätts med hjälp av ett validerat generiskt livskvalitetsmått. Effekten kan också mätas med hjälp av t.ex. ett effektmått, ett surrogatmått eller ett sjukdomsspecifikt livskvalitetsmått. Valen ska motiveras.

Man ska ange den metod som har använts för att mäta hälsorelaterad livskvalitet och hur metoden har utvärderats.

Vid insamlingen av uppgifter om livskvalitet i litteratur ska uppmärksamhet fästas vid uppgifternas lämplighet för analysen i fråga. Till exempel det livskvalitetsmått och den utvärderingsmetod som används ska vara samma i de olika hälsotillstånden. Osäkerhet i fråga om den hälsorelaterade livskvaliteten som beror på patienternas egenskaper som ålder eller medicinering ska bedömas, och vid behov ska känslighetsanalyser redovisas. Om det vid kliniska undersökningar har samlats in uppgifter om jämförelsebehandlingars effekt på den hälsorelaterade livskvaliteten, ska dessa uppgifter presenteras. För ett preparat som genomgått en gemensam klinisk granskning (JCA), bör det tillämpliga delarna hänvisas till JCA-rapporten.

I utredningens grundscenario ska inga andra hälsoeffekter än de som kan ses hos patienten själv inkluderas, men de kan redovisas i form av en känslighetsanalys.

Sökanden ska beakta att i synnerhet i långsiktssmodeller kan härledningen av en endpoint, såsom dödlighet, med hjälp av en surrogatvariabel vara förenad med betydande osäkerhet. Osäkerheten ska bedömas med hjälp av en känslighetsanalys.

De alternativa behandlingarnas hälsoeffekter, ändringarna i hälsotillståndet och de antaganden som använts i utredningen ska anges med sådan precision att läsaren kan kontrollera resultaten.

2.9 Diskontering

Hälsoeffekter och kostnader som uppkommer efter mer än ett år ska anges både diskonterade och icke-diskonterade.

Det rekommenderas att en diskontoränta på 3 procent ska tillämpas på både hälsoeffekter och kostnader. Diskontoräntans inverkan på resultatet kan bedömas med hjälp av en känslighetsanalys. Resultatet ska visas också i icke-diskonterad form.

2.10 Resultat

Hälsoeffekterna och kostnaderna av det preparat som ansökan gäller samt jämförelsebehandlingarna ska presenteras både som total nytta och totala kostnader och som ökad nytta och merkostnad i tabellform. De huvudsakliga resultaten ska sammanställas i en särskild tabell.

Vid presentation av resultaten ska kostnaderna för jämförelsebehandlingarna och de hälsoeffekter som kan uppnås med behandlingarna indelas i lämpliga underkategorier. Underkategorierna kan vara till exempel följande: kostnader för behandlingen i fråga, kostnader för doseringen, kostnader för fortsatta behandlingar och kostnader för andra behandlingar. När det gäller hälsoeffekterna ska man i tillämpliga delar specificera den tid som patienterna befunnit sig i olika hälsotillstånd och de uppnådda kvalitetsjusterade extra levnadsåren samt eventuella hälsoeffekter som kan ses hos andra personer än patienten själv. I [bilaga 2](#) finns ett exempel på resultattabeller som kan redigeras så att den passar sökandens hälsoekonomiska modell.

2.11 Bedömning av osäkerheten samt känslighetsanalys

Den sökande ska bedöma den osäkerhet som hänger samman med variablerna, den använda modellens struktur och metoden i utredningen. En känslighetsanalys ska ingå i utredningen, om utgångssiffror som baserar sig på antaganden eller som annars är osäkra används i den. Känslighetsanalyser och de variabler som används i dem ska motiveras. Uppmärksamhet ska fästas vid de osäkerhetsfaktorer som med tanke på slutresultaten är viktigast.

Osäkerheten i den modell som används i utredningen ska bedömas. Detta gäller stokastisk osäkerhet, osäkerhet i fråga om parametrar och heterogenitet samt strukturell osäkerhet. Känslighetsanalyserna ska rapporteras så att det framgår tydligt av rapporten vilka ställen i grundscenariot som har ändrats och hur resultaten då ändras jämfört med grundscenariots resultat. Dessutom ska rapporten innehålla en beskrivning av hur känslighetsanalysen kan reproduceras i en elektronisk beräkningsmodell. Känslighetsanalysens resultat ska presenteras i tabellform. Dessutom är ett grafiskt framställningssätt ofta åskådligt. Med hjälp av känslighetsanalysen ska man identifiera de faktorer som har störst inverkan på de resultat som uppnås i utredningen.

Den parametriska osäkerheten kan bedömas med hjälp av deterministiska och probabilistiska känslighetsanalyser. I utredningen ska man redovisa en omfattande enkelriktad känslighetsanalys, som kan innefatta alla modellens parametrar. När det gäller valet av fördelningar i de stokastiska simuleringarna ska man fästa uppmärksamhet vid att den valda fördelningen är lämplig för variabeln i fråga och att det i simuleringen finns tillräckligt med iterationer för att jämna ut den slumpmässiga variationen.

Heterogeniteten i fråga om resultaten för olika patientgrupper ska bedömas med undergruppsanalyser, om undergrupper kan identifieras och om det är möjligt att utföra analyser. Resultaten kan skilja sig från varandra till exempel beroende på sjukdomsaktiviteten i utgångssituationen, tidigare behandlingar eller den tid som sjukdomen varat.

Osäkerheten i fråga om modellens struktur ska bedömas med alternativa antaganden. I modellen partitioned survival är det särskilt viktigt att bedöma den strukturella osäkerheten i anknytning till valet av parametriska överlevnadsfördelningar och i anknytning till ett eventuellt antagande om att skillnaden mellan behandlingsgrupperna i fråga om hasardkvoten för total överlevnad inte förändras efter att behandlingen avslutats.

2.12 Källor och bilagor

De källor som den hälsoekonomiska utredningen baserar sig på ska fogas till ansökningshandlingarna.

Källförteckningen ska innehålla alla källor som man har hänvisat till i utredningen. I källförteckningen källorna ska anges i en logisk ordning, till exempel i den ordning de förekommer eller i alfabetisk ordning. Om källan är omfattande, ska sidnumret, numret på tabellen eller motsvarande anges.

Alla källor som använts i utredningen ska bifogas ansökan. Om det finns ett kompletterande avsnitt (supplement, appendix) för en publikation, bifoga också det. Om en källa är mycket omfattande kan man vid behov skicka in endast de delar av den som använts. För källor som endast finns tillgängliga på Internet ska noggrann källhänvisning och hyperlänk anges. Internetkällan måste vara fritt tillgänglig. När utredningen gäller ett preparat som genomgått en gemensam klinisk granskning (JCA) enligt EU:s HTA-förordning, ska de källor som finns tillgängliga via den gemensamma granskningens IT-plattform inte bifogas till ansökningsdokumentationen, men de källor som hänvisas till ska inkluderas i källförteckningen med specifika namn och med angivande av tidigare inlämning till IT-plattformen (t.ex. 'levererad vid JCA granskning').

De bilagor som skickas in i elektronisk form till läkemedelsprisnämnden ska namnges informativt, t.ex. Hälsoekonomisk_utredning.pdf, Hälsoekonomisk_modell.xls, Källa_HE_Efternamn_år.pdf, Expertutlåtande_Efternamn.pdf.

Om det bifogade materialets filformat inte är tillåtet i e-tjänsten eller om filerna är för stora ska sökanden kontakta läkemedelsprisnämnden.

3 Checklista

Kontrollera att

- patientgruppen i utredningen motsvarar omfattningen av den ersättning som söks.
- valda jämförelsebehandlingar är i enlighet med anvisningarna.
- den period som granskas är i enlighet med anvisningarna.
- gjorda val och antaganden är motiverade.
- modellen har skildrats tydligt.
- modellens parametrar (t.ex. övergångssannolikheter) har beskrivits i detalj.
- en elektronisk modell har bifogats till ansökningsmaterialet.
- mängden av resurser som använts i kostnadsberäkningen med källhänvisningar har presenterats.
- enhetskostnaderna med noggranna källhänvisningar för de resurser som använts i kostnadsberäkningen har presenterats.
- uppgifter om effektivitet och hälsorelaterad livskvalitet finns i de källor som bifogats till utredningen.
- parametrar som härletts från referensuppgifterna med beräkningsformler har presenterats.
- resultaten har angetts tydligt både diskonterade och icke-diskonterade.
- den osäkerhet som hänger samman med utredningen har bedömts.
- källhänvisningarna är noggranna.
- de använda källorna har bifogats till ansökningsmaterialet.
- om det är frågan om en uppdatering av en utredning har ändringarna rapporterats.
- för ett preparat som genomgått en gemensam klinisk granskning (JCA) har JCA-rapporten beaktats, och hänvisningarna till JCA-rapporten samt till det material som lämnats in i samband med JCA-granskningen har angetts tydligt.

4 Litteratur

Alarid-Escudero F, Krijkamp EM, Pechlivanoglou P et al. A Need for Change! A Coding Framework for Improving Transparency in Decision Modeling. *Pharmacoeconomics* 2019; 37: 1329-39. (hyperlänk: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6871515/>)

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

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

Drummond MF et al. (2015): *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Fjärde upplagan. Oxford University Press.

Finlands officiella statistik (FOS): Konsumentprisindex. Statistikcentralen. (hyperlänk: <https://stat.fi/sv/statistik/khi>)

Folkpensionsanstalten: Sök läkemedel.

(hyperlänk: https://asiointi.kela.fi/laakekys_app/LaakekysApplication?kieli=sv)

Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ et al. (edit.), (2024). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5 (updated August 2024). Cochrane. (hyperlänk: www.cochrane.org/handbook)

Mäkelä M et al. (red.) (2007): *Menetelmien arviointi terveydenhuollossa*. (Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården). Kustannus Oy Duodecim.

Mäklin S, Kokko P (2021).. (2021): *Terveyden- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2017*. (Enhetskostnaderna för hälso- och socialvården i Finland 2017). THL, työpapperi 21/2020. (hyperlänk: THL - työpapperi 21/2020. (hyperlinkki: <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-493-6>))

Social- och hälsovårdens ekonomi – Enhetskostnader. Institutet för hälsa och välfärd (THL). (hyperlänk: <https://thl.fi/sv/data-och-statistik/social-och-halsovardens-ekonomi/enhetskostnader>)

Länkar: 25.6.2026

BILAGA 1. Exempel på presentation av kostnaderna

Bilagetabell 1A. Uppgifter som använts i grundscenariot om resursanvändning vid de behandlingar som jämförs, hälsotillstånd 1.

Utgiftspost	Resursanvändning		Källa
	Behandling A	Behandling B	
Direkta hälso- och sjukvårdskostnader			
Läkemedelskostnader			
Läkemedel A (preparat som ansökan gäller)	5 mg x 2/dygn, 30 dygn	-	Källa, sida/tabell
Läkemedel B (referenspreparat)	-	20 mg x 1/dygn, 15 dygn	Källa, sida/tabell
Tilläggläkemedel C	1 mg x 3/dygn, 30 dygn	1 mg x 3/dygn, 30 dygn	Källa, sida/tabell
Kostnader för öppenvård			
Besök hos allmänläkare	1 besök/30 dygn	1 besök /30 dygn	Expertbedömning
Besök hos specialistläkare	0,25 besök /30 dygn	0,5 besök /30 dygn	Expertbedömning
Kostnader för sjukhusbehandling			
Sjukhusperioder	0,6 perioder/30 dygn	-	Expertbedömning
Direkta kostnader andra än hälso- och sjukvårdskostnader			
Resekostnader			
Resekostnader, primärvård	2 resor/30 dygn	2 resor /30 dygn	se resursanvändning ovan
Resekostnader, specialiserad sjukvård	1,7 resor /30 dygn	1 resa/30 dygn	se resursanvändning ovan
Produktionsbortfall			
Patientens frånvaro från arbetet	7 dagar /30 dygn	3 dagar/30 dygn	Källa, sida/tabell

Bilagetabell 1B. Enhetskostnader som använts i grundscenariot.

Utgiftspost	Enhets- kostnad (€)	Siffror från källan	Källa
Direkta hälso- och sjukvårdskostnader			
Läkemedelskostnader			
Läkemedel A, dygnsdos	xx	Preparat, förpackning, pris (€)	Sökanden
Läkemedel B, dygnsdos	xx	Preparat, förpackning, pris (€)	Läkemedelsprislista, datum
Tilläggläkemedel C, dygnsdos	xx	Preparat, förpackning, pris (€)	Läkemedelsprislista, datum
Kostnader för öppenvård			
Besök hos allmänläkare	xx	Kostnad (€), index	Källa, sida/tabell; källa för index
Besök hos specialistläkare	xx	Kostnad (€), index	Källa, sida/tabell; källa för index
Kostnader för sjukhusbehandling			
Sjukhusperioder	xx	Sjukhustyp, specialområde, kostnad (€)	Källa, sida/tabell; källa för index
Direkta kostnader andra än hälso- och sjukvårdskostnader			
Resekostnader			
Resekostnad, primärvård	xx	Kostnad (€), index	Källa; källa för index
Resekostnad, specialiserad sjukvård	xx	Kostnad (€), index	Källa; källa för index
Produktionsbortfall			
Patientens frånvaro från arbetet, 1 dag	xx	Kostnadsslag, kostnad (€), index	Källa; källa för index

Bilagetabell 1C. Sammandrag av de genomsnittliga kostnaderna för de behandlingar som jämförs, grundscenario.

Utgiftspost	Genomsnittlig kostnad (€)	
	Behandling A	Behandling B
<i>Direkta hälso- och sjukvårdskostnader</i>		
Läkemedelskostnader	xx	xx
Läkemedel A	xx	-
Läkemedel B	-	xx
Tilläggsläkemedel C	xx	xx
Kostnader för öppenvård	xx	xx
Besök hos allmänläkare	xx	xx
Besök hos specialistläkare	xx	xx
Kostnader för sjukhusbehandling	xx	xx
<i>Direkta kostnader andra än hälso- och sjukvårdskostnader</i>		
Resekostnader	xx	xx
Resekostnader, primärvård	xx	xx
Resekostnader, specialiserad sjukvård	xx	xx
<i>Direkta kostnader, totalt</i>	xx	xx
<i>Produktionsbortfall</i>		
Patientens frånvaro från arbetet	xx	xx
<i>Direkta och indirekta kostnader, totalt</i>	xx	xx

BILAGA 2. Exempel på resultattabell

Bilagetabell 2a. Grundscenariots genomsnittliga kostnader och kvalitetsjusterade levnadsår diskonterade och icke-diskonterade.

Behandlings- alternativ	Totalkostnader, €	Skillnad i kostnader, €	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY	Skillnad i kvalitetsjusterade levnadsår, QALY	ICER*, €/QALY
diskontering 3 %					
Behandling A	39 990		1,383		
Behandling B	23 142	16 849	0,904	0,479	35 158
diskontering 0 %					
Behandling A	42 822		1,506		
Behandling B	24 950	17 872	0,984	0,522	34 226

*ICER = inkrementellt kostnadseffektivitetsförhållande = merkostnad / kvalitetsjusterat extra levnadsår = totalkostnader (behandling A – behandling B) / kvalitetsjusterade levnadsår (behandling A – behandling B)

Bilagetabell 2b. Grundscenariots hälsoeffekter och kostnader enligt hälsotillstånd, diskonterade och icke-diskonterade.

Modellens hälsotillstånd	Levnadsår			Kvalitetsjusterade levnadsår			Kostnader, €		
	Behandling A	Behandling B	Skillnad	Behandling A	Behandling B	Skillnad	Behandling A	Behandling B	Skillnad
diskontering 3 %									
Hälsotillstånd 1	0,716	0,271	0,445	0,580	0,219	0,360	20 278	4 935	15 343
Hälsotillstånd 2	1,237	1,054	0,183	0,804	0,685	0,119	19 712	18 206	1 506
diskontering 0 %									
Hälsotillstånd 1	0,733	0,274	0,459	0,594	0,222	0,372	20 748	4 982	15 766
Hälsotillstånd 2	1,404	1,173	0,231	0,913	0,763	0,150	22 074	19 968	2 106

Bilagetabell 2c. Resultat för grundscenario, diskonterade.

	Behandling A	Behandling B	Skillnad
Levnadsår totalt	5,053	4,872	0,181
Levnadsår, hälsotillstånd 1	4,210	3,116	1,094
Levnadsår, hälsotillstånd 2	0,843	1,756	-0,913
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) totalt	4,000	3,810	0,190
Kvalitetsjusterade levnadsår, hälsotillstånd 1	3,368	2,493	0,875
Kvalitetsjusterade levnadsår, hälsotillstånd 2	0,632	1,317	-0,685
Totala kostnader, €	43 284	37 775	5 509
Första linjens läkemedelsbehandling, €	27 004	19 587	7 417
Andra linjens läkemedelsbehandling, €	6 533	8 729	-2 196
Administrering, €	0	1 112	-1 112
Resursanvändning inom hälso- och sjukvården, €	8 965	8 224	741
Biverkningar, €	782	123	659
ICER, €/QALY			28 926