



Ekonomihögskolan

Nationalekonomiska institutionen

Magisteruppsats 2010-03-18

# Behandlingsstrategier för svår hemofili

## - en kostnadsnyttoanalys

Författare: Sofie Persson

Handledare: Carl-Hampus Lyttkens och Katarina Steen Carlsson

Jag vill tacka Erik Berntorp, Karin Lindvall, Jan Astermark, Lena Kampf, Rolf Ljung och Sven Björkman på Universitetssjukhuset MAS i Malmö för att ha gett mig möjligheten att hälsoekonomiskt analysera data från deras kliniska studie. Utan detta material skulle denna studie aldrig kunnat genomföras.

Jag vill också tacka mina handledare, Katarina Steen Carlsson och Carl-Hampus Lyttkens på Lunds Universitet, för att på ett bra och engagerat sätt ha handlett mig genom arbetet med denna uppsats.

## **SAMMANFATTNING**

**BAKGRUND:** Idag finns två huvudsakliga strategier för behandling av svår hemofili, behovsbehandling och profylaxbehandling. Under de senaste åren har det uppmärksammats att den svenska profylaxstrategin, med höga doser av faktorkoncentrat, är mycket dyr och att kostnaden per vunnen QALY jämfört med behovsbehandling är ytterst hög.

**SYFTE:** Att undersöka om det finns en alternativ profylaxstrategi vars kostnader är lägre utan att patienternas livskvalitet försämras avsevärt mycket.

**METOD:** Att med en prevalensansatts genomföra en kostnadsnyttoanalys för att analysera kostnadseffektiviteten hos högdos-profylax, mellan-profylax, eskalerande-profylax och daglig-profylax jämfört med behovsbehandling. Analysen baseras på patientdata från 10 patienter vid Universitetssjukhuset MAS samt publicerade uppgifter från tidigare studier.

**RESULTAT:** De fyra profylaxstrategierna visade sig resultera i betydligt färre årliga blödningar och i högre livskvalitet jämfört med behovsbehandling. De ökade effekterna sker dock på bekostnad av väsentligt ökade läkemedelskostnader. Givet det material och de antaganden som analysen bygger på beräknades ICER för en vuxen patient till 7 776 000, 6 164 000, 6 668 000 samt 1 747 000 kronor för högdos-profylax, daglig-profylax, eskalerande-profylax samt mellan-profylax jämfört med behovsbehandling. För ett barn var motsvarande ICER 2 922 000, 2 321 000, 2 509 000 samt 588 000 kronor hos respektive behandling.

**DISKUSSION:** Jämfört med behovsbehandling hade samtliga fyra profylaxstrategier högre inkrementell kostnadseffektivitetskvoter för vuxna än vad TLV tidigare har ansett vara kostnadseffektivt. Möjligtvis hade behandlingsstrategierna kunnat uppvisa mer kostnadseffektiva resultat om analysen genomförts ur ett livstidsperspektiv i stället för ur ett ettårsperspektiv. Fler hälsoekonomiska utvärderingar av behandlingar för svår hemofili behöver genomföras där analysen baseras på större patientmaterial samt där långtidseffekter inkluderas.

# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

<b>1 INLEDNING</b> .....	<b>5</b>
1.1 BAKGRUND.....	5
1.2 SYFTE .....	5
1.3 METOD OCH MATERIAL.....	6
1.4 AVGRÄNSNINGAR .....	6
1.5 DISPOSITION .....	7
<b>2 SJUKDOMEN HEMOFILI OCH DESS BEHANDLINGSSTRATEGIER</b> .....	<b>8</b>
2.1 HEMOFILI.....	8
2.2 BEHANDLINGSSTRATEGIER.....	10
2.2.1 Behovsbehandling.....	10
2.2.2 Högdos-profylaxbehandling.....	10
2.2.3 Mellan-profylaxbehandling.....	11
2.2.4 Eskalerande-profylaxbehandling.....	11
2.2.5 Dagliga profylaxbehandling.....	12
<b>3 TEORI KRING HÄLSOEKONOMISKA UTVÄRDERINGAR</b> .....	<b>13</b>
3.1 ANALYSMETODER FÖR HÄLSOEKONOMISKA UTVÄRDERINGAR.....	13
3.1.1 Kostnadsintäktsanalys.....	14
3.1.2. Kostnadseffektanalys.....	14
3.1.3 Kostnadsnyttoanalys.....	15
3.2 TIDIGARE HÄLSOEKONOMISK FORSKNING PÅ OMRÅDET HEMOFILI .....	17
<b>4 MATERIAL</b> .....	<b>19</b>
4.1 REGISTERDATA FRÅN MAS .....	19
4.2 PUBLICERAD LITTERATUR.....	19
<b>5 ANALYS</b> .....	<b>21</b>
5.1 EFFEKTER .....	21
5.1.1 Blödningar .....	21
5.2.2 Livskvalitet.....	22
5.2 KOSTNADER .....	29
5.2.1 Kostnader för faktorkoncentrat.....	30
5.2.2 Sjukvårdskostnader och kostnader för produktionsbortfall .....	33
<b>6 RESULTAT</b> .....	<b>37</b>
6.1 INKREMENTELL KOSTNADSEFFEKTIVITET .....	37
6.2 KÄNSLIGHETSANALYS .....	39
<b>7 DISKUSSION</b> .....	<b>42</b>
7.1 SAMMANFATTNING OCH DISKUSSION KRING RESULTATEN .....	42
7.2 DISKUSSION OM STUDIENS BEGRÄNSNINGAR .....	46
<b>REFERENSLISTA</b> .....	<b>49</b>

# 1 INLEDNING

## 1.1 Bakgrund

Hemofili är en ovanlig koagulationssjukdom som främst drabbar män. Patienter med hemofili saknar helt eller delvis ett av de olika koagulationsproteiner som gör att blodet lever sig. Den svåra formen av hemofili karakteriseras främst av blödningar i leder och muskler som är mycket smärtsamma och som övertiden orsakar permanenta lefskador som försämrar patienterna rörelseförmåga.

Idag finns det två huvudsakliga strategier för behandling av svår hemofili, behovsbehandling och profylaxbehandling. Profylaxbehandlingsstrategin varierar mellan olika länder i avseende på dosering av faktorkoncentrat och behandlingsfrekvens. Exempel på olika typer av profylaxstrategier är; högdos-profylax, mellan-profylax, eskalerande-profylax och daglig-profylax.

Under de senaste åren har det uppmärksammats att högdos-profylax, vilket framför allt används i Sverige, är mycket dyrt och att den har en kostnad per QALY som avsevärt överstiger den gräns som myndigheterna anser vara kostnadseffektiv. Under slutet av 2009 och början av 2010 ska läkemedel för behandling av hemofili prövas för subvention av Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV). TLV är en statlig myndighet som granskar och tar beslut om vilka läkemedel och behandlingar som ska vara subventionerade och ingå i högkostnadsskyddet.<sup>1</sup> Därför är det intressant att undersöka om kostnaden är lägre hos någon av de övriga profylaxstrategierna utan att patienternas livskvalitet försämras avsevärt mycket.

## 1.2 Syfte

Syftet med denna studie är att utifrån ett samhällsperspektiv undersöka hur kostnadseffektiviteten skiljer sig åt mellan olika behandlingsstrategier för svår hemofili. Analysen kommer att ske utifrån hälsoekonomisk utvärderingsmetodik. De fem behandlingsalternativen som har identifierats som relevanta för analysen är; högdos-profylax, daglig-profylax, eskalerande-profylax, mellan-profylax samt behovsbehandling. Särskild vikt

---

<sup>1</sup> TLVs hemsida, [www.tlv.se](http://www.tlv.se), 15-12-09

kommer att läggas på att analysera kostnader och effekter hos den dagliga profylaxstrategin då denna behandling är relativt ny och har därför inte utvärderats hälsoekonomiskt i lika stor utsträckning som de övriga strategierna.

### **1.3 Metod och material**

Den ekonomiska utvärderingen kommer att genomföras som en kostnadsnyttoanalys där kostnader sätts i relation till patienternas nytta av behandlingen uttryckt som livskvalitet. En prevalensansats kommer att tillämpas där patienternas kostnader och effekter beräknas under en ett års period. Denna avgränsning har gjorts med hänsyn till tillgången på data och att arbetet görs inom ramen för en uppsats. På grund av att vissa faktorer, så som exempelvis konsumtion av faktorkoncentrat, skiljer sig mycket åt mellan barn och vuxna analyseras uppgifter om kostnader och effekter för en genomsnittlig vuxen patient (30 år) och ett genomsnittligt barn med hemofili (10 år).

Det material som används i den ekonomiska utvärderingen är data från patienter med hemofili och uppgifter från publicerade källor. Vid analys av högdos-profylax och daglig-profylax används framför allt patientdata från en studie som genomförts på Universitetssjukhuset MAS i Malmö. Uppgifter om de övriga behandlingarna samt uppgifter som saknats i datamaterialet från MAS har hämtats från publicerad litteratur. För att hitta relevant litteratur har Lunds Universitetsbiblioteks elektriska sökmotor, ELIN, använts.

### **1.4 Avgränsningar**

Studien är avgränsad till att endast analysera behandlingarna ur ett ettårsperspektiv. Detta perspektiv är förmodligen inte optimalt eftersom sjukdomsförloppet hos patienter med hemofili sträcker sig över hela livet. Ett livstidsperspektiv hade därför sannolikt varit att föredra men på grund av begränsningar i tillgänglig data har avgränsningen till ett ettårsperspektiv fått göras.

Studien avgränsas även till att endast vara inriktad på patienter med svår hemofili. Denna avgränsning har gjorts eftersom patienter med mild och moderat hemofili sällan behandlas med profylax vilket gör att en jämförelse mellan profylax och behovsbehandling inte blir relevant för dessa patientgrupper. En ytterligare avgränsning är att patienter som har utvecklat antikroppar mot faktorkoncentrat inte har inkluderats. Dessa patienter har exkluderats

eftersom deras konsumtion av faktorkoncentrat samt behov av annan behandling inte är representativt för de behandlingar som analyserades i studien.<sup>2</sup>

## **1.5 Disposition**

Inledningsvis, i avsnitt två, presenteras sjukdomen hemofili samt de olika behandlingsalternativen. I avsnitt tre beskrivs teorin kring hälsoekonomiska utvärderingar med en närmare beskrivning av kostnadsnyttoanalys eftersom studien kommer att tillämpa en sådan analysform. I detta avsnitt presenteras även resultat från tidigare kostnadsnyttostudier som analyserat behandlingar för svår hemofili. I avsnitt fyra presenteras de material som ligger till grund för studien. Avsnittet är uppdelat i två delar, en del för datamaterialet från MAS och en del för de material som hämtats från publicerad litteratur. Avsnitt fem är själva analysdelen där kostnader och effekter av de olika behandlingsstrategierna beräknas och jämförs. Därefter presenteras studiens resultat samt resultat från känslighetsanalyser, i avsnitt sex. Avslutningsvis diskuteras resultatet och slutsatser dras i avsnitt sju.

---

<sup>2</sup> Steen Carlsson m fl (2003)

## **2 SJUKDOMEN HEMOFILI OCH DESS BEHANDLINGSSTRATEGIER**

### **2.1 Hemofili**

Hemofili, även känd som blödarsjuka, är en livslång koagulationssjukdom. Människor med diagnosen hemofili saknar helt eller delvis ett av de olika koagulationsproteiner som normalt finns i blodet. Avsaknaden av koagulationsprotein gör att blodet har svårt att levra sig så att blodet slutar rinna när en skada har uppstått. Hemofili är ärftligt och drabbar främst män. Sjukdomen delas in i två grupper beroende på vilket koagulationsprotein som patienten har brist på, vid brist på koaguleringsfaktor VIII kallas sjukdomen hemofili A och vid brist på faktor IX kallas sjukdomen hemofili B. Hemofili A är cirka fem gånger vanligare än hemofili B.

Hemofili förekommer hos cirka en av 10 000 individer och i Sverige finns runt 800 personer med diagnosen. Sjukdomens svårighetsgrad är beroende av koncentrationen av koagulationsfaktorn i blodet. Vid den milda formen av sjukdomen har patienten mellan 5-40 procent koaguleringsfaktor i blodet, vid den moderata formen har patienten mellan 1-5 procent koaguleringsfaktor och vid svår hemofili ligger patienten på en nivå av koaguleringsfaktor under 1 procent. En frisk individ har mellan 50-150 procent av respektive faktor.<sup>3</sup>

I denna studie kommer kostnader och effekter av behandling av svår hemofili främst att analyseras. Detta på grund av att det är framför allt i denna patientgrupp som de mycket höga behandlingskostnaderna påträffas. I Sverige fanns 2003 drygt 250 patienter med svår hemofili.<sup>4</sup>

Den svåra formen av hemofili karakteriseras främst av blödningar i leder och muskler, blödningarna kan vara antingen spontana eller orsakade av trauma (skada). Blödningarna upplevs ofta som mycket smärtsamma och orsakar permanenta skador på lederna. Permanenta ledskador innebär att patienten blir stel och att det bli svårt och smärtsamt att röra sig, vilket på sikt kan leda till att rörelseförmågan blir så nedsatt att patienten blir rullstolsbunden.

---

<sup>3</sup> Svenska riktlinjer för vård och behandling av blödarsjuka (2003) s 4 - 6.

<sup>4</sup> Steen Carlsson m fl (2003)



Hemofili behandlas genom att man tillför den faktor som saknas i blodet genom intravenös infusion. När andelen koagulationsprotein ökar i blodet kan blödningar förhindras eller stoppas. Under slutet av 1960-talet började man framställa faktorkoncentrat från blodplasma. Inledningsvis fanns det svårigheter med att rena faktorkoncentratet till den grad att det inte innehöll spår av virus vilket resulterade i att många patienter drabbades av HIV och hepatit C. De preparat som används idag har genomgått en så omfattande reningsprocess att i stort sätt inga kända virusrisker kvarstår. Idag framställs även mycket av läkemedlen för hemofili på konstgjord väg och kallas då rekombinant framställda faktorkoncentrat. Effekten och halveringstiden hos koncentrationen varierar mellan individer. För faktor VIII-koncentrat är halveringstiden normalt relativt hög, 10-15 timmar, medan den är lägre för faktor IX-koncentrat, 20–30 timmar.<sup>5</sup>

Den största bieffekten med dagens läkemedel är att patienterna ibland uppvecklar antikroppar, inhibitorer, mot faktorkoncentratet. Så många som 15-32 procent av patienterna med hemofili utvecklar inhibitorer.<sup>6</sup> Patienter med inhibitorer kräver en speciell behandling med stora mängder av faktor VIII eller IX-koncentrat under lång tid faktor eller med koncentrat som innehåller aktiverade koagulationsfaktorer, även kallade ”by-passing agents”.<sup>7</sup>

I denna studie kommer centrala egenskaper så som dosering av faktorkoncentrat, årliga blödningar samt patienternas livskvalitet att karakterisera de olika behandlingsstrategierna. Dos av faktorkoncentrat är en viktig faktor vid analys av behandling av hemofili eftersom flertalet tidigare studier har visat att konsumtionen av faktorkoncentrat står för över 90 procent av den totala behandlingens kostnaden.<sup>8</sup> Som effektmått kommer årliga blödningar och livskvalitet att användas. Antalet blödningar efter behandling med en viss strategi har använts som effektmått i flertalet tidigare studier eftersom förebyggandet av blödningar är ett centralt mål för hemofilibehandling.<sup>9</sup> Det kan dock finnas effekter hos behandlingarna som inte fångas upp av att bara jämföra antalet ledblödningar. Därför är det viktigt att även jämföra skillnader i patienternas upplevda livskvalitet.

---

<sup>5</sup> Svenska riktlinjer för vård och behandling av blödarsjuka (2003) s 14 - 17.

<sup>6</sup> Peerlinck och Hermans (2006)

<sup>7</sup> Svenska riktlinjer för vård och behandling av blödarsjuka (2003) s 21

<sup>8</sup> Se exempelvis; Steen Carlsson m fl (2004) och Carcao m fl (2004)

<sup>9</sup> Se exempelvis; Fischer och Van Den Berg (2003) och Lippert m fl (2005)

## **2.2 Behandlingsstrategier**

Sedan 1970-talet har man i Sverige behandlat patienter med hemofili med en regelbunden profylaktisk strategi med målet att förhindra blödningarna innan de uppstår.<sup>10</sup> Trots att de goda effekterna av denna behandlingsstrategi är väl dokumenterade använder fortfarande många länder runt om i världen en strategi som innebär att patienterna endast behandlas när blödningar uppstår, vilket kallas behovsbehandling. Detta är framförallt ett resultat av de ytterst höga kostnaderna som behandling med faktorkoncentrat medför. Den senaste tiden har man försökt kringgå en del av kostnaderna genom att konstruera profylaxstrategier som kräver mindre konsumtion av faktorkoncentrat. Nedan presenteras de fem behandlingsstrategier som kommer att analyseras i denna studie.

### **2.2.1 Behovsbehandling**

Vid behovsbehandling behandlas patienten med faktorkoncentrat endast när blödningar uppstår. På detta sätt stoppas mindre blödningar från att bli större, men det kan vara svårt att förhindra att patienten på sikt utvecklar permanenta skador. Ofta innehåller behovsbehandling på senare år korta perioder av sekundär profylaxbehandling, framför allt i samband med operationer och med perioder med hög blödningsfrekvens.<sup>11</sup> I Sverige behandlas endast patienter med mild och moderat hemofili med behovsbehandling.<sup>12</sup> Norge, Frankrike och Spanien är exempel på europeiska länder där behovsbehandling används som standardbehandling hos vuxna patienter med den svåra formen av hemofili.<sup>13</sup>

### **2.2.2 Högdos-profylaxbehandling**

Profylax är en behandlingsstrategi som går ut på att behandla patienten kontinuerligt för att hålla faktorhalten i blodet på en nivå som gör att blödningar inte uppstår och att permanenta ledskador inte utvecklas. Sverige var det land som först påbörjade regelbunden behandling med högdos-profylax vid svår hemofili. Enligt svenska behandlingsriktlinjer ska svåra hemoflipatienter behandlas intravenöst med 25–40 IU faktorkoncentratet per kg 2-3 gånger per vecka. Barn med den svåra diagnosen av sjukdomen ska påbörja behandlingen redan vid

---

<sup>10</sup> Svenska riktlinjer för vård och behandling av blödarsjuka (2003) s 15

<sup>11</sup> Steen Carlsson m fl (2003)

<sup>12</sup> Svenska riktlinjer för vård och behandling av blödarsjuka (2003) s 15

<sup>13</sup> Fischer och Van Den Berg (2003)

1-3 års ålder och sedan oftast fortsatt livet ut. Patienten får tidigt lära sig att själv sköta behandlingen i hemmet.<sup>14</sup>

Flertalet studier visar på att allmäntillståndet och ledstatusen hos patienter med svår hemofili i Sverige är betydligt bättre än i de flesta andra länder. Profylaktisk behandling har medfört en betydande minskning av risken för allvarliga blödningar och permanenta skador samt reducerat behovet av ortopedisk kirurgi och vård dagar på sjukhus. Trots detta minskade vårdbehov innebär dock högdos-profylax att de totala behandlingsteknaderna blir ytterst höga på grund av den höga konsumtionen av faktorkoncentrat.<sup>15</sup>

### **2.2.3 Mellan-profylaxbehandling**

I Holland konstruerades, under 1970-talet, en annan behandlingsstrategi med syftet att minska den höga konsumtionen av faktorkoncentrat som förknippas med högdos-profylax. Denna strategi kallas ”Intermediate dose profylax” men i denna studie kommer behandling att kallas ”Mellan-profylaxbehandling”. Normalt får patienterna en dos på 15-25 IU per kg 2-3 gånger i veckan. Behandlingen börjar vid tidig ålder men oftast efter att patienten haft minst en ledblödning. Därefter individualiseras behandlingen och justeras beroende på patientens blödningsfrekvens.<sup>16</sup>

Holländska studier har visat att i jämförelse med behovsbehandling resulterar mellan-profylax i färre blödningar och permanenta ledskador medan i jämförelse med högdos-profylax ligger behandlingsstrategin steget efter när det gäller behandlingseffekter.<sup>17</sup>

### **2.2.4 Eskalerande-profylaxbehandling**

Eskalerande-profylaxbehandling är en behandlingsmetod som utvecklats av hemofilicenter i Kanada. Fram till 1990 behandlades de flesta hemofilipatienter i Kanada med behovsbehandling. Efter detta började många läkare och patientorganisationer förespråka att högdos-profylax skulle införas som rutinbehandling för patienter med svår hemofili. En sådan behandlingsförändring skulle dock medföra en stor kostnadsökning. I ett försök att kringgå

---

<sup>14</sup> Svenska riktlinjer för vård och behandling av blödarsjuka (2003) s 15-17

<sup>15</sup> Se exempelvis Fischer m fl (2003) och Steen Carlsson (2004).

<sup>16</sup> Van Den Berg m fl (2003)

<sup>17</sup> Fischer m fl (2003)

problemet med ökade medicinska kostnader började kanadensiska hemofiliforskare undersöka ett behandlingsalternativ där man gradvis ökar behandlingsintensiteten efter patientens behov. Denna strategi kallades ”Tailored prophylax” eller ”Escaling-dose prophylax”. I denna studie kommer den att kallas ”Eskalerande-profylax”.<sup>18</sup>

Vid behandling med eskalerande-profylax medicineras patienten initialt med 50 FVIII IU per kg en gång i veckan, (steg 1), tabell 1. Om patienten sedan uppfyller eskaleringskriteriet ökas dosen till 30 IU per kg två gånger i veckan (steg 2). Eskaleringskriteriet uppfylls om patienten utvecklar tre blödningar i samma led under en tremånadsperiod. Om eskaleringskriteriet ytterligare uppfylls ökas dosen till 25 IU per kg varannan dag (steg 3).<sup>19</sup>

*Tabell 1:* Dos och frekvens av faktorkoncentrat vid behandling med eskalerande-profylax

<b>Eskaleringssteg</b>	<b>Dos och frekvens</b>
Steg 1	50 IU per kg en gång i veckan
Steg 2	30 IU per kg två gånger i veckan
Steg 3	25 IU per kg varannan dag

### **2.2.5 Dagliga profylaxbehandling**

I Sverige har läkare det senaste åren undersökt om de finns en möjlighet att minska konsumtionen av faktorkoncentrat genom att medicinera patienterna oftare men med mindre doser. Halveringstiden för faktorkoncentrat är relativt snabb, normalt 10–15 timmar.<sup>20</sup> För att en patient inte ska falla under den önskvärda nivån av koaguleringsfaktorer i blodet innan det är dags för nästa medicineringstillfälle måste dosen vara mycket hög. Detta kan innebära att mycket av faktorkoncentratet aldrig riktigt utnyttjas optimalt. Detta faktum har fått läkare att undersöka om det går att behandla dagligen med mindre doser utan att behandlingsresultatet blir sämre eller att patienterna upplever allt för mycket obehag av att genomgå intravenös infusionsbehandling varje dag.

<sup>18</sup> Risebrough m fl (2008)

<sup>19</sup> Feldman m fl (2006)

<sup>20</sup> Svenska riktlinjer för vård och behandling av blödarsjuka (2003) s 17

## 3 TEORI KRING HÄLSOEKONOMISKA UTVÄRDERINGAR

### 3.1 Analysmetoder för hälsoekonomiska utvärderingar

Hälsoekonomiska utvärderingar är ett viktigt redskap vid prioriteringar inom sjukvården. Detta framgår inte minst i socialdepartementet prioriteringsutredning, Vårdens svåra val (1995), där kostnadseffektivitetsaspekten har en betydande roll som en av de etiska principer som ska ligga till grund för sjukvårdens prioriteringsbeslut. Förutom kostnadseffektivitetsprincipen ska hänsyn även tas till människovärdesprincipen och behovs- eller solidaritetsprincipen. Människovärdesprincipen innebär att alla människor har lika värde och samma rätt, oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället och behovs- eller solidaritetsprincipen innebär att befintliga resurser bör satsas på de områden där behoven är störst.<sup>21</sup>

En hälsoekonomisk utvärdering är en jämförande analys mellan alternativa strategier där skillnader i termer av kostnader och effekter jämförs. Syftet är att identifiera, mäta, värdera och att slutligen jämföra kostnaderna och konsekvenserna av de behandlingsalternativ som är aktuella. Det första steget är att bestämma vilket perspektiv utvärderingen ska ha. Detta är viktigt då studiens perspektiv avgör vilka resurser som kommer att vara relevanta. Två vanliga perspektiv är ett samhällsperspektiv där alla sjukdomsrelaterade kostnader, oberoende av vem de berör, inkluderas och ett ”third party payer” perspektiv där enbart kostnader som tillfaller en betalande organisation, som exempelvis staten eller ett försäkringsbolag, inkluderas. Ibland används även ett sjukvårdsperspektiv där enbart kostnader som berör själva sjukvården tas med i analysen.<sup>22</sup> Vid utvärdering av behandlingar med livsförlängande effekter inkluderas ibland även orelaterade kostnader i analysen. Med orelaterade kostnader menar man framtida kostnader relaterade till andra sjukdomar som uppstår på grund av att patienterna lever längre.<sup>23</sup>

---

<sup>21</sup> Vårdens svåra val; SOU 1995;5

<sup>22</sup> Drummond m fl. 2005 s. 7 f

<sup>23</sup> Meltzer 1997

### 3.1.1 Kostnadsintäktsanalys

Hälsoekonomiska utvärderingar kan delas in i tre olika kategorier, kostnadsintäktsanalys, kostnadseffektanalys och kostnadsnyttoanalys. I dessa tre olika analysformer behandlas kostnader på liknande sätt medan sättet att hantera effekterna skiljer sig åt (Tabell 2).<sup>24</sup>

Kostnadsintäktsanalys är en form av ekonomisk utvärdering där både kostnader och effekter mäts i monetära termer. När kostnader och effekter uttrycks i samma enhet är det lätt att avgöra om ett projekt bör genomföras eller inte genom att se om vinsten är större än kostnaden. Ett projekts monetära effekter värderas ofta genom att uppskatta den maximala betalningsviljan för projektet.

Kostnadsintäktsanalys kan användas vid jämförelse av resursanvändning i olika samhällssektorer. Ofta används analysmetoden vid utvärderingar av projekt som berör skola, trafik och miljö. Inom sjukvårdssektorn är dock inte kostnadsintäktsanalys tillämpat i lika stor utsträckning då det kan uppfattas som känsligt att sätta monitera värden på hälsa och ibland även på människoliv.<sup>25</sup>

### 3.1.2. Kostnadseffektanalys

Kostnadseffektanalys är en form av ekonomisk utvärdering som är vanlig vid utvärdering av hälso- och sjukvård. Denna analysform ställer inga krav på att effektmåttet måste uttryckas i vunna kronor utan istället kan ett sjukdomsspecifikt effektmått används, exempelvis kan räddade liv eller antalet vaccinerade barn fungera som effektmått.<sup>26</sup> I kostnadseffektanalyser, där olika behandlingsalternativ för behandling av hemofili utvärderas, används ofta antalet ledblödningar per år som effektmått.

Resultatet från en kostnadseffektanalys presenteras som en kostnadseffektivitetskvot beräknat utifrån skillnaden i kostnader i relation till skillnaden i hälsoutfall mellan två alternativa behandlingar. Denna kvot kallas för den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten (ICER)

---

<sup>24</sup> Drummond m fl. 2005 s. 7 f

<sup>25</sup> Kobelt m fl (2002) s. 94

<sup>26</sup> Boardman m fl (2006) s. 463

och kan tolkas som den extra kostnad som uppstår för att uppnå en extra enhet hälsa genom att välja det dyraste behandlingsalternativet.<sup>27</sup>

$$\text{Inkrementell kostnadseffektivitetskvot} = \frac{\text{kostnad B} - \text{kostnad A}}{\text{effekt B} - \text{effekt A}}$$

### 3.1.3 Kostnadsnyttoanalys

Resultaten från kostnadseffektanalyser med olika effektmått kan vara svåra att jämföra sinsemellan. Det kan också vara svårt att hitta ett sjukdomsspecifikt effektmått som på ett bra sätt speglar patientens upplevda hälsa. I en kostnadsnyttoanalys försöker man kringgå dessa svårigheter genom att använda ett generellt effektmått som inkluderar både överlevnadseffekter och livskvalitetseffekter. Det vanligaste effektmåttet i kostnadsnyttoanalyser är antalet kvalitetsjusterade levnadsår, QALY. I övrigt genomförs analysen på samma sätt som vid en kostnadseffektanalys.<sup>28</sup>

Tabell 2: Hälsoekonomiska analysmetoder

Hälsoekonomisk utvärdering	Effektmått
Kostnadsintäktanalys	Effektiviteten uttrycks i monetära termer. Till exempel genom willingness to pay.
Kostnadseffektanalys	Ett sjukdomsspecifikt effektmått används. När det gäller hemofili används ofta antalet ledblödningar per år.
Kostnadsnyttoanalys	Ett effektmått som kombinerar överlevnad med livskvalitet. Ofta används kvalitetsjusterade levnadsår QALY.

Källa: Kobelt 2002 s. 28

### **QALY**

Effektmåttet QALY är väl etablerat och rekommenderas vid genomförandet av hälsoekonomiska utvärderingar av både TLV och The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) i England. QALY-effektmåttet började utvecklas under 80-talet med målsättningen att göra det möjligt att mäta och jämföra skillnader mellan behandlingar som påverkar olika typer av hälsodimensioner. QALYs beräknas genom att den tid en patient

<sup>27</sup> Henriksson m fl (2006)

<sup>28</sup> Henriksson m fl (2006)

befinner sig i ett visst hälsotillstånd viktas med ett värde som motsvarar den hälsorelaterade livskvalitet som patienten har i ett aktuellt tillstånd. Full hälsa representeras av värdet 1 medan värdet 0 representerar att patienten är död. Ett kvalitetsjusterat levnadsår innebär ett år med full hälsa. Om en patient lever 2 år med en livskvalitet på 0,8 resulterar detta i 1,6 QALYs ( $2 * 0,8$ ).

Desto mer önskvärt en patient anser att ett visst hälsotillstånd är desto högre värdering i form av en livskvalitetsvikt ska förknippas med det tillståndet. Livskvalitetsvikter kan skattas både genom att använda direkta och indirekta mätmetoder. Framför allt används de två direkta metoderna, time-trade-off (TTO) och standard gamble (SG). Vid genomförandet av en TTO tillfrågas en individ att välja mellan att antingen leva ett visst antal år med sitt aktuella hälsotillstånd eller att leva färre år med full hälsa. I SG metoden får individen istället välja mellan att leva en viss tid i ett försämrat hälsotillstånd eller att ha full hälsa under hela tidsperioden men med en risk för omedelbar död.

Eftersom de direkta metoderna ibland kan vara komplexa och tidskrävande används ofta indirekta metoder i form av frågeformulär. EQ-5D och SF-6D är exempel på sådana formulär. Vid tillämpning av frågeformuläret EQ-5D blir respondenterna tillfrågade att klassificera sin hälsa i fem dimensioner (rörighet, hygien, huvudsakliga aktiviteter, smärtor och nedstämdhet) i tre svårighetsgrader (inga problem, måttliga problem respektive svåra problem), (tabell 3). Varje hälsotillstånd har tilldelats en livskvalitetsvikt som tagits fram genom TTO eller SG analys av befolkningens värderingar. Efter att en respondent besvarat frågeformuläret beskrivs dennes hälsotillstånd med en fem siffrig kod, en siffra för varje hälsodimension, mellan 1 och 3 beroende på vilken svårighets grad man valt. Ett hälsotillstånd kan exempelvis skrivas som; 21123, vilket innebär att individen i fråga har;

- Måttliga problem med att gå
- Inga problem att sköta om sig själv
- Inga problem med sina huvudsakliga aktiviteter
- Måttliga problem med smärtor och besvär
- Svåra problem med oro och nedstämdhet



Till varje hälsotillstånd finns en livskvalitetsvikt som bestämts genom att genomföra en TTO-analys på ett befolkningsurval. Varje svar i de fem olika hälsodimensionerna innebär ett olika stort avdrag på individens livskvalitet.<sup>29</sup> Då det ännu inte har genomförts en studie som tagit fram livskvalitetsvikter baserade på en svensk population kommer denna studies beräkningar av livskvalitet att baseras på resultaten från en brittisk studie. De brittiska livskvalitetsvikterna som visas nedan är väl etablerade i de länder vilka liksom Sverige saknar en internationell viktberäkning.<sup>30</sup>

Tabell 3: Avdrag på livskvaliteten i de olika hälsodimensionerna

EQ-5D hälsodimension	Svårighetsnivå		
	1	2	3
Rörlighet	0	0,069	0,314
Hygien	0	0,104	0,214
Huvudsakliga aktiviteter	0	0,036	0,094
Smärtor/besvär	0	0,123	0,386
Oro/nedstämdhet	0	0,071	0,236
Konstant (används om individen inte har full hälsa)			0,081
N3-term (används om minst en av dimensionerna är på nivå 3)			0,269

Källa; Henriksson och Burström 2006

Utöver frågor kring de fem hälsotillstånden blir respondenten även ombedd att gradera sin hälsa på en visuell analog skala (EQ VAS). Detta innebär att patienten markerar sitt nuvarande hälsotillstånd på en vertikal linje där ändpunkterna definieras som bästa tänkbara hälsa respektive sämsta tänkbara hälsa. På detta sätt mäts individens självbedömda hälsa.<sup>31</sup>

### 3.2 Tidigare hälsoekonomisk forskning på området hemofili

Få kostnadsnyttoanalyser har genomförts för att utvärdera kostnadseffektiviteten hos behandlingar för svår hemofili. De studier som har utförts de senaste åren har nått slutsatsen

<sup>29</sup> Dolan (1997)

<sup>30</sup> Henriksson och Burström (2006)

<sup>31</sup> EQ-5D – User Guide, EuroQol Group, (2009)

att profylaxbehandling är förknippat med en mycket hög kostnad per vunnen QALY. Dock varierar den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten en hel del mellan studierna.<sup>32</sup>

År 2005 publicerades en kostnadsnyttoanalys med syftet att undersöka och jämföra kostnadseffektiviteten hos de olika profylaxstrategierna som används i Tyskland, Sverige, England och Holland ur ett ettårsperspektiv. Studiens resultat visade att den svenska profylaxbehandlingen jämfört med behovsbehandling hade en extremt hög inkrementell kostnadseffektivitetskvot. Kostnaden per vunnen QALY beräknades till EUR 5 744 120 för patienter som var HIV negativa och över 30 år gamla, (cirka 55 175 000 SEK). Detta var den högsta kostnaden per QALY av alla de inkluderade behandlingarna.<sup>33</sup>

År 2008 publicerades en kostnadsnyttoanalys där man undersökte kostnadseffektiviteten hos eskalerande-profylax för unga pojkar i Kanada. Studien, som baserades på en Markov-modell med ett femårs perspektiv, visade att eskalerande-profylax jämfört med behovsbehandling hade en inkrementell kostnad per QALY på 542 938 kanadensiska dollar, (cirka 3 349 000 SEK).<sup>34</sup>

Den senast publicerade kostnadsnyttostudien är en uppdatering av en Markov-modellstudie från 2002 som analyserar kostnadseffektiviteten av primärprofylax över en 70-års tidsperiod. Enligt denna studie hade profylaxbehandlingen en inkrementell kosteffektivitetskvot på £ 38 000 (cirka 460 000 SEK) jämfört med behovsbehandling, vilket är betydligt lägre än vad som redovisas i de två tidigare nämnda studierna.<sup>35</sup>

---

<sup>32</sup> Lippert m fl (2005), Risebrough m fl (2008), Miners (2009)

<sup>33</sup> Lippert m fl (2005)

<sup>34</sup> Risebrough m fl (2008)

<sup>35</sup> Miners (2009)

## **4 MATERIAL**

### **4.1 Registerdata från MAS**

Uppgifter om kostnader och effekter av behandling med högdos-profylax respektive daglig-profylax kommer i denna studie att baseras på registerdata från patienter som vårdas på Universitetssjukhuset MAS. Datamaterialet har samlats in för att möjliggöra en randomiserad studie för att undersöka om daglig-profylaxbehandling är möjligt och effektivt jämfört med standardbehandlingen i Malmö.

13 patienter, som tidigare behandlats med profylax, tillfrågades att delta i studien. Av dessa valde tre patienter att avsluta studien tidigt på grund av familjeskäl eller problem med medicineringen. De flesta (8) var diagnostiserade med svår hemofili A medan 1 patient hade diagnosen svår hemofili B och 1 hade moderat hemofili B. Medelåldern låg på 29 år och varierade mellan 4-54 år.

Studien var upplagd så att patienterna inledningsvis blev slumpmässigt fördelade mellan behandling med högdos-profylax och med daglig-profylax. Efter ett års tid bytte patienterna behandling till det resterande behandlingsalternativet. I datamaterialet som samlades in fanns uppgifter om patienternas dos och medicineringsfrekvens av faktorkoncentrat samt hur många blödningar de haft under året. Patienterna fick även fylla i frågeformulär berörande deras livskvalitet efter behandling med respektive profylaxstrategi.

### **4.2 Publicerad litteratur**

I datamaterialet från MAS saknas uppgifter om patienternas övriga resursanvändning utöver användningen av faktorkoncentrat. Uppgifter om detta har därför hämtas från publicerad litteratur. I Steen Carlsson med fleras artiklar från 2003 och 2004 finns resursdata presenterat från 95 patienter med svår hemofili A och B som behandlats med högdos-profylax i Sverige från 1989-1999 och även tidigare. Patienternas genomsnittliga ålder var 23 år.

För att möjliggöra jämförelseanalyser mellan fler behandlingsstrategier än mellan högdos och daglig-profylax kommer även uppgifter om övriga behandlingsalternativ att hämtas från publicerad litteratur. Framför allt kommer de två strategierna att jämföras med behovsbehandling. I Steen Carlsson med fleras artiklar från 2003 och 2004 finns uppgifter om

resursanvändning och kostnader vid behovsbehandling i Norge publicerade. I artiklarna analyseras data från 61 patienter med svår hemofili A och B som behandlats i Norge mellan 1989-1999. Patienternas genomsnittliga ålder var 35 år.

Uppgifter om antalet årliga blödningar hos patienter med behovsbehandling har hämtats från en artikel av Van den Berg med flera från 2003. Studien analyserar ett datamaterial med 118 patienter med en genomsnittlig ålder på 23 år som behandlats med behovsbehandling i Frankrike. Uppgifter om livskvalitet för behovspatienter har hämtats från en studie av Miners med flera från 1999. I studien mättes livskvaliteten med ett EQ-5D formulär hos 66 vuxna, engelska patienter med svår hemofili och med en genomsnittlig ålder på 38 år.

Uppgifter om kostnader och effekter efter behandling med eskalerande-profylax har hämtats från Feldman med fleras artikel från 2006 och Risebrough med fleras artikel från 2008. I dessa studier har data från kanadensiska pojkar mellan 1-6 år behandlade med eskalerande-profylax under en fem års period analyserats. I Risebrough med fleras artikel har en Markov-modell konstruerats för att simulera hur kostnader och effekter förändras, beroende på vilket eskaleringsstadium patienterna befinner sig i, över en femårig tidsperiod. QALY-vikterna som används i studien är hämtade från en studie av Naraine med flera från 2002.

Uppgifter om kostnader och effekter hos patienter som behandlas med mellan-profylax har hämtats från en artikel av Fischer med flera från 2003. I studien presenteras data från 49 holländska patienter med svår hemofili som behandlats med mellan-profylax. Patienternas genomsnittliga ålder var 22 år.

För de behandlingar där relevanta uppgifter inte har varit möjliga att hitta i litteraturen har beräkningarna baserats på antaganden.

## 5 ANALYS

I detta stycke kommer datamaterialet från MAS att bearbetas så att kostnader och effekter för högdos och daglig-profylax kan analyseras. För att bredda analysen kommer även publicerad data från tidigare studier att analyseras så att jämförelser kan göras även med de tre resterande behandlingsstrategierna; behovsbehandling, eskalerande-profylax och mellan-profylax.

### 5.1 Effekter

Många tidigare hälsoekonomiska utvärderingar på området hemofili har genomförts som kostnadseffektsanalyser där antalet årliga blödningar per patient har använts som effektmått.<sup>36</sup> Även om denna analys kommer att ta formen av en kostnadsnyttoanalys, där kostnader relateras till livskvalitet, är det betydelsefullt att presentera antalet genomsnittliga blödningar som varje behandlingsstrategi resulterar i. Antalet blödningar per år kommer i denna studie framför allt att användas för att möjliggöra vissa antaganden kring faktorer där data saknas.

#### 5.1.1 Blödningar

##### *Högdos-profylax*

Datamaterialet från MAS innehåller information om blödningsfrekvensen hos åtta av de tio patienterna under året med högdos-profylax. I genomsnitt hade patienterna 2,5 blödningar och i median 2 blödningar under året. Tre patienter hade inga blödningar under perioden medan patienten med mest blödningar hade åtta. Sammanlagt hade de åtta patienterna 20 blödningar varav 11 hade uppkommit spontant, sex efter trauma och tre utan registrerad anledning.

Resultaten stämmer överens med resultat från tidigare studier. I Van Den Berg med fleras artikel från 2003 presenteras resultat som visar att svenska högdos-profylaxpatienter i genomsnitt hade 3 blödningar per år och i Fischer med fleras studie från 2003 visar att patienter med högdos-profylax hade 0,5 blödningar per år i median.

---

<sup>36</sup> Exempel; Fischer m fl (2003) och Lippert m fl (2005)

### **Daglig-profylax**

Datamaterialet innehöll information om alla tio patienternas blödningsfrekvens under året med daglig-profylax. Patienterna hade i genomsnitt fler blödningar (6,6) än med högdos-profylax under året med denna behandlingsstrategi. I median var dock antalet blödningar mer lika mellan behandlingarna, (3). Blödningsfrekvensen varierade mellan 0 (1 patient) och 18 blödningar (1 patient). Sammanlagt hade de tio patienterna 66 blödningar varav 22 hade uppkommit spontant, 20 efter trauma och 6 utan registrerad anledning.

### **Övriga behandlingsalternativ**

Enligt Risebrough med fleras artikel från 2008 hade patienter som behandlades med Eskalerande-profylax i genomsnitt 17,26 blödningar per patient under fem års tid. Detta innebär att patienterna hade ett genomsnitt på 3,5 blödningar per år.

I Van den Berg med fleras studie från 2003 presenteras att patienter behandlade med mellan-profylax i Holland i genomsnitt hade 5,3 årliga blödningar. I samma studie analyserades även ett datamaterial med 118 franska patienter som behandlats med behovsbehandling. Enligt detta material hade patienter som behandlades vidbehov i genomsnitt 16,3 årliga blödningar. Tabell 4 visar en sammanställning av antalet blödningar på år vid behandling med de olika strategierna.

*Tabell 4; Årliga blödningar*

<b>Behandlings strategi</b>	<b>Årliga blödningar per patient</b>	<b>Källa</b>
Högdos-profylax	2,5 (2)	<i>Datamaterial MAS</i>
Daglig-profylax	6,6 (3)	<i>Datamaterial MAS</i>
Eskalerande-profylax	3,5	<i>Risebrough m fl 2008</i>
Mellan-profylax	5,3	<i>Van den Berg m fl 2003</i>
Behovsbehandling	16,3	<i>Van den Berg Berg m fl 2003</i>
Medelvärden, (median)		

### **5.1.2 Livskvalitet**

För att en kostnadsnyttoanalys ska kunna genomföras måste ett effektmått som kombinerar överlevnad med livskvalitet användas. Denna studie kommer använda kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. I datamaterialet från MAS finns patienternas livskvalitet

mätt med hjälp av ett EQ-5D formulär vilket kommer att användas för att beräkna patienternas livskvalitet efter behandling med vardera strategi.

### ***Högdos- och daglig-profylaxbehandling***

Nio av de tio patienterna besvarade EQ-5D formuläret efter behandling med de två behandlingsalternativen. Tabell 5a och 5b visar livskvaliteten hos individerna efter ett års behandling med högdos-profylax samt efter ett år med daglig-profylax. I genomsnitt låg livskvaliteten enligt EQ-5D formuläret på 0,904 och med en standardavvikelse på 0,119 efter behandling med högdos-profylax. Efter behandling med daglig-profylax hade patienterna i genomsnitt 0,850 och en standardavvikelse på 0,121 vilket innebär att livskvaliteten efter denna behandling är sex procent mindre. Skillnaden mellan medelvärdena var dock inte signifikant vilket framkom efter hypotesprövning med ett T-test med en konfidensgrad på 95 procent.

Skillnaden i livskvalitet mellan grupperna är ytterst liten när det gäller patienter som är yngre än 30 år (0,952 för högdos och 0,929 för daglig). Skillnaden är däremot större mellan patienter som är 30 år eller äldre (0,843 för högdos och 0,753 för daglig). I den äldre patientgruppen är den genomsnittliga livskvaliteten dessutom lägre än hos de yngre patienterna oavsett behandling. Korrelationen mellan grad av livskvalitet och ålder var dock högst och dessutom signifikant vid daglig-profylax (-0,761). Vid högdos-profylax var korrelationen mellan livskvalitet och ålder -0,287.

Den genomsnittliga livskvaliteten mätt via EQ VAS hos samtliga nio patienter visar till skillnad från EQ-5D-resultaten inte på några skillnader mellan de två behandlingsstrategierna (82,4 för högdos och 82,4 för daglig). Dock visar tabellerna att den EQ VAS-rapporterade livskvaliteten ligger ganska lika mellan de två åldersgrupperna när det gäller högdos-profylaxen (82,0 för patienter < 30 och 83,0 för patienter ≥ 30 år) medan den skiljer sig en hel del mer när det gäller den dagliga profylaxbehandlingen (88,0 för patienter < 30 och 75,5 för patienter ≥ 30 år). Den VAS-rapporterade livskvaliteten är alltså högst hos yngre patienter med daglig behandling samtidigt som den är lägst hos äldre patienter med samma behandling.

Tabell 5a: Livskvalitet enligt EQ-5D samt EQ VAS hos patienter efter ett års behandling med högdos-profylax

	EQ-5D			EQ VAS		
	Alla patienter	Patienter < 30 år	Patienter ≥ 30 år	Alla patienter	Patienter < 30 år	Patienter ≥ 30 år
<b>Medelvärde</b>	0,904	0,952	0,843	82,4	82,0	83,0
<b>Standardavvikelse</b>	0,119	0,107	0,116	8,7	8,4	10,4
<b>Median</b>	1,000	1,000	0,823	80	80	80
<b>Antal patienter</b>	9	5	4	9	5	4

Tabell 5b: Livskvalitet enligt EQ-5D samt EQ VAS hos patienter efter ett års behandling med daglig-profylax

	EQ-5D			EQ VAS		
	Alla patienter	Patienter < 30 år	Patienter ≥ 30 år	Alla patienter	Patienter < 30 år	Patienter ≥ 30 år
<b>Medelvärde</b>	0,85	0,929	0,753	82,4	88	75,5
<b>Standardavvikelse</b>	0,121	0,099	0,052	8,9	7,6	4,2
<b>Median</b>	0,796	1,000	0,762	80	90	76
<b>Antal patienter</b>	9	5	4	9	5	4

För att ytterligare undersöka hur patienternas liv påverkas av sjukdomen och dess behandling har patienterna på MAS även fått fylla i ett sjukdomsspecifikt Medtap-formulär.<sup>37</sup> Detta frågeformulär är uppdelat i fyra olika delar som behandlar; sjukdomens påverkan på patientens dagliga aktiviteter, sjukdomens påverkan på humör och känslor, sjukdomens påverkan på det sociala liv och på familjelivet samt hur patientens erfarenheter av behandlingen ser ut. Av de sammanlagt 52 frågorna i formuläret har endast ett fåtal valts ut för att ingå i denna analys. De nio frågorna nedan valdes ut på grund av att de kan anses ha störst relevans vid jämförelse mellan effekterna av de två behandlingsalternativen.

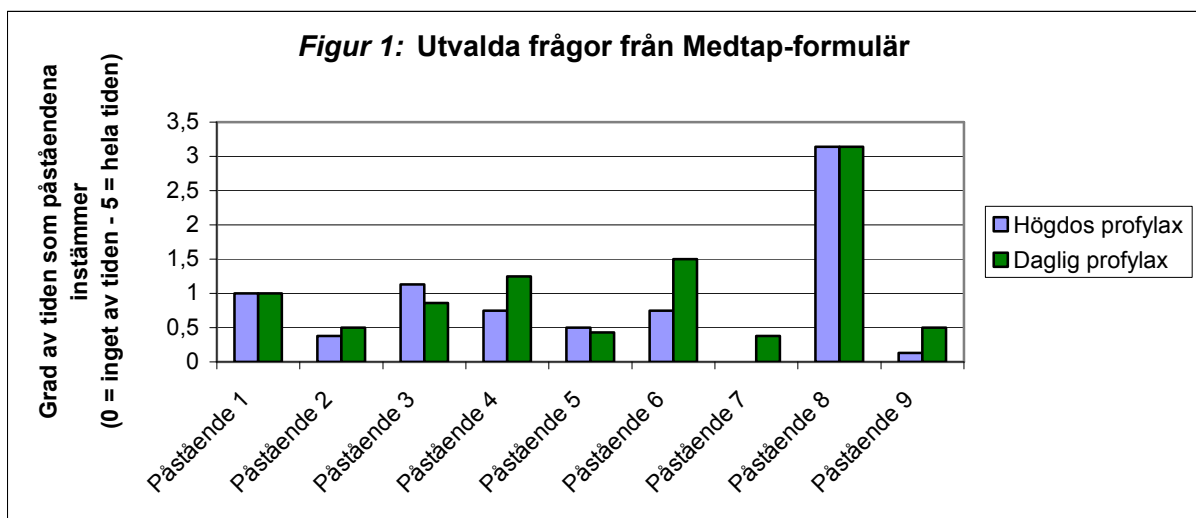
Patienterna blev tillfrågade att på en skala mellan 0–5 besvara i vilken utsträckning de olika påståendena stämmer in på dem under de senaste fyra veckorna. Siffran 0 representerade ”Inget av tiden”, 1 representerade ”Då och då”, 2 representerade ”En del av tiden”, 3 representerade ”Ofta”, 4 representerade ”Största delen av tiden” och 5 representerade ”Hela tiden”.

<sup>37</sup> Von Mackensen (2007)



I figur 1 presenteras hur stor del av tiden patienterna i genomsnitt ansåg att påståendena instämde på dem efter behandling med de två olika strategierna. Ur figuren kan man utläsa att patienterna ansåg sig ha svårt att röra sina leder i lika stor utsträckning efter behandling med de båda strategierna. Det fanns heller ingen skillnad när det gällde hur ofta patienterna tyckte att de kunde styra blödningarna med sin behandling. Den största skillnaden kunde man se i hur ofta patienterna hade svårt att utföra kroppsliga aktiviteter, där patienterna efter daglig-profylax ansåg sig ha mer problem än efter högdos-profylax. Patienterna ansåg även att den dagliga behandlingen oftare påverkar de dagliga aktiviteter negativt och oftare ledde till stress. Dock inträffade detta mycket sällan.

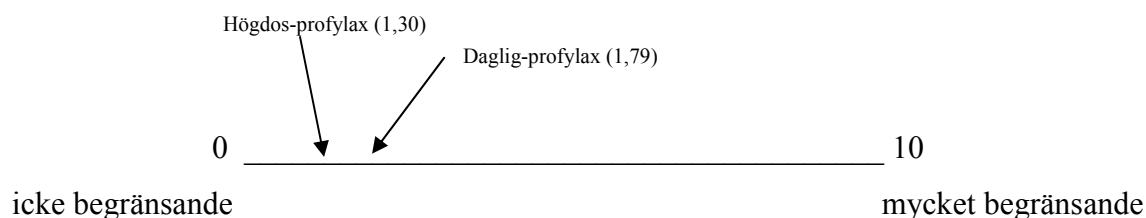
1. Jag har svårt att röra mina leder.
2. På grund av mina stela leder har jag svårigheter med att stiga upp på morgonen.
3. Rörlighetsförlusten i mina leder påverkar min gång.
4. Jag har svårigheter att gå i trappor.
5. På grund av min blödarsjuka kan jag inte gå ut.
6. Det är svårt för mig att utföra kroppsliga aktiviteter som t.ex. åka cykel eller gå längre sträckor.
7. Behandlingen påverkar mina dagliga aktiviteter negativt.
8. Jag kan styra blödningarna med min behandling.
9. Infusionerna för behandlingen är stressiga för mig.



Källa; Medtap-formulär från patienter på MAS

I datamaterialet från MAS har även behandlingens ”convenience” mätts genom att patienterna fått besvara frågor kring hur mycket tid en behandling tar och hur stort ingrepp i vardagen behandlingen innebär. Enligt patienterna tog en genomsnittlig behandling (injektion med kringarbete) med högdos-profylax 10,38 minuter medan en behandling med daglig-profylax tog 12,45 minuter. Den dagliga behandlingen ansågs även göra ett större ingrepp i patientens vardag. På en skala mellan 0 – 10, där 0 representerade ”icke begränsande” och 10 representerade ”mycket begränsande” rankades högdos-profylax i genomsnitt till 1,30, (0-3,2) medan daglig-profylax fick siffran 1,79, (0,3-5,1). Vid beräkning av medianen påträffades dock ingen skillnad mellan behandlingarna med avseende på ingrepp i vardagen (1,2 vid högdos och 1,2 vid daglig).

Figur 2



### Övriga behandlingsalternativ

Att beräkna en genomsnittlig livskvalitetsvikt per år för patienter som behandlats med eskalerande-profylax kan vara svårt eftersom patienterna befinner sig i olika stadium av behandlingsintensitet beroende på vilken behandlingsnivå de har eskalerat till. I den kanadensiska kostnadsnyttoanalysen av Risebrough med flera har man använt sig av livskvalitetsvikter från en SG studie där tre urvalsgrupper studerades; friska vuxna, föräldrar vars barn är sjuka i hemofili samt vuxna med hemofili. Studien gick till så att respondenterna fick värdera olika scenarion där olika behandlingsrelaterade hälsoprofiler beskrevs. De olika behandlingarna som analyserades var, behovsbehandling, högdos-profylax en gång i veckan, mellandosis profylax två gånger i veckan, högdos-profylax varannan dag, högdos-profylax med en inopererad port-a-cart samt högdos-profylax med port-a-cart som lätt till komplikationer.<sup>38</sup> I den kanadensiska markov-modellen användes livskvalitetsvikterna för de olika behandlingsnivåerna som en patient kan finna sig i vid behandling med eskalerande-

<sup>38</sup> Naraine m fl (2002)

profylax och enligt resultaten uppnådde patienterna 4,47 QALYs under fem års behandling. Detta innebär att patienterna igenomsnitt haft en livskvalitet på 0,894 under de fem åren.

Inga studier har hittats där livskvaliteten för patienter som behandlats med mellan-profylax har beräknats. I Lippert med fleras studie från 2005 finns dock livskvalitetsvikter beräknade med ett SF-6D formulär för patienter i Europiska länder, där ibland Holland där mellan-profylax är vanligt. Det går dock inte, utifrån artikeln, att säkert utläsa vilken typ av profylaxbehandling patienterna fått vilket gör att resultaten blir svåra att använda i denna studie. Dessutom nämner författarna i diskussionsavsnittet att de flesta profylaxbehandlade patienterna i studien endast fått sekundärprofylax vilket kan vara en anledning till att livskvalitetsvikterna är en hel del lägre än vikter för patienter som behandlats med primärprofylax som presenteras i den övriga litteraturen. Att så är fallet verkar rimligt då Lipperts studie visar på livskvalitetsvärden hos profylaxbehandlade patienter i Holland som är nästan lika låga som hos patienter behandlade vid behov, (profylax; 0,68 och vid behov; 0,66 hos en HIV negativ patient över 30 år).

På grund av bristen på tillämpningsbar data har denna studie baserat livskvalitetsvikten för mellan-profylaxbehandling på ett antagande baserat på antalet blödningar per år. Eftersom patienter som behandlas med mellan-profylax igenomsnitt har 5,3 blödningar per år har ett antagande gjorts om att dessa patienter har en livskvalitet som är högre än den hos patienterna med dagligprofylax, 0,85, som igenomsnitt har 6,6 årliga blödningar. Man kan även tänka sig att livskvaliteten skulle vara högre på grund av att patienterna vid behandling med mellan-profylax slipper genomgå intravenös infusion varje dag. Livskvaliteten antas även vara lägre än den hos patienterna med eskalerande-profylax, 0,89, då dessa patienter i genomsnitt endast har 3,5 årliga blödningar. Baserat på dessa faktorer har ett linjärt antagande gjorts kring livskvaliteten vid mellan-profylaxbehandling vilket resulterade i en härled livskvalitet på 0,87.

1999 publicerades en studie av Miners med flera med syftet att analysera den hälsorelaterade livskvaliteten hos patienter med hemofili. Resultaten från denna studie användes sedan som effektmått vid de kostnadsnyttoanalyser som författarna senare genomförde.<sup>39</sup> En patientpopulation på 249 patienter med svår, måttlig och mild hemofili tillfrågades att besvara

---

<sup>39</sup> Miners m fl (2002) och Miners m fl (2009)

livskvalitetsformuläret EQ-5D. Ingen av patienterna som ingick i studien hade fått behandling med primär profylax vilket gör det möjligt att använda resultaten från patienter med svår hemofili som livskvalitetsvärde för behovsbehandling. Tabell 6 visar en sammanställning över de livskvalitetsvikter som kommer att användas i analysen.

*Tabell 6: Livskvalitet hos patienter efter behandling med de olika strategierna*

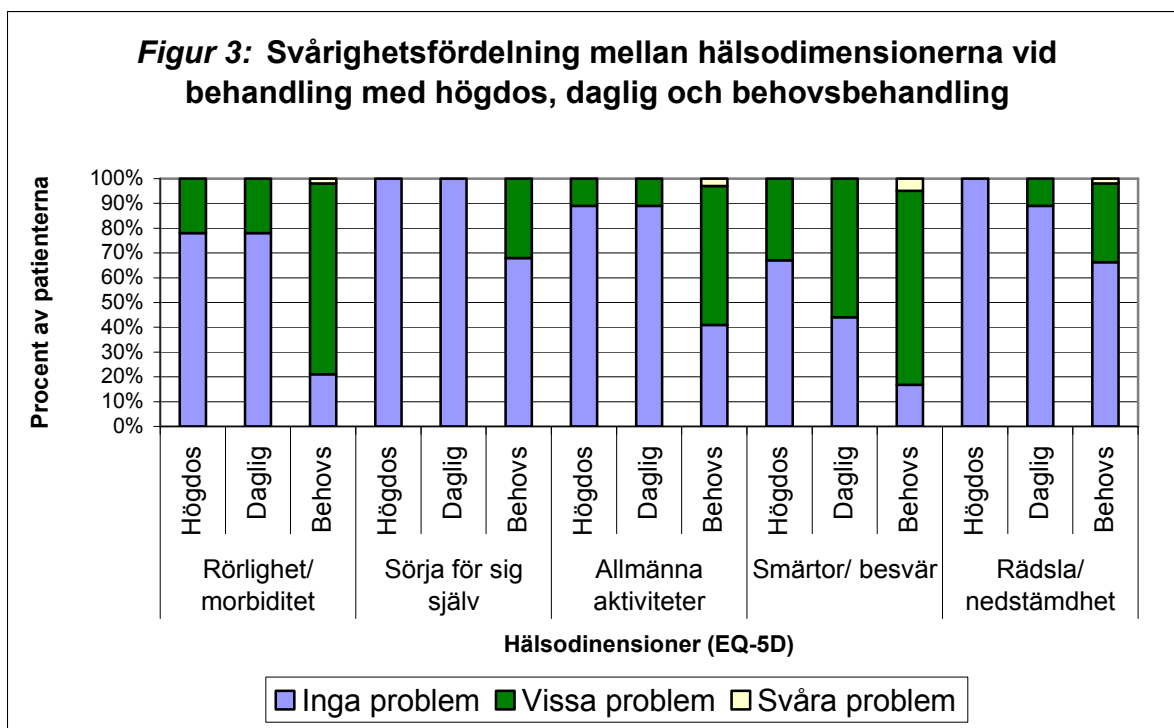
<b>Behandlings strategi</b>	<b>Livskvalitet</b>	<b>Källa</b>
Högdos-profylax	0,90 (0,952*, 0,843†)	<i>Datamaterial MAS</i>
Daglig-profylax	0,85 (0,929*, 0,753†)	<i>Datamaterial MAS</i>
Eskalerande-profylax	0,89	<i>Risebrough m fl 2008</i>
Mellan-profylax	0,87	<i>Baserat på antagande</i>
Behovsbehandling	0,66	<i>Miners m fl 1999</i>

\* Patienter under 30 år, † patienter över eller lika med 30 år

I Miners artikel presenteras livskvalitetsvärdet inte bara som ett sammanräknat medelvärde utan man har även publicerat en tabell som skildrar hur de 66 patienternas svar fördelar sig mellan de olika hälsodimensionerna i EQ-5D formuläret. Detta möjliggör en jämförelse av hur patienterna har rankat sin hälsa i de olika hälsodimensionerna mellan behovsbehandling och de två profylaxbehandlingarna vid MAS. I figur 3 visas hur patienternas svårigheter med olika delar av hälsan skiljer sig åt efter behandling med högdos-profylax, daglig-profylax och behovsbehandling. I figuren kan man tydligt se att hemofilipatienterna framför allt anser sig ha problem med smärtor och kroppsliga besvär samt med rörlighet och morbiditet.

Resultaten för högdos-profylax och daglig-profylax skiljer sig inte åt när det gäller kategorierna rörlighet, sörja för sig själv och allmänna aktiviteter. Endast i kategorierna smärta/besvär och rädsla/nedstämdhet visar resultaten på en viss skillnad. Fler av patienterna (41%) ansåg sig ha vissa problem med smärta och besvär efter ett års behandling med daglig-profylax än med högdos-profylax. I kategorin rädsla/nedstämdhet hade 11 procent fler vissa problem efter året med daglig-profylax.

Livskvaliteten hos patienterna med behovsbehandling är märkbart sämre i alla hälsodimensioner. Detta gäller särskilt inom kategorierna smärtor och rörlighet där över 70 procent angav att de hade vissa problem. I denna patientgrupp finns även vissa patienter som har svåra problem med sin hälsa i någon av hälsokategorierna.



Källa; EQ-5D data från MAS och Miners m fl (1999)

## 5.2 Kostnader

För att identifiera vilka kostnader som är relevanta och som bör inkluderas i en kostnadsanalys är det viktigt att bestämma ur vilket perspektiv analysen ska utföras.<sup>40</sup> För att alla kostnader och effekter av en behandling ska belysas bör ett samhällsperspektiv tillämpas. Ett samhällsperspektiv rekommenderas även i TLVs allmänna råd om ekonomiska utvärderingar till företag som söker läkemedelssubvention. Enligt dessa råd bör en hälsoekonomisk analys göras utifrån ett samhällsekonomiskt perspektiv vilket innebär att alla relevanta kostnader och effekter för behandling och sjuklighet, oavsett vem de faller på, ska ingå i analysen.<sup>41</sup>

I enlighet med hälsoekonomisk teori samt TLVs allmänna råd ska därför ett samhällsperspektiv tillämpas vid analys av kostnader. De kostnader som identifierats som relevanta inom sjukvårdssektorn är kostnader för faktorkoncentrat, läkarbesök, diagnostiska undersökningar, slutenvårdsdagar samt kirurgi. De kostnader som identifieras som relevanta inom andra sektorer är kostnader för dagar från arbetet på grund av sjukdomen samt kostnader för att kompensera för hemofilirelaterat handikapp.

<sup>40</sup> Durmmond (2005) s 7-8

<sup>41</sup> TLV, LFNs allmänna råd om ekonomiska utvärderingar (2003)

Orelaterade kostnader kommer inte att inkluderas i analysen på grund av att de är svårt att hitta litteratur som visar på väsentliga skillnader i livslängd och överlevnad mellan de olika behandlingsalternativen.

### **5.2.1 Kostnader för faktorkoncentrat**

Ett flertal studier har beräknat hur stor läkemedelskostnaden är som andel av de totala sjukvårdskostnaderna vid behandling av svår hemofili. Det råder enighet om att kostnaden för koaguleringsfaktorer är den absolut största kostnaden både vid profylaxbehandling och vid behovsbehandling. Resultaten från Steen Carlsson med fleras studie från 2004 visar att för svenska patienter behandlade med profylax 1989-1999 var den totala medelkostnaden (direkta + indirekta kostnader) per vuxen patient EUR 147 939 (1 420 214 SEK<sup>42</sup>) per år. Koaguleringsfaktorer stod för 95 procent av denna kostnad.<sup>43</sup> Studier från andra länder visar liknande resultat. En studie som redovisas i Carcao med fleras litteraturgenomgång från 2004 uppskattade att koaguleringsfaktorer stod för 96,2 procent av den genomsnittliga totala kostnaden för hemofilibehandlingen i Kanada år 1977 till 1998.<sup>44</sup> Gringeri med flera visar i en studie från 2003 att koaguleringsfaktorer, vid behandling av hemofilipatienter med inhibitorer, stod för 99 procent av de totala medicinska kostnaderna i Italien 1998-1999.<sup>45</sup>

Eftersom den årliga dosen av faktorkoncentrat per patient är beroende av patientens vikt kommer dosen i denna studie att uttryckas som enheter av faktorkoncentrat per kg per vecka (IU/kg/vecka). Detta möjliggör beräkning av olika åldersgruppers genomsnittliga förbrukning av läkemedlen.

#### ***Högdos-profylax***

Enligt datamaterialet från MAS medicinerades de flesta patienterna (7 patienter) varannan dag under året med högdos-profylax. En patient medicinerades tre gånger i veckan och två patienter medicinerades två gånger i veckan enligt sin behandlingsregim vid studiens start.

---

<sup>42</sup> För beräkningar mellan EUR och SEK används genom hela uppsatsen den genomsnittliga valutakursen för 2008 enligt uppgifter från riksbanken, (1 EUR = 9,6 SEK).

<sup>43</sup> Steen Carlsson m fl (2004)

<sup>44</sup> Carcao m fl (2004)

<sup>45</sup> Gringeri m fl (2003)

Den genomsnittliga dosen var 5 838 IU per patient per vecka och varierade mellan 2 625 och 10 500 IU.

I datamaterialet från MAS presenteras endast patienternas ålder medan uppgifter om patienterna vikt saknas. För att utifrån denna information härleda den genomsnittliga dosen per kg har en uppskattning om vikt gjorts utifrån patienternas ålder. Uppgifter över genomsnittlig vikt för olika åldersgrupper i Sverige har hämtats från Statistiska Centralbyråns (SCB) hemsida. Den genomsnittliga vikten för patienterna i datamaterialet blir 71 kg utifrån SCBs statistik. Denna medelvikt dividerat med den genomsnittliga dosen av faktorkoncentrat resulterar i en genomsnittlig dos på 82 IU per kg per vecka.

### ***Daglig-profylax***

Den genomsnittliga dagliga dosen med faktorkoncentrat under året med daglig-profylax var 575 IU per patient. Den vanligaste dosen var 500 IU (6 patienter). Per vecka hade patienterna en genomsnittlig dos på 4 025 IU per patient, vilken varierade mellan 1 750 och 7 000 IU. Den genomsnittliga dosen av faktorkoncentrat var 57 IU per kg per vecka, efter beräkning med genomsnittlig vikt på samma sätt som för högdos-profylax.

### ***Övriga behandlingsalternativ***

I Feldman med fleras artikel från 2006 presenteras uppgifter om årsförbrukning av faktorkoncentrat hos patienter som behandlats med eskalerande-profylax. Enligt denna studie fick patienterna en genomsnittlig dos på 3 656 IU per kg per år. Detta blir en dos på cirka 70 IU per kg per vecka.

I Fischer med fleras studie från 2003 beräknas att holländska patienter behandlade med mellan-profylax har en genomsnittlig årsförbrukning av faktorkoncentrat på 1488 IU per kg och en standardavvikelse på 783 IU. Per vecka blir detta en förbrukning på cirka 29 IU per kg.

I Steen Carlsson med fleras artikel från 2003 presenteras att patienter i Norge som behandlats med behovsbehandling har en årlig median dos på 780 IU per kg som varierar mellan 400-1 303 IU. Detta blir cirka 15 IU per kg per vecka. I tabell 7 visas en sammanställning över hur dosen per kg per vecka varierar mellan de olika behandlingsstrategierna.

Tabell 7: Dosering av faktorkoncentrat

Behandlings strategi	Dosering	Källa
Högdos-profylax	82 IU/kg/vecka	<i>Datamaterial MAS</i>
Daglig-profylax	57 IU/kg/vecka	<i>Datamaterial MAS</i>
Eskalerande-profylax	70 IU/kg/vecka	<i>Feldman m fl 2006</i>
Mellan-profylax	29 IU/kg/vecka	<i>Fischer m fl 2003</i>
Behovsbehandling	15 IU/kg/vecka	<i>Steen Carlsson m fl 2003</i>

Tabell 8 visar den årliga kostnaden som varje dosering genererar. Priset som har använts är ett genomsnitt av priset för rekombinanta läkemedlen som innehåller faktor VIII och faktor IX och som 2009 finns på den svenska läkemedelsmarknaden (ReFacto AF, ADVATE, KOGENATE Bayer, RECOMBINATE och BeneFIX)<sup>46</sup>. Eftersom den årliga kostnaden är beroende av patientens vikt har kostnaden för en tioårig pojke och en trettioårig man beräknats utifrån uppgifter om dessa åldersgruppers genomsnittliga vikt enligt SCB. En tioårig pojke förväntas väga 32 kg och en trettioårig man 82 kg.

Tabell 8: Årlig kostnad för faktorkoncentrat per patient. (Genomsnittlig pris 6,71 SEK/IU)

Behandlings strategi	Kostnad (SEK/år/pat.)	
	10 åring	30 åring
Högdos-profylax	918 080	2 343 974
Daglig-profylax	638 178	1 629 348
Eskalerande-profylax	783 727	2 000 953
Mellan-profylax	324 687	828 966
Behovsbehandling	167 942	428 776

Åldern på patienterna i de olika datamaterialen skiljer sig åt. Detta kan vara ett problem om det är så att dosen av faktorkoncentrat inte enbart beror på patientens vikt utan även på andra åldersspecifika faktorer. Exempelvis kan man tänka sig att yngre patienter lever ett mer aktivt liv med fler sportaktiviteter som kan leda till blödningar. Man kan även tänka sig att patienter som är barn inte heller är lika riskmedvetna som vuxnas och därför hamnar i fler situationer där blödningar lätt kan uppstå. Det är dock svårt att hitta information om detta i litteraturen och därför har ett antagande om att konsumtionen av faktorkoncentrat endast beror på behandlingsstrategi och vikt använts i denna studie.

<sup>46</sup> FASS, <http://www.fass.se/LIF/home/index.jsp>, 03,11,09



## 5.2.2 Sjukvårdskostnader och kostnader för produktionsbortfall

Många tidigare hälsoekonomiska utvärderingar av behandling av hemofili har endast inkluderat kostnader för faktorkoncentrat på grund av att denna kostnad har visat sig stå för över 90 procent av de totala kostnaderna.<sup>47</sup> Trots detta bör man inkludera andra sjukvårdsrelaterade kostnader samt eventuella kostnader för produktionsbortfall för att analysen ska bli så verklighetsförankrad som möjligt. Även om övriga kostnader är små i relation till kostnaderna för faktorkoncentratet är det möjligt att en del av de höga kostnaderna hos profylaxbehandling kan vägas upp av höga övriga kostnader hos behovsbehandling.

Då uppgifter om konsumtion av andra resurser än faktorkoncentrat saknas i datamaterialet från MAS kommer uppgifter om detta att i största möjliga mån hämtas från publicerad litteratur. I Steen Carlsson med fleras artikel från 2003 beräknas hemofilipatienters konsumtion av resurser inom både sjukvårdssektorn och inom andra samhällssektorer. Inom sjukvårdssektorn visar studien att patienter som behandlades med Svensk profylax (högdos) i genomsnitt behövde 2,59 slutenvårdsdagar per patient under tidsperioden 1989-1999. Patienter som behandlades med behovsbehandling behövde i genomsnitt 5,25 slutenvårdsdagar per patient under samma tidsperiod. Per år blir detta 0,235 dagar på sjukhus för patienter med profylax och 0,477 för patienter med behovsbehandling.

Resultaten från samma studie visar även att patienter som behandlas med behovsbehandling behövde fler operationer än de som behandlades med profylax. Mellan år 1989-1999 genomgick behovspatienterna i genomsnitt 1,98 operationer per patient medan profylaxpatienterna endast genomgick 0,51 operationer per patient. Per år blir detta 0,180 operationer per år för behovspatienterna och 0,046 per år för profylaxpatienterna. Den vanligaste operationen för behovspatienterna var operationer där proteser implanterades eller avlägsnades. För profylaxpatienterna var den vanligaste operationen insättning eller uttagning av en port-a-cart för att underlätta medicineringen.

Resultaten i Steen Carlsson med fleras artikel visar även att 33 procent av behovspatienterna var 100 procent sjukskrivna år 1999. Motsvarande siffra var nio procent för profylaxpatienterna. Medianen av antalet hemofilirelaterade dagar per år mellan 1989 till 1999 som patienterna var sjukskrivna från arbete eller skola var ca fyra för behovspatienterna

---

<sup>47</sup> Steen Carlsson m fl (2004), Carcao m fl (2004) och Gringeri m fl (2003)

och noll för profylaxpatienterna. I denna beräkning inkluderades hemofilirelaterade sjukdagar hos alla anställda patienter och de som studerade samt alla arbetsdagar som långtidssjukskrivna och förtidspensionerade patienter skulle ha arbetat.

Båda patientgrupperna behövde även resurser för att kompensera för hemofilirelaterade handikapp. Behovspatienterna behövde fler rullstolar och specialanpassade bilar och möbler medan profylaxpatienterna istället behövde fler mindre hjälpmedel så som kryckor, ankel-, nack- och knäuddar, hjälmar samt specialanpassade skor. Något fler av behovspatienterna behövde även specialanpassning på arbetsplatsen och i bostaden.<sup>48</sup>

Tabell 9: Slutenvårdsdagar, operationer och produktionsbortfall

<b>Behandlings strategi</b>	<b>Slutenvårdsdagar</b> (dagar/pat./år)	<b>Operationer</b> (/pat./år)	<b>Sjukfrånvaro</b> (sjukdagar/pat./år)
Svensk profylaxbehandling	0,235	0,05	0 dagar
Norsk behovsbehandling	0,477	0,18	4 dagar

Det bör noteras att inte alla av profylaxpatienterna som inkluderades i denna studie hade behandlats med högdos-profylax från 1-3 års ålder. Detta faktum kan bidra till att resursanvändningen hos profylaxpatienterna kan vara något överräknad.

Enligt Steen Carlsson med flera (2004) resulterade patienternas konsumtion av de ovannämnda faktorerna inom sjukvårdssektorn i en årlig kostnad på EUR 1807 (17 347 SEK) för en patient med behovsbehandling och EUR 1126 (10 810 SEK) för en patient med svensk profylax. Kostnaderna per patient inom andra samhällssektorer var EUR 11 358 (109 037 SEK) per behovspatient och EUR 7530 (72 288 SEK) per profylaxpatient. I beräkningarna användes svenska priser från år 2000.

Det är svårt att hitta jämförbara uppgifter i litteraturen som berör andra kostnader än kostnaderna för faktorkoncentrat för de övriga behandlingsstrategierna. I den holländska kostnadseffektstudien av Fischer med flera från 2003 inkluderas endast kostnader för faktorkoncentrat i utvärderingen av mellan-profylax. Författarna argumenterar för att detta är rimligt eftersom faktorkoncentrat står för merparten av de totala kostnaderna.<sup>49</sup>

<sup>48</sup> Steen Carlsson m fl (2003)

<sup>49</sup> Fischer m fl (2003)

I den kanadensiska kostnadsnyttostudien av Risebrough med flera från 2008 har övriga kostnader inkluderats i analysen. Dock saknades registerdata över patienternas resursanvändning och man har i stället gjort antaganden om resursanvändningen baserat på svaren från ett frågeformulär som besvarades av sjuksköterskor på olika hemofilikliniker. Dessa beräkningar är svåra att använda i denna analys eftersom de inte är jämförbara med de svenska uppgifterna om resursanvändning på grund av att inte samma resurser har inkluderats. Dessutom kan vissa av de antaganden som använts i den kanadensiska analysen tyckas vara något orimliga i relation till resultaten från registerdatan från de svenska profylaxpatienterna. Exempelvis antar man i den kanadensiska studien att alla patienter som får högdos-profylax får en port-a-cart installerad för att kunna genomföra sin medicinering. Detta stämmer dåligt överens med resultaten från de svenska högdos-profylaxpatienterna där endast 13 av 95 patienter fick en port-a-cart installerad eller avlägsnad mellan 1989 och 1999.<sup>50</sup>

På grund av bristen på data om resursanvändningen utöver faktorkoncentrat hos patienter som behandlas med andra profylaxstrategier än högdos-profylax kommer denna studie basera dessa kostnader på antaganden utifrån resultaten som presenteras i Steen Carlsson med fleras artikel från 2004. Kostnaderna inom sjukvårdssektorn och andra sektorer för patienter behandlade med någon av de övriga profylaxstrategierna har skattats utifrån relationen mellan hur många blödningar varje behandling igenomsnitt resulterar i (tabell 10). I tabell 4, finns antalet genomsnittliga blödningar per patient och år presenterat. Där kan man se att högdos-profylaxstrategin resulterar i minst antal blödningar (2,5) och att behovsbehandlingen resulterar i en hel del fler (16,3). Antalet blödningar för de andra profylaxstrategierna ligger någonstans där i mellan.

Den är rimligt att anta att man utifrån antalet blödningar hos en patientgrupp kan få en viss fingervisning till hur mycket resurser en patient behöver. Man kan exempelvis tänka sig att en patient med många blödningar behöver mer vård i form av operationer och slutenvårdsdagar än en patient med färre blödningar. Detta antagande kan användas för att skatta resursanvändningen hos patienter behandlade med de övriga profylaxstrategierna. Eftersom ingen av dessa behandlingar, enligt resultaten som presenteras i tabell 4, resulterar i färre blödningar än högdos-profylaxen eller i fler blödningar än behovsbehandlingen antas kostnader hos de övriga behandlingarna ligga någon stans inom intervallet mellan kostnaden

---

<sup>50</sup> Steen Carlsson m fl (2003)

hos högdos- och behovsbehandlingen. Exakt hur stora kostnaderna kan tänkas vara har beräknats utifrån relationen mellan antalet blödningarna i de olika strategierna. Differensen mellan kostnaden vid högdos-profylax och behovsbehandling har minskats för varje övrig behandling så att den procentuella skillnaden blir den samma som mellan antalet blödningar hos de olika behandlingsstrategierna. Eftersom kostnaderna i Steen Carlsson artikel är beräknade med priser från 2000 har dessa kostnader ökats med den procentuella ökningen av konsumentprisindex (KPI). Enligt uppgifter från SCB ökade KPI med cirka 13 procent mellan 2000 till 2009. Resultaten från beräkningarna visas i tabellen nedan.

*Tabell 10: Årliga kostnader per patient exklusive faktorkoncentrat. (SEK)*

<b>Behandlings strategi</b>	<b>Kostnader i sjukvårdssektorn (ej faktorkoncentrat)</b>	<b>Kostnader i andra sektorer</b>
Högdos-profylax	12 215	81 685
Daglig-profylax	15 170	98 296
Eskalerande-profylax	13 767	90 406
Mellan-profylax	14 579	94 974
Behovsbehandling	19 602	123 212

## 6 RESULTAT

### 6.1 Inkrementell kostnadseffektivitet

Efter analys av de olika behandlingsstrategiernas kostnader och effekter kan slutsatsen dras att alla profylaxstrategierna är väsentligt mer effektiva än behovsbehandlingen när det gäller att förhindra blödningar och att öka patienternas livskvalitet, men leder alla till en betydande kostnadsökning, tabell 11. Den dyraste behandlingen var som väntat högdos-profylax vars totala kostnad för ett års behandling uppgick till drygt 2 400 000 kronor för en vuxen patient. Den billigaste profylaxbehandlingen var mellan-profylax vars kostnad beräknas till drygt 900 000 kronor per vuxen patient och år. Lägst kostnad av alla behandlingarna hade behovsbehandlingen med 571 000 kronor per år för en vuxen patient.

Vid jämförelse mellan högdos-profylax och behovsbehandling beräknades den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten (ICER) till 7 776 000 kronor för en vuxen patient samt till 2 922 000 kronor för ett 10 årigt barn. Detta är en mycket hög ytterligare kostnad för en relativt liten ytterligare livskvalitetsvinst. ICER var lägre för daglig-profylax, 6 164 000 kronor vid behandling av en vuxen och 2 321 000 kronor vid behandling av ett barn. Dock är även detta mycket höga inkrementella kostnader per vunnen QALY. Lägst ICER hade mellan-profylax där kostnaden för en vuxen endast beräknades till 1 747 000 kronor per vunnen QALY samt till 588 000 kronor för ett barn. Man bör dock komma ihåg att livskvaliteten för mellan-profylaxen är baserad på ett antagande och inte på riktiga skattningar.

Tabell 11: Inkrementella kostnadseffektivitetskvoter för de olika profylaxstrategierna jämfört med behovsbehandling under ett år

Behandlings strategi	Total årlig kostnad	Livskvalitet	Inkrementell kostnadseffektivitetskvot
<b>10 årig patient</b>			
Högdos-profylax	1 011 981	0,90	2 921 773
Daglig-profylax	751 644	0,85	2 320 468
Eskalerande-profylax	887 900	0,89	2 509 324
Mellan-profylax	434 240	0,87	588 023
Behovsbehandling	310 755	0,66	-
<b>30 årig patient</b>			
Högdos-profylax	2 437 874	0,90	7 776 187
Daglig-profylax	1 742 814	0,85	6 164 340
Eskalerande-profylax	2 105 126	0,89	6 667 550
Mellan-profylax	938 520	0,87	1 747 286
Behovsbehandling	571 590	0,66	-

I tabell 11 har patienternas livskvalitet beräknats som ett medelvärde av alla patienterna oavsett ålder. Eftersom datamaterialet från MAS visade att det fanns skillnader i livskvalitet mellan åldersgrupper har även ICER beräknats för högdos- och daglig-profylax med hänsyn till detta (tabell 12). De övriga två profylaxstrategierna är inte inkluderade i denna tabell då det inte funnits någon åldersfördelning presenterad i de artiklar som data hämtats från.

Tabell 12 visar att resultaten delvis förändras när hänsyn tas till skillnader i livskvalitet mellan yngre och äldre patienter. För yngre patienter är daglig-profylax fortfarande mer kostnadseffektiv än högdos-profylax. Dessutom har den inkrementella kostnaden per vunnen QALY minskat från 2 321 000 till 1 639 000 vilket är en väsentlig minskning. För de äldre patienterna har den ökade skillnaden av livskvalitet mellan de två behandlingarna lett till att resultatet nu visar att högdos-profylax är mer kostnadseffektiv. Dock är ICER för båda behandlingarna i denna patientgrupp ytterst hög.

*Tabell 12: Inkrementella kostnadseffektivitetskvoter för högdos och daglig-profylax jämfört med behovsbehandling under ett år – åldersberoende livskvalitet*

<b>Behandlings strategi</b>	<b>Total årlig kostnad</b>	<b>Livskvalitet</b>	<b>Inkrementell kostnadseffektivitetskvot</b>
<b>10 årig patient</b>			
Högdos-profylax	1 011 981	0,952	2 401 457
Daglig-profylax	751 644	0,929	1 638 992
Behovsbehandling	310 755	0,66	-
<b>30 årig patient</b>			
Högdos-profylax	2 437 874	0,843	10 198 278
Daglig-profylax	1 742 814	0,753	12 593 813
Behovsbehandling	571 590	0,66	-

Den inkrementella kostnaden per vunnen QALY för de fyra profylaxbehandlingarna är mycket hög oavsett om man räknar med åldersuppdelad livskvalitet eller som ett genomsnitt av hela patientgruppen. Enligt Socialstyrelsen ska en kostnad per QALY ses som låg om den är under 100 000 kronor, måttlig om den är mellan 100 000 och upp till 500 000 kronor, hög om den är mellan 500 000 och 1 miljon samt mycket hög om den överstiger 1 miljon kronor.<sup>51</sup> TLV har ännu inte fastslagit någon exakt gräns för hur mycket en QALY maximalt får kosta för att en behandling ska anses vara kostnadseffektiv, men en genomgång av TLVs beslut visar att kostnader per QALY över en million sällan accepteras. Hugosson och Engström genomförde en undersökning av TLVs beslut mellan 2002 och 2007 och konstaterade att den

<sup>51</sup> Persson och Ramsberg (2007)

högsta kostnaden som TLV accepterade under denna period låg på runt 900 000 kronor per QALY. Genomgången visade även att behandlingar med så höga kostnader per QALY oftast accepterades med en begränsning vilket innebar att endast specifika patientgrupper fick subvention.

TLVs beslut ska inte enbart baseras på kostnadseffektiviteten utan hänsyn ska även tas till patienternas behov av behandlingen. En mycket hög kostnad per QALY kan alltså accepteras för en behandling om den vänder sig till en patientgrupp med en mycket svår sjukdom. På samma sätt kan en låg kostnad per QALY få avslag om den bara hjälper patienter med mycket lindriga besvär. Dock visar genomgången av TLVs beslut att en behandling med en kostnad per QALY på cirka 1 345 000 kronor fick avslag på sin subventionsansökan trots att den var avsedd för patienter som var mycket svårt sjuka.<sup>52</sup>

## 6.2 Känslighetsanalys

Vid osäkerhet kring de variabler som används i en hälsoekonomisk utvärdering kan en känslighetsanalys genomföras för att undersöka hur känsliga resultaten är för förändringar i de antaganden som gjorts. Om inte analysens resultat förändras när man genomför beräkningarna med andra rimliga antaganden om kostnader och effekter kan resultatet ses som tillförlitligt.<sup>53</sup> I denna analys är osäkerheten störst kring de variabler som bygger på antaganden och som inte är hämtade från datamaterialet från MAS eller från publicerad litteratur. Dessutom kommer även olika priser på faktorkoncentrat att prövas för att se vilken betydelse priset har för ICER.

QALY-vikten för mellan-profylax är baserad på ett antagande och bör därför undersökas i känslighetsanalysen. Tabell 13 visar hur resultatet varierar för en vuxen patient med mellan-profylax när livskvalitetsvärdet minskas och sedan ökas med 0,02. För daglig, eskalerande samt mellan-profylax finns även osäkerhet kring antagandet om kostnader inom sjukvårdssektorn och inom andra sektorer. För att undersöka känsligheten kring kostnader utöver faktorkoncentrat har dessa kostnadsvariabler minskats och ökats med 20 procent.

---

<sup>52</sup> Hugosson och Engström

<sup>53</sup> Boardman 2006 s 175

Tabell 13: Känslighet i den inkrementell kostnadseffektivitetskvoten för en vuxen patient jämfört med behovsbehandling

Behandlings strategi			Total kostnad	Livskvalitet	Inkrementell C/E
Grundanalys	Högdos-profylax		2 437 874	0,90	7 776 187
	Daglig-profylax		1 742 814	0,85	6 164 340
	Eskalerande-profylax		2 105 126	0,89	6 667 550
	Mellan-profylax		938 520	0,87	1 747 286
	Behovsbehandling		571 590	0,66	-
Känslighet i antagande om livskvalitet	Mellan-profylax	+0,02	925 916	0,89	1 595 348
	Mellan-profylax	-0,02	925 916	0,85	1 931 211
Känslighet i antaganden om kostnader (sjukvårds samt övriga sektorer)	Daglig-profylax	+20%	1 765 507	0,85	6 195 232
		-20%	1 720 121	0,85	6 133 447
	Eskalerande-profylax	+20%	2 125 961	0,89	6 701 148
		-20%	2 084 291	0,89	6 633 952
	Mellan-profylax	+20%	960 430	0,87	1 624 270
		-20%	916 609	0,87	1 566 426

ICER för de olika behandlingarna förändras inte särskilt mycket efter att antagandena varierats, särskilt inte vid förändring i antagandena kring kostnader inom sjukvårdssektorn och övriga sektorer. Relationen i kostnad per vunnen QALY mellan behandlingarna blir oavsett förändringarna i antagandena samma som i grundanalysen, högst för högdos-profylaxen följt av den eskalerande-profylaxen och den dagliga profylaxen och sedan lägst för mellan-profylaxen.

Att resultatet inte förändras mer än mycket lite vid ändring av kostnaderna inom sjukvårdssektorn och andra sektorer beror förmodligen på att dessa kostnader utgör en mycket liten del av de totala kostnaderna för behandlingarna. Därför har även priset på faktorkoncentrat per kg varierats för att visa hur kostnaden per vunnen QALY minskar allteftersom priset minskas.



Tabell 14: Förändring i den inkrementell kostnadseffektivitetskvoten vid olika priser för faktorkoncentrat jämfört med behovsbehandling.

Pris	Högdos-profylax		Daglig-profylax		
	Faktorkoncentrat (SEK/IU)	C/E (patient 10 år)	C/E (patient 30 år)	C/E (patient 10 år)	C/E (patient 30 år)
(Grundanalys) 6,71		2 401 457	10 198 278	1 638 992	12 593 813
6		2 129 629	9 090 893	1 454 023	11 227 844
5		1 746 772	7 531 197	1 193 503	9 303 942
4		1 363 915	5 971 500	932 983	7 380 041
3		981 059	4 411 804	672 462	5 456 140
2		598 202	2 852 107	411 942	3 532 239
1		215 345	1 292 410	151 422	1 608 338

I tabell 14 ser man tydligt hur stor betydelse priset på faktor koncentrat har för kostnaden per vunnen QALY och hur mycket ICER minskar efter varje krona som priset minskas. Det är dock inte fören priset är under en krona per enhet som kostnaden per vunnen QALY för en vuxen patient ligger på en nivå som TLV tidigare har accepterat. För barn visar analysen att ICER ligger under en miljon vid ett pris på mellan 3-4 kronor per enhet faktorkoncentrat för både högdos- och daglig-profylax.

## 7 DISKUSSION

### 7.1 Sammanfattning och diskussion kring resultaten

Syftet med denna studie har varit att genomföra en kostnadsnyttoanalys för att undersöka kostnadseffektiviteten mellan olika profylaxstrategier vid behandling av svår hemofli. Detta är ett aktuellt ämne eftersom läkemedel för behandling av hemofili inom kort ska prövas för subvention. Dock är denna studie utförd ur ett ettårsperspektiv och inte ur ett livstidsperspektiv vilket antagligen hade varit att föredra. På grund av detta korta perspektiv har förmodligen inte alla relevanta faktorer under sjukdomsförloppet kunnat inkluderas i analysen.

De huvudsakliga resultaten visade att jämfört med behovsbehandling hade samtliga fyra profylaxstrategier som analyserats mycket höga inkrementell kostnadseffektivitetskvoter. Detta gäller särskilt för vuxna patienter men även barn hade ICER högre än vad TLV tidigare har ansett vara kostnadseffektivt. Detta resultat var inte oväntat med tanke på resultaten från kostnadsnyttoanalyserna av Lippert med flera från 2005 och av Risebrough med flera från 2008. I jämförelse med resultaten som presenteras i Miners med fleras artikel från 2009 är dock resultaten mycket höga.<sup>54</sup>

Denna studie har framförallt inriktats på att analysera skillnader i kostnader och effekter mellan daglig-profylaxbehandling och högdos-profylaxbehandling eftersom det inte har varit möjligt att hitta några tidigare hälsoekonomiska studier som analyserat kostnadseffektiviteten hos den dagliga behandlingen. Resultaten visar att daglig-profylax är nästan 700 000 kronor billigare än högdos-profylax per patient per år. Dock blöder patienterna oftare och har lägre livskvalitet, särskilt äldre patienter. Resultaten från Convenience-formuläret visar även att patienterna upplevde att den dagliga profylaxen tog något längre tid per medicineringsstillfälle och att medicineringen gjorde ett större ingrepp på deras vardag. Skillnaderna var dock mindre uttryckt som median istället för medelvärden.

Medtapformuläret visar att patienterna hade större problem med att utföra kroppsliga aktiviteter så som att cykla eller gå längre sträckor samt att gå i trappor. Detta är konsekvent med resultatet från EQ-5D formuläret där patienterna uppgav att de hade lägre livskvalitet vid daglig-profylax. Enligt EQ-5D formuläret hade patienterna efter ett års behandling med

---

<sup>54</sup> Lippert m fl 2005, Miners m fl 2009

dagligprofylax mer problem med smärtor och kroppsliga besvär samt något mer problem med oro och nedstämdhet. I jämförelse med behovsbehandlingen mådde dock patienterna betydligt bättre i alla de fem hälsokategorierna.

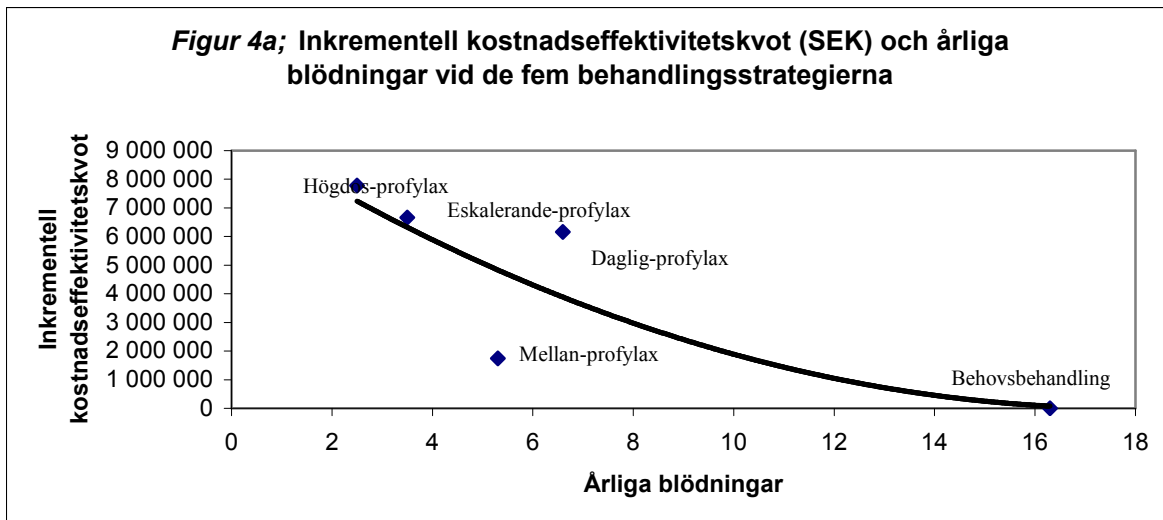
Livskvalitetsvärdena som patienterna rapporterade med hjälp av EQ-VAS skalan var i allmänhet lägre än de som beräknades utifrån EQ-5D formuläret, (0,904 vs 0,824 för högdos och 0,850 vs 0,824 för daglig). Denna skillnad kan vara en effekt av att en VAS-skala, där patienten själv skattar sin hälsa på en skala mellan 0-100, kan ses som ett mer ”känsligt” instrument som lättare fångar upp små hälsoskillnader.

Jämfört med behovsbehandlingen visade sig daglig-profylax ha en lägre inkrementell kostnad per vunnen QALY än både högdos-profylax och den eskalerande-profylaxbehandlingen. Endast mellan-profylaxen hade en lägre inkrementell kostnad per QALY. ICER för högdos-profylax visade sig vara lägre för vuxna patienter än för daglig-profylax när livskvaliteten delades upp mellan yngre och äldre patienter istället för att beräknas som ett medelvärde för hela patientgruppen. För barn var daglig-profylax fortfarande mer kostnadseffektiv och med en inkrementell kostnad per QALY som låg relativt nära en miljon kronor.

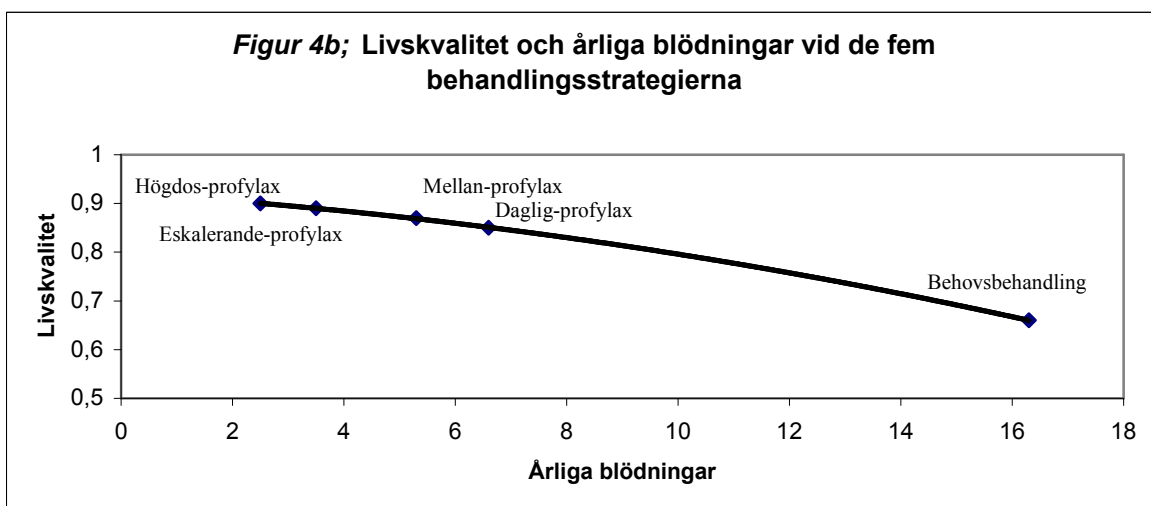
För vuxna var kostnaden per vunnen QALY hos alla profylaxbehandlingarna betydligt högre än vad TLV tidigare accepterat enligt genomgången över subventionsbesluten mellan 2002-2007.<sup>55</sup> Om resultaten, beräknade utifrån ett ettårsperspektiv, även gäller för ett livslångt perspektiv skulle utfallet av TLVs prövning kunna bli att den svenska högdos-profylaxbehandlingen inte accepteras för subvention, särskilt inte för subgruppen vuxna. Det är därför intressant att undersöka om man utifrån resultaten från denna studie kan identifiera en behandlingsstrategi som förväntas ge en mer acceptabel kostnadseffektivitet och vad en sådan behandling kan tänkas innebära för patienterna.

---

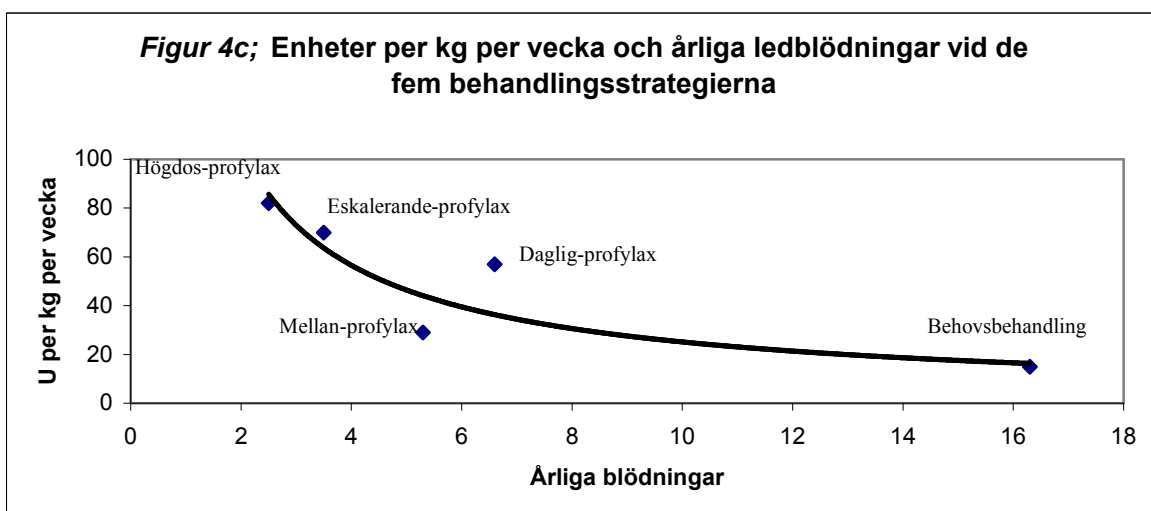
<sup>55</sup> Hugosson m fl 2008



Trendlinje:  $y = 30818x^2 - 1E+06x + 1E+07$



Trendlinje:  $y = -0,0006x^2 - 0,007x + 0,9212$



Trendlinje:  $y = 193,05x^{-0,8856}$

Figur 4a visar den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten för en trettioårig patient och antalet årliga blödningar vid de olika behandlingsstrategierna. Enligt en trendlinje som infogats skulle patienterna ha drygt 12 blödningar per år om de behandlades så att kostnaden per QALY hamnar på 1 000 000 kronor. Figur 4b visar sambandet mellan livskvalitet och antalet blödningar mellan de olika behandlingsstrategierna. Enligt trendlinjen som infogats förväntas en patient som har 12 blödningar per år ha en livskvalitet på cirka 0,75. Figur 4c visar sambandet mellan antalet årliga blödningar och dos av faktorkoncentrat per kg per vecka. Enligt trendlinjen förväntas en patient få 12 blödningar per år vid en behandling med 21 IU faktorkoncentrat per kg per vecka.

Om de uppgifter och antaganden om kostnader och effekter som använts i denna analys är korrekta skulle, enligt kalkylen ovan, en behandling med 21 IU per kg per vecka resultera i en kostnad per QALY runt en miljon för en vuxen patient. Med denna behandling skulle patienten, enligt trendlinjerna i figur 4b och 4c, ha cirka 12 årliga blödningar och en livskvalitet runt 0,75. Jämfört med dagens högdos-profylax skulle detta innebära en betydande försämring för de svenska vuxna patienterna som enligt datamaterialet från MAS idag har runt 2,5 blödningar per år och en livskvalitet på 0,843. Dock är sambanden mellan variablerna i figurerna nedan inte vidare starka, särskilt inte i figur 4a och 4c, men resonemanget kan kanske ändå ge en viss fingervisning till vad en behandlingsstrategi som resulterar i en ICER på under miljon kronor jämfört med behovsbehandling skulle kunna innebära.

Kanske skulle faktorkoncentrat för patienter med svår hemofili kunna klassas som ett så kallat sär läkemedel och därmed beviljas en högre inkrementell kostnad per vunnen QALY än vad som normalt accepteras. Enligt Läkemedelsverket kan ett läkemedel bli klassat som sär läkemedel om det är avsett för behandling av ett livshotande, allvarligt funktionsnedsättande sjukdomstillstånd som förekommer hos högst 5/10 000 individer i Sverige (incidens på 0,0005).<sup>56</sup> Med avseende på funktionsnedsättning och incidens skulle faktorkoncentrat för behandling av svår hemofili kunna kvalificera sig som sär läkemedel. Svår hemofili är en allvarligt funktionsnedsättande sjukdom som förekommer hos cirka 250 av 4,6 miljoner män i Sverige (incidens på 0,00005). Det är dock något oklart om svår hemofili är livshotande i någon väsentlig utsträckning. Enligt en brittisk studie från 2007 hade patienter med svår hemofili en mortalitet som var 2,69 gånger högre än hos den övriga

---

<sup>56</sup> Läkemedelsverkets hemsida (09-11-17)

befolkningen. Patienter med HIV exkluderades eftersom den höga dödligheten hos denna relativt stora grupp inte var relaterad till hemofilisjukdomen i sig.<sup>57</sup> Vilken typ av behandling patienterna hade haft angavs dock inte men förmodligen var patienterna behandlade med behovsbehandling vilket är vanligt i England.

## 7.2 Diskussion om studiens begränsningar

Denna studie har genomförts med målet att i största möjliga mån inkludera de faktorer som kan ha betydelse för behandlingarnas kostnadseffektivitet. Dock finns det många faktorer som på grund av bristande material har fått exkluderas. Det finns även vissa problem med olikheter mellan de datamaterial som har använts i analysen av de olika behandlingsalternativen.

En brist i denna studie är att datamaterialet från MAS som analysen om högdos och daglig-profylax bygger på är mycket litet och endast inkluderar 10 patienter. Det har därför inte gått att genomföra några mer avancerade statistiska analyser med signifikanta resultat. Dock är detta ett problem som de flesta hemofilistudier brottas med. Det faktum att hemofili är en mycket ovanlig sjukdom gör det svårt att genomföra studier med data från stora patientgrupper. Även om behandlingen av hemofili på många håll centraliserats till ett fåtal centran (i Sverige tre) utgår det flesta kliniska studier från små patientmaterial.

En annan begränsning är att det inte har varit möjligt att analysera behandlingarna ur ett långtidsperspektiv och därmed jämföra eventuella skillnader på lång sikt. Ett långtidsperspektiv kan tänkas vara en särskilt viktig faktor vid analys av en sjukdom som just hemofili där patienternas blödningsfrekvens leder till att de utvecklar permanenta ledsador övertiden och som på sikt kan resultera i invaliditet. Denna faktor hade inte kunnat inkluderas i denna analys då datamaterialet från MAS endast stäckte sig över en ettårsperiod.

Behandlingar som är förknippade med en hög blödningsfrekvens leder ofta på sikt till fler permanenta ledsador och till att patienterna vid en hög ålder lider av stora problem med smärtor och funktionshinder. Man kan säga att effekten av antalet ledblödningarna är kumulativ och leder till fler permanent skadade leder och mer sänkt livskvalitet över tiden. I figur 5 är långsiktiga hemofilirelaterade livskvalitetsförsämringen för patienter med behovsbehandling beräknad med samma formel som Miners med flera använder i sin studie

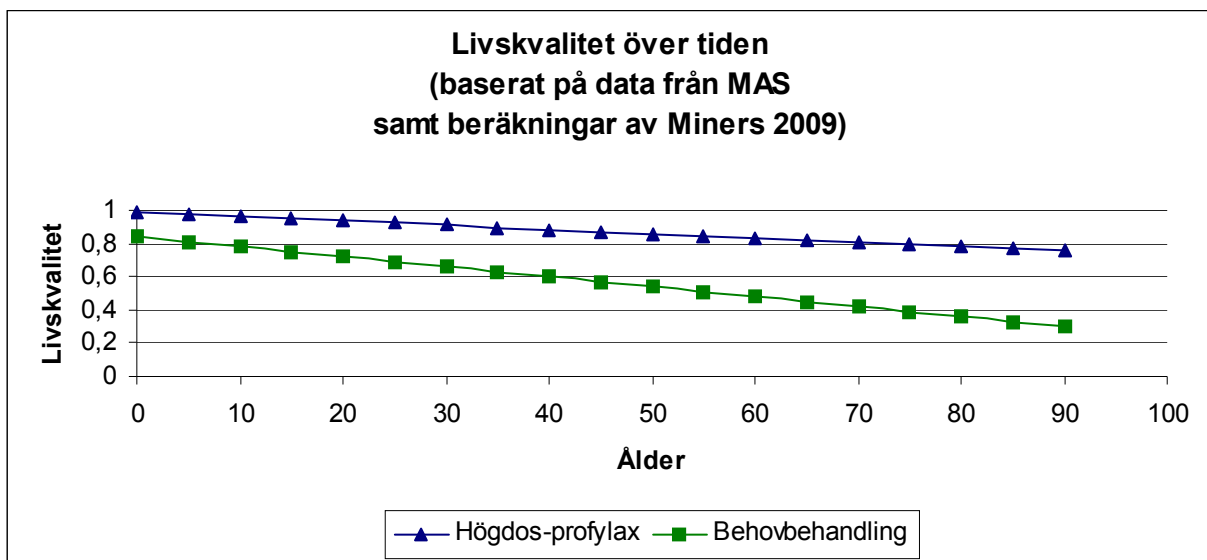
---

<sup>57</sup> Darby m fl (2007)

från 2009. Livskvalitetsförsämringen för patienter med högdos-profylax är skattad utifrån den faktiska försämringstrenden av livskvalitet efter ålder hos patienterna i materialet från MAS. Om livskvaliteten över tiden ser ut som i figuren 5 ser man att det kan vara lätt att missa en del av effekterna av en behandling om man endast mäter effekten under ett visst år. Exempelvis är skillnaderna i livskvalitet mellan patienter som är runt 30 år mindre än mellan patienter som är runt 60 år.

Att de kumulativa effekterna inte har kunnat inkluderas i denna studie, på grund av det korta perspektivet som tillämpats, kan ha resulterat i att kostnaden per QALY för profylaxstrategierna jämfört med behovsbehandlingen kan vara högre än vad de hade varit om analysen hade genomförts ur ett livstidsperspektiv. I en analys som sträcker sig över patienternas hela livstid hade, den över tiden ökande, effekten av profylaxbehandling jämfört med behovsbehandling kunnat fångas upp och eventuellt visa på totalt sett större skillnader i behandlingseffekt. Om detta stämmer kan det kanske vara en förklaring till varför Miners kostnadsnyttoanalys<sup>58</sup> med ett sjutioårsperspektiv visar på betydligt lägre kostnad per QALY för profylax jämfört med behovsbehandling än vad denna studie visar på. Dessutom diskonterades inte framtida effekter i Miners studie medan framtida kostnader diskonterades med 6 procent.

Figur 5



Trendlinje högdos-profylax:  $y = -0,0025x + 0,9847$  skattat utifrån data från MAS

Trendlinje behovsbehandling:  $y = 0,84 - (0,006x)$  enligt Miners m fl 2009

<sup>58</sup> Miners m fl 2009

Om långtidseffekten ser ut som i figur 5 kan det även ha uppstått problem när det gäller jämförelsen mellan de olika datamaterialen. Patientpopulationernas genomsnittliga ålder har varierat en hel del mellan studierna som används som underlag i analysen. Patienterna i datamaterialet från MAS hade en genomsnittlig ålder på 29 år medan patienterna som behandlats med eskalerande-profylax hade en ålder mellan 1-6 år och patienterna som behandlats med behovsbehandlingen hade en medelålder på rund 35 år. Att patienterna som behandlats med eskalerande-profylax är betydligt yngre än övriga patienter kan vara en anledning till att denna grupp uppvisar relativt låg blödningsfrekvens och hög livskvalitet i förhållande till de övriga profylaxstrategierna.

Slutsatsen som kan dras utifrån denna studies resultat är att de fyra profylaxstrategierna som analyserats avsevärt minskar patienternas blödningar samt ökar deras livskvalitet. De ökade effekterna sker dock på bekostnad av väsentligt ökade läkemedelskostnader. Den svenska högdos-profylaxen visade sig ha en inkrementell kostnad per vunnen QALY som är betydligt högre än vad TLV tidigare accepterat, även för patienter med mycket svåra sjukdomstillstånd. Den dagliga-profylaxstrategin hade en ICER för barn som ligger relativt nära den acceptabla nivån för vad TLV tidigare har ansetts var kostnadseffektivt men även den är väl hög. Lägst kostnad per QALY hade mellan-profylaxen och den var den enda behandlingsstrategin som uppvisade en QALY-kostnad på under en miljon för barn. Dock var livskvalitetsvikten för denna behandling baserat på ett antagande.

Fler hälsoekonomiska studier behöver genomföras på området svår hemofili i Sverige. Särskilt studier som belyser behandlingarnas långtidseffekter och möjliggör en jämförelse av skillnader över tiden, vilket saknas i denna studie. Kanske skulle en sådan analys kunna visa på mer kostnadseffektiva resultat för profylaxstrategierna med hög konsumtion av faktorkoncentrat.



## Referenslista

Boardman, A. m fl. (2006) Cost-Benefit analysis, Concepts and Practice, Third edition, Pearson Education LTD, USA

Carcao, M, m fl. (2004) "Cost-utility analysis in evaluating prophylaxis in haemophilia", *Haemophilia*, 10, 50-57

Darby, S, m fl. (2007) "Mortality rates, life expectancy, and causes of death in people with hemophilia A or B in the United Kingdom who were not infected with HIV" *Blood*, Vol 110, 815-825

Dolan, P. (1997) "Modeling Valuations for EuroQol Health States", *Medical Care*, Volume 35, Number 11, pp 1095-1108

Drummond, M.F. m fl. (2005) *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, Oxford University Press, 3:e upplagan

EQ-5D - User Guide, EuroQol Group (2009),  
[www.euroqol.org](http://www.euroqol.org), (09-05-08)

FASS.se  
<http://www.fass.se/LIF/home/index.jsp>, (09-06-02)

Feldman, B. m fl. (2006) "Tailored prophylaxis in severe hemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Hemophilia primary prophylaxis study" *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4: 1228-1236

Feldman, J V, m fl. (1995) "Cross sectional stature and weight reference curves fro the UK, 1990", *Archives of Disease in Childhood*, 73: 17-24

Fischer, K. och Van Den Berg, H. M. (2003) "Prophylaxis for severe haemophilia: clinical and economical issues" *Haemophilia*, 9: 376-381

Förbundet Blödarsjuka i Sveriges,

<http://www.fbis.se/se/Default.aspx>, (22,10,09)

Gringeri, A, m fl (2003) "Cost of care and quality of life for patients with hemophilia complicated by inhibitors: the COCIS Stidy Group", *Blood*, 1 october 2003, Vol 102, No 7

Heemstra, H. E. m fl. (2005) "Cost of severe haemophilia in Toronto" *Haemophilia*, 11: 254-260

Henriksson, M. och Burström, B. (2006) Kvalitetsjusterade levnadsår och EQ-5D, *Läkartidningen* nr 21-22 volym 103

Hugosson, K. och Engström, A. (2008) "Threshold value for a QALY – correlation with disease severity and decision uncertainty" Pharmaceutical Benefits Board, Solna, Sweden, Poster presenterad på ISPOR i Toronto, Kanada, 2008-05-05

Kobelt, G. (2002) *Health Economics: An introduction to economic evaluation*, Second edition, BSC Print LTD, London

Lippert, B, m fl. (2005) "Cost effectiveness of haemophilia treatment: a cross-national assessmnet" *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 16: 477-485

LFNs allmänna råd om ekonomiska utvärderingar, (2003-03-24), TLV

[http://www.tlv.se/Upload/Lagar\\_och\\_foreskrifter/LAG-lfnar-2003-1.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Lagar_och_foreskrifter/LAG-lfnar-2003-1.pdf), (2009-10-29)

Meltzer, D (1997) "Accounting for future costs in medical cost-effectiveness analysis" *Journal of Health Economics*, 16; 33-64

Miners, A, H (2009) "Revisiting the cost-effectiveness of primary prophylaxis with clotting factor for the treatment of severe haemophilia A", *Haemophilia*, 15; 881-887

Miners, A. H. m fl. (1999) "Assessing health-related quality-of-life in individuals with haemophilia" *Haemophilia*, 5: 378-385

Miners, A. H. m fl. (2002) "A cost-utility analysis of primary prophylaxis versus treatment on-demand for individuals with severe haemophilia" *Pharmacoeconomics*, 20: 759-774

Naraine, V. S. m fl. (2002) "Health-related quality-of-life treatments for severe haemophilia: utility measurements using the standard gamble technique" *Haemophilia*, 8, 112-120

"Orphan Drugs" - "föräldralösa läkemedel" eller särskilda läkemedel, (04-06-10) Läkemedelsverket, <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER---2004/Orphan-Drugs---foraldralosa-lakemedel-eller-sarlakemedel/>, (09-11-17)

Peerlinck, K. och Hermans, C. (2006) "Epidemiology of inhibitor formation with recombinant factor VIII replacement therapy" *Haemophilia*, 12: 579-590

Persson, U. och Ramsberg, J. (2007) "Hälsoekonomiska utvärderingar har stor betydelse för LFVs beslut" *Läkartidningen*, nr 42, volym 104

Risebrough, N. m fl. (2008) "Cost-utility analysis of Canadian tailored prophylaxis, primary prophylaxis and on-demand therapy on young children with severe haemophilia A" *Haemophilia*, 14: 743-752

SCB, Undersökningarna av levnadsförhållanden, Vikt i befolkningen, [http://www.scb.se/Pages/TableAndChart\\_47966.aspx](http://www.scb.se/Pages/TableAndChart_47966.aspx), (09-10-01)

SOU 1995:5, *Vårdens svåra val 1995*, Socialdepartementet, Slutbetänkande av Prioriteringsutredningen

Steen Carlsson, K, m fl. (2003) "On-demand vs. Prophylactic treatment for severe haemophilia on Norway and Sweden: differences in treatment characteristics and outcome" *Haemophilia*, 9: 555-566

Steen Carlsson, K, m fl. (2004) "Cost of on-demand and prophylactic treatment for severe haemophilia in Norway and Sweden", *Haemophilia*, 10, 515-526

*Svenska riktlinjer för vård och behandling av blödarsjuka* (2003) Hemofilicentra i Malmö, Göteborg och Stockholm och Förbundet Blödarsjuka i Sverige, [http://www.fbis.se/filer/vardprogram\\_hemofili.pdf](http://www.fbis.se/filer/vardprogram_hemofili.pdf), (09-08-05)

TLV, Startside, [www.tlv.se](http://www.tlv.se), (15-12-09)

Van den Berg, H. M. m fl. (2003) "Comparing outcomes of different treatment regimens for severe haemophilia" *Haemophilia*, 9: 27-31

Von Mackensen (2007) "Quality of life and sports activities in patients with haemophilia" *Haemophilia*, 13: 38-43

