



Alvorlighet operasjonalisert som absolutt prognosetap

Mulige prioriteringsmessige konsekvenser

Utarbeidet av Eivind Jørgensen, Oecona AS for Legemiddelindustrien

LMI



NOVARTIS



Bristol-Myers Squibb

AMGEN

INNLEDNING

De senere års stadig nye effektive men også dyre behandlingsmuligheter gjør utfordringene knyttet til prioriteringer stadig mer utfordrende. Pasienter blir i større grad nektet tilgang til behandlingsalternativer med kjent god effekt med henvisning til at merkostnaden ikke står i et rimelig forhold til mereffekten, samt for store budsjettmessige konsekvenser.

En samfunnsøkonomisk riktig allokering av ressursene i helsevesenet, er den som maksimerer befolkningens helse, for eksempel uttrykt som antall gode leveår eller QALYs. I tillegg til at mengden gode leveår åpenbart er et mål i seg selv, er også fordelingen av disse gode leveårene viktig for at vi skal få et høyest mulig helserelatert velferdsnivå. Dette medfører at alle tilnærminger til prioriteringer i helsevesenet innebærer dilemmaer. Alle kan ikke bli like fornøyd.

Stortinget ga i 2016 sin tilslutning til Prioriteringsmeldingen (Meld. St. 34 (2015–2016)) som uttrykker de prioriteringsmessige retningslinjene for helsetjenestene i Norge. I prinsippet gjelder retningslinjene for alle nye metoder som vurderes innført i Norge, det være seg medisinsk-teknisk utstyr, nye behandlingsprinsipper eller nye legemidler evt nye indikasjoner for eksisterende legemidler.

I meldingen blir det slått fast at det er tre kriterier som samlet skal legges til grunn for prioriteringer. Dette er nyttekriteriet, ressurskriteriet og alvorlighetskriteriet.

Dette notatet gjelder hvordan operasjonalisering av alvorlighet, anvendes på legemiddelområdet, med fokus på sykehuslegemidler. Årsaken til at nettopp alvorlighetskriteriet er gjort til gjenstand for ytterligere diskusjon, er både at operasjonaliseringen innebærer et nytt element i den helseøkonomiske dokumentasjonen som skal sendes Legemiddelverket, og at det fra et teoritisk perspektiv må forventes å få betydelige prioriteringsmessige konsekvenser. Formålet med dette notatet er å redegjøre for noen av de viktigste begrepene knyttet til operasjonaliseringen og anvendelsen av alvorlighet i prioriteringsbeslutninger i Norge, samt å redegjøre for hvordan utformingen har konkrete prioriteringsmessige konsekvenser. Målgruppen for notatet er, først og fremst, de som ikke er kjent med begrepene fra tidligere, og som ikke arbeider med helseøkonomi og prioriteringer til daglig.

1. Hva betyr det at noe er alvorlig?

I Prioriteringsmeldingen ble Magnussengruppens (Magnussen et al 2015) forslag til operasjonalisering av alvorlighet lagt til grunn. Det skilles mellom definisjon av alvorlighet på gruppenivå og individnivå. Følgende tre kriterier for alvorlighet er lagt til grunn for definisjonen som skal gjelde på individnivå:

- Risiko for død eller funksjonstap
- Graden av fysisk og psykisk funksjonstap
- Smerter, fysisk eller psykisk ubehag

Det er de samme prioriteringsmessige prinsippene som gjelder på gruppenivå, men gruppenivå krever en operasjonalisering. På gruppenivå, som dette notatet omhandler, er det begrepet absolutt prognosetap som skal legges til grunn. Kort sagt er absolutt prognosetap det antall gode leveår man taper på grunn av sykdommen i form av kortere liv, lavere livskvalitet eller en kombinasjon av disse. Tapet skal regnes fra når sykdommen inntreffer.

Andre operasjonaliseringer er mulig, og var diskutert i Magnussengruppens arbeid. De to andre diskuterte operasjonaliseringene var relativt prognosetap, som sier hvor stor andel av gjenværende gode levår som går tapt pga sykdommen, og helsetap over livsløpet der også tidligere tapt livskvalitet skal beregnes. Dette innebærer at for to ellers like personer vil den som tidligere har hatt tap av livskvalitet pga sykdom, få høyere prioritet.

Absolutt prognosetap som kriterium sier at det er det potensialet for et godt og langt liv som blir borte, som uttrykker alvorlighet.

2. Absolutt og relativt prognosetap

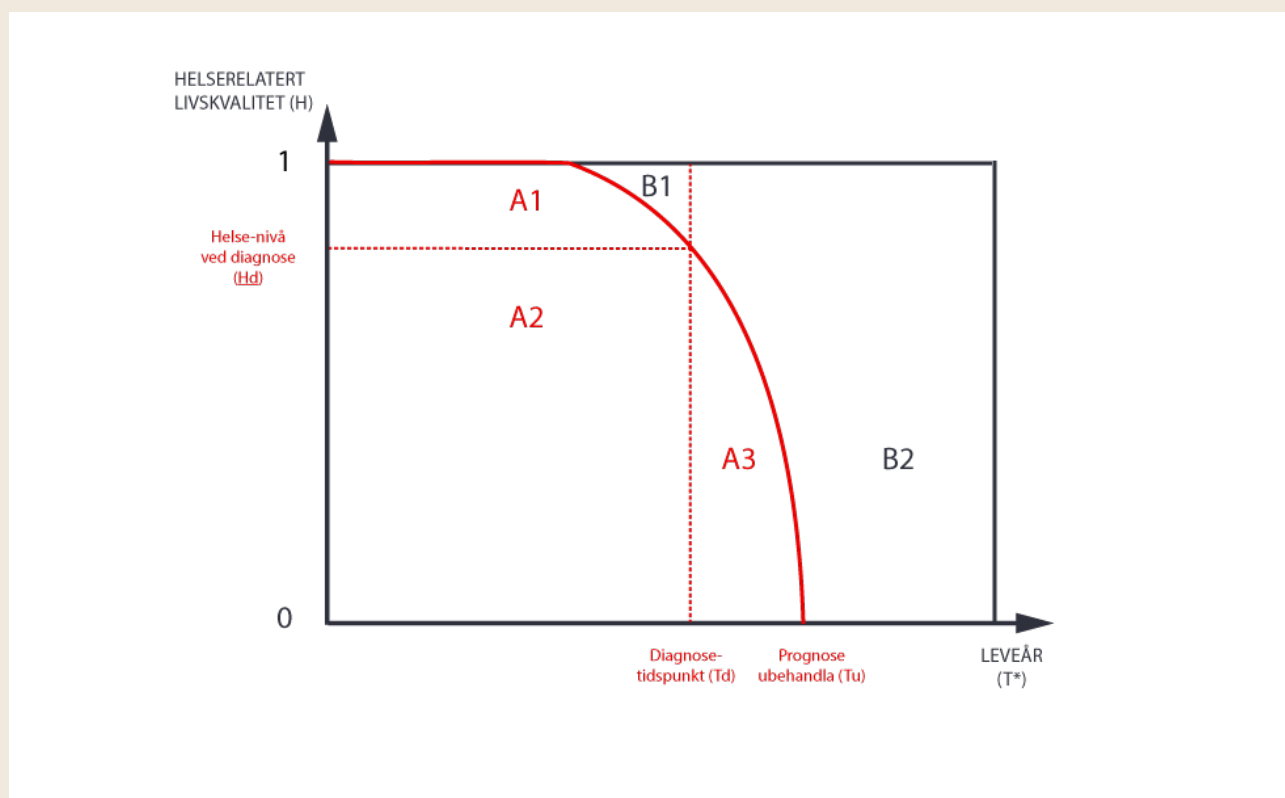
Det skilles mellom absolutt og relativt prognosetap.

Absolutt prognosetap (APT) tar utgangspunkt i gjennomsnittsalder ved sykdomsstart. Med utgangspunkt i denne alderen regnes det ut hvor mange gjenstående gode leveår pasienten har med dagens behandlingsteknologi. Ett godt leveår tilsvarer en QALY, der én QALY tilsvarer ett år ved full helsesrelatert livskvalitet (se forøvrig avsnitt 4,3).

Det er beregnet hvor mange gode leveår som gjenstår ved en hver gitt alder. Tallene er et gjennomsnitt for kvinner og menn. Dersom gjennomsnittsalderen er 40 år ved sykdomsstart, er gruppens gjennomsnittlige gjenstående antall gode leveår (QALYs) 34,2. Gjennomsnittlig gjenstående levetid er 44 år, men hvert av årene fra 40 til 84 blir veiet med alderens tilhørende gjennomsnittlige QALY-verdi.

I Magnussengruppens notat benyttes følgende figur.

Figur 1. Ulike tilnærminger til alvorlighet. Fra Robberstad (2015a)



Arealene A1 og A2 er de gode leveår individet¹ har opplevd inntil sykdomsstart, her kalt diagnose-tidspunkt. B1 er tapet av gode leveår i form av redusert livskvalitet i perioden før diagnosetidspunkt. A3 er tapet av gode leveår pga at sykdommen² i form av lavere livskvalitet og kortere liv ved at beregnet død er ved prognose som ubehandlet (Tu).

Absolutt prognosetap, er tap av gode leveår i form av tapt livskvalitet og tapte leveår fra diagnose-tidspunktet. I figuren er det arealet B2. Jo høyere og lenger til høyre den røde kurven er, jo mindre er helsetapet (B2).

1 Dette «individet» representerer gjennomsnittspersonen for den aktuelle sykdommen – vi ser på gruppenivå.
 2 Man kunne tenke seg at det var en fortsettelse på det påbegynte helsetapet i B1, men i dette tilfellet er det pga sykdommen.

2.1. Alder og absolutt prognosetap

Jo høyere gjennomsnittsalderen for gruppen er ved diagnosetidspunktet, jo lavere er potensialet for tapte gode leveår. En person som er 78 år, har 7,8 forventede gjenstående gode levår. Sykdommer der gjennomsnittsalderen ved diagnosetidspunkt er relativt høy, vil derfor få relativt lav prioritet. Dette diskuteres nærmere i avsnitt 2.2. under.

Relativt prognosetap. Relativt prognosetap uttrykker helsetapet som en brøk.

$$\text{RPT} = \frac{(\text{Sykdomsrelatert tap av gode leveår})}{(\text{Gjenværende gode leveår uten sykdommen})}$$

Dersom gjennomsnittsalder for gruppen ved sykdomsstart er 40 år, og pasienten taper 15 gode leveår uten behandling blir det relative prognosetapet;

$$\text{RPT} = \frac{15}{34,2} = 0,44$$

Relativt prognosetap vil alltid være et tall mellom 0 og 1, og betalingsvilligheten for teknologien vil være knyttet til verdien på denne brøken. I Nederland er dette uttrykt ved følgende referanseverdier per vunne QALY (Reckers-Droog et al 2018);

Tabell 1. Relativt prognosetap og maksimum referanseverdi per QALY i Nederland

Relativt prognosetap	Maksimum referanseverdi per vunne QALY
0,10 - 0,40	€ 20 000
0,41 - 0,70	€ 50 000
0,71 - 1,00	€ 80 000

Merk at det ikke er noen positiv betalingsvillighet for RPT under 0,10.

2.2. Alder og relativt prognosetap

Mens en tiåring vil bli prioritert foran en 80-åring i nærmest alle tenkelige situasjoner når det gjelder APT, er ikke dette like åpenbart i RPT-tilfellet. Dersom begge mister to år, vil nødvendigvis sykdomsrelatert tap av gode levår utgjøre en langt større del av gjenværende gode leveår uten sykdommen. Årsaken er simpelthen at når det er andelen av gjenstående gode levår som er prioriteringskriterium, vil en person som taper 4 av 8 gjenstående gode leveår få samme prioritet som en som taper 20 av 40 gjenstående gode levår, da RPT blir 0,5 i begge tilfeller.

Hvorvidt dette er riktig eller galt kommer an på i hvor stor grad den generelle befolkning har preferanser i favør av å prioritere unge fremfor gamle. På tilsvarende måte vil 10-åringen og 80-åringen få samme prioritet om de begge skulle stå foran umiddelbar død; de ville begge miste 100% av gjenværende gode levår og RPT ville være 1 for begge.

2.3. Fair innings

Fair innings-argumentet fremholder at, for at ressursene i helsevesenet skal fordeles på en rettferdig måte, skal det legges til grunn at alle har rett til et visst antall gode levår. Se f.eks Williams (1997). I sin mest rendyrkede form, vil dette innebære at tapte gode leveår pga sykdom frem til diagnosetidspunkt, også skal telle med. Dersom to personer som får forskjellig sykdom³ ved 40 års alder, og denne sykdommen gir samme absolutte prognosetap fra diagnosetidspunkt, så skal den personen som har hatt et tap av livskvalitet før diagnosetidspunkt, prioriteres fremfor den andre. I figuren fra Magnussengruppens rapport, er dette summen av arealene B1 og B2.

I Norge legges ikke fair innings-argumentet til grunn, men siden absolutt prognosetap prioriterer i favør høyere alvorlighetsgrad operasjonalisert som tap av forventede gode levår som tapes pga sykdommen, vil preferanser i favør av å prioritere unge fremfor gamle, bli ivaretatt. Tidligere tapte leveår kommer imidlertid ikke til uttrykk på noen måte i Norge.

3. Hvorfor et kvantitativt uttrykk for alvorlighet?

Det kan være flere grunner til at man kan ønske et tallmessig uttrykk for alvorlighet.

I Norge er alternativkostnaden knyttet til å slippe nye legemidler inn i blåreseptordningen eller inn på sykehusenes legemiddelbudsjetter, tallfestet. Dersom noe nytt skal dekkes av et gitt budsjett, må noe annet tas ut. Å knytte et uttrykk for alvorlighet til alternativkostnaden, er kun en av flere mulige anvendelser av en beregnet alvorlighet. I Norge er imidlertid disse størrelsene nært forbundet.

3 Og igjen må vi huske at vi egentlig ser på gruppenivå.

3.1. Alternativkostnaden

Verdien av den helsegevinsten som blir borte pga bedre alternativ bruk av ressursene i helsevesenet, tilsvarer denne alternativkostnaden. All bruk av knappe ressurser har en alternativkostnad, og det er verdien av ressursen i beste alternative anvendelse.

I Norge har denne verdien blitt beregnet ved å ta utgangspunkt i et arbeid fra Storbritannia (Claxton et al 2015). Denne verdien har fremkommet ved å beregne verdien av tapt helse ved å forplikte seg til å finansiere ny behandling til et omfang £10 millioner⁴ (innen et gitt budsjett). I dette ligger det en implisitt vurdering som tilsier at de gode leveårene som blir fortrent, er av mindre verdi enn de som tilkommer ved at den nye teknologien blir tatt i bruk.

I Norge ble alternativkostnaden, med utgangspunkt i Claxton et al (2015) beregnet til 275 000. Det er altså verdien av et godt leveår som blir skjøvet ut av ordningen. Multiplikatorene, (se vekt i Tabellen: 1, 1.4, 1.8, osv.) er et uttrykk for hvor mye man skal prioritere behandlinger basert på alvorligheten uttrykk som absolutt prognosetap.

Jo flere gode leveår en person mister, jo høyere er betalingsvilligheten per mistet godt leveår. I Magnussengruppens tabell over foreslåtte terskelverdier for betalingsvillighet for ulike alvorlighetsgrader kommer dette til uttrykk.

Tabell 2. Betalingsvillighetsgrenser foreslått i Magnussen et al 2015

GRUPPE	1	2	3	4	5	6
Absolutt prognosetap	0-3,9	4-7,9	8-11,9	12-15,9	16-19,9	20+
Vekt	1	1,4	1,80	2,2	2,6	3
Øvre grense (1000 kr) for betalingsvillighet per godt leveår	275	385	495	605	715	825

Dersom absolutt prognosetap er beregnet til å være f.eks 10 år, havner sykdommen in gruppe 3. Dersom man så kommer til at kostnaden for helsevesenet per vunne gode leveår er over kr. 495 000 for denne sykdommen, vil metoden (legemiddelet) ikke bli tatt i bruk i norske sykehus, alternativt ikke komme på blåreseptlisten.

⁴ For å holde oss til forfatterens eksempel.

3.2. Prioritering av alvorlige sykdommer reduserer totalt antall gode leveår

Et nytt dyrt legemiddel for en alvorlig sykdom vil skyve ut legemidler for mindre alvorlige sykdommer på en måte som gjør at helsevesenet frembringer, totalt sett, færre gode leveår. Det kan være f.eks at totalt sett 50 gode leveår fordelt på 100 pasienter tilveiebrakt for en alvorlig kreftlidelse, fortrenger 80 gode leveår, for en mindre alvorlig sykdom, fordelt på et langt høyere antall pasienter. Samfunnet vil således tape 30 gode leveår. Det kunne være for en annen kreftlidelse, men som inntreffer så sent i livet at potensialet for gode leveår uten sykdommen er relativt lavt. Vi vet hvem som drar nytte av at ny behandlingen som kommer inn i ordningen, men mindre om den som må bære alternativkostnaden ved at noen behandlings-alternativer skyves ut av ordningen.

Denne effekten – at det blir færre gode leveår totalt sett pga prioriteringene – er ikke et resultat av ordningen, det er et resultat av å ta i bruk ny og kostnadskrevede teknologi innen et gitt budsjett, og er selve alternativkostnaden. Slik var det også før man begynte å beregne absolutt prognosetap.

4. Absolutt prognosetap som prioriteringskriterium

Absolutt prognosetap som prioriteringskriterium, innebærer at pasienter med et stort potensiale for tap av gode leveår prioriteres foran pasienter med et mindre slikt potensiale. Det betyr i korthet at gjennomsnittlig alder ved sykdomsstart, og hvor mye livskvalitet og livslengde som kan mistes ved dagens tilgjengelige teknologi, er de to viktigste faktorene.

4.1 Alder

Alder er i seg selv ikke et prioriteringskriterium i Norge. Imidlertid vil alder nødvendigvis være blant de viktigste inngangsvariablene når absolutt prognosetap benyttes som mål på alvorlighet. En sykdom som inntreffer sent i livet vil i mindre grad redusere potensialet for gode leveår. Dette har en viktig implikasjon: Noen sykdommer har en gjennomsnittlig startalder som er svært høy – f.eks Parkinsons sykdom.

Gjennomsnittsalder ved diagnose for Parkinsons er på 66 år (Fall et al 2003). Absolutt helsetap for pasienter med denne sykdommen på 4,6 år (Claxton et al 2015). Livskvalitetsforringelsen som skyldes sykdommen, er relativt stor (Saarni et al 2006), men relativt lave gjenstående levetiden gir behandling for denne sykdommen lav prioritet. Enkelte får imidlertid diagnosen Parkinsons helt ned i 30-årene. På grunn av den lave prioriteringen, vil legemidler som har en kostnad per ytterligere QALY på over 385 000 ikke bli gjenstand for pliktmessig refusjon.

Førtiåringen med Parkinsons får ikke legemiddelet på blå resept fordi gjennomsnittsalderen for sykdomsstart er 66 år⁵. Til dette kan man innvende at legemiddelet kan bli tilgjengeliggjort på individuell refusjon, og regelverket åpner for det. Så langt har det ikke skjedd at det i metodevurderinger har blitt foreslått at legemiddelet skal kunne være tilgjengelig for spesielle pasientgrupper begrunnet med at alvorligheten på gruppenivå ikke er tilstrekkelig høy.

Legemiddelet Tagrisso til behandling av lungekreft har en beregnet alvorlighet på 14 tapte gode leveår. Uten at det fremgår uttrykkelig i HTA⁶-dokumentet, må det innebære at gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt må ha vært relativt høyt – over 60 år. Alvorligheten er således beregnet til å være bare middels høy. En person som er 46 år vil åpenbart miste langt mer enn 14 gode leveår, så for vedkommende er tilstanden mer alvorlig⁷.

4.2 Kjønn

Kjønn er naturlig nok, i utgangspunktet, ikke et prioriteringskriterium. Til enhver alder beregnes det like mange gjenstående gode leveår. Førtiåringer, f.eks, har 34,2 gjenstående gode leveår uansett om det er menn eller kvinner i henhold til Legemiddelverkets oversikt over gjenværende gode leveår. Imidlertid har 40-årige kvinner 3 år lengere gjenstående levetid enn menn (45,08 vs 42,08). Dette betyr at beregnet alvorlighet for ovariekreft blir noe mindre enn den ville vært dersom man hadde beregnet antall gjenstående gode leveår med utgangspunkt i kvinners forventede levealder veiet med livskvalitetsvekter. Dette har to konsekvenser. For det første er alvorligheten høyere for kvinner enn menn generelt, for det andre vil typiske kvinnesykdommer som f.eks ovariekreft, bli prioritert ned sammenlignet med typiske mannsykdommer som prostatakreft. Det overordnede prinsipp er jo at alvorligheten skal beregnes med utgangspunkt i potensialet for gode leveår som går tapt. For enhver gitt alder er dette potensialet større for kvinner enn for menn.

4.3 Gode leveår

Gode leveår operasjonaliseres til Quality Adjusted Life Years (QALY). QALYs kan beregnes ved hjelp av forskjellige måleverktøy. De norske retningslinjene for helseøkonomiske analyser slår fast at EQ-5D skal benyttes i Norge.

5 Dette er et tenkt tilfelle for å illustrere en mulig konsekvens.

6 Health Technology Assessment. Dokument til Legemiddelverket for å dokumentere kostnadseffektivitet.

7 https://www.nrk.no/ytring/gjor-noe_-1.14505237

Dersom EQ-5D-verktøyet i ulik grad er responsivt for ulike tilstander, vil sykdommer der EQ-5D i stor grad fanger opp helserelatert livskvalitet bli prioritert foran andre sykdommer. Schizofreni og hørselstap er eksempler på tilstander der EQ-5D har blitt omtalt som «not responsive» (Paykachat, Mir & Tilford 2015). Medfødt redusert kognitivt evnenivå og kognitivt svikt som for eksempel demens, vil også kunne redusere verktøyet sine evner til meningsfylt å fange opp forskjeller i livskvalitet mellom behandlingsstrategier.

5. Er budsjettet gitt?

En vesentlig forutsetning for beregningen og bruken av alternativkostnaden som uttrykk for samfunnets betalingsvillighet for å frembringe ytterligere helsegevinster, er at budsjettet er gitt. Når vi prioriterer innen et gitt budsjett og noe skal inn, må noe annet ut.

I Norge har Legemiddelverket en fullmaktsgrense på 100 millioner. Blåreseptordningen finansieres over Folketrygden, og er i størrelsesorden ca 11 milliarder kroner. Sånn sett er 100 millioner kroner et relativt lite beløp. Det spiller imidlertid ganske liten rolle. Dersom et legemiddel som vil ha en budsjetteffekt på 99 millioner kroner blir inkludert i ordningen, vil det utvide budsjettet, og da vil ikke et økonomisk resonnement om at vi må ta hensyn til verdien av helsetapet ved at annen behandling blir foretrekket, like relevant.

Det er fortsatt en alternativkostnad – det er det alltid – og det vil da være den velferdsmessige gevinsten beløpene kan bidra til ellers i samfunnet, ikke bare i helsevesenet. Slik sett kan det argumenteres for at det ikke er rimelig at det i noen større grad skal tas hensyn til alternativkostnader i form av tapt helse for nye legemidler som finansieres over blåreseptordningen, enn for hvilket som helst annet offentlig finansiert prosjekt.

5.1. Blå resept og h-resept - parallelle ordninger?

I avsnittet over blir det argumentert for at dersom budsjettet ikke er gitt, er det ikke relevant å argumentere for at noen blir skjøvet ut av ordningen fordi noe nytt blir tatt inn. For sykehus er dette åpenbart mer relevant. Sykehusene har hardere budsjettrestriksjoner. Dersom nye legemidler skal inn i ordningen uten at sykehusene får tilsvarende mye i ekstra midler over statsbudsjettet, må det gå på bekostning av annen aktivitet på sykehuset.

Ordningene er således ikke parallelle ved at inkludering av nye dyre legemidler på sykehusene foretrekker gode leveår med lavere prioritet, mens dette ikke i like stor grad er tilfellet for legemidler finansiert over blåreseptordningen. Dette er i seg selv noe som bidrar til at prioriteringene ikke blir i henhold til målsettingene med ordningen. Den faktiske alternativkostnaden er forskjellig i de to ordningene.

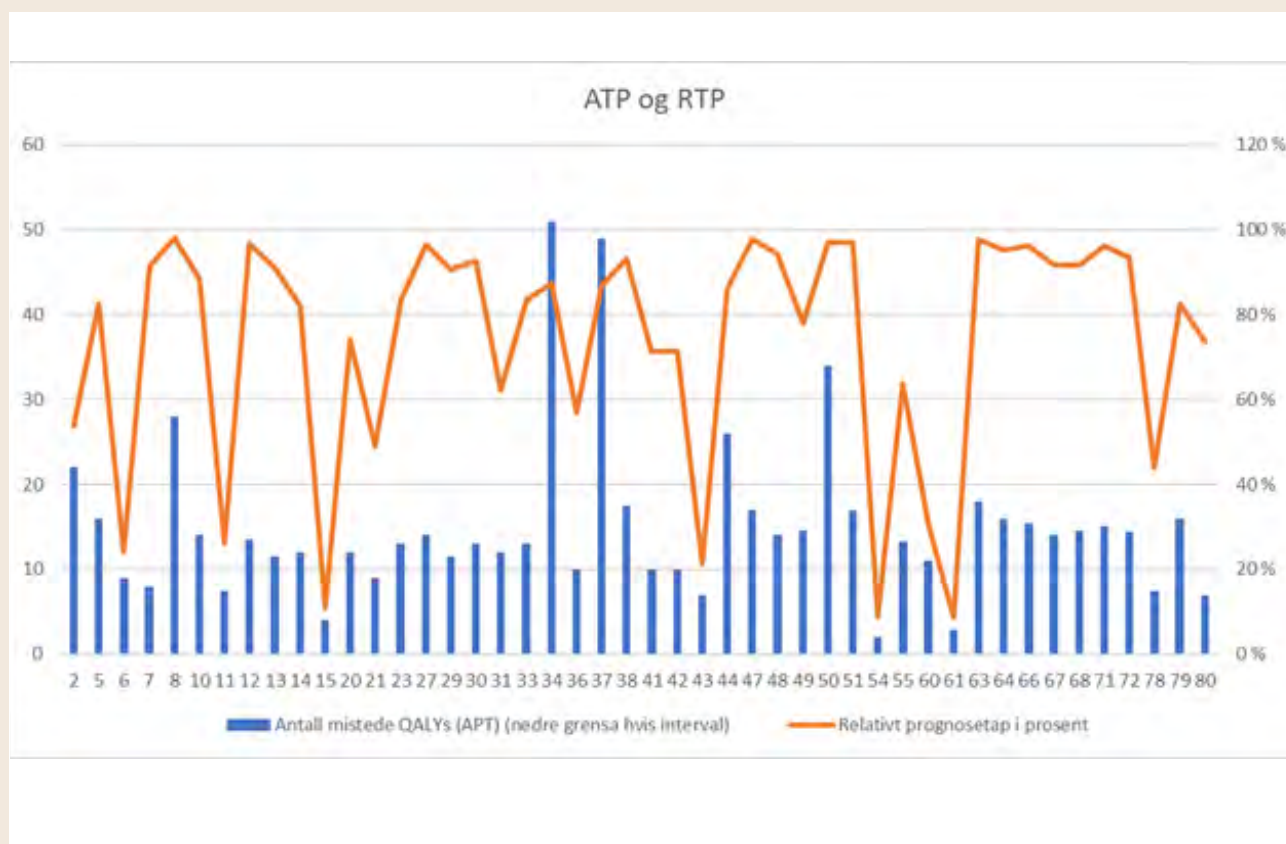
6. Gjennomgang av metodevurderinger i 2017 og 2018 – RTP, ATP og alder

Alle metodevurderinger for sykehuslegemidler gjort av Legemiddelverket for årene 2017, 2018 og de sakene som forelå for 2019 – i alt 80 saker – ble gjennomgått med henblikk på å vurdere i hvilken grad alder ved diagnosetidspunkt, prognose og bruk av relativt og absolutt prognosetap, hadde prioriteringsmessige konsekvenser.

Mens metodevurderinger fra 2017 gjerne viste både relativt og absolutt prognosetap, ble relativt prognosetap ikke nevnt da beregning av alvorlighet ble implementert i retningslinjene som fikk effekt fra 1. januar 2018.

Av de 80 sakene var det 46 saker hvor det var gjort beregning av absolutt prognosetap. Med utgangspunkt i opplysningene i metodevurderingen, ble det også det relative prognosetapet beregnet. I figur 2 er det gjengitt hva det absolutte og relative prognosetapet var for disse sakene.

Figur 2. Absolutt og relativt prognosetap i metodevurderinger fra 2017 og 2018



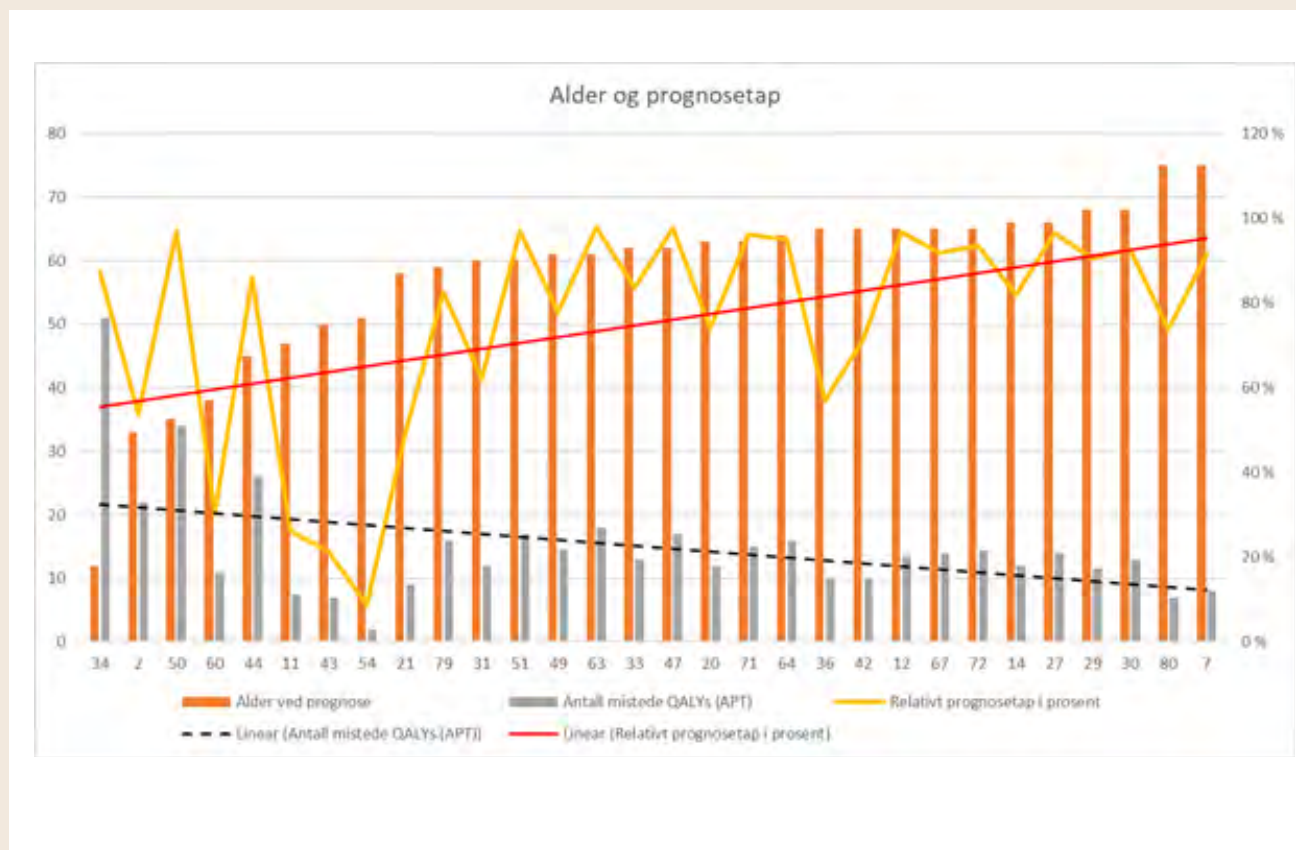
Det fremgår av figuren at det i relativt liten grad er samvariasjon mellom hva som har høy alvorlighet ved de to prioriteringskriteriene. Noen HTA-der det er relativt lik alvorlighet regnet i ATP har relativt høy alvorlighet når RTP legges til grunn. Dette gjelder f.eks. Opdivo for hhv blærekreft (sak 48) og malignt melanom (sak 49), der ATP viser hhv 14 og 14,5 år, mens RPT viser hhv 0,95 og 0,78. Årsaken er at sykdomsstart ved blærekreft er 5 år høyere enn for malignt melanom, slik at prognosetap som andel av gjenværende levetid blir høyere. Pasientene mister like mange gode levår, men pga en høyere startalder skal behandling for blærekreft prioriteres foran behandling for malignt melanom.

Besponsa (sak 8) til behandling av lymfoblastisk leukemi har et absolutt prognosetap på 28 år, og et relativt prognosetap på 0,98. Keytruda (sak 27) til behandling av blærekreft har samme RPT (97%) mens det absolutt prognosetapet er akkurat halvparten, nemlig 14 år. Årsaken til forskjellen er at mens startalder for blærekreft er 66 år, er den 19 år lavere for lymfoblastisk leukemi.

Disse to eksemplene gir et uttrykk for i hvor stor grad de ulike prioriteringskriteriene kan endre prioriteringene, og alder ved sykdomsstart er den viktigste årsaken. I hvor stor grad sykdommen fører til redusert helserelatert livskvalitet for en gitt gjenstående livslengde med sykdommen, kan naturligvis også spille en vesentlig rolle.

Sammenhengen mellom alder og absolutt og relativt prognosetap anskueliggjøres også av figur 3 under.

Figur 3. Absolutt og relativt prognosetap i metodevurderinger fra 2017 og 2018



I figuren er alder ved prognosestart økende fra venstre mot høyre⁸. Den røde heltrukne og den sorte stiplede linjen er trendlinjer for hhv absolutt og relativt prognosetap. Trendlinjene indikerer økende relativt prognosetap økende alder, mens absolutt prognosetap avtar med økende alder.

Som det fremgår av figur 2 er det noen sykdommer som er å betrakte som relativt mye mer alvorlige i hht til det ene kriteriet enn i det andre. For å anta at noe har en betydelig alvorlighetsgrad, er det lagt til grunn at de som har en alvorlighet som ligger over median alvorlighetsgrad for de to målene. Dette er hhv 13,8 år og 0,85. Med en slik definisjon er det i vårt utvalg 22% av sakene som ville blitt kategorisert som å være av betydelig alvorlighet ved å endre fra RTP til ATP og (tilfeldigvis) vice versa. 78% av sakene er å betrakte som å være av betydelig alvorlighet etter begge definisjoner. Et annet forhold som er av en viss betydning, er at hele 41% av sakene hadde en RPT på minst 0,9, og når 50% av sakene har en RPT på over 0,85 må det prioriteres mellom svært mange saker som ligger nær hverandre i prioriteringsgrad.

7. Kan man prioritere på bakgrunn av ett tall?

I dette notatet er det argumentert for at det er visse forhold som gjør prioriteringer med utgangspunkt i et beregnet tap av potensielle gode leveår, kan være problematisk.

Blant de mest sentrale innvendingene er nok forhold knyttet til alder ved diagnosetidspunkt. Mange vil nok finne det urimelig at noen, til tross for relativt lav alder, blir nektet tilgang til effektive legemidler fordi gjennomsnittsalder for diagnosetidspunkt er høyere.

Både i Prioriteringsmeldingen og Magnussengruppens rapport, blir det fremholdt at det er viktig at det i tillegg til å gjøres beregninger, også anvendes skjønn. Nettopp forhold knyttet til alder blir fremholdt som en begrunnelse til å anvende skjønn.

De variablene som benyttes i de helseøkonomiske analysene er i varierende grad beheftet med usikkerhet. Dette gjelder både beregningen av hvor mange ytterligere gode leveår (QALY) et tiltak kan føre til, og hvor store kostnadene i form av behandlingen av en gitt sykdom er.

Dersom en ny behandling gjør at blodoverføringer blir overflødiggjort, hva er den beste alternative verdien, for sykehusene, av de ressursene som ellers går med til blodoverføringer? Dersom denne (alternativ-) kostnaden blir beregnet alt for lavt, vil kostnaden assosiert med den nye behandlingen bli beregnet til å være høyere enn den i virkeligheten er. I utgangspunktet må man anta at alle de kostnadene som legges til grunn i de helseøkonomiske beregningene er mer eller mindre feilaktige. Dette innebærer at de skal betraktes som «i størrelsesorden av».

Både konsekvenser som er åpenbart urimelige og de mange kildene til feil i beregningene, trekker i retning av at de suppleres med skjønnsmessige vurderinger. Dette vil i så fall føre til at man i noen tilfeller sier ja til noe som har en kostnad per ytterligere godt leveår som er over betalingsvillighetsgrensen, og nei til noe som er under. Absolutt prognosetap kan være et mål på alvorlighet som i stor grad samsvarer med den generelle befolknings oppfatning av hva alvorlighet innebærer når det gjelder helse.

8 Annenhver sak er tatt ut for å lage en mer lesevennlig figur.

Det fremholdes i Prioriteringsmeldingen at klare verdier og krav til prioritering skaper effektive og forutsigbare systemer, og tillit hos pasientene og i befolkningen. Denne tilliten er avhengig av at de prioriteringene som blir gjort fremstår som forståelige og rimelige for folk flest. Det uttrykkes at fordi det er vanskelig å måle alle forhold som er relevante for gode leveår at «at basert på metodevurderinger skal skjønnsmessige vurderinger inngå i et totalvurdering av tiltak på gruppenivå».

At en relativt ung person ikke får et effektivt legemiddel mot f.eks lungekreft eller Parkinsons fordi gjennomsnittsalderen for den aktuelle pasientpopulasjonen er relativt høy, bidrar neppe til å styrke denne tilliten, og det kan være vanskelig å få øye på hvilke skjønnsmessige vurderinger som er anvendt i tillegg til de helseøkonomiske beregningene.

Formålet med å innføre absolutt prognosetap som et prioriteringskriterium, er naturligvis at det skal ha konsekvenser for prioriteringene. Den gjennomgangen som er gjort i forbindelse med fremarbeidelsen av dette notatet indikerer også det.

Dersom man ikke hadde lagt vesentlig vekt på absolutt prognosetap men også tatt med relativt prognosetap i vurderingene, er det naturlig å tenke seg at noen saker ville blitt prioritert høyere, noe som i seg selv betyr at noe annet må prioriteres lavere.

Noen sykdommer er å anse som svært alvorlige etter ett mål, men mindre alvorlige etter et annet. I hvilken grad befolkningens prioriteringspreferanser er i favør av det ene eller det andre, aller kanskje en kombinasjon av de to, er avgjørende for å få god fordeling av ressursene i helsevesenet.

REFERANSER

Magnussen et al 2015. På Ramme Alvor – alvorlighet og prioritering. Rapport fra arbeidsgruppe nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet.

V.T. Reckers-Droog et al. Looking back and moving forward: On the application of proportional shortfall in healthcare priority setting in the Netherlands. *Health Policy* 122 (2018) 621–629.

K. Claxton et al. Causes for concern: is nice failing to uphold its responsibilities to all NHS patients? *Health Econ.* 24:1–7 (2015).

Fall et al 2003, Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients with Parkinson's disease. A 9-year follow-up. *Movement disorders*, 18, 1312–1316.

Saarni et al 2006. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. *Quality of Life Research*, 15, 1403–1414.

Williams, A.: Intergenerational equity: an exploration of the 'fair innings' argument. *Health Econ.* 6(2), 117–132 (1997).

Paykachat et al 2015. Can The EQ-5D Detect Meaningful Change? A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. 2015 November; 33(11): 1137–1154.

Meld. St. 34. (2015–2016). Verdier i pasientens helsetjeneste – Melding om prioritering.

APPENDIX

SAK	DD	DDD	DDDD	Absolutt prognosetap i n QALYs (rapport SLV)		SLV mot ja/nei/ uklart	Alder ved prognose	Forventet gjenværende QALYs uten sykdom (udiskontert)	Forventet gjenværende QALYs med sykdom uten ny behandling (prognose)	Antall mistede QALYs (APT) (nedre grensa hvis interval)	Relativt prognosetap i prosent	Alder ved prognose	Antall mistede QALYs (APT) (nedre grensa hvis interval)	
2	2017	Adcetris	Hodgkins lymfom	22		ja	33	40	18,2	22	54 %	33	22	
5	2018	Alecensa	avansert ALK+ ikke-småcellet lungekreft	16	16	nei	59,3	19,5	3,4	16	83 %	59,3	16	
6	2018	Alofisel	Perianale fistler ved Crohns sykdom	9	9	nei	35	38,8	28,91	9	24 %	35	9	
7	2018	Bavencio	metastatisk merkelcellekarsinom.	8	8	nei	75	9,2	0,82	8	91 %	75	8	
8	2018	Besponsa	[...] lymfoblastisk leukemi	28	28	ja	47	29	0,585	28	98 %	47	28	
10	2017	Cabometyx	Nyrekreft	14	14	ja	65	15,4	1,8	14	88 %	65	14	
11	2017	Cinqaero	Eosinofil astma	7,5	7,5	nei	47	28,5	23,5	7,5	26 %	47	7,5	
12	2017	Cyramza	2.linjebehandling av ventrikkellekreft	13,5	13,5	ja	65	15,4	0,5	13,5	97 %	65	13,5	
13	2017	Darzalex	myelomatose (3. linje, refraktær)	11,5	11,5	nei	71	11	1	11,5	91 %	71	11,5	
14	2017	Darzalex	myelomatose (etter 1 utprøvd beh.)	12	12	nei	66	14,7	2,65	12	82 %	66	12	
15	2018	Dupixent	atopisk dermatitt	4	4	nei	38	36,3	32,3	4	11 %	38	4	
20	2017	Gazyvaro	Follikulært lymfom, refrakt. til rituks.	12	12	ja	63	16,2	4,1	12	74 %	63	12	
21	2017	Gazyvaro	Follikulært lymfom, 1.linje	9	9	ja	58	20,2	10,67	9	49 %	58	9	
23	2018	Ibrance	Brystkreft	13	13	ja	62	17,4	2,85	13	84 %	62	13	
27	2018	Keytruda	Blærekreft	14	14	ja	66	14,7	0,5	14	97 %	66	14	
29	2017	Keytruda	Lungekreft	11,5	11,5	nei	68	12,7	1,15	11,5	91 %	68	11,5	
30	2019	Keytruda	Lungekreft - kombinasjon	13	13	uklart	68	13,8	1	13	93 %	68	13	
31	2019	Keytruda	Melanom - adjuvant	12	12	uklart	60	19,3	7,9	12	62 %	60	12	
33	2017	Kisqali	Metastatisk brystkreft	13	13	ja	62	17,4	2,85	13	84 %	62	13	
34	2018	Kymriah	ALL	51	51	ja	12	58,62	7,46	51	87 %	12	51	
36	2017	Kyprolis	Myelomatose - kombinasjon	10	10	nei	65	15,4	2,74	10	57 %	65	10	
37	2018	Lamzede	alfa- mannosidose	49	59	nei	15	56	7,4	49	87 %	15	49	
38	2018	Lartruvo	Bløtvevssarkom	17,5	17,5	nei	60	18,8	1,3	17,5	93 %	60	17,5	
41	2017	Ninlaro	Myelomatose	10	10	nei	65	11,5	3,2	10	71 %	65	10	
42	2019	Ninlaro	Myelomatose	10	10	ja	65	11,5	3,2	10	71 %	65	10	
43	2018	Nucala	Eosinofil astma	7	7	nei	50	26,2	18,6	7	21 %	50	7	
44	2018	Ocrevus	PPMS	26	26	nei	45	30,1	4,2	26	86 %	45	26	
47	2017	Onivyde	Pankreaskreft	17	17	nei	62	17,4	0,4	17	98 %	62	17	
48	2018	Opdivo	Blærekreft	14	14	ja	66	14,7	0,8	14	95 %	66	14	
49	2017	Opdivo	Malignt melanom	14,5	14,5	ja	61	17,59	3,9	14,5	78 %	61	14,5	
50	2017	Opdivo	Hodgkins lymfom	34	34	uklart	35	33	1,8	34	97 %	35	34	
51	2017	Opdivo	Hode-halskreft	17	17	ja	60	16,1	0,45	17	97 %	60	17	
54	2019	Perjeta	Adjuvant brystkreft	2	2	nei	51	25,9	23,6	2	9 %	51	2	
55	2018	Prevymis	Forebygging av cytomegalovirus	13,3	13,3	nei	57	20,9	7,6	13,3	64 %	57	13,3	
60	2018	Scenese**	EPP	11	11	nei	38	36,3	25,3	11	30 %	38	11	
61	2018	Skilarence	Plakkpsoriasis	2,9	2,9	ja	44	30,9	30,2	2,9	9 %	44	2,9	
63	2018	Stivarga	Kolorektalkreft	18	18	nei	61	18,1	0,4	18	98 %	61	18	
64	2018	Stivarga	Leverkreft	16	16	nei	64	16,5	0,74	16	95 %	64	16	
66	2018	Tafinlar	Lungekreft (kombinasjonsbeh.)	15,5	15,5	nei	64	16,1	0,63	15,5	96 %	64	15,5	
67	2017	Tagrisso	Ikke-småcell. lungekreft (oppdatert effekt dok)	14	14	nei	65	15,8	1,3	14	92 %	65	14	
68	2018	Tagrisso	Ikke-småcell. lungekreft	14,5	14,5	nei	65	15,8	1,3	14,5	92 %	65	14,5	
71	2018	Tecentriq	Ikke-småcellet lungekreft (PD-L1+)	15	15	ja	63	15,6	0,7	15	96 %	63	15	
72	2018	Tecentriq	Ikke-småcellet lungekreft (PD-L1-)	14,4	14,4	nei	65	15,4	1	14,4	94 %	65	14,4	
78	2017	Zinplava	Clostridium difficile- infeksjon	7,5	7,5	ja	63	16,8	11,7	7,5	44 %	63	7,5	
79	2018	Zykadia	Lungekreft (ALK-positiv)	16	16	ja	59	19,5	3,4	16	83 %	59	16	
80	2018	Zytiga	Metastatisk prostatakreft 1L, subgr.	7	7	uklart	75	9,5	2,5	7	74 %	75	7	

Finner ingen feil (grønn). Stoler på at resten er riktig også.