

Nationella riktlinjer för vård vid psoriasis

Hälsoekonomiskt underlag
Bilaga

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.

Förord

Socialstyrelsen har i detta dokument samlat det hälsoekonomiska underlaget för *Nationella riktlinjer för vård vid psoriasis*. Socialstyrelsen har endast tagit fram hälsoekonomiskt underlag för de frågeställningar i riktlinjerna där det funnits anledning att anta att kostnadseffektiviteten kunnat påverka myndighetens rekommendation om åtgärden.

Underlaget beskriver åtgärdens kostnadseffektivitet vid det aktuella hälsotillståndet och vilken evidens som finns för det. I de fall där effektutvärderingen utgår från ett konsensuspåstående som inte beskriver effektens storlek är det inte möjligt att göra kostnadseffektivitetsberäkningar. För en del av dessa frågeställningar har Socialstyrelsen dock valt att göra en översiktlig kostnadsbeskrivning utifrån tillgängliga data och antaganden som beskriver svenska förhållanden.

Det hälsoekonomiska underlaget är framtaget av Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE).

De fullständiga riktlinjerna finns publicerade på myndighetens webbplats, www.socialstyrelsen.se/nationellariklinjer.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

Innehåll

Förord.....	3
Innehåll	4
Topikal behandling	5
Rad 2-5	5
Ljusbehandling och klimatvård	9
Rad 7-9	9
Rad 18	23
Systemisk behandling	26
Rad 10-11	26
Rad 13	31
Rad 14	36
Rad 15-16.....	42

Topikal behandling

Rad: 2-5

Tillstånd: Lindrig psoriasis, medelsvår och svår psoriasis

Åtgärd: Steroider grupp IV (rad 2), Steroider grupp III (rad 3), Kalcipotriol (rad 4), Kombinationspreparat med kalcipotriol och steroider grupp III (rad 5)

Jämförelsealternativ: Annan lokalbehandling

Sammanfattande bedömning

Socialstyrelsens bedömning av kostnadseffektivitet av lokalbehandlingar med kalcipotriol samt kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid utgår från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets, TLV:s, beslutsunderlag. TLV har bedömt att behandling med kalcipotriol och kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid är kostnadseffektiva för specifika indikationer av psoriasis.

Socialstyrelsen redovisar också egna skattningar av kostnad per månad för lokalbehandling med steroider grupp IV, steroider grupp III, kalcipotriol samt kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid. Månadskostnaden varierar mellan behandlingar och en dosering motsvarande 150 gram per månad kostar mellan 200 kronor och 1 600 kronor.

Litteratursökning och kompletterande underlag

Socialstyrelsen har inte gjort någon systematisk litteratursökning avseende kostnadseffektivitet av kalcipotriol eller kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid eftersom det finns aktuella beslut från TLV. Kostnadseffektivitet av steroider har inte skattats då det finns ett flertal generikapreparat tillgängliga. I underlaget ingår prisuppgifter från FASS samt TLV:s beslutsunderlag för kalcipotriol, samt kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid [1-4]. Socialstyrelsen begärde ut ytterliggare underlag ut ifrån TLV i de fall de inte var publicerade på hemsidan.

Metod

Socialstyrelsen har gjort en skattning av månadskostnaden för behandling med steroider och av kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid. Det går åt cirka 200 gram mjukgörande per vecka vid insmörjning av hela kroppen [5], vilket motsvarar cirka 800 gram i månaden. För en person med psoriasis som behöver smörja 10 procent av kroppen, det vill säga Body Surface Area (BSA) 10, motsvarar det omkring 80 gram per månad. Det är dock troligt att användning på flera kroppsdelar ökar mängden kräm. I beräkningarna utgår Socialstyrelsen ifrån att cirka 150 gram kräm per månad används för en person med psoriasis på 10 procent av kroppen.

Beräkningarna baseras på de priser och läkemedel som fanns tillgängliga i FASS den 28 april 2017 under ATC D07AC "Kortikosteroider, starkt verkande (grupp III)", D07AD "Kortikosteroider, extra strakt verkande (grupp IV)", D05AX02 "Kalcipotriol" samt D05AX52 "Kalcipotriol, kombinationer". Priserna för "Kortikosteroider, mildt verkande (grupp I)" D07AA och "Kortikosteroider, medelstarkt verkande (grupp II)" D07AB är hämtade från FASS den 13 juli 2017. Beräkningarna utgår ifrån priserna på de största tillgängliga förpackningarna på 100 gram eller 120 gram.

Resultat

Behandlingskostnader

Skattningar av läkemedelskostnader för lokalbehandling för en person med psoriasis på cirka 10 procent av kroppen visas i tabell 1. Månadskostnaden för lokalbehandling varierar mellan cirka 200 till nästan 1 600 kronor, baserat på en dosering motsvarande 150 gram i månaden.

Tabell 1: Läkemedelskostnader för lokalbehandling (rad 2-5) per månad vid en användning av 150 gram i månaden

Rad	Klass/Substans	Läkemedel	Kostnad per månad (150 gram)
2	Steroider grupp IV	Genomsnitt av generika	238
3	Steroider grupp III	Genomsnitt av generika	200
4	Kalcipotriol	Zoraxiol	570
5	Kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid	Daivobet/Xamiol	1 217
5	Kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid (skum)	Enstilar	1 564

TLV:s beslutsunderlag för kalcipotriolpreparat

Fem kalcipotriolpreparat ingår i läkemedelsförmånen efter beslut om subvention av TLV vid olika tidpunkter. Fyra preparat är kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid: Daivobet salva (2002), Xamiol gel (2009), Daivobet gel (2010) samt Enstilar skum (2016). De skiljer sig åt avseende beredningsform och för vilken kroppsdel som indikationen och subventionen gäller. Rekommenderad behandlingstid för kombinationspreparaten är en gång dagligen i 4 veckor [6]. Sedan 2016 finns kalcipotriol som generika tillgängligt, Zoraxiol.

TLV beslutade 2009 att Xamiol gel för lokal behandling av psoriasis i hårbotten skulle ingå i läkemedelsförmånen [1]. I beslutsunderlaget konstaterade TLV att behandlingskostnaden för Xamiol en gång dagligen var lägre jämfört med kalcipotriol i kombination med steroid som monokomponenter, doserade var för sig två gånger dagligen. Effekten var likvärdig. TLV ansåg därför att behandling med Xamiol var kostnadseffektivt.

Under 2010 ansökte företaget om subvention för Daivobet gel, som har indikationen både för hårbotten och psoriasis på kroppen. Daivobet gel är identisk med Xamiol gel, men kostnaden för Daivobet gel var lägre än för Xamiol gel. TLV bedömde att Daivobet gel var kostnadseffektiv vid psoriasis i hårbotten. TLV konstaterade dock att Daivobet gel verkade ha en något sämre effekt än Daivobet salva vid behandling av psoriasis på kroppen utifrån en indirekt jämförelse. TLV beviljade subvention för Daivobet gel med begränsning för användning i hårbotten [2].

TLV beviljade Enstilar skum subvention under 2016 [3]. I beslutsunderlaget jämförs Enstilar mot Daivobet salva i en hälsoekonomisk modell i form av ett beslutsträd. Modellen inkluderar sannolikheten att patienten svarar på behandling eller får återfall. Sannolikheten att svara på behandlingen baseras på en klinisk studie där den nya beredningen skum har bättre effekt jämfört med Daivobet salva [7]. Andra linjens behandling är fototerapi eller metotrexat. I modellen var den genomsnittliga behandlingskostnaden för Enstilar 1 318 kronor för 4 veckors behandling med en dos på 4,5 g per dag, vilket även användes i den kliniska studien. Motsvarande behandlingskostnad för Daivobet salva var 966 kronor med en dos om 4,3 g per dag. Den drivande variabeln är andelen patienter som får andra linjens behandling med fototerapi. Trots osäkerheten att avgöra sannolikheten för fototerapi anser TLV att behandling med Enstilar är billigare och bättre än jämförelsealternativet.

Originalpreparatet för kalcipotriol, Daivonex, avregistrerades 2012. Sedan 2016 finns kalcipotriol som generika, Zoriaxiol, tillgängligt. TLV konstaterar i beslutsunderlaget att priset för Zoriaxiol är lägre än för jämförelsealternativet Daivobet gel, men behandlingen kan bli dyrare då behandlingstiden för är upp till 22 veckor för Zoriaxiol och endast 4 veckor för Daivobet gel. TLV beslutade därför om subvention med begränsning för patienter där behandling med steroid i hårbotten inte är lämplig.

Diskussion

Socialstyrelsen har inte genomfört någon systematisk litteratursökning avseende kostnadseffektivitet av lokalbehandlingar steroider grupp IV (rad 2), steroider grupp III (rad 3), kalcipotriol (rad 4), eller kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid (rad 5). Socialstyrelsen bedömer att lokalbehandlingar med kalcipotriol är kostnadseffektivt för specifika indikationer av psoriasis utifrån TLV:s beslutsunderlag.

De beräknade behandlingskostnaderna som redovisas i tabell 1 avser en beräknad månadsåtgång i antal gram. Månadskostnaden för de olika lokalbehandlingarna varierar mellan cirka 200 till cirka 1 600 kronor, baserat på en dosering motsvarande 150 gram i månaden. Månadskostnaden för steroider i grupp I och II är ca 145 och 168 kronor. Denna dosering är något högre än den dosering på 135 gram som redovisas i TLV:s beslutsunderlag för Enstilar. De beräknade behandlingskostnaderna är inte satta i relation till behandlingarnas effekt och det går därför inte att säga något om behandlingarnas kostnadseffektivitet utifrån de skattade kostnaderna.

Ett alternativ till fasta kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid är att använda produkterna var för sig. Kostnaden för detta beror på gällande priser och hur doseringen blir i praktiken. Om en person med psoriasis an-

vänder kalcipotriol och steroid var för sig två gånger dagligen (morgon respektive kväll) och om 150 gram av varje preparat används under en månad blir kostnaden 770 kronor, jämfört med 1 200–1 600 kronor för de fasta kombinationspreparaten (tabell 1). National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), som beslutar om subvention och ger behandlingsrekommendationer i England och Wales, konstaterar i sina riktlinjer att det inte är kostnadseffektivt att använda fasta kombinationspreparat med kalcipotriol och steroid på kroppen [8, 9]. En fast kombination var associerad med en liten förbättring i kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs), men med en mycket högre kostnad jämfört med att använda kalcipotriol och steroid var för sig två gånger dagligen (morgon respektive kväll). Kostnadseffektiviteten av behandling av hårbotten beräknades inte på grund av brist på data för behandling med komponenterna var för sig för hårbotten.

Slutsatser

- TLV har bedömt att kalcipotriol (rad 4) och kombinationspreparat med steroid och kalcipotriol i olika beredningsformer (rad 5) är kostnadseffektiva för vissa typer av psoriasis.
- Kostnadseffektiviteten av lokalbehandlingar med steroider grupp IV (rad 2) och steroider grupp III (rad 3) har inte bedömts.
- Månadskostnaden varierar mellan behandlingar och en dosering motsvarande 150 gram per månad kostar mellan cirka 200 kronor och 1 600 kronor.

Referenser

1. TLV. Beslut 2009-05-07 Xamiol Dnr 1430/2008.
2. TLV. Beslut 2010-12-17 Daivobet gel Dnr 1893/2010.
3. TLV. Underlag för beslut om subvention- Nyansökan Enstilar (kalcipotriol, betametason) Dnr 1474/2016. 2016.
4. TLV. Underlag för beslut om subvention- Nyansökan Zorixiol (kalcipotriol) Dnr 2101/2016. 2016.
5. Läkemedelskommitten i Västerbottens län. Terapirekommendationer. 2016.
6. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av psoriasis – Ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket 2011; 22(4):11-24.
7. Koo, J, Tying, S, Werschler, WP, Bruce, S, Olesen, M, Villumsen, J, et al. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris--A randomized phase II study. The Journal of dermatological treatment. 2016; 27(2):120-7.
8. Sawyer, L, Samarasekera, EJ, Wonderling, D, Smith, CH. Topical therapies for the treatment of localized plaque psoriasis in primary care: a cost-effectiveness analysis. Br J Dermatol. 2013; 168(5):1095-105.
9. National Clinical Guideline Centre. Psoriasis -Assessment and management of psoriasis: Clinical Guideline Methods, evidence and recommendations -Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence London: National Clinical Guideline Centre; 2012.

Ljusbehandling och klimatvård

Rad: 7-9

Tillstånd: Medelsvår och svår psoriasis (rad 7-8),
Svårbehandlad psoriasis med otillräcklig effekt av
annan behandling (rad 9)

Åtgärd: UVB (rad 7), Re-UVB (rad 8), PUVA (rad 9)

Jämförelsealternativ: UVB jämförs med metotrexat
och TNF-hämmare. Re-UVB jämförs med UVB. PUVA
jämförs med UVB.

Sammanfattande bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt kostnadseffektiviteten av ljusbehandling (UVB, Re-UVB, PUVA) då inga studier av tillräcklig kvalitet och överförbarhet identifierats i litteraturgenomgången. Den skattade behandlingskosten per år för ljusbehandling vid medelsvår och svår psoriasis är 64 500 kronor eller 67 500 kronor för narrowband UVB behandling med och utan tillägg av acitretin samt cirka 62 000 kronor för PUVA. I jämförelse, är den totala behandlingskosten för metotrexat mellan 7 000 kronor till 11 000 kronor och för TNF-hämmare mellan 58 000 kronor och 147 000 kronor per år. De beräknade årskostnaderna är inte satta i relation till behandlingarnas effekt. Det går därför inte att säga något om behandlingarnas kostnadseffektivitet utifrån de skattade behandlingskosten.

Litteratursökning och kompletterande underlag

En litteratursökning genomfördes av hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnader och effekter vid behandling med UVB jämfört med metotrexat och TNF-hämmare, Re-UVB jämfört med UVB och PUVA jämfört med UVB.

Litteratursökningen gjordes i databaserna, Ovid Medline, Embase och Cochrane Library. Utöver dessa har sökningar gjorts i databaser över systematiska översikter/HTA rapporter, det vill säga, CRD databaserna DARE och NHS EED. Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången med skillnaden att inga restriktioner gjordes angående studiedesign samt att ett sökfilter för ekonomiska studier adderades. Se söksträngen i stycket *Litteratursökning* för mer detaljer.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i oktober 2016

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid måttlig till svår	1536
Abstracts som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för <i>ljusbehandling</i> av psoriasis som granskades på fulltextnivå	14
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO och inkluderades i underlaget	0

Studier med ekonomiska aspekter som bedömdes relevanta för ljusbehandling för psoriasis har granskats för att kunna identifiera studier för tillstånds- och åtgärdsradernas intervention med tillhörande jämförelsealternativ. Dessutom genomfördes komplementära sökningar på Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) hemsida efter publicerade beslut samt handsökning via referenslistor.

Två artiklar bedömdes som relevanta för tillstånds- och åtgärdsradernas frågeställningar (PICO:s). Artiklarnas kvalitet och grad av överförbarhet bedömdes av två granskare under konsensusförfarande med hjälp av SBU:s granskningsmall för empiriska hälsoekonomiska studier. Studierna bedömdes hålla låg kvalitet och ingår därmed inte i detta kunskapsunderlag [1, 2].

Metod

Den årliga behandlingskostnaden för UVB, Re-UVB och PUVA i en svensk kontext skattades med stöd av projektets sakkunniga. I skattningen ingår behandlingskostnad för ljusbehandling, läkarbesök, monitoreringskostnad samt påverkan på produktionen till följd av den tid patienterna avsätter för behandling.

Patienter som behandlas med UVB och Re-UVB har 3 behandlingstillfällen per vecka under ca 16 veckor. Beräkningarna utgår från att en patient har i genomsnitt 50 behandlingstillfällen per år. För Re-UVB utgår beräkningarna från att dosen acitretin är densamma som vid monoterapi med acitretin. Dosen är cirka 25 mg per dag enligt behandlingsriktlinjerna [3] och i det hälsoekonomiska underlaget för acitretin (rad 10).

Patienter som behandlas med PUVA har cirka 2 behandlingstillfällen per vecka under 20 veckor. Beräkningarna utgår ifrån att en patient har totalt 40 behandlingstillfällen per år. Beräkningarna utgår ifrån att patienten behandlas med oxSORalen med avseende på monitoreringsbehovet. Kostnaden för läkemedlet ingår i priset för ljusbehandling.

Antalet läkarbesök hos dermatolog antas vara ungefär två per år för samtliga ljusbehandlingar. Beräkningen är baserad på antalet öppenvårdsbesök med diagnoskoden L40 i Socialstyrelsens patientregister för 2014. Utöver standardbehandlingens läkarbesök tillkommer monitoreringsbesök i enlighet med riktlinjer vid systembehandling för psoriasis [4]. Monitoreringskostnaderna antas vara besök i vården för provtagning utan samband med annat vårdbesök. Monitoreringen för Re-UVB är två provtagningstillfällen och för PUVA ett provtagningstillfälle. Ett monitoreringstillfälle per år utöver dessa

antas ingå i samband med besök hos dermatologen. Inga kostnader för primärvård är inkluderade. Beräkningarna saknar uppgifter om kostnader för eventuellt tillkommande primärvård eller biverkningar.

Behandlingskostnaden för vårdbesök är beräknade som medelvärde av utomlansprislistorna från de sex hälso- och sjukvårdsregionerna [5-10]. Läkarbesök hos dermatolog kostar 2 483 kronor och besök för provtagning vid monitorering kostar 423 kronor. Behandlingskostnaden för ljusbehandling är beräknad utifrån NordDRG hämtat från Socialstyrelsen och kostar 874 kronor [11].

Skattningen av påverkan på produktion till följd av den tid patienterna avsätter för behandling görs för att fånga den totala kostnaden ur ett samhällsperspektiv. Beräkningarna är gjorda med humankapitalmetoden och i enlighet med TLV:s rekommendationer [12]. Behandlingstiden i beräkningarna är 30 minuter per tillfälle med UVB och Re-UVB och 90 minuter för PUVA, oavsett om psoralenerna ges oralt eller via bad. För läkarbesök antas 30 minuter och för provtagning 15 minuter. För samtliga behandlingstillfällen och vårdbesök antas 60 minuter restid.

Kostnaden för påverkan på produktion är beräknat utifrån den genomsnittliga sammanräknade förvärvsinkomsten enligt SCB för 2015 [13] i 2016 års penningvärde. För att inkludera skatt och sociala avgifter har inkomsten räknats upp med 41 procent [14]. Detta innebär en totalkostnad per timme på 206 kronor.

Resultat

Litteratursökning

Inga relevanta kostnadseffektivitetsstudier identifierades av tillräcklig kvalitet och överförbarhet för någon av raderna vid litteraturgenomgången.

Skattad behandlingskostnad

I tabellen nedan presenteras behandlingskostnaderna för de olika ljusbehandlingarna.

Tabell 1: Behandlingskostnader och påverkan på produktion för de olika ljusbehandlingarna (kronor)

Kostnader	UVB	Re-UVB	PUVA
Behandling	43 707	45 078	34 966
Läkarbesök	4 966	4 966	4 966
Monitorering	0	846	423
Påverkan på produktion	16 054	16 311	21 457
Total kostnad	64 727	67 458	61 811

Vid 50 behandlingar per år är totalkostnaden för UVB skattad till cirka 64 500 kronor per år och för Re-UVB till 67 500 kronor per år. Skillnaden mellan UVB och Re-UVB består av ytterligare kostnader för acitretin på cirka 2 700 kronor. Dessa består av läkemedelskostnaden för acitretin på cirka 1 400

kronor, 800 kronor i monitoreringskostnad och 500 kronor i påverkan på produktion till följd av monitorering. PUVA med orala psoralener beräknas kosta ca 62 000 kronor per år vid 20 veckors behandlingstid.

Diskussion

Inga kostnadseffektivitetsstudier identifierades av tillräcklig kvalitet och överförbarhet vid den hälsoekonomiska litteraturgenomgången. Det övergripande vetenskapliga underlaget gällande effektstudier har bedömts vara otillräckligt. Skattningar av kostnadseffektivitet av de olika ljusbehandlingarna kan därför inte genomföras. De beräknade årskostnaderna är således inte satta i relation till behandlingarnas effekt. Skillnader i kostnader motsvarar därför inte nödvändigtvis någon skillnad i kostnadseffektivitet.

Samtliga ljusbehandlingar kostar lika mycket per behandlingstillfälle, 874 kronor. De skiljer sig åt gällande tillägg av läkemedel, monitorering, antal behandlingstillfällen och påverkan på produktion.

Skillnaden i totalkostnad mellan UVB och re-UVB är cirka 2 700 kronor per år. Skillnaden beror på tilläggsbehandling av acitretin och tillhörande monitoreringskostnader. En relativt liten ökning i effekt behövs således vid re-UVB jämfört med endast UVB, för att kompensera för en relativt liten kostnadsökning.

Två skillnader mellan behandlingarna UVB och PUVA är total behandlingstid och behandlingsintensitet. Behandlingen med PUVA är beräknad på ca 20 veckor med två behandlingar per vecka jämfört med 16 veckor med tre behandlingar per vecka vid UVB. PUVA beräknas med färre behandlingstillfällen eftersom behandlingen förknippas med en högre cancerrisk. Den kortare behandlingstiden med UVB har en högre totalkostnad per år jämfört med PUVA. Skillnaden i totalkostnad beror på att UVB har fler behandlingar per vecka. Kostnaden per behandlingstillfälle är däremot högre för PUVA eftersom varje tillfälle beräknas ta längre tid, skillnaden består av påverkan på produktion. Det går inte att avgöra utifrån detta kunskapsunderlag huruvida PUVA är en kostnadseffektiv behandling jämfört med UVB.

Påverkan på produktion till följd av den tid patienterna avsätter för behandling utgör en betydande andel av totalkostnaden för ljusbehandling. På platser i landet där avstånden är större tar ljusbehandlingar mer tid i anspråk för patienten, vilket skulle öka kostnaden. Kostnadseffektiviteten av ljusbehandling jämfört med läkemedelsbehandling är därför beroende av hur lång restid patienten har till den behandlande enheten.

En begränsning i de skattade behandlingskostnaderna är att kostnaden för biverkningar inte är inkluderade. Då biverkningsprofilen skiljer sig åt mellan behandlingarna kan den vara avgörande för behandlingsvalet.

Årskostnaden för ljusbehandlingarna kan sättas i relation till den totala behandlingskostnaden per år för metotrexat och TNF-hämmare. En viktig skillnad är dock att läkemedelsbehandlingarna pågår kontinuerligt under ett helt år, till skillnad från ljusbehandlingarna som bara används i 16-20 veckor. Kostnaderna för ljusbehandlingarna reflekterar alltså inte nödvändigtvis ett fullt år.

Årskostnaden för oral metotrexat är mellan 7 000 och 11 000 kronor (rad 11) Den högre kostnaden för metotrexat reflekterar det första behandlingsåret

då monitoreringskostnaderna är högre jämfört med efterföljande år. Kostnaden för att behandla med UVB är cirka sex gånger så stor som att behandla med metotrexat. Det går inte att avgöra utifrån detta kunskapsunderlag huruvida UVB har en tillräckligt hög effekt för att kompensera för den högre kostnaden jämfört med metotrexat.

Årskostnaden för TNF-hämmare (rad 15) är skattad till mellan cirka 58 000 kronor och 147 000 kronor per år. Nettopriserna för TNF-hämmare, det vill säga de faktiska läkemedelskostnaderna efter rabatter, är till stor del konfidentiella. Intervallet speglar behandlingskostnader skattade enligt de nettopriser som är offentligt redovisade för de olika TNF-alfahämmarna. Det går inte att avgöra utifrån detta kunskapsunderlag huruvida UVB är kostnadseffektivt jämfört med TNF-hämmare.

Slutsatser

Kostnadseffektiviteten av UVB (rad 7) jämfört med metotrexat och TNF-hämmare har inte kunnat bedömas. Kostnadseffektiviteten av ljusbehandling i form av Re-UVB (rad 8) och PUVA (rad 9) jämfört med UVB har inte kunnat bedömas.

En betydande andel av totalkostnaden för de olika ljusbehandlingarna är påverkan på produktion till följd av tiden som patienten avsätter för behandlingen, vilket är viktigt att ta i beaktande ur ett samhälls- och patientperspektiv.

Litteratursökning

Söksträng:

Medline via OvidSP 07 July 2016

Complementary search 17 October 2016

Title: Economic evaluations Psoriasis

Search terms		Items found
Population: Psoriasis		
1.	psoriasis/ or arthritis, psoriatic/	32647
2.	(psoria* or (pustulo* adj3 palm*)).ti,ab,kw.	38244
3.	1 OR 2	43198
Intervention: Topical therapies		
4.	exp Dermatologic Agents/or antipruritics/ or astringents/ or emollients/ or keratolytic agents/ or Urea/or Salicylic Acid/ or exp Steroids/	1010814
5.	(topical or antipsoriatic* or emollient* or moisturizer* or steroid*).ti,kw or (dermatologic agent* or keratolytic or salicylic acid*).ti,ab,kw.	108548
6.	4 OR 5	1059213
Intervention: Topical therapies		
7.	coal tar/ or anthralin/ or budesonide/ or calcitriol/ or tacrolimus/ or pimecrolimus/ or exp adrenal cortex hormones/ or exp hydrocortisone/ or fludrocortisone/ or beclomethasone/ or exp betamethasone/ or betamethasone valerate/ or desoximetasone/ or diflucortolone/ or fluocinolone acetonide/ or fluocinonide/ or flucortolone/ or diflucortolone/ or flurandrenolone/ or halcinonide/ or triamcinolone/ or triamcinolone acetonide/ or clobetasol/ or Vitamin D/	391227

Search terms		Items found
8.	(coal tar or carbo dome or alphosyl or clinitar or exorex or gelsosal or gelsotar or pragmatar or psorigel or balneum or polytar or polytar or psoriderm or tar cortin or cocois or († adj gel) or capasal or ceanel or clinitar or ionil or meted or pentrax or anthralin or dithranol or dithrocream or micanol or psorin or betesil or clarelux or etrivex or xamiol or pinetarsol or sebco or emollient* or budesonide or vitamin d or (vitamin adj2 analog*) or (vitamin adj2 derivat*) or calcipotriol or calcipotriene or daivobet or daivonex or calcipotriol or calcipotriene or dovonex or dovobet or tacalcitol or curatoderm or tazarotene or zorac or calcitriol or silkis or paricalcitol or maxacalcitol or tacrolimus or protopic or pimecrolimus or elidel or topical retinoid* or topical macrolactam* or topical immunosuppressant* or adrenal cortex hormones or corticoid or corticosteroid* or cortico steroid* or hydrocortison* or cortisol or epicortisol or cortfair or cortril or fludrocortisone or cobadex or dioderm or efcortelan or hydrocortisyl or mildison or alphaderm or calmurid or hydrocortisone butyrate or locoid or alclometasone dipropionate or modrasone or beclometasone or propaderm or betamethasone or betacap or betnovate or diprosone or diprosalic or bettamousse or clobetasol or clobetasol propionate or dermovate or clobetasone butyrate or eumovate or trimovate or desoxymethasone or desoximetasone or stiedex or diflucortolone or nerisone or fluocinolone or synalar or fluocinonide or metosyn or fluocortolone or diflucortolone or ultralanum or ultralan or flurandrenolone or flurandrenolide or cordran or fludroxycortid* or haelan or fluticasone propionate or cutivate or halcinonide or halciderm or mometasone furoate or elocon or triamcinolone or adcortyl or aureocort or volon or aristocort or nystadermal or triadcortyl or tri-adcortyl).ti,ab,kw.	192164
9.	7 OR 8	462174
Intervention: Phototherapy		
10.	exp phototherapy/ or color therapy/ or heliotherapy/ or intense pulsed light therapy/ or low-level light therapy/ or photochemotherapy/ or exp ultraviolet therapy/ or hematoporphyrin photoradiation/ or puva therapy/ or photopheresis/ or exp laser therapy or ultraviolet rays/ or laser, excimer/ or exp narrow band imaging/ or tomography, optical/ or transillumination/ or photosensitizing agents/ or suncreening agents/	147122
11.	radiation therap*.ti,kw or (phototherap* or photochemotherap* or ultraviolet* or actinotherapies or ultra violet* or UV or UVB or UVA or PUVA* or narrow band imag* or narrowband imag* or psoralen* or laser or lasers or heliotherap* or tanning or sunbath* or sun bath* or sunbed* or sun bed* or sun screen*).ti,ab,kw.	389122
12.	10 OR 11	432396
Intervention: Traditional systemic therapy		
13.	exp methotrexate/ or exp cyclosporine/ or acitretin/	61665
14.	(methotrexate or MTX or amethopterin or mexate or cyclosporin* or ciclosporin* or CSA or neoral or sandimmune or acitretin* or etretin* or soriatane or neotigason or isoetretin).ti,ab,kw.	92357
15.	13 OR 14	108365
Intervention: Biological systemic therapy		
16.	exp Biological Therapy/mt or exp Biological Products/pd, tu, th or Tumor Necrosis Factor-alpha/or fumarates/ or dimethyl fumarate/ or phosphodiesterase inhibitors/ or Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/ or Phosphodiesterase 4 Inhibitors/ or exp Antibodies, Monoclonal/ or Ustekinumab/ or Adalimumab/ or infliximab/ or Etanercept/ or exp interleukin-12/ or interleukin-17/ or exp interleukin-23/	475024
17.	(biological therap* or biotherap* or biologics).ti,kw or (fumar* or monomethylfumar* or dimethylfumar* or FAE or DMF or MMF or phosphodiesterase type 4 inhibitors or PDE 4 inhibitor* or apremilast or secukinumab or monoclonal antibodies or infliximab or MAb cA2 or monoclonal antibody cA2 or remicade or non-steroidal anti-inflammatory agent* or etanercept or enbrel* or CNTO-1275 OR CNTO 1275 or ustekinumab or stelara or alefacept* or amevive* or	129696

Search terms		Items found
	adalimumab or D2E7 antibody or humira or secukinumab or co-sentyx or AIN 457 or AIN-457 or interleukin-12 or interleukin-17 or interleukin-23 or il-12 or il-17 or il-23 or tumor necrosis factor-alpha or tnfalpa or tnf-alpha).ti,ab,kw.	
18.	16 OR 17	534167
Combined sets		
19.	3 AND 6	10999
20.	3 AND 9	5274
21.	3 AND 12	4679
22.	3 AND 15	4315
23.	3 AND 18	6172
Health economics		
24.	(economics/ or exp "costs and cost analysis"/ or economics, dental/ or exp "economics, hospital"/ or economics, medical/ or economics, nursing/ or economics, pharmaceutical/ or (economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab. or (expenditure\$ not energy).ti,ab. or (value adj1 money).ti,ab. or budget\$.ti,ab.) not (((energy or oxygen) adj cost) or (metabolic adj cost) or ((energy or oxygen) adj expenditure)).ti,ab. not (letter or historical article).pt.	685261
Limits:		
25.	danish or english or norwegian or swedish)	
26.	(Animals/ not (Humans/ and Animals/))	
27.	(19 AND 24 AND 25) NOT 26	314
28.	(20 AND 24 AND 25) NOT 26	113
29.	(21 AND 24 AND 25) NOT 26	185
30.	(22 AND 24 AND 25) NOT 26	132
31.	(23 AND 24 AND 25) NOT 26	325
Complementary search 17 October 2016		
32.	exp Dermatologic Agents/or antipruritics/ or astringents/ or emollients/ or keratolytic agents/ or Urea/or Salicylic Acid/ or (topical or antisporet* or emollient* or moisturizer*).ti,kw or (dermatologic agent* or keratolytic or salicylic acid*).ti,ab,kw. or exp Steroids/ or clobetasol/ or Vitamin D/ or steroid*.ti,kw. or exp narrow band imaging/ or tomography, optical/ or transillumination/ or photosensitizing agents/ or suncreening agents/ or radiation therap*.ti,kw or (narrow band imag* or narrowband imag).ti,ab,kw. or Tumor Necrosis Factor-alpha/ or exp interleukin-12/ or interleukin-17/ or exp interleukin-23/ or (interleukin-12 or interleukin-17 or interleukin-23 or il-12 or il-17 or il-23 or tumor necrosis factor-alpha or tnfalpa or tnf-alpha or secukinumab).ti,ab,kw	1271996
33.	(3 AND 24 AND 25 AND 32) NOT 26	373

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

.ab. =Abstract

.ab.ti. = Abstract or title

.af.= All fields

Exp= Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

.sh.= Term from the Medline controlled vocabulary

.ti. = Title

/ = Term from the Medline controlled vocabulary, but does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

* = Focus (if found in front of a MeSH-term)

* or \$= Truncation (if found at the end of a free text term)

.mp=text, heading word, subject area node, title

Embase via Elsevier 07 July 2016

Complementary search 17 October 2016

Title: Economic evaluations Psoriasis

Search terms		Items found
Population: psoriasis		
1.	'psoriasis'/exp OR 'psoriatic arthritis'/exp	66975
2.	(psoria* or (pustulo* NEAR/3 palm*) or zumbusch):ab,ti	54912
3.	1 OR 2	72727
Intervention: Topical therapies		
4.	'emollient agent'/exp OR 'antipruritic agent'/exp OR 'astringent agent'/exp OR 'keratolytic agent'/exp OR 'urea'/de OR 'salicylic acid'/de	255646
5.	(topical or antipsoriatic* OR emollient* OR moisturizer*):ti OR ((dermatologic NEXT/1 agent*) OR keratolytic OR salicylic acid* OR urea):ab,ti	130433
6.	4 OR 5	338567
Intervention: Topical therapies		
7.	'coal tar'/exp OR 'dithranol'/exp OR 'tazarotene'/exp OR 'vitamin d derivative'/exp OR 'calcipotriol'/exp OR 'calcitriol'/exp OR 'tacalcitol'/exp OR 'budesonide'/exp OR 'pimecrolimus'/exp OR 'tacrolimus'/exp OR 'corticosteroid'/exp OR 'hydrocortisone'/exp OR 'clobetasol'/exp OR 'betamethasone'/exp OR 'beclometasone'/exp OR 'dithranol plus salicylic acid'/exp OR 'bergapten'/exp OR 'psoradexan'/exp OR 'psorin'/exp OR 'hydrocortisone butyrate'/exp OR 'hydrocortisone plus urea'/exp OR 'alclometasone dipropionate'/exp OR 'betamethasone valerate'/exp OR 'clobetasol propionate'/exp OR 'clobetasone butyrate'/exp OR 'desoximetasone'/exp OR 'diflucortolone'/exp OR 'fluocinonide'/exp OR 'fluticasone propionate'/exp OR 'fluocinolone'/exp OR 'halcinonide'/exp OR 'mometasone furoate'/exp OR 'fluocortolone'/exp OR 'fluocinolone acetate'/exp OR 'fludroxycortide'/exp OR 'triamcinolone'/exp OR 'triamcinolone acetate'/exp	875076
8.	('coal tar' OR alphosyl OR 'carbo dome' OR clinitar OR exorex OR cocois OR 't gel' OR capasal OR ceanel OR ionil OR meted OR pen-trax OR gelcosal OR gelcotar OR pragmatar OR psoriderm OR psorigel OR balneum OR polytar OR tar cortin OR dithranol OR dithrocream OR anthralin OR micanol OR psorin OR 'vitamin d analogue' OR 'vitamin d derivative' OR betesil OR clarelux OR etrivex OR xamiol OR pinetarsol OR sebco OR emollient* OR calcipotriol OR calcipotriene OR dovonex OR dovobet OR daivobet OR daivonex OR tacalcitol OR curatoderm OR tazarotene OR zorac OR silkis OR paricalcitol OR maxacalcitol OR budesonide OR tacrolimus OR pro-topic OR pimecrolimus OR elidel OR (topical NEXT/1 retinoid*) OR (topical NEXT/1 macrolactam*) OR (topical NEXT/1 immunosuppressant*) OR corticosteroid* OR corticoid* OR (cortico NEXT/1 steroid*) OR hydrocortison* OR cobadex OR dioderm OR efcortelan OR hydrocortisyl OR mildison OR alphaderm OR calmurid OR locoid OR modrasone OR (beclomethasone NEXT/1 dipropionate) OR 'alclometasone dipropionate' OR propaderm OR betamethasone OR 'betamethasone esters' OR betacap OR betnovate OR diprosone OR diprosalic OR bettamousse OR 'clobetasol propionate' OR	175678

Search terms		Items found
	dermovate OR clobetasol OR 'clobetasone butyrate' OR eumovate OR trimovate OR desoxymethasone OR desoxymetasone OR desoximethasone OR desoximetasone OR stiedex OR 'diflucortolone valerate' OR nerisone OR 'fluocinolone acetonide' OR synalar OR fluocinonide or metosyn OR ultralanum or flurandrenolone or fludroxycortid* or haelan or 'fluticasone propionate' or cutivate or halcinonide or halciderm OR 'mometasone furoate' or elocon or adcortyl or aureocort or nystadermal OR triadcortyl OR 'tri ad-cortyl'):ab,ti	
9.	7 OR 8	898639
Intervention: Phototherapy		
10.	'phototherapy'/exp OR 'PUVA'/exp OR 'psoralen'/exp OR 'photochemotherapy'/de OR 'ultraviolet radiation'/exp OR 'low level laser therapy'/exp OR 'excimer laser'/exp OR 'fluorescence imaging'/exp OR 'narrow band imaging'/exp OR 'photosensitizing agent'/exp OR 'sunscreen'/exp	163330
11.	(phototherap* OR heliotherap* OR (light NEXT/1 therap*) OR photochemotherap* OR ultraviolet* OR (ultra NEXT/1 violet*) OR actinotherapies OR UV OR UVB OR UVA OR PUVA* OR (narrow NEXT/1 band NEXT/1 imag*) OR (narrowband NEXT/1 imag*) OR psoralen* OR laser OR lasers OR heliotherap* OR tanning OR sunbath* OR (sun NEXT/1 bath*) OR sunbed* OR (sun NEXT/1 bed*)):ab,ti	399349
12.	10 OR 11	459310
Intervention: Traditional systemic therapy		
13.	'methotrexate'/exp OR 'cyclosporin'/exp OR 'etretin'/exp	312790
14.	(methotrexate or amethopterin or mexate or cyclosporin* or ciclosporin* or neoral or sandimmune or acitretin* or 'antipsoriasis agent' or etretin* or soriatane or neotigason or isoetretin):ab,ti	110818
15.	13 OR 14	348894
Intervention: Biological systemic therapy 2016-07-05		
16.	('biological therapy'/exp OR 'biological product'/exp) AND ('adverse drug reaction'/lnk OR 'clinical trial'/lnk OR 'drug administration'/lnk OR 'drug combination'/lnk OR 'drug comparison'/lnk OR 'drug dose'/lnk OR 'drug therapy'/lnk OR 'drug toxicity'/lnk OR 'intravenous drug administration'/lnk OR 'pharmacology'/lnk OR 'side effect'/lnk OR 'therapy'/lnk) OR 'fumaric acid derivative'/exp OR 'phosphodiesterase iv inhibitor'/exp OR 'infliximab'/exp OR 'etanercept'/exp OR 'ustekinumab'/exp OR 'adalimumab'/exp	853464
17.	((FAE OR DMF OR MMF OR 'interleukin-12' OR 'interleukin-17' OR 'interleukin-23' OR 'il-12' OR '-17' OR 'il-23' OR 'tumor necrosis factor-alpha' OR tnfa OR 'tnf-alpha') NEAR/15 (psori* OR pustulo*)):ti OR (fumar* or monomethylfumar* or dimethylfumar* OR 'phosphodiesterase type 4 inhibitors' or 'PDE 4 inhibitors' OR apremilast OR secukinumab OR 'monoclonal antibodies' or infliximab OR 'Mab cA2' OR 'monoclonal antibody cA2' OR remicade OR 'non-steroidal anti-inflammatory agents' or etanercept or enbrel* or 'CNTO-1275' OR 'CNTO 1275' or ustekinumab or stelara or alefacept* or amevive* or adalimumab or 'D2E7 antibody' or humira or secukinumab or cosentyx or 'AIN 457' or 'AIN-457'):ab,ti	18901
18.	16 OR 17	855519
Combined sets		
19.	3 AND 6	5135
20.	3 AND 9	16111
21.	3 AND 12	9714
22.	3 AND 15	14346
23.	3 AND 18	13825
Health economic aspects		
24.	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR	1053242

Search terms		Items found
	price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeco- nomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR Budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	
Limits:		
25.	[[danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	3803
26.	((('animal'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	
27.	(19 AND 24 AND 25) NOT 26	276
28.	(20 AND 24 AND 25) NOT 26	1510
29.	(21 AND 24 AND 25) NOT 26	429
30.	(22 AND 24 AND 25) NOT 26	1887
31.	(23 AND 24 AND 25) NOT 26	975
Complementary searching 17 October 2016		
32.	'clobetasol'/exp OR daivobet:ab,ti OR daivonex:ab,ti OR paricalci- tol:ab,ti OR corticoid*:ab,ti OR clobetasol:ab,ti OR 'fluorescence im- aging'/exp OR 'narrow band imaging'/exp OR 'photosensitizing agent'/exp OR 'sunscreen'/exp OR (narrow NEXT/1 band NEXT/1 imag*):ab,ti OR (narrowband NEXT/1 imag*):ab,ti OR 'interleukin- 12':ti OR 'interleukin-17':ti OR 'interleukin-23':ti OR 'il-12':ti OR '-17':ti OR 'il-23':ti OR 'tumor necrosis factor-alpha':ti OR tnfa:ti OR 'tnf-al- pha':ti OR secukinumab:ti OR 'emollient agent'/exp OR 'antipruritic agent'/exp OR 'astringent agent'/exp OR 'keratolytic agent'/exp OR 'urea'/de OR 'salicylic acid'/de OR topical:ti OR antispasmodic*:ti OR emollient*:ti OR moisturizer*:ti OR (dermatologic NEXT/1 agent*):ab,ti OR keratolytic:ab,ti OR (salicylic NEXT/2 acid*):ab,ti OR urea:ab,ti AND ('psoriasis'/exp OR 'psoriatic arthritis'/exp OR pso- ria*:ti OR (pustulo* NEAR/3 palm*):ti OR zumbusch:ti)	
33.	(24 AND 25 AND 32) NOT 26	46

/de= Term from the Emtree controlled vocabulary

/exp= Includes terms found below this term in the Emtree hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase " " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Cochrane Library via Wiley 7 July 2016 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Complementary search 17 October 2016

Title: Economic evaluations Psoriasis

Search terms		Items found
Population: Psoriasis		
1.	[mh psoriasis] or [mh "arthritis, psoriatic"]	2067
2.	(psoria* or (pustulo* next palm*) or zumbusch):ti,ab,kw (Word varia- tions have been searched)	4340

Search terms		Items found
3.	1 OR 2	4340
Intervention: Topical therapies		
4.	[mh "dermatologic agents"] or [mh antipruritics] or [mh astringents] or [mh emollients] or [mh "keratolytic agents"] or [mh urea] or [mh "salicylic acid"] or (topical or antisporiatic* or emollient* or moisturizer*):kw or ((dermatologic NEXT agent*) or keratolytic or (salicylic NEXT acid*)):ti,ab,kw	14956
Intervention: Topical therapies		
5.	[mh ^"coal tar"] or [mh anthralin] or [mh budesonide] or [mh calcitriol] or [mh tacrolimus] or [mh pimecrolimus] or [mh "adrenal cortex hormones"] or [mh hydrocortisone] or [mh fludrocortisone] or [mh beclomethasone] or [mh betamethasone] or [mh desoximetasone] or [mh diflucortolone] or [mh "fluocinolone acetonide"] or [mh fluocinonide] or [mh fluocortolone] or [mh diflucortolone] or [mh flurandrenolone] or [mh halcinonide] or [mh triamcinolone] or [mh "triamcinolone acetonide"]	16607
6.	"coal tar" or "carbo dome" or alphosyl or clinitar or exorex or gelsol or gelsol or pragmatar or psorigel or balneum or polytar or polytar or psoriderm or tarcorin or cocois or (t next gel) or capasal or ceanel or clinitar or ionil or meted or pentrax or anthralin or dithranol or dithrocream or micanol or psorin or betesil or clarelux or etrivex or xamiol or pinetarsol or sebco or emollient* or budesonide or (vitamin next analog*) or (vitamin next derivat*) or calcipotriol or calcipotriene or dovonex or dovobet or tacalcitol or curatoderm or tazarotene or zorac or calcitriol or silkis or maxacalcitol or tacrolimus or protopic or pimecrolimus or elidel or (topical next retinoid*) or (topical next macrolactam*) or (topical next immunosuppressant*) or "adrenal cortex hormones" or corticosteroid* or (cortico next steroid*) or hydrocortison* or cortisol or epicortisol or cortfair or cortril or fludrocortisone or cobadex or dioderm or efcortelan or hydrocortisyl or mildison or alphaderm or calmurid or "hydrocortisone butyrate" or locoid or "alclometasone dipropionate" or modrasone or beclomethasone or propaderm or betamethasone or betacap or betnovate or diprosone or diprosalic or bettamousse or "clobetasol propionate" or dermovate or "clobetasone butyrate" or eumovate or trimovate or desoxymethasone or desoximetasone or stiedex or diflucortolone or nerisone or fluocinolone or synalar or fluocinonide or metosyn or fluocortolone or diflucortolone or ultralanum or ultralan or flurandrenolone or flurandrenolide or cordran or fludroxycortid* or haelan or "fluticasone propionate" or cutivate or halcinonide or halciderm or "mometasone furoate" or elocon or triamcinolone or adcortyl or aureocort or volon or aristocort or nystadermal or triad-cortyl or "tri-adcortyl":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	34587
7.	4 OR 5 OR 6	37597
Intervention: Phototherapy		
8.	[mh phototherapy] or [mh photochemotherapy] or [mh "ultraviolet rays"] or [mh "ultraviolet therapy"] or [mh "puva therapy"] or [mh "laser therapy"] or [mh "laser, excimer"] or [mh "narrow band imaging"] or [mh "photosensitizing agent"] or [mh sunscreenor]	5967
9.	(phototherap* or photochemotherap* or ultraviolet* or ultra violet* or actinotherapies or UV or UVB or UVA or PUVA* or "narrow band imaging" or psoralen* or laser or lasers or heliotherap* or tanning or sunbed* or (sun NEXT bed') or sunbath* or (sun NEXT bath*)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16048
10.	8 OR 9	16122
Intervention: Traditional systemic therapy		
11.	[mh methotrexate] or [mh cyclosporine] or [mh acitretin]	5290
12.	methotrexate or amethopterin or mexate or cyclosporin* or ciclosporin* or neoral or sandimmune or acitretin* or etretin* or soriatane or neotigason or isoetretin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	11945
13.	11 OR 12	11945

Search terms		Items found
Intervention: Biological systemic therapy		
14.	[mh "biological therapy"] or [mh "biological products"] or [mh "tumor necrosis factor-alpha"] or [mh fumarates] or [mh "dimethyl fumarate"] or [mh "phosphodiesterase 4 inhibitors"] or [mh "antibodies, monoclonal"] or [mh infliximab] or [mh "anti-inflammatory agents, non-steroidal"] or [mh etanercept] or [mh ustekinumab] or [mh adalimumab]	40981
15.	("biological therapy" or "biological therapies" or biotherap* or biologics or fumar* or monomethylfumar* or dimethylfumar* or FAE or DMF or MMF or "phosphodiesterase type 4 inhibitors" or "PDE 4 inhibitors" or apremilast or "monoclonal antibodies" or infliximab or "MAb cA2" or "monoclonal antibody cA2" or remicade or "non-steroidal anti-inflammatory agents" or etanercept or enbrel* or "CNTO-1275" OR "CNTO 1275" or ustekinumab or stelara or alefacept* or amevive* or adalimumab or "D2E7 antibody" or humira or secukinumab or cosentyx or "AIN 457" or "AIN-457" or "interleukin-12" or "interleukin-17" or "interleukin-23" or "il-12" or "il-17" or "il-23" or "tumor necrosis factor-alpha" or tnfalpα or "tnf-alpha").ti,ab,kw.):ti,ab,kw	10818
16.	14 OR 15	48700
Combined sets		
17.	3 AND 7 =1424	CDSR/ 21 DARE/ 18 Central/13 65 CRM/ HTA/5 EED/15
18.	3 AND 10 = 728	CDSR/ 21 DARE/ 18 Central/13 65 CRM/ HTA/5 EED/15
19.	3 AND 13 =546	CDSR/ 21 DARE/ 18 Central/13 65 CRM/ HTA/5 EED/15
20.	3 AND 16 = 1225	CDSR/ 11 DARE/ 37 Central/10 74 CRM/2 HTA/61 EED/40
Complementary search 17 October 2016		
21.	[mh "dermatologic agents"] or [mh antipruritics] or [mh astringents] or [mh emollients] or	24578

Search terms	Items found
[mh "keratolytic agents"] or [mh urea] or [mh "salicylic acid"] or [mh clobetasol] or [mh "fluorescence imaging"] or [mh "narrow band imaging"] or [mh "photosensitizing agent"] or [mh sunscreenor] or (topical or antisporiatic* or emollient* or moisturizer*):ti or ((dermatologic NEXT agent*) or keratolytic or (salicylic NEXT acid*) or daivobet or daivonex or paricalcitol or corticoid* or clobetasol or (narrow next band) or (narrowband next imag*) or 'interleukin-12' or 'interleukin-17' or 'interleukin-23' or 'il-12' or 'il-17' or 'il-23' or 'tumor necrosis factor-alpha' or tnfalp or 'tnf-alpha' or secukinumab):ti,ab,kw	
22.	3 AND 21 = 1506 CDSR/10 DARE/43 Central/15 48 CRM/HTA/30 EED/40

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Referenser

1. Vano-Galvan, S, Garate, MT, Fleta-Asin, B, Hidalgo, A, Fernandez-Guarino, M, Bermejo, T, et al. Analysis of the cost effectiveness of home-based phototherapy with narrow-band UV-B radiation compared with biological drugs for the treatment of moderate to severe psoriasis (Provisional abstract). *Actas Dermo-sifiliograficas*. 2012; 103(2):127-37.
2. Langan, SM, Heerey, A, Barry, M, Barnes, L. Cost analysis of narrowband UVB phototherapy in psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004; 50(4):623-6.
3. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av psoriasis – Ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket 2011; 22(4):11-24.
4. Psoriasisföreningen i Stockholms län. "Nya riktlinjer för provtagning vid systembehandling" Psoriasisföreningen i Stockholms län. 2011.
5. Norrlandstingens regionförbund. Regional Prislista 2017 för Norra sjukvårdsregionen, länssjukvård och primärvård. 2016.
6. Samverkansnämnden Stockholm-Gotland. Utomlänsprislista 1 januari 2017 – 31 december 2017. 2016.
7. Samverkansnämnden sydöstra sjukvårdsregionen. Priser och ersättningar för sydöstra sjukvårdsregionen 2017. 2016.
8. Samverkansnämnden Uppsala-Örebro sjukvårdsregion. Regional prislista 2017. 2016.
9. Södra regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för södra sjukvårdsregionen 2017. 2016.
10. Västra sjukvårdsregionen. Utomlänspriser 2017. 2017.
11. Socialstyrelsen. Prospektiva viktlistor 2017 NordDRG öppenvård. 2016.

12. TLV. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd TLVAR 2017:1 2017.
13. SCB. Inkomst av tjänst. 2017. Hämtad 2017-04-18 från:
http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START__HE__HE0110__HE0110A/InkAvTjanst/?rxid=f3cf8b74-5b21-4288-bf2a-46599a21725b
14. ekonomifakta.se. Sociala avgifter. 2017. Hämtad 2017-04-18 från:
<http://www.ekonomifakta.se/sv/Fakta/Arbetsmarknad/Arbetsgivaravgift/Sociala-avgifter>

Rad: 18

Tillstånd: Svår psoriasis, otillräcklig effekt av andra behandlingsprinciper och särskilt behov av utbildning, förändrade levnadsvanor samt fysiskt aktivitet

Åtgärd: Klimatvård (rad 18)

Jämförelsealternativ: Utan klimatvård

Sammanfattande bedömning

Det saknas studier som kan vägleda i bedömningen av kostnadseffektivitet för åtgärden klimatvården (ej bedömbär).

Socialstyrelsen redovisar en enkel beskrivning av kostnader i svensk hälso- och sjukvård för klimatvård för personer med svår psoriasis. Den beräknade samhällsekonomiska merkostnaden som tillkommer för tre veckors klimatvård är omkring 60 000 kronor.

Litteratursökning och kompletterande underlag

Socialstyrelsen har inte gjort någon systematisk litteratursökning avseende studier av kostnadseffektivitet av klimatvård för personer med svår psoriasis eftersom det vetenskapliga underlaget om effekt av klimatvård är bedömt som otillräckligt.

Metod

Socialstyrelsen har gjort en beräkning av den totala kostnaden för klimatvård för en behandlingsomgång med 21 dagar i varmt klimat. I resan ingår flyg, boende, mat samt ett behandlingsprogram. I behandlingsprogrammet ingår bland annat utbildning i egenvård och rehabilitering med stöd av hudläkare. Bedömningen av kostnaden för en resa bygger på prisuppgifter från landstingen i Sörmland och Halland och är i genomsnitt 35 700 kronor. Personer som får klimatvård betalar en patientavgift. Avgiften kan skilja sig mellan landsting men är vanligen 100 kronor per dag om inte högkostnadsskydd för perioden uppnåtts [1-3]. För personer som betalar patientavgift fördelas kostnadsbördan mellan landsting och patient.

Beräkningen har ett samhällsekonomiskt perspektiv och inkluderar produktionsbortfall till följd av klimatvård samt läkarbesök enligt humankapitalmetoden [4]. Vid 21 dagar klimatvård räknas produktionsbortfallet för motsvarande 15 arbetsdagar. Kostnaden utgår från den genomsnittliga förvärvsinkomsten för samtliga individer över 20 år 2015 [5] omräknat till 2016 års penningvärde. Detta innebär att genomsnittet är justerat för att inte alla förvärvsarbetar heltid utan kan vara pensionär, studerande, deltidsarbetande eller utan sysselsättning. Beräkningarna har använt 41 procent lönekostnadspåslag för att täcka sociala avgifter och avtalsenliga pensioner [6]. Detta innebär en totalkostnad på 206 kronor per timme.

Både personer som erhåller klimatvård och de som inte gör det antas ha två läkarbesök hos dermatolog varje år. Detta är baserat på antalet öppenvårdsbesök med diagnoskoden L40 i Socialstyrelsens patientregister för 2014 [7]. Behandlingskostnaden för vårdbesök är beräknade som medelvärdet av utomlänsprislistorna från de sex hälso- och sjukvårdsregionerna [8-13]. Läkarbesök hos dermatolog kostar 2 483 kronor. Ett läkarbesök beräknas ta i genomsnitt 30 minuter och det tillkommer en restid på 60 minuter per besök. Tidsåtgången utgör underlag för att beräkna kostnaden för produktionsbortfall.

Beräkningarna inkluderar inga uppgifter om kostnader för eventuellt tillkommande annan vård, behandlingar eller biverkningar.

Resultat

Tabell 1: Kostnad för klimatvård ur ett samhällsekonomiskt perspektiv jämfört med utan klimatvård

Kostnader	Klimatvård	Utan klimatvård
Behandlingskostnad klimatvård	35 718	0
Läkarbesök	4 966	4 966
Indirekta kostnader	25 316	617
Totalt	66 000	5 583

Den samhällsekonomiska merkostnaden för kostnaden för klimatvård är omkring 60 000 kronor per år. Mer än hälften av kostnaden utgörs av den direkta behandlingskostnaden för klimatvården och de indirekta kostnaderna vid tre veckors behandling motsvarade 38 procent.

Diskussion

Socialstyrelsen har inte genomfört någon systematisk litteratursökning avseende kostnadseffektivitet av klimatvård. Eftersom det vetenskapliga underlaget för effekten av klimatvård är otillräckligt har kostnadseffektiviteten inte bedömts. Istället har socialstyrelsen gjort en kostnadsberäkning. De beräknade behandlingskostnaderna som redovisas i tabell 1 avser en 21 dagarsperiod med klimatvård per år.

För barn får en vårdnadshavare följa med för en kostnad på 100 kronor per dag. Barn betalar ingen patientavgift. I de fall där en vårdnadshavare följer med blir den indirekta kostnaden för vårdnadshavaren istället för patienten [1-3].

Klimatvård kan upprepas men vissa landsting beviljar inte klimatvård varje år om inte särskilda skäl finns [2]. Personer som blir hjälpta av klimatvård åker i vissa fall på motsvarande självfinansierade resor. Dessa kostnader bärs då av individen istället för hälso- och sjukvården.

Behandling i form av klimatvård utgör tre veckor på ett år. Behandlingen hjälper genom att läka huden men det är osäkert under hur stor del av året läkningen kan bibehållas. Det kan därför krävas ytterligare behandling för att komplettera klimatvården. Det saknas underlag för att inkludera denna typ av konsekvenser av behandling med och utan klimatvård vid svår psoriasis.

Jämförelsealternativet till klimatvård är behandling utan klimatvård men med samma ordinarie behandling. Detta innebär att ordinarie behandling är

oförändrad. Det är möjligt att effekten av klimavård är stor nog att påverka ordinarie behandling. Detta skulle i så fall minska kostnadsskillnaden mellan behandling med och utan klimavård.

Slutsatser

Kostnadseffektiviteten av klimavård (rad 18) har inte bedömts.

Merkostnaden för klimavård beräknas till omkring 60 000 kronor per år.

Kostnaden består av två huvudsakliga delar, kostnaden för klimavårdspaketet och kostnaden för produktionsbortfall i samband med resan.

Referenser

1. Landstinget Sörmland. Rehabiliteringsresa i varmt klimat. 2017. Hämtad 2017-07-18 från: <http://www.landstingetsormland.se/funktionshinder/Barn-och-ungdomsråd/Rehabilitering-i-varmt-klimat/>
2. Region Halland. Extern rehabilitering 2017. Hämtad 2017-07-18 från: <http://www.regionhalland.se/ward-halsa/hitta-din-ward/extern-rehabilitering-2/>
3. Stockholms läns landsting. Rehabilitering i varmt klimat - klimavård. 2016. Hämtad 2017-07-18 från: <http://www.vardgivarguiden.se/AvtalUppdrag/avtalsinformation/Ej-vardval/Klimatvard---rehabilitering-i-varmt-klimat/>
4. TLV. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd TLVAR 2017:1 2017.
5. SCB. Inkomst av tjänst. 2017. Hämtad 2017-04-18 från: http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START_HE_HE0110_HE0110A/InkAvTjanst/?rxid=f3cf8b74-5b21-4288-bf2a-46599a21725b
6. ekonomifakta.se. Sociala avgifter. 2017. Hämtad 2017-04-18 från: <http://www.ekonomifakta.se/sv/Fakta/Arbetsmarknad/Arbetsgivaravgift/Sociala-avgifter>
7. Socialstyrelsen. Statistikdatabas för diagnoser i öppen vård. 2017. Hämtad 2017-04-24 från: <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/diagnoserispecialiseradoppenvard>
8. Norrlandstingens regionförbund. Regional Prislista 2017 för Norra sjukvårdsregionen, länssjukvård och primärvård. 2016.
9. Samverkansnämnden Stockholm-Gotland. Utomlänsprislista 1 januari 2017 – 31 december 2017. 2016.
10. Samverkansnämnden sydöstra sjukvårdsregionen. Priser och ersättningar för sydöstra sjukvårdsregionen 2017. 2016.
11. Samverkansnämnden Uppsala-Örebro sjukvårdsregion. Regional prislista 2017. 2016.
12. Södra regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för södra sjukvårdsregionen 2017. 2016.
13. Västra sjukvårdsregionen. Utomlänspriser 2017. 2017.

Systemisk behandling

Rad: 10-11

Tillstånd: Svår psoriasis

Åtgärd: acitretin (rad 10), metotrexat (rad 11)

Jämförelsealternativ: acitretin jämförs med metotrexat och TNF-hämmare, metotrexat jämförs med TNF-hämmare

Sammanfattande bedömning

Socialstyrelsen har inte bedömt kostnadseffektiviteten av acitretin eller metotrexat vid svår psoriasis då inga studier av tillräcklig kvalitet och överförbarhet identifierats i litteraturgenomgången. Den totala behandlingskostnaden per år skattas till 12 000 kronor för acitretin, 9 000 kronor för metotrexat oralt och 16 000 kronor för metotrexat som injektion.

Kostnadsskillnaden mellan acitretin och metotrexat å ena sidan och TNF-hämmare å andra sidan har minskat till följd av upphandling av slutenvårds läkemedel och av avtal om återbäring inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel. För några TNF-hämmare är återbäringen mycket stor jämfört med listpriset och det finns TNF-hämmare med listpris som svarar mot totala behandlingskostnader per år under 35 000 kronor. Det innebär att dessa jämförelsealternativ är kostnadseffektiva också vid mindre hälsovinster jämfört med metotrexat och acitretin.

Litteratursökning och kompletterande underlag

En litteratursökning genomfördes av hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten av acitretin jämfört med metotrexat och TNF-hämmare och metotrexat jämfört med TNF-hämmare.

Litteratursökningen gjordes i databaserna, Ovid Medline, Embase och Cochrane Library. Utöver dessa har sökningar gjorts i databaser över systematiska översikter/HTA rapporter, det vill säga, CRD databaserna DARE och NHS EED. Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången med skillnaden att inga restriktioner gjordes angående studiedesign samt att ett sökfilter för ekonomiska studier adderades. Se söksträngen i stycket *Litteratursökning* för mer detaljer.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i oktober 2016

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid måttlig till svår psoriasis	1536
Abstracts som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för <i>traditionell systemiskbehandling</i> av psoriasis som granskades på fulltextnivå	14
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO och inkluderades i underlaget	0

Studier med ekonomiska aspekter som bedömdes relevanta för traditionell systemiskbehandling av psoriasis granskades i fulltext för att kunna identifiera studier som besvarade frågeställningen (PICO:s) för respektive rad, det vill säga tillstånds- och åtgärdsradernas intervention med tillhörande jämförelsealternativ. Dessutom genomfördes komplementära sökningar på Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) hemsida efter publicerade beslut samt handsökning via referenslistor.

En artikel bedömdes som relevant för tillstånds- och åtgärdsradernas frågeställningar (PICO:s). Artiklarnas kvalitet och grad av överförbarhet bedömdes av två granskare under konsensusförfarande med hjälp av SBU:s granskningsmall för hälsoekonomiska modellerings studier. Studien bedömdes hålla låg kvalitet och ingår därmed inte i detta kunskapsunderlag [1].

Metod

Den årliga behandlingskostnaden för acitretin och metotrexat skattades med stöd av projektets sakkunniga. I skattningen ingår behandlingskostnad för läkarbesök, monitoreringskostnad och påverkan på produktionen till följd av den tid patienterna avsätter för behandling. Kostnaderna reflekterar det första behandlingsåret. De är något högre än efterföljande år då det tillkommer extra kostnader för monitorering det första året.

Beräkningar av läkemedelskostnaderna för metotrexat och acitretin är baserat på priser från TLVs prisdatas1 [2]. För metotrexat finns flera läkemedel tillgängliga, både orala och via injektion. Dosen är 25 mg per dag för acitretin och 20 mg per dag för metotrexat. Analysen utgår ifrån de lägsta priserna.

Antalet läkarbesök hos dermatolog antas vara ungefär två per år för samtliga behandlingar. Detta är baserat på antalet öppenvårdsbesök med diagnoskoden L40 i Socialstyrelsens patientregister för 2014 [3]. Utöver standardbehandlingens läkarbesök tillkommer monitoreringsbesök i enlighet med riktlinjer vid systembehandling för psoriasis [4]. Monitoreringskostnaderna skattas baserat på ett besök i vården för provtagning utan samband med annat vårdbesök. Monitoreringen för metotrexat är sju gånger första året och en gång efterföljande år. Monitoreringen för acitretin är tre gånger första året och en gång efterföljande år. Ett monitoreringstillfälle per år utöver dessa antas ingå i samband med besök hos dermatologen. Inga kostnader för primärvård är inkluderade. Beräkningarna saknar uppgifter om kostnader för eventuellt tillkommande primärvård eller biverkningar.

¹ Priser inhämtade 16 och 23 februari 2017

Behandlingskostnaden för vårdbesök är beräknade som medelvärde av utomlänsprislistorna från de sex hälso- och sjukvårdsregionerna [5-10]. Läkarbesök hos dermatolog kostar 2 483 kronor och besök för provtagning vid monitorering kostar 423 kronor.

Skattningen av påverkan på produktion till följd av den tid patienterna avsätter för behandling görs för att fånga den totala kostnaden ur ett samhällsperspektiv. Beräkningarna är gjorda med humankapitalmetoden och i enlighet med TLV:s rekommendationer [11]. För läkarbesök antas 30 minuter och för besök för provtagning 15 minuter. För samtliga behandlingstillfällen och vårdbesök antas 60 minuter restid. Kostnaden för påverkan på produktion är beräknat utifrån den genomsnittliga sammanräknade förvärvsinkomsten enligt SCB för 2016 [12] i 2018 års penningvärde. För att inkludera skatt och sociala avgifter har inkomsten räknats upp med 41 procent [13]. Detta innebär en totalkostnad per timme på 235 kronor.

Resultat

Litteratursökning

Inga relevanta kostnadseffektivitetsstudier identifierades av tillräcklig kvalitet och överförbarhet för någon av raderna vid litteraturgenomgången.

Skattad behandlingskostnad

I tabellen nedan presenteras årliga behandlingskostnader för de olika systembehandlingarna.

Tabell 2: Beräknade behandlingskostnader per år för metotrexat och acitretin. Läkemedelskostnader skattade som genomsnitt för tre år inklusive hänsyn till kostnader för extra monitorering vid behandlingsstart (kronor) enligt listpriser för december 2018.

Kostnader	Metotrexat	Metotrexat	Acitretin
	Oral	Injektion	
Direkta kostnader	7 671	14 093	10 437
Läkemedel	577	6 999	4 289
Läkarbesök	4 966	4 966	4 966
Monitorering	2 128	2 128	1 182
Administration	0	0	0
Indirekta kostnader	1 546	1 546	1 164
Total kostnad	9 217	15 639	11 601

Vid insättning av metotrexat tillkommer betydande kostnader för omfattande monitorering. Utslaget på tre år blir den genomsnittliga behandlingskostnaden per år drygt 9000 kronor för oralt metotrexat och knapp 16 000 kronor för metotrexat som injektion. Behandlingskostnaden för acitretin är knappt 12 000 kronor per år.

Diskussion

Inga kostnadseffektivitetsstudier av tillräcklig kvalitet och överförbarhet identifierades vid den hälsoekonomiska litteraturgenomgången. Det övergripande vetenskapliga underlaget har bedömts vara otillräckligt för ingående jämförelser i detta kunskapsunderlag. Skattningar av kostnadseffektivitet av de traditionella systembehandlingarna kan därför inte genomföras. De beräknade årskostnaderna är således inte satta i relation till behandlingarnas effekt. Det går därför inte att säga något om behandlingarnas kostnadseffektivitet utifrån de skattade behandlingskostnaderna.

En begränsning i de skattade behandlingskostnaderna är att kostnaden för biverkningar inte är inkluderade. Då biverkningsprofilen skiljer sig åt mellan behandlingarna kan den vara avgörande för behandlingsvalet.

Acitretin (rad 10) och metotrexat (rad 11) är utsatta för generisk konkurrens och har därmed ett lågt pris samt låg total behandlingskostnad. Den totala behandlingskostnaden per patient för jämförelsealternativet TNF-hämmare (rad 14) skattas till mellan cirka 37 000 och över 200 000 kronor per år enligt listpris. De subkutana TNF-alfahämmarna etanercept och adalimumab omfattas av avtal med konfidentiell återbäringsnivå. TNF-hämmare med infliximab ges i huvudsak som infusion i sjukvården och upphandlas av landstingen som andra slutenvårdsläkemedel direkt med läkemedelsföretagen. Upphandlingsavtalen för slutenvårdsläkemedel är ofta transparenta avseende villkoren.

I det övergripande vetenskapliga underlaget är den sammanslagna narrativa bedömningen att behandling med acitretin har sämre effekt på psoriasis än behandling med TNF-hämmare. För metotrexat har ingen sammanslagen narrativ bedömning kunnat göras i jämförelse med TNF-hämmare. Det går inte att avgöra utifrån detta kunskapsunderlag huruvida acitretin eller metotrexat är kostnadseffektiva behandlingar jämfört med TNF-hämmare. I och med enskilda upphandlingsavtal och avtal inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel som avser TNF-hämmarna adalimumab, etanercept och infliximab medför behandling med dessa inte lika stor merkostnad jämfört med konventionell systembehandling som tidigare.

Slutsatser

Kostnadseffektiviteten har inte kunnat bedömas för Acitretin (rad 10) jämfört med metotrexat eller TNF-hämmare, eller för metotrexat (rad 11) jämfört med TNF-hämmare.

Referenser

1. Kuster, D, Nast, A, Gerdes, S, Weberschock, T, Wozel, G, Gutknecht, M, et al. Cost-effectiveness of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in the German health care setting. *Archives of Dermatological Research*, 2016. **308**(4): 249-61.
2. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Databas för läkemedel och beslut. Hämtad 2017-04-24 från: <https://www.tlv.se/databas>.
3. Socialstyrelsen. Statistikdatabas för diagnoser i öppen vård. 2017. Hämtad 2017-04-24 från: <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/diagnoserispecialiseradoppenvard>.

4. Psoriasisföreningen i Stockholms län. ”Nya riktlinjer för provtagning vid systembehandling” Psoriasisföreningen i Stockholms län. 2011.
5. Norrlandstingens regionförbund. Regional Prislista 2017 för Norra sjukvårdsregionen, länssjukvård och primärvård. Hämtad 2017-05-11 från: <http://www.norrlandstingen.se/halso-och-sjukvard/avtal-och-priser/prislistor-norra-sjukvardsregionen/>.
6. Samverkansnämnden Stockholm-Gotland. Utomlänsprislista 1 januari 2017 – 31 december 2017. Hämtad från: <http://www.sthlm-gotland.se/2017-3/>.
7. Samverkansnämnden sydöstra sjukvårdsregionen. Priser och ersättningar för sydöstra sjukvårdsregionen 2017. Hämtad 2017-05-11 från: <https://plus.rjl.se/infopage.jsf?nodeId=41089>.
8. Samverkansnämnden Uppsala-Örebro sjukvårdsregion. Regional prislista 2017. Hämtad 2017-05-11 från: <http://www.svn uppsalaorebro.se/3-styrande/prislista.html>.
9. Södra regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för södra sjukvårdsregionen 2017. Hämtad 2017-05-11 från: <https://sodrasjukvardsregionen.se/>.
10. Västra sjukvårdsregionen. Utomlänspriser 2017. Hämtad 2017-05-11 från: <https://www.vgregion.se/politik/politisk-organisation/namnder-och-styrelser-for-halso--och-sjukvard/samverkansnamnden/>.
11. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd TLVAR 2017:1 2017.
12. Statistiska centralbyrån (SCB). Inkomst av tjänst. 2017. Hämtad 2017-04-18 från: http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START__HE__HE0110__HE0110A/InkAvTjanst/?rxid=f3cf8b74-5b21-4288-bf2a-46599a21725b
13. ekonomifakta.se. Sociala avgifter. Hämtad 2017-04-18 från: <http://www.ekonomifakta.se/sv/Fakta/Arbetsmarknad/Arbetsgivaravgift/Sociala-avgifter>.

Rad: 13

Tillstånd: Svår psoriasis

Åtgärd: Apremilast

Jämförelsealternativ: TNF-hämmare, metotrexat

Sammanfattande bedömning

Socialstyrelsens bedömning av kostnadseffektivitet av apremilast utgår från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets, TLV:s, beslutsunderlag, där apremilast har en begränsad subvention. Årskostnaden för apremilast är ungefär 97 000 kronor. TLV har tidigare bedömt att apremilast är kostnadseffektivt som ett behandlingssteg innan användning av TNF-hämmare jämfört med att använda TNF-hämmare direkt. Kostnadsbilden i jämförelsen mellan apremilast och etanarcept i TLV:s beslut är inte uppdaterad sedan 2015. Det finns numera flera TNF-hämmare med en total behandlingskostnad per år som är väsentligt lägre än den årliga behandlingskostnaden för apremilast till listpris.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU genomförde en litteratursökning av hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten av apremilast i jämförelse med TNF-hämmare och metotrexat vid behandling av svår psoriasis.

Litteratursökningen gjordes i databaserna, Ovid Medline, Embase och Cochrane Library. Utöver dessa har sökningar gjorts i databaser över systematiska översikter/HTA rapporter, det vill säga, CRD databaserna DARE och NHS EED. Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången med skillnaden att inga restriktioner gjordes angående studiedesign samt att ett sökfilter för ekonomiska studier användes. Se söksträngen i stycket Litteratursökning för mer detaljer.

Metod

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i oktober 2016

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid måttlig till svår psoriasis	1536
Abstracts som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för systemisk behandling med apremilast av psoriasis som granskades på fulltextnivå	6
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO och inkluderades i underlaget	0

Studier med ekonomiska aspekter som bedömdes relevanta för systemisk behandling med apremilast av psoriasis granskades för att kunna identifiera studier som besvarade frågeställningen (PICO) det vill säga tillstånds- och åtgärdsradens intervention med tillhörande jämförelsealternativ. Inga artiklar bedömdes som relevanta för tillstånds- och åtgärdsradens frågeställningar

(PICO). Dessutom genomfördes kompletterande sökningar på Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) hemsida efter publicerade beslut samt handsökning via referenslistor.

Resultat

SBU identifierade inga relevanta kostnadseffektivitetsstudier av tillräcklig kvalitet för apremilast jämfört med metotrexat eller TNF-hämmare i litteratursökningen.

Apremilast ingår sedan 2015 i läkemedelsförmånen för behandling av måttlig till svår kronisk plackpsoriasis hos vuxna patienter som inte svarat på eller som har någon kontraindikation mot eller är intoleranta mot annan systemisk behandling. Detta underlag utgörs av en sammanfattning av kostnadseffektivitetsanalysen i beslutsunderlaget från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) [1].

Enligt företagets grundanalys är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för apremilast ungefär 282 000 kronor jämfört med att patienten påbörjar behandling med TNF-hämmare direkt.

I TLV:s alternativa analys används andra priser för jämförelsealternativet. Priset för Enbrel (etanercept) är sänkt med 7,5 procent jämfört med det dåvarande listpriset, då en sådan sänkning väntades senare under 2015. Priset för infliximab är baserat på biosimilaren Remsimas dåvarande listpris. I TLV:s alternativa analys blir kostnaden per QALY för apremilast jämfört med TNF-hämmare direkt cirka 301 000 kronor, vilket motsvarar en måttlig kostnad per QALY. Kostnadsbilden i jämförelsen mellan apremilast och etanercept i TLV:s beslut är inte uppdaterad sedan 2015. Det finns numer flera TNF-hämmare med en total behandlingskostnad per år som är väsentligt lägre än den årliga behandlingskostnaden för apremilast till listpris. Kostnadsskillnaden motsvarar hälften eller mer av den årliga totala behandlingskostnader jämfört med den för apremilast till listpris.

Tabell 1: Översikt av ingående studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
TLV, 2015 Sverige Dnr 337/2015	Indikationen är vid behandling av måttlig till svår kronisk plackpsoriasis hos vuxna patienter som inte svarat på eller som har någon kontraindikation mot eller är intoleranta mot annan systemisk behandling. (a) Apremilast innan TNF-hämmare jämfört med att (b) använda TNF-hämmare direkt Oklart vilken typ av modell 10 års tidshorisont	Endast direkta kostnader ingår. SEK 2014 3 % diskontering a) SEK 852 030 b) SEK 818 014	QALYS baserade på olika hälsotillstånd vid olika PASI nivåer 3 % diskontering a) 7,17 b) 7,05	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, QALY SEK 281 601 per QALY	Om apremilast skulle användas efter TNF-hämmare skulle kostnaden per QALY vara cirka SEK 554 000. Om responskriterium ändras från PASI > 75 till PASI > 90 ökar kostnaden per QALY till cirka SEK 479 000

Diskussion

SBU identifierade inga studier som svarade på tillstånd och åtgärds parets frågeställning (PICO) vid litteraturgenomgången. Underlaget består av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) beslutsunderlag för subvention av apremilast 2015 som ger värdefull information även om den inte har samma frågeställning som tillstånd och åtgärdsparat i detta kunskapsunderlag.

Läkemedelskostnaden för apremilast är ungefär 97 000 kronor per år, baserat på en dosering med 30 mg två gånger dagligen. Den totala behandlingskostnaden för oral metotrexat är 9000 kronor och för metotrexat som injektion 16 000 kronor (rad 11). För att apremilast skall bedömas som kostnadseffektivt i jämförelse med metotrexat måste den högre årskostnaden kompenseras med en tillräckligt god effekt. Det övergripande vetenskapliga underlaget har inte kunnat bedöma skillnaden i effekt av apremilast jämfört med metotrexat. Skattningarna av kostnader har därför inte kunnat ställas i relation till behandlingarnas effekt och kostnadseffektiviteten har inte kunnat bedömas.

TLV:s beslutsunderlag för apremilast, inklusive modellstrukturen, är till viss del sekretessbelagd. Det är inte möjligt att, utifrån officiell information, se vad det är som driver skillnader i kostnader och effekter mellan att använda apremilast innan TNF-hämmare jämfört med att använda TNF-hämmare direkt. TLV ansåg att kostnaden är rimlig om apremilast används på det sättet som modellen grundar sig på, det vill säga som ett alternativ innan övergång till TNF-hämmare. TLV betonar dock att effekten inte är så stor för apremilast, men att den kan vara ett alternativ för vissa patienter innan de använder biologiska läkemedel.

TLV skrev i beslutet från 2015 som fortfarande gäller att det kan finnas anledning att ompröva subventionsstatus av apremilast efter att subventionsstatus av TNF-hämmare omprövas.

De priser för TNF-hämmare som inkluderats i kostnadseffektivitetsanalysen i TLV:s beslutsunderlag är officiella listpriser. Efter TLV:s beslut att apremilast ska ingå i läkemedelsförmånen har priserna på jämförelsealternativet TNF-hämmare (rad 14) ändrats till följd av att biosimilarer blivit tillgängliga och till följd av upphandlingar och sidoöverenskommelser mellan landstingen och företagen [2, 3]. Dessa avtal är till stor del konfidentiella, vilket gör att listpriserna inte reflekterar nettopriser, det vill säga de faktiska läkemedelskostnaderna.

Det finns idag avtal om återbäring inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel för både adalimumab- och etanerceptpreparat som sänker den beräknade behandlingskostnaden per år väsentligt under den för apremilast till listpris. Det finns också landstingsbaserade upphandlingsavtal för infliximabpreparat som medför en årlig behandlingskostnad under 81 000 kronor omfattande även sjukhusbaserad administration och kostnader för produktionsbortfall.

Kostnaden per QALY för apremilast är i dagsläget högre än vad som gällde vid TLV:s beslut eftersom kostnaden för jämförelsealternativet har gått ner. Då den offentliga informationen i TLV:s beslutsunderlag är begränsad, är det omöjligt att skatta hur mycket kostnaden per QALY skulle öka vid

dagens nettopriser. Det är därför oklart huruvida apremilast är en kostnadseffektiv behandling i jämförelse med TNF-hämmare i dagsläget. Samtidigt bedömer Socialstyrelsen att apremilast har måttlig effekt vid svår psoriasis till skillnad från de båda jämförelsealternativen metotrexat och TNF-hämmare som bedöms ha stor effekt. Båda jämförelsealternativen har lägre årliga behandlingskostnader.

Slutsatser

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutade att inkludera apremilast i läkemedelsförmånen 2015. Priserna på jämförelsealternativet TNF-hämmare har ändrats sedan dess. Det är därför i dagsläget oklart huruvida apremilast är ett kostnadseffektivt behandlingssteg i jämförelse med att använda TNF-hämmare direkt.
- Den hälsoekonomiska litteraturgenomgången identifierade inga övriga relevanta studier av tillräcklig kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som jämförde apremilast med TNF-hämmare eller med metotrexat.
- Socialstyrelsen beräknar att den totala behandlingskostnaden per år är högre för apremilast än för metotrexat och för TNF-hämmare samt att dessa båda jämförelsealternativ har större effekt vid behandling av svår psoriasis.

Referenser

1. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Underlag för beslut om subvention - Nyansökan Otezla (apremilast) dnr 337/2015. 2015
2. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Samtliga subkutana TNF- α -hämmare ingår i högkostnadsskyddet med generell subvention. 2016. Hämtad 2017-04-13 från:
<http://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel/avslutade-omprovningar/Samtliga-subkutana-TNF--hammare-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-generell-subvention/>.
3. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Analys av marknaden för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer. Publicerad: 15 juni 2016.

Rad: 14a, 14b, 14c, 14d

Tillstånd: Svår psoriasis

Åtgärd: TNF-hämmare (rad 14a etanercept, rad 14b adalimumab, rad 14 c infliximab, rad 14 d certolizumab)

Jämförelsealternativ: Annan TNF-hämmare

Sammanfattande bedömning

TNF-hämmare har funnits i hälso- och sjukvården i cirka 20 år och omkring 10 år som godkända för psoriasis och betydande erfarenhet av användning av läkemedlen. Det finns nu även biosimilarer tillgängliga. Det saknas dock tillräckligt med underlag från randomiserade och direkt jämförande studier för att göra direkta jämförelser mellan de fyra TNF-hämmare. Socialstyrelsens har använt underlag från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) samt fört en dialog med Landstingens samverkansmodell för läkemedel. Socialstyrelsen har även genomfört egna kostnadssberäkningar.

För TNF-alfahämmarna etanercept och adalimumab finns både originalpreparat och biosimilarer. Inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel finns avtal om återbäring som innebär att den beräknade genomsnittliga läkemedelskostnaden per år är betydligt lägre än officiellt redovisade listpriser (apotekens utförsäljningspris, AUP). För några av dessa läkemedel är återbäringen mycket stor jämfört med listpriset.

Avtalen för etanercept och adalimumab gäller med samma villkor för alla landsting. Däremot varierar återbäringens storlek betydligt mellan olika läkemedel. Infliximab upphandlas som slutenvårdsläkemedel av de enskilda landstingen och dessa avtal kan medföra lägre läkemedelskostnader än listpriset. Landstingens egen upphandling innebär att läkemedelskostnaden för infliximab kan variera mellan landsting.

Det finns flera TNF-hämmare som har läkemedelskostnader mellan 30 000 kronor och 60 000 kronor per år enligt listpris per person med svår psoriasis. Samtidigt finns det andra som kostar över 140 000 kronor per år. Den totala behandlingskosten inkluderar även kostnader för läkarbesök, monitorering och produktionsbortfall. Dessa kostnader beräknas vara mindre än 10 000 kronor per år per behandlad person med adalimumab och etanercept. TNF-hämmaren infliximab ges däremot genom infusion på sjukhus var åttonde vecka och kostnader för läkarbesök, monitorering och produktionsbortfall beräknas vara över 30 000 kronor per år per behandlad person.

Socialstyrelsen bedömer att det är kostnadseffektivt att behandla med de läkemedel som har lägst total behandlingskosten, inklusive hänsyn till återbäring, när behandlingseffekten anses likvärdig för dessa.

Litteratursökning och kompletterande underlag

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) genomförde, inom ramen för riktlinjearbetet, en litteratursökning av hälsoekonomiska stu-

dier för att bedöma kostnader och effekter behandling med metotrexat i jämförelse med TNF-hämmare för svår psoriasis. SBU identifierade inga relevanta kostnadseffektivitetsstudier av tillräcklig kvalitet som jämfört TNF-hämmare med metotrexat.

Socialstyrelsens underlag omfattar två rapporter från SBU [1] respektive Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) [2] samt åtta aktuella beslut av TLV från år 2015, 2016, 2017 och 2018 [3-10].

Metod

Socialstyrelsen har beräknat olika behandlingarkostnader för de fyra alternativa typerna av TNF-hämmare mot bakgrund av att TLV och SBU har bedömt att det saknas underlag för att bedöma om behandlingseffekten för de alternativa TNF-alfahämmarna skiljer sig åt. Socialstyrelsen skattar de årliga läkemedelskostnaderna enligt officiella listpriser (apotekens utförsäljningspris, AUP) och baserat på doseringsanvisningar i FASS. Läkemedelskostnader där dosen beror på kroppsvikt är beräknade utifrån en kroppsvikt på 84 kg. De läkemedelskostnaderna är något högre det första behandlingsåret till följd av en högre dosering i början av behandlingen, så kallade startdoser, för vissa av preparaten samt ökad kostnad för administration och monitorering. Socialstyrelsen redovisar genomsnittskostnaden per år vid tre års behandling.

Till läkemedelskostnaden kommer övriga sjukvårdskostnader. SBU och TLV menar att det inte finns någon påvisad skillnad i effekt eller biverkningsprofil mellan olika TNF-hämmare [1] och därför utgår beräkningarna ifrån samma antal läkarbesök för alla TNF-hämmare inom ramen för standardbehandlingen av personer med svår psoriasis (två läkarbesök per person). Detta är baserat på antalet öppenvårdsbesök med diagnoskoden L40 i Socialstyrelsens patientregister för år 2014. Utöver standardbehandlingsläkarbesök tillkommer monitoreringsbesök i enlighet med riktlinjer vid systembehandling för psoriasis [11]. Monitoreringskostnaderna skattas baserat på kostnaden för besök i vården för provtagning utan samband med annat vårdbesök.

TNF-alfahämmarna skiljer sig åt på så vis att infliximab administreras intravenöst i sjukvården medan övriga är öppenvårdsläkemedel som personen med psoriasis själv administrerar. Därmed tillkommer extra kostnader för administration i samband med infusion av infliximab. För infliximab utgår beräkningen ifrån att monitorering sker i samband med infusionen och därmed läggs inga ytterligare monitoreringskostnader till. Beräkningarna saknar uppgifter om kostnader för eventuellt tillkommande primärvård eller biverkningar.

Beräkningarna har utgått från att kostnaden för läkarbesök och provtagning vid monitorering är 2 483 kronor respektive 423 kronor. Administrationskostnaden av infliximab är 3 439 kronor per tillfälle. Dessa är beräknade utifrån medelvärdet av utomlänsprislistorna från de sex hälso- och sjukvårdsregionerna.

Beräkningarna har ett samhällsekonomiskt perspektiv och inkluderar produktionsbortfall till följd av läkar- och provtagningsbesök samt infusion. Produktionsbortfallet skattas enligt humankapitalmetoden [12] och baseras på den genomsnittliga förvärvsinkomsten för samtliga individer över 20 år 2016

[13] omräknat till 2018 års penningvärde. Kostnader för skatt och sociala avgifter tillkommer med 41 procent av inkomsten [14]. Detta innebär en total kostnad per timme på 235 kronor.

Beräkningarna har utgått från att läkarbesök tar 30 minuter och att besök för provtagning tar 15 minuter. Infliximab administreras intravenöst under 2 timmar och patienten observeras sedan under ytterligare 2 timmar med avseende på akuta infusionsrelaterade reaktioner [15]. För samtliga behandlingstillfällen och vårdbesök beräknas totalt 1 timmes restid.

De officiella listpriserna för TNF-alfahämmarna speglar inte den slutliga läkemedelskostnaden. Denna inkluderar den återbäring som finns inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel samt rabatter på slutenvårdsläkemedel enligt upphandlingsavtal. De subkutana TNF-alfahämmarna etanercept och adalimumab omfattas av avtal med konfidentiell återbäringsnivå sedan den 1 oktober 2016 [16]. Nya avtal för flera läkemedel innehållande adalimumab har slutits för 2019. Substansen infliximab ges i huvudsak som infusion i sjukvården och upphandlas av landstingen som andra slutenvårdsläkemedel direkt med läkemedelsföretagen. Upphandlingsavtalen för slutenvårdsläkemedel är ofta transparenta avseende villkoren.

Socialstyrelsen har beräknat totala behandlingskostnader för TNF-hämmare som är godkända för behandling av psoriasis och dessa ligger till grund för Socialstyrelsens rekommendationer. Underlag finns för fem adalimumabpreparat, tre etanerceptpreparat, tre infliximabpreparat och ett certolizumabpreparat. Beräkningarna tar hänsyn till varje läkemedels avtalade återbäring, den rankning av etanercept- och adalimumabpreparat som tagits fram inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel samt ett urval kända priser. I underlaget för beslut om prioriteringar ingår därför viktiga delar av den information som delges landstingen avseende ranking av de alternativa läkemedlens beräknade kostnader. De detaljerade uppgifterna i de konfidentiella avtalen är inte tillgängliga men med hjälp av rankingen kan den betydelse återbäringsavtalen har för de faktiska totala årskostnaderna för läkemedelsbehandling uppskattas. I underlaget som Socialstyrelsen publicerar redovisas behandlingskostnader baserade på listpriser enligt apotekens utförsäljningspris i tabellform. Betydelsen av återbäring enligt de sekretessbelagda avtalen kommenteras i text.

Resultat

Litteratursökning

SBU identifierade inga relevanta kostnadseffektivitetsstudier av tillräcklig kvalitet för TNF-hämmare jämfört med metotrexat i litteratursökningen.

SBU utvärderade år 2015 om det finns skillnader avseende effekt, biverkningar eller komplikationer mellan olika TNF-hämmare inklusive biosimilarer [1]. SBU drog slutsatsen att det inte går att avgöra om de kliniska effekterna skiljer sig åt eftersom det saknades randomiserade, direkt jämförande studier mellan de olika TNF-hämmare.

TLV delar SBU:s bedömning och menar därför att det är mest kostnadseffektivt att behandla med det preparat som har lägst behandlingskostnad [3].

Behandlingskostnader

Läkemedelskostnaden inklusive återbäring enligt avtal är konfidentiell och därför visar Tabell 1 läkemedelskostnaden enligt listpris per år för TNF-alfahämmarna adalimumab (Humira, Imraldi, Amgevita, Hyrimoz, Hulio), certolizumab (Cimzia), etanercept (Enbrel, Benpali, Erelzi) och infliximab (Remicade, Inflectra, Remsima). Tabellen visar också övriga kostnader för behandling som inkluderar läkarbesök, monitorering, administration av infusioner i sig samt produktionsbortfall till följd av dessa. Beräkningarna är treårsgenomsnitt och tar hänsyn till att det tillkommer kostnader för startdoser för vissa av läkemedlen det första året samt kostnad för administration och monitorering i samband med detta.

Tabell 1: Beräknad genomsnittlig läkemedelskostnad enligt listpris per helår för adalimumab, certolizumab, etanercept och infliximab (genomsnitt för tre år) samt övriga sjukvårdskostnader och produktionsbortfall. Spridning lägsta högsta läkemedelskostnad per substans enligt listpriser för december 2018.

Kostnader	Adalimumab	Certolizumab	Etanercept	Infliximab
Läkemedel	56 000 – 84 000	126 000	30 000 – 99 000	101 000 – 183 000
Läkarbesök	5 000	5 000	5 000	5 000
Monitorering	800	800	800	800
Administration	0	0	0	25 000
Produktionsbortfall	1 300	1 300	1 300	8 900

Utöver kostnaderna i Tabell 1 har storleken på återbäringen betydelse för hur stor de totala behandlingskostnaden blir. Återbäringen varierar från någon enstaka procent till över 40 procent jämfört med totala behandlingskostnader utan rabatt. Inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel har rankinglistor utarbetats baserat på läkemedelskostnad efter hänsyn till återbäring för de subkutana TNF-alfahämmarna. Eftersom dessa listor inte tar hänsyn till övriga kostnader för läkemedelsbehandlingen behöver listornas ranking kompletteras med information motsvarande den i Tabell 1.

Diskussion

SBU identifierade inga kostnadseffektivitetsstudier av TNF-hämmare jämfört med metotrexat av tillräcklig kvalitet som var relevanta för svenska förhållanden. TLV konstaterar att det inte finns något stöd för att det föreligger signifikanta skillnader i effekt och biverkningar mellan TNF-hämmare, inklusive biosimilarer, på gruppnivå. Socialstyrelsen bedömer därför, i enlighet med TLV, att det är kostnadseffektivt att behandla med det läkemedel som har lägst total behandlingskostnad efter återbäring vid val mellan olika TNF-hämmare.

En förenklad skattning av kostnadseffektiviteten för TNF-hämmare som grupp jämfört med traditionell systemisk behandling med metotrexat kan göras med en enkel beräkning. Indikationen för TNF-hämmare är behandling av måttlig till svår psoriasis hos personer som inte svarat på eller som har

en kontraindikation mot, eller som är intoleranta mot annan systemisk behandling, såsom metotrexat. Beräkningen utgår därför ifrån att jämförelsealternativet metotrexat har begränsad effekt. Traditionell systemisk behandling med metotrexat har en behandlingskostnad på 9 000 kronor för oral behandling och 16 000 kronor för injektionsbehandling per år de tre första åren. En tidigare svensk observationsstudie baserat på det nationella kvalitetsregistret för systembehandling av psoriasis visar på en livskvalitetsvinst motsvarande 0,12 kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) efter byte från en traditionell systembehandling till en biologisk behandling [17]. Resultaten är i linje med andra observationsstudier [18-20]. Beräkningen utgår ifrån att effekten består under minst ett år, vilket är i linje med tidigare observationsstudier [19, 20]. Baserat på de lägsta priser som gäller för flera TNF-hämmare då hänsyn tas till återbäring så skulle kostnaden per QALY, enligt denna enkla skattning, vara omkring 230 000 kronor för oral behandling och omkring 180 000 kronor per vunnen QALY för metotrexat som injektionsbehandling. Båda är att betrakta som en måttlig kostnad per QALY. Om beräkningen istället utgår ifrån de högre årskostnaderna i Tabell 1 blir kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår hög eller mycket hög. Kostnadseffektiviteten är således i stor utsträckning beroende av kostnaden efter återbäring för TNF-alfahämmarna.

Slutsatser

- Om det inte går att avgöra om effekten skiljer sig åt mellan olika TNF-hämmare bedömer Socialstyrelsen att det är det kostnadseffektivt att behandla med den TNF-hämmare som har lägst behandlingskostnad.
- Kostnader för TNF-hämmare, efter återbäring, är till stor del konfidentiella. Utifrån vissa kända priser och den ranking av TNF-hämmare som tagits fram inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel beräknar Socialstyrelsen att den totala behandlingskostnaden per år kan skilja mer än 100 000 kronor mellan olika läkemedel enligt de kostnadsnivåer som gäller i december 2018.
- Jämförelser mellan de olika typerna av TNF-hämmare visar att kostnader på grund av regelbundna sjukhusbaserade infusioner vid behandling med infliximab utgör en betydande andel av dessa läkemedels totala behandlingskostnad. Det finns både adalimumab och etanercept läkemedel med lägre total behandlingskostnad per år.

Referenser

1. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Jämförelse mellan olika TNF-hämmare vid godkända indikationer avseende effekt, biverkningar och livskvalitet -En systematisk litteraturöversikt. Publicerad: 30 mars 2015.
2. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Analys av marknaden för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer. Publicerad: 15 juni 2016.
3. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Beslut 2015-12-17 Remicade dnr 1079/2015.
4. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Samtliga subkutana TNF- α -hämmare ingår i högkostnadsskyddet med generell subvention. Hämtad 2017-04-13 från: <https://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av->

- lakemedel/avslutade-omprovningar/Samtliga-subkutana-TNF--hammare-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-generell-subvention/.
5. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Beslut 2017-10-26 Cimzia dnr 1585/2017.
6. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Beslut 2018-11-23 Humira dnr 2969/2018.
7. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Underlag för beslut om subvention-Nyansökan Amgevita (adalimumab) dnr 1578/2018. 2018.
8. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Underlag för beslut om subvention-Nyansökan Hulio (adalimumab) dnr 2459/2018. 2018.
9. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Underlag för beslut om subvention-Nyansökan Imraldi (adalimumab) dnr 2346/2018. 2018.
10. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Underlag för beslut om subvention-Nyansökan Hyrimoz (adalimumab) dnr 194/2015. 2018.
11. Psoriasisföreningen i Stockholms län. "Nya riktlinjer för provtagning vid systembehandling" Psoriasisföreningen i Stockholms län. 2011.
12. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd TLVAR 2017:1 2017.
13. Statistiska centralbyrån (SCB). Inkomst av tjänst. 2017. Hämtad 2017-04-18 från:
http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START__HE__HE0110__HE0110A/InkAvTjanst/?rxid=f3cf8b74-5b21-4288-bf2a-46599a21725b
14. ekonomifakta.se. Sociala avgifter. Hämtad 2017-04-18 från:
<http://www.ekonomifakta.se/sv/Fakta/Arbetsmarknad/Arbetsgivaravgift/Sociala-avgifter>.
15. FASS. Remicade. Nedladdat 2017-04-24 från: <http://www.fass.se/LIF/>.
16. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Samtliga subkutana TNF- α -hämmare ingår i högst kostnadsskyddet med generell subvention. 2016. Hämtad 2017-04-13 från:
<http://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel/avslutade-omprovningar/Samtliga-subkutana-TNF--hammare-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-generell-subvention/>.
17. Norlin, JM, Steen Carlsson, K, Persson, U, Schmitt-Egenolf, M. Switch to biological agent in psoriasis significantly improved clinical and patient-reported outcomes in real-world practice. *Dermatology*, 2012. **225**(4): 326-32.
18. Chaptini, C, Quinn, S, Marshman, G. Durable dermatology life quality index improvements in patients on biologics associated with psoriasis areas and severity index: a longitudinal study. *Australas J Dermatol*, 2016. **57**(3): e72-5.
19. Zweegers, J, Groenewoud, JMM, van den Reek, J, Otero, ME, van de Kerkhof, PCM, Driessen, RJB, et al. Comparison of the 1- and 5-year effectiveness of adalimumab, etanercept and ustekinumab in patients with psoriasis in daily clinical practice: results from the prospective BioCAPTURE registry. *Br J Dermatol*, 2017. **176**(4): 1001-1009.
20. Zweegers, J, Otero, ME, van den Reek, JM, van Lumig, PP, Driessen, RJ, Kievit, W, et al. Effectiveness of Biologic and Conventional Systemic Therapies in Adults with Chronic Plaque Psoriasis in Daily Practice: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*, 2016. **96**(4): 453-8.

Rad: 15a, 15b, 15c, 16a, 16b

Tillstånd: Svår psoriasis

Åtgärd: Systemisk behandling med IL-17-hämmare (rad 15a brodalumab, rad 15b ixekizumab, rad 15c sekukinumab) eller IL-12/23-hämmare (rad 16a ustekinumab, rad 16b guselkumab)

Jämförelsealternativ: TNF-alfahämmare

Sammanfattande bedömning

Socialstyrelsen bedömer att IL-17-hämmarna brodalumab (rad 15a), ixekizumab (rad 15b) och sekukinumab (rad 15c), IL-12/23-hämmaren ustekinumab (rad 16a) och IL-23 hämmaren guselkumab (rad 16b) har mycket hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med TNF-hämmare och jämfört med annan systembehandling för personer med svår psoriasis. Underlaget utgörs av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets, TLV:s bedömningar i beslut om läkemedlen samt beslut om TNF-hämmare.

För personer där annan systembehandling är otillräcklig och där behandling med TNF-hämmare har prövats eller där dessa är olämpliga bedömer Socialstyrelsen att interleukinhämmare kan vara kostnadseffektiva eftersom tillståndet svår psoriasis har stor till mycket stor svårighetsgrad och behandlingsalternativen är otillräckliga. Det finns flera TNF-hämmare med en total behandlingskostnad per år som är väsentligt lägre än den årliga behandlingskostnaden för behandling med interleukinhämmare.

Fem interleukinhämmare ingår i underlaget och skillnader i årsbehandlingskostnader mellan dessa har stor betydelse eftersom hittills tillgängliga data över skillnader i behandlingseffekt mellan olika interleukinhämmare är osäkra enligt TLV:s bedömning.

Litteratursökning och kompletterande underlag

Sökningar gjordes på Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) hemsida efter publicerade beslut. Socialstyrelsen begärde ut ytterligare underlag från TLV i de fall de inte var publicerade på hemsidan.

Detta underlag utgörs av en sammanfattning av TLV:s beslutsunderlag för IL-17-hämmarna sekukinumab [1], ixekizumab [2], och brodalumab (rad 15) [3], IL-12/23-hämmaren ustekinumab (rad 16) [4] samt IL-23 hämmaren guselkumab [5]. Då TLV:s beslutsunderlag till viss del är sekretessbelagt kan ingen detaljerad redogörelse för analyserna göras i detta underlag.

Metod

Socialstyrelsen har gjort en enkel skattning av de totala behandlingskostnaderna för interleukinhämmarna. De årliga läkemedelskostnaderna skattas enligt officiella listpriser baserat på doseringsanvisningar i FASS. De totala behandlingskostnaderna är något högre det första behandlingsåret till följd av en högre dosering i början av behandlingen, så kallade startdoser, för vissa av

preparaten samt ökad kostnad för monitorering. Beräkningarna redovisar storleken på merkostnaden under det första året.

Direkta och indirekta kostnader är desamma för samtliga behandlingar. Dessa inkluderas för att underlätta jämförelsen med exempelvis TNF-hämmaren infliximab (rad 14) som skiljer sig avseende direkta och indirekta kostnader.

Beräkningarna utgår ifrån samma antal läkarbesök för alla interleukinhämmare inom ramen för standardbehandlingen av personer med svår psoriasis (två läkarbesök per person). Detta är baserat på antalet öppenvårdsbesök med diagnoskoden L40 i Socialstyrelsens patientregister för år 2014. Utöver standardbehandlingsläkarbesök tillkommer monitoreringsbesök i enlighet med riktlinjer vid systembehandling för psoriasis [6]. Monitoreringskostnaderna skattas baserat på kostnaden för besök i vården för provtagning utan samband med annat vårdbesök. Beräkningarna saknar uppgifter om kostnader för eventuellt tillkommande primärvård eller biverkningar.

Kostnaden för läkarbesök och provtagning vid monitorering är 2 483 respektive 423 kronor. Dessa är beräknade utifrån medelvärdet av utomlansprislistorna från de sex hälso- och sjukvårdsregionerna [7-12].

Beräkningarna har ett samhällsekonomiskt perspektiv och inkluderar produktionsbortfallet till följd av läkar- och provtagningsbesök skattas enligt humankapitalmetoden [13] och baseras på den genomsnittliga förvärvsinkomsten för samtliga individer över 20 år 2016 [14] omräknat till 2018 års penningvärde. Kostnader för skatt och sociala avgifter tillkommer med 41 procent av inkomsten [15]. Detta innebär en totalkostnad per timme på 235 kronor.

Beräkningarna utgår ifrån att läkarbesök tar 30 minuter och att besök för provtagning tar 15 minuter. För samtliga behandlingstillfällen och vårdbesök beräknas totalt 1 timmes restid.

Resultat

Behandlingskostnader

Skattningar av den totala behandlingskostnaden för interleukinhämmarna presenteras i tabell 1. Den genomsnittliga årliga behandlingskostnaden för de tre första åren varierar mellan cirka 150 000 till 170 000 kronor. Beräkningarna tar hänsyn till att startdoser vid insättning av nytt läkemedel skiljer betydligt mellan läkemedlen.

Tabell 1: Beräknade behandlingskostnader per år för fem interleukinhämmare. Läkemedelskostnader skattade som genomsnitt för tre år enligt listpriser i december 2018.

Kostnader	Seku- kinumab (Consentyx)	Ixeki- zumab (Taltz)	Broda- lumab (Kynteum)	Ustek- inumab (Stelara)	Gusel- kumab (Tremfya)
Direkta	157 000	146 000	152 000	168 000	156 000
Läkemedel	152 000	141 000	147 000	163 000	151 000
Läkarbesök	4 966	4 966	4 966	4 966	4 966
Monitorering	846	846	846	846	846
Indirekta	1260	1260	1260	1260	1260
Totala	159 000	148 000	154 000	170 000	158 000

De enskilda interleukinhämmarna har i TLV:s beslut jämförts med behandlingsalternativ som varit tillgängliga vid tiden för beslutet och den kostnadsbild som då gällde för jämförelsealternativet. Inget av besluten omfattar jämförelser med aktuella årliga behandlingskostnader för TNF-alfahämmarna adalimumab, certolizumab, etanercept eller infliximab. Det innebär att äldre beslutsunderlag kan vila på idag inaktuella uppgifter.

TLV:s beslutsunderlag för ustekinumab

TLV:s beslutsunderlag för ustekinumab från 2009 [4] utgörs av en kostnadsjämförelse med etanercept (Enbrel) och den kostnadsbild som gällde vid den tidpunkten. TLV konstaterade då att ustekinumab hade en behandlingskostnad som var i paritet med eller något lägre än etanercept beroende på vilken dos av etanercept man jämför med. Inga andra kostnader än läkemedelskostnader har inkluderats. Eftersom effekten är jämförbar eller bättre än etanercept, konstaterade TLV att ustekinumab är kostnadseffektivt utifrån den jämförelsen. Det finns läkemedel innehållande TNF-hämmare som har en total behandlingskostnad per år som är en tredjedel eller mindre av den årliga behandlingskostnaden för ustekinumab till listpris.

TLV:s beslutsunderlag för sekukinumab

I underlaget för beslut om subvention från 2015 [1] gör TLV bedömningen att både TNF-hämmare (etanercept, adalimumab och infliximab) och ustekinumab är relevanta jämförelsealternativ till sekukinumab eftersom läkemedlet bedöms att kunna användas både i första och andra linjen av biologiska behandlingar. Med hänvisning till Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer från 2011 [16], är TNF-hämmare förstahandsalternativ och den vid den tiden enda interleukinhämmaren ustekinumab andra linjens behandling när biologisk behandling övervägs.

Beslutsunderlaget utgörs av kostnadsminimeringsanalyser där sekukinumab jämförs med ustekinumab (Stelara), etanercept (Enbrel), adalimumab (Humira) samt infliximab (Remicade och Remsima) över en tidshorisont på upp till 10 år. Kostnadsanalysen inkluderar läkemedelskostnader, monitoreringskostnader, kostnader för biverkningar, besökskostnader och indirekta kostnader i form av produktionsbortfall. TLV bedömde att sekukinumab är ett kostnadsbesparande alternativ till både ustekinumab,

adalimumab och infliximab på lång sikt. I TLV:s egen beräkning sänktes priset på etanercept (Enbrel) med 7,5 procent jämfört med det dåvarande listpriset, då en sådan sänkning väntades senare under 2015. I den jämförelsen var sekukinumab kostnadsbesparande på lång sikt, men endast om indirekta kostnader inkluderades. Kostnadsbilden i jämförelsen mellan sekukinumab och etanercept i TLV:s beslut är inte uppdaterad sedan 2009. Det finns läkemedel innehållande TNF-hämmare som har en total behandlingskostnad per år som är en tredjedel eller mindre av den årliga behandlingskostnaden för sekukinumab till listpris.

TLV:s beslutsunderlag för ixekizumab

I underlaget för beslut om subvention för ixekizumab från 2016 [2] samt uppdateringen år 2018 [17] gör TLV bedömningen att sekukinumab är relevant jämförelsealternativ. Beslutet från 2018 innebär att subventionen även omfattar psoriasisartrit där TNF-hämmare har prövats. TLV bedömer att ixekizumab förefaller uppvisa jämförbar effekt med sekukinumab utifrån en indirekt jämförelse. Underlaget utgörs därför av en kostnadsminimeringsanalys över tio år som endast inkluderar läkemedelskostnader. Efter fem års behandling med ixekizumab skattas besparingen till cirka 24 000 kronor jämfört med behandling med sekukinumab.

TLV menar i beslutsunderlaget från 2016 att omprövningarna av TNF-alfahämmarna resulterat i lägre behandlingskostnader och att dessa kan förväntas sjunka ytterligare. Den ändrade kostnadsbilden för TNF-hämmarna etanercept och adalimumab påverkar kostnadseffektiviteten för interleukinhämmarna genom de indirekta jämförelser som besluten vilar på. Det finns läkemedel innehållande TNF-hämmare som har en total behandlingskostnad per år som är en tredjedel eller mindre av den årliga behandlingskostnaden för ixekizumab till listpris.

TLV:s beslutsunderlag för brodalumab

TLV bedömde i sitt beslut år 2017 [3] att brodalumab kan jämföras med andra interleukinhämmare. I den jämförelsen ansåg TLV att brodalumab och ixekizumab hade likartade effekter i ett treårsperspektiv och att även kostnaderna låg nära varandra. TLV:s beslut begränsar inklusionen i läkemedelsförmänen till att omfatta personer som prövat TNF-hämmare först eller där TNF-hämmare inte är lämpligt. Subventionen av brodalumab är därför i linje med Läkemedelsverkets rekommendation från 2011 för den första interleukinhämmaren ustekinumab men omfattar en delvis annan patientgrupp än den för sekukinumab och för ixekizumab. Det finns läkemedel innehållande TNF-hämmare som har en total behandlingskostnad per år som är en tredjedel eller mindre av den årliga behandlingskostnaden för brodalumab till listpris.

TLV:s beslutsunderlag för guselkumab

TLV bedömde i sitt beslut år 2018 [5] att guselkumab kan jämföras med de andra interleukinhämmarna sekukinumab, ustekinumab, ixekizumab och brodalumab avseende effekt och kostnader. Effekterna är jämförbara och kostnadsskillnaderna är begränsade. Beslutet innehåller även en jämförelse med behandling med TNF-hämmaren adalimumab utifrån att en klinisk stu-

die visat på förbättrad behandlingseffekt för guselkumab. TLV drog slutsatsen att i jämförelse med den TNF-hämmare som har lägst pris så är inte merkostnaden för behandling med guselkumab rimlig. Därför begränsar TLV beslutet till att gälla subvention till personer som först provat TNF-hämmare. Behandlingskostnaden för flera TNF-hämmare är lägre nu än vid tiden för TLV:s beslut vilket förstärker TLV:s slutsats om guselkumab och andra interleukinhämmare är kostnadseffektiva först om TNF-hämmare provats och givit otillräcklig effekt eller är olämpliga.

Diskussion

I TLV:s beslutsunderlag för ustekinumab anses etanercept vara det relevanta jämförelsealternativet. I beslutsunderlaget för sekukinumab är ustekinumab eller övriga TNF-hämmare jämförelsealternativ och för ixekizumab är sekukinumab jämförelsealternativ. Dessa beslut vilar på inaktuella beräknade kostnader för behandling med TNF-hämmare. Den årliga behandlingskostnaden för flera TNF-hämmare motsvarar en tredjedel eller mindre än den årliga behandlingskostnaden för interleukinhämmare.

I det två senaste besluten om interleukinhämmare bedömer TLV att interleukinhämmare kan jämföras med varandra i kostnadsminimeringsanalyser men att det också är relevant att jämföra med TNF-hämmare. Samtidigt konstateras att det idag är betydande skillnader i behandlingskostnader mellan TNF-hämmare och interleukinhämmare. Detta sedan priserna på TNF-hämmare sjunkit till följd av patentutgång, omprövningar och introduktion av biosimilarer. Inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel har ytterligare avtal omfattande betydande återbäring för flera TNF-hämmare slutits sedan TLV fattade sina beslut om de interleukinhämmare som ingår i Socialstyrelsens rekommendationer. Utifrån att TLV i sina beslut genomgående har bedömt interleukinhämmare som likvärdiga kan de två senaste besluten få återverkningar på bedömningen av kostnadseffektivitet även för de tre första interleukinhämmarna. Socialstyrelsen anser därför att den likartade kostnadsbilden enligt listpriser för interleukinhämmarna och besluten för brodalumab och guselkumab medför att det är möjligt att dra slutsatser för alla aktuella interleukinhämmare jämfört med TNF-hämmare. Socialstyrelsen bedömer att interleukinhämmare har en mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med TNF-hämmare.

De priser för infliximab som inkluderats i kostnadseffektivitetsanalysen för sekukinumab i TLV:s beslutsunderlag var då gällande officiella listpriser. Nettopriserna av infliximab, det vill säga de faktiska läkemedelskostnaderna efter rabatter, skiljer sig mellan landstingen till följd av upphandlingar. Dessa är till stor del konfidentiella men enligt kostnader som är offentligt redovisade [19] var den årliga läkemedelskostnaden för biosimilaren Remsima (infliximab) 23 000 kronor i Skåne. Ett annat exempel är ett avtal som gäller för Halland, Skåne och Kronoberg där infliximabläkemedlet Remicade har en beräknad årlig behandlingskostnad inklusive administration på sjukhus motsvarande 81 000 kronor varav 52 000 kronor är läkemedelskostnad. Företaget för biosimilaren Benepali (etanercept) har eftergett sekretess på förpackningsstorleken 12 doser och den årliga läkemedelskostnaden är cirka 30 000 kronor och den totala behandlingskostnaden omkring 37 000 kronor.

Dagens nettopriser för TNF-hämmare (rad 14) är således betydligt lägre än i TLV:s beslutsunderlag. Då priset på jämförelsealternativet går ner, är inte interleukinhämmarna kostnadseffektiva behandlingsalternativ med mindre än att TNF-hämmare först prövats och befunnits ha otillräcklig effekt eller att behandling med TNF-hämmare bedömts olämplig.

Slutsatser

- I underlaget inkluderas Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) beslutsunderlag för IL-17-hämmarna brodalumab (rad 15a), ixekizumab (rad 15b) och sekukinumab (rad 15c), IL-12/23-hämmaren ustekinumab (rad 16a) eller IL-23 hämmaren guselkumab (rad 16b).
- Mot bakgrund av TLV:s två senaste beslut för interleukinhämmare bedömer Socialstyrelsen att interleukinhämmare har en mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med TNF-hämmare för personer med otillräckligt svar på nuvarande behandling i de fall TNF-hämmare inte provas först.
- För personer där annan systembehandling är otillräcklig och där behandling med TNF-hämmare har prövats eller där dessa är olämpliga bedömer Socialstyrelsen att interleukinhämmare kan vara kostnadseffektiva eftersom tillståndet svår psoriasis har stor till mycket stor svårighetsgrad och behandlingsalternativen är otillräckliga.

Referenser

1. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Underlag för beslut om subvention-Nyansökan Consentyx (sekukinumab) dnr 194/2015. 2015.
2. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Underlag för beslut om subvention-Nyansökan Taltz (ixekizumab) dnr 1434/2016. 2016.
3. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Beslut 2017-10-26 Kyntheum dnr 1476/2017.
4. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). PM-Läkemedel Stelara dnr 252/2009.
5. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Beslut 2018-01-25 Tremfya dnr 2920/2017.
6. Psoriasisföreningen i Stockholms län. ”Nya riktlinjer för provtagning vid systembehandling” Psoriasisföreningen i Stockholms län. 2011.
7. Norrlandstingens regionförbund. Regional Prislista 2017 för Norra sjukvårdsregionen, länssjukvård och primärvård. Hämtad 2017-05-11 från: <http://www.norrlandstingen.se/halso-och-sjukvard/avtal-och-priser/prislistor-norra-sjukvardsregionen/>.
8. Samverkansnämnden Stockholm-Gotland. Utomlänsprislista 1 januari 2017 – 31 december 2017. Hämtad från: <http://www.sthlm-gotland.se/2017-3/>.
9. Samverkansnämnden sydöstra sjukvårdsregionen. Priser och ersättningar för sydöstra sjukvårdsregionen 2017. Hämtad 2017-05-11 från: <https://plus.rjl.se/infopage.jsf?nodeId=41089>.
10. Samverkansnämnden Uppsala-Örebro sjukvårdsregion. Regional prislista 2017. Hämtad 2017-05-11 från: <http://www.svnuppsalaorebro.se/3-styrande/prislista.html>.

11. Södra regionvårdsnämnden. Regionala priser och ersättningar för södra sjukvårdsregionen 2017. Hämtad 2017-05-11 från: <https://sodrasjukvardsregionen.se/>.
12. Västra sjukvårdsregionen. Utomlänspriser 2017. Hämtad 2017-05-11 från: <https://www.vgregion.se/politik/politisk-organisation/namnder-och-styrelser-for-halso--och-sjukvard/samverkansnamnden/>.
13. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd TLVAR 2017:1 2017.
14. Statistiska centralbyrån (SCB). Inkomst av tjänst. 2017. Hämtad 2017-04-18 från: http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START__HE__HE0110__HE0110A/InkAvTjanst/?rxid=f3cf8b74-5b21-4288-bf2a-46599a21725b
15. ekonomifakta.se. Sociala avgifter. Hämtad 2017-04-18 från: <http://www.ekonomifakta.se/sv/Fakta/Arbetsmarknad/Arbetsgivaravgift/Sociala-avgifter>.
16. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av psoriasis – Ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket 2011. **22(4)**: 11-24.
17. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Beslut 2018-06-14 Taltz dnr 1010/2018.
18. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Samtliga subkutana TNF- α -hämmare ingår i högkostnadsskyddet med generell subvention. 2016. Hämtad 2014-04-13 från: <http://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel/avslutade-omprovningar/Samtliga-subkutana-TNF--hammare-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-generell-subvention/>.
19. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Analys av marknaden för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer. Publicerad: 15 juni 2016.