

Nationella riktlinjer för vård vid multipel skleros (MS)

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

Innehåll

Sjukdomsmodifierande behandling vid skovvis MS och kliniskt isolerat syndrom	5
Behandling med anti-CD20 antikroppar (okrelizumab)- Jämförelsealternativ: Teriflunomid och dimetylfumarat	6
Behandling med sfingosin 1-fosfatreceptormodulerare (ponesimod) vid multipel skleros -Jämförelsealternativ Teriflunomid	8
Behandling anti-CD20-antikroppar (ofatumumab- Jämförelsealternativ Teriflunomid.....	10
Behandling med anti-CD20-antikroppar (okrelizumab)- Jämförelsealternativ: sfingosin 1-fosfatreceptormodulerare (Fingolimod) och kladribin	12
Behandling med anti-CD20-antikroppar (ofatumumab)- Jämförelsealternativ: sfingosin 1-fosfatreceptormodulerare (Fingolimod)	15
Behandling med kladribin -Jämförelsealternativ: Sfingosin 1- fosfatreceptormodulerare (Fingolimod)	16
Läkemedelsbehandling vid svåra akuta skov	18
Behandling med plasmaferes Jämförelsealternativ: Bästa omvårdnad	18
Resultat.....	20
Botulinumtoxininjektion vid svår överaktiv blåsdysfunktion vid MS och ofullständig effekt av oral farmakologisk behandling.....	22
Behandling med botulinumtoxininjektion. Jämförelsealternativ: Bästa omvårdnad	22

Sjukdomsmodifierande behandling vid skovvis MS och kliniskt isolerat syndrom

Skovvis MS är en autoimmun kronisk sjukdom där immunförsvaret av okänd anledning angriper centrala nervsystemet (hjärna, hjärnstam och ryggmärg). Diagnosen ställs enligt internationella konsensuskriterier, McDonald-kriterierna. Något förenklat kan diagnosen ställas efter två kliniska skov, eller efter ett skov med stöd av bild- och laboratoriediagnostik, ibland kallat kliniskt isolerat syndrom (CIS). Otillräckligt behandlad leder MS till betydande funktionsförluster med arbetsoförmåga, nedsatt livskvalitet, och ökat behov av sjukvård och hjälpinsatser.

Socialstyrelsens hälsoekonomiska underlag för sjukdomsmodifierande läkemedel mot skovvis MS bygger på publicerade beslutsunderlag från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) [1–4]. TLV:s underlag redovisar resultat som utgår från en uppdelning av läkemedel för behandling av tillståndet icke-högaktiv MS alternativt tillståndet högaktiv MS. I den aktuella översynen av de nationella riktlinjerna för vård vid MS och Parkinsons sjukdom används begreppet skovvis MS utifrån internationella konsensuskriterier, McDonald-kriterierna. Tillståndet skovvis MS i riktlinjerna inkluderar båda tillstånden icke-högaktiv MS och högaktiv MS som ingår i TLV:s underlag.

Behandling med anti-CD20 antikroppar (okrelizumab)-Jämförelsealternativ: Teriflunomid och dimetylfumarat

(Id-nr i tillstånds- och åtgärdslistan: MS11, MS12, MS16)

Läkemedelsbehandling med monoklonala antikroppar riktade mot ytproteinet CD20, så kallad anti-CD20 terapi, eliminerar B-lymfocyter långvarigt och används vid ett flertal autoimmuna sjukdomar med god effekt. Det hälsoekonomiska underlaget i Socialstyrelsens riktlinjer om behandling med anti-CD20 antikroppsläkemedel bygger på de läkemedel som har indikationen MS, okrelizumab som ges som intravenös infusion var sjätte månad, och ofatumumab som ges som subkutan injektion varje månad.

Därutöver har rituximab använts i Sverige under många år som behandling av MS och det finns en betydande klinisk erfarenhet av detta läkemedel. Rituximab saknar Läkemedelsverkets godkännande för behandling av MS.

Det perorala läkemedlet teriflunomid registrerades 2013 och har fördelen att det inte behöver ges som injektioner. Teriflunomid är den aktiva metaboliten till leflunomid. Den exakta verkningsmekanismen för teriflunomid är inte helt känd men en selektiv immunsuppression uppnås genom att teriflunomid hämmar mitokondriernas enzym dihydroorotat dehydrogenas, ett nyckelenzym som är involverat i pyrimidinsyntesen av DNA. Detta leder till en sänkt proliferation av B- och T-lymfocyter.

Det perorala läkemedlet dimetylfumarat registrerades 2014 och har fördelen att det inte behöver ges som injektioner.

Socialstyrelsens bedömning

Anti-CD20 antikroppar (okrelizumab) ger fler kvalitetsjusterade levnadsår till en lägre kostnad vid behandling av icke-högaktiv multipel skleros jämfört med teriflunomid (Aubagio®) och dimetylfumarat (Tecfidera®). Slutsatsen bygger på kunskapsunderlag av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket.

Kommentar

Hög osäkerhet bedöms föreligga i kostnadseffektivitetsresultaten för okrelizumab jämfört med dimetylfumarat. Detta beror på osäkerheter i den relativa effekten mellan behandlingarna. Osäkerheterna bedöms som medelhöga för jämförelsen mot teriflunomid eftersom en mer tydlig trend avseende effektmåttet progression av funktionsnedsättning visades till fördel för anti-CD20 antikroppar (okrelizumab).

Underlag för bedömningen

Socialstyrelsens bedömning bygger på ett beslutsunderlag från TLV [1]. I detta underlag sammanställer TLV kunskapsläget avseende behandlingseffekt baserat på kliniska prövningar samt redogör för metod för och resultat från kostnadseffektsberäkningar som inkommit från företagen i deras ansökningar samt TLV:s egna hälsoekonomiska bedömning.

Bedömningens tillförlitlighet

Läkemedlen teriflunomid och dimetylfumarat för icke-högaktiv RMS bedömer TLV kan komma in lite tidigare i behandlingstrappan jämfört med okrelizumab varför dessa jämförelsealternativ bedöms mindre relevanta i sammanhanget, men används som jämförelsealternativ i TLV:s underlag. Dimetylfumarat och teriflunomid ingår i högkostnadsskyddet. I den aktuella översynen av de nationella riktlinjerna för vård vid MS och Parkinsons sjukdom används begreppet skovvis MS utifrån internationella konsensuskriterier, McDonald-kriterierna. Tillståndet skovvis MS i riktlinjerna inkluderar båda tillstånden icke-högaktiv MS och högaktiv MS som ingår i TLV:s underlag.

Precision i sammantagen kostnadseffektivitetskvot

Enligt TLV:s resultat är anti-CD20 antikroppar (okrelizumab) dominant i jämförelse mot teriflunomid i en majoritet av analyserna, och TLV bedömer att resultaten är robusta utifrån analysens antaganden. Den högsta kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) i känslighetsanalyserna är 23 087 kronor, vilket är en låg kostnad enligt Socialstyrelsens bedömning.

Okrelizumab förefaller dominant i jämförelse mot dimetylfumarat i en majoritet av de känslighetsanalyser som TLV presenterar. Det finns en osäkerhet rörande den relativa effekten mellan behandlingarna. Det är också denna parameter som driver resultaten. TLV presenterar en känslighetsanalys där om ingen skillnad i effekt antas mellan behandlingarna stiger kostnaden per vunnet QALY till över fyra miljoner kronor i dessa analyser när full effekt antagits över hela tidshorisonten. Vid antagande om avtagande effekt stiger kostnaden per QALY. Enligt Socialstyrelsens bedömning är det en mycket hög kostnad per QALY.

Överförbarhet till svenska förhållanden

Den kostnadsdata som inkluderas i den hälsoekonomiska analysen bygger på en svensk studie där TLV tidigare gjort bedömningen att vårdkostnader är väldimensionerade och inkluderar ett stort dataunderlag för Sverige. Alla enhetskostnader i modellen kommer från svenska prislistor. Det ekonomiska underlaget anses därför vara överförbart till svenska förhållanden.

Underlagets kvalitet

Den modell som använts för att skatta kostnadseffektiviteten av okrelizumab är en Markovmodell där patienterna rör sig mellan hälsostadier som representerar olika EDSS-nivåer (Expanded Disability Status Scale). EDSS är ett sjukdomspecifikt utfallsmått vid MS där "0" representerar ingen neurologisk funktionsnedsättning och "10" representerar MS-relaterad död. Modellen följer en struktur som är väletablerad inom MS-området. TLV:s hälsoekonomiska modell har en tidshorisont på 53 år, det vill säga tills patienter är 90 år. Det hälsoekonomiska resultatet baseras huvudsakligen på indirekta jämförelser för bedömning av relativ effekt, därför att det saknas direkt jämförande kliniska studier mellan okrelizumab och jämförelsealternativen. TLV antar i sin analys mot teriflunomid och dimetylfumarat en avtagande effekt på motsvarande tio procent per år varje år från år fem och denna andel antas avbryta behandling året därpå. Detta beror på osäkerheter kring relativ effekt på lång sikt. I den modell som företaget inkom med till TLV inkluderas inte efterföljande behandlingar. TLV menar att det i klinisk praxis kan det vara rimligt att anta att patienter behandlas med efterföljande

behandlingar efter okrelizumab. Kostnader som inkluderas i analysen är direkta kostnader såsom resursutnyttjande som följer av läkemedelsadministrering och monitorering, sjukdomshantering och biverkningar. Kostnader per EDSS-nivå hämtas från en svensk studie. Den svenska studien specificerar dock inte resultat för olika typer av MS, vilket innebär att det finns en viss osäkerhet kring hur representativa resultaten är för denna utvärderade patientpopulation.

Behandling med sfingosin 1-fosfatreceptormodulerare (ponesimod) vid multipel skleros -Jämförelsealternativ Teriflunomid

(Id-nr i tillstånds- och åtgärdslistan: MS12 och MS13)

Fingolimod, ponesimod och ozanimod är sfingosin 1-fosfatreceptormodulerare. Frisättning av aktiverade lymfocyter från lymfkörtlarna hämmas, vilket ger upphov till lymfopeni. Vid MS leder detta till en minskad inflammation i centrala nervsystemet. Indikationen för fingolimod är mycket aktiv skovvis förlöpande MS, definierat som otillräcklig effekt av minst en annan sjukdomsmodifierande behandling eller snabb utveckling av svår sjukdom. Indikationen för ponesimod och ozanimod är skovvis MS med aktiv sjukdom.

Indikationen för fingolimod är vuxna med skovvis MS som inte haft tillräcklig effekt på första linjens behandling (interferon beta och glatirameracetat) eller där sjukdomsaktiviteten bedöms så hög att första linjens behandling inte bedöms tillräcklig. Indikationerna för ponesimod och ozanimod omfattar vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros (RMS) med aktiv sjukdom.

Socialstyrelsens bedömning

Ponesimod (Ponvory®) ger fler kvalitetsjusterade levnadsår till en lägre kostnad vid behandling av icke-högaktiv multipel skleros jämfört med teriflunomid (Aubagio®). Slutsatsen bygger på underlag från TLV.

Kommentar

Osäkerheten i resultaten bedöms vara medelhög, vilket främst beror på osäkerheter kring effektfördel för ponesimod gällande progressionsrisk samt relativ behandlingseffekt på lång sikt.

Underlag för bedömningen

Socialstyrelsens bedömning bygger på ett beslutsunderlag från TLV [2]. I detta underlag sammanställer TLV kunskapsläget avseende behandlingseffekt baserat på kliniska prövningar samt redogör för metod för och resultat från kostnadseffektsberäkningar som inkommit från företagen i deras ansökningar samt TLV:s egna hälsoekonomiska bedömning.

Bedömningens tillförlitlighet

TLV bedömer att teriflunomid utgör relevant jämförelsealternativ till ponesimod. TLV har tidigare bedömt att teriflunomid utgör det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet för icke-högaktiv RMS, TLV beslut dnr.

4048/2015. Teriflunomid ingår i högkostnadsskyddet. I den aktuella översynen av de nationella riktlinjerna för vård vid MS och Parkinsons sjukdom används begreppet skovvis MS utifrån internationella konsensuskriterier, McDonald-kriterierna. Tillståndet skovvis MS i riktlinjerna inkluderar båda tillstånden icke-högaktiv MS och högaktiv MS som ingår i TLVs underlag.

Precision i sammantagen kostnadseffektivitetskvot

TLV har genomfört känslighetsanalyser för att testa osäkerheter i resultaten. Det som har störst påverkan på resultatet är variation av effektfördelen för ponesimod på progressionsrisken. I samtliga känslighetsanalyser är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår dominant, det vill säga högre nytta till lägre kostnad. Kostnadsbesparingen varierar mellan 30 000 – 340 000 kronor och vinsten i kvalitetsjusterade levnadsår varierar mellan 0,20 – 0,38.

Överförbarhet till svenska förhållanden

Den kostnadsdata som inkluderas för den hälsoekonomiska modellen bygger på en svensk studie där TLV tidigare gjort bedömningen att vårdkostnader är väldimensionerade och inkluderar ett stort dataunderlag för Sverige. Alla enhetskostnader i modellen kommer från svenska prislistor. Det ekonomiska underlaget anses därför vara överförbart till svenska förhållanden.

Underlagets kvalitet

Den hälsoekonomiska modell som använts för att skatta kostnadseffektiviteten av ponesimod är en Markovmodell där patienterna rör sig mellan hälsostadier som representerar olika EDSS-nivåer. Modellen följer en struktur som är väletablerad inom MS-området. I modellen appliceras en livstidshorisont då det bedöms som nödvändigt på grund av sjukdomens kroniska natur. TLV bedömer att kliniska studier påvisar en bättre behandlingseffekt av ponesimod jämfört med teriflunomid när det gäller att minska antalet skov och antalet nya aktiva MS-lesioner synliga på MR hos patienter med RMS. Vidare bedöms det däremot osäkert hur stor effektfördelen är för ponesimod jämfört med teriflunomid avseende progression av funktionsnedsättning. Denna behandlingseffekt av ponesimod testas i en känslighetsanalys. Angående behandlingseffekten på lång sikt bedömer TLV att det är rimligt att anta en avtagande behandlingseffekt men att det är osäkert hur stor effektreduceringen är och när behandlingseffekten kommer att börja avta. I TLV:s grundscenario antas efterföljande behandling vara samma för ponesimod som för teriflunomid. I grundscenariot inkluderas enbart direkta kostnader för sjukdomshantering och skov. Kostnader per EDSS-nivå hämtas från en svensk studie. Den svenska studien specificerar dock inte resultat för olika typer av MS, vilket innebär att det finns en viss osäkerhet kring hur representativa resultaten är för denna utvärderade patientpopulation.

Behandling anti-CD20-antikroppar (ofatumumab- Jämförelsealternativ Teriflunomid

(Id-nr i tillstånds- och åtgärdslistan: MS12 och MS16)

Socialstyrelsens bedömning

Anti-CD20-antikroppar (ofatumumab, Kesimpta®) har en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår vid behandling av icke-högaktiv multipel skleros jämfört med teriflunomid (Aubagio®). Slutsatsen bygger på subventionsbeslut av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket.

Kommentar

Osäkerheten i resultaten är medelhög och ligger främst i antaganden om klinisk effekt över tid för ofatumumab.

Underlag för bedömningen

Socialstyrelsens bedömning bygger på ett beslutsunderlag från TLV [3]. I detta underlag sammanställer TLV kunskapsläget avseende behandlingseffekt baserat på kliniska prövningar samt redogör för metod för och resultat från kostnadseffektsberäkningar som inkommit från företagen i deras ansökningar samt TLV:s egna hälsoekonomiska bedömning.

Bedömningens tillförlitlighet

TLV bedömer att teriflunomid utgör relevant jämförelsealternativ till ofatumumab för patienter med låg till måttlig sjukdomsaktivitet. TLV har tidigare bedömt att teriflunomid utgör det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet för icke-högaktiv RMS, TLV beslut dnr. 4048/2015. Teriflunomid ingår i högkostnadsskyddet. I den aktuella översynen av de nationella riktlinjerna för vård vid MS och Parkinsons sjukdom används begreppet skovvis MS utifrån internationella konsensuskriterier, McDonald-kriterierna. Tillståndet skovvis MS i riktlinjerna inkluderar båda tillstånden icke-högaktiv MS och högaktiv MS som ingår i TLVs underlag.

Precision i sammantagen kostnadseffektivitetskvot

TLV uppskattar i sitt grundscenari att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Kesimpta jämfört med Aubagio uppgår till cirka 180 000 kronor. Enligt TLV:s grundscenari genererar ofatumumab 0,36 fler QALY:s än behandling med teriflunomid. Känslighetsanalyser visar att resultaten är robusta i den mening att nästan alla känslighetsanalyser visar att kostnaden för behandling med ofatumumab i relation till teriflunomid är måttlig till hög, i förhållande till nyttan. De känslighetsanalyser där kostnaden per QALY sticker ut (882 000 och 530 000 kronor) är då tidshorisonten förkortas till 15 år och tiden till dess att behandlingarna är likvärdiga antas vara 7 år. Dessa bör anses som olika typer av hypotetiska scenarier och inte som scenarier som TLV bedömer vara realistiska.

Överförbarhet till svenska förhållanden

Den kostnadsdata som inkluderas för den hälsoekonomiska modellen bygger på en svensk studie där TLV tidigare gjort bedömningen att vårdkostnader är väldimensionerade och inkluderar ett stort dataunderlag för Sverige. Alla enhetskostnader i modellen kommer från svenska prislistor. Det ekonomiska underlaget anses därför vara överförbart till svenska förhållanden.

Underlagets kvalitet

Den modell som använts för att skatta kostnadseffektiviteten av ofatumumab är en Markovmodell där patienterna rör sig mellan hälsostadier som representerar olika EDSS-nivåer. Modellen följer en struktur som är väletablerad inom MS-området. I modellen appliceras en livstidshorisont då det bedöms som nödvändigt på grund av sjukdomens kroniska natur. Den långa tidshorisonten medför dock en osäkerhet i extrapoleringen av resultaten från de kliniska studierna. TLV testar i känslighetsanalyser hur resultaten påverkas av en kortare tidshorisont.

I två pivotala studier har ofatumumab jämförts med teriflunomid visats leda till en statistiskt signifikant minskning av antalet skov, inflammatorisk aktivitet samt en lägre risk för progression av funktionsnedsättning hos patienter med aktiv RMS. TLV bedömer, i likhet med EMA, att effekten av ofatumumab är kliniskt relevant. TLV antar i den hälsoekonomiska analysen att effekten av behandling med ofatumumab och teriflunomid försvinner efter tio år. Kostnader som inkluderas i analysen är direkta kostnader gällande bland annat sjukhusinläggning, läkarkonsultationer, tester, kostnader för material eller utrustning och omsorgskostnader exempelvis kostnad för personlig assistans. Inga kostnader för biverkningar inkluderas. Kostnader per EDSS-nivå hämtas från en svensk studie. Den svenska studien specificerar dock inte resultat för olika typer av MS, vilket innebär att det finns en viss osäkerhet kring hur representativa resultaten är för denna utvärderade patientpopulation.

Behandling med anti-CD20-antikroppar (okrelizumab)-Jämförelsealternativ: sfingosin 1-fosfatreceptormodulerare (Fingolimod) och kladribin

(Id-nr i tillstånds- och åtgärdslistan: MS13, MS16 och MS22)

Kladribin har indikation högaktiv skovvis MS hos vuxna. Som högaktiv MS anses täta skov, skov under sjukdomsmotiverande behandling eller förekomst av kontrastladdande lesioner (diagnostiserade med MR). Kladribin är en nukleosidanalog till deoxiadenosin och antas ha sin effekt vid MS genom att selektivt avdöda delande och icke-delande B- och T-celler. Kladribin ges som två kurer á 1,75 mg/kg kroppsvikt per år (totalt 3,5 mg/kg kroppsvikt). Varje kur är uppdelad på två behandlingsveckor, en i början av den första månaden och en i början av den andra månaden för respektive behandlingsår. Kurerna ges med ett års mellanrum.

I den aktuella översynen av de nationella riktlinjerna för vård vid MS och Parkinsons sjukdom används begreppet skovvis MS utifrån internationella konsensuskriterier, McDonald-kriterierna. Tillståndet skovvis MS i riktlinjerna inkluderar båda tillstånden icke-högaktiv MS och högaktiv MS som ingår i TLV:s underlag.

Socialstyrelsens bedömning

Socialstyrelsens bedömning baseras på nu tillgängligt publicerat underlag från TLV från 2018. TLV har tidigare bedömt att okrelizumab ger fler kvalitetsjusterade levnadsår till en lägre kostnad vid behandling av högaktiv multipel skleros jämfört med fingolimod (Gilenya®). En patentutgång för fingolimod har dock lett till introduktion av generiska konkurrens under 2022. Detta kommer troligtvis påverka kostnadseffektiviteten för fingolimod relativt okrelizumab (Ocrevus®).

Det är svårt att dra säkra slutsatser gällande skillnader i effekt mellan okrelizumab och kladribin vid högaktiv multipel skleros. Okrelizumab är förenat med högre behandlingkostnader än kladribin. Denna slutsats baseras på kunskapsunderlag från TLV.

Kommentar

Osäkerheterna i resultaten för okrelizumab jämfört med kladribin bedöms vara mycket hög. Detta beror på osäkerhet främst rörande relativ effekt och efterföljande behandlingar. Resultaten för okrelizumab jämfört med fingolimod är förknippade med låg osäkerhet. Då Gilenyas® patent utgått innebär det att kostnad för behandling med fingolimod kommer att minska.

Underlag för bedömningen

Socialstyrelsens bedömning bygger på ett beslutsunderlag från TLV [1]. I detta underlag sammanställer TLV kunskapsläget avseende behandlingseffekt baserat på kliniska prövningar samt redogör för metod för och resultat från kostnadseffektsberäkningar som inkommit från företagen i deras ansökningar samt TLV:s egna hälsoekonomiska bedömning.

Bedömningens tillförlitlighet

I den aktuella översynen av de nationella riktlinjerna för vård vid MS och Parkinsons sjukdom används begreppet skovvis MS utifrån internationella konsensuskriterier, McDonald-kriterierna. Tillståndet skovvis MS i riktlinjerna inkluderar båda tillstånden icke-högaktiv MS och högaktiv MS som ingår i TLV:s underlag.

Vid högaktiv RMS utgör enligt TLV kladribin och fingolimod relevanta jämförelsealternativ. TLV har i en tidigare utvärdering bedömt att fingolimod är kostnadseffektivt i jämförelse mot natalizumab (dnr. 1103/2011). Därutöver har i tidigare ärende kladribin bedömts vara kostnadsbesparande i jämförelse mot fingolimod (dnr. 2808/2017). Kladribin och fingolimod ingår i högkostnadsskyddet.

Precision i sammantagen kostnadseffektivitetskvot

TLV:s resultat visar att okrelizumab är dominant i jämförelse mot fingolimod (högre nytta till lägre kostnad). Dessa resultat bedöms konservativa, det vill säga antaganden är till okrelizumab nackdel, mot bakgrund av den tydliga numeriska fördel som nätverksmetaanalysen visade avseende läkemedlets effektivitet på längre sikt. Känslighetsanalyser visar att företagets slutsats om att okrelizumab är dominant är robust, då samtliga analyser visar att okrelizumab ger både högre nytta och innebär lägre kostnader.

TLV har bedömt att det är svårt att dra slutsatser kring skillnader i relativ effekt mellan okrelizumab och kladribin. De totala läkemedelskostnaderna för okrelizumab är ungefär 30,5 procent högre än de totala läkemedelskostnaderna för kladribin över fyra år. Vid inkludering av kostnader för administration och monitorering av patienterna är de totala kostnaderna för okrelizumab cirka 42 procent högre än för kladribin. Känslighetsanalyser visar att resultaten är känsliga för vilken data gällande sjukdomsprogression som används, liksom tidshorisont och antaganden om kvarvarande effekt. Vid antagande om effektmässig jämförbarhet stiger kostnaden per vunnet QALY ytterligare. Okrelizumab går i vissa känslighetsanalyser från att vara dominant till runt 1,4 miljoner kronor per QALY, i relation till kladribin. Det anses enligt Socialstyrelsen vara en mycket hög kostnad per QALY.

Överförbarhet till svenska förhållanden

Den kostnadsdata som inkluderas för den hälsoekonomiska modellen bygger på en svensk studie där TLV tidigare gjort bedömningen att vårdkostnader är väldimensionerade och inkluderar ett stort dataunderlag för Sverige. Alla enhetskostnader i modellen kommer från svenska prislistor. Det ekonomiska underlaget anses därför vara överförbart till svenska förhållanden.

Underlagets kvalitet

Den modell som använts för att skatta kostnadseffektiviteten av okrelizumab är en Markovmodell där patienterna rör sig mellan hälsostadier som representerar olika EDSS-nivåer. Modellen följer en struktur som är väletablerad inom MS-området. TLV:s hälsoekonomiska modell för okrelizumab i relation till fingolimod har en tidshorisont på 53 år, det vill säga tills patienter är 90 år. Det hälsoekonomiska resultatet baseras huvudsakligen på indirekta jämförelser för bedömning av relativ effekt, därför att det saknas direkt jämförande kliniska studier mellan okrelizumab och jämförelsealternativen. I

TLV:s analys av okrelizumab jämfört mot fingolimod antas ingen skillnad i sjukdomsprogression vid 24 veckor. Detta är dock ett mycket konservativt antagande mot bakgrund av den tydliga numeriska trend som företagets nätverksmetaanalys visar till fördel för okrelizumab samt den statistiskt signifikanta skillnaden till fördel för okrelizumab avseende sjukdomsprogression vid 12 veckor (i företagets nätverksmetaanalys). Scenariot illustrerar att även vid detta konservativa antagande förefaller okrelizumab kostnadsbesparande i jämförelse mot fingolimod.

TLV har bedömt att det är svårt att dra säkra slutsatser gällande skillnader i effekt mellan okrelizumab och kladribin för högaktiv RMS. TLV presenterar därför i sitt grundscenario endast skillnader i läkemedelskostnader (och behandlingskostnader) mellan okrelizumab och kladribin över fyra år. Denna tidshorisont beror på osäkerhet rörande skillnader i effekt och kostnad bortom denna tidsperiod. Antagandet om effektmässig jämförbarhet är konservativt då numeriska fördelar för okrelizumab visades i företagets nätverksmetaanalys. Kostnader som inkluderas i analysen är direkta kostnader och resursutnyttjande som följer av läkemedelsadministrering och monitorering, sjukdomshantering och biverkningar. Inga monitoreringskostnader har inkluderats för kladribin. Kostnader per EDSS-nivå hämtas från en svensk studie. Den svenska studien specificerar dock inte resultat för olika typer av MS, vilket innebär att det finns en viss osäkerhet kring hur representativa resultaten är för denna utvärderade patientpopulation.

Behandling med anti-CD20-antikroppar (ofatumumab)-Jämförelsealternativ: sfingosin 1-fosfatreceptormodulerare (Fingolimod)

(Id-nr i tillstånds- och åtgärdslistan: MS13, MS16)

Socialstyrelsens bedömning

Kostnaden för behandling med ofatumumab (Kesimpta®) vid högaktiv multipel skleros understiger den för fingolimod (Gilenya®). Slutsatsen bygger på subventionsbeslut av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. En patentutgång för fingolimod har dock lett till introduktion av generiska konkurrens under 2022. Detta kommer troligtvis påverka kostnadseffektiviteten för fingolimod relativt ofatumumab.

Kommentar

TLV antar jämförbar effekt mellan ofatumumab och fingolimod. Patentutgång för Gilenya® och efterföljande generisk konkurrens kommer troligtvis leda till att kostnad för behandling med fingolimod kraftigt kommer att minska.

Underlag för bedömningen

Socialstyrelsens bedömning bygger på ett beslutsunderlag från TLV [3]. I detta underlag sammanställer TLV kunskapsläget avseende behandlingseffekt baserat på kliniska prövningar samt redogör för metod för och resultat från kostnadseffektsberäkningar som inkommit från företagen i deras ansökningar samt TLV:s egna hälsoekonomiska bedömning.

Bedömningens tillförlitlighet

I den aktuella översynen av de nationella riktlinjerna för vård vid MS och Parkinsons sjukdom används begreppet skovvis MS utifrån internationella konsensuskriterier, McDonald-kriterierna. Tillståndet skovvis MS i riktlinjerna inkluderar båda tillstånden icke-högaktiv MS och högaktiv MS som ingår i TLV:s underlag. TLV bedömer att ofatumumab kan vara ett behandlingsalternativ för patienter med högaktiv multipel skleros när rituximab inte är lämpligt. För dessa patienter bedömer TLV att fingolimod utgör relevant jämförelsealternativ till ofatumumab.

Precision i sammantagen kostnadseffektivitetskvot

Behandlingskostnaden för fingolimod är i linje med TLV:s utvärdering av okrelizumab [1]. Resultatet från företagets analys visar att kostnaden för behandling med ofatumumab understiger kostnaden för behandling med fingolimod.

Underlagens kvalitet

Företaget har till TLV:s underlag inkommit med en nätverksmetaanalys som bland annat visar att behandlingseffekten av ofatumumab åtminstone är jämförbar med behandlingseffekten av fingolimod. TLV antar därför jämförbar effekt mellan ofatumumab och fingolimod och redovisar en kostnadsminimeringsanalys från företaget mellan dessa läkemedel.

Behandling med kladribin - Jämförelsealternativ: Sfingosin 1- fosfatreceptormodulerare (Fingolimod)

(Id-nr i tillstånds- och åtgärdslistan: MS13, MS22)

Socialstyrelsens bedömning

I den aktuella översynen av de nationella riktlinjerna för vård vid MS och Parkinsons sjukdom används begreppet skovvis MS utifrån internationella konsensuskriterier, McDonald-kriterierna. Tillståndet skovvis MS i riktlinjerna inkluderar båda tillstånden icke-högaktiv MS och högaktiv MS som ingår i TLV:s underlag.

Kostnaden för behandling med kladribin (Mavenclad®) vid högaktiv multipel skleros understiger den för fingolimod (Gilenya®) med cirka 200 000 kronor per patient. Detta innebär att behandling med Mavenclad® antas tillföra samma nytta för patienten som behandling med Gilenya®, men till en lägre kostnad. Slutsatsen bygger på subventionsbeslut av TLV. En patentutgång för fingolimod har dock lett till introduktion av generiska konkurrens under 2022. Detta kommer troligtvis påverka kostnadseffektiviteten för fingolimod relativt kladribin.

Kommentar

TLV:s underlag bygger på en kostnadsminimeringsanalys i jämförelsen mot fingolimod, då man antar att behandlingarna är effektmässigt lika och studerar därför enbart skillnader i kostnad mellan behandlingarna.

Underlag för bedömningen

Socialstyrelsen inkluderar TLV:s promemoria (pm) som ligger till grund för verkets beslut om produkten ska ingå i läkemedelsförmånen. I detta underlag sammanställer TLV kunskapsläget avseende behandlingseffekt baserat på kliniska prövningar samt redogör för metod för och resultat från kostnadseffektsberäkningar som inkommit från företagen i deras ansökningar samt TLV:s egna hälsoekonomiska bedömning. Socialstyrelsens bedömning är gjord utifrån TLV beslut dnr. 2808/2017 [4].

Bedömningens tillförlitlighet

TLV bedömer att fingolimod och natalizumab utgör relevanta jämförelsealternativen till kladribin. TLV har i ett tidigare ärende angett att det saknas direkt jämförande studier mellan fingolimod och natalizumab, men utifrån tillgängliga data bedömdes behandlingseffekten för dessa läkemedel vara likvärdig (dnr. 1103/2011). Läkemedlet natalizumab kräver dock fler vårdbesök och är således förknippat med högre vårdkostnader. TLV bedömer därför att det mest relevanta jämförelsealternativet till kladribin är fingolimod.

Precision i sammantagen kostnadseffektivitetskvot

TLV bedömer att osäkerheterna kring de hälsoekonomiska resultaten för jämförelsen mot fingolimod är medelhöga. Det finns en osäkerhet kring de relativa skillnaderna i effekt mellan kladribin och fingolimod, vilket hanteras genom en kostnadsminimeringsanalys där man antar likartade effekter.

Kostnadsminimeringsanalysen tar inte hänsyn till kostnad och effekt av efterföljande behandling. Det finns även en osäkerhet kring vilken kvarvarande behandlingseffekt som kan antas för kladribin efter fyra år, vilket gjort att man enbart skattat kostnader under de fyra första åren.

Underlagens kvalitet

TLV bedömer att resultat från de pivotala, randomiserade kliniska studierna har visat att kladribin är effektivt jämfört med placebo med avseende på minskad skovfrekvens samt sjukdomsprogression. Indirekt jämförelse mellan kladribin och fingolimod kunde inte påvisa några statistiskt signifikanta skillnader i effekt. Kostnadsminimeringsanalysen bygger på en Markovmodell där patienter rör sig mellan olika hälsostadier som motsvarar en EDSS-nivå. Modellen följer en struktur som är väletablerad inom MS-området. I TLV:s analys har modellen en tidshorisont på fyra år, vilket kan tolkas som att det inte går att avgöra om det föreligger någon skillnad i kostnad eller effekt bortom denna tidsperiod. Analysen tar inte hänsyn till kostnad eller effekt av efterföljande behandlingar. Vilka underlag som använts för att skatta kostnader och livskvalitet förknippat med de olika EDSS-nivåerna framgår inte av TLV underlag, varpå överförbarheten till svenska förhållanden inte går att utröna.

Referenser

1. TLV. PM Underlag för beslut i landstingen. Dnr 335/2016
2. TLV. PM Beslut. Dnr 1575/2021
3. TLV. PM Beslut. Dnr 711/2021
4. TLV. PM Beslut. Dnr 2808/2017

Läkemedelsbehandling vid svåra akuta skov

Behandling med plasmaferes Jämförelsealternativ: Bästa omvårdnad

(Id nr- MS8)

(Underlaget framtaget vid publicering av riktlinjerna 2016)

Sammanfattande bedömning

Beräkningar visar att kostnaden per vunnet QALY är måttlig eller till och med kan vara kostnadsbesparande. Beräkningarna bygger dock på en mycket liten klinisk prövning och en extrapolering av effekten över hela skovsdurationen.

Arbetsmetod

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav inte tillräckliga underlag för att dra slutsatser kring kostnadseffektiviteten av plasmaferes vid svåra akuta skov jämfört med bästa omvårdnad (utan aktiv intervention).

I den medicinska granskningen av plasmaferes jämfört med placebo visas att det finns begränsat vetenskapligt underlag som indikerar att behandling med plasmaferes mot svåra akuta skov leder till en förbättring på effektmåttan TND (Target neurologic deficit) och EDSS [1–3].

Eftersom det finns vetenskapligt underlag för att plasmaferes har en positiv effekt på sjukdomsförloppet vid svåra akuta skov genomfördes en enkel hälsoekonomisk kalkyl för att belysa betydelsen för kostnader och patientnytta av en sådan åtgärd. I analysen jämfördes förväntad effekt på sjukdomens svårighetsgrad mätt i EDSS, resursanvändning i sjukvården, samhällskostnader och patientnytta i två scenarier. I det första scenariot erhöll patienterna behandling med plasmaferes och i det andra scenariot erhöll patienterna ingen aktiv behandling, utan bästa omhändertagande.

Kostnadseffektivitet av plasmaferes

Antaganden för analysen

Effekt

Effekten av behandling med plasmaferes på kort sikt beskrivs i den kliniska studien av Weinshenker m.fl. [3] där 11 patienter (varav 6 med MS och 5 med andra demyeliniserande sjukdomar) randomiserades till behandling med plasmaferes i 14 dagar, och 11 patienter (varav 6 med MS och 5 med andra demyeliniserande sjukdomar) erhöll ”låtsas-plasmaferes” varav en lämnade studien.

Som visas i tabell 1 så svarar 4 av 11 patienter i behandlingsarmen på behandling med plasmaferes och dessa patienter får en genomsnittlig förbättring av EDSS på 0,55 på 14 dagar. Patienterna i placeboarmen erhåller en

motsvarande förbättring av EDSS på 0,05 då endast 1 av 10 patienter förbättras med 0,5 EDSS. Baserat på klinisk erfarenhet så uppskattas att ett svårt skov pågår i genomsnitt 6 månader. Om man antar att effekten av behandling är linjär så förbättras patienterna i behandlingsarmen i genomsnitt 6,6 i EDSS ($0,55 \cdot 2 \cdot 6$) och 0,6 i placeboarmen ($0,05 \cdot 2 \cdot 6$) över 6 månader, vilket leder till en placebojusterad effekt på EDSS på 6,0. Patienterna i studien hade i genomsnitt en EDSS-nivå på 7,5 när de påbörjade behandling och de skulle därför enligt dessa antaganden gå ner till en EDSS-nivå på 1,5 under en 6-månadersperiod efter behandling med plasmaferes.

Tabell 1. Behandlingseffekt plasmaferes

	Plasmaferes	Placebo	p-värde
Antal patienter	11	10	
Förändring i EDSS (medel +/- SD)	-0,55 +/- 0,85	-0,05 +/- 0,158	0,066
Förbättring i EDSS efter 14 dagar			
0,0	7	9	
0,5	0	1	
1,0	2	0	
1,5	1	0	
2,0	0	0	
2,5	1	0	

Livskvalitet

I en studie av Kobelt m.fl. [4] skattas den genomsnittliga livskvaliteten mätt i EQ-5D till 0,373 för EDSS-nivå 7 och till 0,047 för EDSS-nivå 8–9 utifrån en svensk kohort. Ett genomsnitt av dessa värden antas motsvara livskvalitetssvikten för EDSS 7,5, se tabell 2. På samma sätt antas ett genomsnitt av livskvaliteten för EDSS 0 till 1 och för EDSS 2 motsvara EDSS-nivån 1,5 samt att genomsnittet för EDSS 4 och 5 motsvarar livskvaliteten för EDSS 4,5. Om plasmaferesbehandlade patienter går från EDSS 7,5 till 1,5 skulle detta innebära en förbättring av livskvaliteten från 0,21 till 0,761, det vill säga med 0,551.

Kostnader

Kobelt m.fl. [4] har även skattat den årliga kostnaden för direkta kostnader (såsom övriga behandlingskostnader utöver kostnaden för behandling med plasmaferes), informell vård och indirekta kostnader (produktionsbortfall) som föreligger vid olika EDSS-nivåer. Kostnaderna angavs i euro och har räknats om till kronor med den då använda växelkursen (2005 euro: €1 = 9,25 SEK) samt inflationsjusterats till nuvarande penningvärde (KPI=114,1). Tabellen nedan redovisar dessa kostnader för olika EDSS-nivåer. Motsvarande genomschnittsberäkningar som gjordes för att erhålla livskvaliteten för EDSS 1,5, 4,5 och 7,5 har även tillämpats för kostnader.

Tabell 2. Kostnader per patient och år och livskvalitet i EQ-5D vid olika EDSS-nivåer

EDSS-nivå	Direkta kostnader	Informell vård	Indirekta kostnader	Totala kostnader	Nytta
1,5	54 196	7 763	87 215	149 174	0,761
4,5	145 232	26 560	178 757	350 549	0,597
7,5	607 540	101 184	318 691	1 027 415	0,210

Resultat

Se tabell 3 för en resultatöversikt. Den direkta behandlingsskostnaden för plasmaferes uppskattas till 125 000 kronor per patient och behandling (fem plasmafereser, sju dagar inneliggande, en central venkateter (CVK), baserat på klinisk erfarenhet¹. I fall man antar att det relevanta behandlingsalternativet inte innebär någon plasmaferesbehandling men en lika lång sjukhusvistelse (sju dagar inneliggande), så blir den direkta kostnaden för behandlingsalternativet 29 875 kronor per patient (intagning på vårdavdelning: 1 511 kr + kostnad för sju omvårdnadsdagar: 7*4 052 kr). Den totala genomsnittliga kostnaden under sex månader för en patient behandlad med plasmaferes som förbättras från EDSS 7,5 till EDSS 1,5 blir enligt dessa uppskattningar 419 147 kronor ($125\,000\text{ kr} + (((1\,027\,415\text{ kr} + 149\,174\text{ kr})/2)*6/12)$). På samma sätt blir den totala genomsnittliga kostnaden under sex månader 543 583 kronor per patient ($29\,875\text{ kr} + (1\,027\,415\text{ kr}*6/12)$) som inte behandlas med plasmaferes och stannar kvar på EDSS 7,5. Att behandla med plasmaferes kostar således 124 436 kronor mindre per patient sett över sex månader jämfört med ingen aktiv behandling. Mätt i livskvalitetsjusterade levnadsår resulterar behandling med plasmaferes i en genomsnittlig livskvalitetsvikt på 0,486 $((0,761+0,21)/2)$ och därmed en vinst på 0,138 QALY $((0,486-0,21)*6/12)$ sett över ett sexmånadersperspektiv. Behandling med plasmaferes är således kostnadsbesparande jämfört med ingen aktiv behandling då man antar att patienterna erhåller en förbättrad återhämtning av ett svårt skov under sex månader.

Ifall man i stället antar att skovdurationen är tre månader och att effekten av behandling fortfarande är linjär så förbättras patienterna i behandlingsarmen i genomsnitt 3,3 i EDSS $(0,55*2*3)$ och 0,3 i placeboarmen $(0,05*2*3)$, vilket leder till en placebojusterad förbättring av EDSS på 3. Patienterna i studien hade i genomsnitt en EDSS-nivå på 7,5 när de påbörjade behandling och de skulle därför enligt dessa antaganden gå ner till en EDSS-nivå på 4,5 efter behandling med plasmaferes. Detta innebär en förbättring av livskvaliteten från 0,21 till 0,597 och således en genomsnittlig livskvalitetsvikt på 0,404 $((0,597+0,21)/2)$. Detta innebär en vinst på 0,05 QALY $((0,404-0,21)*3/12)$ för plasmaferesbehandling sett över tre månader. Med samma antaganden som tidigare blir den totala genomsnittliga kostnaden under tre månader för en patient behandlad med plasmaferes som förbättras från EDSS 7,5 till EDSS 4,5 297 246 kronor $(125\,000\text{ kr} + (((1\,027\,415\text{ kr} + 350\,549\text{ kr})/2)*3/12))$. På samma sätt blir kostnaden under tre månader 286 729

¹ Uppskattning gjord av Håkan Widner, Neurologiska kliniken SUS Lund.

kronor per patient (29 875 kr + (1 027 415 kr*3/12)) som inte behandlas med plasmaferes och stannar kvar på EDSS 7,5. Att behandla med plasmaferes kostar således 10 517 kronor mer per patient sett över 3 månader jämfört med ingen aktiv behandling. Kostnaden per QALY under antagandet att patienterna som behandlas med plasmaferes erhåller en förbättrad återhämtning av ett svårt skov under 3 månader är 210 340 kronor (10 517 kr/0,05).

Då man extrapolerar effekten över hela skovsdurationen resulterar dessa beräkningar i en ICER på 210 340 kronor eller i en kostnadsbesparing då man jämför behandling med plasmaferes mot ingen aktiv behandling beroende på om skovsdurationen är tre eller sex månader. Styrkan i dessa beräkningar är att de utgår ifrån signifikanta effekter hämtade från en klinisk prövning, medan svagheten är att de bygger på antaganden om att effekten av plasmaferesbehandling kan extrapoleras över tid.

Tabell 3. Resultat

	Plasmaferes	Placebo
Livskvalitet i EQ-5D		
Vid behandlingsstart (årlig)	0,210	0,210
Vid 3 månader	$((0,597+0,21)/2)*3/12=0,101$	$0,210*3/12=0,053$
Vid 6 månader	$((0,761+0,21)/2)*6/12=0,243$	$0,210*6/12=0,105$
Kostnader (SEK)		
För skovbehandling	125 000	29 875
För 3 månaders vård	$125\ 000+(((1\ 027\ 415+350\ 549)/2)*3/12)=297\ 246$	$29\ 875+(1\ 027\ 415\text{ kr}*3/12)=286\ 729$
För 6 månaders vård	$125\ 000+(((1\ 027\ 415+149\ 174)/2)*6/12))=419\ 147$	$29\ 875+(1\ 027\ 415*6/12))=543\ 583$
ICER		
Vid 3 månader	10 517 kr/0,05=210 340 kr	
Vid 6 månader	Lägre kostnad, högre QALY	124 436 kr/0,138=901 710 kr

Referenser

1. Cortese, I, Chaudhry, V, So, YT, Cantor, F, Cornblath, DR, Rae-Grant, A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011; 76(3):294-300.
2. Weiner, HL, Dau, PC, Khatri, BO, Petajan, JH, Birnbaum, G, McQuillen, MP, et al. Double-blind study of true vs. sham plasma exchange in patients treated with immunosuppression for acute attacks of multiple sclerosis. *Neurology*. 1989; 39(9):1143-9.
3. Weinshenker, BG, O'Brien, PC, Petterson, TM, Noseworthy, JH, Lucchinetti, CF, Dodick, DW, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Annals of neurology*. 1999; 46(6):878-86.
4. Kobelt, G, Berg, J, Lindgren, P, Jonsson, B, Stawiarz, L, Hillert, J. Modeling the cost-effectiveness of a new treatment for MS (natalizumab) compared with current standard practice in Sweden. *Multiple sclerosis*. 2008; 14(5):679-90.

Botulinumtoxininjektion vid svår överaktiv blåsdysfunktion vid MS och ofullständig effekt av oral farmakologisk behandling

Behandling med botulinumtoxininjektion. Jämförelsealternativ: Bästa omvårdnad

(Id-nr i tillstånds- och åtgärdslistan: MS45)

(Underlaget framtaget vid publicering av riktlinjerna 2016)

Sammanfattande bedömning

Beräkningar visar att kostnaden per vunnet livskvalitetsjusterat levnadsår är måttlig till hög.

Arbetsmetod

Den medicinska granskningen visar att det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag som indikerar att behandling med botulinumtoxininjektion vid svår överaktiv blåsdysfunktion vid MS med ofullständig effekt av oral farmakologisk behandling leder till en förbättring på effektmåttan frekvens av urininkontinensepisoder, ml blåskapacitet och livskvalitetsmättet I-QOL.

Det finns en studie [1] som mappar I-QOL till det generiska livskvalitetsinstrumentet EQ-5D. På detta sätt kan effekten översättas från I-QOL till livskvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Kostnaden för botulinumtoxininjektion tas från landstingens prislister.

Antaganden för analysen

Effekt

Effekten på I-QOL av behandling med botulinumtoxininjektioner (200U eller 300U) har jämförts mot placebo i två studier [2, 3]. Tabell 1 visar en sammanställning av effekten på Social Embarrassment Subscale i de båda studierna.

Tabell 1 Resultat I-QOL, Social Embarrassment Subscore

Study	Arm	Baseline	12 weeks	Difference baseline - 12 weeks	Difference vs placebo
Sussmann et al 2013	ONA 200 U	28,2	27	-1,2	12,5
	ONA 300 U	27,2	28,8	1,6	15,3
	Placebo	24	10,3	-13,7	
Chancellor et al 2013	ONA 200 U	27,7	62,9	35,2	24,6
	ONA 300 U	23,7	58,6	34,9	24,3
	Placebo	26,2	36,8	10,6	

Livskvalitet

Kay m.fl. [1] har skattat en modell för att översätta I-QOL Social Embarrassment Subscore (från patienter med neurogen blåsdysfunktion) till EQ-5D (se nedan).

$$EQ - 5D = 1 - e^{B0+B1*Social\ embarrassment\ score}$$

Där $B0 = -0.6398901$ (95% CIs -0.823006 to -0.4567741)

Och $B1 = -0.0136533$ (95% CIs -0.0181242 to -0.0091823)

I-QOL översatt till EQ-5D-vikter redovisas i tabell 2. För att beräkna QALY viktas effekten enligt hur länge effekten antas vara: a) effekten gäller under hela studieperioden (12 veckor) och b) det går att extrapolera effekten från studierna till 9 månader då Svenska MS-sällskapet rekommenderar behandling var nionde månad. I båda scenarierna antas att effekten av behandlingen kommer direkt. I-QOL översatt till EQ-5D-vikter och effekten omräknat till vunna QALY visas i tabell 2.

Tabell 2 I-QOL översatt till EQ-5D-vikter och omräknat till QALY

		Mapped to EQ-5D			QALY gain	
Study	Arm	Baseline	12 weeks	Difference 12 weeks - baseline	12 weeks	9 months
Sussmann et al 2013	ONA 200 U	0,641	0,635	-0,006	0,017	0,054
	ONA 300 U	0,636	0,644	0,008	0,020	0,065
	Placebo	0,620	0,542	-0,078		
Chancellor et al 2013	ONA 200 U	0,639	0,777	0,138	0,020	0,066
	ONA 300 U	0,618	0,763	0,145	0,022	0,071
	Placebo	0,631	0,681	0,050		

På 12 veckors sikt skattas QALY-vinsten till mellan 0,017 och 0,022. På 9 månaders sikt (under antagandet att effekten kan extrapoleras så länge) skattas QALY-vinsten till mellan 0,054 och 0,071.

Kostnader

Två landsting redovisar specifikt kostnaden för botulinumtoxininjektion i urinblåsan i sina prislistor: Landstinget i Dalarna (12 618 kr)² och Västmanlands landsting (7 405 kr)³. Kostnaden för jämförelsealternativet i analysen antas vara 0.

Resultat

Se tabell 3 för en resultatöversikt. Kostnaden per livskvalitetsjusterat levnadsår (QALY) beräknas som merkostnad för behandling delat med vunna QALY och beror på vald klinisk prövning, dosering av botulinumtoxin, kostnad för behandling samt antagande om tidshorisont.

² Se posten "Botox i urinblåsa" Landstinget Dalarna. <http://svnuppsalaorebro.se/prislista.html>

³ Se posten "Botox installation/urinblåsa" Landstinget Västmanland. <http://svnuppsalaorebro.se/prislista.html>

Tabell 3. Kostnad per livskvalitetsjusterat levnadsår (QALY)

		Kostnad		
			Högst (12 618 kr Landstinget Dalarna)	Lägst (7 405 kr Landstinget Västmanland)
QALY-vinst	12 veckor	Lägst (0,017 från Sussmann et al 2013, ONA 200U vs placebo)	756 945	444 221
		Högst (0,022 från Chancellor et al 2013, ONA 300U vs placebo)	575 895	337 969
	9 månader	Lägst (0,054 från Sussmann et al 2013, ONA 200U vs placebo)	232 906	136 683
		Högst (0,071 från Chancellor et al 2013, ONA 300U vs placebo)	177 198	103 991

På 12 veckors sikt är kostnadseffektiviteten av botulinumtoxininjektion vid svår överaktiv blåsdysfunktion vid MS med ofullständig effekt av oral farmakologisk behandling jämfört med placebo eller bästa möjliga omvårdnad måttlig till hög (mellan 340 000 och 760 000 kr per QALY). På 9 månaders sikt är kostnadseffektiviteten måttlig (mellan 100 000 och 230 000 kr per QALY). Osäkerheten i beräkningarna är däremot större på 9 månaders sikt eftersom de kliniska prövningarna inte sträcker sig så långt.

Referenser

1. Kay, S, Tolley, K, Colayco, D, Khalaf, K, Anderson, P, Globe, D. Mapping EQ-5D utility scores from the Incontinence Quality of Life Questionnaire among patients with neurogenic and idiopathic overactive bladder. *Value Health*. 2013; 16(2):394-402.
2. Sussman, D, Patel, V, Del Popolo, G, Lam, W, Globe, D, Pommerville, P. Treatment satisfaction and improvement in health-related quality of life with onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn*. 2013; 32(3):242-9.
3. Chancellor, MB, Patel, V, Leng, WW, Shenot, PJ, Lam, W, Globe, DR, et al. OnabotulinumtoxinA improves quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Neurology*. 2013; 81(9):841-8.