

HAGFRÆÐISTOFNUN HÁSKÓLA ÍSLANDS

Hagfræðistofnun Háskóla Íslands
Odda v/Sturlugötu
Sími: 525-4500/525-4535
Fax: 525-4096
Heimasíða: www.ioes.hi.is
Tölvufang: ioes@hag.hi.is

**Úttekt á rökstuðningi fyrir afgreiðslu
umsóknar um greiðslupáttöku er
varðar sérlyfið Strattera við
athyglisbresti og ofvirkni (ADHD)**

Skýrsla nr. C07:01

Febrúar 2007

Formáli

Í janúar 2007 tók Hagfræðistofnun Háskóla Íslands að sér að gera sjálfstæða úttekt ár rökstuðningi fyrir afgreiðslu umsóknar um greiðsluþátttöku er varðar sérlyfið Strattera við athyglisbresti og ofvirkni. Verkkaupi var Eli Lilly Danmark A/S á Íslandi. Meðfylgjandi er úttekt stofnunarinnar en hana vann dr. Tinna Laufey Ásgeirsdóttir.

Hagfræðistofnun í febrúar 2007

Gunnar Haraldsson
forstöðumaður

**Úttekt á rökstuðningi fyrir afgreiðslu umsóknar um
greiðsluþátttöku er varðar sérlyfið Strattera við athyglisbresti
og ofvirkni (ADHD)**

Febrúar 2007

Inngangur

Eli Lilly Danmark A/S á Íslandi hefur óskað eftir heilsuhagfræðilegu mati á þeim gögnum er lögð voru til grundvallar ákvörðunar Lyfjagreiðslunefndar varðandi greiðsluþátttöku almannatrygginga fyrir sérlyfið Strattera. Jafnframt var óskað eftir álit Hagfræðistofnunar Háskóla Íslands á úrvinnslu og niðurstöðum nefndarinnar. Slíkt mat fer hér á eftir.

Við matið á gögnum er tekið tillit til skriflegs rökstuðnings frá Lyfjagreiðslunefnd í undirkaflanum „Um niðurstöður skýslna um heilsuhagfræðilegar greiningar fyrir Strattera”.

Skýrslurnar sem lagt er mat á eru eftirfarandi:

1. „A modelled economic evaluation comparing Atomoxetine (Strattera) with stimulants therapy in the treatment of children and adolescence with attention deficit/hyperactivity disorder in Norway” April 2005. Skrifuð af M-TAG Limited fyrir Eli Lilly and Company Limited (no. 3959556).
2. „Pris och subventionsansökan Stattera 2005-09-22” kafli 7 “Statteras humaniska och ekonomiska vaard” bls. 61-72.
3. „Svar på LFN frágör til Eli Lilly 2005-10-25 rörande Stattera” “Hälsoekonomi”. Spurningar og svör 1-8.

Við greiningu á skýrslunum er stuðst við leiðbeiningar fyrir hagrænar úttektir á lyfjameðferðum fyrir Svíþjóð; „General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Board” (LFNAR 2003:2) og samsvarandi leiðbeiningar fyrir Noreg; „Norwegian guidelines for pharmaco-economic analysis in connection with application for reimbursement” (Statens legemiddelverk 13.10.2005).

1. M-TAG limited skýslan og umsóknin í Noregi

Um er að ræða heilsuhagfræðilega úttekt þar sem kostnaður og ávinningur af Statterra meðferð er borinn saman við Concerta og Ritalin meðferð annars vegar og enga meðferð hins vegar.

Greiningin var kostnaðar- og nytjagreining (cost-utility analysis) sem er viðeigandi aðferð. Það sjónarmið sem gengið var út frá var sjónarmið norska heilbrigðiskerfisins og er það ekki fyllilega í samræmi við norsku leiðbeiningarnar en þar er tiltekið er að sjónarmiðið eigi að vera samfélagslegt og það eigi að greina vel á milli þess kostnaðar sem fellur innan heilbrigðiskerfisins og hvaða kostnaður fellur utan hans. Statterra meðferð var borin saman við viðtekin meðferðarúrræði í Noregi, þ.e. notkun á lyfjunum Ritalin –Uno (XR-MPH), Concerta (IR-MPH) og síðan enga lyfjameðferð.

Bornir voru saman þrír hópar sjúklinga og áhrif meðferðar á þá:

- 1) Stratterra borið saman við methyلفenidat (Ritalin Uno og Concerta) í hópi sem ekki hafði fengið meðferð áður.
- 2) Stratterra borið saman við enga meðferð hópi þar sem metyلفenidat meðferð (Ritalin Uno eða/og Concerta) hefur ekki sýnt árangur .
- 3) Stratterra borið saman við enga meðferð hópi þar sem metyلفenidat meðferð (Ritalin Uno og Concerta) hefur falið í sér frábendingar (e. contraindication) vegna undirliggjandi ástands.

Greiningin byggðist á Markov hermilíkani með 14 mismunandi heilsustigum, sem hvert hefur nytjar (e. utility) og kostnað. Helsti veikleiki líkansins er að hugsanlega eru sjúklingar á fleiri en einu þessara lyfja. Jafnframt geta verið mismunandi ástæður fyrir því að sjúklingar hætta á örvandi lyfjum og lítil hluti sjúklinga getur farið í aðra meðferð.

Kostnaðurinn sem tekinn er með í greininguna er beinn kostnaður sem fellur innan heilbrigðiskerfisins, þ.e. lyfjakostnaður og heilbrigðiskostnaður honum tengdur en ekki annar beinn kostnaður eða óbeinn kostnaður. Hins vegar er tekið tillit til óbeins kostnaðar í næmigreiningu. Greining á óbeinum kostnaði byggist á sænskri rannsókn en kostnaðartölurnar eru norskar.

Mat á virði sjúklinga/aðstandenda á mismunandi meðferðum er fengið úr breskri rannsókn [5]. Þessi rannsókn uppfyllir þau skilyrði sem sett eru í norsku leiðbeiningum ásamt því að hafa verið birt í ritrýndu tímariti og á kynnt á ráðstefnum á sviði heilsuhagfræði [7].

Niðurstöður eru sýndar sem viðbótarkostnaður per QALY (e. quality adjusted life year) eða svokallaður kostnaðar-nytjahlutfall / ICER (e. incremental cost-effectiveness ratio), sem er hlutfallsstærð sem felur í sér samanburð á valkostum. ICER er reiknað sem hlutfallslegur kostnaður deilt með hlutfallslegum árangri sem í þessu tilfalli er QALY.

Niðurstöðurnar fyrir hópana voru þær að viðbótar kostnaður per QALY á ári var samkvæmt neðangreinda töflur.

Table I Key results of the modelled economic evaluation

Patient group	Incremental cost per patient of the atomoxetine algorithm	QALYs gained per patient of the atomoxetine algorithm	Incremental cost per QALY gained of the atomoxetine algorithm
Stimulant naïve (XR-MPH comparison)	NOK 3,602.56	0.0240	NOK 149,892.75
Stimulant naïve (IR-MPH comparison)	NOK 6,123.36	0.0307	NOK 199,178.07
Stimulant exposed	NOK 6,873.86	0.0409	NOK 168,153.66
Stimulant contra-indications	NOK 6,199.16	0.0354	NOK 175,105.39

Næmigreining var gerð á kostnaðarliðum, meðferðarútkomu og nytjum. Sú greining sýndi að niðurstöður er mjög háðar nytjagildunum (e. utility), sérstaklega gildunum fyrir Strattera. Niðurstöður voru ekki mjög háðar öðrum breytum eins og lyfjakostnaði eða svörun á meðferð. Hins vegar þegar óbeinum kostnaði var bætt inn og þá sýnir greiningin að Strattera er ráðandi/kostnaðarhagkvæmt í 3 sjúklingahópum af 4. Þetta skýrist af því að óbeinn kostnaður hjá þeim sjúklingum sem ekki svara meðferð er verulegur þ.e. 4124,34 NOK borið saman við óbeinan kostnað hjá þeim sem svara meðferð sem er 485,12 NOK. Einnig hefur hér áhrif að sjúklingar á Strattera eru lengur í þeim fasa sem svarar meðferð í líkaninu. Þessar niðurstöður má sjá í eftirfarandi töflu.

Table 26 Results of sensitivity analyses of non-drug costs

Sensitivity analysis	Description of sensitivity analysis and variable(s) tested	Population 1 (vs IR-MPH)	Population 1 (vs XR-MPH)	Population 2	Population 3
-	Base case result	NOK 199,178.07	NOK 149,892.75	NOK 168,153.66	NOK 175,105.39
D	Non-drug costs removed	NOK 217,824.68	NOK 174,500	NOK 181,393.64	NOK 187,824.86
E	Non-drug costs doubled	NOK 179,805.19	NOK 125,708.33	NOK 154,743.28	NOK 162,401.13
F	Non-drug costs of non-stimulant medications the same as stimulant medications	NOK 217,077.92	NOK 173,583.33	NOK 181,075.79	NOK 188,192.09
G	Indirect costs included	NOK 328.95	Atomoxetine dominant	Atomoxetine dominant	Atomoxetine dominant

Að yfirfæra norsku greininguna á íslenskar tölur

Séu niðurstöður yfirfærðar í íslenskar krónur kostar það 1,6 milljón krónur fyrir viðbótar QALY gefa sjúklingum Strattera borið saman við Concerta og 2,2 milljónir borið saman við Ritalin Uno. Þetta gildir um þá sjúklinga sem ekki hafa verið meðhöndlaðir áður. Fyrir þá sjúklinga þar sem methylphenidate meðferð hefur ekki borið árangur er viðbótarkostnaður per QALY 1,8 milljónir og í hópnum þar sem örvandi lyf eru frábending er viðbótarkostnaður per QALY 1,9 milljónir króna. Ef skoðað er hvaða verð og skammtastærðir voru notaðar sést það hér að neðan. Skammtastærð og verð Stattera er fengið á þann hátt að miðað er við eitt hylki á dag fyrir alla styrkleika. Verðmunur á milli Concerta og Strattera skammta er samkvæmt þessu 55%.

Table 5 Economic model cost variables

Row	Value	Atomoxetine	IR-MPH	XR-MPH	Reference
A	Daily Defined Dose	80 mg	30 mg	36 mg	Appendix H
B	Daily reimbursement cost of medication ¹	NOK 33.40	NOK 6.20	NOK 21.53	Appendix H
C	Days on medication per Markov cycle	30	30	30	Model structure
D	Cost of medication per Markov cycle (reimbursement)	NOK 1,002.00	NOK 186.11	NOK 645.80	B x C

Abbreviations: IR-MPH, immediate-release methylphenidate, XR-MPH, sustained-release methylphenidate.

¹ Daily cost of medication rounded to nearest €0.01

Óbeinn kostnaður í norsku greiningunni sem er tekið tillit til í næmigreiningu er 485,12 NOK á mánuði eða 5821 NOK á ári. Þetta svarar til 63 þús. kr. fyrir þá sem svara meðferð en 4.124,34 NOK á mánuði eða 49.500 NOK á ári eða 540 þús. kr. fyrir þá sem ekki svara meðferð. Hér er mismunurinn 477 þús. á ári. Það er þessi óbeini kostnaður sem gerir það að verkum að í næmigreiningunni verður Strattera hagkvæmasti kosturinn þegar hann er tekinn inn í sjúklingahópnum þremur að undanskyldu Ritalin Uno hópnum. Einfaldasta leiðin til að yfirfæra á norsku greininguna á Ísland er að nota norska kostnaðartölurnar en skoða hlutfallslegan mun á skammtastærðum Stattera og Concerta. Ef þessar skammtastærðir eru reiknaðar á sama hátt og í norsku greiningunni er dagskammtaverð á Strattera 10% hærra en Concerta (sjá 1. forsendu í fylgiskjali 1). Hins vegar er munurinn 55% í norsku greiningunni. Af því leiðir að það má hækka skammtastærðir á Stattera verulega til að vera innan þessa hlutfallsmunnar.

2. Umsögn um „Pris och subventionsansökan Statterra 2005-09-22”, kafli 7 “Staterras humaniska och ekonomiska vaard” bls. 61-72.

Skýslan var skoðuð m.t.t. leiðbeininga fyrir hagrænar úttektir á lyfjameðferðum fyrir Svíþjóð, „General guideline for economic evaluations from the Pharmaceutical Board” (LFNAR 2003:2) og ekki er annað að sjá en þeim sé fylgt. Hins vegar er það veikleiki í umsókn E Lilly að ekki fylgdu öll sænsku frumgögnin með í umsókninni sbr. M-TAG- 2005 skýrsluna sem vísað er til í sænsku samantektinni. Í sænsku samantektinni er vísað í úttekt M-TAG 2005 og sænska úttekt (Data on file Lilly Sverige). Sjónarmið greiningarinnar var samfélagslegt og því tekinn inn beinn og óbeinn kostnaður óháð því hver greiðir. Þetta er í samræmi við sænsku leiðbeiningarnar.

Hægt er að skipta heilsuhagfræðilegum útreikningum sænsku samantektarinnar í tvennt þ.e.

A) Útreikningar á beinum og óbeinum kostnaði vegna ADHD .

B) Heilsuhagfræðileg úttekt þar sem borin er kostnaður og ávinningur af Statterra meðferð.

Skoðum þetta nánar hvort fyrir sig.

A) Útreikningar á beinum og óbeinum kostnaði vegna ADHD

Útreikningarnir byggjast á kostnaðargreiningu hjá 62 fjölskyldum þar sem börnin höfðu verið í meðferð í minnst 3 mánuði á Barna- og unglingsgeðdeildinni við Sahlgrenska sjúkrahúsið í Gautaborg.

Mánaðarlegur lyfjakostnaður vegna Statterra var 851,25 SEK sem reiknað á gengi 9,8 er 8342 kr. Þar er miðað við eitt hylki á dag af hvaða styrkleika sem er. Mánaðarkostnaður vegna samanburðarlyfja er fyrir Concerta 688,20 SEK eða 6744 kr. og fyrir Ritalin Uno 358.50 SEK eða 3513 kr. Við útreikninga á Concerta verði er miðað við 36mg DDD (e. defined daily dose) í skammtastærða skiptingunni 20% sem 2x18mg og 80% sem 1x36mg. Verðmunurinn milli Statterra og Concerta er 24%. Hjá Ritalin Uno er miðað við 30mg sem dagskammt.

Beinn og óbeinn kostnaður er reiknaður fyrir sænskt samfélag og eru þetta mjög gagnsærir útreikningar og ætti að vera einfalt að setja inn íslenskar tölur sérstaklega fyrir beinan kostnað. Ekki var tölfræðilegur munur á Statterra og methylfenidat-lyfjunum, en þó ber að hafa í huga að um er að ræða frekar lítið úrtak.

Til að yfirfæra sænsku greininguna í íslenskar tölur eru gefnar 3 forsendur:

Verð á dagskömmtum bæði á Statterra og samanburðarlyfjum hefur hér mikil áhrif á niðurstöður. Settar voru fram 3 mismunandi forsendur til að yfirfæra sænsku rannsóknina á íslenskar tölur (sjá fylgiskjal 1).

1. Forsenda. Þar er ekki reiknaður DDD heldur dagskammtur fyrir Strattera þ.e., eitt hylki á dag af hvaða styrkleika sem er. Þá er dagskammtaverðið fyrir Strattera 355,36 kr. Fyrir Concerta er DDD verð 323, 88 en þá er miðað við sömu forsendur og í sænsku útreikningunum eða 36mg DDD í skammtastærða skiptingunni 20% sem 2x18mg og 80% sem 1x36mg á febrúarverði. **Verðmunurinn á Strattera og Concerta DDD er hér 10%.** Fyrir Ritalin Uno er notað DDD 262,17 kr. sem er sama viðmið og í sænsku útteikningunum eða verðið fyrir 30mg á febrúar verði.
2. Forsenda. Þar er reiknað með DDD verðinu 710,71 kr. á Strattera eins og Lyfjagreiðslunefnd notar í sínum útreikningum og miðast við að DDD(80mg) sé reiknað út frá verði á 40mg 28stk. pakkningu. Fyrir Concerta er DDD verð 323, 88 en þá er miðað við sömu forsendur og í sænsku útreikningunum eða 36mg DDD í skammtastærða skiptingunni 20% sem 2x18mg og 80% sem 1x36mg á febrúarverði. **Verðmunurinn á Strattera og Concerta DDD er hér 119%.** Fyrir Ritalin Uno er notað DDD 262,17 kr. sem sama viðmið og í sænsku útteikningunum eða verðið fyrir 30mg á verði í febrúar.
3. Forsenda. Reiknað er með DDD 473,81 kr. fyrir Statterra og miðað við að DDD (80mg) sé reiknað út frá 60mg 28stk pakkningu. Fyrir Concerta er DDD verð 323, 88 en þá er miðað við sömu forsendur og í sænsku útreikningunum eða 36mg DDD í skammtastærða skiptingunni 20% sem 2x18mg og 80% sem 1x36mg á febrúarverði. **Verðmunurinn á Strattera og Concerta DDD er hér 46%.** Fyrir Ritalin Uno er notað DDD 262,17 kr. sem sama viðmið og í sænsku útteikningunum eða verðið fyrir 30mg á febrúar verði.

Samkvæmt forsendu 1 er hagkvæmt að meðhöndla með Strattera og afar lítil munur á meðferðarkostum. Í forsendu 2 sem sambærileg forsenda og Lyfjagreiðslunefnd gefur sér varðandi skammtastærðir er hagkvæmt að meðhöndla með Statterra þegar tekið er tillit til heildarkostnaðar (beins og óbeins kostnaðar). Sama á við í forsendu 3 en þá er munurinn minni á meðferðarkostunum. Mikilvægt er að gera sér grein fyrir að hér er aðeins verið að taka tillit til beinas og óbeins kostnaðar en ekki ávinnings. Einnig eru notast við ýmsar sænskar kostnaðartölurnar utan lyfjaverðanna sænskar tölur.

B) Heilsuhagfræðleg úttekt þar sem kostnaður og ávinningur af Statterra meðferð er borið saman við Concerta og Ritalin meðferð annars vegar og enga meðferð hins vegar.

Eins og í norsku greiningunni er gert er ráð fyrir þremur sjúklingahópum

- 1) Strattera borið saman við methylfenidat (Ritalin SR og Concerta) í hópi sem ekki hafa fengið meðferð áður.

- 2) Metylfenidat meðferð (Ritalin SR eða/og Concerta) hefur ekki sýnt árangur og
- 3) Metylfenidat meðferð (Ritalin SR og Concerta) eru frábending vegna undirliggjandi ástands.

Líkanið hefur 14 mismunandi heilsufarsstig , hvert ástand hefur virði (e. utility) og kostnað. Heilsufarsástandin fela í sér bæði beinann og óbeinann kostnað.

Sænsku niðurstöðurnar sýna að þegar er greindur viðbótar kostnaður og viðbótarávinningur að Strattera hefur lægri kostnað í för með sér og fleiri QALY's en samanburðarmeðferðin í öllum þremur sjúklingahópunum eins og sjá má í neðangreindum niðurstöðum.

Population	Cost per patient of the atomoxetine algorithm (SEK)	Cost per patient of the comparator algorithm (SEK)	Difference (SEK)
Stimulant naïve (IR-MPH comparator algorithm)	66,612.99	66,613.60	-1,167
Stimulant naïve (XR-MPH comparator algorithm)	67,981.42	70,981.66	-3,000.24
Stimulant failure)(No treatment comparator algorithm)	74,630.71	80,127.16	-5,496.44
Stimulant contra-indicated (No treatment comparator algorithm)	77,397.82	78,400.68	-1,002.86

Abbreviations: IR-MPH, immediate-release methylphenidate; XR-MPH, sustained-release methylphenidate.

Population	QALYs per patient in the atomoxetine algorithm	QALYs per patient in the comparator algorithm	Incremental
Stimulant naïve (IR-MPH comparator algorithm)	0.9298	0.8991	0.0307
Stimulant naïve (XR-MPH comparator algorithm)	0.9331	0.9092	0.0239
Stimulant failure (No treatment comparator algorithm)	0.9205	0.8800	0.0405
Stimulant contra-indicated (No treatment comparator algorithm)	0.9149	0.8800	0.0349

Samantekt á niðurstöðunum :

- 1) Í samanburði Strattera og Concerta í hópi þeirra sem ekki höfðu fengið meðferð áður kom fram að fleiri svöruðu meðferð með Strattera.
- 2) Sjúklingur sem svara meðferð á Strattera leggur meira virði á meðferðina.

3) Aukaverkanir Stattera eru minni að mati sjúklinga.

Næmigreining sýndi að útreikningar voru að miklu leyti óháðir kostnaðarliðum og meðferðarútkomu en mest næmir fyrir breytingu á virði (utility). Þetta þýðir að ef breytingar verða á mati á virkni hefur það mikil áhrif á útkomuna í greiningunni en aðrar breytingar hafa ekki áhrif.

Vísað er í sömu rannsókn og í norsku umsókninni um mat á virði sjúklinga/aðstandenda á mismunandi meðferðum. Þessi rannsókn hefur verið birt í ritrýndu tímariti og á kynnt á ráðstefnum á sviði heilsuhagfræði [7]. Ekki er annað sé að hún sé fyllilega nothæf til kostnaðargreiningar.

Að yfirfæra kostnaðar-/virkni hlutfall úr sænsku rannsókninni á íslenskar aðstæður

Kostnaðar og ábatahlutfall eða kostnaðar-virknihlutfall / ICER er hlutfallsstærð sem felur í sér samanburð á valkostum. Annar valkosturinn er mat á hugsanlegri íhlutun mats. Hinn valkosturinn felur í sér venjubundna meðferð, aðra íhlutun eða enga íhlutun.

ICER hlutfall = Kostnaður af lyfi A - Kostnaður af lyfi B / Ábati af lyfi A - ábati af lyfi B

eða m.ö.o. mism. í kostnaði (A-B) / Mism. í ábata (A-B)

Þar sem um hlutfall á valkostum og mismunurinn á ábata (QALY) er yfirfærður beint er mikilvægt að vita verðmismun á milli valkosta annars vegar á Íslandi og hins vegar í Svíþjóð.

Í sænsku útreikningunum var gert ráð fyrir 36mg DDD fyrir Concerta í skammtastærða skiptingunni 20% sem 2x18mg og 80% sem 1x36mg. Mánaðar lyfjakostnaður fyrir Concerta var þá 688,20 SEK eða 6744 kr. Fyrir Strattera var mánaðarkostnaðurinn 851,25SEK 8342 kr. og fyrir fyrir Ritalin Uno 358.50 SEK eða 3513 kr. Hlutfallslegur verðmismunur fyrir Concerta og Strattera er því 24% sem er mitt á milli forsendu 1 og forsendu 3 hér að framan. Í forsendu 2, þar sem Strattera dagskammtaverð er 710.71 kr. og það sama og Lyfjagreiðslunefnd gengur út frá í sínum rökstuðningi, er hlutfallslegur verðmunur á Stattera og Concerta 119% og í því tilfelli er tæplega hægt að yfirfæra sænsku niðurstöðurnar um að Stattera sé hagkvæmasti og nytja mesti kosturinn.

Hins vegar er vert að benda á að í flestum tilfellum þegar ný meðferð er tekinn til skoðunar er hún dýrari en hefur meiri ávinning eða nyt. Síðan þurfa greiðendur að ákveða hvers virði slík viðbótar nyt, í þessi tilfelli QALY, eru fyrir hvern sjúkling á ári.

Samantekt

Þegar er verið að meta ný meðferðarúrræði eins og lyfjameðferð við ADHD (e. attention-deficit hyperactivity disorder) eru tvær greiningar algengastar. Í fyrsta lagi kostnaðar- og árangursgreining eða (e. cost-effectiveness analysis) þá er bæði greindur kostnaður og árangur. Þetta er gjarnan notað til að meta mismunandi árangursrík meðferðarúrræði við sama sjúkdómi.

Í öðru lagi er það kostnaðar- og nytjagreining (e. cost-utility analysis). Þetta er svipuð greining og „cost effectiveness“ en útkoman er gefin í nytjaeiningum, oftast QALY. Kosturinn við það er að hægt að bera saman kostnað og nyt meðferða við mismunandi sjúkdómum og meta út frá þeim upphæðum sem réttlæta það að taka upp nýjar meðferðir.

Þegar meðferð sem valin er felur bæði í sér minni kostnað og meiri nyt er íhlutunin ráðandi fram yfir hinn valkostinn. Þá er ekki nauðsynlegt að reikna kostnaðar-/nytjahlutfall (ICER). Þetta er tilfallið í sænsku greiningunni sem greint er frá hér að framan. Ekki er heldur nauðsynlegt að reikna ICER þegar íhlutunin er dýrari og minni árangur.

Yfirleitt er hlutfallið reiknað þegar íhlutunin felur í sér meiri kostnað og aukinn árangur/nyt umfram hinn valkostinn. Ef meðferð er ráðandi almennt, bæði hvað varðar kostnað og ábata þarf ekki að reikna ICER gildi. Þetta er tilfallið hins vegar í norsku rannsókninni hér að framan.

Valregla sem grundvallast á því að taka upp íhlutanir sem hafa kostnaðar/nytja hlutfall jafnt og minna en ákveðin fjárhæð er hagkvæm í tvennum skilningi. Fyrir það fyrsta munu þær íhlutanir sem beitt er hámarka heildar heilbrigðisávinning að gefnum þeim verðmætum sem eru til ráðstöfunar. Í öðru lagi verður ákveðnum heilbrigðisávinningi náð með lágmarks tilkostnaði. Hver þessi ákveðna upphæð eða þakgildi er tekur mið af ICER gildum fyrir íhlutun í svipuðum sjúkdómum.

Samanburður á greiningunum

Þegar norska og sænska greiningin á kostnaðhagkvæmni við notkun á Stattera hjá börnum með ADHA eru skoðaðar kemur í ljós að niðurstöðurnar eru ólíkar að því leyti að í sænsku greiningunni er Stattera ráðandi hjá öllum sjúklingahópum þ.e. bæði lægri kostnaður og fleiri QALY. Hins vegar er það ekki svo í norsku greiningunni, en þar er viðbótar kostnaður per QALY á ári við Stattera meðferð á bilinu 1,6-2,2 milljónir eftir sjúklingahópum. Það sem skýrir þennan mun er að sænska greiningin tekur allan kostnað með í greininguna þ.e. bæði óbeina og beinan kostnað þar sem sjónarmiðið er samfélagslegt eins og ætlast er til í þarlandum leiðbeiningum um hagrænar úttektir. Í norsku greiningunni er aðeins tekinn með sá beini kostnaður sem fellur innan heilbrigðiskerfisins. Til viðbótar virðist verð á hvern kostnaðarlið vera töluvert lægri í norsku greiningunni.

Allt annað en sjónarmið greininganna virðist vera sambærilegt í þ.e. verð á dagskömmtum, meðferðarútkoma og nyt (utility).

Mat á virði QALY og kostnaðar og nytja hlutfalli (ICER gildi).

Í Bandaríkjunum hefur verið notað verðbilið \$50,000 til \$100,000 per QALY , eða 3,4 til 6,9 milljónir kr. sem viðmið um þakgildi á ICER þegar teknar eru upp nýjar meðferðir [6]. Bent hefur verið á að þetta geti talist of lágt. Grundvöllur fyrir \$50.000 þakgildinu er ákvörðun Medicare ákvörðunin í kringum 1970 að greiða fyrir sjúklinga í nýrnaskilun upp að þessu marki.

Í Bretlandi hefur hins vegar verið notað ICER þakgildi á bilinu £20,000 til £30,000 eða 2,7 til 4,4 milljónir kr. við ákvarðanir um ný meðferðarræði [4]. ICER gildin fyrir methylphenidate lyfjameðferðir hafa verið á bilinu 15.509-27.766 USD eða 1-2 milljónir til þess að þær væru taldar kostnaðarhagkvæmar.

Niðurstöður

Hvort niðurstöðurnar úr norsku og sænsku greiningunum eru yfirferanlegar á Ísland er ýmsu háð. Það er háð því hvort á að taka tillit til alls beins og óbeins kostnaðar óháð hver greiðir eins og í sænsku greiningunni eða einungis beins kostnaðar sem fellur innan heilbrigðiskerfisins eins og í norsku greiningunni. Hér er nauðsynlegt að yfirvöld setji leiðbeinandi reglur.

Einnig þarf að meta verð á kostnaðarliðum ef á að yfirfæra þá frá erlendum greiningum og hvort þau eru í samræmi við það sem tíðkast á Íslandi. Sé litið á norsku og sænsku greiningum sem mismun á samfélagslegu og heilbrigðisþjónustu sjónarmiði og allar tölur fyrir utan verð á skammtastærðum yfirfærðra beint á Ísland. Má segja að hægt sé að yfirfæra sænsku rannsóknina þar sem hlutfallslegur verðmunur milli Concerta og Stattera er lægri á Íslandi og sama má segja um sænsku greininguna. Þ.e. ef skammtastærðir eru reiknaðar á sama hátt er 10% verðmunur á Strattera og Concerta á Íslandi, en hann er 55% í norsku greiningunni og 24% í þeirri sænsku. Þetta skýrist af því að Strattera verð eru lægri hér og líklega eru Concerta verð eitthvað hærri. Að því gefnu má gera ráð fyrir því að sé allt sambærilegt í greiningunum nema lyfjaverð ættu þessar greiningar að vera hagstæðari fyrir Ísland vegna hlutfallslegs verðmuns.

Ef nýjar meðferðir hafa í för með sér meiri ábata/nytjar í formi QALY þarf að ákveða hvert er viðmiðunargildi sem á að miða við fyrir hvert viðbótar QALY á ársgrundvelli. Á að miða við upphæðina sem NICE (National Institute for Clinical Excellence) hefur notað sem er þakgildi á bilinu 2,7-4,4 milljónir eða viðmiðið fyrir methylphenidate meðferðirnar sem hafa verið á bilinu 1-2 milljónir eða er eitthvað íslenskt viðmið sem yfirvöld vilja nota. Í norsku greiningunni var kostnaður vegna viðbótar á QALY á sjúkling á ári á bilinu 1,6-2,2 milljónir kr. Það er vel innan NICE viðmiðunar og tæplega innan þeirra marka sem sett hafa verið fyrir samanburðar meðferðirnar þ.e. methylphenidate meðferða.

Ef ekki á að nota dagskammtastærðir úr erlendum rannsóknum er mikilvægt að rökstyðja hvað liggur á bak við útreikninga sérstaklega þegar um börn er að ræða og verið er að bera saman lyf með mismunandi ábendingar. Í þessu tilfalli er hugsanlegt að byggja á Íslenskum upplýsingum sem fást úr lyfjagrunni Landlæknisembættisins eða Tryggingarstofnunar þar sem hægt er að fá uppgefið hvaða skammtastærðir er verið að nota af Stattera og samanburðarlyfjum fyrir þá sjúklingahópa sem er verið að skoða til að tryggja að samanburður sé raunhæfur.

Heimildir

1. Pharmacoeconomics, Walley, T., Hycox, A. og Boland A. Churchill and Livingstone Press London, 2004.
2. Hirth, RA, Chernew ME, Miller, E, Fendrick AM, Weissert WG. Willingness to pay for a quality-adjusted life year: In search of a standard. *Medical Decision Making* 2000;20:332-342.
3. Neumann, PJ. Using cost-effectiveness analysis to improve health care: Opportunities and barriers. Oxford University Press: Oxford, 2005, pp.157-158.
4. Devlin, Nancy, Parkin, David. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Economics* 2004;13(5):437-452.
5. Secnik, K., Matza, L.S., Cottrell, S., Edgell, E. Tilden, D. og Mannix, S. Health states utilities for childhood attention-deficit/hyperactivity disorder based on parent preference in the United Kingdom. *Medical Decision Making* 2005; 25: 56-70.
6. Matza, L.S., Paramore, C. Og Prasad, M. A Review of the economic burden of ADHD. *Cost-Effectiveness and Resource Allocation*, 2005, 3:5 1478-87.
7. **ISPOR Ninth Annual International Meeting** May 16-19, 2004 Arlington, VA, USA
<http://http://www.ispor.org/meetings/va0504/index.htm>