UiO : Faculty of Medicine

Eline Aas, Helsetjenestekonferansen, 2021

Hvordan kan helseøkonomiske analyser integreres i kliniske studier?

Hovedbudskap

- Inklusjon av helseøkonomiske analyser i kliniske studier, gir økt forståelse for sammenhengen mellom sykdom og
  - Helserelatert livskvalitet (HRQoL)
  - Bruk av helsetjenester, behandlingslinjer
  - Kostnader for pasient, helsetjenesten og samfunnet

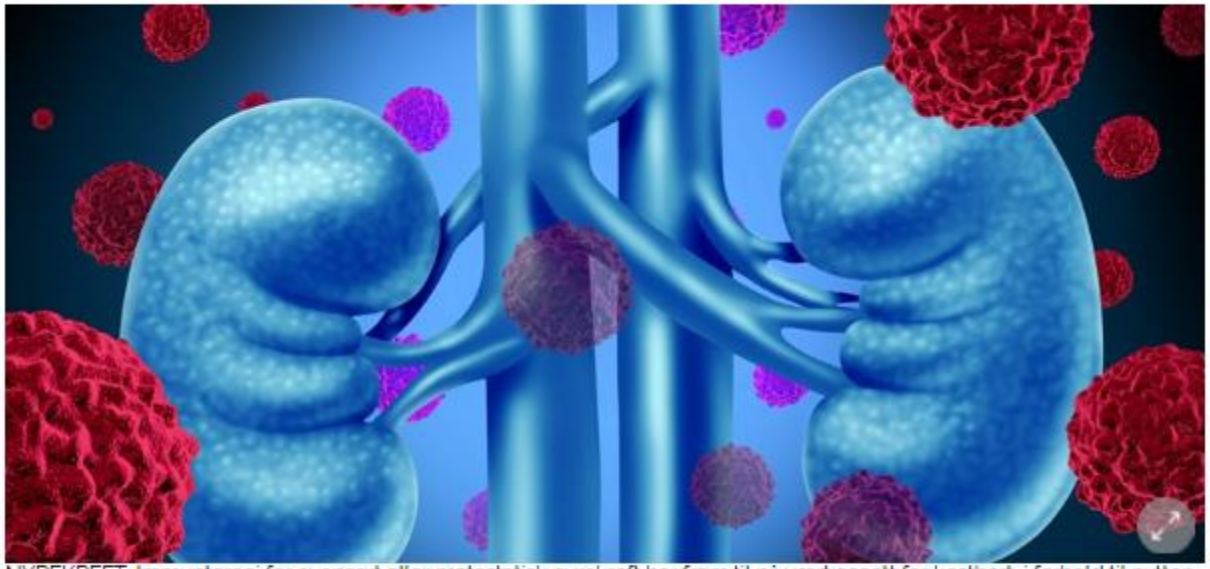
  Beskrive
- Muliggjør det også evaluering av
  - Effekten av ny behandling på HRQoL, bruk av helse-tjenester og kostnader
  - Kostnadseffektivitet (kostnad per QALY)

  Evaluere, kausalitet
- Kliniske studier er krevende å gjennomføre, men det å inkludere et helseøkonomisk perspektiv, trenger ikke å være uoverkommelig

Innhold

- Hvorfor inkludere et helseøkonomisk perspektiv i kliniske studier?
- Hvordan inkludere et helseøkonomisk perspektiv i en klinisk studie?
  - Innsamling av data
  - Helserelatert livskvalitet
  - Bruk av helsetjenester og kostnader
  - Analyser
- Eksempel:
  - *Kognitiv adferdsterapi (TF-CBT) for barn og ungdom med PTSD*

DAGENS Medisin



NYREKREFT: Immunterapi for avansert eller metastatisk nyrekreft har frem til nå vært ansett for kostbart, i forhold til nytten, til at den kunne tas i bruk i Norge. Illustrasjon: ThinkStock

BESLUTNINGSFORUM

Endelig ja til nyrekreft-medisin

Immunterapi-legemiddelet nivolumab (Opdivo) regnes nå som kostnadseffektiv behandling for nyrekreft og fikk ja til bruk av Beslutningsforum.

GRUPPER: Gjennom gruppene opplever mange at de får økt kunnskap om egen helse og mestring. Illustrasjonsbilde. **Foto:** Gettyimages

HELSEØKONOMI

Mestring hos pasienter er lønnsomt

Det er helseøkonomisk lønnsomt å prioritere læring og mestring hos pasienter og pårørende, viser ny kunnskapsoppsummering

Publisert: 2018-01-22 14.44
Mari Rian Hanger
mari.rian.hanger@dagensmedisin.no

Del: Del 508 Tweet 0 Share Mail Skriv ut

UiO : Faculty of Medicine
University of Oslo

Prioriteringsforskriften: Effekt av behandling Ressursbruk Alvorlighet

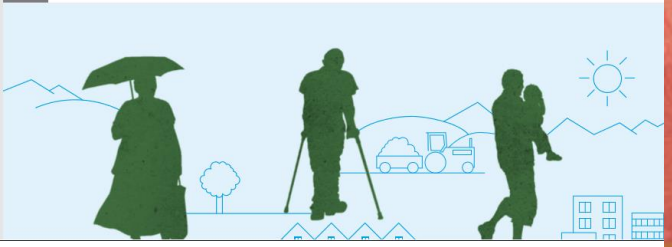
NOU Norges offentlige utredninger 2014:12

Åpent og rettferdig – prioriteringer i helsetjenesten

NOU Norges offentlige utredninger 2018:16

Det viktigste først

Prinsipper for prioritering i den kommunale helse- og omsorgstjenesten og for offentlig finansierte tannhelsetjenester



DET KONGELIGE HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENT

Meld. St. 34
(2015–2016)
Melding til Stortinget

Verdier i pasientens helsetjeneste
Melding om prioritering

DET KONGELEGE HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENT

Meld. St. 19
(2018–2019)
Melding til Stortinget

Folkehelsemeldinga
Gode liv i eit trygt samfunn

Bruk av metodene:

- Legemidler
  - Krav til helseøkonomiske analyser for offentlig finansiering av legemidler (bade folketrygden og sykehus)
  - Legemiddelverket
  - Nye metoder og Beslutningsforum
- Folkehelseinstituttet
  - Fullstendige kunnskapsoppdateringer med kostnadseffektivitets analyser
  - Teknologi og diagnostikk
  - Vaksiner (Rotavirus, HPV-vaksiner, COVID??)
  - Screening

Helseøkonomisk analyser er et viktig **supplement** til kliniske (RCT–) studier og gir en mulighet til å **evaluere** konsekvenser for **ressursbruk** sammen med **helseeffekter (kvalitetsjusterte leveår - QALYs)**

Kostnad per QALY analyse

- Analyse basert på kliniske studier (RCT), dvs individdata
  - Ofte to alternativer sammenliknes
  - Begrenset tidshorisont
  - Samtidig vurdering av kostnader og QALYs (kvalitetsjusterte leveår)
  - Innsamling av data via klinisk studie eventuelt koblet med registre
- Analyse basert på matematiske simuleringsmodeller
  - Mulig med mange behandlingsalternativer
  - Lang tidshorisont
  - Innhenting av data fra mange kilder litteratur, registre og andre kilder

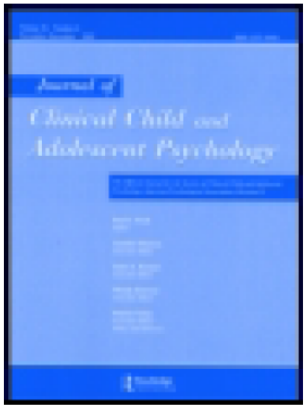
→ Måle kostnader og QALYs ved begge/alle alternativer

Hvordan integrere denne typen analyser i klinisk studier?

Viktige temaer:

- Planlegging – samtidig med den kliniske studien
- Måling av helseutfall – helserelatert livskvalitet (HRQoL)
  - Valg av sykdomsspesifikke og generiske måleinstrumenter
- Innsamling av data
  - Hvordan skal data for HRQoL og kostnader samles inn?
- Finne priser og enhetskostnader
- Diskusjon av ulike typer analyser

UiO : Faculty of Medicine
University of Oslo



Routledge
Taylor & Francis Group

Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology

ISSN: 1537-4416 (Print) 1537-4424 (Online) Journal homepage: http://www.tandfonline.com/loi/hcap20

Cost-Effectiveness Analysis of Trauma-Focused Cognitive Behavioral Therapy: A Randomized Control Trial among Norwegian Youth

Eline Aas, Tor Iversen, Tonje Holt, Silje M. Ormhaug & Tine K. Jensen

Studiesetting

- 156 barn og ungdom 10 til 18 år med, opplevd minst en traumatisk hendelse og med en signifikant PTS reaksjon (>15 på CPSS)
- Intervensjon: Traumefokusert kognitiv adferdsterapi (TF-CBT)
- Kontrollgruppe: Standard behandling
- Multisenter studie – randomisert studie
- Tidshorisont i kostnad per QALY analysen, 1 år
- 5 måletidspunkter

Helserelatert livskvalitet - HRQoL

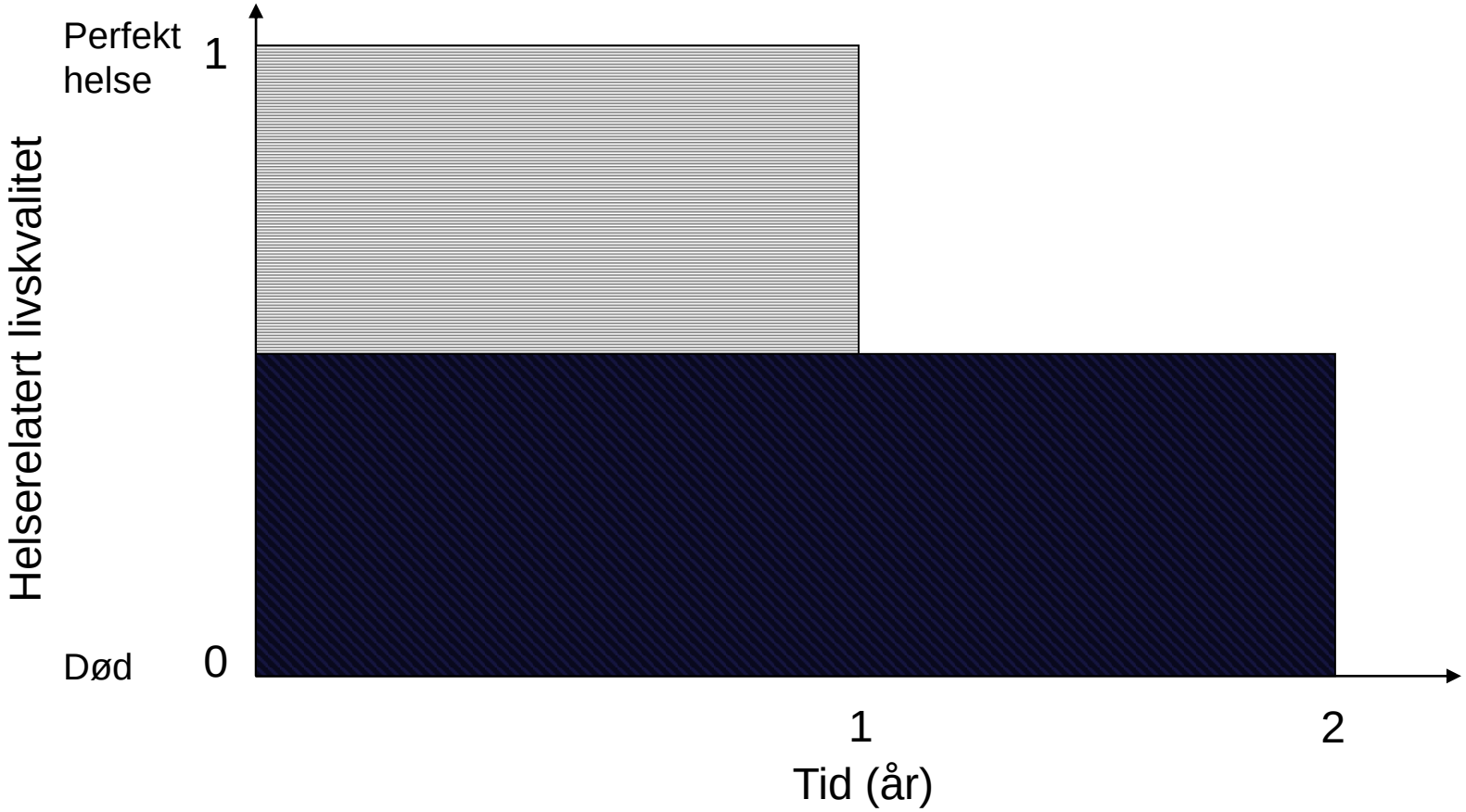
- Generelt mål (ofte kalt generisk)
- Både alvorlighet og levetid – *som skihopp, både lengde og stil*
  - Livsforlengende tiltak
  - Midlertidige forbedring i helsetilstand
  - Varige forbedringer i helsetilstand

- Denne type informasjon ikke tilgjengelig i registre
- I en RCT/klinisk studie samler vi inn informasjon om HRQoL for all inkluderte deltagere

QALYs (Kvalitetsjusterte leveår)

QALYs = Helserelatert livskvalitet x tid

1 QALY = 1 (HRQoL) x 1 (år)



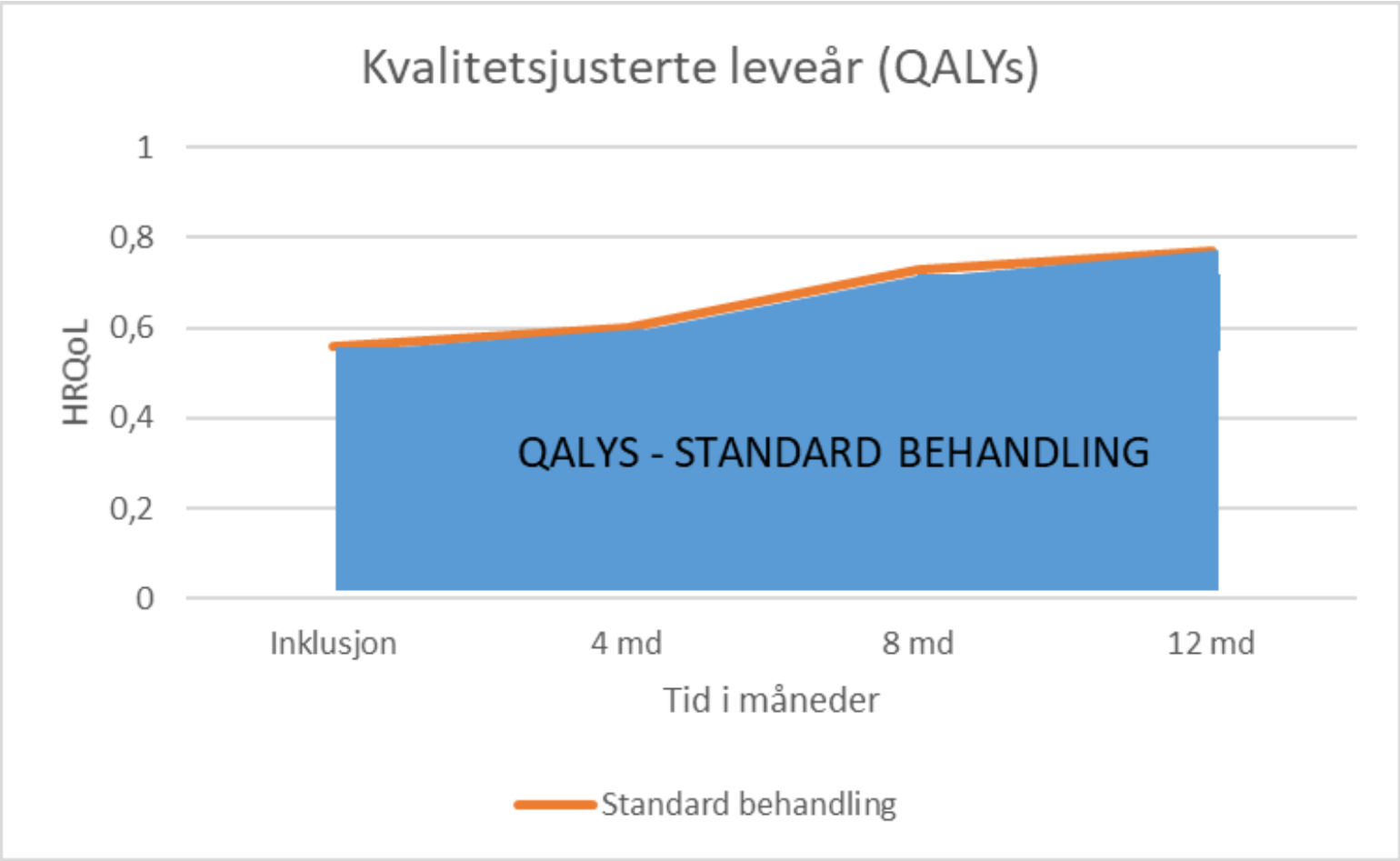
Helserelatert livskvalitet (HRQoL) og QALYs

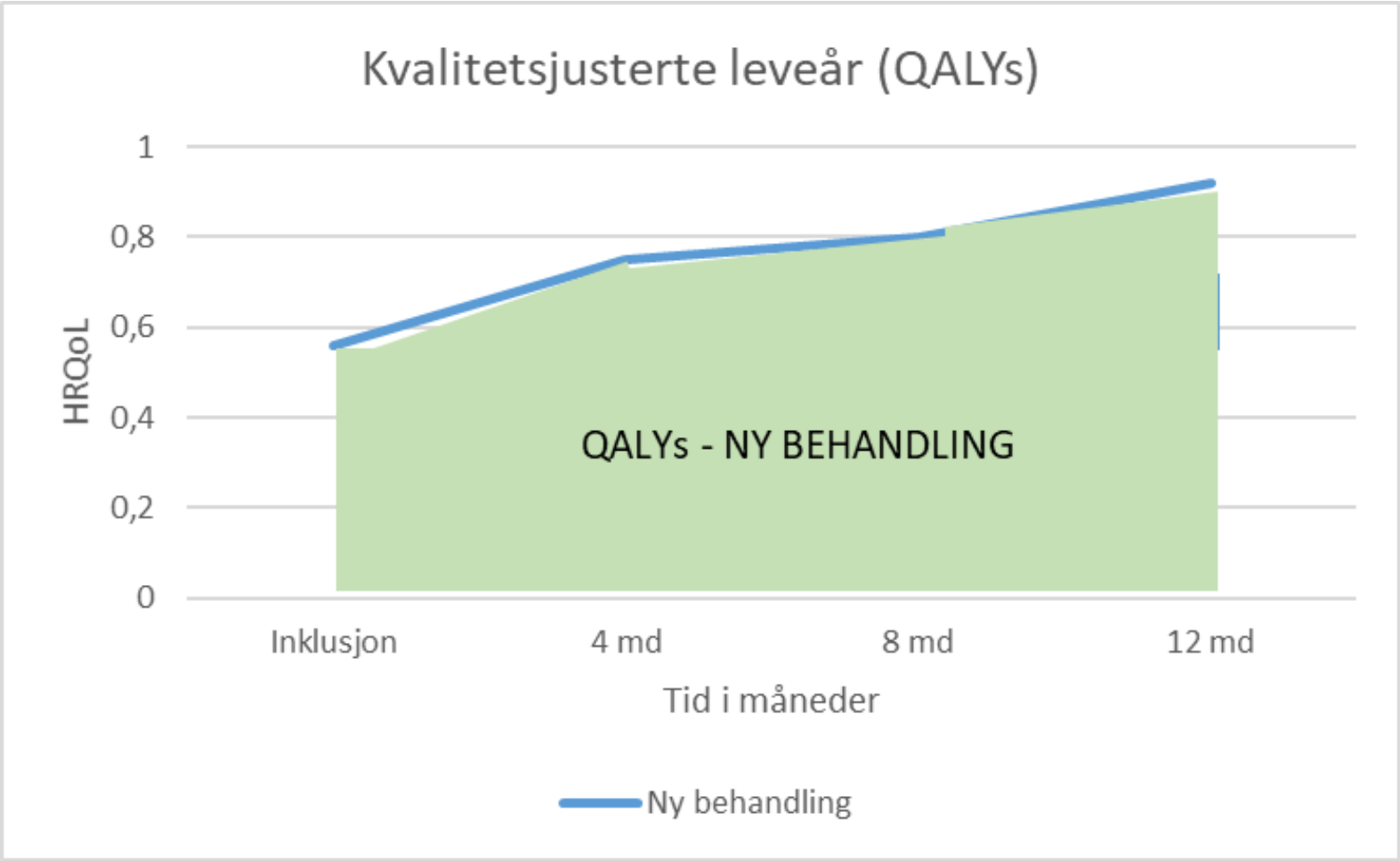
- Instrumenter
  - Består av en beskrivende del (deskriptiv)
    - EQ-5D-3L, EQ-5D-5L
    - 15D, 16D, 17D
    - HUI
    - SF-6D
  - Ulike dimensjoner av helse og antall nivå
  - Verdsettingsdel
    - VAS
    - Time Trade off
    - Standard gamble
    - ++

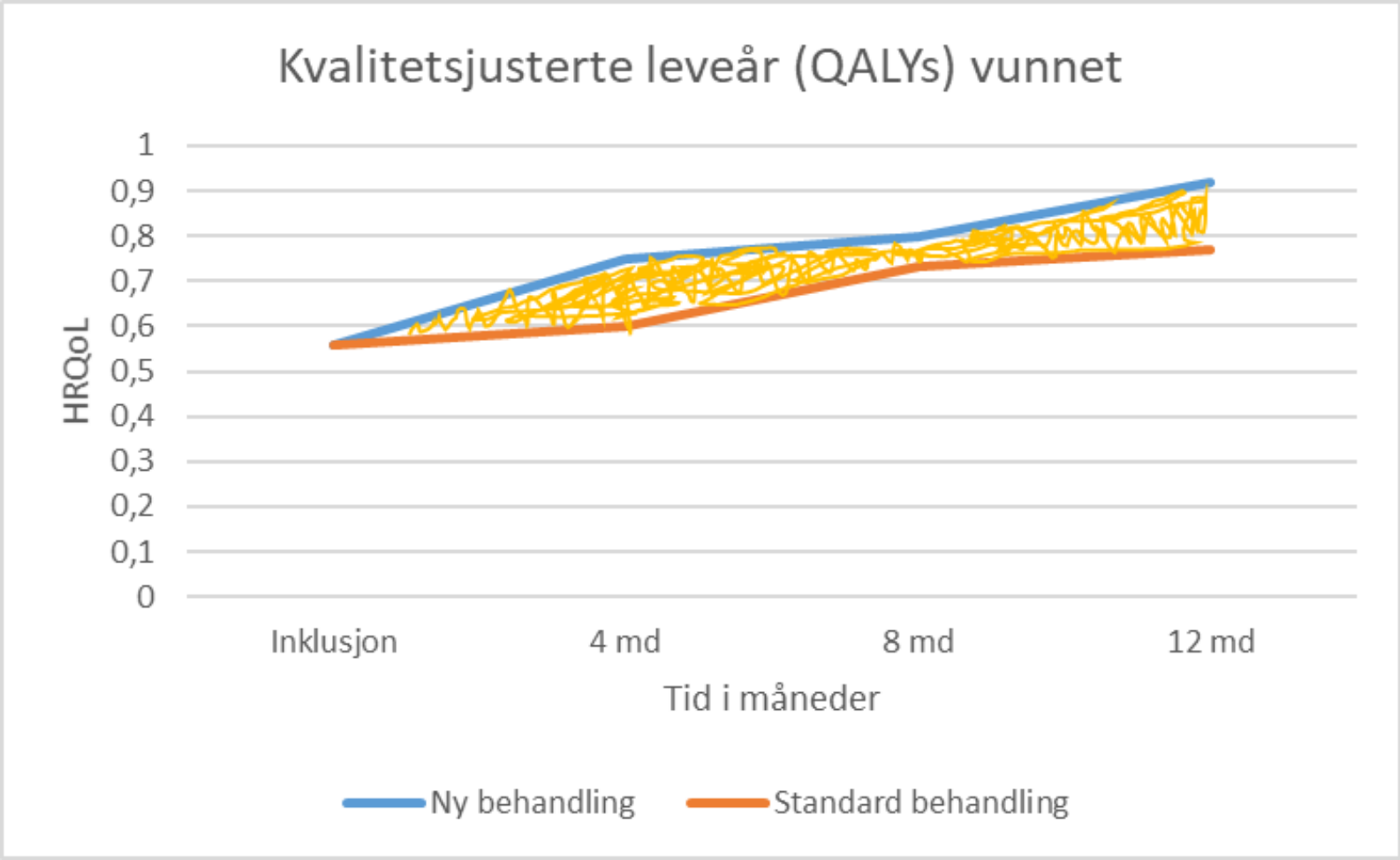
HRQoL

Verdsetting av helsetilstander

- Ta hensyn til at vi tillegger ulike dimensjoner ulikt
  - Det betyr at smerte og ubehag kan ha en annen vurdering/vekt enn mobilitet
- Ulik vurdering av endringer mellom dimensjoner
  - Det betyr at vi kan vurdere fra ingen til noen problemer med smerte og ubehag som annerledes enn innen mobilitet
- Verdsettingen er gjort av den generelle befolkningen (ikke pasienter)
- Gir et tall mellom 0 og 1
- I en klinisk studie kombineres observasjon på ulike tidspunkt til å estimere QALYs, som følgende eksempel hvor det ble samlet inn data ved inklusjon, etter 4, 8 og 12 md.


Kvalitetsjusterte leveår (QALYs)
1
0,8
0,6
0,4
0,2
0
HRQoL
QALYS - STANDARD BEHANDLING
Inklusjon
4 md
8 md
12 md
Tid i måneder
Standard behandling


Kvalitetsjusterte leveår (QALYs)
1
0,8
0,6
0,4
0,2
0
HRQoL
QALYs - NY BEHANDLING
Inklusjon
4 md
8 md
12 md
Tid i måneder
Ny behandling


Kvalitetsjusterte leveår (QALYs) vunnet
HRQoL
1
0,9
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0
Inklusjon
4 md
8 md
12 md
Tid i måneder
Ny behandling
Standard behandling

UiO : Faculty of Medicine
University of Oslo

QALYs i TB-CBT - studien

QUALITY OF LIFE
16D/Harri Sintonen

Pasient spørreskjema

Instruksjoner:
Dette spørreskjemaet handler om hvordan du har det akkurat nå. Vennligst les spørsmålene nøye. Hvert spørsmål har 5 svaralternativer. Velg det svaret som passer best for deg og marker det med et kryss (X).

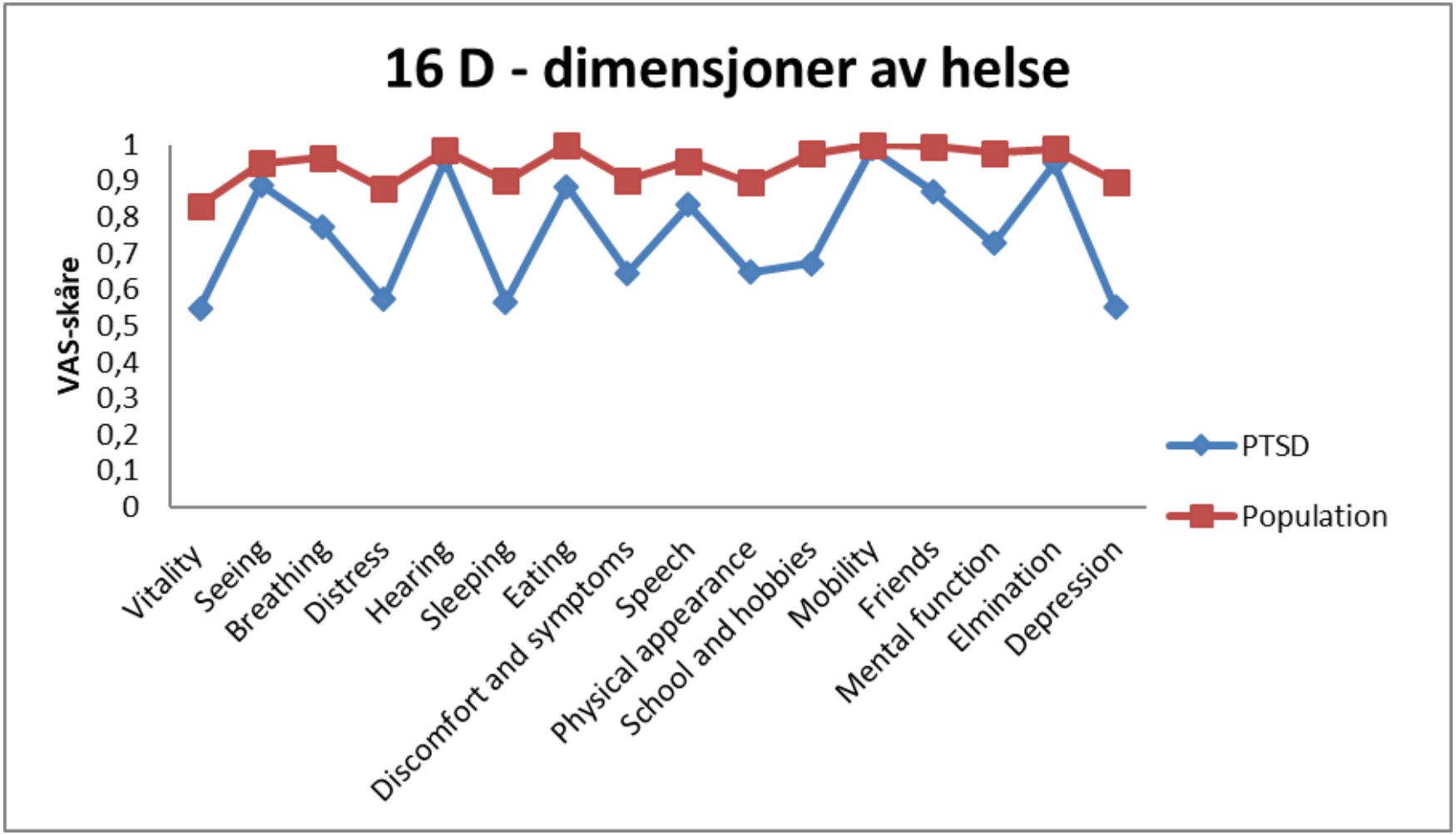
Spørsmål 1
- ☐ Jeg føler meg frisk og energisk
- ☐ Jeg føler meg litt slapp, trøtt eller svak
- ☐ Jeg føler meg ganske slapp, trøtt eller svak
- ☐ Jeg føler meg veldig slapp, trøtt eller svak
- ☐ Jeg føler meg ekstremt slapp, trøtt eller svak

Spørsmål 2
- ☐ Jeg kan lett se ordene i bøker og på TV uten briller
- ☐ Jeg kan lett se ordene i bøker og på TV med briller
- ☐ Jeg kan ikke lett se ordene i bøker og på TV selv med briller
- ☐ Jeg kan ikke lese bøker eller TV-tekst, selv med briller, men jeg ser godt nok til å gå uten ledsager
- ☐ Jeg ser ikke godt nok til å gå uten ledsager, det vil si at jeg er nesten eller helt blind

I tillegg til 14 andre spørsmål relatert til fysisk og psykisk helse

Det er også spørsmål knyttet til søvn, mat, venner
og daglige aktiviteter

I dette prosjektet måtte vi oversette spørreskjemaet til norsk


16 D - dimensjoner av helse
VAS-skåre
1
0,9
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0
Vitality
Seeing
Breathing
Distress
Hearing
Sleeping
Eating
Discomfort and symptoms
Speech
Physical appearance
School and hobbies
Mobility
Friends
Mental function
Elmination
Depression
PTSD
Population

Kostnader

- **Identifisere**
  - Hvilke ressurser skal inkluderes (perspektiv)
    - Helsetjenesten
    - Samfunnet
  - Intervensjon, oppfølging og behandling
  - Tidshorisont
- **Kvantifisere**
  - I hvilke enheter (antall besøk, liggedager, antall tester osv)
  - Hvordan skal data samles inn?
    - Fra studier og/eller
    - Registerinformasjon
- **Verdisetting**
  - Hva er enhetskostnaden for hver ressurs

Helsetjenesten (anbefalt i norske retningslinjer):

- Intervensjonskostnader
- Opplæring og oppfølging
- Behandling/terapi (antall besøk, lengde og antall behandlere)
- Innleggelser i spesialisthelsetjenesten
- Medisiner (DDD)
- Helsesykepleier, fysioterapi, psykolog og andre spesialister
- Pleie- og omsorgstjenester

Samfunnskostnader:

- Uformell omsorg
- Transport
- Tapt arbeid
- Private kostnader og utlegg
- Kriminalitet

Datakilder

- Elektroniske pasientjournaler
- Innsamlede spørreskjemaer
  - Samles inn på ulike tidspunkt i en studie
- Pasientdagbøker
  - Kontinuerlig dokumentasjon av pasient/bruker
- Registre (Norsk pasientregister, KPR, Reseptregisteret)

- Via samtykke mulig å koble informasjon om behandlingsforløp (kostnader) med registerinformasjon
  - Redusere arbeidsmengden og byrden for pasient/bruker knyttet til innhenting av informasjon

Priser og enhetskostnader

- Grensekostnad = alternativkostnad
- Praktiske tilnærminger:
  - Enhetskostnader estimert lokalt
  - KPP
- Finansiering som en proxy (DRG og takster)
- Detaljerte kostnadsanalyser
- Priser (Medikamenter og utstyr)
- Lønn * 1,4 (sosiale utgifter) for tid
- Brukerpriser

- I studien, et helsetjenesteperspektiv
- Inkluderte i hovedsak ressurser relatert til terapi
- Tok hensyn til antall terapeuter, antall konsultasjoner og tid per konsultasjon
- Samlet også inn informasjon vedrørende andre møter og oppfølging
- Hentet informasjon fra journaler ved de ulike BUP'ene

	TF-CBT			TAU			
Resource use	**Mean (σ)**		***n***	**Mean (σ)**		***n***	**(*p*-value)**
Total sessions	16.61	(10.12)	*79*	20.74	(21.06)	*77*	.119
Therapists per session	1.000	(.000)	*79*	1.140	(.352)	*77*	<.000***
Minutes per session	77.29	(23.40)	*58*	53. 08	(48.82)	*60*	<.000***
Total minutes	1242	(828)	*79*	1385	(1853)	*77*	.531
Coordination sessions	1.80	(2.84)	*79*	2.79	(5.18)	*71*	.144

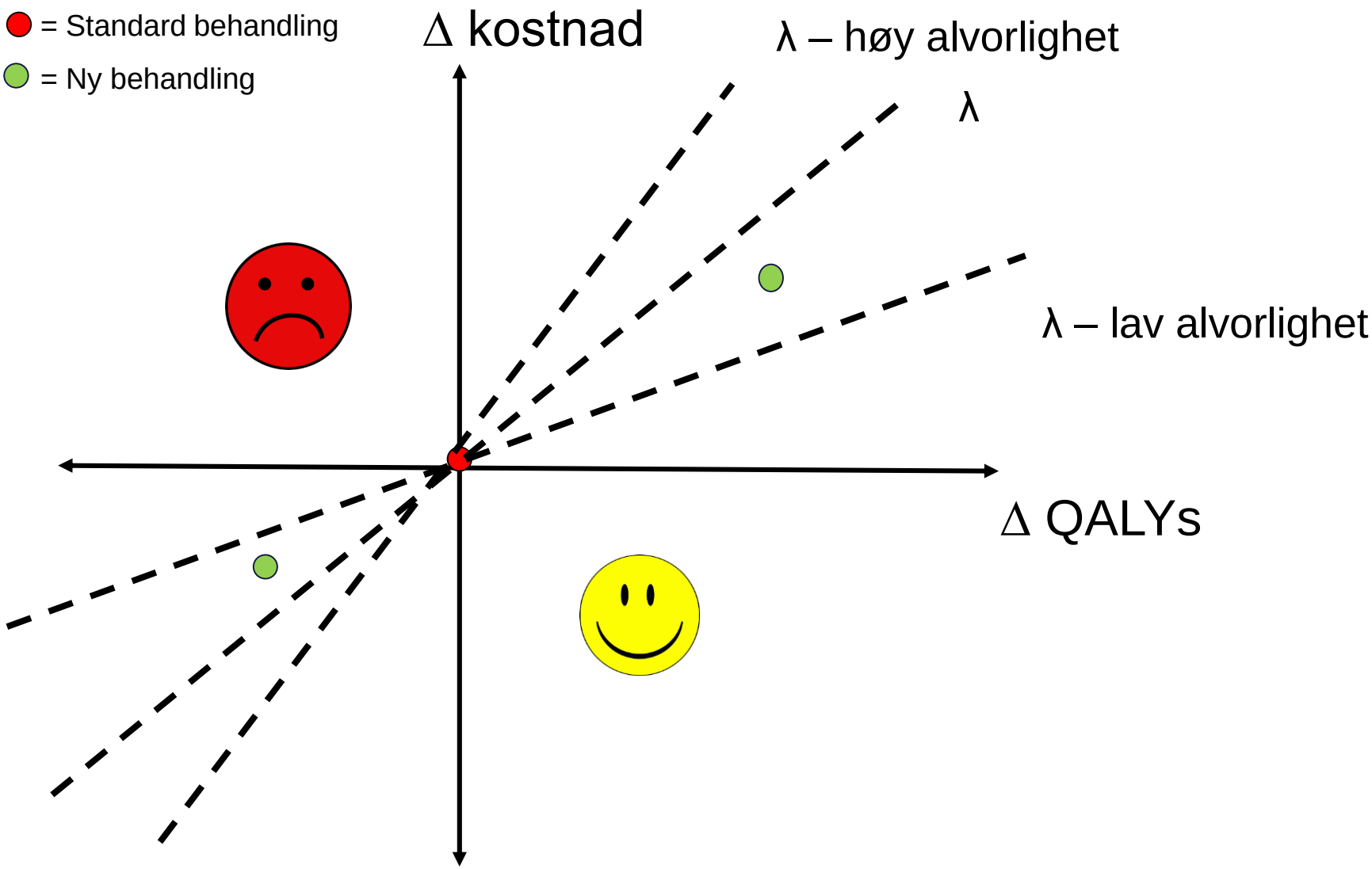
*p<0.1, **p<0.05 ***p<0.01

Kostnad per QALY - analyse

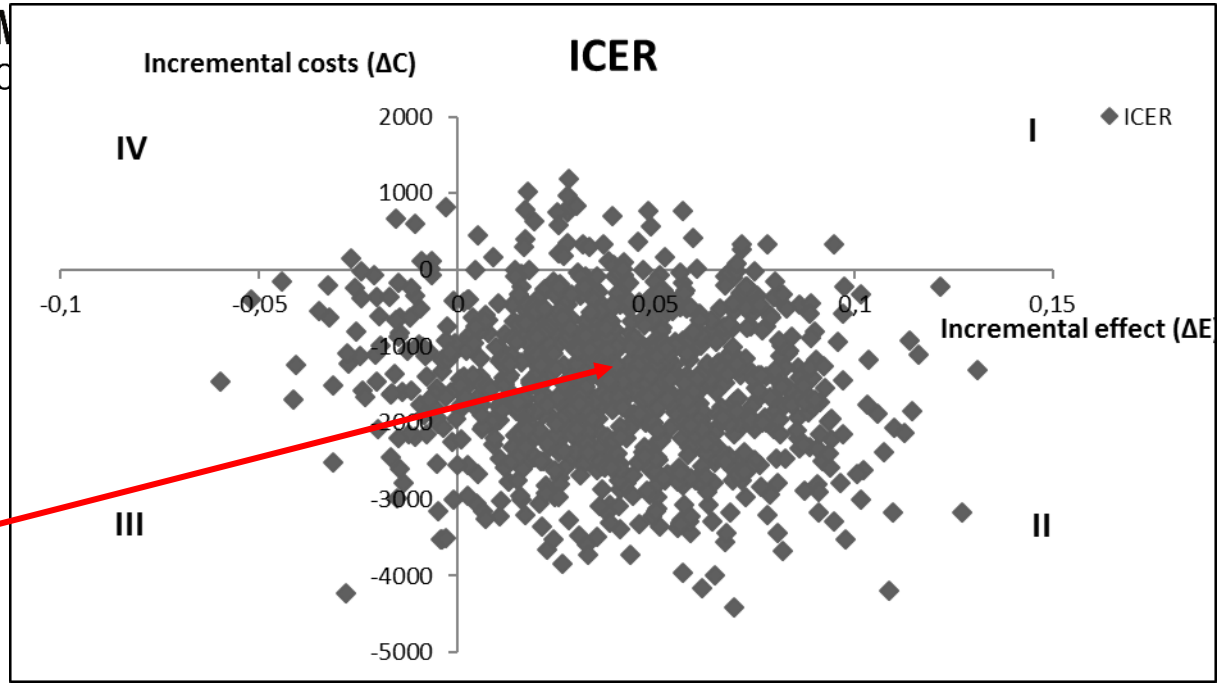
- Vurdere om en ny behandling skal erstatte eksisterende behandling
- Eksempel: Ny behandling (A) sammenlignet med en dagens behandling (B)
- Estimere: <u>inkrementell kostnad per QALY vunnet</u>

$$\text{ICER} = \frac{\text{kostnad A-kostnad B}}{\text{QALY A-QALY B}} = \frac{\Delta\ \text{kostnad}}{\Delta\ \text{QALY}} \leq \lambda$$

λ – grenseverdi som er vektet med alvorlighet (norske retningslinjer)

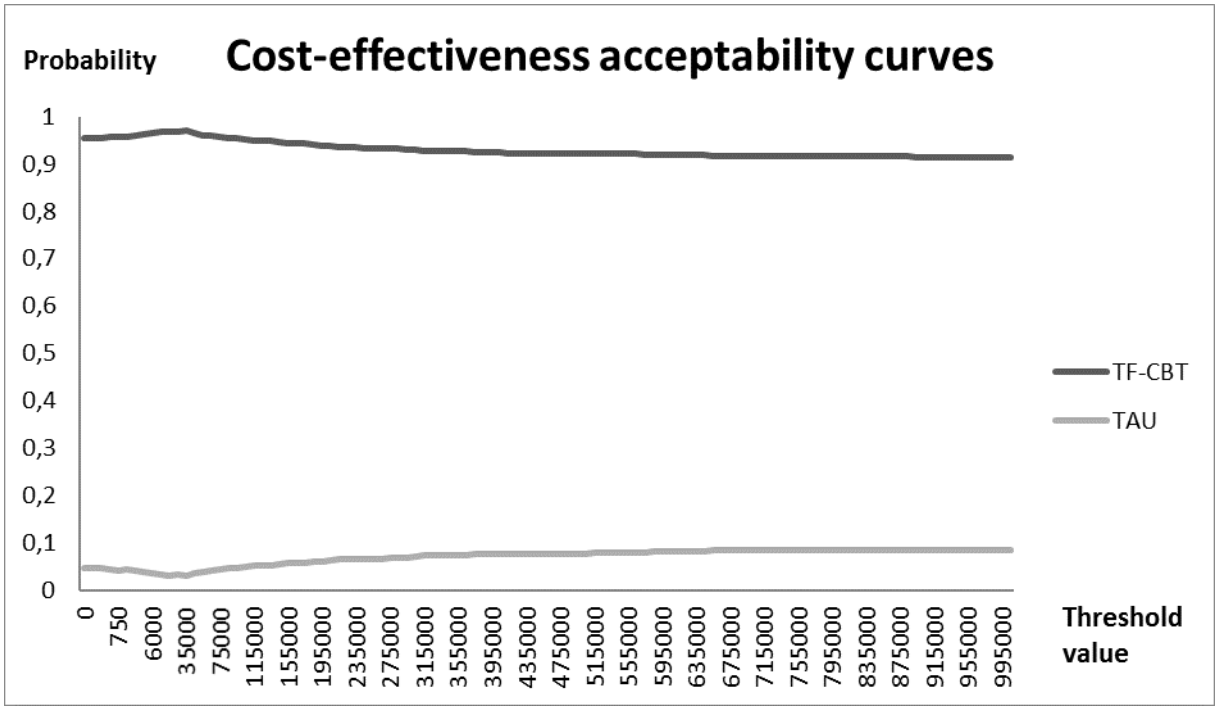

= Standard behandling
= Ny behandling
Δ kostnad
λ – høy alvorlighet
λ
λ – lav alvorlighet
Δ QALYs

UiO : Faculty of M
University of C



ICER=
-37.375

Kostnads-
besparende



Konklusjon

- Helseøkonomiske analyser, et viktig supplement til kliniske studier
- Prioriteringsforskriften
- Bidra til økt forståelse av sammenheng mellom kostnader (ressursbruk) og helseutfall
- Evaluere nye helsetiltak
- Mulig å gjennomføre
- Flere regioner og universitet har personer som kan gi veiledning og innspill

Noen utvalgte studier fra Norge

- **Grotle, Margreth**; Bråten, Lars Christian Haugli; Brox, Jens Ivar; Espeland, Ansgar; Zolic-Karlsson, Zinajda; **Killingmo, Rikke Munk**; **Tingulstad, Alexander**; Grøvle, Lars; Johanessen, Anne Froholdt; Kristoffersen, Per M; Wigemyr, Monica; van Tulder, Maurits W.; **Storheim, Kjersti**; Zwart, John-Anker (2020). Cost–utility analysis of antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and Modic changes: results from a randomised, placebo-controlled trial in Norway (the AIM study). **BMJ Open**. Vol. 10. **http://hdl.handle.net/10852/78198**
- Hammer, Ola-Lars; Jakobsen, Rune Bruhn; Clementsen, Ståle; Fuglesang, Hendrik Frølich; Bjørnelv, Gudrun Maria Waaler; Randsborg, Per-Henrik. (2020) Cost-Effectiveness of Volar Locking Plate Compared with Augmented External Fixation for Displaced Intra-Articular Wrist Fractures. *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume.* vol. 102 (23).

- Aas, Eline; Iversen, Tor; Holt, Tonje; Ormhaug, Silje Mørup & Jensen, Tine Kristin (2018). Cost-effectiveness analysis of trauma-focused cognitive behavioral therapy: A randomized control trial among Norwegian youth. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. ISSN 1537-4416. . doi: 10.1080/15374416.2018.1463535
- Fretland, Åsmund Avdem; Dagenborg, Vegar Johansen; Bjørnelv, Gudrun Maria Waaler; et al (2018). Laparoscopic Versus Open Resection for Colorectal Liver Metastases: The OSLO-COMET Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*. ISSN 0003-4932. *267*(2), s 199- 207 . doi: 10.1097/SLA.0000000000002353
- Haga, E; Aas, E; Grøholt, B; Tørmoen, AJ & Mehlum, L (2018). Cost-effectiveness of dialectical behaviour therapy vs. enhanced usual care in the treatment of adolescents with self-harm. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*. ISSN 1753-2000. *12*(1) . doi: 10.1186/s13034-018-0227-2

- Larsen MH, AK Wahl, AL Krogstad, E Aas (2016). Cost-utility Analysis of Supported Self-management with Motivational Interviewing for Patients with Psoriasis.*Acta Derm Venereol.*15;96(5):664-8. **DOI:** 10.2340/00015555-2331
- Prestmo A, Hagen G, Sletvold O, Helbostad JL, Thingstad P, Taraldsen K, Lydersen S, Halsteinli V, Saltnes T, Lamb SE, Johnsen LG, Saltvedt I (2015). Comprehensive geriatric care for patients with hip fractures: a prospective, randomised, controlled trial. *Lancet.* 25;385(9978):1623-33. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62409-0.
- Lønne, G. et al (2015), Comparing **Cost-effectiveness** of X-Stop With Minimally Invasive Decompression in Lumbar Spinal Stenosis: A Randomized Controlled Trial. Spine vol40 (8)
- Johnsen, LG et al (2013)**,** **Cost-effectiveness** of total disc replacement versus multidisciplinary rehabilitation in patients with chronic low back pain: A norwegian multicenter RCT. Spine. vol. 39 (1)
- Ringen, HO (2011). **Cost-effectiveness a**nalyses of elective orthopaedic surgical procedures in patients with inflammatory arthropathies. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. ISSN 0300-9742. *40*(2), s 108- 115 . doi: 10.3109/03009742.2010.503661

- Bøhmer, E. et al (2014). Health-related quality of life after myocardial infarction, does choice of method make a difference?. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. ISSN 1401-7431. *48*(4), s 216- 222 . doi: 10.3109/14017431.2014.923581
- Andelic, N. et al (2014). **Cost-effectiveness analysis** of an early-initiated, continuous chain of rehabilitation after severe traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. ISSN 0897-7151. *31*(14), s 1313- 1320 . doi: 10.1089/neu.2013.3292
- Bernitz, S. et al (2012). **Economic evaluation** of birth care in low-risk women. A comparison between a midwife-led birth unit and a standard obstetric unit within the same hospital in Norway. A randomised controlled trial. *Midwifery*. ISSN 0266-6138. *28*(5), s 591- 599 . doi: 10.1016/j.midw.2012.06.001
- Bjørnelv, GM et al (2012). Hemiarthroplasty compared to internal fixation with percutaneous cannulated screws as treatment of displaced femoral neck fractures in the elderly: **cost-utility analysis** performed alongside a randomized, controlled trial. *Osteoporosis International*. ISSN 0937-941X. *23*(6), s 1711- 1719 . doi: 10.1007/s00198-011-1772-1

- Fjalestad, T (2010). **Health and cost consequences** of surgical versus conservative treatment for a comminuted proximal humeral fracture in elderly patients. *Injury*. ISSN 0020-1383. *41*(6), s 599- 605 . doi: 10.1016/j.injury.2009.10.056
- Grasdal, A. et al (2002) Cost-effectiveness of a light multidisciplinary treatment program compared to an extensive multidisciplinary treatment program in cronic low back pain patients on long-term sick leave. A randomized controlled study. **Spine**, 27, 901-909, 2002

- +++++