

HTA-system i Europa

Inledning

Medicinsk metodutvärdering (HTA, Health Technology Assessment) är en multidisciplinär process där man samlar in information om medicinska, sociala, ekonomiska och etiska frågor kopplade till användning av medicinska metoder på ett systematiskt, transparent, opartiskt och grundligt sätt. Syftet är att informationen ska ligga till grund för utformningen av en säker och effektiv hälsopolitik som är patientinriktad och strävar efter ge bästa möjliga nytta. Trots de politiska målen måste HTA alltid vara ordentligt förankrad i forskning och vetenskapliga metoder.

När det handlar om HTA inom läkemedelsområdet är det bra att känna till hur läkemedel godkänns och att ha grundläggande kunskap om en produkts livscykel och processerna som leder till ett godkännande för försäljning (MA, Marketing Authorisation). Det är även bra att känna till hur HTA fungerar i samspel med olika länders system för läkemedelsersättning och försäkringsskydd. Läkemedelsföretaget måste utföra högkvalitativa, randomiserade kliniska prövningar och skicka in en ansökningsdossier till ansvarig tillsynsmyndighet. När en produkt har fått ett godkännande för försäljning baserat på säkerhet, kvalitet och effekt får produkten lanseras på marknaden (säljas). För att säkerställa att nödvändiga behandlingar blir tillgängliga för så många patienter som möjligt krävs det ofta att produkten omfattas av ett nationellt hälso- och sjukvårdssystem eller en sjukförsäkring. Då kan produkten tas med i den nationella listan över subventionerade läkemedel eller omfattas av en sjukförsäkring.

Samtidigt måste de institutioner som betalar se till att tillgången till innovativa behandlingar ryms inom en begränsad

budget. Dessa begränsningar gör att betalarna vill vara säkra på att de betalar för nya metoder som faktiskt leder till förbättringar för patienterna. Det är här HTA kommer in i bilden, eftersom dess huvudsakliga roll är att fastställa den terapeutiska nyttan (hälsoresultat för patienterna) som de nya metoderna tillför jämfört med den rådande behandlingsstandarden.

En bra utgångspunkt är att känna till vilka organisationer som är huvudaktörer i den här processen. I Europa finns det flera olika organ som ansvarar för medicinska metodutvärderingar (HTA), både för läkemedel och för annat. Dessa organs uppbyggnad, funktion, befogenheter och tillvägagångssätt varierar beroende på vilka hälso- och sjukvårdssystem och politiska strukturer de verkar inom.

Här är några exempel på HTA-organ för läkemedelsutvärderingar i Europa:

- Frankrike – Haute Autorité de Santé (HAS) – <http://www.has-sante.fr>
- Tyskland – Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA) – <https://www.g-ba.de/>
- Skottland – Scottish Medicines Consortium (SMC) – scottishmedicines.org.uk/Home
- Sverige – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) – tlv.se/In-English/in-english/

I Tyskland utförs dock utvärderingsdelen i HTA av IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen), medan värderingsdelen och beslutsfattandet sköts av GBA. Observera även att HTA-organen i vissa europeiska länder också utför utvärderingar av icke-farmakologiska interventioner som utrustning, kirurgiska procedurer och (i vissa fall) allmänna hälsointerventioner. Några exempel är:

- Norge – NOKC (Norwegian Knowledge Centre, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten) –

<https://www.fhi.no/en/>

- Sverige – SBU (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering) – <http://www.sbu.se/en/>

Det finns två huvudkomponenter i HTA: utvärdering och värdering.

I vissa länder kan utvärderingen och värderingen i HTA skötas av två separata organ.

- Ett organ kan arbeta specifikt med utvärderingen – sammanställa evidens eller kritiskt granska inskickade underlag.
- Ett annat organ kan ägna sig åt värderingen – betrakta utvärderingen med hänsyn till andra faktorer kopplade till den lokala kontexten. Organet ger sedan råd eller rekommendationer.

HTA: utvärdering

HTA-processer som gäller läkemedel brukar börja med att ett företag skickar in en dossier med relevant information till ett HTA-organ. För andra interventioner än läkemedel gör HTA-organet vanligtvis en systematisk genomgång av publicerad information. Som standard innehåller dossiern detaljerad information om den nya metodens säkerhet och effekt samt "ökade klinisk nytta" – med andra ord en jämförelse av den nya produktens kliniska effektivitet och den rådande behandlingsstandarden (jämförelseprodukten).

Vissa HTA-system i Europa uppskattar även hur den nya produkten kan påverka hälso- och sjukvårdssystemets budget (bedömning av budgetpåverkan) eller läkemedlets effektivitet i förhållande till dess kostnad för systemet (till exempel en analys av kostnadseffektiviteten eller en ekonomisk bedömning). Alla HTA-system i Europa lägger inte lika stor vikt vid komparativa analyser av kostnadseffektivitet, men alla

tittar på den ökade kliniska nyttan.

De vanligaste beståndsdelarna i en ansökningsdossier eller "ansökan" anges nedan –observera att vissa av dem är mer kvantitativa än andra. Rättvisa, rättsliga aspekter och folkhälsa kan vara mer kvalitativa och därför ingå i värderingsdelen av HTA istället för utvärderingsdelen.

- **Målpatientpopulation:** Den specifika populationen som ska övervägas få täckning (avgörs av hela indikationen som licens getts för eller en undergrupp inom den).
- **Sjukdomsbörda:** Kallas även för "ouppfyllda behov" eller "terapeutiska behov". Det kan vara ett mått på antalet personer som berörs av en viss sjukdom där de aktuella behandlingarna är otillräckliga. Det kan omfatta antalet nya diagnoser av en sjukdom eller kostnaderna för samhället eller en regering som representerar de drabbade. Det kan även inkludera mer kvalitativa aspekter av sjukdomsbördan och befintliga behandlingar som finns tillgängliga för patienter.
- **Beskrivning av läkemedlet:** En beskrivning av läkemedlet, hur det fungerar, administrerings sätt (t.ex. injektion, tablett), var det administreras till patienter (t.ex. på sjukhus, inom öppenvården, inom primärvården, i hemmet), hur ofta och lämplig användning i behandlingen tillsammans med andra interventioner och läkemedel.
- **Klinisk effekt:** Inom medicin innebär klinisk effekt en positiv terapeutisk effekt. Om en interventions effekt har fastställts är det sannolikt att interventionen är minst lika bra som de andra tillgängliga interventioner som den har jämförts med.
När man talar om effekt kontra effektivitet används effekt för att mäta hur väl en behandling fungerar i kliniska prövningar eller laboriestudier, medan effektivitet används för att beskriva hur väl en behandling fungerar i praktiken.
- **Relativ effekt:** Detta anger i vilken utsträckning en

intervention gör mer nytta än skada under idealiska förhållanden jämfört med en eller flera alternativa interventioner.

- **Klinisk effektivitet:** Klinisk effektivitet är ett mått på hur väl en viss behandling fungerar i praktiken. Det beror på tillämpningen av den bästa möjliga kunskapen från forskning, klinisk erfarenhet och patientpreferenser.
- **Relativ klinisk effektivitet:** Detta kan definieras som i vilken utsträckning en intervention gör mer nytta än skada jämfört med en eller flera alternativa interventioner för att uppnå önskade resultat när dessa tillhandahålls under normala omständigheter för hälso- och sjukvårdspraxis.
- **Ekonomisk utvärdering och kostnadseffektivitet:** Inom farmakoekonomin undersöks kostnadseffektivitet genom att man studerar resultaten av olika interventioner och mäter ett visst resultat, vanligtvis i "naturliga" enheter (till exempel ökat antal levnadsår, undvikna dödsfall, undvikna hjärtinfarkter eller upptäckta fall). Sedan jämförs effektiviteten hos alternativa interventioner i form av kostnad per (naturlig) enhet för att kunna utvärdera hur de ger valuta för pengarna. Detta hjälper beslutsfattare att avgöra var de begränsade hälso- och sjukvårdsresurserna ska läggas. Kostnadseffektivitet är dock endast ett av många kriterier som ska användas för att avgöra huruvida interventioner ska tillhandahållas eller inte. Andra frågor, som rättvisa, behov, påverkan på arbetslivet och patienternas prioriteringar ska också ingå i den ekonomiska utvärderingen.
- **Budgetpåverkan:** Kostnaderna under en viss tid kopplade till en specifik hälso- och sjukvårdsbudget snarare än ett lands hela budget. Detta förutsätter robusta data om epidemiologi och behandlingsmönster, i kombination med antaganden om befintliga behandlingar som ersätts av andra.

- **Innovativa egenskaper:**En utvärdering av huruvida det finns fördelar med att använda ett läkemedel utöver den ökade kliniska nyttan (till exempel om det är bekvämare för patienterna med ett annat administrerings sätt eller andra egenskaper som kan öka behandlingsföljsamheten, vilket i sin tur leder till förbättringar av de kliniska resultaten och/eller livskvaliteten).
- **Tillgängliga behandlingsalternativ:**En beskrivning av vilka andra alternativ som finns för att behandla sjukdomen. Det kan men behöver inte vara ett annat läkemedel.
- **Överväganden om rättvisa:**En bedömning av hur införandet av en ny behandling kan påverka måtten på rättvisa i hälso- och sjukvårdssystemet. Leder behandlingen exempelvis till mer nytta för personer som har det sämre ställt socialt eller ekonomiskt?
- **Inverkan på folkhälsan:**En undersökning av hur den nya behandlingen kan ha en bredare inverkan på folkhälsan. En ny behandling mot HIV/AIDS kan till exempel minska HIV-spridningen i ett samhälle.

De flesta HTA-organen har tagit fram riktlinjer för företag så att den här processen ska bli enhetlig och jämförelserna rättvisa. Riktlinjerna varierar dock från land till land och finns att ladda ned från de flesta HTA-organens webbplatser. Där förklaras hur beslut om nya läkemedel fattas.

Dossiererna kan granskas antingen direkt av HTA-organen eller med hjälp av akademiska samarbetspartner. Vissa HTA-organ utför även oberoende granskningar av klinisk och ekonomisk evidens för att undvika eventuella intressekonflikter.

HTA: värdering

Eftersom det kan vara kontroversiellt att fatta beslut om nya medicinska metoder är det bästa tillvägagångssättet att skilja utvärderingen av evidens från värderingen och även från

beslutsfattandet. Organen som sköter värderingen brukar basera sina rekommendationer på resultaten av utvärderingen av evidens samt annan information som lokal hälso- och sjukvårdspolitik, olika värden och patientvittnesmål.

HTA-processer resulterar vanligtvis i ett beslut att lista eller inte lista den nya metoden som subventionerad i ett försäkringsbaserat system (listan omfattar läkemedel som subventioneras via den allmänna sjukförsäkringen) eller rekommendera att den används inom den skattefinansierade hälso- och sjukvården. Läkemedlet kan även listas/rekommenderas under begränsade förutsättningar, till exempel för en mindre patientpopulation med en allvarligare sjukdom.

För att kunna avgöra huruvida en intervention kan minska antalet hjärtinfarkter, orsaka signifikanta biverkningar eller öka kostnaderna krävs bedömningar av hur robusta evidensen är. Det finns alltid en viss osäkerhet. Naturligtvis ligger det i alla HTA-organs intresse att tillämpa ett sunt vetenskapligt omdöme och enhetliga, transparenta tillvägagångssätt som leder till försvarbara beslut. Eftersom HTA-processen omfattar många olika discipliner behövs de bästa tillvägagångssätten från epidemiologi, sociologi, ekonomi, etik, juridik och så vidare som underlag för de olika analyserna.

När man fattar ett beslut måste man dock även ta hänsyn till vad som är viktigt för samhället och patienterna. Är det bra att minska antalet hjärtinfarkter? Till vilken kostnad?

Bra tillvägagångssätt för värderingarna inkluderar många olika synsätt och kan därför inte utföras på ett tillfredsställande sätt av en enskild person. Därför sammankallas en kommitté som använder sig av en explicit och transparent process för att komma fram till en rekommendation. Processen kallas ofta för "deliberative appraisal", ungefär bedömning i samråd. De flesta HTA-organen lägger störst vikt vid hur mycket resultaten för patienternas hälsa förbättras (och hur stark evidensen är)

enligt välutformade kliniska prövningar med lämpliga jämförelseläkemedel.

Den näst viktigaste aspekten är ofta ett eller flera ekonomiska överväganden. Nästan alla HTA-organ betraktar budgetpåverkan (det totala beloppet som användningen av det nya läkemedlet belastar hälso- och sjukvårdssystemets budget med under en viss tid). Det ska vara ett nettobelopp: ett belopp där man har dragit av besparingar som kan uppstå någon annanstans i hälso- och sjukvårdssystemet till följd av nyttan som det nya läkemedlet medför (till exempel färre inläggningar på sjukhus på grund av allvarliga incidenter). Kommitténs sammansättning måste vara opartisk – medlemmarna i kommittén måste med andra ord formellt tillkännage eventuella intressekonflikter eller avstå från att vara med.

Vissa HTA-organ har antagit ett etiskt ramverk som gör att deras rekommendationer kan granskas av fler olika intressenter. På så sätt kan företag, kliniker och patienter som skulle kunna påverkas orättvist av en bristfällig, partisk eller ofullständig rekommendation framföra en vädjan.

I sällsynta fall kan HTA-organ efterfråga medborgarnas syn på svåra aspekter när beslut ska fattas om vad som ska prioriteras i vården. I Storbritannien har till exempel NICE ett medborgarråd som arbetar som ett slags medborgarjury och yttrar sig om sociala värden för att underlätta arbetet i NICE:s värderingskommittéer. I listan nedan anges några av de frågor som medborgarrådet har uttalat sig i.

Ämnen som NICE:s medborgarråd har tagit upp

År	Ämne
2002	Kliniskt behov
2003	Ålder och kostnadseffektivitet
2004	Läkemedel för mycket sällsynta sjukdomar och kostnadseffektivitet
2005	Obligatoriska åtgärder för folkhälsan

År	Ämne
2006	Tillämpningen av "rule of rescue" (åtgärder för att rädda patienters liv i akuta fall)
2007	Patientsäkerhet och kostnadseffektivitet
2008	ICER-gränsvärdet som utgångspunkt
2009	Innovation
2010	Bättre hälsa och finansiella incitament
2011	Rabatterade kostnader och nytta
2012	Värden inom omsorgen

I vissa fall är HTA-resultaten kopplade till prispförhandlingar. Att förhandla om priser är ett sätt för regeringar att låta nya behandlingar bli tillgängliga (med andra ord hitta ett sätt att inte säga "nej"). Andra variabler kan vara begränsningar av vem som får ersättning för en viss behandling.

Utöver rekommendationerna

Rekommendationer om huruvida ett nytt läkemedel kan tillgängliggöras i hälso- och sjukvårdssystemet kan vara för strikta och inte erbjuda någon flexibilitet enligt dem som behöver tillgång till nya behandlingar. Eftersom sådana rekommendationer i allmänhet är inriktade på en population tillåter de ibland inte några undantag på individnivå. Istället för ja/nej-rekommendationer tillämpar HTA andra, mer användbara mekanismer.

- **Täckning när evidens finns (CED, coverage with evidence development):** Detta kan användas för att ta in nya, lovande läkemedel även om det ännu inte finns tillräckligt med data som stöder den kliniska effektiviteten eller kostnadseffektiviteten. I sådana fall kan HTA rekommendera att läkemedlet används, förutsatt att det sker en formell insamling av evidens för dessa frågor medan läkemedlet används, exempelvis i

form av ett register. Det kan även pågå kliniska prövningar som krävs av tillsynsmyndigheterna och som kommer att ge det underlag som behövs.

- **Prissättning:** Priset på en medicinsk metod kan ha en direkt inverkan på vårdgivares och patienters tillgång till metoden. I vissa fall kan betalarna förhandla med företaget om att få ett pris baserat på den uppfattade nyttan av den medicinska metoden, i synnerhet när metoden kan tillämpas i vissa fall men inte i alla. Med det här tillvägagångssättet säkerställs att de vårdgivare och patienter som är i behov av en viss metod får tillgång till den. HTA-organ kan men behöver inte vara involverade i den här processen. En nyttobaserad prissättning medför dock vissa svårigheter eftersom det är svårt att säkerställa att alla nyttoaspekter hos en medicinsk metod har betraktats på ett adekvat sätt. Resultaten av kortsiktiga kliniska prövningar visar kanske inte de produkttegenskaper som är värdefulla för patienterna, till exempel bekväma doseringsscheman och mindre invasiva administreringssätt.
- **Beslutshjälp och kliniska riktlinjer:** HTA kan tyda på att läkemedlet ger mest nytta när det används för en viss grupp patienter eller i en viss ordningsföljd efter andra behandlingsalternativ. För att optimera nyttan kan betalaren besluta sig för att ersätta kostnaden för läkemedlet utifrån särskilda kliniska riktlinjer (för förskrivare) eller specifik beslutshjälp (för patienter och kliniker). Beslutshjälp är verktyg som patienter och läkare kan ta hjälp av för att använda evidens som underlag för individuella beslut. De hjälper patienterna att välja mellan två behandlingar som har olika risker och nytta. På så sätt är de mer välinformerade när de talar med sina läkare om vad de värderar högst och kan avgöra vilket som är det bästa alternativet för dem.¹
- **Prioriteringar och budgetar i hälso- och sjukvårdssystemet:** Metoderna har utvecklats mot att

använda HTA-information för att fastställa vilka tjänster man ska betala för (t.ex. avgöra vilka tjänster som ska omfattas av den allmänna sjukförsäkringen). Med andra ord vilken som är den bästa blandningen som både ger nytta och är överkomlig för betalaren.²

HTA-nätverk

Många HTA-organisationer i Europa är även sammankopplade via det europeiska nätverket för HTA-organisationer (EUnetHTA) som bildades 2004. EUnetHTA har ett nära samarbete med EU-kommissionen, Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och intresseorganisationer som representerar patienter/konsumenter, läkemedelsbranschen, betalare (lagstadgad sjukförsäkring) och vårdgivare. EUnetHTA arbetar med att utveckla metoder, standarder och processer åt det europeiska nätverket för HTA (HTA-nätverket).

HTA-nätverket verkar för bra HTA-rutiner och -metoder med hänsyn till de stora skillnaderna som finns i de europeiska HTA-metoderna, -rutinerna och -resultaten och för att undvika dubbelarbete. Nätverket strävar också efter att underlätta effektiv användning av HTA-resurser i Europa. Några av de främsta uppgifterna som EUnetHTA utför åt HTA-nätverket är att ta fram riktlinjer med HTA-metodik och leda gemensamma utvärderingar av relativ effektivitet. Detta bidrar till att minska arbetsbördan på nationell nivå och gör det lättare för HTA-organen i medlemsstaterna att genomföra ytterligare analyser och fatta beslut som passar deras hälso- och sjukvårdssystem.

Ytterligare resurser

1. Health Technology Assessment Network. Retrieved 6 January, 2016, from https://ec.europa.eu/health/technology_assessment/policy

/network

2. EUnetHTA:<http://www.eunethta.eu/> (Retrieved 6 January, 2016)
3. Opportunities for patients to be involved with EUnetHTA:<http://www.eunethta.eu/> (Retrieved 6 January, 2016).
4. Sorenson, C., Drummond, M., and Panos, K. (2008). *Ensuring value for money in health care: The role of health technology assessment in the European Union*. Copenhagen: World Health Organization. Retrieved 6 January, 2016, from http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/98291/E91271.pdf
5. Velasco Garrido, M., Kristensen, F.B., Nielsen, C.P, and Busse, R. (2008). *Health technology assessment and health policy-making in Europe: Current status, challenges and potential*. Copenhagen: World Health Organization. Retrieved 6 January, 2016, from http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/90426/E91922.pdf
6. Kleinjen, S., George, E., Goulden, S., et al. (2012). 'Relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: similarities and differences in 29 jurisdictions'. *Value Health*, (15), 954-960. Retrieved 6 January, 2016, from [http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(12\)01609-9/pdf](http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(12)01609-9/pdf)
7. Rawlins, M. (2014). 'Evidence, values, and decision-making.' *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, (30), 233-238.

Referenser

1. Ottawa Hospital Research Institute (2014). *Patient Decision Aids: Implementation Toolkit*. Retrieved 6 January, 2016, from <http://decisionaid.ohri.ca/implement.html>

2. Bandolier (2007). *Programme budgeting and marginal analysis*. Retrieved 6 January, 2016, from <http://www.bandolier.org.uk/booth/glossary/PBMA.html>

A2-6.05-v1.1