



TERVEYSTALOUDELLISEN SELVITYKSEN LAATIMINEN LÄÄKEVALMISTEEN KORVATTAVUUS- JA TUKKUHINTAHAKEMUKSEEN

Ohjeen sisältö

1 Yleistä	2
2 Laadimisohjeen soveltaminen	2
2.1 Yleistä	2
2.2 Käyttöaihe ja selvityksen kohderyhmä	3
2.3 Hoitovaihtoehdot ja hoitokäytäntö	4
2.4 Tarkasteltava ajanjakso	4
2.5 Analyysimenetelmä	4
2.6 Mallintaminen	5
2.7 Kustannusten arviointi	6
2.8 Terveysvaikutusten arviointi	8
2.9 Diskonttaus	9
2.10 Tulokset	10
2.11 Epävarmuuden arviointi ja herkkyysanalyysit	10
2.12 Lähteet ja liitteet	11
3 Tarkistuslista	12
4 Kirjallisuutta	13
LIITE 1. Esimerkki kustannusten esittämisestä	14
LIITE 2. Esimerkki tulostaulukoista	16

1 Yleistä

Lääkevalmisteen korvattavuutta ja kohtuullista tukkuhintaa koskevaan hakemukseen on liitettävä terveystaloudellinen selvitys aina, kun hakemus koskee uutta vaikuttavaa ainetta sisältävän lääkevalmisteen peruskorvattavuutta tai aiemmin korvattavaksi hyväksytyn lääkevalmisteen korvattavuuden merkittävää laajentamista. Terveystaloudellinen selvitys on yleensä tarpeellinen, kun laajennushakemuksella haetaan korvattavuutta uuteen käyttöaiheeseen tai korvattavuuden rajoituksen muutosta tai poistoa sekä silloin, kun korvattavuutta haetaan muulle uudelle lääkevalmistelle käyttöaiheeseen, jossa kyseinen lääkeaine ei ennestään ole korvattava. Lääkkeiden hintalautakunnan ohjeessa laajennushakemuksen laatimisesta on ohjeistettu missä tilanteissa terveystaloudellinen selvitys tarvitaan. Lisäksi terveystaloudellinen selvitys on toimitettava, 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 lääkemuodolle.

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 laatimisohteiden 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 turvasähköpostilla (<https://turvaviesti.gov.fi/>). Liitteissä tulee ottaa huomioon asiointipalveluun liittyvät rajoitteet.

2 Laatimisohteiden soveltaminen

2.1 Yleistä

Tässä ohjeessa terveystaloudellisen selvityksen osat on käsitelty järjestyksessä, jota voi noudattaa 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 esitetyt tiedot ei tarvitse toistaa yksityiskohtai-

sesti. Mikäli selvitys koskee valmistetta, josta on tehty EU:n HTA asetuksen (EU) 2021/2282 mukainen yhteinen kliininen arviointi (Joint Clinical Assessment, JCA), voidaan soveltuvin osin viitata JCA-raporttiin.

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. Mahdollinen tekoälyn käyttö ja käyttötapa on kuvattava.

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. Yhteisen kliinisen arvioinnin (JCA) läpikäyneen valmisteen osalta tarkemmat ohjeet lähteiden toimittamisesta ja viittauksista on esitetty tämän ohjeen kohdassa [2.12 Lähteet ja Liitteet](#).

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

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 yhteenveto tehdyistä 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.

Jos valmisteelle haetaan korvattavuutta useisiin käyttöaiheisiin, tulisi näistä kaikista käyttöaiheista laatia oma terveystaloudellinen selvitys. Mikäli terveystaloudellista selvitystä ei esitetä kaikista käyttöaiheista, joihin korvattavuutta haetaan, tulee tehty valinta perustella. Tärkein käyttöaihe on yleensä se, jossa on eniten käyttäjiä tai jossa lääkkeen kulutus on suurin.

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

2.3 Hoitovaihtoehdot ja hoitokäytäntö

Terveystaloudellisessa selvityksessä hakemusvalmisteen käytöstä terveydelle aiheutuvia hyötyjä ja haittoja sekä kustannuksia verrataan vaihtoehtoihin 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.

Vertailuhoitoa valittaessa on huomioitava 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 valintaa perustella suomalaisella asiantuntija-arviolla. Vertailuvalmisteella tulisi lähtökohtaisesti olla hyväksytty käyttöaihe tarkasteltavassa käytössä ja avohoidon valmisteella myös vahvistettu korvattavuus kyseisessä käyttöaiheessä. Tutkimusasetelman luotettavuuden näkökulmasta on perusteltua sisällyttää selvitykseen satunnaistetuissa, kontrolloiduissa tutkimuksissa käytetty vertailuhoito tai vertailuhoidot. Tilanteissa, joissa vertailuhoidon valintaperusteet eivät ole yksimielisiä, on erityisen perusteltua verrata hakemusvalmistetta useaan eri vaihtoehtoon. Yhteisen kliinisen arvioinnin (JCA) läpikäyneen valmisteen osalta hakijan tulee vertailuhoidon valinnassa ottaa kantaa JCA-raportissa esitettyjen arviointikehysten (PICO) soveltuvuuteen huomioiden haettu korvattavuuden laajuus ja hakemushetken tilanne.

2.4 Tarkasteltava ajanjakso

Tarkasteluaikaan 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 huomioiduiksi.

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 laatuipainotettuina 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

Analyyysi 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 kunakin hoitovaihtoehdon eri loppusolmuissa olevien potilaiden prosenttiosuudet ja loppusolmuihin johtavien hoitopolkujen kumulatiiviset terveysvaikutukset ja kustannukset.

Markov-malliin perustuissa 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 valintaan ja raportointiin tulee kiinnittää erityishuomiota. Päätetapahtuman saavuttamisen todennäköisyydet sekä riskitiheydet ajan suhteen tulee esittää kuvaajina. 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 jakaumatyyppejä (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 tulee 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, voidaan parametrin jakauman antaman ennusteen sijaan käyttää havainnoituja Kaplan-Meier-analyysin tuloksia.

Myös muita mallinnusmenetelmiä käytettäessä selvitys on raportoitava edellä kuvatulla tarkkuudella. Ositettujen elinaikamallien ja Markov-mallien osalta tulee esittää graafisesti potilaiden jakautuminen eri terveydentiloihin mallin aikahorisontin aikana.

Laskentamalli, johon raportin tulokset perustuvat, tulee toimittaa sähköisesti siten, että mallin laskukaavat ja lähtökohtaluvut ovat nähtävissä ja muokattavissa. Mallin tulee mahdollistaa uusien skenaarioiden luomisen eikä malli saa olla suojattu salasanalla muutoksia vastaan. Suositeltavia ohjelmistoja laskentamallin toteuttamiseen ovat Microsoft Excel ja R. Raportista tulee käydä ilmi, miten mallinnuksessa käytetyt lähtötiedot löytyvät laskentamallista. Excel-mallissa tulosten muodostumisen kannalta oleelliset VBA-koodilla toteutetut makrot tulee kuvata. R-koodilla toteutuksessa mallissa jokainen koodin osa tulee kuvata ja kommentoida kattavasti niin, että mallin tulokinta on läpinäkyvää. Lähtökohtaisesti R-mallin koodi tulee toimittaa yhtenä R-tiedostona. Koodi tulee olla selkeästi jäsennelty. Mallissa käytettyyn nimistöön tulee kiinnittää huomiota. R-mallin osalta tulee kuvata ja toimittaa kaikki lähtötiedostot, jotka mallin suorittamiseksi tarvitaan. On suositeltavaa käyttää CRAN:ssa julkaistuja R-paketteja. Itse koodatut funktiot tulee kuvata yksityiskohtaisesti. Hakemukseen tulee sisällyttää mallin ja sen lähtötiedostojen kuvaus esimerkiksi terveystaloudellisen selvityksen raportissa tai erillisenä tiedostona. Käytetty R-versio on raportoitava.

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 lääkäri- ja sairaalahoitojaksojen/-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.

Hintojen muutokset ajan kuluessa on huomioitava muuntamalla tarvittaessa menneen ajankohdan tilanteeseen perustuvat yksikkökustannukset nykyhetken tasoon. Yksikkökustannuksien nykyarvoon muuntamiseen käytetään kuluttajahintaindeksiä. Käytetty indeksi on raportoitava.

Tiedot hoitovaihtoehtojen kustannuksista tulee esittää taulukkona niin, että lukija voi arvioida saatujen tulosten oikeellisuuden. Kustannukset on myös jaoteltava selvityksen kannalta merkittävien 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
- Sairaalahoitojaksot/-päivät
- Kotisairaanhoidon käynnit
- Laboratorio- ja kuvantamistutkimukset
- 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 annostelun, hoidon keston sekä oheis- ja jatkohoitojen tulee perustua tehotietojen lähteenä olevaan tutkimusnäyttöön. Jos kliinisissä tutkimuksissa käytetty annos, hoidon kesto tai potilaiden oheis- ja jatkohoidot poikkeavat tavanomaisesta hoitokäytännöstä tai valmisteyhteenvedosta, tulee hakijan arvioida tulosten yleistettävyyttä ja esittää herkkyys- ja skenaarioanalyysijä.

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 keskitunnusta. Perustelut valitulle laskentatavalle on esitettävä. Lääkehukka on sisällytettävä kustannuksiin.

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

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

Hakemusvalmisteelle selvityksessä käytetään ehdotetusta tukkuhinnasta laskettua arvonlisäverotonta vähittäismyyntihintaa. Muiden lääkevalmisteiden kustannuksia laskettaessa on käytettävä mahdollisimman lähellä hakemuksen jättöhetkeä ilmestyneen lääkehinnaston hintatietoa. Mallissa käytettyjen hintatietojen päivämäärä on ilmoitettava. Hakija voi halutessaan esittää herkkyysanalyysin, jossa avohoidossa käytettävistä vertailuvalmisteista on käytetty markkinahinnan sijaan vahvistetusta tukkuhinnasta johdettua arvonlisäverotonta vähittäismyyntihintaa. Julkisessa terveydenhuollossa annosteltavan ja sieltä toimitettavan valmisteen (sairaala-valmiste) lääkekustannusten tulee perustilanteessa perustua valmisteen tukkuhintaan. Selvityksen perustilanteessa lääkevalmisteiden hintojen tulee säilyä samoina koko selvityksen aikahorisontin ajan.

Mikäli vertailuvalmisteelle tai muulle selvityksessä huomioidulle lääkähoidolle on vahvistettu ehdollinen korvattavuus, johon liittyy luottamuksellinen lääkkeiden hintalautakunnan ja lääkeyrityksen välinen sopimus, tulee hakijan herkkyysanalyysissä arvioida sopimuksen vaikutusta selvityksen tuloksiin. Samaa periaatetta tulee soveltaa myös sairaala-valmisteisiin tilanteissa, jossa niiden todellisiin kustannuksiin liittyy epävarmuutta. Herkkyysanalyysija voi esittää useammalla hinta-oletuksella.

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 laboratoriotai kuvantamistutkimuksia, jotka vaikuttavat hoitotapaan tai -tuloksiin. Tällaisessa tilanteessa selvityksen tulee 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 reaaliaikaisen 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.

Lähtökohtaisesti vertailtavien hoitojen terveysvaikutusten tulee perustua selvityksessä tarkastellulla potilasjoukolla saavutettuihin terveysvaikutuksiin. Terveysvaikutusten lähteenä olevien analyysien tiedonkeruun katkaisua-jankohta on raportoitava.

Mikäli valmisteesta on tehty yhteinen kliininen arviointi (JCA), tulee arviointiraportin tietoja mahdollisuuksien mukaan hyödyntää valmisteen suhteellisen tehon arvioinnissa. Hakijan on perustel-

tava, mikäli saatavilla olevaa JCA-raporttia ei hyödynnetä. Jos terveysvaikutusten arviointi perustuu systemaattisiin kirjallisuuskatsauksiin, meta-analyysihin tai epäsuoriin vertailuihin, tulee niiden laatimisessa ja raportoinnissa noudattaa hyviä tieteellisiä käytäntöjä. Mahdollinen julkaisematon epäsuora vertailu tulee perustella ja kuvata yksityiskohtaisesti. Yhteisen kliinisen arvioinnin (JCA) läpikäyneen valmisteen osalta tulee mahdollisuuksien mukaan viitata JCA-raporttiin.

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 käytäen validoitua geneeristä elämänlaatumittaria. Vaikuttavuutta voidaan mitata myös esimerkiksi päätetapahtumamuuttujan, korvikemuuttujan tai sairausspesifin elämänlaatumittarin avulla. Tehdyt valinnat on perusteltava.

Käytetty terveyteen liittyvän elämänlaadun mittari ja sen arvotusmenetelmä tulee mainita. Kerätessä elämänlaatutietoja kirjallisuudesta on kiinnitettävä huomiota tietojen sovellettavuuteen kyseisessä analyysissä. Esimerkiksi käytetyn elämänlaatumittarin ja arvotusmenetelmän tulee olla sama eri terveydentiloissa. Terveyteen liittyvän elämänlaadun epävarmuutta, joka johtuu potilaiden ominaisuuksista kuten iästä tai lääkityksestä, tulee arvioida, ja tarvittaessa tulee esittää herkkyysanalyysijä. Mikäli kliinisissä tutkimuksissa on kerätty tietoa vertailtavien hoitojen vaikutuksesta terveyteen liittyvään elämänlaatuun, niin nämä tiedot tulee esittää. Yhteisen kliinisen arvioinnin (JCA) läpikäyneen valmisteen osalta tulee mahdollisuuksien mukaan viitata JCA-raportissa esitettyihin tietoihin.

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

Hakijan tulee huomioida, että etenkin pitkän aikavälin malleissa päätetapahtuman, 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. Diskonttokoron vaikutusta tuloksiin voidaan arvioida herkkyysanalyysien avulla. Tulokset tulee esittää myös diskonttaamattomina.

2.10 Tulokset

Hakemusvalmisteen ja vertailuhoidojen terveysvaikutukset ja kustannukset on esitettävä sekä kokonaishyötyinä ja kokonaiskustannuksina että lisähyötyinä ja lisäkustannuksina taulukkomuodossa. Päätulokset tulee koota omaksi taulukkokseen.

Tuloksia esitettäessä vertailtavien hoitojen kustannukset ja hoidoilla saavutettavat terveysvaikutukset tulee eritellä soveltuviin alakategorioihin. Kustannuksissa eriteltäviä alakategorioita ovat esimerkiksi tarkastelun kohteena olevan hoidon, annostelun, jatkohoidojen ja muiden hoitojen aiheuttamat kustannukset. Terveysvaikutuksissa tulee soveltuvin osin eritellä eri terveydentiloissa vietetty aika ja saavutetut laatupainotetut 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 perustilanteen kohtia on muutettu ja miten tulokset tällöin muuttuvat perustilanteen tuloksiin verrattuna. Lisäksi raportissa on kuvattava, miten herkkyysanalyysi on toistettavissa sähköisessä laskentamallissa. 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, 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 elinaikamallissa on erityisen tärkeää arvioida rakenteellista epävarmuutta liittyen parametristen elossaolojakaumien valintaan sekä mahdolliseen oletukseen siitä, että hoitoryhmien välinen ero kokonaiskuolleisuuden riskitiheydessä säilyy hoidon päättymisen jälkeen.

2.12 Lähteet ja liitteet

Lähteet, johon terveystaloudellinen selvitys perustuu, on liitettävä hakemusaineistoon.

Lähdeluettelon tulee sisältää kaikki lähteet, joihin selvityksessä on viitattu. Lähdeluettelossa lähteet tulee esittää loogisessa järjestyksessä, esimerkiksi esiintymisjärjestyksessä tai aakkosjärjestyksessä. Jos lähde on laaja, on viitteessä oltava sivunumero, taulukon numero tai vastaava.

Hakemukseen on liitettävä kaikki selvityksessä käytetyt lähteet. Jos lähdejulkaisuun liittyy täydennysosio (supplement, appendix), liitä myös se hakemusmateriaaliin. Hyvin laajat lähteet voi tarvittaessa toimittaa vain käytetyin osin. Lähteestä tulee toimittaa tarkka lähdeviite ja hyperlinkki, mikäli lähde on saatavilla ainoastaan internetissä. Internet-lähteen on oltava vapaasti saatavilla. Kun selvitys koskee valmistetta, josta on laadittu EU:n HTA asetuksen mukainen yhteinen kliininen arviointi (JCA), hakemuskokumentaatioon ei tule liittää yhteisarvioinnin verkkoalustan (IT platform) kautta saatavilla olevia lähteitä, mutta viitatut lähteet tulee sisällyttää lähdeluetteloon yksilöidysti nimeten sekä mainiten aiempi toimitus verkkoalustalle (esim. 'toimitettu JCA-arvioinnissa').

Lääkkeiden hintalautakunnalle sähköisinä toimitettavat hakemuksen liitteet on nimettävä informatiivisesti, esim. Terveystaloudellinen selvitys.pdf, Terveystaloudellinen malli.xlsx, Lähde_TT_Sukunimi_vuosi.pdf, Asiantuntijalausunto_Sukunimi.pdf.

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

3 Tarkistuslista

Tarkista, että

- selvityksen potilasjoukko vastaa haettua korvattavuuden laajuutta.
- 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.
- tehoa ja terveyteen liittyvää elämänlaatua koskevat tiedot on löydettävissä selvitykseen liitettyistä 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.
- yhteisen kliinisen arvioinnin (JCA) läpikäyneen valmisteen osalta JCA-raportti on huomioitu ja viittaukset JCA-raporttiin ja JCA-arvioinnin yhteydessä toimitettuihin materiaaleihin on tehty selkeästi.

4 Kirjallisuutta

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

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.

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

Kansaneläkelaitos: Lääkehaku.

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

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

Mäklin S, Kokko P (2021). *Terveyden- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2017*. THL - työpäperi 21/2020. (hyperlinkki: <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-493-6>)

Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuluttajahintaindeksi [verkkajulkaisu]. ISSN=1796-3524. Helsinki: Tilastokeskus. (hyperlinkki: <https://stat.fi/fi/tilasto/khi>)

Sote-talous - Yksikkökustannukset. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). (hyperlinkki: <https://thl.fi/data-ja-tilastot/sote-talous/yksikkokustannukset>)

Linkit: 25.6.2026

LIITE 1. Esimerkki kustannusten esittämisestä

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

Kustannuserä	Resurssien käyttö		Lähde
	Hoito A	Hoito B	
Suorat terveydenhuollon kustannukset			
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			
Sairaalahoitojaksot	0,6 jaksoa/30 vrk	-	Asiantuntija-arvio
Suorat muut kuin terveydenhuollon kustannukset			
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
Tuotannonmenetykset			
Potilaan työstä poissaolo	7 päivää/30 vrk	3 päivää/30vrk	Lähde, sivu/taulukko

Liitetaulukko 1B. Perustilanteessa käytetyt yksikkökustannukset.

Kustannuserä	Yksikkökustannus (€)	Lähdeluku	Lähde
Suorat terveydenhuollon kustannukset			
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	Lähde, sivu/taulukko; indeksin lähde
Erikoislääkärikäynti	xx	Kustannus (€), indeksi	Lähde, sivu/taulukko; indeksin lähde
Sairaalahoidon kustannukset			
Sairaalahoitojakso	xx	Sairaalatyyppi, erikoisala, kustannus (€)	Lähde, sivu/taulukko; indeksin lähde
Suorat muut kuin terveydenhuollon kustannukset			
Matkakustannukset			
Matkakustannus, perusterveydenhuolto	xx	Kustannus (€), indeksi	lähde; indeksin lähde
Matkakustannus, erikoissairaanhoido	xx	Kustannus (€), indeksi	lähde; indeksin lähde
Tuotannonmenetykset			
Potilaan työstä poissaolo, 1 päivä	xx	Kustannustyyppi, kustannus (€), indeksi	Lähde; indeksin lähde

Liitetaulukko 1C. Yhteenvedo vertailtavien hoitojen keskimääräisistä kustannuksista, perustilanne.

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
Sairaalahoidon kustannukset	xx	xx
<i>Suorat muut kuin terveydenhuollon kustannukset</i>		
Matkakustannukset	xx	xx
Matkakustannukset, perusterveydenhuolto	xx	xx
Matkakustannukset, erikoissairaanhoido	xx	xx
<i>Suorat kustannukset yhteensä</i>	<i>xx</i>	<i>xx</i>
<i>Tuotannonmenetykset</i>		
Potilaan työstä poissaolo	xx	xx
<i>Suorat ja epäsuorat kustannukset yhteensä</i>	<i>xx</i>	<i>xx</i>

LIITE 2. Esimerkki tulostaulukoista

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

Hoitovaihtoehtot	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. Perustilanteen 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. Perustilanteen tulokset, diskontattuna.

	Hoito A	Hoito B	Erotus
Elinvuodet yhteensä	5,053	4,872	0,181
Elinvuodet, terveydentila 1	4,210	3,116	1,094
Elinvuodet, terveydentila 2	0,843	1,756	-0,913
Laatupainotetut elinvuodet yhteensä	4,000	3,810	0,190
Laatupainotetut elinvuodet, terveydentila 1	3,368	2,493	0,875
Laatupainotetut elinvuodet, terveydentila 2	0,632	1,317	-0,685
Kustannukset yhteensä, €	43 284	37 775	5 509
Ensilinjan lääkehoito, €	27 004	19 587	7 417
Toisen linjan lääkehoito, €	6 533	8 729	-2 196
Annostelu, €	0	1 112	-1 112
Terveydenhuollon resurssien käyttö, €	8 965	8 224	741
Haittatapahtumat, €	782	123	659
ICER, €/QALY			28 926