

Screening för cystisk fibros

Hälsoekonomisk analys

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges.
För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också
tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till
alternativaformat@socialstyrelsen.se

Förord

Socialstyrelsen återger i detta dokument den hälsoekonomiska analys som tagits fram för nyföddhetsscreening för cystisk fibros. Underlaget har tagits fram och granskats av experter på området. Projektorganisationen finns presenterad i huvudrapporten. Analysen utgör underlag för kriterium 11 i Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram.

Socialstyrelsens rekommendation om screening för cystisk fibros och myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram finns publicerade på myndighetens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

Socialstyrelsen vill tacka alla som med stort engagemang och expertkunnande har medverkat i arbetet.

Innehåll

Förord	3
11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och bedömts vara rimlig i relation till behovet	7
Utgångspunkter för hälsoekonomisk analys av screening för cystisk fibros	9
Design av analysmodell	9
Jämförelsealternativ	10
Incidens, prevalens och diagnostikt	10
Dödlighet	11
Screeningalgoritmen	11
Hälsoeffekter	12
Nya läkemedel	13
Direkta kostnader	14
Indirekta kostnader	14
Analysscenarier	15
Känslighetsanalyser	15
Resultat	17
Kostnad för screening	17
Resultat av scenarier	17
Resultat av känslighetsanalys	20
Diskussion	22
Referenser	25
Bilaga 1. Resurser, enhetskostnader och indata	27
Bilaga 2. Fullständiga resultat från känslighetsanalyser	30

11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och bedömts vara rimlig i relation till behovet

Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha analyserats. Analysen ska innehålla information om kostnader och hälsoeffekter på både kort och lång sikt. Kostnadseffektiviteten beräknas genom att jämföra screening med ett relevant alternativ (till exempel ingen screening, screening med annat intervall eller screening i andra åldersgrupper).

Hälsoeffekterna av screeningen kan mätas som påverkan på vunna levnadsår eller vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Detta ställs i relation till screeningprogrammets förväntade kostnader i ett samhällsekonomiskt perspektiv. Utifrån en beräknad kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår går det att bedöma om kostnaden är rimlig. Rimlighetsbedömningen ska göras i relation till tillståndets svårighetsgrad, enligt behovsprincipen i den etiska plattformen för prioriteringar inom hälso- och sjukvården.

Kostnadseffektiviteten bedöms vanligen med hjälp av en modellanalys som använder resultat om förväntade hälsoeffekter från vetenskapliga studier. När centrala uppgifter saknas bedöms kostnadseffektiviteten utifrån antaganden.

Sammanfattning

Socialstyrelsen har analyserat kostnadseffektiviteten för att, inom det befintliga programmet med PKU-prov i Sverige, införa nyföddhetsscreening för cystisk fibros (CF). I arbetet anpassades Socialstyrelsens tidigare hälsoekonomiska modell till den aktuella frågeställningen och tillgängliga svenska data och bedömningar. Analysen jämför dagens metod för att upptäcka cystisk fibros (utifrån symtom), med nyföddhetsscreening med en ny screeningalgoritm. Analysen beskriver scenarier såväl med som utan tillgång till nya läkemedel för behandling av cystisk fibros, vilka i dag ingår i läkemedelsförmånen (så kallade CFTR-modulatorer).

För att bedöma kostnadseffektiviteten av screening för cystisk fibros behöver kostnadsökningen för screening tillsammans med tidig och regelbunden uppföljning samt behandling av sjukdomen ställas mot möjliga minskade konsekvenser av cystisk fibros till följd av tidigare behandling avseende:

- långsiktiga kostnadsbesparingar för hälso- och sjukvårdsinsatser
- förväntade hälsovinster mätt som överlevnad och vunnen livskvalitet för barnet som diagnostiseras och för familjen

Socialstyrelsen presenterar tre scenarier som bygger på olika antaganden om kostnader och hälsovinster. Detta eftersom flera faktorer i den långsiktiga utvecklingen är osäkra, såsom storleken på framtida hälsovinster och hur stor minskningen av vårdbehovet blir. Scenario A vilar endast på publicerade effektdata och listpris för CFTR-modulatorer, scenario B antar större hälsovinster samt rabatt jämfört med listpris på CFTR-modulatorer, och scenario C antar hälsovinster men inkluderar inte behandling med de nya CFTR-modulatorerna. Scenarierna visar hur olika antaganden påverkar den beräknade kostnadseffektiviteten, och har som mål att illustrera betydelsen av antaganden om osäkra faktorer.

De tre analyserna pekar på mycket höga (scenario A), höga (scenario B) eller måttliga (scenario C) förväntade kostnader i förhållande till hälsovinster då screening jämförs med symtombaserad klinisk diagnos. Scenario A ger en kostnad på knappt fyra miljoner kronor per kvalitetsjusterat levnadsår. Detta scenario fångar inte förväntade långsiktiga hälsovinster, eftersom sådana uppgifter inte publicerats. De antaganden som scenario A använder leder till en trolig underskattning av värdet av screening. Scenario B prövar antagandena om långsiktiga hälsovinster och inkluderar även en antagen rabatt för nya CFTR-modulatorer. Detta ger per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår en kostnad på knappt 800 000 kronor. Scenario C visar att nyföddhetscreening kan ha en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i en situation med enbart standardvård vid cystisk fibros och utan tillgång till CFTR-modulatorer.

Två faktorer har avgörande betydelse för den beräknade kostnadseffektiviteten: storleken på de hälsovinster som kan kopplas till screeningprogrammet (genom att fler barn per år kan upptäckas tidigare) och kostnaderna för den behandling som ges under livet. Känslighetsanalyserna visar också att kostnaderna för screeningprogrammet har en betydande påverkan på kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Med dagens symtombaserade kliniska upptäckt av cystisk fibros upptäcks i Sverige omkring vart femte barn först efter 3 års ålder, och hälften är äldre än 8 månader vid diagnos. Nyföddhetscreening skulle tillföra hälsovinster och möjliga kostnadsbesparingar i första hand för de som, jämfört med i dag, skulle få sin diagnos tidigare och därmed skulle kunna påbörja behandling innan sjukdomen hunnit börja ge skador på lungorna.

Utgångspunkter för hälsoekonomisk analys av screening för cystisk fibros

Socialstyrelsen har genomfört en analys av kostnadseffektiviteten för nyföddhetsscreening för cystisk fibros. Analysen utgår från en hälsoekonomisk modell som innehåller beskrivningar av sjukdomen, dess konsekvenser och behandling. Uppgifter från det vetenskapliga underlaget har använts som utgångspunkt för design av analysen och de antaganden som gjorts. Syftet är att analysera hälsoeffekter, kostnader och kostnadseffektivitet av screening för cystisk fibros, om denna screening inkluderas i den befintliga screeningen av nyfödda (vilken sker med hjälp av det så kallade PKU-provet).

Design av analysmodell

Socialstyrelsen har uppdaterat sin tidigare hälsoekonomiska beräkningsmodell från 2016. Denna analyserar populationsbaserad nyföddhetsscreening för tidig diagnos av cystisk fibros. Modellen är byggd i excel som en Markov kohortmodell med en cykellängd på 3 månader.

Förutom död innehåller modellen fyra hälsotillstånd: odiagnostiserad CF, CF som diagnostiserats genom mekoniumileus (MI), CF som diagnosticerats genom kliniska symtom, eller CF som diagnosticerats genom screening. Modellen gör beräkningar för en genomsnittlig person som identifieras genom symtombaserad klinisk diagnos (nuläget) och jämför med en genomsnittlig person som diagnosticeras efter införande av nyföddhetsscreening. För dessa två jämförelsealternativ jämför modellen diskonterade kostnader och hälsoutfall (kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs) summerade i ett livstidsperspektiv.

För både screeningalternativet och för klinisk diagnos inkluderas undersökningar och utredning av cystisk fibros, samt kostnader för behandling av sjukdomen. Dessutom ingår indirekta kostnader för produktionsbortfall, dels för föräldrar till barn med cystisk fibros, dels för vuxna personer med cystisk fibros där sjukskrivning och arbetsfrånvaro kan associeras till sjukdomen. Modellen inkluderar inte eventuell påverkan till följd av undvikna eller senarelagda lungtransplantationer, eftersom det saknas data för att beskriva hur behovet av detta skulle påverkas av just ett införande av populationsbaserad screening.

Det finns flera osäkra faktorer, och det saknas studier – överförbara till svenska aktuella förhållanden – med lång uppföljning av resursanvändning, kostnader och livskvalitet. Analysmodellen använder därför tre scenarier utifrån olika uppsättningar av antaganden. Dessa beskrivs efter genomgången av hälsoeffekter och kostnader.

Resultaten redovisas som kostnader och hälsovinster i ett livstidsperspektiv för en årskohort med barn i Sverige. Framtida kostnader och hälsovinster diskonteras med 3 procent.

Jämförelsealternativ

Med hjälp av modellen jämförs två alternativ för diagnos av cystisk fibros:

1. Symtombaserad klinisk diagnos (nuläge)
2. Nyföddhetsscreening i samband med PKU-test

Det första alternativet motsvarar dagens situation där cystisk fibros upptäcks genom klinisk diagnos. Det andra alternativet motsvarar ett scenario där screeningprogrammet är infört fullt ut. Analysen inkluderar inte övergången från nuläget till screeningprogrammet där tidigare födelsekohorter fortsatt, under flera år, kommer att diagnostiseras utifrån symtom.

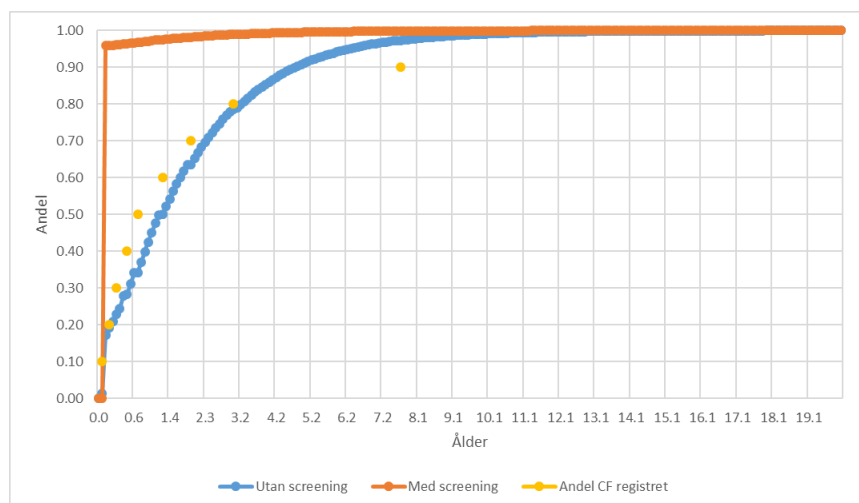
Incidens, prevalens och diagnostikt

Den hälsoekonomiska analysen utgår från de uppgifter som redovisas i övriga delar av Socialstyrelsens kunskapsunderlag avseende incidens, prevalens och dödlighet. Modellen kompletterar dessa uppgifter med fler underlag från litteraturen och antaganden för att exempelvis kunna ta hänsyn till hälsovinsterna och kostnader i ett livstidsperspektiv.

Den hälsoekonomiska modellen utgår från att nyföddhetsscreening leder till att en större andel personer med cystisk fibros upptäcks tidigare än vid symtombaserad klinisk diagnos. Modellen utgår också från att den totala incidensen är densamma för de två analyserade alternativen.

Enligt utdrag från det nationella kvalitetsregistret för cystisk fibros för perioden 1995–2009 var medelåldern för att diagnostiseras med cystisk fibros 2,19 år med en median på 0,61 år. Figur 1 visar modellens beräkning av den diagnostiserade andelen per ålder under antagande om en exponentiell fördelning. Beräkningen validerades också gentemot utdraget ur registret som illustreras av de gula punkterna i figuren. Beräkningen underskattar andelen diagnostiserade före tre års ålder något, samtidigt som andelen som får sin diagnos först efter tre års ålder överskattas något.

Figur 1: Beräknad andel av barn med cystisk fibros som fått diagnos fram till 20 års ålder

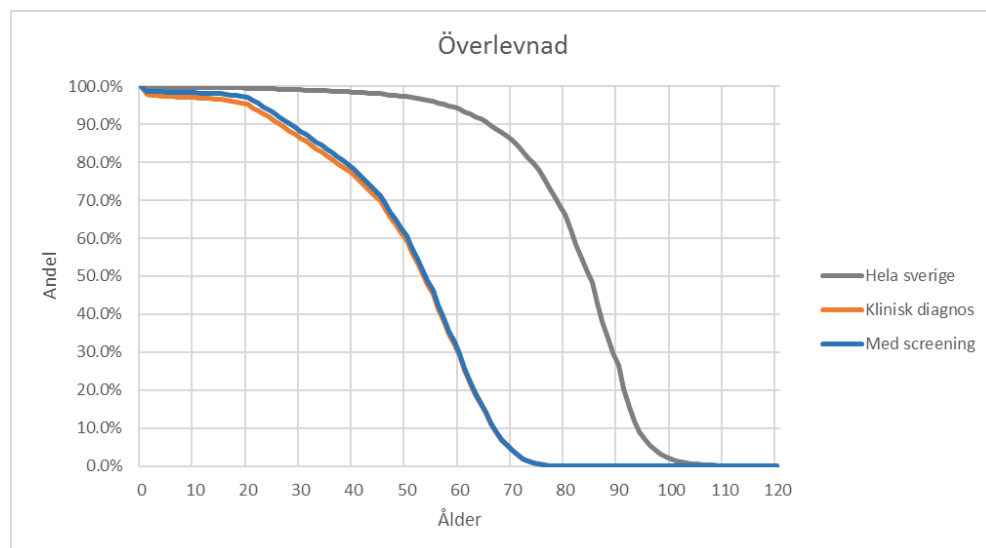


Modellen utgick från att 13,3 procent av barnen med cystisk fibros har MI. Detta sker tidigt och senast vid cirka fem veckors ålder vilket är under modellens första cykel för båda jämförelsealternativen.

Dödlighet

Beräkningen av dödlighet i modellen baserades på den allmänna svenska dödlighetsstatistiken och ett utdrag ur nationella kvalitetsregistret för cystisk fibros för perioden 2005–2014. Detta för att med två olika hasardkvoter justera förväntad överlevnad upp till 20 års ålder och efter 20 års ålder. Modellen använde underlag från en publicerad studie för att analysera hur dödligheten kan påverkas av ett införande av nyföddhetsscreening [1]. Denna studie jämförde tidig och sen upptäckt av cystisk fibros och inte screening specifikt. Studien används i den hälsoekonomiska analysen eftersom den hade lång uppföljningstid och fanns med initialt i Socialstyrelsens preliminära kunskapsunderlag. Den visar likartat resultat som de studier som ligger till grund för Socialstyrelsens sammanvägning av dödsfall relaterade till cystisk fibros (se vidare kriterium 6). Studien visar en förhöjd dödlighet under de första 20 åren för sen diagnos som motsvarar en hasardkvot på 2,1. Denna är framräknad som en sammanvägning av studiens resultat för mild, moderat och allvarlig cystisk fibros. Den relativa dödligheten efter 20 års ålder antogs vara densamma i de två jämförelsealternativen. Figur 2 illustrerar modellens förväntade överlevnad vid symtombaserad klinisk diagnos och vid screening.

Figur 2: Beräknad överlevnad



Screeningalgoritmen

Algoritmen för screeningprogrammet beskrivs under kriterium 4 i det vetenskapliga underlaget. Den hälsoekonomiska modellen inkluderade utgångspunkterna för denna och utgick från en födelsekohort med 120 000 nyfödda barn under ett år. Tabell 1 visar det uppskattade antalet barn som kvarstår efter varje screeningsteg och gör den följande analysen. Personer med cystisk

fibros som inte identifieras vid screening får en klinisk diagnos i samma takt som gruppen utan screening (se figur 1).

Tabell 1. Antal barn vid varje steg enligt screeningalgoritmen

STEG	ANTAL	BERÄKNING	KÄLLA
IRT, PKU	120 000		
PAP	1 800	$120\,000 * 1,50\%$	Kriterium 4
DNA	180	$120\,000 * 0,15\%$	Kriterium 4
Antal DNA med mutation	36	$180 * 20\%$	Kriterium 4
Från säkerhetsnät	14		Kriterium 4
Svette	50		Antagande
Utredning cystisk fibros	20		Antagande

Utöver de diagnostiserade personerna räknar modellen med ett fall med oklar diagnos, det vill säga så kallad CFSPID (Cystic Fibrosis Screening Positive, Inconclusive Diagnosis), per fem personer som diagnostiseras med cystisk fibros. Det motsvarar 4 barn per år i Sverige om det är 20 barn som får diagnosen. Barn med CFSPID genomgår screeningprogrammet och följs sedan upp individualiserat. I genomsnitt utgick modellen från att barn med CFSPID besöker sjukvården 3 gånger per år under 6 år, vilket då rymmer både fler och färre tillfällen för enskilda individer och förändring över tid. Barn i denna grupp som får en klar diagnos cystisk fibros flyttades i modellen över och hanterades på samma sätt som vid klinisk diagnos.

Hälsoeffekter

I hälsoekonomiska analyser mäts hälsoeffekterna vanligen i kvalitetsjusterade levnadsår, QALY (efter engelskans Quality Adjusted Life Year), och beräknas utifrån förväntad livslängd multiplicerad med en livskvalitetsvikt som speglar olika hälsotillstånd på en skala mellan full hälsa (1) och död (0).

QALY-vikter hämtades från publicerade studier [2, 3]. För barn användes en livskvalitetsvikt på 0,783 och för vuxna användes 0,667 i genomsnitt [3]. För att ta hänsyn till försämrad livskvalitet med ökande ålder, justerades vuxnas livskvalitet i modellen i relation till observerade data i en svensk normalbefolkning [4].

För anhöriga till en person med cystisk fibros beräknades, utifrån en europeisk studie [2], en livskvalitetsförlust på 0,094 per år. I studien angav också 45 procent av respondenterna att en anhörigs livskvalitet påverkas. Modellen använde dessa uppgifter.

Det saknas tillförlitlig evidens för livskvalitetsskillnader mätt med hälsoekonomiska effektmått mellan screenade och kliniskt diagnostiserade personer med cystisk fibros. Socialstyrelsens analys använder därför scenarier med olika antaganden om storleken på hälsoeffekter av ett införande av nyföddhetsscreening för cystisk fibros. Dessutom görs känslighetsanalyser av de olika scenarierna. De QALY-värden som används i modellen finns i tabell B4 i bilaga 1.

Alla hälsoeffekter diskonterades med 3 procent per år utifrån svenska riktlinjer när ett livslångt perspektiv modellerades [5].

Nya läkemedel

De senaste åren har nya behandlingsalternativ blivit tillgängliga i form av CFTR-modulatorer. Hittills är en CFTR-modulator inkluderad i läkemedelsförmånen och rekommenderas av NT-rådet (ivakaftor och lumakaftor, Orkambi) [6]. Fler CFTR-modulatorer kan komma att inkluderas under kommande år, men dessa ingår inte i den aktuella analysen. Om de inkluderas i läkemedelsförmånen eller rekommenderas för behandling behöver den aktuella analysen uppdateras med dessa nya alternativ.

Modellanalysen bygger på antaganden om användning av CFTR-modulatorn Orkambi, som gjordes i samråd med Socialstyrelsens projektgrupp, för att spegla nuvarande användning. Modellen antog att 48 procent av personer med cystisk fibros skulle få behandling med CFTR-modulator. Av dessa antogs 70 procent stå kvar på behandlingen efter 8 års ålder.

Det primära utfallsmåttet i studierna av CFTR-modulatorn var lungfunktion mätt i FEV1 i procent av förväntat värde. Den absoluta förbättringen ligger på 2,8 till 3,3 procentenheter (se vidare kriterium 5 under Läkemedelsbehandling). Utifrån det nationella kvalitetsregistret för cystisk fibros har medelvärdet för FEV1 i Sverige legat runt 77 procentenheter de senaste fem åren. Vid en åldersuppdelning ligger alla åldersgrupper på FEV1 motsvarande 70 procentenheter eller högre i både medelvärde och median, förutom åldersgrupperna 35–40 och 40–45 år som ligger i intervallet FEV1 64–69 procentenheter [7]. De kliniska studierna har kort uppföljningstid och har inte kunnat analysera möjliga långsiktiga effekter. Den hälsoekonomiska modellanalysen använde även följande kompletterande underlag och antaganden för att fånga hälsovinster av minskad påverkan på lungfunktion för personer med cystisk fibros i Sverige vid behandling med CFTR-modulatorer. En brittisk hälsoekonomisk studie redovisar livskvalitet i relation till lungfunktion [8]. Eftersom den svenska populationen i genomsnitt redan ligger i den högsta kategorin (FEV1 >70) skulle ett införande av nyföddhetscreening för cystisk fibros inte leda till några mätbara öknings i livskvalitet. Den brittiska studien väljer att inte använda uppgifter från en klinisk läkemedelsprövning eftersom de resultaten pekade på högre livskvalitet för personer med cystisk fibros än de som observeras i den allmänna befolkningen [8]. Studiens värden ligger också över motsvarande värden för allmänheten i Sverige [4].

Socialstyrelsens modellanalys använde därför två alternativa scenarier för att visa hur antaganden om effekter på livskvalitet påverkar kostnadseffektiviteten. Ett scenario antog inga livskvalitetseffekter av behandling med CFTR-modulatorn. Ett alternativt scenario antog att det finns långsiktiga livskvalitetsvinster vid behandling med CFTR-modulatorer. Detta eftersom ett av dessa läkemedel ingår i läkemedelsförmånen och har börjat användas i Sverige. Socialstyrelsens projektgrupp bedömer att det är viktigt att pröva betydelsen av möjliga långsiktiga hälsovinster, även om säker evidens ännu inte finns. Modellens alla scenarier presenteras i avsnittet

Analys scenarier nedan. Analyserna antar att behandlingen ger hälsovinster så länge personen fortsätter med behandlingen.

Priset på CFTR-modulatore utgick från priset i FASS [9]. Eftersom det finns icke-offentliga rabatter inkluderade analysen även scenarier med ett antagande om en rabatt på 40 procent för att illustrera hur läkemedelskostnaden påverkar den beräknade kostnadseffektiviteten för nyföddhetsscreening.

Direkta kostnader

I modellen beräknas direkta kostnader genom att multiplicera olika typer av resursanvändning med en enhetskostnad för respektive resurs. Flertalet prisuppgifter för åtgärder är hämtade från prislistor från regionsjukhusen vid tre av landets fyra CF-center, Göteborg, Lund och Stockholm [10-12]. Läkemedelskostnaderna har beräknats baserat på information om behandling som erhållits från deltagare i projektledningsgruppen, samt från FASS [9, 13]. Läkemedelskostnaderna har differentierats för barn i olika åldrar. Uppgifter om användning av intravenös antibiotika, inhalationsantibiotika samt behandling med slemlösande läkemedel (Pulmozyme) hämtades från kvalitetsregistret för cystisk fibros.

Information om slutenvårdsanvändning för personer med cystisk fibros hämtades från Socialstyrelsens patientregister. Kostnader för denna vård antogs i första hand höra ihop med behandling av komplikationer. Modellen använde en konservativ kostnadsberäkning som multiplicerade antalet vård dagar per åldersgrupp med enhetskostnaden en vård dag på barnmedicin respektive ungdomsmedicin.

Barns ålder i modellen är 0 till 18 år. Reskostnader och kostnader för patienthotell i samband med årskontroller eller sjukhusvistelse inkluderades inte för de personer som bor långt från CF-center. Detta innebär en viss underskattning av kostnaderna i modellen.

Screening tidigarelägger diagnos och möjliggör tidig behandling som förhindrar och fördröjer sjukdomsprogression. Det saknas säkra data på hur resursanvändningen och vårdbehov kommer att påverkas. För att visa hur en förändring i resursförbrukningen vid screeningdiagnos skulle påverka kostnadseffektiviteten, inkluderas en reduktion i mängden antibiotika, antisvamp och slutenvård med 10 procent.

I tabell B1 och B2 i bilaga 1 finns en beskrivning av enhetskostnader samt vilken resursanvändning som ingår i beräkningen för respektive åtgärd.

Indirekta kostnader

Indirekta kostnader i form av produktionsbortfall beräknades utifrån förlorad arbetstid för föräldrar till barn med cystisk fibros och för vuxna personer med cystisk fibros. För vuxna gjordes ett antagande om heltidsarbete till 30 års ålder och därefter deltidsarbete om 50 procent. Beräkningarna gjordes för årskontroller, övriga kontrollbesök, sjukhusvistelse och för antibiotikabehandling. Värdet på den förlorade arbetstiden finns i tabell B3 i bilaga 1. Förlorad arbetstid baseras på uppgifter om antalet slutenvårdsdagar för personer i olika åldrar med diagnos cystisk fibros E84 i Socialstyrelsens statistikdatabas, och på information från sakkunniga experter kopplade till uppdraget screening för cystisk fibros. Värdet på den förlorade arbetstiden

har beräknats utifrån genomsnittsinkomsten för män och kvinnor 2014 med tillägg för sociala avgifter på 42,1 procent, uppräknat till 2020 års prisnivå [14-16]. I genomsnitt beräknades 251 arbetsdagar per år enligt Konjunkturinstitutet.

Modellanalysen antog att föräldrar till barn under ett år inte hade något extra produktionsbortfall på grund av sjukdomen cystisk fibros, eftersom en förälder väntas vara föräldraledig på grund av barnets ålder.

För att visa hur en förändring i kostnader för produktionsbortfall skulle påverka kostnadseffektiviteten inkluderades en reduktion av indirekta kostnader med 10 procent. Det var samma antagande som för de direkta kostnaderna.

Analysscenarier

Eftersom det råder stor osäkerhet kring flera parametrar, använder analysen sig av tre scenarier som illustrerar hur olika antaganden för centrala parametrar påverkar kostnadseffektiviteten.

- Scenario A: Konservativ analys utifrån publicerade data för överlevnadsvinster, behandling med CFTR-modulatorer till listpris och utan osäkra parametrar såsom andra livskvalitetsförbättringar.
- Scenario B: Behandling med CFTR-modulator, där kostnad reducerats med antagen rabatt (60 procent av listpris) samt antaganden om långsiktiga hälsovinster från tidigare diagnos och behandling med CFTR-modulator.
- Scenario C: Screening med enbart dagens standardvård, utan CFTR-modulatorer, men med antagna långsiktiga hälsovinster från tidigare diagnos.

Scenario A innehåller få hälsovinster. I scenariot ingår en överlevnadsvinst på 20 års sikt, medan övriga möjliga livskvalitetseffekter inte ingår (eftersom det saknas studier). Scenario B accepterar att data är osäkra. Syftet med scenario B är att visa hur hälsovinster påverkar den beräknade kostnadseffektiviteten av ett införande av nyföddhetsscreening för cystisk fibros. I scenario B ingår både hälsovinster från tidigare standardbehandling och långtidseffekter av behandling med CFTR-modulator. Scenario C illustrerar vilka av effekterna i scenario B som drivs av behandling med CFTR-modulatorer och vad som beror på tidigare lagd standardbehandling. I scenariot erhåller båda alternativen endast standardbehandling utan CFTR-modulatorer, vilket både minskar kostnader och hälsovinster. Hälsovinsten från tidigare standardbehandling kvarstår.

Känslighetsanalyser

Utöver de tre scenarierna A, B och C genomförde Socialstyrelsen känslighetsanalyser för att ta reda på hur analysens antaganden kan påverka hälsovinster och kostnader, om nyföddhetsscreening för cystisk fibros införs. Tabell 2 visar vilka antaganden och parametervärden som ingick i känslighetsanalyserna.

Tabell 2. Värden som används i basanalyserna respektive känslighetsanalyserna för scenario A, B och C

Parameter	Värde basanalys	Ändrade värden
Förändrad resursförbrukning till följd av screening	-10 %	0, -20 %
Dödlighetsförändring	Förbättring 20 år	Ingen förändring, livslång förbättring
Större ökning i livskvalitet vid screeningdiagnos	Varierar mellan scenarier	10 %
Fasta personalkostnader för screeningprogrammet	2 570 000	0 %, 50 %

Resultat

Kostnad för screening

Modellen räknar med att nyföddhetsscreening för cystisk fibros innebär att drygt 120 000 barn kommer att erbjudas screening varje år, till en kostnad av ungefär 4,8 miljoner kronor. I den summan utgör drygt 2,2 miljoner kronor testkostnader och knappt 2,6 miljoner kronor är personalkostnader för hantering. Dessa kostnader ingår i resultatredovisningen i summan för identifiering, utredning och diagnos. Där ingår också genomförande av svetttest och utredning vid CF-center. Kostnader för genetisk rådgivning för anlagsbärare som identifieras genom screening, samt uppföljning av CFSPID, redovisas som egna poster i resultaten nedan. Så länge som samma antal personer identifieras med cystisk fibros med screening som med klinisk diagnos, blir insatserna för genetisk rådgivning för dessa desamma och leder inte till kostnadsskillnader för de två jämförelsealternativen. Den kostnaden ingår därför inte i den föreliggande analysen, eftersom den inte påverkar bedömningen av kostnadseffektivitet för screeningprogrammet.

Jämfört med Socialstyrelsens tidigare analys från 2016, med en äldre screeningalgoritm, blev screeningkostnaden lägre. Detta för att en större andel barn kan uteslutas tidigare i screeningprocessen med den nya screeningalgoritmen.

Resultat av scenarier

Resultaten för analysscenarierna presenteras i tabell 3. Scenario A utgör det konservativa scenariot, där en överlevnadsvinst från tidigare vård är den enda hälsoeffekten. Scenario B behåller överlevnadsvinsten, men antar även en hälsovinst för screenade individer med 5 procent samt ytterligare en hälsovinst för de individer som får god effekt av CFTR-modulatorer. Scenario C är samma scenario som B, men utan kostnad för och effekter av CFTR-modulatorer. Modellen utgår från att 20 barn kommer att hittas via screeningprogrammet och att ett barn i varje årskull missas och därför upptäcks senare utifrån kliniska symtom.

Scenario A har en mycket hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, knappt 4 miljoner kronor. Detta drevs av att behandling i sjukvården börjar tidigare och antalet besök ökar. Med scenariots antaganden blir hälsovinsten begränsad eftersom den endast kommer från en minskad mortalitet. Merkostnaderna för screeningprogrammet och vanlig vårdkonsumtion blir därmed mycket stora i förhållande till begränsade hälsovinster.

Scenario B har en hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, omkring 790 000 kronor. Livskvalitetsvinster för alla screenade individer från tidigarelagd läkemedelsbehandling och övrig behandling av cystisk fibros, gör att det finns större hälsoeffekter att ställa i förhållande till kostnaderna. De beräknade livskvalitetsvinster i scenario B är mer än tre gånger så stora som i scenario A. Jämförelsen mellan scenarierna pekar på betydelsen av att

ta hänsyn till inte bara vunna levnadsår utan också storleken på hälsovinster i dessa år. Samtidigt visar resultaten för scenario B att årliga kostnader för behandling av cystisk fibros har stor betydelse för den beräknade kostnadseffektiviteten för screeningprogrammet. I scenario B ingår behandling med nya CFTR-modulatorer i båda armarna, men i screeningalternativet kan denna behandling ges tidigare och längre vilket medför att kostnadsskillnaderna fortfarande är stora mellan alternativen.

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är måttlig för scenario C, omkring 420 000 kronor. De antagna hälsovinster från tidigare standardbehandling av screenade individer ökar den totala hälsovinsten samtidigt som kostnaderna blir lägre utan läkemedelsbehandling jämfört med scenario B.

En viktig skillnad mellan scenario B och scenario C finns i hur hälsoförbättringar som beror på CFTR-modulatorer kommer in i analysen. Eftersom den nu gällande indikationen för CFTR-modulatorerna möjliggör behandlingsstart vid 2 års ålder är det ett färre antal barn som de facto kommer att kunna få behandlingen med det nya läkemedlet tidigare vid screeningupptäckt jämfört med symtombaserad klinisk upptäckt. Detta eftersom mellan 60 och 70 procent av fallen är diagnostiserade, även med symtombaserad klinisk diagnos, vid tidpunkten för läkemedelsstart. Tidpunkten för start med CFTR-modulatorer påverkas därför inte för dessa barn. Modellanalysen utgick från nuvarande behandlingsindikationer och läkemedel som ingår i läkemedelsförmånen. Screening innebär däremot i scenario C, som bortser för behandling med CFTR-modulatorer, en större skillnad mellan jämförelsealternativen vad gäller behandlingsstart. De screeningupptäckta barnen får tillgång till cystisk fibrosvård tidigare än de barn som upptäcks genom kliniska symtom (som i nuläget).

Tabell 3 Kostnader och hälsovinster i ett livstidsperspektiv från scenarierna A, B och C för alla barn i en årskull med cystisk fibros. Modellens anta-gande n = 21

Scenario A	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	426 959 606	452 060 082	25 100 476
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	33 329 176	-1 210 019
- Läkemedel (nya)	260 168 877	274 164 493	13 995 616
- Slutenvård	10 570 959	10 625 427	54 468
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	53 768 837	-2 012 316
Totala kostnader	482 740 758	505 828 919	23 088 161
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
Hälsovinst, QALY	363,5	369,3	5,8
Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, ICER			3 995 115
Scenario B	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	322 892 055	342 394 285	19 502 230
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	33 329 176	-1 210 019
- Läkemedel (nya)	156 101 326	164 498 696	8 397 370
- Slutenvård	10 570 959	10 625 427	54 468
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	53 768 837	-2 012 316
Totala kostnader	378 673 208	396 163 122	17 489 914
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
Hälsovinst, QALY	371,4	393,5	22,1
Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, ICER			790 416
Scenario C	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	166 790 729	177 895 589	11 104 860
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	33 329 176	-1 210 019
- Läkemedel (nya)	0	0	0
- Slutenvård	10 570 959	10 625 427	54 468
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	53 768 837	-2 012 316
Totala kostnader	222 571 882	231 664 426	9 092 544
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
Hälsovinst, QALY	363,5	385,2	21,8
Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, ICER			417 729

QALY – Quality Adjusted Life Year, kvalitetsjusterat levnadsår. ICER – Incremental Cost-Effectiveness Ratio, Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. a) Genetisk vägledning avser här endast den vägledning som tillkommer för anlagsbärare på grund av screening. Kostnader och hälsovinster diskonterade med 3 procent.

Utifrån de antaganden som analysen bygger på, leder strategin med nyföddhetsscreening till ökade hälsovinster genom förbättrad livskvalitet och ökad livslängd jämfört med strategin med klinisk diagnos. Vidare leder nya läkemedel i form av CFTR-modulatorer till hälsoeffekter hos både screenade och kliniskt diagnostiserade personer med cystisk fibros, men till en förhållandevis hög kostnad. I alternativet med nyföddhetsscreening för cystisk fibros blir det ytterligare en hälsovinst genom att läkemedlen kan sättas in tidigare. Dessa hälsovinster kan leda till minskat vårdbehov som till viss del kan begränsa kostnadsökningen till följd av läkemedelsbehandlingen.

I alla tre analysscenarierna påverkade kostnaden för screeningalgoritmen den beräknade kostnadseffektiviteten. Detta ses bland annat genom att ställa screeningkostnaden, 4,8 miljoner kronor, i relation till den beräknade skillnaden i totala kostnader i ett livstidsperspektiv. För scenario A och scenario B utgör screeningkostnaden 21 procent respektive 28 procent av den totala skillnaden. För scenario C, som har en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, utgör screeningkostnaden över hälften av kostnadsökningen. Kostnadsskillnaderna för identifiering, utredning och diagnos i tabell 5 är de-samma i alla tre scenarierna. Dessa är något mindre än den beräknade kostnaden för screening i sig, eftersom screeningprogrammet förväntas minska andra insatser för diagnostisering som finns med dagens symtombaserade kliniska diagnos (såsom behov av fler typer av utredningar för att fastställa storleken på redan uppkommen sjukdomspåverkan).

Eftersom det råder stor osäkerhet kring konsekvenser av screening, tidig diagnos och behandling på lång sikt kan analysen både överskattat och underskattat den beräknade kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår.

Resultat av känslighetsanalys

Tabell 4 presenterar översiktligt resultaten av den beräknade kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för de olika känslighetsanalyserna. Dessa prövade alternativa antaganden för livskvalitetsvinster, dödlighet, resursförbrukning i hälso- och sjukvården, indirekta kostnader samt kostnader för screeningprogrammets fasta personalkostnader. Fullständiga resultat för känslighetsanalyserna finns i bilaga 2.

Tabell 4. Känslighetsanalys av nyföddhetsscreening för cystisk fibros jämfört med symtombaserad klinisk diagnos. Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för grundutfallet i scenarierna A, B och C samt för respektive känslighetsanalys.

		Scenario A	Scenario B	Scenario C
Grundutfall från tabell 3		3 995 115	790 416	417 729
Förändrad resursförbrukning i sjukvården till följd av screening	0 % -20 %	5 502 384 2 487 846	1 184 073 396 758	817 913 17 545
Förändring i dödlighet jämfört med upp till 20 års ålder i grundutfallet	Ingen Livslång	Dominerad 2 351 247	691 956 1 025 289	336 936 623 628
Ökad livskvalitet vid screeningdiagnos (0,05 i grundutfall)	0,1	611 540	458 872	240 836
Förändring av screeningprogrammets fasta personalkostnader	0 % 50 %	3 550 409 3 772 762	674 271 732 343	299 658 358 693

Dominant – screening ger lägre kostnader och större hälsovinster. Dominerad – screening ger högre kostnader och mindre hälsovinster (det vill säga att symtombaserad klinisk diagnos är bättre i båda avseendena).

Känslighetsanalyserna för resursförbrukningen pekade på att en lägre resursförbrukning i ett livstidsperspektiv vid en screeningdiagnos får en stor påverkan på kostnadseffektiviteten.

Förändring i antagande om dödlighet både ökade och minskade kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med resultaten från tabell 5 som återges på första raden i tabell 6. För det konservativa scenario A försvinner värdet av screening helt om inte minskad dödlighet inkluderas. Däremot blir kostnadseffektiviteten bättre om den minskade dödligheten gäller även efter 20 års ålder. För scenario B och C leder en livslång minskad dödlighet till en högre kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. Detta eftersom kostnaderna ökade något mer i relation till hälsovinster utifrån de antaganden som gjorts i analyserna.

En större hälsovinst från ökad livskvalitet har stor betydelse för den beräknade kostnadseffektiviteten. Med dubbelt så stora livskvalitetsvinster som i grundutfallet hade både scenario B och scenario C en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Den stora skillnaden för scenario A beror på att grundutfallet där inte inkluderade andra hälsovinster än vunna levnadsår.

Diskussion

Alla hälsoekonomiska analyser är behäftade med ett visst mått av osäkerhet, särskilt de som rör införande av nya strategier där många faktorer ännu är okända. De beräkningar av kostnadseffektivitet som presenteras i underlaget innehåller flera begränsningar. Den främsta begränsningen är att det råder osäkerhet om parametrar som har avgörande betydelse för beräkningarna av kostnadseffektivitet. Detta illustreras exempelvis av skillnaderna i beräknad kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår vid de tre scenarierna.

Det vetenskapliga underlaget pekar på att tidig diagnos och behandling kan leda till hälsovinster, men underlaget är otillräckligt för att med säkerhet kunna bedöma hur populationsbaserad screening för cystisk fibros kommer att påverka den förväntade livslängden samt hur stora hälsovinster i form av förbättrad livskvalitet blir. Beräkningarna avseende livslängd utgick därför från antaganden som kopplade samman svenska populationsdata med resultat från en italiensk studie (med lång uppföljning) av dödlighet vid tidig och sen diagnos av cystisk fibros [1]. Även om studien visade på liknande överlevnadsförbättringar som de studier som ingår i Socialstyrelsens vetenskapliga bedömning finns möjliga felkällor, som till exempel skillnaden mellan Sverige och Italien, förbättringar över tid av vården av cystisk fibros samt att studien jämförde tidig med sen diagnos och inte ett egentligt screeningprogram.

Analyserna har även gjort schablonantaganden om minskad resursanvändning på lång sikt som följd av minskad progression av cystisk fibros. Dessa antaganden är osäkra och inkluderade för att illustrera den roll som resursanvändning och kostnader i hälso- och sjukvården har för bedömningen av kostnadseffektivitet för nyföddhetsscreening för cystisk fibros.

I studier från Storbritannien fann man att nyföddhetsscreening medförde färre långtidsbehandlingar än vid sen klinisk diagnos [17, 18]. Forskargruppen identifierade även fördelar när det gäller nutrition och tillväxt samt mindre sjuklighet i screeninggruppen jämfört med personer som ingick i gruppen klinisk diagnos [19]. När samma forskargrupp även genomförde en kostnadsanalys, baserad på data från det brittiska registret för cystisk fibros, var de årliga kostnaderna för långtidsbehandlingar och intravenös antibiotikabehandling lägre för personer som screenats jämfört med dem som diagnostiserats kliniskt [20]. Den hälsoekonomiska analysen utgick från uppgifter som registrerats i kvalitetsregistret för barn och vuxna om faktisk användning av antibiotika. Uppgifterna speglar användningen som den ser ut i Sverige i dag och de hälsovinster som redan gjorts i utvecklingen av vården av cystisk fibros.

De enhetskostnader som har använts i modellanalysen är huvudsakligen hämtade från tre av de fyra regioner som har CF-center. Enhetskostnader kan variera mellan olika regioner, och de behöver inte nödvändigtvis spegla aktuell faktisk resursanvändning. Utöver dessa schablonpriser användes också antaganden i samråd med Socialstyrelsens projektledning för att

bedöma kostnader för resursanvändning som inte listades specifikt i regionernas prislister.

I den aktuella analysen ingår inte en eventuell påverkan på lungtransplantationer, eftersom det saknas data för hur stor en sådan effekt skulle vara vid ett införande av nyföddhetsscreening.

Analysen inkluderade inte heller kostnader för vårdsökande – innan misstanke om cystisk fibros lett till kontakt med CF-center – i alternativet med symtombaserad klinisk diagnos. Om personerna har symtom som föranleder behandling innan misstanke väcks, medför det att kostnaden för alternativet klinisk diagnos har underskattats. Modellen fångar inte heller livskvalitetspåverkan innan en sådan utredning startats. Båda dessa faktorer skulle göra att den beräknade kostnadseffektiviteten för nyföddhetsscreening skulle vara något bättre än vad de presenterade analyserna visar.

Modellen inkluderar att fler personer utreds för cystisk fibros än de som erhåller diagnosen. Det är dock möjligt att ett införande av nyföddhetsscreening på sikt ytterligare skulle minska antalet svetttester som i dag görs för att utesluta cystisk fibros. Detta för de fall där misstanken inte är så stark att personen utreds vid CF-center, men där svetttester ordineras i andra delar av hälso- och sjukvården. Ännu färre svetttester skulle ge en något lägre kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för nyföddhetsscreening för cystisk fibros.

Den hälsoekonomiska analysens tre scenarier visar hur osäkerheten om storleken på hälsovinster och dess konsekvenser för framtida vårdbehov påverkar den beräknade kostnadseffektiviteten. Resultaten visar stora skillnader i den beräknade kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår beroende på om analysen inkluderar livskvalitetsvinster som inte bara beror på vunna levnadsår. Scenario A, som inte accepterar antaganden om vunnen livskvalitet, och dessutom inte tar hänsyn till rabatter jämfört med listpris för CFTR-modulatorer, är en illustration av konsekvenserna av en strikt hållning till publicerad evidens. Scenarierna B och C använder istället modellen för att pröva konsekvenserna för kostnadseffektiviteten av att acceptera strukturerade antaganden om hälsovinster och resursanvändning.

Analyserna visar också att storleken på kostnaderna för själva screening-programmet, en fast kostnad på omkring 4,8 miljoner kronor när screening-programmet etablerats för en årskull med 120 000 barn, utgjorde en betydande del av kostnadsökningen vid ett införande av screening. För scenario C utgjorde den mer än hälften av kostnadsskillnaden mellan screening och klinisk diagnos i ett livstidsperspektiv. De ökade personalkostnaderna utgör mer än hälften av screeningkostnaden. För scenario A och scenario B var den totala kostnadsökningen större och kostnaden för screeningprogrammet i sig utgjorde en mindre andel av kostnadsökningen (drygt 20 procent respektive knappt 30 procent). De kompletterande känslighetsanalyserna illustrerar hur lägre screeningkostnader i sig påverkade den beräknade kostnadseffektiviteten och ledde till lägre beräknad kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Mot bakgrund av att det inte är möjligt att redan i dag ha tillgång till långtidsdata som beskriver kostnader och hälsovinster på sikt, utgör den hälsoekonomiska modellanalysen ett viktigt verktyg. Detta för att pröva betydelsen

av olika antaganden som på ett rimligt sätt beskriver olika möjliga utfall. De olika resultaten för beräknad kostnadseffektivitet kan också relateras till de övriga kriterierna i det vetenskapliga underlaget.

Referenser

1. Tridello, G., et al., *Early diagnosis from newborn screening maximises survival in severe cystic fibrosis*. ERJ Open Res, 2018. **4**(2).
2. Angelis, A., et al., *Social and economic costs and health-related quality of life in non-institutionalised patients with cystic fibrosis in the United Kingdom*. BMC health services research, 2015. **15**: p. 428.
3. Chevreul, K., et al., *Costs and health-related quality of life of patients with cystic fibrosis and their carers in France*. Journal of cystic fibrosis : official journal of the European Cystic Fibrosis Society, 2015. **14**(3): p. 384-91.
4. Burström, K. and C. Rehnberg, *Hälsorelaterad livskvalitet i Stockholms län 2002. Rapport 2006:1*. 2006, Enheten för Socialmedicin och Hälsoekonomi, Centrum för folkhälsa.
5. TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, *Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd om ekonomiska utvärderingar*. 2003, Stockholm: TLV (LFNAR 2003:2) www.tlv.se.
6. TLV, *Underlag för beslut om subvention - Orkambi (lumakaftor + ivakaftor)*. 2018.
7. CF-registret, *Årsrapport 2019*. 2020.
8. Whiting, P., et al., *Ivacaftor for the treatment of patients with cystic fibrosis and the G551D mutation: a systematic review and cost-effectiveness analysis*. Health Technol Assess, 2014. **18**(18): p. 1-106.
9. LIF, FASS. 2020.
10. Södra Regionvårdsnämnden. *Regionala priser och ersättningar för Södra Sjukvårdsregionen 2015*. Available from: <http://www.skane.se>.
11. Västra sjukvårdsregionen Samverkansnämnden, *Utomlänspriser 2015. För vårdtjänster enligt samverkansavtal om hälso- och sjukvård inom Västra sjukvårdsregionen som gäller från 2015-01-01*. 2015.
12. Karolinska universitetssjukhuset, *Prislista för utomlänsvård samt för utlandspatienter inom EU 2015*. 2015.
13. FASS, www.fass.se. 2015, Stockholm: LIF.
14. Ekonomifakta, *Sociala avgifter (Assessed at <http://www.ekonomifakta.se>)*. 2015.
15. SCB Statistiska centralbyrån, *Genomsnittlig månadslön, kr efter yrkesgrupp (SSYK), kön och år (Assessed at http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START__AM__A_M0112/TidsserieYrke/table/tableViewLayout1/?rxid=12093580-9c2f-46e1-af53-cc559506ee09)*. 2013.
16. SCB Statistiska centralbyrån, *Labour cost index for employees in the sector of human health and social work activities. Assessed at http://www.scb.se/en_/Finding-statistics/Statistics-by-subject-area/Labour-market/Wages-salaries-and-labour-costs/Labour-cost-*

- index-for-wage-earners-and-salaried-employees-in-the-private-sector-AKI/Aktuell-Pong/7974/23106/*. 2015.
17. Sims, E.J., et al., *Cystic fibrosis diagnosed after 2 months of age leads to worse outcomes and requires more therapy*. *Pediatrics*, 2007. **119**(1): p. 19-28.
 18. Sims, E.J., et al., *Newborn screening for cystic fibrosis is associated with reduced treatment intensity*. *The Journal of pediatrics*, 2005. **147**: p. 306-11.
 19. Sims, E.J., et al., *Neonatal screening for cystic fibrosis is beneficial even in the context of modern treatment*. *The Journal of pediatrics*, 2005. **147**(3 Suppl): p. S42-6.
 20. Sims, E.J., et al., *Economic implications of newborn screening for cystic fibrosis: a cost of illness retrospective cohort study*. *Lancet*, 2007. **369**: p. 1187-95.

Bilaga 1. Resurser, enhetskostnader och indata

Tabell B1. Resursförbrukning

Resurser	Antal per diagnostiserad patient
Diagnos	
IRT	1
PAP	1
DNA	1
Svette	2
Diagnosutredning	1
Utan screening antal extra utredningar	40 (+ antal CF)
Behandling/resurs	Antal per patient och år
Kontrollbesök	8
Årskontroll	1
Telefonkonsultation	12
Slutenvårdsdagar, barn (antal dagar beroende på ålder)	1–4
Slutenvårdsdagar, vuxna (antal dagar beroende på ålder)	3–5
Inhalationsantibiotika, barn (antal månader per år)	1,3
Inhalationsantibiotika, vuxen (antal månader per år)	1,6
Intravenös antibiotika, barn (antal 10-dagarsperioder per år)	0,7
Intravenös antibiotika, vuxen (antal 10-dagarsperioder per år)	1,7
Peroral antibiotika (3 mån till 50 % av barnen, 12 dagar, 6 tillfällen för vuxna)	1
Antibiotika mot svamp (3 mån till 15 % av barn och vuxna)	1
Inhalation slemlösande läkemedel 2 gånger/dag	730
Inhalation Pulmozyme 1 gång/dag (över 5 år)	27,5 % av patienter
Inhalationsapparat byte vart annat år	0,5
Pankreasenzymer och vitaminer dagligen	365
Positiva anlagsbärare	
Genetisk rådgivning	engångshändelse
CFSPID (per år i 6 år)	
Årskontroll	1
Svette	3
Kontroll	3
Utökad gensekvensering	engångshändelse

Tabell B2. Enhetskostnader för olika resurser som inkluderats i modellen (svenska kronor, 2020 års priser uppräknade från 2015)

Resursslag	Kronor 2020	Referens eller källa
Diagnos		
IRT	14,25	Projektledningsgrupp
PAP	118	Projektledningsgrupp
DNA	2000	Projektledningsgrupp
Svetttest	751	Region Skåne [10]
Diagnosutredning screening	15 000	Projektledningsgrupp
Diagnosutredning klinisk	30 000	Projektledningsgrupp
Genetisk rådgivning	1 704	Region Skåne [10] (2020)
Uppföljning och behandling		
Kontrollbesök barn 8 per år	8 769	CF-center [11, 12]
Kontrollbesök vuxna 8 per år	8 920	CF-center [11, 12]
Årskontroll barn	47 388	CF-center [11, 12]
Årskontroll vuxna	48 581	CF-center [11, 12]
Pankreasenzym, vitaminer per år (barn)*	22 227–120 866	Projektledningsgrupp
Pankreasenzym, vitaminer per år (vuxna)*	68 379	Projektledningsgrupp
Inhalationsläkemedel per år (barn 0–5)*	23 640	Projektledningsgrupp
Inhalationsläkemedel per år (barn 6–18)*	49 304	Projektledningsgrupp
Inhalationsläkemedel per år (vuxna)*	49 304	Projektledningsgrupp
Antibiotika inhalation (barn 6–18)*	27 584	Projektledningsgrupp
Antibiotika inhalation (vuxna)*	33 949	Projektledningsgrupp
Intravenös antibiotika per 10 dagar	32 118	Projektledningsgrupp
Peroral antibiotika per år (barn)*	4 172	Projektledningsgrupp
Peroral antibiotika per år (vuxna)*	146	Projektledningsgrupp
Antibiotika mot svamp per år (barn)*	88 448	Projektledningsgrupp
Antibiotika mot svamp per år (vuxna)*	29 454	Projektledningsgrupp
Slutenvård barnmedicin per dygn	7 305	Region Skåne [10]
Slutenvård lungmedicin per dygn	7 438	Region Skåne [10]
Telefonkontakt barnmedicin	453	Region Skåne [10]
Telefonkontakt lungmedicin	228	Region Skåne [10]
CFTR-modulatorer	4161	FASS

* Referensen gäller för tider, frekvenser och mängd medan läkemedelspriser är hämtade ur FASS [9, 13].

Tabell B3. Resursförbrukning till underlag för beräkning av indirekta kostnader

Anledning	Förlorad arbetstid – föräldrar till barn 1 år och äldre	Förlorad arbetstid – vuxna patienter
Årskontroll	2,5 dagar	2,5 dagar
Kontrollbesök	8 dagar	8 dagar
Antibiotikabehandling per kur	10 dagar	10 dagar
Inhalationsbehandlingar	10 % om barn yngre än 12 år	-
Slutenvårdsdagar, barn	1–4 dagar*	-
Slutenvårdsdagar, vuxna	-	3–5 dagar*
Lägre sysselsättningsgrad p.g.a. CF	-	50 % sysselsättning för patient äldre än 30 år

*Antalet dagar som inkluderats i modellen har varierats beroende på patientens ålder enligt slutenvårdsdata från Socialstyrelsens statistikdatabas

Tabell B4. Livskvalitetsvikter

Åtgärd	QoL förluster anhörig	QoL vikt patient	Referenser eller antagande
Inbjudan till screening	0	0	Antagande
Barn med CF 0–18 år	0,042	0,783	Angelis et al, 2015 [2], Chevreul et al, 2015 [3]
Vuxen med CF 18–24 år	0,042	0,691	Chevreul et al, 2015 [3], Burström och Rehnberg 2006 [4]*
Vuxen med CF 25–30 år	0,042	0,700	
Vuxen med CF 30–34 år	0,042	0,700	
Vuxen med CF 35–39 år	0,042	0,683	
Vuxen med CF 40–44 år	0,042	0,675	
Vuxen med CF 45–49 år	0,042	0,659	
Vuxen med CF 50–54 år	0,042	0,659	
Vuxen med CF 55–59 år	0,042	0,651	
Vuxen med CF 60–64 år	0,042	0,651	
Vuxen med CF 65–69 år	0,042	0,659	
Vuxen med CF 70–74 år	0,042	0,634	
Vuxen med CF 75–79 år	0,042	0,618	
Vuxen med CF 80 år och äldre	0,042	0,578	

*Referenserna gäller för samtliga vuxna

Bilaga 2. Fullständiga resultat från känslighetsanalyser

Tabell B5. Ingen förändring i resursförbrukning till följd av screening

Scenario A	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	426 959 606	455 979 582	29 019 976
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	36 299 311	1 760 116
- Läkemedel (nya)	260 168 877	274 164 493	13 995 616
- Slutenvård	10 570 959	11 574 791	1 003 832
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	58 559 991	2 778 839
Totala kostnader	482 740 758	514 539 573	31 798 815
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
QALY	363,5	369,3	5,8
ICER			5 502 384
Scenario B	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	322 892 055	346 313 784	23 421 729
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	36 299 311	1 760 116
- Läkemedel (nya)	156 101 326	164 498 696	8 397 370
- Slutenvård	10 570 959	11 574 791	1 003 832
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	58 559 991	2 778 839
Totala kostnader	378 673 208	404 873 776	26 200 568
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
QALY	371,4	393,5	22,1
ICER			1 184 073
Scenario C	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	166 790 729	181 815 089	15 024 360
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	36 299 311	1 760 116
- Läkemedel (nya)	0	0	0
- Slutenvård	10 570 959	11 574 791	1 003 832
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	58 559 991	2 778 839
Totala kostnader	222 571 882	240 375 080	17 803 198
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
QALY	363,5	385,2	21,8
ICER			817 913

Tabell B6. 20 % reducerad resursförbrukning till följd av screening

Scenario A	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	426 959 606	448 140 582	21 180 977
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	30 359 040	-4 180 155
- Läkemedel (nya)	260 168 877	274 164 493	13 995 616
- Slutenvård	10 570 959	9 676 062	-894 897
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	48 977 682	-6 803 470
Totala kostnader	482 740 758	497 118 265	14 377 506
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
QALY	363,5	369,3	5,8
ICER			2 487 846
Scenario B	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	322 892 055	338 474 785	15 582 730
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	30 359 040	-4 180 155
- Läkemedel (nya)	156 101 326	164 498 696	8 397 370
- Slutenvård	10 570 959	9 676 062	-894 897
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	48 977 682	-6 803 470
Totala kostnader	378 673 208	387 452 467	8 779 260
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
QALY	371,4	393,5	22,1
ICER			396 758
Scenario C	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	166 790 729	173 976 089	7 185 360
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	30 359 040	-4 180 155
- Läkemedel (nya)	0	0	0
- Slutenvård	10 570 959	9 676 062	-894 897
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	48 977 682	-6 803 470
Totala kostnader	222 571 882	222 953 772	381 890
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
QALY	363,5	385,2	21,8
ICER			17 545

Tabell B7. Ingen förändring i dödlighet till följd av screening

Scenario A	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	426 959 606	444 804 748	17 845 142
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	63 855 976	4 152 040
- Kosttillägg	38 195 447	39 583 544	1 388 096
- Inhalationsbehandling	21 985 414	22 832 372	846 958
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	32 748 635	-1 790 560
- Läkemedel (nya)	260 168 877	269 738 789	9 569 912
- Slutenvård	10 570 959	10 448 570	-122 389
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	52 808 313	-2 972 840
Totala kostnader	482 740 758	497 613 060	14 872 302
Levnadsår	521,9	521,9	0,0
QALY	363,5	363,5	0,0
ICER			Dominerad
Scenario B	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	322 892 055	336 909 232	14 017 177
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	63 855 976	4 152 040
- Kosttillägg	38 195 447	39 583 544	1 388 096
- Inhalationsbehandling	21 985 414	22 832 372	846 958
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	32 748 635	-1 790 560
- Läkemedel (nya)	156 101 326	161 843 273	5 741 947
- Slutenvård	10 570 959	10 448 570	-122 389
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	52 808 313	-2 972 840
Totala kostnader	378 673 208	389 717 545	11 044 337
Levnadsår	521,9	521,9	0,0
QALY	371,4	387,3	16,0
ICER			691 956
Scenario C	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	166 790 729	175 065 959	8 275 230
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	63 855 976	4 152 040
- Kosttillägg	38 195 447	39 583 544	1 388 096
- Inhalationsbehandling	21 985 414	22 832 372	846 958
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	32 748 635	-1 790 560
- Läkemedel (nya)	0	0	0
- Slutenvård	10 570 959	10 448 570	-122 389
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	52 808 313	-2 972 840
Totala kostnader	222 571 882	227 874 271	5 302 390
Levnadsår	521,9	521,9	0,0
QALY	363,5	379,2	15,7
ICER			336 936

Tabell B8. Screening påverkar dödlighet hela livet jämfört med upp till 20 års ålder som i grundutfallet

Scenario A	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	426 959 606	473 872 122	46 912 517
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	68 017 443	8 313 507
- Kosttillägg	38 195 447	41 975 830	3 780 383
- Inhalationsbehandling	21 985 414	24 476 675	2 491 261
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	35 508 463	969 268
- Läkemedel (nya)	260 168 877	287 180 306	27 011 429
- Slutenvård	10 570 959	11 116 543	545 584
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	59 787 151	4 005 999
Totala kostnader	482 740 758	533 659 274	50 918 516
Levnadsår	521,9	555,8	33,9
QALY	363,5	385,1	21,7
ICER			2 351 247
Scenario B	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	322 892 055	359 000 000	36 107 945
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	68 017 443	8 313 507
- Kosttillägg	38 195 447	41 975 830	3 780 383
- Inhalationsbehandling	21 985 414	24 476 675	2 491 261
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	35 508 463	969 268
- Läkemedel (nya)	156 101 326	172 308 184	16 206 858
- Slutenvård	10 570 959	11 116 543	545 584
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	59 787 151	4 005 999
Totala kostnader	378 673 208	418 787 151	40 113 944
Levnadsår	521,9	555,8	33,9
QALY	371,4	410,5	39,1
ICER			1 025 289
Scenario C	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	166 790 729	186 691 816	19 901 087
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	68 017 443	8 313 507
- Kosttillägg	38 195 447	41 975 830	3 780 383
- Inhalationsbehandling	21 985 414	24 476 675	2 491 261
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	35 508 463	969 268
- Läkemedel (nya)	0	0	0
- Slutenvård	10 570 959	11 116 543	545 584
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	59 787 151	4 005 999
Totala kostnader	222 571 882	246 478 968	23 907 086
Levnadsår	521,9	555,8	33,9
QALY	363,5	401,8	38,3
ICER			623 628

Tabell B9. 10 % ökning i livskvalitet

Scenario A	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	426 959 606	452 060 082	25 100 476
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	33 329 176	-1 210 019
- Läkemedel (nya)	260 168 877	274 164 493	13 995 616
- Slutenvård	10 570 959	10 625 427	54 468
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	53 768 837	-2 012 316
Totala kostnader	482 740 758	505 828 919	23 088 161
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
QALY	363,5	401,2	37,8
ICER			611 540
Scenario B	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	322 892 055	342 394 285	19 502 230
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	33 329 176	-1 210 019
- Läkemedel (nya)	156 101 326	164 498 696	8 397 370
- Slutenvård	10 570 959	10 625 427	54 468
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	53 768 837	-2 012 316
Totala kostnader	378 673 208	396 163 122	17 489 914
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
QALY	371,4	409,5	38,1
ICER			458 872
Scenario C	Klinisk diagnos	Med screening	Skillnad
Direkta kostnader	166 790 729	177 895 589	11 104 860
- Identifiering, utredning och diagnos	1 795 778	5 041 341	3 245 563
- Kontrollbesök	59 703 936	64 890 862	5 186 926
- Kosttillägg	38 195 447	40 233 141	2 037 694
- Inhalationsbehandling	21 985 414	23 220 122	1 234 708
- Antibiotika/Antisvamp	34 539 195	33 329 176	-1 210 019
- Läkemedel (nya)	0	0	0
- Slutenvård	10 570 959	10 625 427	54 468
- Genetisk vägledning ^{a)}	0	23 856	23 856
- CFSPID	0	531 665	531 665
Indirekta kostnader	55 781 152	53 768 837	-2 012 316
Totala kostnader	222 571 882	231 664 426	9 092 544
Levnadsår	521,9	530,3	8,4
QALY	363,5	401,2	37,8
ICER			240 836