

Screening för svår kombinerad immunbrist

Hälsoekonomisk analys
Bilaga

Förord

Socialstyrelsen återger i detta dokument den hälsoekonomiska analys som tagits fram för screening för SCID. Underlaget har tagits fram och granskats av experter på området. Projektorganisationen finns presenterad i huvudrapporten. Socialstyrelsens rekommendation om screening för SCID och myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram finns publicerade på myndighetens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
1. Få studier av kostnadseffektivitet för screening för SCID.....	8
1.1 Kostnadseffektivitet vid screening för SCID – viktiga aspekter.....	8
1.2 Screening för SCID kan vara kostnadseffektivt	9
2. Hälsöekonomisk analys utifrån svenska kostnadsdata	17
2.1 Utgångspunkter	17
2.2 Känslighetsanalyser.....	22
2.3 Screening kan vara kostnadseffektivt	22
2.4 Känslighetsanalyserna pekar på små skillnader i beräknad kostnadseffektivitet	25
Referenser	28
Litteratursökning	30

Sammanfattning

Samstämmiga analyser i internationell litteratur pekar på en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för screening för SCID. Socialstyrelsen har analyserat kostnadseffektiviteten av att införa nyföddhetscreening för svår kombinerad immunbrist i det befintliga programmet för screening med PKU-provet i Sverige. Analysen omfattar en genomgång av publicerade studier och rapporter på området samt beräkningar i en hälsoekonomisk modell som baseras på bland annat svenska data.

Det finns ett antal publicerade studier som belyser frågan. Resultaten i dessa innehåller flera osäkerheter eftersom patientdata från kliniska och epidemiologiska studier behöver kompletteras med antagande om exempelvis långtidseffekter. Det finns i studierna ett tydligt stöd för att sjukvårdskostnaden per barn med SCID blir lägre om stamcellstransplantation kan genomföras tidigt och innan barnet drabbats av infektioner. En förutsättning för detta är att tillståndet identifieras innan barnet drabbas av infektion. För barn utan familjehistorik är nyföddhetscreening ett viktigt redskap.

För att bedöma kostnadseffektiviteten för screening för SCID behöver kostnadsbesparingarna för tidig stamcellstransplantation:

- ställas mot kostnader för att genomföra screening och kompletterande utredningar; samt
- relateras till förväntade hälsovinster mätt som överlevnad och vunnen livskvalitet.

Socialstyrelsens analys av kostnadseffektiviteten för att inkludera test för SCID i den befintliga nyföddhetscreeningen i Sverige visar på en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Resultaten är robusta i alla de analyserade scenarierna där pris på screeningstest, incidens av SCID, överlevnad för barn med SCID, kostnader för vård samt omfattning av resursanvändning varierats i syfte att belysa vilka faktorer som har störst inverkan på bedömningen av kostnadseffektivitet.

1. Få studier av kostnadseffektivitet för screening för SCID

Socialstyrelsen har analyserat kostnadseffektiviteten av att införa svår kombinerad immunbrist (SCID, severe combined immunodeficiency) i den befintliga screeningen med PKU-provet i Sverige. Nedan presenteras först en översikt av befintliga publikationer inom området, därefter beräkningar i en hälsoekonomisk modell.

1.1 Kostnadseffektivitet vid screening för SCID – viktiga aspekter

Svår kombinerad immunbrist är ett samlingsnamn för de allvarligaste formerna av medfödda immunbrister. Sjukdomarna är ärftliga och orsakas av förändringar i olika gener. Enligt Socialstyrelsens vetenskapliga underlag så är förekomsten i västvärlden cirka 2 av 100 000 nyfödda barn. Uppskattningsvis föds det 2-3 barn i Sverige per år med svår kombinerad immunbrist. För sällsynta tillstånd som SCID bygger det vetenskapliga underlaget vanligen på studier med begränsade patienturval och nya behandlingar utvärderas vanligen mot historiska kontrollgrupper. Resultaten ska därför tolkas i ljuset av metodologiska begränsningar. Detta påverkar även möjligheter att beräkna konsekvenser för patientnytta och kostnader på kort och lång sikt.

Barn med SCID får redan under de första levnadsmånaderna många och svåra infektioner. Symtomen tilltar med tiden och obehandlat leder tillståndet till döden före 2 års ålder [1]. Det är avgörande för överlevnaden att diagnosen ställs tidigt, helst under de tre första levnadsmånaderna och innan barnet drabbats av allvarliga infektioner. En hälsoekonomisk analys av att införa nationell screening för SCID behöver därför belysa konsekvenser för hälsa och livskvalitet samt resursanvändning och kostnader av att kunna erbjuda effektiv behandling tidigt och före barnet drabbats av infektioner.

Barn med SCID behandlas med hematopoetisk stamcellstransplantation som kan bota sjukdomen. För att transplantationen ska kunna ge bra resultat ska den som tar emot blodstamceller vara så fri från infektioner som möjligt. Det är också viktigt att donatorn har en HLA-typ som är så lik patientens som möjligt. Transplantation kräver förberedande behandling med cytostatika och immunglobulin samt eftervård. Det finns stora risker även vid behandling med stamcellstransplantation [2]. Barnet behöver hållas isolerat under flera veckor och ibland månader före och efter transplantationen för att undvika infektioner. Om stamcellstransplantation får optimalt resultat kan immunförsvaret fungera normalt efter 2 år. Transplantation följs av livslånga regelbundna kontroller. I ett samhällsekonomiskt perspektiv innebär behandlingen kostnader för hälso- och sjukvården och får även konsekvenser för familjen.

Två viktiga faktorer som påverkar såväl resursanvändning som hälsovinster är om transplantationen kan ske tidigt och om stamcellsdonatorn matchar barnet väl. Om transplantationen kan ske med celler från ett HLA-identiskt syskon och redan när barnet är någon månad gammalt behöver ingen cellgiftsbehandling ges och studier pekar på att nära 100 procent av dessa barn kan botas och blir friska. Saknas däremot en syskongivare används en HLA-identisk givare, eller stamceller från navelsträngsblod. Resultaten är även då mycket goda vid en tidig transplantation, och i den medicinska litteraturen anges att mellan 65 och 90 procent av barnen botas [2]. En senare diagnos innebär att barnet under längre tid varit utsatt för smittorisker som kan fördröja stamcellstransplantation och även försämra utfallet för dem som har aktiv eller utläkt infektion jämfört med dem som aldrig varit infekterade [3].

Screening för nyfödda för att identifiera barn med SCID innan de fått kliniska symtom påverkar kostnader och hälsovinster på kort och lång sikt. Detta framförallt genom att det blir möjligt att sätta in en effektiv och tidig behandling för barn med verifierad SCID. Screeningstestet ger även så kallat falskt positiva svar där vidare utredning kan utesluta SCID som orsak till resultatet. För dessa individer kan istället vidare utredning identifiera andra behov. Denna studie har inte beaktat eventuella hälsovinster eller negativa konsekvenser av för de barn och familjer som drabbas av falskt positiva svar annat än genom kostnader för utredning som utesluter SCID.

1.2 Screening för SCID kan vara kostnadseffektivt

I tabell 1 redovisas åtta artiklar varav fyra belyser kostnadseffektivitet och fyra enbart kostnader. Tre av artiklarna kommer från USA, två från Storbritannien, en från Nya Zeeland, en från Frankrike och en från Sverige. Två av studierna av kostnadseffektivitet redovisar resultaten som kostnad per vunnet levnadsår och två redovisar kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, QALY (Quality-Adjusted Life-Year). Tre av artiklarna belyser screening genom att beräkna och jämföra hälso- och sjukvårdens kostnader vid tidig respektive sen stamcellstransplantation (hematopoetisk stamcellstransplantation, HSCT). Studierna har använt olika definition av tidig respektive sen stamcellstransplantation och gränsen har dragits någonstans mellan tre och sex månader.

Flera studier redovisar resursanvändning eller kostnader översiktligt och saknar bilagor med mer detaljerade uppgifter. Underlagen för att beskriva långsiktiga resursbehov och kostnader är begränsade. Det är inte heller tydligt i alla studier hur länge studiedeltagarna följts upp.

Tabell 1 – Översikt över granskade hälsoekonomiska studier

Studie Land	Frågeställning/ design Jämförelsealternativ Typ av analys	Resursanvändning, kostnader	Effektmått, utfall	Resultat	Kommentar
Chan et al 2011 [4] USA	Kostnadseffektivitetsstudie Screening vs ej screening Beslutsträd, Markovmodell Tidshorisont 70 år Samhällsperspektiv	Resursanvändning i sjukvården (screening, diagnostiska test, stamcellstransplantation, slutenvård, öppenvård, immunoglobulinterapi) Förälders frånvaro Transportkostnader	Kvalitetsjusterade levnadsår, levnadsår	Kostnad per vunnet levnadsår \$ 25 429 Kostnad per vunnen QALY \$ 27 907 Kostnad per barn (alla) - utan screening \$ 8,89 - med screening \$ 14,33	Resursanvändning, kostnader och mortalitet baseras på en enkät till föräldrar till 39 barn, bedömningar av kliniska experter, registeruppgifter om kostnader samt litteraturgenomgång.
Ding et al 2016 [5] USA	Kostnadseffektivitetsstudie Screening vs ej screening Beslutsträd Tidshorisont 5 år för resursanvändning och behandlingsutfall samt livstid för överlevnad Hälso- och sjukvårdsperspektiv.	Resursanvändning i sjukvården (screening, diagnostiska test, stamcellstransplantation, sjukhusinläggningar, intensivvård och annan vård relaterad till SCID).	Levnadsår	Kostnad per vunnet levnadsår \$ 35 311	Behandlingskostnad efter HSCT baserades på 74 barn med SCID behandlade mellan 1998 och 2006. Övriga källor inkluderar litteraturgenomgång och expertbedömningar.

Studie Land	Frågeställning/ design Jämförelsealternativ Typ av analys	Resursanvändning, kostnader	Effektmått, utfall	Resultat	Kommentar
Chilcott et al 2017 [6] Storbritannien	Kostnadseffektivitetsstudie Screening vs ej screening Beslutsträd Tidshorisont 100 år Diskontering 3,5 procent Hälso- och sjukvårdsperspektiv.	Resursanvändning i sjukvården (screening, diagnostiska test, slutenvård, stamcellstransplantation, läkemedel inklusive immunoglobulinterapi, komplikationer)	Kvalitetsjusterade levnadsår, levnadsår	Kostnad per vunnen QALY £ 17 642 (95 % trolighetsintervall £ 11 496 - £ 26 863) Kostnad per vunnet levnadsår £ 18 591 (95% trolighetsintervall £ 12 052 - £ 28 856) Känslighetsanalyser.	Resursanvändning, kostnader och effektmått baseras på literaturgenomgång, registerdata och expertbedömningar.
Health partners 2014 [7] New Zeeland	Kostnadseffektivitetsstudie Screening vs ej screening Beslutsträd Tidshorisont: livstid Hälso- och sjukvårdsperspektiv	Resursanvändning i sjukvården (screening, diagnostiska test, stamcellstransplantation, donatorskostnad, behandling-kostnader, immunoglobulinterapi)	Levnadsår	Kostnad per vunnet levnadsår NZ\$ 30 409 Scenarioanalyser	Resursanvändning, kostnader och effektmått baseras på literaturgenomgång, registerdata över resursanvändning för 8 barn med SCID och expertbedömningar.
Chan [8] White paper Storbritannien	Kostnadsanalys Screening vs ej screening Tidshorisont oklar.	Resursanvändning i sjukvården (screening, diagnostiska test, slutenvård, stamcellstransplantation, öppenvård, immunoglobulinterapi, föräldrars frånvaro)	-	Kostnad per nyfött barn (alla) - utan screening £ 11,28 - med screening £ 8,30	Kostnader hämtades från brittiska National Health Service och studier genomförda i UK.

Studie Land	Frågeställning/ design Jämförelsealternativ Typ av analys	Resursanvändning, kostnader	Effektmått, utfall	Resultat	Kommentar
Clément et al 2015 [9] Frankrike	Kostnadsanalys Tidig vs sen stamcellstranplantation	Resursanvändning i sjukvården (screening, öppenvård, slutenvård). Utbetalningar av socialförsäkringar (omsorgsersättning och annat vålfärdsstöd)	Mortalitet	Kostnad per patient (från födsel upp till 1 år efter stamcellstransplantation) - Sen € 195 776 - Tidig € 86 179	Kostnader baserades på 30 barn med SCID som genomgick stamcellstransplantation mellan 2006 och 2010. Utbetalningar av socialförsäkringar är transfereringar och betraktas inte som ett mått på resursanvändning.
Gardulf et al 2016 [10] Sverige	Kostnadsanalys Tidig vs sen stamcellstransplantation	Resursanvändning i sjukvården (screening, diagnostiskatest, öppenvård, slutenvård, läkemedel, vårdtid, lokaler)	Mortalitet	Kostnad per patient (observerad period varierar mellan 5 mån och 15 år 6 mån) - Sen HSCT € 423 642 - Tidig HSCT € 301 832	Kostnader baserades på 14 barn med SCID som genomgick stamcellstransplantation mellan 2000 och 2015. Registerdataunderlag från KPP-databasen.
Kubiak et al 2014 [11] USA	Kostnadsanalys Tidig vs sen stamcellstransplantation	Resursanvändning mätt som fakturerade sjukhusavgifter uppdelat på avgifter för vård från diagnos till stamcellstransplantation samt avgifter för transplantation med upp till 180 dagars uppföljning.		Kostnad per patient med tidig respektive sen stamcellstransplantation - Sen \$ 1 458 045 - Tidig \$ 365 785	Kostnader baserades på 25 barn med SCID som diagnosticerades och behandlades mellan 2005 och 2011

QALY - Quality-adjusted life years, kvalitetsjusterade levnadsår

Nedan följer en beskrivning av de fyra studier som redovisar analyser av kostnadseffektivitet för screening och därmed relaterar kostnaderna för screeningen till förväntad patientnytta.

Chan et al 2011 [4] "A Markov model to analyze cost-effectiveness of screening for severe combined immunodeficiency (SCID)"

Studien undersökte kostnader, levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår och jämförde en situation med allmän nyföddhetscreening med att inte ha screening. Studien inkluderade kostnader för screening, test, slutenvård och öppenvård inklusive stamcellstransplantation samt immunologisk terapi. Även vissa icke-medicinska kostnader för föräldrar inkluderades som var kopplade till transport, väntetid och omvårdnad. Studien hade inte tillgång till direkta mätningar av livskvalitet för barn med SCID utan använde publicerade studier om livskvalitet för andra tillstånd hos barn som ger liknande begränsningar.

Med tidshorizonten 70 år var genomsnittskostnaden per barn \$8,89 utan screening och \$14,33 med allmän screening. Enligt modellen skulle en allmän screening i USA kosta \$22,4 miljoner per år och resultera i 880 vunna levnadsår och 802 vunna kvalitetsjusterade levnadsår. Kostnaden per vunnet levnadsår var drygt \$ 25 000 och kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår var knappt \$ 28 000. Studien presenterar också resultat från känslighetsanalyser där författarna har prövat alternativa antaganden för bland annat incidens för SCID, testens sensitivitet och specificitet, samt priset per screeningstest. Artikelns slutsats är att givet antaganden om kostnader för screeningstestet så skulle screening för SCID kunna vara ett kostnadseffektivt.

Ding et al 2016 [5] "Cost-effectiveness/cost-benefit analysis of newborn screening for severe combined immunodeficiency in Washington State"

Studien undersökte kostnader och nytta med att införa nyföddhetscreening för SCID. Gränsen för tidig respektive sen stamcellstransplantation var i denna studie 3,5 månader.

Studien inkluderade kostnader för screening, diagnostiska test och vårdkostnader relaterade till SCID och stamcellstransplantation. Tidshorizonten var fem år för att värdera resursanvändning och behandlingsutfall samt en extrapolering till livstid för att fånga hur förbättrad överlevnad ökar patientnytta. Studien beräknade att kostnaden per vunnet levnadsår var drygt \$ 35 000. Artikelns slutsats är att modellen visar att screening för SCID i Washington sannolikt är kostnadseffektivt.

Chilcott et al 2017 [6] "Cost-effectiveness of screening for severe combined immunodeficiency (SCID) in the NHS newborn spot screening programme"

Studien avser en jämförelse mellan att införa screening eller att inte införa screening inom National Health Services i Storbritannien. I analysen ingår kostnader för screening, diagnostiska test, slutenvård, stamcellstransplantation, komplikationer samt läkemedelsbehandling inklusive bland annat immunoglobulinterapi. Inom ramen för studien gjordes en bedömning livskvalitet där immunologer med hjälp av EQ5D-instrumentet bedömde livskvaliteten för barn med SCID som transplanterats mellan åren 2000 och 2015, uppdelat

på tidig respektive sen transplantation. Modellen inkluderade även kostnader för komplikationer och långtidsutfall baserat på en tidigare studie. Artikeln redovisade en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på knappt £18 000 i basanalysen. Författarna påpekar att resultaten är känsliga för antaganden om diskonteringsfaktor, det vill säga hur framtida kostnader och hälsovinster vägs in i analysen.

Health partners 2014 [7] "Cost-effectiveness of newborn screening for severe combined immune deficiency"

I studien jämfördes situationen att införa screening med att inte införa screening i Nya Zeeland i en modellanalys med ett livstidsperspektiv. Analysen inkluderar kostnader för screening, diagnostiska test, stamcellstransplantation, donatorskostnad, behandlingskostnad och immunoglobulinterapi. Författarna använder levnadsår som mått på hälsovinster istället för kvalitetsjusterade levnadsår med argumentet att det saknas studier av livskvalitet för personer med SCID. Fem- och tioårsöverlevnad baseras på studier från Storbritannien [12] och USA [3] samt på nationell populationsstatistik från Statistics New Zealand. Modellanalysen ger prognoser för en genomsnittlig överlevnad för SCID och stamcellstransplantation före 3,5 månader på 72 år, och på 42 år för dem som transplanterades efter 3,5 månaders ålder. Studiens basanalys redovisade en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på drygt 30 000 nyzeeländska dollar. Rapporten drar slutsatsen att, baserat på de antaganden som görs, ligger kostnadseffektiviteten för tillägg av SCID till screeningen för nyfödda i linje med det som accepteras för andra sjukvårdsinsatser. Författarna påpekar också att det finns osäkerheter kopplade till den långsiktiga effekter av behandling med stamcellstransplantationer och till att uppgifter om vårdkostnaden byggde på ett litet antal patienter.

Chan [8] "Cost-effectiveness analysis of newborn screening for severe combined immunodeficiency (SCID)"

Detta korta "white paper" jämför kostnader för screening med ingen screening för SCID i Storbritannien. Studien inkluderar kostnader för screening, diagnostiska test, stamcellstransplantation, öppen och slutenvård, immunoglobulinterapi och produktionsbortfall. Det bör noteras att artikeln saknar källor till uppgifter om resursanvändning och kostnaderna. Även om studien ska avse ett brittiskt perspektiv inkluderas produktionsbortfall vilket inte efterfrågas av brittiska myndigheter. De beräknade kostnaderna för en situation med respektive utan screening fördelas per nyfött barn. Författaren drar slutsatsen att screening är kostnadsbesparande utifrån en bedömning att de totala sjukvårdskostnaderna skulle minska. Detta resultat skiljer sig från samma författares beräkningar för en amerikansk kontext [4].

Clément et al 2015 [9] "Systematic neonatal screening for severe combined immunodeficiency and severe T-cell lymphopenia: Analysis of cost-effectiveness based on French real field data"

Studien analyserade kostnaderna till följd av införande av nyföddhetscreening och jämförde kostnaderna för patienter som genomgick tidig (före 3

månader) respektive sen (efter 3 månader) stamcellstransplantation. Vårdkostnaderna baserades på 30 barn med SCID som behandlats på ett franskt transplantationscenter mellan åren 2006 och 2010. Artikeln sammanställer uppgifter om kostnader från födseln till ett år efter stamcellstransplantation. Kostnaderna omfattade screening, öppenvård, slutenvård och socialförsäkringsersättning och ideellt stöd. De två senare är transfereringar och ingår vanligen inte i underlag för att bedöma kostnadseffektivitet eftersom de inte mäter resursanvändning eller produktionsbortfall utan är en försäkringsersättning. Den totala kostnaden per patient vid sen stamcellstransplantation i den franska studien var omkring € 196 000 och vid tidig stamcellstransplantation var den mindre än hälften eller omkring €86 000. Eftersom uppföljningstiderna skiljer mellan grupperna och den sena gruppen har en längre vårdtid före transplantation är inte dessa data fullt ut jämförbara utan skulle kunna användas som ett underlag i en modellstudie men som då kompletteras ytterligare med data. Författarna kommenterar att priset per test kommer att vara avgörande för en analys av kostnadseffektivitet.

Gardulf et al 2017 [10]“Costs associated with treatment of severe combined immunodeficiency – rationale for newborn screening in Sweden”

I studien jämförs kostnaderna för tidig (före 6 månader) respektive sen (efter 6 månader) stamcellstransplantation. Författarna motiverar en högre åldersgräns utifrån att det blivit endast en patient i gruppen tid stamcellstransplantation om man använt samma 3 eller 3,5 månaders avgränsning som i internationella studier. I studien ingick 14 barn med SCID som behandlats på Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm mellan åren 2000 och 2015, och observerades mellan 5 månader och 15,5 år. Kostnader och vårddata hämtades från KPP-databasen (Kostnad Per Patient) och omfattade 18 kostnadskomponenter (fastighetskostnader/lokalkostnader, hotellkostnad, personal, medicinsk service som transport, läkemedel, inskrivningsavgifter till olika avdelningar, röntgen, diverse tester och analyser samt overhead-kostnader). Studien visar att majoriteten av kostnaderna uppstår före samt under det första året efter en stamcellstransplantation. Den genomsnittliga kostnaden per patient vid sen HSCT var drygt €420 000 och vid tidig stamcellstransplantation var den drygt €300 000. Även om uppföljningstiden varierade betydligt mellan de 14 barnen med SCID som ingick i studien så var medeluppföljningstiden likartad mellan grupperna och skillnaderna kan delvis förklaras av enstaka fall med lång uppföljningstid. Samtliga personer som inte avlidit (10/14) hade minst ett års uppföljningstid efter stamcellstransplantation. Författarna drar slutsatsen att artikelns resultat stödjer ett beslut om att införa screening för SCID hos nyfödda i Sverige.

Den svenska studien [10] har en längre uppföljningstid än den franska studien [9] vilket delvis kan förklara de högre kostnaderna i den svenska studien. Det är också möjligt att KPP-databasen innehåller fler kostnadskomponenter¹ än de uppgifter som fanns tillgängliga för den franska analysen.

¹ Bland kostnaderna i KPP-databasen är fastighetskostnader/lokalkostnader, hotellkostnad, personal, allmänna läkemedel och material, medicinsk service som transport, personligt utskrivna läkemedel, inskrivningsavgifter till olika avdelningar, röntgen etc samt overhead-kostnader inkluderade.

Kubiak et al 2014 [11] ”Fiscal implications of newborn screening in the diagnosis of severe combined immunodeficiency”

Studien analyserar kostnader vid tidig respektive sen stamcellstransplantation. Författarna använder den internationella gränsen 3,5 månaders ålder för att skilja på tidig och sen transplantation. Studien undersökte sjukhusavgifterna för 25 barn med SCID som behandlats vid tre olika transplantationscenter mellan åren 2005 och 2011. Författarna beräknade att kostnad per patient vid sen stamcellstransplantation var knappt 1,5 miljoner dollar och vid tidig stamcellstransplantation knappt \$ 370 000 mätt upp till 180 dagar efter transplantationen. Författarna pekar på den korta uppföljningstiden och menar att de verkliga kostnaderna är högre. Samtidigt menar man att den utgiftsbördan skulle bli mindre om fler kunde diagnosticeras tidigare och därmed erbjudas stamcellstransplantation tidigare.

2. Hälsoekonomisk analys utifrån svenska kostnadsdata

Som en del av Socialstyrelsens modell för bedömning, införande och uppföljning av screeningprogram [13] ska programmets kostnadseffektivitet värderas. Analysen ska belysa om kostnaderna för att erbjuda screening för sjukdomen kan bedömas som rimliga i förhållande nyttan av åtgärden och till behovet. I den följande hälsoekonomiska analysen av nationell screening för SCID jämförs alternativen:

- nuvarande situation med upptäckt genom familjär historik eller klinisk diagnos baserat på symtom och
- erbjudande om nyföddhetscreening för SCID inkluderat i screeningen med PKU-provet som tas så nära efter 48 timmar efter födseln som möjligt där i dagsläget 24 andra tillstånd ingår.

Ett nationellt screeningprogram skulle innebära att fler barn med SCID kan erbjudas tidig stamcellstransplantation jämfört med nuläget. Internationella studier pekar på att omkring 70 procent av de drabbade inte har någon känd familjehistorik och därför får sin diagnos baserat på kliniska symtom. Avsnitt 2.1 beskriver analysens utgångspunkter och avsnitt 2.2 rapporterar resultaten som visar att ett nationellt screeningprogram kan vara kostnadseffektivt med en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Analysen bygger på ett flertal antaganden och bedömningar som arbetats fram av Socialstyrelsens experter. Betydelse för bedömningen av kostnadseffektiviteten har pris per test, organisation av långtidsuppföljning och i vilken utsträckning bedömningen tar hänsyn till kostnader som faller utanför sjukvården inklusive produktionsförluster.

2.1 Utgångspunkter

Socialstyrelsen har gjort en modellbaserad analys för att beskriva konsekvenser för hälsovinster och kostnader av att införa test för SCID i den befintliga screeningen med PKU-provet. Analysen använder nyckeluppgifter från det vetenskapliga underlaget och dess artikelunderlag kring epidemiologin för SCID. Socialstyrelsens experter har granskat och diskuterat analysernas utgångspunkter och gett råd kring antaganden som gjorts för modellen.

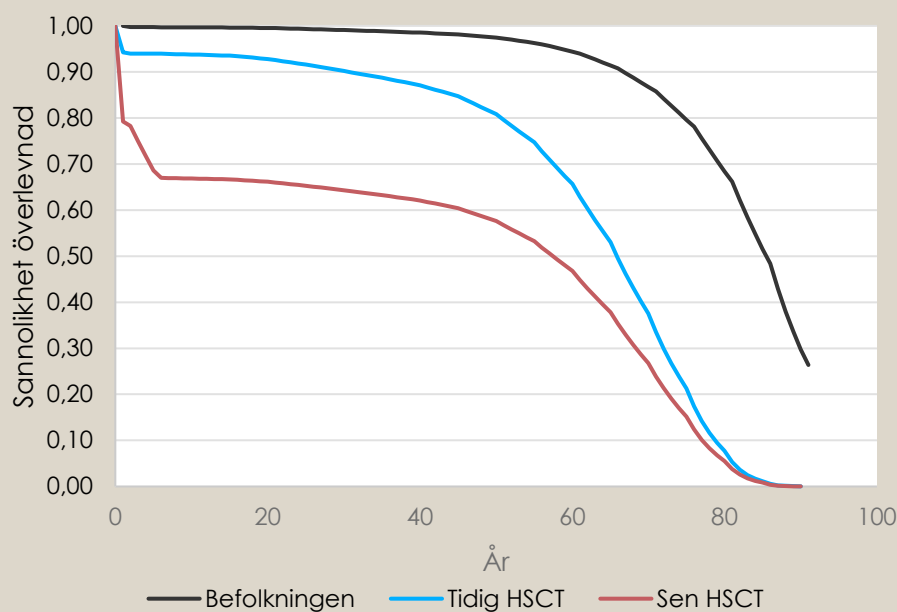
Den hälsoekonomiska modellen tar hänsyn till kostnader för sjukvård och för produktionsbortfall samt till hälsovinster i form av ökad överlevnad och förbättrad livskvalitet vid minskade konsekvenser av SCID. Modellen belyser kostnader inklusive screeningkostnader och hälsovinster i ett livstidsperspektiv för en födelsekohort, det vill säga alla barn födda under ett år i Sverige.

Analyserna har utgått ifrån att alla barn med SCID skulle kunna erbjudas stamcellstransplantation. Överlevnaden styrs av om stamcellstransplantation

kan ges tidigt eller om den fördröjs av att diagnos sätts utifrån kliniska symptom, som först måste behandlas. Nuläget utan screening modelleras så att sen diagnostik även kan innebära att försenad eller utebliven transplantation vid allvarlig infektion och dödfall.

En amerikansk studie av 240 barn med SCID rapporterade år 2014 överlevnad upp till fem år uppdelat på barn som fått transplantation före 3,5 månader (så kallad tidig) respektive efter 3,5 månader (så kallad sen) [3]. Denna och en epidemiologisk studie från Storbritannien publicerad 2009 utgör tillsammans underlag för modellens beräkningar av förväntad överlevnad. Figur 1 illustrerar skillnaderna i förväntad överlevnad för barn med SCID som genomgår stamcellstransplantation tidigt respektive sent. Som referens finns även genomsnittlig överlevnad i befolkningen. Inledningsvis har barn med SCID en betydligt förhöjd dödlighet och denna är klart större för barn med sen transplantation. Det saknas säkra data för långtidsöverlevnad och modellanalysen antar samma förhöjda risk efter 20 års ålder som under uppväxtåren. Detta antagande är i linje med tidigare studier med lång tidshorisont.

Figur 1 Modellens prognos för överlevnad tidig och sen stamcellstransplantation samt befolkningens överlevnad som referens.



Källa: Pai et al 2014, Railey et al 2009, Statistiska centralbyrån.

En svensk studie belyste hälso- och sjukvårdens kostnader för 14 barn med SCID som erhållit stamcellstransplantation före och efter sex månaders ålder med sex respektive åtta barn i de två grupperna [10]. Studien sammanställde kostnader under barnens livstid där den längsta uppföljningen var upp till 15 år efter stamcellstransplantationen. Studien beräknade hälso- och sjukvårdens kostnader före och efter transplantationen för respektive studiegrupp. Studien

redovisar i bilagorna mer detaljerade uppgifter såsom resursanvändning (vård dagar på sjukhus och öppenvårdsbesök per år). Där framgår tydligt att majoriteten av kostnaderna uppkommer under de första två åren och att efter denna fas tillkommer begränsade kostnader för uppföljning och läkemedelsbehandling i öppenvården. Den svenska studiens beräkningar är ett relevant underlag för modellens beräkningar av sjukvårdskostnader upp till cirka fem år efter transplantation.

Analyserna för övriga kostnader bygger på 2017 års prislistor samt har justerat övriga kostnader till 2017 års prisnivå med konsumentprisindex. Framtida kostnader och hälsoeffekter har diskonterats med 3 procent enligt svensk praxis i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets riktlinjer för hälsoekonomiska bedömningar [14].

Hälsovinster för nationell screening beräknas som ökat antal levnadsår samt ökning i antal kvalitetsjusterade levnadsår (Quality-Adjusted Life-Years, QALY) för en födelsekohort.

Kostnadseffektiviteten bedöms genom att jämföra merkostnaden för ett införande av nationell screening för SCID med förväntade hälsovinster i en så kallad inkrementell kostnadseffektkvot (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER).

Tabell 2 nedan redovisar en sammanställning av nyckeluppgifter i modellanalyserna. Modellen har byggts som ett beslutsträd där utfallet styrs av de faktorer som påverkar möjligheterna att erbjuda tidig stamcellstransplantation eftersom denna ger både hälsovinster enligt kliniska studier och minskar resursanvändningen för stamcellstransplantation enligt den svenska studien.

Tabell 2 Incidens, överlevnad, resursanvändning, produktionsbortfall, kostnader och hälsovinster för tidig och sen stamcellstransplantation.

Parameter	SCID	Tidig stamcellstransplantation	Sen stamcellstransplantation	Referens
Antal födda per år ¹⁾	116 000			
Incidens ²⁾	1 per 50 000 nyfödda			[2]
Tidshorisont	0-90 år (max)			
Känd familjehistorik ²⁾	28%			[3]
Överlevnad				
1 år		0,94	0,79	[3]
5 år		0,94	0,69	[3]
Årlig dödsrisk >5 år	Konstant förhöjd risk som i Railey et al samt befolkningens åldersrelaterade dödsrisk (hazardkvot 6,09)			[15], Statistiska centralbyrån
Kliniska faktorer mm				
Andel omtest	5%			
Andel som testas i nationell screening	99,5%			Antagande
Screeningtestets känslighet	100%			[2]
Fördelning vid nuläge ³⁾		28%	63%	[3], antagande
Fördelning vid screening		100%	0%	Antagande
Livskvalitet				
0 – 17 år		0,96	0,82	[6]
18 år och äldre		Medel i svensk befolkning Bibehållen relativ skillnad mellan tidig och sen		[16], antagande
Sjukvårdskostnader				
Screening, test av blod	60 kr			
Kostnad per utredning, blodtest och flödescytometri	1640 kr			

Parameter	SCID	Tidig stamcellstransplantation	Sen stamcellstransplantation	Referens
Före transplantation, totalt		1 064 729 kr	1 671 248 kr	[10] samt justerat med konsumentprisindex till 2017 års prisnivå. Södra sjukvårdsregionen 2017
Efter transplantation, totalt		2 024 381 kr	2 664 531 kr	
Uppföljning, teambesök barnmedicin (5 – 17 år)	8 904 kr			
Uppföljning, besök hos läkare samt sjuksköterska vid infektionsmedicin (>17 år)	2 869 kr			
Årligt antal uppföljningstillfällen		4	10	[10], antagande
Årlig kostnad läkemedelsbehandling		23 618 kr	31 086 kr	[10], antagande
Produktionsbortfall				
Förväntat förlorat produktionsvärde per dag ⁴⁾	1 258 kr			Statistiska centralbyrån
Isolering av smittskyddsskäl		90 dagar	180 dagar	Antagande
Vård dagar på sjukhuset före stamcellstransplantation, vård av barn		40 dagar	68 dagar	[10], antagande
Vård dagar på sjukhuset efter stamcellstransplantation, vård av barn		68 dagar	92 dagar	[10], antagande

¹⁾ Medelantal nyfödda per år åren 2012 – 2016 i Sverige. ²⁾ Möjligt med tidig stamcellstransplantation. ³⁾ Enligt Pai och medförfattare [3] diagnosticeras inte alla barn under första levnadsåret i en situation utan screening. Barn kan också avlida innan det blivit möjligt att genomföra en stamcellstransplantation. Modellen inkluderar detta genom att anta att omkring 92 procent kan erbjudas stamcellstransplantation antingen tidigt eller sent utifrån redovisning i Figure S2 i supplement till [3] över fördelning ålder vid diagnos respektive stamcellstransplantation. ⁴⁾ Beräknat från årsinkomst utifrån genomsnittlig månadslön inklusive sociala avgifter samt hänsyn sysselsättningsgrad (71 %) och genomsnittlig veckoarbetstid (30,5 timmar).

2.2 Känslighetsanalyser

Modellens utgångspunkter och antaganden prövas i en serie känslighetsanalyser för att se vilka faktorer som har störst betydelse för bedömningen av kostnadseffektivitet. Tabell 3 visar de alternativa antagandena i för analysen.

Tabell 3 Känslighetsanalyser.

Socialstyrelsens antaganden har används om annan källa inte angivits.

Parameter	Högt värde	Lågt värde
Pris på screening test	80 kr	54 kr
Antal årliga vårdbesök för uppföljning (sen/tidig transplantation)	12/6	6/2
Förändrade kostnader	+20%	-20%
Incidens ¹⁾	1 per 20 000	1 per 37 000 ²⁾
Diskontering	5%	0%
Relativ dödsrisk >5 år (hazardkvot jämfört med befolkningen)	10	1
Skillnader mellan tidig och sen stamcellstransplantation		
Andel med känd familjehistorik utifrån uppgifter i PIDcare. Dessa kan även utan screening erbjudas tidig stamcellstransplantation	13%	
Relativt lägre dödsrisk >5 år vid tidig stamcellstransplantation	Hazardkvot 1,5 istället för 6	
Andel med känd familjehistorik och incidens enligt PIDcare	13% och 1 per 37 000	
Mindre skillnad i livskvalitet mellan tidig och sen stamcellstransplantation	Tidig 0,89 (antagande); sen 0,82 [6]	

¹⁾ Rapporterad incidens i internationell litteratur kan underskatta faktisk incidens om faktisk dödsorsak utreds otillräckligt. Känslighetsanalysen prövar två nivåer med högre incidens än basanalysen. ²⁾ Uppskattning utifrån uppgifter i kvalitetsregistret PIDcare under en 10-årsperiod.

2.3 Screening kan vara kostnadseffektivt

Att lägga till ett tillstånd till den befintliga nyföddscreeningen förväntas kosta 60 kronor per test. För en födelsekohort omfattande 116 000 barn innebär det en årlig kostnad för hälso- och sjukvården på 7,3 miljoner kronor. Utgångspunkten är att merarbetet blir begränsat eftersom en organisation för att ta blodprovet redan finns etablerad. Varje år kan 2 – 3 barn diagnosticeras med SCID efter utredning. Med ett screeningprogram som omfattar alla nyfödda kan det initiala blodprovet ge misstanke om SCID hos 10 gånger så många barn, så kallat falskt positiva testsvar. Den utredning som kompletterar det initiala blodprovet med fler analys svar kan väntas kosta drygt 1600 kronor per undersökt barn. Dessa kostnader har inte någon större påverkan på resultatet eftersom det rör sig om en begränsad kostnad i en liten grupp, troligtvis inte fler än 20 barn per år. Analysen har inte beaktat att de kompletterande utredningarna kan visa att barnen har andra sjukdomstillstånd än SCID. För dessa barn skulle utredningen kunna ge möjlighet till tidigare insatser från sjukvården vilket förväntas öka både hälsovinster och kostnader.

Tabell 4 redovisar kostnader och hälsovinster från basanalysen. Förutom kostnaden för stamcellstransplantationen inklusive vårdkostnader före och efter ingreppet utgör även kostnader för livslång uppföljning av personer med SCID betydande poster i den totala sammanställningen. Tidig och sen stamcellstransplantation förekommer båda i nuläget. De barn som identifieras i screening förväntas kunna erbjudas en tidig stamcellstransplantation. Detta innebär att större hälsovinster i och med att dessa barn inte hinner utveckla infektioner innan transplantation. Mot bakgrund av resultat från den svenska studien av Gardulf och medförfattare räknar modellanalysen med lägre sjukvårdskostnader. I ett samhällsperspektiv förväntas dessa hälsovinster vid screening också minska frånvaro från arbete för föräldrar då barnet har kortare vårdtider.

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är omkring 370 000 kronor med basmodellens antaganden. Resultaten för kostnad per vunna levnadsår (utan hänsyn till livskvalitet) är högre, 500 000 kronor per vunnet levnadsår. Denna skillnad beror på att tidig stamcellstransplantation inte bara minskar risken att avlida utan även risken för komplikationer som också kopplas till sänkt livskvalitet. Analyser som endast beaktar levnadsår [5, 7] underskattar värdet av screening om ökad förekomst av komplikationer vid sen stamcellstransplantation påverkar livskvaliteten i den utsträckning som redovisas i en brittisk studie [6]. Socialstyrelsen har använt samma antaganden som den brittiska studien.

Som framgår av tabell 4 innebär möjligheten att erbjuda stamcellstransplantation tidigt väsentliga kostnadsbesparingar för varje födelsekohort, beroende på att kostnaderna för de insatser som ges före transplantationen blir lägre. Kostnaderna för stamcellstransplantation samt eftervård blir något högre med screening eftersom fler barn kan erbjudas behandlingen och räddas till livet. Modellen har räknat med de lägre kostnaderna för stamcellstransplantation och eftervård per barn som redovisas i [10] men eftersom fler barn får transplantation och överlever längre tack vare transplantationen kommer sjukvårdens totala kostnader att öka något. Även långsiktiga kostnader för uppföljning kan förväntas öka genom att fler barn blir framgångsrikt behandlade.

Kostnaden per år för att erbjuda screening för SCID beräknas i modellen till totalt 7,3 miljoner kronor. Då är även förnyat test för fem procent av barnen på grund av otillräcklig provkvalitet inkluderat. Kostnaderna för screeningen ensamt i relation till antalet fall som diagnosticeras tidigare med SCID är omkring 3,6 miljoner kronor per fall men denna information är ensam otillräcklig för att avgöra om ett nationellt screeningprogram är kostnadseffektivt. Därför omfattar analyserna också övriga konsekvenser för hälso- och sjukvården och för samhället i stort.

Tabell 4 visar att nationell screening för SCID skulle minska kostnader för produktionsförluster såväl i samband med isolering för infektionsskydd, i samband med behandling med stamcellstransplantation och dess eftervård samt långsiktigt genom att tidigt genomförda stamcellstransplantationer minskar risken för komplikationer [15]. Modellanalysen pekar på att screening för SCID har en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i ett brett samhällsekonomiskt perspektiv.

Tabell 4. Totala kostnader och hälsovinster i ett livstidsperspektiv för en årskohort barn födda i Sverige (n=116 000; medelvärde nyfödda åren 2012 till 2016). Framtida konsekvenser diskonterade med 3 procentens ränta.

	Nuläge	Screening	Skillnad
Kostnader (miljoner kronor)			
Sjukvård			
Screening	-	7,3	7,3
Utredning	0,04	0,05	0,01
Vårdkostnad före HSCT	3,16	2,47	-0,68
HSCT och eftervård	4,00	4,56	0,56
Uppföljning	1,96	3,02	1,07
Läkemedel	0,92	1,17	0,25
Sjukvård, totalt	10,1	18,6	8,5
Produktionsbortfall			
HSCT	0,49	0,41	-0,08
Uppföljning (föräldrar)	0,23	0,25	0,01
Uppföljning (vuxna med SCID)	0,15	0,12	-0,03
Produktionsbortfall, totalt	0,88	0,77	-0,11
Totala kostnader (sjukvård, produktion)	11,0	19,3	8,4
Hälsovinster			
Levnadsår	45,2	62,0	16,7
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY	31,7	54,5	22,8
Inkrementell kostnadseffektkvot			
Kostnad per vunnet levnadsår			
Sjukvårdsperspektiv			506 000 kr
Samhällsperspektiv			500 000 kr
Kostnad per vunnen QALY			
Sjukvårdsperspektiv			372 000 kr
Samhällsperspektiv			368 000 kr

HSCT – hematopoetisk stamcellstransplantation. QALY- kvalitetsjusterat levnadsår. Inkrementell kostnads-effektkvot avrundat till närmast helt tusental kronor.

Nuvärdet av de totala långsiktiga kostnaderna för samhället per årskohort för att erbjuda screening för SCID beräknades till 19,3 miljoner kronor. Merparten av detta utgörs av kostnader för hälso- och sjukvården (18,6 miljoner kronor). Detta kan jämföras med dagens möjligheter till tidig respektive sen diagnos och behandling av SCID som beräknades till 11 miljoner kronor. Nuvärdet av merkostnaden för samhället blir då omkring 8,4 miljoner kronor varav kostnaden för screeningstestet svarar för 7,3 miljoner kronor. Mer än hälften av de ökade utgifterna för hälso- och sjukvården uppkommer under de första två åren för test, utredning och behandling med stamcellstransplantation. Kostnader för regelbunden uppföljning och läkemedelsbehandling

med bland annat immunoglobuliner bidrar också men påverkar bedömningen av kostnadseffektivitet mindre på grund av att dessa framtida konsekvenser diskonteras.

2.4 Känslighetsanalyserna pekar på små skillnader i beräknad kostnadseffektivitet

I den hälsoekonomiska analysen har även undersökts hur resultaten från modellanalysen förändras vid alternativa antaganden om pris för screeningstest, högre och lägre sjukvårdskostnader, faktisk incidens, hur stor andel som redan idag kan erbjudas tidig stamcellstransplantation, hur framtida kostnader och hälsovinster vägs in samt alternativa antaganden om överlevnad i förhållande till befolkningen i stort.

Tabell 5 visar vilka faktorer som tycks ha störst betydelse för vilka slutsatser som kan dras från analysen av kostnadseffektivitet. De två antaganden som leder till störst försämring av kostnadseffektiviteten är om priset per test skulle var högre (80 kronor; känslighetsanalys 1) respektive om en högre diskonteringsränta används så att framtida hälsovinster och kostnader inte får samma påverkan på resultaten (5 %; känslighetsanalys 10).

Flera faktorer kan minska kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, och därmed göra screening för SCID mer kostnadseffektivt. En högre faktisk incidens för SCID gör screening mer kostnadseffektivt (känslighetsanalys 7; 1 per 20 000 nyfödda). Om framtida hälsovinster och kostnader inte diskonteras (känslighetsanalys 9; 0%) blir screening mer kostnadseffektiv eftersom framtida behandlingskostnader förväntas vara begränsade i förhållande patientnyttan av fler tidiga stamcellstransplantationer med gott resultat. Om priset per test är lägre (54 kronor; känslighetsanalys 2), om färre besök behövs för uppföljning (känslighetsanalys 4) eller om en betydande skillnad i förväntad överlevnad efter fem års ålder som kan kopplas till om stamcellstransplantation ges tidigt eller sent [15] (känslighetsanalys 14) minskar kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för screening jämfört med kostnadseffektiviteten för screening utifrån basanalysens antaganden. Detta gäller också om överlevnaden för personer som fått tidig stamcellstransplantation närmar sig den för befolkningen i stort samtidigt som de med sen transplantation har en överlevnad såsom rapporterats från Storbritannien [15].

Övriga faktorer har viss betydelse men samtliga känslighetsanalyser pekar på att nationell screening för SCID inom ramen för nyföddhets screeningprogrammet skulle ha en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Tabell 5 redovisar resultaten från analysen av kostnadseffektivitet för en nationell screening för SCID under en rad olika antaganden. Analyserna visar också att kostnaderna för hälso- och sjukvårdens kostnader per födelsekohort påverkas av modellens antaganden. Tabell 4 visade att de totala kostnaderna för utredning och behandling av SCID kan väntas öka med mer än åtta miljoner kronor per födelsekohort vid ett införande av nationell screening till totalt över 19 miljoner kronor. Vid en högre incidens som exempelvis i känslighetsanalys 8 ökar de totala kostnaderna med över 4 miljoner kronor till nästan 24 miljoner kronor. Skillnader i totala kostnader beror i det senare fallet

framförallt på att fler barn har behov av utredning och behandling av SCID vid en högre incidens.

Tabell 5 Deterministiska känslighetsanalyser av kostnad per vunnet levnadsår respektive per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

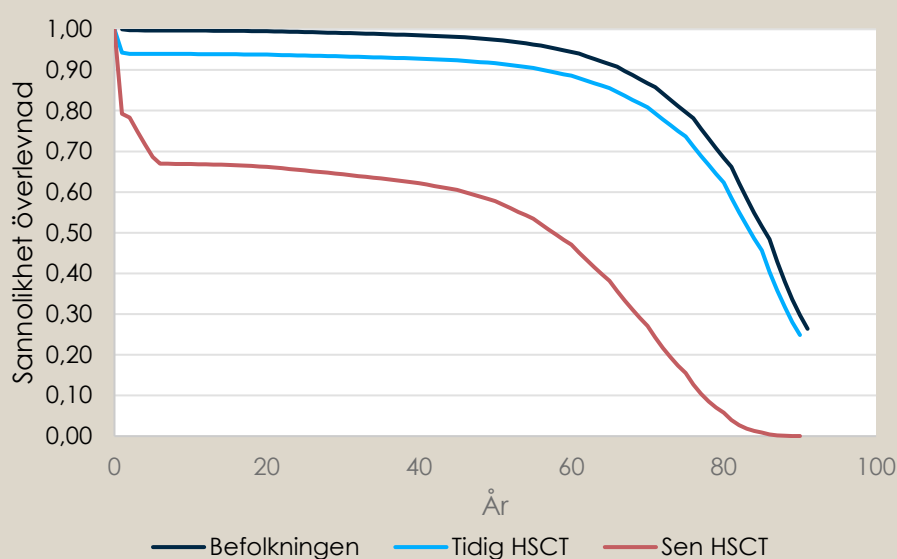
Analys med ett samhällsperspektiv.

Parameter	Kostnad per vunnet levnadsår Kronor	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår Kronor
Basanalysens resultat	500 000	368 000
Pris på screening test		
(1) 80 kr	645 000	474 000
(2) 54 kr	457 000	336 000
Antal årliga vårdbesök för uppföljning, sen- respektive tidig stamcellstransplantation		
(3) Sen 12, tidig 6	518 000	381 000
(4) Sen 6, tidig 2	473 000	348 000
Högre respektive lägre kostnader		
(5) + 20%	513 000	377 000
(6) - 20%	487 000	358 000
Incidens SCID		
(7) 1 per 20 000	239 000	176 000
(8) 1 per 37 000	387 000	285 000
Diskontering		
(9) 0%	241 000	204 000
(10) 5%	731 000	493 000
Relativ dödsrisk >5 år (hazardkvot jämfört med befolkningen)		
(11) 10	518 000	377 000
(12) 1 (ingen överdödlighet)	377 000	318 000
Skillnader mellan tidig och sen stamcellstransplantation		
(13) Andel med känd familjehistorik 13%. Dessa kan även utan screening erbjudas tidig stamcellstransplantation	481 000	353 000
(14) Relativt lägre dödsrisk >5 år vid tidig stamcellstransplantation (hazardkvot tidig 1,5; sen 6)	399 000	327 000
(15) Andel med känd familjehistorik och incidens enligt PIDcare	368 000	270 000
(16) Mindre skillnad i livskvalitet mellan tidig och sen stamcellstransplantation	500 000	383 000

Figur 2 illustrerar den prognos för överlevnad som ligger till grund för beräkningarna i känslighetsanalys 14. I denna analys antas att barn med SCID och tidig stamcellstransplantation ha samma profil som befolkningen i stort så när som på en högre dödlighet tidigt i livet såsom rapporterats från en studie från ett amerikanskt transplantationscentrum [3]. Med dessa antaganden blir det betydligt större hälsovinster med tidig stamcellstransplantation jämfört med sen. Eftersom dessa hälsovinster, och även kostnader, ligger långt fram i tiden blir påverkan på den beräknade kostnadseffektiviteten begränsad. Detta på grund av att nuvärdet av dessa framtida händelser vid en diskonteringsränta med tre procent blir litet i förhållande till kostnader och patientnytta som uppmäts under analysens första år.

Känslighetsanalys 15 kombinerar två antaganden utifrån uppgifter från kvalitetsregistret PIDcare: hög incidens och begränsad andel med känd familjehistorik. Framförallt en högre incidens driver den skattade kostnadseffektiviteten. Den sista känslighetsanalysen (16) prövar hur en mindre förväntad skillnad i genomsnittlig livskvalitet för tidig och sen stamcellstransplantation påverkar kostnadseffektivitet. Om skillnaden i livskvalitet är mindre ökar den beräknade kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Samtliga känslighetsanalyser ligger i ett intervall mellan 176 000 kronor och 493 000 kronor motsvarande måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår.

Figur 2 Modellanalys överlevnad vid tidig och sen stamcellstransplantation samt befolkningens överlevnad som referens. Känslighetsanalys (14).



Källa: Pai et al 2014, Statistiska centralbyrån, antaganden.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Screening av nyfödda för svår kombinerad immunbrist-Vetenskapligt underlag; 2017 2017-12-08.
2. Socialstyrelsen. Svår kombinerad immunbrist. 2016.
3. Pai, SY, Logan, BR, Griffith, LM, Buckley, RH, Parrott, RE, Dvorak, CC, et al. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000-2009. *N Engl J Med.* 2014; 371(5):434-46.
4. Chan, K, Davis, J, Pai, SY, Bonilla, FA, Puck, JM, Apkon, M. A Markov model to analyze cost-effectiveness of screening for severe combined immunodeficiency (SCID). *Molecular genetics and metabolism.* 2011; 104(3):383-9.
5. Ding, Y, Thompson, JD, Kobrynski, L, Ojodu, J, Zarbalian, G, Grosse, SD. Cost-Effectiveness/Cost-Benefit Analysis of Newborn Screening for Severe Combined Immune Deficiency in Washington State. *The Journal of pediatrics.* 2016; 172:127-35.
6. Chilcott, J, Bessey, A, Leaviss, J, Wong, R, de la Cruz, C. Cost-effectiveness of screening for Severe Combined Immunodeficiency (SCID) in the NHS Newborn Blood Spot Screening Programme: The University of Sheffield, School of Health and Related research; 2017.
7. Health Partners Consulting Group. Cost-effectiveness of newborn screening for Severe Combined Immune Deficiency. A report prepared for the National Screening Unit; 2014.
8. Kee, C. Cost-Effectiveness Analysis of Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency. White paper
9. Clement, MC, Mahlaoui, N, Mignot, C, Le Bihan, C, Rabetrano, H, Hoang, L, et al. Systematic neonatal screening for severe combined immunodeficiency and severe T-cell lymphopenia: Analysis of cost-effectiveness based on French real field data. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2015; 135(6):1589-93.
10. Gardulf, A, Winiarski, J, Thorin, M, Heibert Arnlind, M, von Döbeln, U, Hammarström, L. Costs associated with treatment of severe combined immunodeficiency-rationale for newborn screening in Sweden. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2017; 139(5):1713-6 e6.
11. Kubiak, C, Jyonouchi, S, Kuo, C, Garcia-Lloret, M, Dorsey, MJ, Sleasman, J, et al. Fiscal implications of newborn screening in the diagnosis of severe combined immunodeficiency. *The journal of allergy and clinical immunology In practice.* 2014; 2(6):697-702.
12. Buckley, RH. Transplantation of hematopoietic stem cells in human severe combined immunodeficiency: longterm outcomes. *Immunol Res.* 2011; 49(1-3):25-43.
13. Socialstyrelsen. Nationella screeningprogram - Modell för bedömning, införande och uppföljning; Socialstyrelsen; 2014.
14. Tandvård- och läkemedelsförmånsverket. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd om ekonomiska utvärderingar; 2017.

15. Railey, MD, Lokhnygina, Y, Buckley, RH. Long-term clinical outcome of patients with severe combined immunodeficiency who received related donor bone marrow transplants without pretransplant chemotherapy or post-transplant GVHD prophylaxis. *The Journal of pediatrics*. 2009; 155(6):834-40 e1.
16. Burström, K, Rehnberg, C. Hälsorelaterad livskvalitet i Stockholms län 2002. Resultat per åldersgrupp och kön, utbildningsnivå, födelseland samt sysselsättningsgrupp - en befolkningsundersökning med EQ-5D. Stockholm: Stockholms läns landsting, Enheten för socialmedicin och hälsoekonomi; 2006.

Litteratursökning

Sökkriterier för hälsoekonomiska analyser av screening för SCID

Tabell B1 visar allmänna sökord för SCID och hälsoekonomisk analys som användes i litteratursökningen. Litteratursökningen avgränsades till studier som presenteras på engelska och är publicerade 2011 eller senare. Tidigare publikationsår bedömdes inte relevanta eftersom de bygger på äldre och inaktuella effektdata.

PubMed identifierade totalt 14 titlar med kriterierna i tabell B1. Av dessa bedömdes fyra relevanta att beskriva i underlaget. Utöver en sökning i PubMed ingår även en svensk kostnadsanalys som publicerats som "Letter to the editor" i en internationell tidskrift, en rapport från Storbritannien, en rapport som lämnats till Nya Zeelands National Screening Unit inför ställningstagande om testning för SCID inom ramen för landets Newborn Metabolic Screening Programme samt ett så kallat "white paper" (rapport) som identifierats av den brittiska rapporten. Dessa tillägg har gjorts inom ramen för diskussioner med expertgruppen.

Tabell B1 Sökkriterier PubMed

Nr	Söktext	Antal träffar
1	(SCID[Title/Abstract]) AND severe combined[Title/Abstract]	5046
2	(cost[Title/Abstract]) AND (effectiv*[Title/Abstract] OR efficie*[Title/Abstract])	169714
3	((([SCID[Title/Abstract]) AND severe combined[Title/Abstract])) AND ((cost[Title/Abstract]) AND (effectiv*[Title/Abstract] OR efficie*[Title/Abstract]))) Filters: Publication date from 2011/01/01 to 2019/12/31; English	14