

Screening för spinal muskelatrofi (SMA)

Hälsoekonomisk analys
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

Förord

Socialstyrelsen återger i detta dokument den hälsoekonomiska analys som tagits fram för screening för spinal muskelatrofi (SMA). Underlaget har tagits fram och granskats av experter på området. Projektorganisationen finns presenterad i huvudrapporten. Socialstyrelsens rekommendation om screening för SMA och myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram finns publicerade på myndighetens webbplats, <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/>.

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Översikt	9
Utgångspunkter för hälsoekonomisk analys av screening för spinal muskelatrofi, SMA	11
Sjukdomstillstånd och förekomst	11
Nuläge och aktuellt screeningprogram	13
Effekt av screeningprogram	14
Hälsoekonomiska utvärderingar av screening för spinal muskelatrofi....	15
Hälsoekonomisk analys.....	19
Metod – hälsoekonomisk modell.....	19
Modelldesign för analys av kostnadseffektivitet	19
Budgetpåverkan	21
Effektdata	21
Läkemedelsbehandlingar	21
Progression screening	22
Progression klinisk diagnos	23
Validering av motoriska milstolpar.....	23
Överlevnad	24
Hälsorelaterad livskvalitet	24
Resursutnyttjande	25
Enhetskostnader	26
Resultat och diskussion – nio analyser som prövar alternativa antaganden	29
Budgetpåverkan.....	34
Referenser	35
Bilaga 1. Extra metodunderlag	38
Bilaga 2: Detaljerade resultat	39
Scenario 1: Detaljerade resultat	39
Scenario 2. Detaljerade resultat	48

Sammanfattning

Spinal muskelatrofi, SMA, kan diagnosticeras med hjälp av gentester som analyserar *SMN1*- och *SMN2*-generna. Socialstyrelsen har analyserat kostnadseffektiviteten av att införa screening för SMA inom ramen för det befintliga programmet för nyfödda i Sverige.

En litteraturgenomgång identifierade en studie från Australien och en från Nederländerna med liknande frågeställningar men som inte var fullt överförbara till den aktuella beslutssituationen och de svenska förutsättningarna. Studierna pekade dock på att analysens tidshorisont och priser för läkemedelsbehandling för SMA har avgörande betydelse för tolkningen av kostnadseffektivitet för screening.

Socialstyrelsen har analyserat kostnadseffektivitet för två olika utformningar av ett screeningprogram för SMA i Sverige där PKU-laboratoriet larmar NHV-enheter när:

- **Scenario 1:** barn har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–4 kopior av *SMN2*-genen. Barn med 1–3 kopior av *SMN2*-genen får läkemedelsbehandling direkt. Barn med 4 kopior av *SMN2*-genen följs upp genom aktiv expektans
- **Scenario 2:** barn har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–3 kopior av *SMN2*-genen och dessa får läkemedelsbehandling direkt.

Båda alternativen jämfördes med nuläget där NT-rådet rekommenderar tre läkemedel som nu kan sättas in först efter att symtom visat sig och klinisk diagnos ställts. Den hälsoekonomiska utvärderingen undersöker i nio alternativa analyser hur screening för SMA påverkar kostnader, livskvalitet och kostnadseffektivitet under optimistiska respektive mer pessimistiska antaganden.

Alla analyser med ett livstidsperspektiv pekar på att ett införande av screening medför livskvalitetsvinster och även kostnadsbesparingar. Det är alltså dyrare för hälso- och sjukvården och för samhället att erbjuda klinisk diagnos samtidigt som personer med SMA inte får lika god nytta av tillgängliga läkemedelsbehandlingar. En analys med kort tidshorisont (5 år) pekar på en mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår eftersom de höga initiala läkemedelskostnaderna inte hinner vägas upp av minskade kostnader för behandling och personlig assistans över tid.

Screeningprogrammets hälsovinster hinner inte heller ackumuleras.

Både Scenario 1 och Scenario 2 pekar på att screening för SMA inom ramen för PKU-provet leder till betydande kostnadsbesparingar i ett livstidsperspektiv jämfört med dagens situation med klinisk diagnos efter symtomdebut. Besparingarna är dock genomgående större i Scenario 2 än i Scenario 1 medan skillnaderna i hälsovinster är små.

Analysen av budgetpåverkan under de tre första åren med ett screeningprogram visar betydande merkostnader för hälso- och sjukvården initialt. Den totala kostnaden för screening och behandling under första året

efter införande beräknades till drygt 156 miljoner kronor varav 65 miljoner kronor var merkostnader jämfört med nuläget där den kliniska diagnosen ställs först efter symtom och läkemedelsbehandling kan påbörjas. Själva screeningprogrammet utgör en begränsad del av merkostnaden, drygt 1,7 miljoner kronor. I Scenario 1 tillkommer knappt 550 000 kronor för uppföljning av barn som har 4 *SMN2*-kopior.

Den hälsoekonomiska utvärderingen bygger på ett flertal antaganden avseende patientnytta, överlevnad, behov av vård och personlig assistans. Detta eftersom forskningen ännu inte hunnit följa personer som fått läkemedelsbehandling mer än upp till två år.

Modellanalyserna med mer pessimistiska antagande pekar på mindre kostnadsbesparingar och att antaganden om storleken på behovet av personlig assistans kan vara avgörande. Socialstyrelsen har inte heller haft tillgång till de avtalspriser som regionerna betalar för läkemedlen i SMA-behandlingen efter NT-rådets överenskommelse med företagen. Socialstyrelsen har därför använt publicerade listpriser och i en känslighetsanalys prövat hur en prissänkning med 20 procent påverkar slutsatserna om kostnadseffektivitet. Vid lägre läkemedelspriser blir screeningens totala kostnadsbesparing på lång sikt mindre men slutsatsen ändras inte.

Även om modellanalyserna bygger på ett flertal antaganden som med nödvändighet skapar en osäkerhet i de enskilda analyserna visar de tillsammans ett entydigt mönster av hälsovinster och, i de flesta fall, kostnadsbesparingar.

Översikt

Tabell 1: Översikt av den hälsoekonomiska analysen

Beskrivning av sjukdomen	
Sjukdom/användningsområde	Spinal muskeltrofi, SMA
Prevalens (antal personer med SMA i Sverige)	50–75 personer med SMA typ 2 200–250 personer med SMA typ 3.
Incidens (antal nyinsjuknade individer per år i Sverige)	Barn med en förändring på SMN1-genen: 4 – 17 barn per 120,000 per år baserat på internationella studier
Screeningprogram omfattar	Alla nyfödda, mellan 114 000 och 122 000 barn per år 2016 – 2020 enligt Medicinska födelseregistret
Kortfattad beskrivning av den hälsoekonomiska analysen	
Typ av hälsoekonomisk analys	Modellbaserad kostnadsnyttoanalys
Aktuellt screeningprogram	Screening för SMA inom ramen för befintlig nyföddhetsscreening (PKU-provet)
Jämförelsealternativ	Ingen screening och klinisk diagnos av SMA efter symtomdebut
Tidshorisont	80 år
Effekt av screening	Screening förväntas medföra diagnos i presymtomatiskt stadium. Detta förväntas påverka sjukdomsförloppet genom att möjliggöra tidig läkemedelsbehandling vilket påverkar livskvalitet och kostnader.
Behandlingsalternativ	Tre läkemedelsbehandlingar varav en genterapi är godkända och rekommenderas av NT-rådet vid SMA. I nuläget ges läkemedelsbehandling först efter klinisk diagnos och efter det att sjukdomsförloppet påbörjats. Screeningupptäckt SMA kan behandlas före symtomdebut vilket förväntas fördröja/förhindra sjukdomsförlopp.
Underlag om behandlingseffekt till följd av screening	Underlag från TLV, NT-rådet och publicerade artiklar. Studier av läkemedelsbehandlingarna har följt patienter upp till 2 år.
Underlag för antagande om långsiktig effekt	Visst epidemiologiskt underlag för antaganden om överlevnad efter 2 års ålder för olika typer av SMA. Kompletterande antaganden i samråd med projektgruppen.
Scenarier för screeningprogrammet	<ol style="list-style-type: none"> Scenario 1: Larm för barn som har homozygot deletion i SMN1-genen och 1–4 kopior av SMN2-genen. Barn med 1–3 kopior av SMN2-genen får läkemedelsbehandling direkt. Barn med 4 kopior av SMN2-genen följs upp genom aktiv expektans Scenario 2: Larm för barn som har homozygot deletion i SMN1-genen och 1–3 kopior av SMN2-genen och dessa får läkemedelsbehandling direkt.
Alternativa analyser	Nio analyser för att pröva alternativa antaganden för hur hälsovinster och kostnader påverkas vid olika antaganden om resursanvändning och långsiktig behandlingseffekt. <ul style="list-style-type: none"> Analys A: Behandlingseffekter bibehålls över livet Analys B: Högre dödlighet i hälsotillstånden 'Går' och 'Sitter självständigt' än i analys A. Dödlighet i 'Går' som SMA typ 3 och dödlighet i 'Sitter självständigt' är dubbelt så stor som i 'Går' Analys C: Färre uppnår hälsotillstånd "Går" och når endast hälso-tillstånd "Sitter självständigt" med tillgängliga läkemedelsbehandlingar.

- Analys D: Samma behandlingsmix för screening och klinisk dia-gnos (genterapi ges inte i screeningarmen heller).
- Analys E: Visad behandlingseffekt från studier upp till 2 års ålder upprätthålls i 10 år men avtar därefter med 5 procent per år.
- Analys F: Kortare tidshorisont (analysen bortser från kostnader och hälsovinster på längre sikt)
 - F1: 5 år.
 - F2: 7 år.
- Analys G: Livskvaliteten i hälsofillståndet 'Går' är lägre än i nor-malbefolkningen (sänks med 10%)
- Analys H: Rabatterade läkemedelspriser (20% från listpriset)

Inkrementella resultat i den hälsoekonomiska analysen	
Vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALY)	Analys med livstidsperspektiv: 4 – 7 vunna QALY i genomsnitt Analys med 5 år tidshorisont: 1 - 1,4 vunna QALY i genomsnitt Små skillnader i hälsovinster mellan Scenario 1 och Scenario 2
Kostnad per QALY (hälso- och sjukvårdsperspektiv inklusive socialförsäkringssektorn)	Scenario 1 Analys med livstidsperspektiv: Kostnadsbesparande (dominant strategi) Analys med 5 år tidshorisont: 1,8 miljoner kronor per QALY Scenario 2 Analys med livstidsperspektiv: Kostnadsbesparande (dominant strategi) Analys med 5 år tidshorisont: 2,5 miljoner kronor per QALY
Kostnader per QALY (samhällsperspektiv)	Ej bedömt på grund av osäkerhet om långsiktiga effekter
Osäkerheter i de hälsoekonomiska resultaten	Betydelsen av screening hämtas från studier med begränsat antal individer och med kort uppföljning. Kort uppföljning i kliniska studier (≤2år) och begränsad erfarenhet av de 3 läkemedelsbehandlingar som används vid SMA Begränsad information om annan resursanvändning såsom personlig assistans. Nio analyser prövar optimistiska och mer pessimistiska antaganden om långsiktiga kostnader och patientnytta. Antaganden för dessa analyser har tagits fram i samråd med Socialstyrelsens projektgrupp.
Budgetpåverkan för hälso- och sjukvården för införande av screeningprogram	
Uppskattad merkostnad år 1 till år 3 för hälso- och sjukvården inklusive socialförsäkringssektorn	Scenario 1 År 1: 65,3 miljoner kronor, år 2: 52,8 miljoner kronor, år 3: 39,2 miljoner kronor Scenario 2 År 1: 64,9 miljoner kronor, år 2: 52,3 miljoner kronor, år 3: 38,7 miljoner kronor
varav kostnad för screening	Årlig kostnad screeningtest: 1,7 miljoner kronor Strukturerad uppföljning (endast Scenario 1) År 1: 551 000 kronor, år 2: 678 000 kronor, år 3: 720 000 kronor
Enhetskostnad per screeningtest	14 kronor
Kostnad för screening test av alla nyfödda per person med identifierad SMA	Scenario 1 173 000 kronor totalt per år baserat på 10 personer som uppfyller kriterierna för läkemedelsbehandling direkt eller strukturerad uppföljning Scenario 2 247 000 kronor totalt per år baserat på 7 personer som uppfyller kriterierna för läkemedelsbehandling direkt
Datum publicering	2023.01.24

Utgångspunkter för hälsoekonomisk analys av screening för spinal muskelatrofi, SMA

Som en del av Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp screeningprogram [1] ska screeningprogrammets kostnadseffektivitet värderas. Analysen ska belysa om kostnaderna för att erbjuda screening för sjukdomen kan bedömas som rimliga i förhållande till nyttan av åtgärden och till behovet. Inledningsvis presenteras utgångspunkter för underlaget för att bedöma kostnadseffektivitet för screening för spinal muskelatrofi.

Sjukdomstillstånd och förekomst

Spinal muskelatrofi (SMA) är en grupp ärftliga neuromuskulära sjukdomar som medför nedbrytning av motoriska nervceller i mellanhjärnan, förlängda märgen och ryggmärgen. Detta leder till ökande muskelsvaghet och muskelförtvinning.

SMA orsakas av en förändring i genen Survival Motor Neuron 1 (*SMN1*). Nittiofem procent av barn med SMA har en förändring i båda sina genkopior. Sannolikheten för att en person ska utveckla SMA är 25 procent när båda föräldrar är friska bärare [2, 3].

Klassificeringen i fem typer av SMA beror på åldern då symtomen visar sig. Den allvarligaste formen, SMA typ 0, uppträder redan innan födseln. SMA typ 1 uppträder hos spädbarn och barnet avlider inom de första levnadsåren. SMA typ 2 är en medelsvår form med symtomdebut hos äldre barn, medan SMA typ 3 och 4 är lindrigare former uppträder i tonåren eller senare [2]. Den hälsoekonomiska analysen avser primärt screening för SMA typ 1 och SMA typ 2.

Sjukdomens svårighetsgrad bestäms också av antalet kopior av genen *SMN2*. Generellt gäller att ju fler kopior på *SMN2* genen individen har, desto lindrigare är sjukdomen [2]. Beroende på upplägg av screeningprogram kan också personer med SMA typ 3 fångas av screeningprogram som använder bedömningskriterier som utifrån antal kopior av *SMN2*-genen. Tabell 2 beskriver en möjlig klassificering av de fem typerna av SMA utifrån antal kopior i *SMN2*-genen som kan visas i test, vanlig debutålder, förväntad motorisk påverkan och överlevnad.

Tabell 2: Klassificering av SMA

SMA typ	Antal kopior SMN2-genen	Debut	Symtom och högsta motoriska färdighet	Förväntad överlevnad*
SMA 0	-	Före födseln	Svaga fosterrörelser och felställda leder. Muskelslapphet och svårigheter med andning och amning vid födelsen.	Dör några månader efter födsel
SMA 1	1 (7 %) 2 (73 %) 3 (20 %) ≥4 (<1 %)	<6 månader	Normal muskelfunktion vid födelsen. Tilltagande muskelsvaghet och hypotoni. Svag bröstmuskulatur och svårt att svälja. Kan aldrig sitta utan stöd.	Utvecklar andningssvikt och avlider oftast innan 2 års ålder utan behandling
SMA 2	1 (1 %) 2 (16 %) 3 (78 %) ≥4 (5 %)	6-18 månader	Tappar muskelfärdigheter. Kan drabbas av svälj- och andningssvårigheter. Kan aldrig stå/gå utan stöd.	Progressiv och omfattande muskelsvaghet. Avlider i tidig vuxenålder utan behandling.
SMA 3	1 (0 %) 2 (5 %) 3 (49 %) ≥4 (46 %)	>18 månader – ungdom	Kan sitta och stå/gå men dessa färdigheter kan förloras med tilltagande muskelsvaghet. Andningssvårigheter kan uppstå.	Normal förväntad livslängd
SMA 4	-	vuxen ålder	Kan gå. Muskelsvaghet kan uppstå i vuxen ålder.	Normal förväntad livslängd

*Gäller behandling med bästa understödjande behandling

Källa: SBU's vetenskapliga underlag

Socialstyrelsens vetenskapliga underlag utgår från att det är en genomsnittlig incidens för kliniskt upptäckt SMA på 10 barn per 100 000. Baserat på publicerade data om screeningprogram räknar Socialstyrelsen med att screening i Sverige skulle upptäcka i medeltal 10 (med ett spann på 4 till 17) nyfödda med homozygot deletion i *SMN1*-genen per år. Socialstyrelsen har också beräknat att det år 2022 finns det 50–75 personer med SMA typ 2 och 200-250 personer med SMA typ 3 i Sverige [2]. Kunskapsunderlaget visar i Figur 1 i avsnitt 2 en beräknad fördelning av SMA typ 1, SMA typ 2 och SMA typ 3 utifrån hur många kopior av *SMN2*-genen som de har. En mindre andel av personer med upp till tre *SMN2*-kopior beräknas ha SMA typ 3 medan nästan 9 av 10 personer med fyra eller fler *SMN2*-kopior bedöms ha SMA typ 3. En liten andel av alla med SMA typ 1 och SMA typ 2 återfinns bland de som har ≥4 *SMN2*-kopior, drygt 4 procent enligt Socialstyrelsens kunskapsunderlag. Ett screeningprogram som avgränsas till att larva för 1–3 *SMN2*-kopior skulle därför utifrån de redovisade uppgifterna kunna missa att

larma för ett barn med SMA typ 1 eller SMA typ 2 vartannat eller vart tredje år.

Nuläge och aktuellt screeningprogram

De senaste fem åren har tre nya läkemedelsbehandlingar för spinal muskelatrofi blivit godkända i Sverige och NT-rådet har tagit fram rekommendationer till landets regioner för dessa [5–8]. Dessa behandlingsalternativ beskrivs kortfattat i metodavsnittet under rubriken Effektdata.

I nuläget utan screening kan de nya behandlingarna ges till barn först efter symtom visat sig och klinisk diagnos ställts. Det innebär att läkemedlen kan bromsa/hindra ett fortsatt sjukdomsförlopp men också att sjukdomen kan ha orsakat skador innan behandlingen påbörjas. I nuläget kan bara nyfödda barn i familjer med känd spinal muskelatrofi undersökas och få klinisk diagnos tidigt.

Eftersom läkemedelsbehandlingarna är nya finns begränsad erfarenhet i svensk klinisk praxis av hur dessa påverkar olika insatser inom hälso- och sjukvården och andra insatser som behov av personlig assistans. Före läkemedelsbehandlingarna fanns funktionsstödjande behandling och symtomlindring och dessa insatser kan fortsatt ingå i behandling men i annan omfattning beroende på hur framgångsrik läkemedelsbehandlingen är.

Ett införande av screening för SMA inom ramen för det så kallade PKU-provet av nyfödda innebär en möjlighet att tidigt upptäcka barn som har homozygot deletion av *SMN1*-genen och få kopior av *SMN2*-genen. En tidig diagnos är en förutsättning för att kunna inleda behandling redan före symtomdebut. Socialstyrelsen har utvärderat två scenarier för upplägg av screeningprogrammet som innebär att PKU-laboratoriet larmar NHV-enheterna i Göteborg och Stockholm med olika kriterier:

- **Scenario 1: Larm för barn som har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–4 kopior av *SMN2*-genen.** Barn med 1–3 kopior av *SMN2*-genen får läkemedelsbehandling direkt. Barn med 4 kopior av *SMN2*-genen följs upp genom aktiv expektans
- **Scenario 2: Larm för barn som har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–3 kopior av *SMN2*-genen** och dessa får läkemedelsbehandling direkt.

Med Scenario 1 är risken att missa barn med SMA typ 1 respektive SMA typ 2 liten. Samtidigt innebär kriterierna också att barn med SMA typ 3 identifieras och inkluderas i program för uppföljning och aktiv expektans. Med Scenario 2 förväntar sig Socialstyrelsen att fånga de allra flesta barnen med SMA typ 1 och SMA typ 2 samt även några barn med SMA typ 3, det finns dock en risk att man missar en liten del som kan drabbas av den allvarliga formen SMA typ 1 och SMA typ 2 (cirka 10%). Analysen av kostnadseffektivitet räknar med att det föds i genomsnitt 10 barn med homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–4 kopior av *SMN2*-genen i Sverige per år om en födelsekohort är 120 000 barn i Sverige. Av dessa är det i genomsnitt 7 barn som har 1–3 kopior av *SMN2*-genen.

Effekt av screeningprogram

I allmänhet förväntas screeningprogram påverka hälsovinster och kostnader beroende på screeningen i sig men framför allt beroende på hur screeningupptäckt kan påverka efterföljande behandlingsval. Den viktigaste effekten av ett screeningprogram för spinal muskeltrofi förväntas vara att det möjliggör en tidig insatt behandling som i sin tur leder till ett mildare sjukdomsförlopp eller att det kan förhindra sjukdomsprogression.

En annan konsekvens av ett screeningprogram är att det kan hitta individer med ökad risk för att utveckla SMA senare. Det kan då vara aktuellt att hälso- och sjukvården erbjuder ett uppföljningsprogram i syfte att inte försena behandlingsstart och uppmärksamhet för tidiga symtom. Kostnader och hälsovinster med ett sådant uppföljningsprogram ingår i en utvärdering av screeningprogrammet.

I den föreliggande hälsoekonomiska utvärderingen prövar Socialstyrelsen hur ett införande av screening för SMA påverkar kostnader och livskvalitet i det två alternativa scenarierna för screeningprogrammet. Utvärderingen innehåller nio olika analyser som har konstruerats för att visa på konsekvenser för livskvalitet, kostnader och kostnadseffektivitet under optimistiska respektive mer pessimistiska antaganden. Analys A har ett livstidsperspektiv och utgår från att läkemedlens behandlingseffekter kvarstår hela livet vilket påverkar både förväntad livskvalitet och kostnader. Analyserna B till G skruvar på olika antaganden jämfört med Analys A för att undersöka hur olika faktorer påverkar bedömning av kostnadseffektivitet. Kortfattat är dessa analyser:

- Analys A: Behandlingseffekter bibehålls över livet
- Analys B: Högre dödlighet i hälsotillstånden 'Går' och 'Sitter självständigt' än i analys A. Dödlighet i 'Går' som SMA typ 3 och dödlighet i 'Sitter självständigt' är dubbelt så stor som i 'Går'
- Analys C: Färre uppnår hälsotillstånd "Går" och når endast hälsotillstånd "Sitter självständigt" med tillgängliga läkemedelsbehandlingar.
- Analys D: Samma behandlingsmix för screening och klinisk diagnos
- Analys E: Visad behandlingseffekt från studier upp till 2 års ålder upprätthålls i 10 år men avtar därefter med 5 procent per år.
- Analys F: Kortare tidshorisont (analysen bortser från kostnader och hälsovinster på längre sikt)
 - F1: 5 år.
 - F2: 7 år.
- Analys G: Livskvaliteten i hälsotillståndet 'Går' är lägre än i normalbefolkningen (sänks med 10%)
- Analys H: Rabatterade läkemedelspriser (20% från listpriset)

Rapporten upprepar analyserna A-H för screeningprogram enligt Scenario 1 (larm för barn som har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–4 kopior av *SMN2*-genen) och för Scenario 2 (larm för barn som har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–3 kopior av *SMN2*-genen).

Hälsoekonomiska utvärderingar av screening för spinal muskelatrofi

Socialstyrelsen har gjort en litteratursökning efter hälsoekonomiska utvärderingar av nyföddhetscreening för SMA. Tabell 2 redovisar en artikel från Australien och en från Nederländerna som analyserat kostnadseffektiviteten för screening för SMA jämfört med ingen screening [4, 5]. I båda studierna innebär nyföddhetscreening för SMA att behandling kan sättas in före symtomdebut. Den australienska studien omfattar två av läkemedelsbehandlingarna som är tillgängliga i Sverige nu medan den Nederländska omfattar alla tre. Båda studierna inkluderar det läkemedel som är en genterapi.

I båda studierna drar författarna slutsatsen att nyföddhetscreening kan vara kostnadsbesparande jämfört med ingen screening. Studierna räknar också med att screening leder till betydande livskvalitetsvinster för individer med SMA. Samtidigt medför läkemedelsbehandlingen stora kostnader.

Den australiensiska studien beräknade kostnadseffektiviteten för att alla barn får samma läkemedel men att genterapi endast kan ges vid screening. Resultaten redovisas för en 5-årig och en 60-årig tidshorisont. Screening för SMA har i tre av fallen som redovisas i Tabell 3 en mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (över 400 000 amerikanska dollar vilket motsvarar mer än 3,5 miljoner kronor). Undantaget var den fjärde analysen som hade en 60-årig tidshorisont. I detta fall var screening kostnadsbesparande när screening tillsammans med genterapi jämfördes med livslång läkemedelsbehandling för barn som upptäcktes efter symtomdebut i fallet utan screening. Den australiensiska studien visar att tidshorisonten för analysen kan ha en avgörande betydelse för vilka slutsatser som kan dras om huruvida screening för SMA är kostnadseffektivt eller inte. Utöver tidshorisonten var analysen också känslig för kostnader för läkemedelsbehandlingarna samt incidens av SMA.

I den nederländska studien beräknas kostnadseffektivitet för screening jämfört med ingen screening. Det antas att 94 procent av barnen kommer att behandlas med genterapi och 6 procent med nusinersen. Resultaten redovisas enbart för en livstidshorisont. Studiens resultat visar att screening är kostnadsbesparande och leder till vinster i livskvalitet jämfört med upptäckt av SMA genom klinisk diagnos utan screening. Dessutom visar studien att livskvaliteten i normalbefolkningen och för individer som kan sitta, behovet av permanent andningsstöd och sjukhusinläggningar samt andelen individer som får behandling med nusinersen har störst inverkan på resultaten.

Modellstudierna från Australien [4] och Nederländerna har relevanta ansatser och redovisar tydligt vilka data som används i analyserna. Båda studierna har använt motoriska milstolpar för att definiera hälsotillstånd. Den australienska studien använde WHO:s motoriska milstolpar medan den nederländska studien använde motoriska milstolpar som kopplades till de effektmått som användes i de kliniska prövningarna. Båda studierna hämtade livskvalitetsvikter från litteraturen.

Studierna och deras resultat är inte helt överförbara till den aktuella beslutssituationen om ett möjligt införande av screening i Sverige. Detta eftersom det redan finns tre tillgängliga läkemedelsbehandlingar som är godkända för behandling av barn. Skillnaden med screening och nuläget utan screening förväntas ligga i att andelen av personer som får de olika behandlingarna samt att storleken av effekten kan bli bättre om behandlingen kan påbörjas innan första symtomen visat sig. Därtill har det publicerats fler kliniska studier efter publiceringen av den australiensiska utvärderingen av kostnadseffektivitet.

Tabell 3: Översikt över granskade hälsoekonomiska studier

Studie Land	Frågeställning/design Jämförelsealternativ Typ av analys	Resursanvändning, kostnader	Effektåtgång, utfall	Resultat	Kommentar
Shih et al. 2021 [4] Australien	Kostnadseffektivitetstudie 1) Screening vs ej screening (nusinersen läkemedelsbehandling i båda alternativen) 2) Screening vs ej screening (onasemnogene abeparvovek och nusinersen) Beslutsträd och Markovmodell Tidshorisont: 5 och 60 år Diskonteringsränta: 3% för kostnader och effekter Perspektiv: Samhällsperspektiv	Resursanvändning och kostnader presenteras från ett samhällsperspektiv, inklusive screening, diagnos, läkemedel, direkta medicinska kostnader, informell vård samt föräldrars produktivitetstförluster	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY	Kostnader per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, QALY. 5 års tidshorisont 1) Screening vs ej screening (nusinersen): USD 494 000 per QALY 2) Screening vs ej screening (onasemnogene abeparvovek och nusinersen) USD 714 000 per QALY 60 år tidshorisont 1) Screening vs ej screening (nusinersen): USD 513 000/QALY 2) Screening vs ej screening (onasemnogene abeparvovek och nusinersen): Kostnadsbesparande och positiva hälsovinster.	Finansierad av en partnerorganisation för australiensiska sjukhus och universitet med pediatrik forskning (LuminisceAlliance, en ickevinstdrivande organisation).

Studie Land	Frågeställning/design Jämförelsealternativ Typ av analys	Resursanvändning, kostnader	Effektmått, utfall	Resultat	Kommentar
Velikanova et al 2022 [5] Nederländerna	Kostnadseffektivitetsstudie Screening vs ej screening (nusinersen (6%) och onasemnogene abeparvovec (94%) läkemedelsbehandling i båda alternativen) Beslutsträd och Markovmodell Tidshorisont: Livstid Diskonteringsränta: 4% för kostnader, 1.5% för effekter Perspektiv: Sjukvårds- och samhällsperspektiv	Resursanvändning och kostnader presenteras från två perspektiv 1) Sjukvårdsperspektivet: kostnader för screening, läkemedel, medicinska tester, besök hos sjukvårdspersonal, sjukhusinläggningar, besök på akutmottagningen, materialkostnader, andningsstöd och sociala tjänster 2) Samhällsperspektiv: patienternas produktionsbortfall, vårdgivarekostnader och transportkostnader (utöver kostnader från sjukvårdsperspektivet)	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY	Kostnader per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, QALY. Screening vs ej screening: Kostnadsbesparande och positiva hälsovinster	Finansierad av Novartis Gene Therapies, Inc.

Hälsoekonomisk analys

Den hälsoekonomiska analysen av nationell screening för SMA jämför alternativen:

- Screening för SMA som del av PKU-provet med efterföljande behandling av något av de tre läkemedel som ingår i NT-rådets rekommendation vid positivt screeningresultat ('Screening')
- Nuvarande situation med diagnos utifrån kliniska symtom och behandling med något av tre av läkemedlen som ingår i NT-rådets rekommendation för behandling då första symtomen visat sig ('Klinisk diagnos')

För den hälsoekonomiska analysen har Socialstyrelsen utvecklat en ny modell som i sina hälsotillstånd fångar skillnader i motoriska färdigheter hos personer med SMA beroende på tid för diagnos och behandlingsmöjligheter. Uppgifter från det vetenskapliga underlaget har använts som utgångspunkt för design av analysen. Modellen beräknar hälsovinster utifrån uppgifter om läkemedlens behandlingseffekter från TLV:s publicerade rapporter, NT-rådets rekommendation samt publicerade resultat från kliniska prövningar för nusinersen (Spinraza), onasemnogen-abeparvovek (Zolgensma) och risdiplam (Evrysdi) [6-14]. Analysen bygger även på ett flertal antaganden och bedömningar som arbetats fram tillsammans med Socialstyrelsens projektgrupp.

Metod – hälsoekonomisk modell

Modelldesign för analys av kostnadseffektivitet

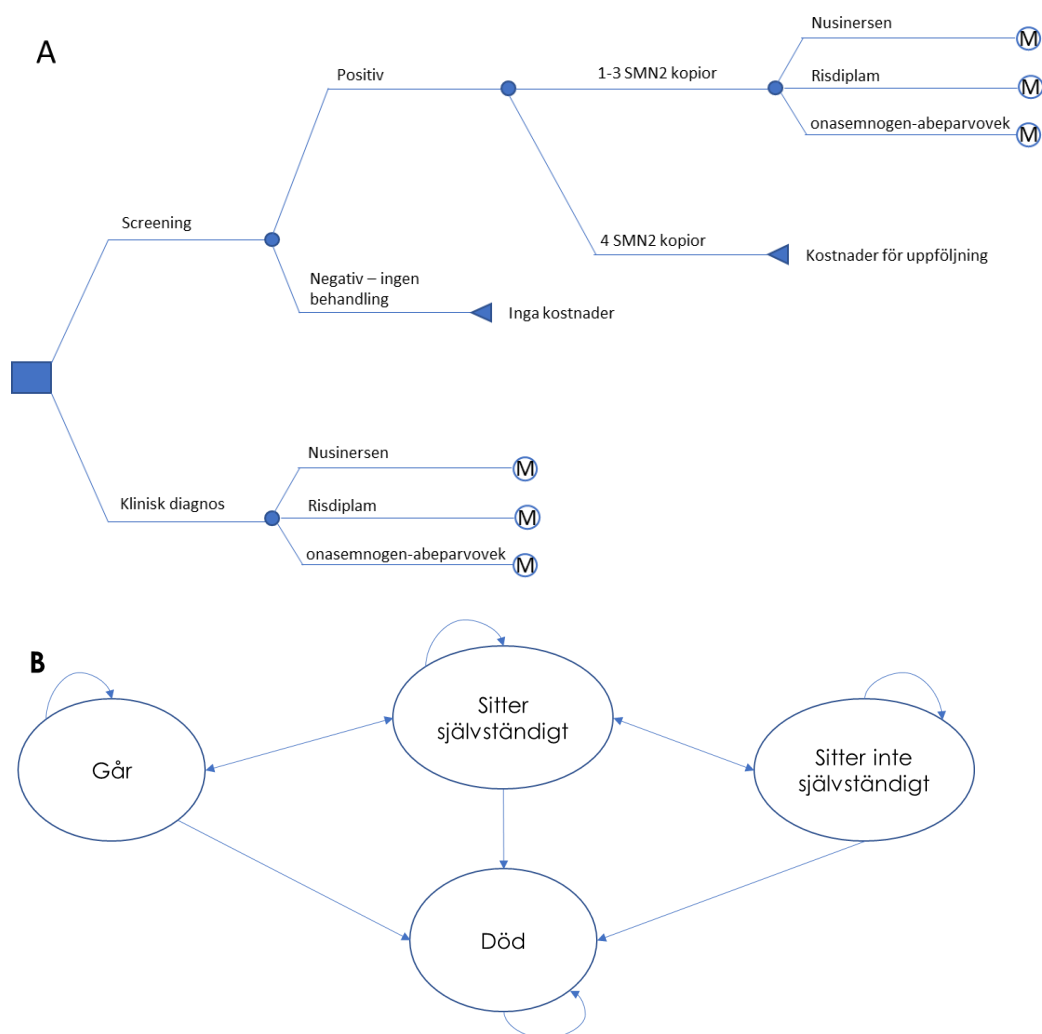
Den hälsoekonomiska modellen är en mikrosimuleringsmodell byggd i Excel. Modellen är en förenkling och ska fånga att SMA kan påverka barnets utveckling av motorisk förmåga och att det kan finnas skillnader i risk att dö vid klinisk diagnos och screening. Modellen delar upp livslängden i kortare tidsperioder, så kallade cykler. Varje cykel är ett år utom för de tre första levnadsåren där cykellängden satts till sex månader för att fånga de mer detaljerade data över förändringar i motoriska färdigheter som redovisas i de kliniska prövningarna.

Modellen består av ett beslutsträd som fördelar individerna i två jämförelsealternativ (screening respektive klinisk diagnos). Dessa avgör när SMA identifieras och vilka behandlingsmöjligheter som finns (Figur 1, panel A). Beroende på om SMA upptäcks före symtomdebut eller om det redan finns motorisk påverkan hamnar individen i något av tre hälsotillstånd:

- Går
- Sitter självständigt
- Sitter inte självständigt

Dessa tre hälsotillstånd är en förenkling utifrån Världshälsoorganisationens sex motoriska milstolpar (Bilaga 1, Tabell B1. 1) och används för att fånga

att SMA kan påverka det nyfödda barnets motoriska utveckling. Modellen möjliggör också analyser av att SMA senare i livet kan försämra motoriska färdigheter (Figur 1, panel B). Forskningen kring behandlingar av SMA är begränsad och det saknas data om konsekvenser på längre sikt. Därför har modellen använt flera förenklingar och tillåter antaganden.



Figur 1 Hälsoekonomisk modell för screeningsteg (A) och 4 hälsotillstånd som kopplas till patientnytta och kostnader (B).

Förflyttning mellan hälsotillstånden inom de första två åren baseras på sjukdomsprogression mätt med instrumentet Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND). Instrumentet är utvecklat för att mäta motoriska färdigheter för spädbarn med SMA typ 1, men visat sig ha ett prediktivt värde med hänsyn till progressionsframskridande [12]. Detta mått valdes eftersom det användes i de kliniska prövningarna för alla tre aktuella läkemedel i behandlingen av SMA. I den hälsoekonomiska modellen delas CHOP-INTEND skalans 0 till 64 poäng upp i tre intervall som speglar modellens hälsotillstånd. De kliniska

prövningarnas resultat låg sedan till grund för hur modellen fördelar personer mellan hälsotillstånden.

Modellens beräkning av kostnadseffektivitet för screening jämfört med klinisk diagnos baseras på genomsnittresultaten för 1000 iterationer av modellen. För varje iteration skapar modellen en individprofil baserat på genomsnittsvärden och deras spridning som rapporteras i publikationerna från de kliniska prövningarna [6-14]. Modellen jämför sedan diskonterade kostnader och hälsoutfall (kvalitetsjusterade levnadsår, QALY:s, från engelskans Quality-Adjusted Life Years) för screening och klinisk diagnos summerat i ett livtidsperspektiv. Läkemedelskostnader och deras administration kopplas till individen och antas inte bero av hälsotillståndet. Modellen avslutar inte läkemedelsbehandling vid försämring av hälsotillståndet. Övriga kostnader och livskvalitet kopplas till de olika hälsotillstånden 'Går', 'Sitter självständigt' samt 'Sitter inte självständigt'.

Budgetpåverkan

Analysen av budgetpåverkan använder underlag från modellanalysen och presenterar kostnader för hälso- och sjukvården av ett införande av screening inklusive separat redovisning av kostnaderna för själva screeningen inom ramen för PKU-provet.

Kostnadsdata hämtas från Analys A för modellens tre första år för att beskriva budgetpåverkan för åren 2023, 2024 och 2025 utifrån att 120 000 barn screenas varje år. Budgetpåverkan för år 2024 och år 2025 innehåller kostnader för screening och behandling för barn som föds under det aktuella året. Kostnaderna inkluderar även behandlingskostnader för de barn som identifierats åren före (det vill säga år 2023 för år 2024 respektive år 2023 och år 2024 för år 2025) och som behandlas med läkemedlen med regelbunden behandling (nusinersen och risdiplam). För Scenario 1 ingår även kostnader för strukturerad uppföljning för barn med 4 *SMN2*-kopior.

Effektdata

Den hälsoekonomiska analysen utgår från de uppgifter som redovisas i övriga delar av Socialstyrelsens kunskapsunderlag samt underlag från litteraturen och antaganden.

Läkemedelsbehandlingar

Idag finns det tre behandlingar som rekommenderas av NT-rådet [15]. Nusinersen (Spinraza®) var den första behandlingen som godkändes 2017 för behandlingen av patienter med SMA [16]. Spinraza ges som lumbalpunktion och verkar genom att öka andelen fungerande SMN protein av *SMN2* genen [3]. Den andra behandlingen, onasemnogen-abeparvovek (Zolgensma®) godkändes 2020 och är en genterapi som återställer produktionen av SMN proteinet genom att ett genetiskt konstruerat virus levererar en funktionell kopia av *SMN1*-genen tillbaka till motorneuronerna [3, 17]. Zolgensma injiceras som engångsdos i blodet [3]. Den tredje behandlingen, risdiplam (Evrysdi®), godkändes 2021 för behandlingen av

barn med SMA [3, 18]. Evrysdi verkar på liknande sätt som Spinraza, men ges som en daglig oral beredning [3].

Den hälsoekonomiska modellen utgår från att nyföddhetscreening leder till att personer med SMA upptäcks i det presymtomatiska stadiet av sjukdomen. Behandlingseffekten skiljer sig mellan patienter som får behandling i samband med screening eller efter en klinisk diagnos har ställts. Detta utifrån de kliniska prövningarna för de tre läkemedlen som har visat effektskillnad mellan presymtomatisk behandling och behandling efter att de första symtomen visat sig [6–14].

De kliniska studierna omfattar upp till två års uppföljning och därmed saknas säkra data på långtidseffekter av behandlingarna. Analyserna A, C och E prövar olika antaganden om storlek och varaktighet i behandlingseffekt för den tid som inte täcks av de kliniska prövningarna. Läkemedlens behandlingseffekter kopplas till modellens hälsotillstånd och analyserna gör inte skillnad mellan de olika läkemedlen vad gäller livskvalitetspåverkan. Detta eftersom analysen primärt avser jämförelsen mellan screening och klinisk diagnos och alla tre läkemedlen används i svensk hälso- och sjukvård. Därtill har NT-rådet bedömt att risdiplam och nusinersen har likartad effekt [15].

Progression screening

Uppgifter om effekter av läkemedelsbehandling i screeningarmen kommer från kliniska prövningar om presymtomatisk behandling av personer som hade positivt gentest för SMA vid studieinträde (NURTURE [8] för nusinersen och SPRINT [13, 14] för onasemnogene abeparovvek). Studien RAINBOWFISH för risdiplam pågår fortfarande och inga resultat är publicerade då den hälsoekonomiska analysen genomförs [19]. Mer detaljerad beskrivning av dessa studier finns i respektive publikation samt i TLV:s bedömningar av läkemedlen [20–22]. Tabell 4 visar en sammanfattning av de uppgifter om utveckling av motoriska färdigheter enligt CHOP-INTEND som använts i modellen. Tabell 5 visar fördelning av läkemedel för barn med SMA som identifieras vid nyföddhetscreening i analyserna A, B, C, E, F, G och H. Analys D prövar betydelsen av att båda jämförelsealternativen får samma läkemedel.

Tabell 4: Förändringar i CHOP INTEND från presymtomatiska kliniska studierna

	Spinraza (NURTURE [8])	Zolgensma (SPRINT [13, 14])
Antal individer	25	14
Score		
Studieinträde	49	46,1
Förändring jämfört med baseline		
6 månader	-	+14,8
24 månader	+15,1	-

Tabell 5: Fördelning av läkemedelsbehandling för barn med SMA vid screeningupptäckt

Läkemedel	Procentandel av barn med SMA
Nusinersen	2,5%*
Onasemnogene abeparvovek	95%*
Risdiplam	2,5%*

* Antagande utifrån diskussion med Socialstyrelsens kliniska expert

Progression klinisk diagnos

Uppgifter om effekter av läkemedelsbehandling i Klinisk diagnos kommer från studierna som inkluderar barn som identifierats genom upptäckt av tidiga symtom. Underlag hämtades från två studier av nusinersen, ENDEAR [9] och uppföljningsstudien SHINE [23]. För onasemnogene abeparvovek finns det tre studier, START [10, 11], STRIVE-US [7] och STRIVE-EU [12]. För risdiplam finns en studie, FIREFISH [6]. Mer detaljerad beskrivning av studierna finns i respektive publikation samt i TLV:s bedömningar av läkemedlen [20–22]. Tabell 6 en sammanfattning av de uppgifter om motorisk utveckling enligt CHOP-INTEND som använts i modellen och visar modellens antagande om fördelning av läkemedel för barn med SMA som hittas vid tidiga symtom i analyserna A till H.

Tabell 6: Effektdata från kliniska prövningar med tidiga symtom

	Spinraza (ENDEAR/SHINE [9, 23])	Zolgensma (START [10, 11])	Zolgensma (STRIVE-US [7])	Zolgensma (STRIVE-EU [12])	Evrysdi (FIREFISH [6])
Antal individer	80/59	28	22	33	41
Score					
Vid studieinträde	26,6	28	32	27,9	22#
Förändring jämfört med baseline					
6 månader	+6,5*	-	+14,6	+13,6	+12,9
12 månader	+17,97	-	-	-	+20
24 månader	+19,7	+24,6	-	-	-

Värden är genomsnittsvärden; *Baserad på en ökning av 1,09 poäng/månad; #Median

Tabell 7: Fördelning av patienter på läkemedel i klinisk diagnos

Läkemedel	Procentandel patienter
Nusinersen	25%*
Onasemnogene abeparvovek	50%*
Risdiplam	25%*

* Antagande utifrån diskussion med Socialstyrelsens kliniska expert

Validering av motoriska milstolpar

Fördelningen av individerna med de olika hälsotillstånden validerades mot fördelningen över de motoriska milstolparna som presenteras i de kliniska prövningarna.

Överlevnad

Överlevnad i modellen är kopplad direkt till de tre hälsotillstånden och endast indirekt via hälsotillstånden till vilken behandling de får. Detta då barn som identifieras via screening och klinisk diagnos behandlas med något av de tre tillgängliga läkemedlen. Antaganden om överlevnad bygger på data från en amerikansk kohortstudie som jämfört dödlighet i SMA med den för allmänheten [26]. Studien jämförde individer med SMA med individer utan SMA som alla hade identifierats från elektroniska sjukvårdsjournaler från en databas i USA.

Överlevnaden i hälsotillståndet 'Går' antas likna allmänhetens i Analys A medan Analys B antar att överlevnaden motsvarar den för SMA typ 3 enligt [24]. Analys A antar att hälsotillståndet 'Sitter självständigt' tack vare läkemedelsbehandling ändå når överlevnad såsom den rapporteras för SMA typ 3. I Analys B dubblas risken att dö jämfört med Analys A. Individer i hälsotillståndet 'Sitter inte självständigt' antas ha en kortare överlevnad vilket beror bland annat på att individer förväntas vara i behov av permanent andningsstöd i större utsträckning jämfört med de andra hälsotillstånden. Analyserna antog att dödligheten motsvarade den som var för barn som avled under sitt första levnadsår enligt [24]. De publicerade hazardkvoterna för död presenteras nedan i Tabell 8

Tabell 8: Hazardkvoter för död per hälsotillstånd

Hälsostadie	Hazardkvot överlevnad	Referens
Går	1	Antagande
Sitter självständigt	1.76	Viscidi et al. [24]
Sitter inte självständigt	43.96	Viscidi et al. [24]

Hälsorelaterad livskvalitet

Livskvalitet inkluderas i modellen i form av nyttovikter kopplade till de tre hälsotillstånden. I linje med överlevnaden antas nyttovikten i hälsotillståndet 'Går' likna den av normalpopulationen och variera med ålder [25]. Nyttovikter för de två andra hälsotillstånden har hämtats från litteraturen [26] [27]. Livskvaliteten i dessa hälsotillstånd ändras också efter ålder. Nyttovikterna för alla hälsotillstånd presenteras i Tabell 9. Framtida hälsovinster diskonteras med 3 procent.

Tabell 9: Nyttovikter per hälsotillstånd

Hälsostadie	Livskvalitetsvikt	Referens
Går	Varierar enligt livskvalitet i normalbefolkningen	Sun et al. 2012 [25]
Sitter självständigt	0,600	Tappenden et al. 2018 [26]
Sitter inte självständigt	0,190	Thompson et al. 2017 [27]

Resursutnyttjande

För båda jämförelsealternativen i modellen (screening och klinisk diagnos) kopplas resursutnyttjandet till de tre hälsotillstånden. Resursutnyttjandet relaterat till läkemedlen och deras administration såsom diagnosticeringsprocessen beräknas separat. Resursutnyttjandet inkluderar undersökningar och utredning av SMA, samt kostnader för behandling av sjukdomen. Dessutom ingår övriga direkta kostnader som personlig assistans.

Resursförbrukningen relaterad till diagnostiseringen presenteras i Tabell 10. Resursutnyttjandet för tre läkemedlen som är rekommenderade för SMA beräknas i linje med respektive produktresumé och presenteras i Tabell 11. Övrigt resursutnyttjande relaterat till hälsotillstånden presenteras i Tabell 12 och baserades på en svensk studie [28]. Dessa har också granskats i samråd med Socialstyrelsens projektgrupp.

Tabell 10: Resursutnyttjande för diagnosprocessen

Resurs	Antal	Referens
Screening		
DNA test inom PKU-provet	120 000	Uppskattning av antal barn som föds 2022, baserat på tidigare statistik från Socialstyrelsen
Personal- och materialkostnader PKU-provet	120 000	Uppskattning av antal barn som föds 2022, baserat på tidigare statistik från Socialstyrelsen
Test för att bestämma antalet SMN2 kopior	Scenario 1: 10 Scenario 2: 7	Uppskattat årlig incidens av SMA, baserat på SBU:s vetenskapliga underlag
Uppföljning av barn med 4 SMN2 kopior hos barnneurolog. Antal besök per år	År 1: 52 År 2: 12 År 3-18: 4	Antagande
Klinisk diagnos		
Antal utredningar för SMA	169	Region Stockholm/Gotland, avdelning för klinisk genetik
Procent bekräftade SMA fall	13%	Region Stockholm/Gotland, avdelning för klinisk genetik

Tabell 11: Resursutnyttjande för läkemedel

Läkemedel	Doseringsanvisning	Referens
Nusinersen	Den rekommenderade dosen är 12 mg (5 ml) per administrering. Behandling med Spinraza ska sättas in så snart som möjligt efter diagnos med 4 laddningsdoser på dag 0, 14, 28 och 63. En underhållsdos ska därefter administreras en gång var 4:e månad.	Produktresumé nusinersen [29]
Onasemnogene abeparvovek	Infusion av en intravenös engångsdos. Patienter får en nominell dos på $1,1 \times 10^{14}$ vg/kg onasemnogen-abeparvovek. Den totala volymen bestäms av patientens kroppsvikt.	Produktresumé onasemnogene abeparvovek [30]
Risdiplam	Evrysdi tas peroralt en gång dagligen. Patienter från 2 månader till <2 år rekommenderas en daglig dos av 0,2 mg/kg. Patienter ≥ 2 år och <20 kg rekommenderas en daglig dos av 0,25 mg/kg. Patienter ≥ 2 år och ≥ 20 kg rekommenderas en daglig dos av 5 mg/kg.	Produktresumé risdiplam [31]

Tabell 12: Resursutnyttjande per hälsotillstånd

Resurs	'Går'	'Sitter självständigt'	'Sitter inte självständigt'
Besök till läkare och annan sjukvårdspersonal (gångar/år)			
Sjuksköterska (lung)	0,5	1	1,5
Sjuksköterska (neurologi)	6	12	18
Arbetsterapeut	2	4	6
Barnläkare	1	2	3
Barnneurolog	2	3	5
Barnpsykiater	0,5	1	1,5
Fysioterapeut	5	10	15
Lungspecialist	1	1	2
Tester (gångar/år)			
Sömnregistreringar	1	1	1
Klinisk fysiologiska lungmätningar	1	1	1
Lungröntgen	1	1	1
Sjukhusinläggningar (gångar/år)			
Parenteral näring (andel personer som använder; %)	0	0	100
Transport till sjukhus i ambulans	0,05	0,1	1,5
Andningsstöd			
CPAP	0,1	0,3	1,5
Hjälpmedel (andel personer som använder; %)			
Korsett	0,3	0,5	1
Hostassistent	0,1	0,5	1
SlEMSugning	0,1	0,5	1
Icke-medicinska insatser			
Personlig assistans (timmar/vecka)	10	50	168
Transport			
Resa till sjukhus (tur-retur resor/år)	6,5	13	19,5
Engångskostnader			
Genetisk rådgivning	1	1	1
Perkutan Endoskopisk Gastrostomi (PEG) (andel personer som använder; %)	50	50	50
Skoliosoperation incl. IVA (andel personer som använder; %)	0	50	100
SlEMSugning (initialer kostnader) (andel personer som använder; %)	10	50	100
Rullstol (andel personer som använder; %)	10	100	100

Enhetskostnader

Tabell 13 redovisar enhetskostnader för det resursutnyttjande som ingår i analysen. Läkemedelskostnader baseras på listpriset då rabatt på läkemedlen är sekretessbelagda. Analys H antar att läkemedelskostnaderna är 20 procent lägre än listpriserna. Enhetskostnader har i förekommande fall uppdaterats till 2022 baserat på konsumentprisindex [32]. Framtida kostnader diskonteras med 3 procent.

Tabell 13: Enhetskostnader för resursutnyttjande

Resurs	Kronor	Referens
DNA test inom PKU-provet	4,1	PKU labbet
Personal- och materialkostnader PKU-provet	10,3	PKU labbet
Test för att bestämma antalet SMN2 kopior	3,3	PKU labbet
Klinisk utredning	7 725	PKU labbet
Sjuksköterska (lung)	1 449	Region Skåne [33]
Sjuksköterska (neurologi)	1 765	Region Skåne [33]
Arbetsterapeut	1 610	Region Skåne [33]
Barndietist	1 356	Region Skåne [33]
Barnneurolog	3 534	Region Skåne [33]
Barnpsykiolog	1 507	Region Skåne [33]
Fysioterapeut	1 610	Region Skåne [33]
Lungspecialist	2 309	Region Skåne [33]
Sömnregistreringar	8 687	Region Skåne [33]
Klinisk fysiologiska lungmätningar	3 554	Region Skåne [33]
Lungröntgen	307	Region Skåne [33]
Parenteral näring	1 974	Zuluaga-Sanchez et al. [28]
CPAP	115 232	Region Skåne [33]
Transport till sjukhus i ambulans	10 800*	Region Skåne [33]
Korsett	8 174	Zuluaga-Sanchez et al. [28]
Hostassistent	45 718	Zuluaga-Sanchez et al. [28]
SlEMSugning	551	Zuluaga-Sanchez et al. [28]
Personlig assistans (kostnad/fimme)	315	Försäkringskassan [35]
Resa till sjukhus (tur-returresor)	117*	Skånetrafiken [36]
Rådgivning	1 981	Region Skåne [33]
Perkutan Endoskopisk Gastrostomi (PEG)	3 519	Region Skåne [33]
Skoliosoperation incl. IVA*	171 959	Region Skåne [33]
SlEMSugning (initialer kostnader)*	2 104	Zuluaga-Sanchez et al. [28]
Rullstol	41 774	Zuluaga-Sanchez et al. [28]

Nusinersen (Förpackningskostnad)	900 035	Tandvårds- och Läkemedels- förmånsverket [22]
Administration nusinersen	4 792	Region Skåne [33]
Onasemnogene abeparvovek (Förpackningskostnad)	21 858 388	Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket [20]
Administration onasemnogene abeparvovek	4 912	Region Skåne [33]
Risdiplam (Förpackningskostnad)	90 886	Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket [21]
Administration risdiplam	1 572	Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket [21]

*Antagande: 60 km genomsnittlig avstånd till närmaste sjukhus[37]

Analyserna saknar underlag för om påverkan på arbetsförmåga vid SMA eftersom det saknas studier med långsiktig uppföljning av behandlingseffekter för de nyligen introducerade läkemedlen. Utöver direkta sjukvårdskostnader ingår omsorgskostnader genom påverkan på behov av personlig assistans. Det saknas också underlag för att bedöma eventuell skillnad mellan screening och klinisk diagnos i påverkan på vårdnadshavares arbetsmarknadsdeltagande.

Resultat och diskussion – nio analyser som prövar alternativa antaganden

Socialstyrelsen har valt att presentera nio alternativa analyser A till H som varierar antaganden om hälsovinster och kostnader för screening för SMA jämfört med nuläget med klinisk diagnos efter symtom. Resultaten redovisas för screeningprogram enligt Socialstyrelsens två scenarier för hur PKU-laboratoriet larmar NHV-enheterna:

- Scenario 1 (larm för barn som har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–4 kopior av *SMN2*-genen). Antagande att 30 procent av barnen som identifieras har 4 kopior av *SMN2*-genen och ingår initialt i en strukturerad uppföljning och att läkemedelsbehandling av SMA startar efter 5 år med nusinersen eller risdiplam. I genomsnitt identifieras 10 barn per år med screening.
- Scenario 2 (larm för barn som har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–3 kopior av *SMN2*-genen). I genomsnitt identifieras 7 barn per år med screening.

Resultattabellerna för de två scenarierna redovisar kostnader, hälsovinster (QALY) och kostnadseffektivitet på lång sikt (80 år om inte annat anges) för nio analyser med olika antaganden:

- Analys A: Behandlingseffekter bibehålls över livet
- Analys B: Högre dödlighet i hälsotillstånden 'Går' och 'Sitter självständigt' än i analys A. Dödlighet i 'Går' som SMA typ 3 och dödlighet i 'Sitter självständigt' är dubbelt så stor som i 'Går'
- Analys C: Färre uppnår hälsotillstånd "Går" och når endast hälsotillstånd "Sitter självständigt" med tillgängliga läkemedelsbehandlingar.
- Analys D: Samma behandlingsmix för screening och klinisk diagnos.
- Analys E: Visad behandlingseffekt från studier upp till 2 års ålder upprätthålls i 10 år men avtar därefter med 5 procent per år.
- Analys F: Kortare tidshorisont (analysen bortser från kostnader och hälsovinster på längre sikt)
 - F1: 5 år.
 - F2: 7 år.
- Analys G: Livskvaliteten i hälsotillståndet 'Går' är lägre än i normalbefolkningen (sänks med 10 procent)
- Analys H: Lägre läkemedelspriser (20 procent rabatt på listpriset)

Resultaten presenteras som genomsnittliga kostnader och QALY:s per person. Tabell 14 och Tabell 15 sammanfattar resultaten från de 10 analyserna för respektive scenario för screeningprogrammets utformning.

Detaljerade resultat återfinns i Bilaga 2 för Scenario 1 (Tabell B2.1 till Tabell B2.9) och för Scenario 2 (Tabell B2.10 och Tabell B2.18).

Tabell 14 visar att alla analyser med ett livstidsperspektiv pekar på att införande av screening enligt Scenario 1 medför livskvalitetsvinster och även kostnadsbesparingar. Att fortsätta med att enbart erbjuda klinisk diagnos är alltså dyrare för hälso- och sjukvården och för samhället samtidigt som personer med SMA inte får lika god nytta av läkemedelsbehandlingen som kan ges både presymtomatiskt och efter att symtom uppkommit. Det finns ett undantag och det är när analys F1 förkortar tidshorisonten till 5 år. En kort tidshorisont innebär att höga initiala behandlingarkostnader inte hinner vägas upp av minskade kostnader för behandling och personlig assistans över tid. Screeningprogrammets hälsovinster hinner inte heller ackumuleras. I Scenario 1 redovisar analys F1 att kostnaden per vunnen QALY är 1,8 miljoner kronor (den inkrementella kostnadseffektkvoten, ICER).

Även om alla analyser utom analys F1 pekar på kostnadsbesparingar så är det betydande skillnader i hur stora kostnadsbesparingarna är. Analyserna D (behandlingsmix), E (avtagande behandlingseffekt) och F (tidshorisont) visar alla betydligt mindre kostnadsbesparingar. Analys D som ändrar behandlingsmixen mer än halverar kostnadsbesparingen jämfört med analyserna A och B. Mer pessimistiska antaganden om patientutfall av screening och tidig behandling minskar den totala livskvalitetsvinsten med omkring 1 till 2 QALY i analys C (färre personer i screening kan gå), E (avtagande behandlingseffekt) och G (personer som kan gå har en lägre livskvalitet jämfört med normalbefolkningen). Detta till trots beräknar modellen fortsatt totalt 4 till 5 vunna kvalitetsjusterade levnadsår tack vare screening för analyserna med ett livstidsperspektiv.

Tabell 15 visar motsvarande resultat för Scenario 2 där screeningprogrammets mål är att hitta personer med SMA typ 1 och SMA typ 2 utifrån kriteriet att PKU laboratoriet larmar om 1–3 *SMN2* kopior. Resultatstrukturen är likartad och visar på än större kostnadsbesparingar än som var fallet för Scenario 1. Även för denna analys är analysens tidshorisont avgörande för bedömningen av kostnadseffektivitet. Med en femårig tidshorisont medför screening en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på motsvarande 2,5 miljoner kronor.

Analys H (läkemedelskostnader på 20 procent under listpriset) pekar på att kostnadsbesparingen är något mindre än vid listpris. Detta till synes motsägelsefulla resultat beror på att läkemedelskostnaden är en så stor andel av de totala kostnaderna för både screening och klinisk diagnos. Besparingarna på grund av sänkta läkemedelskostnader vid livslång läkemedelsbehandling efter klinisk diagnos blir därför större än besparingarna vid screening där majoriteten i de flesta analyserna behandlas med genterapi.

Från de detaljerade resultaten i bilaga 2 framgår det att de största kostnadsposterna är läkemedelskostnader och kostnader för personlig assistans. Högre kostnader per person för screening jämnas ut med lägre övriga hälso- och sjukvårdskostnader samt lägre kostnader för personlig assistans. I båda populationerna och alla scenarion är QALY vinsten högre för personer i screeningarmen jämfört med personer som får klinisk diagnos.

Både Scenario 1 och Scenario 2 pekar på att screening för SMA inom ramen för PKU-provet leder till betydande kostnadsbesparingar i ett livstidsperspektiv jämfört med dagens situation med klinisk diagnos efter symtomdebut. Besparingarna är dock genomgående större i Scenario 2 än i Scenario 1 medan skillnaderna i hälsovinster är små och i flera fall är det inte någon skillnad alls mellan den skattade hälsovinsten för screening i Scenario 1 och Scenario 2. Eftersom kostnadsbesparingarna är större i Scenario 2 kan det frigöra resurser till andra åtgärder i hälso- och sjukvården där hälsovinsterna där de kan ge större hälsovinster.

Scenario 2 innebär att barn med SMA typ 1 eller SMA typ 2 som har 4 *SMN2*-kopior inte får läkemedelsbehandling som screeningupptäckt utan först efter klinisk diagnos såsom i jämförelsearmen. Enligt kunskapsunderlagets redovisning av förekomst skulle det kunna röra sig om ett barn vart annat eller vart tredje år. Detta fångas inte i den nuvarande analysen vilket är en begränsning. Det skulle dock ha en begränsad inverkan på resultatet i Tabell 15 genom en något förhöjd genomsnittlig kostnad och en något lägre förväntad genomsnittlig livskvalitet för screening. Eftersom det rör sig om en liten andel av barnen med SMA typ 1 och SMA typ 2 påverkar det inte slutsatsen att Scenario 2 innebär kostnadsbesparingar och hälsovinster i ett livstidsperspektiv.

Analyserna bygger på ett flertal antaganden. Eftersom de kliniska studierna endast följt behandlingseffekter upp till två år i nuläget finns det inte säkra prognoser för patientnytta. Den hälsoekonomiska utvärderingen har prövat flera antaganden men resultaten pekar i samtliga fall på betydande hälsovinster också på kort sikt.

Modellanalyserna har använt antagandet att klinisk diagnos i genomsnitt sker vid 6 månaders ålder utifrån resultat som redovisas i de kliniska studierna. En senare diagnos och därmed behandlingsstart skulle minska kostnaderna för klinisk diagnos något men i sammanhanget inte tillräckligt för att ändra resultaten om kostnadsbesparingar med mindre än att diagnosen skulle ske först i vuxen ålder.

I denna utvärdering av ett införande av screeningprogram för SMA har inte enskilda läkemedel analyserats utan kostnader och patientnytta har kopplats till förväntade fördelningar av läkemedelsbehandlingar. Detta är rimligt eftersom det redan finns rekommendationer till regionerna från NT-rådet och analyserna inte primärt ska utvärdera läkemedlen utan dessa redan är i användning vid klinisk diagnos och även kan användas vid presymtomatisk behandling efter screeningupptäckt diagnos.

Det saknas också studier med längre uppföljning av överlevnad och analyserna här har använt schablonantaganden baserat på underlag från en amerikansk kohortstudie. Dessa antaganden skapar med nödvändighet en osäkerhet i de enskilda analyserna men tillsammans visar de ändå att när betydande förändringar görs så kvarstår ett entydigt mönster av hälsovinster och, i de flesta fall, kostnadsbesparingar.

Tabell 14: Resultat modellanalyser av kostnader, livskvalitet och kostnadseffektivitet för screening enligt Scenario 1 – Barn med 1–4 SMN2-kopior jämfört med klinisk diagnos.

10 barn screeningupptäcks per år, varav 70 procent påbörjar läkemedelsbehandling direkt. Trettio procent påbörjar läkemedelsbehandling efter 5 år i genomsnitt. Tidshorisont 80 år utom i analys F1 och analys F2. Diskontering av kostnader och livskvalitet med 3 procent.

	Screening		Klinisk diagnos		Inkrementella kostnader	Inkrementella QALY:s	Kostnad/ QALY
	Totala kostnader	Totala QALY:s	Totala kostnader	Totala QALY:s			
Analys A: Effekt bibehålls	69 706 474 kr	25.96	103 716 053 kr	19.21	-34 009 579 kr	6.75	Screeningarm dominantScreeningarm
Analys B: Högre dödlighet än A	68 936 250 kr	25.95	101 407 688 kr	19.25	-32 471 438 kr	6.70	Screeningarm dominantScreeningarm
Analys C: Mindre effekt än i studier	78 690 808 kr	23.60	108 685 905 kr	18.12	-29 995 097 kr	5.49	Screeningarm dominantScreeningarm
Analys D: Samma behandlingsmix	88 638 460 kr	25.96	104 321 799 kr	18.90	-15 683 340 kr	7.06	Screeningarm dominantScreeningarm
Analys E: Effekt avtar efter 10 år	78 974 005 kr	15.33	101 158 263 kr	10.87	-22 184 258 kr	4.47	Screeningarm dominantScreeningarm
Analys F.1: 5 års tidshorisont	18 653 282 kr	3.63	16 812 946 kr	2.61	1 840 337 kr	1.02	1 803 047 kr
Analys F.2: 7 års tidshorisont	22 284 523 kr	5.09	23 070 700 kr	3.69	-786 178 kr	1.40	Screeningarm dominantScreeningarm
Analys G: Lägre livskvalitet	69 664 252 kr	23.36	103 855 871 kr	18.86	-34 191 619 kr	4.50	Screeningarm dominantScreeningarm
Analys H: Lägre läkemedelspris	61 864 566 kr	25.95	92 530 751 kr	19.12	-30 666 185 kr	6.84	Screeningarm dominantScreeningarm

Dominant strategi – alternativet ger större hälso- och livskvalitetsvinster samtidigt som det är kostnadsbesparande

Tabell 15: Resultat modellanalyser av kostnader, livskvalitet och kostnadseffektivitet för screening enligt Scenario 2 – Barn med 1–3 SMN2-kopior jämfört med klinisk diagnos.

Sju barn screeningupptäcks per år och påbörjar läkemedelsbehandling direkt. Tidshorisont 80 år utom i analys F1 och analys F2. Diskontering av kostnader och livskvalitet med 3 procent.

	Screening		Klinisk diagnos		Inkrementella kostnader	Inkrementella QALY:s	Kostnad/ QALY
	Totala kostnader	Totala QALY:s	Totala kostnader	Totala QALY:s			
Analys A: Effekt bibehålls	57 219 033 kr	25.96	105 481 407 kr	19.19	-48 262 373 kr	6.76	Screeningarm dominant
Analys B: Högre dödlighet än A	56 591 347 kr	25.96	102 194 390 kr	19.25	-45 603 043 kr	6.70	Screeningarm dominant
Analys C: Mindre effekt än i studier	66 894 467 kr	23.65	108 792 900 kr	18.25	-41 898 432 kr	5.41	Screeningarm dominant
Analys D: Samma behandlingsmix	84 132 861 kr	25.96	104 928 285 kr	19.16	-20 795 424 kr	6.80	Screeningarm dominant
Analys E: Effekt avtar efter 10 år	70 855 783 kr	15.36	97 263 926 kr	10.84	-26 408 143 kr	4.52	Screeningarm dominant
Analys F.1: 5 års tidshorisont	26 525 496 kr	3.63	23 968 149 kr	2.62	2 557 346 kr	1.01	2 538 407 kr
Analys F.2: 7 års tidshorisont	28 510 333 kr	5.09	29 306 260 kr	3.68	-795 927 kr	1.41	Screeningarm dominant
Analys G: Lägre livskvalitet	57 085 298 kr	23.36	104 791 993 kr	19.00	-47 706 695 kr	4.36	Screeningarm dominant
Analys H: Lägre läkemedelspris	52 053 365 kr	25.96	96 116 007 kr	19.02	-44 062 642 kr	6.94	Screeningarm dominant

Dominant strategi – alternativet ger större hälso- och livskvalitetsvinster samtidigt som det är kostnadsbesparande

Budgetpåverkan

Tabell 16 och Tabell 17 visar beräkningar för hälso- och sjukvårdens merkostnader och totalkostnader vid ett införande av screening under programmets tre första år. De totala årliga kostnaderna för screening och behandling per år förväntas vara över 150 miljoner kronor per år under de kommande tre åren med små skillnader mellan Scenario 1 och Scenario 2. Den tillkommande kostnaden för strukturerad uppföljning utgör en begränsad del av den totala kostnaden. Eftersom de barn som upptäcks med fyra SMN2-kopior inte påbörjar läkemedelsbehandling förrän efter i genomsnitt fem år i modellen tillkommer dessa kostnader först på längre sikt när fler personer får behandling för SMA. Screeningkostnaden inklusive administration väntas uppgå till knappt 1,8 miljoner kronor per år.

Tabellerna visar också merkostnaden för hälso- och sjukvården jämfört för de tre första åren jämfört med att fortsätta med klinisk diagnos. Merkostnaden är 65,3 miljoner kronor det första året vilket till stor del beror på en hög andel som behandlas med genterapi och att denna höga initiala kostnaden inte vägs upp av andra besparingar som kommer först över tid.

Tabell 16: Budgetpåverkan i scenario 1 utifrån antaganden i analys A.

Odiskonterade kostnader.

	År 2023	År 2024	år 2025
Beräknat antal screenade patienter	120 000	120 000	120 000
Beräknad merkostnad för hälso- och sjukvården (miljoner kronor)	65,3	52,8	39,2
varav screening	1 728 000	1 728 000	1 728 000
Kostnad per screenad person (kostnad per person med identifierad SMA)	14 (172 803)	14 (172 803)	14 (172 803)
– Personalkostnader	10	10	10
– Testkostnad	4	4	4
Strukturerad uppföljning	550 797	677 749	720 054
Total kostnad (miljoner kronor)	156	164	172

Tabell 17: Budgetpåverkan i scenario 2 utifrån antaganden i analys A.

Odiskonterade kostnader.

	År 2023	År 2024	år 2025
Beräknat antal screenade patienter	120 000	120 000	120 000
Beräknad merkostnad för hälso- och sjukvården (miljoner kronor)	64,9	52,3	38,7
varav screening	1 728 000	1 728 000	1 728 000
Kostnad per screenad person (kostnad per person med identifierad SMA)	14 (246 860)	14 (246 860)	14 (246 860)
– Personalkostnader	10	10	10
– Testkostnad	4	4	4
Strukturerad uppföljning	0	0	0
Total kostnad (miljoner kronor)	155	163	172

Referenser

1. Socialstyrelsen, *Nationella screeningprogram - Modell för bedömning, införande och uppföljning*. 2019.
2. Socialstyrelsen. *Spinal muskelatrofi*. 2022 [2022-07-21]; Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/spinal-muskelatrofi/>.
3. Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering, *Screening för spinal muskelatrofi (SMA) - vetenskapligt underlag*. 2020.
4. Shih, S.T., et al., *Newborn screening for spinal muscular atrophy with disease-modifying therapies: a cost-effectiveness analysis*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021. **92**(12): p. 1296-1304.
5. Velikanova, R., et al., *Cost-Effectiveness of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in The Netherlands*. *Value Health*, 2022.
6. Darras, B.T., et al., *Risdiplam-Treated Infants with Type 1 Spinal Muscular Atrophy versus Historical Controls*. *N Engl J Med*, 2021. **385**(5): p. 427-435.
7. Day, J.W., et al., *Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STRIVE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial*. *Lancet Neurol*, 2021. **20**(4): p. 284-293.
8. De Vivo, D.C., et al., *Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: Interim efficacy and safety results from the Phase 2 NURTURE study*. *Neuromuscul Disord*, 2019. **29**(11): p. 842-856.
9. Finkel, R.S., et al., *Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy*. *N Engl J Med*, 2017. **377**(18): p. 1723-1732.
10. Lowes, L.P., et al., *Impact of Age and Motor Function in a Phase 1/2A Study of Infants With SMA Type 1 Receiving Single-Dose Gene Replacement Therapy*. *Pediatr Neurol*, 2019. **98**: p. 39-45.
11. Mendell, J.R., et al., *Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy*. *N Engl J Med*, 2017. **377**(18): p. 1713-1722.
12. Mercuri, E., et al., *Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy type 1 (STRIVE-EU): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial*. *Lancet Neurol*, 2021. **20**(10): p. 832-841.
13. Strauss, K.A., et al., *Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with two copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy type 1: the Phase III SPRINT trial*. *Nat Med*, 2022. **28**(7): p. 1381-1389.
14. Strauss, K.A., et al., *Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with three copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy: the Phase III SPRINT trial*. *Nat Med*, 2022. **28**(7): p. 1390-1397.
15. NT-rådet, *Evrysdi (risdiplam), Spinraza (nusinersen) och Zolgensma (onasemnogen-abeparvovec) vid spinal muskelatrofi*. 2022.
16. European Medicines Agency. *Spinraza*. 2022 [2022-07-21]; Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spinraza#assessment-history-section>.
17. European Medicines Agency. *Zolgensma*. 2022 [2022-07-21]; Available from:

- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zolgensma#assessment-history-section>.
18. European Medicines Agency. *Evrysdi*. 2022 [2022-07-21]; Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/evrysdi#assessment-history-section>.
 19. U.S. National Library of Medicine. *A Study of Risdiplam in Infants With Genetically Diagnosed and Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (Rainbowfish)*. 2022 [04 August 2022]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03779334>.
 20. Tandvårds- och Läkemedelförmånsverket, *Hälsoekonomisk bedömning av Zolgensma (onasemno-gen abeparvovek)*. 2021.
 21. Tandvårds- och Läkemedelförmånsverket, *Underlag för beslut om subvention - Nyansökan - Evrysdi (risdiplam)*. 2021.
 22. Tandvårds- och Läkemedelförmånsverket, *Underlag för beslut i landstingen - Spinraza (nusinersen)*. 2017.
 23. Finkel R, C.D., Farrar M, Tulinius M, Korsschell K, Saito , Gambino G, Foster R, Ramirez-Schrempp D, Wong J, Kandinov B, Farwell W., *P.266 Nusinersen in infantile-onset spinal muscular atrophy: results from longer-term treatment from the open-label SHINE extension study*. *Neuromuscul Disord*, 2020. **30**: p. S124.
 24. Viscidi, E., et al., *Comparative All-Cause Mortality Among a Large Population of Patients with Spinal Muscular Atrophy Versus Matched Controls*. *Neurol Ther*, 2022. **11**(1): p. 449-457.
 25. Sun, S., et al., *Health-related quality of life (EQ-5D) among homeless persons compared to a general population sample in Stockholm County, 2006*. *Scand J Public Health*, 2012. **40**(2): p. 115-25.
 26. Tappenden P, H.J., Kaltenhaler E, Hock E, Rawdin A, Clara M, Clowes M, Simonds A, Childs AM., *Nusinersen for treating spinal muscular atrophy: A Single Technology Appraisal*. 2018: The University of Sheffield
 27. Thompson R, V.S., Teynor M., *The Utility of Different Approaches to Developing Health Utilities Data in Childhood Rare Diseases: A Case Study in Spinal Muscular Atrophy (SMA)*. . *Value in Health*, 2017. **20**(9): p. A725-A726.
 28. Zuluaga-Sanchez, S., et al., *Cost Effectiveness of Nusinersen in the Treatment of Patients with Infantile-Onset and Later-Onset Spinal Muscular Atrophy in Sweden*. *Pharmacoeconomics*, 2019. **37**(6): p. 845-865.
 29. European Medicines Agency, *Spinraza: EPAR - Product information*. 2022.
 30. European Medicines Agency, *Zolgensma: EPAR - Product information*. 2022.
 31. European Medicines Agency, *Evrysdi: EPAR - Product information*. 2022.
 32. Statistikmyndigheten. *Konsumentprisindex (1949=100)*. 2022 [28 Sep 2022]; Available from: <https://www.scb.se/hitta-statistik/statistik-efter-amne/priser-och-konsumtion/konsumentprisindex/konsumentprisindex-kpi/pong/tabell-och-diagram/konsumentprisindex-kpi/kpi-index-1949100/>.
 33. Region Skåne, *Regionala priser och ersättningar för södra sjukvårdsregionen 2022*. 2022.
 34. Region Skåne, *Klinisk kemi*. 2022.

35. Försäkringskassan. *Assistansersättning för barn*. 2022 07 Sep 2022]; Available from: <https://www.forsakringskassan.se/privatperson/foralder/om-ditt-barn-har-en-funktionsnedsattning/assistansersattning-for-barn>.
36. Skånetrafiken. *Så här mycket kostar din färdtjänstresa*. 2022 02 Sep 2022]; Available from: https://www.skanetrafiken.se/globalassets/dokumentbank/fardtjanst/prislis-ta-fardtjanst-2018_webb.pdf.
37. Tandvårds- och Läkemedelförmånsverket, *Kunskapsunderlag. Hälsoekonomisk utvärdering av trombektomi för behandling av akut svår ischemisk stroke. Del 2.* . 2015.
38. Wijnhoven, T.M., et al., *Assessment of gross motor development in the WHO Multicentre Growth Reference Study*. Food Nutr Bull, 2004. **25**(1 Suppl): p. S37-45.

Bilaga 1. Extra metodunderlag

Tabell B1. 1: WHO:s motoriska milstolpar

WHO motorisk milstolpe	Beskrivning
Sitter utan stöd	Barnet kan sitta rakt med huvudet upprätt för minst 10 sekunder. Barnet använder varken armar eller händer för att balansera kroppen eller stödjer positionen.
Kryper på händer och knä	Barnet rör sig alternativt framåt eller bakåt på händer och knä. Magen rör inte vid det stödjande underlaget. Det finns kontinuerliga och konsekutiva rörelser, minst tre i taget.
Står med stöd	Barnet står upprätt med båda fötterna, håller sig fast vid ett stabilt objekt (tex möbler) med båda händer utan att luta mot den. Kroppen rör inte vid det stabila objektet, och benen håller det mesta av kroppsvikten. Barnet står alltså med stöd för minst 10 sekunder.
Går med stöd	Barnet är i en upprätt position med rak rygg. Barnet tar steg åt sidan eller framåt medan det håller fast vid ett stabilt objekt (tex möbler) med en eller båda händer. Ett ben rör sig framåt medan det andra håller delar av kroppsvikten. Barnet tar minst fem steg på detta sätt.
Står utan stöd	Barnet står i en upprätt position med båda fötter (inte tårna) med rak rygg. Benen håller 100% av barnets kroppsvikt. Det finns ingen kontakt med en person eller ett objekt. Barnet står ensam för minst 10 sekunder.
Går utan stöd	Barnet tar minst fem steg självständigt i en upprätt position med ryggen rak. Ett ben rör sig framåt medan det andra håller majoriteten av kroppsvikten. Det finns ingen kontakt med en person eller ett objekt.

Källa: Wijnhoven et al. 2004 [38]

Bilaga 2: Detaljerade resultat

Scenario 1: Detaljerade resultat

Detaljerade resultat för Scenario 1 där PKU-laboratoriet larmar för barn som har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–4 kopior av *SMN2*-genen. I genomsnitt identifieras 10 barn per år med screening. Modellanalyserna räknar genomgående att 70 procent av barnen möter kriterier för läkemedelsbehandling direkt efter screeningupptäck och kan behandlas presymtomatiskt.

Däremot har 30 procent av barnen 4 kopior av *SMN2*-genen och ingår initialt har strukturerad uppföljning. Analysen har utgått från att dessa barn påbörjar läkemedelsbehandling för SMA efter 5 år.

Tabell B2.1: Scenario 1 och analys A - Behandlingseffekter bibehålls över tid.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	40 848 366 kr	58 581 688 kr	-17 733 322 kr
– Screening	172 422 kr	0 kr	172 422 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 863 kr	-55 863 kr
– Läkemedelskostnader	38 829 684 kr	55 228 400 kr	-16 398 716 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 846 260 kr	3 297 425 kr	-1 451 165 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	28 858 107 kr	45 134 364 kr	-16 276 257 kr
– Personlig assistans	28 858 107 kr	45 134 364 kr	-16 276 257 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	69 706 474 kr	103 716 053 kr	-34 009 579 kr
Levnadsår	33.42	31.16	2.25
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	25.96	19.21	6.75
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.2: Scenario 1 och analys B - Högre dödlighet än i analys A.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	40 458 823 kr	57 582 843 kr	-17 124 019 kr
– Screening	172 966 kr	0 kr	172 966 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 539 kr	-55 539 kr
– Läkemedelskostnader	38 452 227 kr	54 293 498 kr	-15 841 272 kr
– Läkarpbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 833 631 kr	3 233 805 kr	-1 400 174 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	28 477 427 kr	43 824 846 kr	-15 347 419 kr
– Personlig assistans	28 477 427 kr	43 824 846 kr	-15 347 419 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	68 936 250 kr	101 407 688 kr	-32 471 438 kr
Levnadsår	33.00	30.59	2.41
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	25.95	19.25	6.70
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.3: Scenario 1 och analys C - Mindre behandlingseffekt än som redovisats från de kliniska studierna.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	41 454 485 kr	54 076 806 kr	-12 622 321 kr
– Screening	172 493 kr	0 kr	172 493 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	56 129 kr	-56 129 kr
– Läkemedelskostnader	38 703 901 kr	49 189 438 kr	-10 485 538 kr
– Läkarpbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	2 578 092 kr	4 831 239 kr	-2 253 147 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	37 236 323 kr	54 609 099 kr	-17 372 776 kr
– Personlig assistans	37 236 323 kr	54 609 099 kr	-17 372 776 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	78 690 808 kr	108 685 905 kr	-29 995 097 kr
Levnadsår	33.28	28.92	4.36
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	23.60	18.12	5.49
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.4: Scenario 1 och analys D – Samma behandlingsmix för screening och klinisk diagnos.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	59 809 904 kr	58 681 743 kr	1 128 160 kr
– Screening	172 381 kr	0 kr	172 381 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 868 kr	-55 868 kr
– Läke-medelskostnader	57 702 332 kr	55 290 677 kr	2 411 655 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 935 191 kr	3 335 198 kr	-1 400 007 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	28 828 556 kr	45 640 056 kr	-16 811 500 kr
– Personlig assistans	28 828 556 kr	45 640 056 kr	-16 811 500 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	88 638 460 kr	104 321 799 kr	-15 683 340 kr
Levnadsår	33.42	31.18	2.24
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	25.96	18.90	7.06
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.5: Scenario 1 och analys E – Läkemedlens behandlingseffekt avtar efter 10 år.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	37 638 735 kr	49 462 894 kr	-11 824 159 kr
– Screening	173 065 kr	0 kr	173 065 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 431 kr	-55 431 kr
– Läkemedelskostnader	33 334 008 kr	43 561 550 kr	-10 227 542 kr
– Läkarpbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	4 131 662 kr	5 845 913 kr	-1 714 251 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	41 335 271 kr	51 695 370 kr	-10 360 099 kr
– Personlig assistans	41 335 271 kr	51 695 370 kr	-10 360 099 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	78 974 005 kr	101 158 263 kr	-22 184 258 kr
Levnadsår	27.41	24.75	2.66
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	15.33	10.87	4.47
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.6: Scenario 1 och analys F1 – Avgränsning till 5 års tidshorisont.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 5 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	15 375 871 kr	11 262 224 kr	4 113 647 kr
– Screening	172 850 kr	0 kr	172 850 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 964 kr	-55 964 kr
– Läkemedelskostnader	14 919 454 kr	10 622 470 kr	4 296 984 kr
– Läkarpbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	283 567 kr	583 790 kr	-300 223 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	3 277 411 kr	5 550 722 kr	-2 273 310 kr
– Personlig assistans	3 277 411 kr	5 550 722 kr	-2 273 310 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	18 653 282 kr	16 812 946 kr	1 840 337 kr
Levnadsår	7.62	6.42	1.20
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	3.63	2.61	1.02
Kostnad per vunnet levnadsår			1 538 352 kr
Kostnad per vunnen QALY			1 803 047 kr

Tabell B2.7: Scenario 1 och analys F2 – Avgränsning till 7 års tidshorisont.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 7 år och diskontering med 3 procent.

:	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	17 339 427 kr	14 714 816 kr	2 624 610 kr
– Screening	172 854 kr	0 kr	172 854 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	56 394 kr	-56 394 kr
– Läkemedelskostnader	16 777 495 kr	13 840 253 kr	2 937 242 kr
– Läkarpbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	389 078 kr	818 169 kr	-429 092 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	4 945 096 kr	8 355 884 kr	-3 410 788 kr
– Personlig assistans	4 945 096 kr	8 355 884 kr	-3 410 788 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	22 284 523 kr	23 070 700 kr	-786 178 kr
Levnadsår	9.31	8.07	1.25
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	5.09	3.69	1.40
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.8: Scenario 1 och analys G – Lägre livskvalitet i varje hälsotillstånd.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	40 864 676 kr	58 615 556 kr	-17 750 880 kr
– Screening	172 730 kr	0 kr	172 730 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 841 kr	-55 841 kr
– Läke-medelskostnader	38 836 394 kr	55 233 757 kr	-16 397 363 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 855 552 kr	3 325 958 kr	-1 470 406 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	28 799 576 kr	45 240 315 kr	-16 440 739 kr
– Personlig assistans	28 799 576 kr	45 240 315 kr	-16 440 739 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	69 664 252 kr	103 855 871 kr	-34 191 619 kr
Levnadsår	33.42	31.15	2.27
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	23.36	18.86	4.50
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.9: Scenario 1 och analys H – Lägre läkemedelspriser.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	33 089 496 kr	47 548 668 kr	-14 459 172 kr
– Screening	172 734 kr	0 kr	172 734 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 954 kr	-55 954 kr
– Läkemedelskostnader	31 063 595 kr	44 174 937 kr	-13 111 342 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 853 168 kr	3 317 777 kr	-1 464 609 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	28 775 069 kr	44 982 082 kr	-16 207 013 kr
– Personlig assistans	28 775 069 kr	44 982 082 kr	-16 207 013 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	61 864 566 kr	92 530 751 kr	-30 666 185 kr
Levnadsår	33.42	31.15	2.26
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	25.95	19.12	6.84
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Scenario 2. Detaljerade resultat

Detaljerade resultat för Scenario 2 där PKU-laboratoriet larmar för barn som har homozygot deletion i *SMN1*-genen och 1–3 kopior av *SMN2*-genen. I genomsnitt identifieras 7 barn per år med screening och dessa påbörjar läkemedelsbehandling direkt efter screeningupptäck och kan behandlas presymtomatiskt.

Tabell B2.10: Scenario 2 och analys A - Behandlingseffekter bibehålls över tid.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	26 952 671 kr	52 322 523 kr	-25 369 853 kr
– Screening	247 901 kr	0 kr	247 901 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 845 kr	-55 845 kr
– Läkemedelskostnader	24 830 149 kr	48 298 355 kr	-23 468 207 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 874 621 kr	3 968 323 kr	-2 093 703 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	30 266 363 kr	53 158 883 kr	-22 892 520 kr
– Personlig assistans	30 266 363 kr	53 158 883 kr	-22 892 520 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	57 219 033 kr	105 481 407 kr	-48 262 373 kr
Levnadsår	33.42	30.64	2.78
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	25.96	19.19	6.76
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.11: Scenario 2 och analys B - Högre dödlighet än i analys A.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	26 849 801 kr	51 243 739 kr	-24 393 939 kr
– Screening	245 059 kr	0 kr	245 059 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	56 067 kr	-56 067 kr
– Läkemedelskostnader	24 759 602 kr	47 353 308 kr	-22 593 706 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 845 139 kr	3 834 364 kr	-1 989 225 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	29 741 546 kr	50 950 651 kr	-21 209 105 kr
– Personlig assistans	29 741 546 kr	50 950 651 kr	-21 209 105 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	56 591 347 kr	102 194 390 kr	-45 603 043 kr
Levnadsår	33.00	29.95	3.05
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	25.96	19.25	6.70
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.12: Scenario 2 och analys C - Mindre behandlingseffekt än som redovisats från de kliniska studierna.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	27 730 341 kr	52 501 825 kr	-24 771 484 kr
– Screening	246 106 kr	0 kr	246 106 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 934 kr	-55 934 kr
– Läke-medelskostnader	24 801 357 kr	48 223 764 kr	-23 422 407 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	2 682 878 kr	4 222 127 kr	-1 539 249 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	39 164 126 kr	56 291 075 kr	-17 126 948 kr
– Personlig assistans	39 164 126 kr	56 291 075 kr	-17 126 948 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	66 894 467 kr	108 792 900 kr	-41 898 432 kr
Levnadsår	33.27	30.58	2.69
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	23.65	18.25	5.41
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.13: Scenario 2 och analys D – Samma behandlingsmix för screening och klinisk diagnos.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	53 990 440 kr	52 264 178 kr	1 726 262 kr
– Screening	246 880 kr	0 kr	246 880 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	56 292 kr	-56 292 kr
– Läkemedelskostnader	51 770 101 kr	48 284 785 kr	3 485 316 kr
– Läkarpbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 973 459 kr	3 923 101 kr	-1 949 642 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	30 142 421 kr	52 664 108 kr	-22 521 687 kr
– Personlig assistans	30 142 421 kr	52 664 108 kr	-22 521 687 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	84 132 861 kr	104 928 285 kr	-20 795 424 kr
Levnadsår	33.42	30.62	2.79
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	25.96	19.16	6.80
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.14: Scenario 2 och analys E – Läkemedlens behandlingseffekt avtar efter 10 år.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	28 335 154 kr	45 518 569 kr	-17 183 415 kr
– Screening	246 068 kr	0 kr	246 068 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 791 kr	-55 791 kr
– Läkemedelskostnader	24 011 066 kr	39 936 156 kr	-15 925 090 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	4 078 020 kr	5 526 622 kr	-1 448 602 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	42 520 629 kr	51 745 357 kr	-9 224 728 kr
– Personlig assistans	42 520 629 kr	51 745 357 kr	-9 224 728 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	70 855 783 kr	97 263 926 kr	-26 408 143 kr
Levnadsår	27.41	24.50	2.90
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	15.36	10.84	4.52
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.15: Scenario 1 och analys F1 – Avgränsning till 5 års tidshorisont.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 5 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	21 858 596 kr	16 062 828 kr	5 795 768 kr
– Screening	246 239 kr	0 kr	246 239 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	56 296 kr	-56 296 kr
– Läkemedelskostnader	21 313 866 kr	15 172 625 kr	6 141 241 kr
– Läkarpbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	298 492 kr	833 908 kr	-535 416 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	4 666 899 kr	7 905 321 kr	-3 238 422 kr
– Personlig assistans	4 666 899 kr	7 905 321 kr	-3 238 422 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	26 525 496 kr	23 968 149 kr	2 557 346 kr
Levnadsår	7.62	6.33	1.28
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	3.63	2.62	1.01
Kostnad per vunnet levnadsår			1 993 837 kr
Kostnad per vunnen QALY			2 538 407 kr

Tabell B2.16: Scenario 2 och analys F2 – Avgränsning till 7 års tidshorisont.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 7 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	22 188 519 kr	18 416 029 kr	3 772 490 kr
– Screening	246 503 kr	0 kr	246 503 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 894 kr	-55 894 kr
– Läke-medelskostnader	21 538 558 kr	17 322 548 kr	4 216 010 kr
– Läkarpbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	403 458 kr	1 037 586 kr	-634 128 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	6 321 814 kr	10 890 231 kr	-4 568 417 kr
– Personlig assistans	6 321 814 kr	10 890 231 kr	-4 568 417 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	28 510 333 kr	29 306 260 kr	-795 927 kr
Levnadsår	9.31	7.95	1.36
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	5.09	3.68	1.41
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.17: Scenario 2 och analys G – Lägre livskvalitet i varje hälsotillstånd.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	26 941 839 kr	52 243 767 kr	-25 301 929 kr
– Screening	246 129 kr	0 kr	246 129 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 950 kr	-55 950 kr
– Läkemedelskostnader	24 829 984 kr	48 275 447 kr	-23 445 463 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 865 726 kr	3 912 371 kr	-2 046 645 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	30 143 459 kr	52 548 226 kr	-22 404 767 kr
– Personlig assistans	30 143 459 kr	52 548 226 kr	-22 404 767 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	57 085 298 kr	104 791 993 kr	-47 706 695 kr
Levnadsår	33.42	30.62	2.79
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	23.36	19.00	4.36
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant

Tabell B2.18: Scenario 2 och analys H – Lägre läkemedelspriser.

Resultat per kostnadspost och beräknad kostnadseffektivitet. Tidshorisont 80 år och diskontering med 3 procent.

	Screening	Klinisk diagnos	Skillnad
Hälso- och sjukvården (direkta kostnader)	21 972 371 kr	42 650 796 kr	-20 678 425 kr
– Screening	246 629 kr	0 kr	246 629 kr
– Klinisk diagnos	0 kr	55 631 kr	-55 631 kr
– Läkemedelskostnader	19 865 230 kr	38 629 502 kr	-18 764 272 kr
– Läkarbesök, inläggningar, hjälpmedel med mera	1 860 512 kr	3 965 664 kr	-2 105 151 kr
Socialförsäkringen (direkta kostnader)	30 080 994 kr	53 465 211 kr	-23 384 217 kr
– Personlig assistans	30 080 994 kr	53 465 211 kr	-23 384 217 kr
Indirekta kostnader	-	-	-
Totala kostnader	52 053 365 kr	96 116 007 kr	-44 062 642 kr
Levnadsår	33.42	30.62	2.79
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs	25.96	19.02	6.94
Kostnad per vunnet levnadsår			Screeningarm dominant
Kostnad per vunnen QALY			Screeningarm dominant