

Review af økonomikapitel

Svar på review af MTV af influenzavaccination

Sundhedsstyrelsen

Udarbejdet af Mette Bøgelund og Jens Olsen

5. marts 2021

1 Indledning

Dette notat indeholder svar på det peer review, der er blevet lavet af MTV's økonomikapitel.

Notatet er bygget op således, at vi har indsat en kommentar fra reviewet, og så har vi svaret på kommentaren umiddelbart nedenunder markeret med gult.

2 Svar på høringskommentarer

Overordnet er det en gennemarbejdet sundhedsøkonomisk analyse, der er blevet foretaget, som jeg dog mener kan forbedres på en række punkter. Derudover er der flere steder, hvor teksten er upræcis, og hvor brug af terminologi og sprog kan forbedres. Se mine kommentar og forslag til mulige supplerende analyser nedenfor.

Svar: Tak for de gode kommentarer.

Der er flere typos i teksten. Jeg går ud fra, at der vil ske en korrekturlæsning inden endelig publicering? Eks side 106 står der: *"Dette kan variere i fremtiden, hvorfor den økonomiske gav kan være underestimeret."*

Svar: Tak for kommentaren.

Generelt er der flere steder, hvor terminologien ikke er helt korrekt. En sundhedsøkonomisk analyse består basalt af tre kategorier: 1) omkostninger ved indsats, 2) sundhedseffekter, samt 3) øvrige konsekvenser (herunder sparrede omkostninger i form af e.g. produktivetsgevinster). Sidstnævnte kategori bliver normalt lagt under de samlede omkostninger, hvilket også er tilfældet i denne analyse.

Side 107: *"Der ekstrapoleres lineært mellem alle effekter i 2020 og 2040."* Jvf. min definition ovenfor: Hvad menes med effekter? Omskriv.

Svar: Rettet.

Side 99: *"Flere af forfatterne pointerer, at det er specielt effektivt at vaccinere børn"*. Jeg går ud fra at det er studier (og ikke forfatterne) der refereres til? Reference til specifikke studier vil være fornuftigt at tilføje. Endelig er det vel omkostningseffektiviteten, der menes i sætningen - og ikke blot effekt (som der står nu)?

Svar: Rettet.

Beskrivelse af de 8 primærspørgsmål. Der refereres konsekvent til "effekt". Jeg formoder der skulle refereres til omkostningseffektiviteten eftersom effekt behandles i kapitel 4?

Svar: Rettet.

Side 107: *"Effekten for sundhedssystemet af at en person har influenza er opdelt på en række elementer:"* Effekt er ikke rigtig betegnelse. Omskriv.

Svar: Rettet.

Side 108 står der *"udgifter for samfundet"*. Hvad menes der med det? Er det de samfundsmæssige omkostninger?

Svar: Rettet.

Side 108 står der: *"denne udtrykker om det ændrede tilbud kan siges at være pengene værd for samfundet"*. Upræcis formulering.

Svar: Rettet.

Jeg foreslår, at I refererer til tabelnumrene i teksten og dropper sætninger som "i figuren nedenfor"

Svar: Det er rettet. Det skyldtes, at kapitlet blev udarbejdet separat.

Når der refereres til vaccinationsprogram, mener jeg der bør stå produktivetsgevinster (reduceret sygefravær). Modsat når der refereres til sygdommen (influenza) bør der stå produktivitetstab (sygefravær). Eks. side 108 står der: *"Tilbud om vaccine til sundhedspersonale er kun omkostningseffektivt i de scenarier, hvor man medregner produktivitetstab."* Omskriv til produktivetsgevinst.

Svar: Rettet.

Analysens perspektiv

Perspektivet for analysen er ikke beskrevet i kapitel 5, men er opsummeret i indledningen side 11. Der er (til dels) tale om et samfundsperspektiv, hvor også transportudgifter og produktivitetstab ved influenza medregnes. Som oftest antages et sundhedssektor perspektiv. Hvis der ønskes et samfundsperspektiv hvorfor er patientudgifter til håndkøbsmedicin (herunder smertestillende) ikke medtaget? Dette synes ikke helt logisk.

Svar: Det er korrekt, at det er en begrænsning, at patientudgifter til smertestillende håndkøbsmedicin ikke er med. Patientudgifter til smertestillende medicin er ikke medtaget pga. manglende data og på grund af, at vi vurderer, at disse udgifter er relativt lave.

Som reference til de 100 kr til transportudgifter refereres til review af Domnich et al. (2017). Hvor kommer tallet fra? Og er 100 kr ikke højt sat for transport til egen læge?

Svar: Referencen er rettet. Man kan altid diskutere, hvad transportomkostninger skal sættes til (tilvejebringelse af "real-world" data vil kræve en del) - nogle vil køre i egen bil andre vil tage en taxa eller køre med Falck. Vi har valgt at bruge Medicinrådets enhedsomkostninger, da de bruges i andre sammenhænge.

Desuden, så er opgørelse af produktivitetstab meget omdiskuteret. Dette bør som minimum pointeres. Særligt da analysen sammenholder effekter for forskellige aldersgrupper og da den primære patientgruppe er 65+. Jeg mener derfor, at det er væsentligt at fastholde at resultaterne vises med og uden produktivitetstab ved influenza - som også er tilfældet i rapporten. Endelig forstår jeg ikke hvorfor værdierne, der er fundet i litteratursøgningen (2-7 dage) ikke bruges som grænseværdier i de efterfølgende følsomhedsanalyser (i stedet for +/- 20%)

Svar: I basisscenariet antager vi, at et influenzatilfælde medfører 5 sygedage for en voksen. Vi har lavet følsomhedsanalyser med hhv. 2 og 7 sygedage.

Definition af omkostningseffektivitet

Definition af omkostningseffektivitet er yderst væsentlig, men også kompleks (særligt for den utrænede læser), og der bør derfor ikke være tvivl om hvorledes udtrykket skal fortolkes i den gældende kontekst. Jeg anbefaler derfor at teksten gennemlæses med dette for øje. Både i resultatsafsnittet og i opsummeringen.

Feks kunne det formuleres således: "anvendes en tærskelværdi på XX kr finder vi, at scenarier XX er omkostningseffektive....."

Svar: Rettet.

Der anvendes to tærskelværdier på hhv 150.000 og 750.000 kr. Jeg har umiddelbart svært ved at se argumentet for at anvende den høje tærskelværdi på 750.000 kr (jeg forstår, at der refereres til Norge). Jeg mener denne tærskelværdi er høj set i dansk kontekst - og højere end hvad der

ellers ofte er anført i danske studie. Et nyere engelsk studie estimerer skyggeprisen ved en QALY til at have en noget lavere værdi (se Lomax et al. 20171). Jeg ville foretrække, at der bruges en tærskelværdi, der ligger i området af den engelske fra NICE (200.000 - 300.000 kr), og at der suppleres med en lavere og en højere i sekundære analyser. Se i øvrigt også min kommentar om udarbejdelse af en acceptability curve.

Svar: Efter dialog med Sundhedsstyrelsen er det aftalt at bibeholde rapportens to grænseværdier.

Sundhedsøkonomisk analyse: antagelser mm

Modelopbygning og antagelser i basisscenariet virker fornuftige (med en undtagelse beskrevet nedenfor). Yderligere bemærkes det, at modellen kalibreres løbende. Forfatterne argumenterer for at der pga manglende information/evidens ikke er foretaget analyse af de fokuserede spørgsmål 2 & 3 (gravide og kronisk syge). Dette er rimeligt og bakkes også op af resultaterne i Kapitel 4.

Svar: Fint.

Er 75% vaccinationsdeltagelse blandt børn realistisk? Og særligt i de første år? Af bilag 9 bliver det tydeligt, at effekten på antal influenzatilfælde af at vaccinere de 2-6 årige er langt større end de øvrige scenarier. I alt estimeres det at antal influenzatilfælde reduceres med 48,6% i forhold til basisscenariet. Jeg forstår, at effektiviteten er baseret på grundige skøn fra Sundhedsstyrelsen og jeg er derfor primært bekymret for antagelsen omkring en vaccinationsdeltagelse på 75% i basisscenariet. En nylig undersøgelse viser at 20% af danskerne er i tvivl om hvorvidt de vil lade sig vaccinere mod corona. Mit bud er, at den er langt større for almindelig influenza og særligt i tilfælde hvor forældre skal lade deres børn vaccinere ikke kun for egen sundhed, men mindst i lige så høj grad for at beskytte andre grupper i samfundet. Deltagelsesraten er i øjeblikket 50% hos 65+ som jeg læser det. Denne rate synes derfor mere passende at anvende i basisscenariet (og kan så reduceres og øges i en følsomhedsanalyse).

Svar: Vaccinationsdeltagelsen er aftalt med Sundhedsstyrelsen.

Hvad er argumentet for at vælge en 20-årig periode (mens der anvendes 5 år for budgetanalysen)? Er det i overensstemmelse med litteraturen og hvad har det af betydning for analysens resultat? Min forventning er at omkostningseffektiviteten forbedres relativt jo længere tidshorisont (i de tilfælde hvor der er ekstra omkostninger ved den nye strategi). Eftersom at både omkostninger og gevinster hovedsageligt sker samtidigt og falder løbende kunne det argumenteres for ikke at diskontere omkostninger. I det mindste som led i en følsomhedsanalyse. Det kunne i øvrigt være fordelagtigt at se de årlige omkostninger og sundhedseffekter. Eventuelt blot for 2020 og 2040.

Svar: Resultaterne er stabile over årene og ICER ændres ikke betydeligt ved at se på en kortere årrække. Der inkluderes en følsomhedsanalyse uden diskontering i den endelige version af rapporten.

Side 105: Af omkostninger nævnt i punktform fremgår ikke transportomkostninger

Svar: Rettet.

Jeg synes ikke, at det er helt klart alle steder i teksten, at analyserne er lavet for hhv 2020 og 2040 og efterfølgende ekstrapoleret for hele perioden. Overvej ved gennemlæsning.

Svar: Det er præciseret et par steder.

Resultater og mulige supplerende analyser

Det vil være meget formålstjenesteligt med en tabel med opdeling af omkostninger i underkategorier. Dette vil give et klart overblik over hvad der driver omkostningerne (herunder også konsekvenserne i form af sparede omkostninger). Kan vedlægges som bilag.

Svar: Det er indskrevet under tabel 24. Hvis vi viser tallene i en tabel, kan man regne sig frem til vaccinepriserne, som vi har forstået er fortrolige.

Foruden de anførte en-vejs følsomhedsanalyser kunne det også være relevant at udarbejde en statistisk følsomhedsanalyse og en dertilhørende grafisk fremstilling i form af en *acceptability curve*. Jeg mener, at dette vil være særligt formålstjenesteligt eftersom, at der i Danmark ikke opereres med en fastsat tærskelværdi.

Svar: Dette udarbejdes ikke efter aftale med Sundhedsstyrelsen. På grund af samspillet mellem SEIR-model og Excel-model, er det i øvrigt vanskeligt at gennemføre PSA (probabilistic sensitivity analysis).

Jeg ser gerne at følsomhedsanalyserne suppleres med en-vejs analyse af følgende parametre:

- 1) Ændring i kontakttal og/eller ændring i vaccinationseffektiviteten. Svar: Udarbejdes ikke efter aftale med Sundhedsstyrelsen.
- 2) at der ses bort fra tabte QALYs som følge af ubehag. Svar: Ok
- 3) ændring i antagelse om sygefravær. Svar: Ok
- 4) ingen diskontering. Svar: Ok

Jf. punkt 1) : Givet den nuværende corona pandemi, og deraf ændrede kontaktmønstre og fokus på at forebygge smittespredning, er det sandsynligt at dette har medført en generel ændring i adfærd, som også vil kunne have betydning for kommende influenzasæsoner. Det synes derfor oplagt at lave en følsomhedsanalyse, hvor kontakttallet og/eller effektiviteten af vaccination mindskes.

Jf. punkt 2): På side 113 står der: *"Hvis man ikke medregner, at selve influenzavaccinationen giver lidt ømhed og dermed et lille QALY-tab, så giver vaccinationen af sundhedspersonlaet en QALY gevinst..."*. Dette er en væsentlig pointe. Selve analysen er ikke præsenteret nogen steder.

Medtager lignende studier denne proces disnytte ved behandling? Og hvordan er værdien på 0,000415 blevet bestemt? I bilag refereres der i tabellen til kilde nr 52 og 66, men en præcisering ville være fint. Jeg forstår hvorfor ubehag medtages, men det vil være informativt at se analyserne med og uden, da der trods alt er tale om en meget mild bivirkning (men som tilskrives alle der vaccineres).

Jf. Tabel 26 og tekst: de scenarier der var dominante i primæranalysen er de også dominante i følsomhedsanalyserne? Jeg kan umiddelbart kun se at de er omkostningseffektive i forhold til de to anvendte tærskelværdier på 150.000 kr og 750.000 kr. Jeg foreslår at der suppleres med en kolonne, hvor tærskelværdien er "0" - dvs bedre og billigere.

Svar: God ide, det er indført både i tabel 23 og 26.

Sammenfatning/opsamling

Jeg mener, at kapitlet bør afsluttes med en mere dybdegående sammenfatning, hvor kerneresultater fortolkes og diskuteres i højere grad. Dette er særligt relevant, da ikke alle analyser findes i bilag. Særligt fokus bør naturligvis være på de mest omkostningseffektive: adjuveret 3-valent til 65+ samt vaccination af børn 2-6 år. Begge disse er i primæranalysen dominante. Hvor robust er disse resultater? Hvilke(n) parametre er afgørende for denne konklusion - og hvilke er ikke? Jeg synes det er væsentligt at få fremhævet, at de forbliver dominante selv hvis der anlægges en sundhedssektor perspektiv. Sammenfatningen kunne desuden med fordel indeholde en mere dyberegående sammenholdning af resultater med relevant litteratur rekvireret fra litteratursøgningen. Dette er væsentligt og bør uddybes med reference til specifikke studier. Der står: *"Influenzavaccination af børn vurderes i litteraturen at være en omkostningseffektiv intervention. Det samme konkluderes i denne analyse. Hvis man medtager sygefravær (produktivitetstab), er vaccination af sundhedspersonale også omkostningseffektivt, hvilket svarer til resultatet fra litteratursøgningen."* Ingen referencer er medtaget og forskelle i konklusion (vaccination af sundhedspersonale) begrundes ikke. Hvad skyldes manglende overensstemmelse mellem jeres og andres resultater? Endvidere benyttes begrebet omkostningseffektiv igen her uden at være blevet defineret. Hvilken tærskelværdi refereres der til? Desuden kunne jeg godt tænke mig til at se en tråd mellem Kapitel 4 og nærværende kapitel 5. En sådan sammenholdning af effekter vil være informativ og styrke resultaterne af de sundhedsøkonomiske analyse i forhold til QALY estimaterne. Dette både i forhold til det vurderede QALY tab i forbindelse med et influenzaforløb samt for de estimerede QALY gevinsterne ved hvert enkelt af de nye scenarier. Yderligere vil det være interessant at vide hvad af QALY tabet, der kan tilskrives en reduktion i levetid (altså dødsfald) og hvor meget, der kan tilskrives et (kortvarigt) fald i helbredsrelateret livskvalitet. Denne viden vil jeg tro findes i udførte litteraturstudie. Derudover fremgår det af Figur 12 (baseret på SEIR modellen) at adjuveret 3-valent vaccine er markant mere effektiv til at reducere antallet af influenza tilfælde end de to andre programmer (cellebaseret og højdosis). Jeg formoder, at dette stemmer overens med konklusionerne i Kap 4?

Svar: Vi har indsat uddybende resultater og henvisning til kapitel 4 på de steder i resultatafsnittet, hvor de bedst passede ind.

Der står: *"Det vil sige, at man får en øget livskvalitet blandt befolkningen for en rimelig betaling fra samfundets side"*. Hvad er en rimelig betaling? Upræcis formulering.

Svar: Vi er enige i, at formuleringen er upræcis. Men det er en helt overordnet konklusion, og vi vil gerne skrive det uden at gå ned i tekniske termer. Rimelig dækker i den forbindelse netop over, at man som samfund har bestemt sig til, hvad livskvalitet rimeligvis må koste.

I forhold til den årlige fluktuation i udbredelse af influenza: Hvad menes der mere præcist med at dette "ikke betyder det store for konklusionerne" (side 119)? Har det været undersøgt - og hvordan? Resultaterne fremgår ikke af bilag.

Svar: Rettet til i formulering.

Midt i sammenfatningen er der indsat et afsnit om brug af tærskelværdi i Danmark (*"I Danmark har man ikke en officiel grænse....."*). Placeringen virker tilfældig. Eventuelt flyt op i starten, så terminologien er på plads fra starten.

Svar: God pointe. Det er flyttet.

Jeg foreslår at sammenfatningen deles op i underoverskrifter.

Svar: Rettet.