

Screening för X-bunden adrenoleukodystrofi (X-ALD)

Hälsoekonomisk analys
Bilaga

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till alternativaformat@socialstyrelsen.se

Förord

Socialstyrelsen återger i detta dokument den hälsoekonomiska analys som tagits fram för screening för X-ALD. Underlaget har tagits fram och granskats av experter på området. Projektorganisationen finns presenterad i huvudrapporten. Socialstyrelsens rekommendation om screening för X-ALD och myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram finns publicerade på myndighetens webbplats, <https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/>.

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Få studier av kostnadseffektivitet för screening för X-ALD	8
Kostnadseffektivitet för screening för X-ALD – viktiga aspekter	8
Screening för X-ALD kan vara kostnadseffektivt	9
Hälsoekonomisk analys utifrån svenska kostnadsdata	12
Utgångspunkter	12
Känslighetsanalyser	19
Screening kan vara kostnadseffektivt	19
Litteratursökning	24
Referenser	25

Sammanfattning

Socialstyrelsen har analyserat kostnadseffektiviteten av att införa nyföddhetscreening för X-ALD i den befintliga screeningen med PKU-provet i Sverige. Analysen omfattar en genomgång av publicerade studier och rapporter på området samt beräkningar i en hälsoekonomisk modell som baseras på den aktuella svenska frågeställningen och tillgängliga svenska data och bedömningar.

Litteraturgenomgången identifierade en hälsoekonomisk analys från Storbritannien. Den pekar på möjliga kostnadsbesparingar och hälsovinster för screening för X-ALD jämfört med att inte införa screening. Resultaten i studien är osäkra, eftersom det vetenskapliga underlaget från kliniska och epidemiologiska studier behöver kompletteras med antagande om exempelvis resursanvändning och långtidseffekter. Socialstyrelsens hälsoekonomiska analys utgår från svenska förhållanden, där nyföddhetscreening förväntas vara ett viktigt redskap för att upptäcka barn utan känd familjehistoria av X-ALD.

För att bedöma kostnadseffektiviteten av screening för X-ALD behöver man ställa kostnadsökningen för screening, regelbunden monitorering och optimerad behandling med stamcellstransplantation mot

- kostnader för hälso- och sjukvården samt insatser inom socialtjänsten, personlig assistans och informell omsorg från närstående vid fortskridande cerebral X-ALD
- förväntade hälsovinster mätt som överlevnad och vunnen livskvalitet.

Socialstyrelsens analys pekar på att nyföddhetscreening för X-ALD är kostnadseffektivt. Modellanalysen visar på betydande förväntade hälsovinster för personer som kan få stamcellstransplantation i tid, innan de insjuknar i den cerebrala formen av X-ALD. Samtidigt pekar analysen på kostnadsbesparingar både med ett brett samhällsekonomiskt perspektiv och med ett perspektiv som endast tar hänsyn till konsekvenser för hälso- och sjukvården samt socialtjänsten och personlig assistans. Resultaten var robusta i de analyserade scenarierna, där laboratoriets kostnader för att inkludera analys för X-ALD i nyföddhetscreeningen, incidens av X-ALD, risker vid stamcellstransplantation, kostnader för vård och omsorg samt förväntad överlevnad varierats i syfte att belysa hur dessa faktorer påverkar bedömningen av kostnadseffektiviteten.

Få studier av kostnadseffektivitet för screening för X-ALD

Socialstyrelsen har analyserat kostnadseffektiviteten av att införa X-bunden adrenoleukodystrofi (X-ALD) i den befintliga screeningen med PKU-provet i Sverige. Nedan presenteras först en översikt av resultaten från litteratursökningen inom området och därefter beräkningar i en hälsoekonomisk modell.

Kostnadseffektivitet för screening för X-ALD – viktiga aspekter

Analysen av kostnadseffektivitet för nyföddhetscreening för X-ALD utgår från beskrivningar av sjukdomen, dess konsekvenser och dess behandling i det vetenskapliga underlag som tagits fram av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), på uppdrag av Socialstyrelsen (bilagan Vetenskapligt underlag). Uppgifter från underlaget har använts som utgångspunkt för analysens design och de antaganden som gjorts.

X-ALD är en ovanlig genetisk sjukdom som orsakas av mutationer i *ABCD1*-genen. Baserat på uppgifter från andra screeningprogram kan man få en uppfattning om förekomsten av anlagsbärare av X-ALD. När det gäller X-ALD finns det bara publicerade data från ett screeningprogram i New York, där 630 000 nyfödda barn screenades mellan december 2013 och augusti 2016. Av dem identifierades 42 barn som anlagsbärare av X-ALD [1], vilket motsvarar en incidens på knappt 7 barn per 100 000 nyfödda.

För sällsynta tillstånd som X-ALD bygger det vetenskapliga underlaget vanligen på studier med begränsade patienturval, och nya behandlingar utvärderas vanligen mot historiska kontrollgrupper. Resultaten ska därför tolkas i ljuset av metodologiska begränsningar. Detta påverkar även möjligheterna att beräkna hälsovinster och andra effekter av ett screeningprogram för dem som drabbas av sjukdomen samt merkostnader på kort och lång sikt.

Det finns olika former av sjukdomen med varierande allvarlighetsgrad, och man kan inte på förhand veta vilken form av sjukdomen en anlagsbärare av X-ALD kommer att utveckla. Cerebral X-ALD drabbar i princip bara pojkar och män, och delas in i följande grupper: den klassiska barndomsformen av cerebral X-ALD, ungdomsform (juvenil form) av cerebral X-ALD och vuxenform (adult form) av cerebral X-ALD. Andra former av sjukdomen är adrenomyeloneuropati (AMN), endast binjurebarkssvikt och symtomfri X-ALD.

Screening av nyfödda för att identifiera barn med X-ALD innan de fått kliniska symtom på den cerebrala formen av sjukdomen påverkar kostnader och hälsovinster på kort och lång sikt. Framför allt blir det möjligt att sätta in en effektiv behandling, vilket vanligen inte kan göras om diagnosen ställs först när kliniska symtom visat sig.

Den klassiska barndomsformen av cerebral X-ALD är den allvarligaste sjukdomsformen, och den leder till svåra funktionsnedsättningar och förtida död. Medelåldern vid debut av den klassiska barndomsformen av cerebral X-ALD är cirka 7 år [2]. Barn som identifieras tidigt med den cerebrala formen av X-ALD behandlas med hematopoetisk stamcellstransplantation som kan bota sjukdomen. För att transplantationen ska vara effektiv ska den ges i en tidig fas av sjukdomen. Utan stamcellstransplantation inträffar död vanligtvis 2–4 år efter att de första neurologiska symtomen uppvisats [3-5]. En hälsoekonomisk analys av att införa nationell screening för X-ALD behöver därför belysa konsekvenser för hälsa och livskvalitet samt resursanvändning och kostnader för att kunna erbjuda effektiv behandling i ett tidigt skede. Monitorering av sjukdomens utveckling genom neurologiska undersökningar och med hjälp av magnetkameraundersökning har visat sig vara ett effektivt sätt att tidigt identifiera cerebral påverkan och möjliggöra behandling med stamcellstransplantation vid en optimal tidpunkt.

En stamcellstransplantation och dess uppföljning omfattar flera steg som vart och ett innebär resursanvändning och kostnader för hälso- och sjukvården, men även för samhället i stort. Transplantation kräver förberedande behandling med cytostatika och immunosuppression samt komplicerad eftervård, med risk för bland annat infektioner och avstötning av de transplanterade cellerna. Barnet behöver hållas isolerat under flera veckor till månader efter transplantationen för att undvika infektioner. Transplantation följs också av livslånga regelbundna kontroller. I ett samhällsekonomiskt perspektiv innebär både behandling och monitorering kostnader för hälso- och sjukvården, och konsekvenser för familjen.

Screening för X-ALD kan vara kostnadseffektivt

Socialstyrelsen har gjort en litteratursökning efter hälsoekonomiska analyser av kostnadseffektivitet av nyföddhetscreening för X-ALD. I tabell 1 redovisas en artikel från Storbritannien som beräknar kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (quality-adjusted life year, QALY) vid infört screeningprogram för X-ALD jämfört med ingen screening. Resultatet pekar på att screening för X-ALD kan vara kostnadseffektivt.

Tabell 1. Översikt över granskade hälsoekonomiska studier

Studie Land	Frågeställning/design Jämförelsealternativ Typ av analys	Resursanvändning, kostnader	Effektmått, utfall	Resultat	Kommentar
Bessey et al. 2018 [6] Storbritannien	Kostnadseffektivitetsstudie Screening vs ej screening Beslutsträd Tidshorisont: livstid Diskonteringsränta: 3,5 % för kostnader och nytta Perspektiv: offentlig sektor	Resursanvändning och kostnader i sjukvården och social omsorg inklusive screening, monitorering, diagnos, stamcellstransplantation samt utbildningskostnader	Kvalitetsjusterade levnadsår, levnadsår	Kostnadsbesparing med 3,04 miljoner GBP årligen 79 vunna levnadsår och 82 vunna QALY	Studien utgår från ett offentligsektorperspektiv i Storbritannien och speglar förutsättningar i denna kontext. Antaganden till grund för modellen baserades på en litteraturgenomgång samt klinisk expertis. Känslighetsanalyser inkluderade bland annat alternativa antaganden om förekomst av X-ALD och alternativet att erbjuda screening som omfattar både pojkar och flickor. Studien finansierades av The UK charity ALD Life och Bluebird Bio.

QALY: quality-adjusted life years, kvalitetsjusterade levnadsår.

Nedan följer en beskrivning av den studie som redovisar analyser av kostnadseffektivitet för screening, och därmed relaterar kostnaderna för screeningen till förväntad patientnytta: Bessey et al. 2018 [6], "Economic impact of screening for X-linked Adrenoleukodystrophy within a newborn blood spot screening programme". Studien undersökte kostnader, levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår, och jämförde en situation med allmän nyföddhetscreening för X-ALD bland pojkar med att inte ha screening. Studien inkluderade vårdkostnader inklusive de för screening, monitorering, diagnos, stamcellstransplantation samt utbildningskostnader för personer som utvecklar cerebral X-ALD. Modellen antog att behandling med stamcellstransplantation var möjlig vid screening. Vidare antogs att ingen utöver de personer som identifierades med X-ALD via familjehistorik kunde genomgå transplantation i jämförelsealternativet "ingen screening". Studien använde det sjukdomsspecifika måttet på funktionsnedsättning, "ALD-disability rating scale" (ALD-DRS), och kopplade förväntade livskvalitetsvikter enligt livskvalitetsinstrumentet EQ-5D till ALD-DRS olika nivåer. För personer med X-ALD utan kliniska symtom och för patienter utan funktionsnedsättning (ALD-DRS 0) antogs en livskvalitet som motsvarade den hos den allmänna befolkningen.

Enligt modellen skulle en allmän screening av pojkar i Storbritannien kosta 402 000 brittiska pund för en födelsekohort med 780 000 barn per år. Beräkningarna i modellens grundantaganden skulle resultera i totalt 79 vunna levnadsår och 82 vunna kvalitetsjusterade levnadsår för de 18 pojkar som identifieras, varav 10 skulle drabbas av cerebral X-ALD. Den totala sjukdomskostnaden beräknas minska med 3,04 miljoner brittiska pund årligen med infört screeningprogram jämfört med att inte införa screening.

Modellanalysen använder prognosskattningar om förväntad överlevnad för personer som ingår i ett monitoreringsprogram efter screeningupptäckt X-ALD. Prognoserna bygger på extrapoleringar från studier som följt personer som behandlats och som inte behandlats med stamcellstransplantation, där medelöverlevnaden var 19 år. I grundanalysens resultat skulle en person med cerebral X-ALD i genomsnitt vinna 8 levnadsår och 8,5 kvalitetsjusterade levnadsår vid införande av screening för X-ALD.

Eftersom analysen visar att alternativet med allmän screening skulle innebära både en kostnadsbesparing och en vinst i kvalitetsjusterade levnadsår, drog författarna slutsatsen att screening är ett dominant alternativ i den hälsoekonomiska modellen, framför alternativet att inte ha någon screening. Studien presenterar också resultat från känslighetsanalyser där författarna har prövat alternativa antaganden för bland annat incidens för X-ALD, andel som utvecklar den cerebrala formen av sjukdomen samt alternativet att erbjuda screening till både pojkar och flickor. Författarnas slutsats är att givet antaganden som gjorts i modellen så skulle screening för X-ALD kunna vara kostnadseffektivt. Studien är finansierad av patientföreningen ALD Life och företaget Bluebird Bio.

Hälsoekonomisk analys utifrån svenska kostnadsdata

Som en del av Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp screeningprogram [7] ska screeningprogrammets kostnadseffektivitet värderas. Analysen ska belysa om kostnaderna för att erbjuda screening för sjukdomen kan bedömas som rimliga i förhållande till nyttan av åtgärden och till behovet. I den följande hälsoekonomiska analysen av nationell screening för X-ALD jämförs alternativen:

- nuvarande situation med diagnos utifrån kliniska symtom
- screening för X-ALD med PKU-provet som tas så nära 48 timmar efter födseln som möjligt, där i dagsläget 25 andra tillstånd ingår.

För den hälsoekonomiska analysen anpassades den modellstruktur som tidigare använts för Socialstyrelsens analyser av screening för cystisk fibros och SCID. En viktig aspekt för screening för X-ALD är att ett nationellt screeningprogram skulle innebära att fler barn med den klassiska barndomsformen av cerebral X-ALD kan erbjudas stamcellstransplantation jämfört med nuläget, då detta ofta är för sent för barn som identifieras utifrån kliniska symtom. I avsnittet *Utgångspunkter* nedan beskrivs analysens övriga utgångspunkter, och avsnittet *Känslighetsanalyser* rapporterar resultaten som visar att ett nationellt screeningprogram kan vara kostnadseffektivt och till och med kostnadsbesparande. Analysen bygger på ett flertal antaganden och bedömningar som arbetats fram av Socialstyrelsens experter. Betydelse för bedömningen av kostnadseffektiviteten har laboratoriekostnaden för att lägga till test för X-ALD, organisation av långtidsuppföljning och i vilken utsträckning bedömningen tar hänsyn till kostnader som faller utanför hälso- och sjukvården, inklusive produktionsförluster.

Utgångspunkter

Socialstyrelsen har gjort en modellbaserad analys för att beskriva konsekvenser för hälsovinster och kostnader av att införa test för X-ALD i den befintliga screeningen med PKU-provet. Analysen använder nyckeluppgifter från det vetenskapliga underlaget och dess artikelunderlag kring epidemiologin för X-ALD. Socialstyrelsens experter har granskat och diskuterat analysernas utgångspunkter och gett råd kring antaganden som gjorts för modellen.

Den hälsoekonomiska modellen tar hänsyn till kostnader för hälso- och sjukvård och för produktionsbortfall, och till hälsovinster i form av ökad överlevnad och förbättrad livskvalitet vid minskade konsekvenser av X-ALD. Modellen belyser kostnader för screeningprogrammet och hälsovinster i ett livstidsperspektiv för en födelsekohort, det vill säga barn födda under ett år i Sverige.

Analyserna har utgått från att alla barn med X-ALD som identifieras via screening genomgår stamcellstransplantation om de utvecklar den klassiska

barndomsformen av cerebral X-ALD. Vid screening antar modellen monitorering av personer med identifierad X-ALD från födseln fram till tidiga tecken på cerebral X-ALD eller upp till 40 års ålder. Nuläget, utan screening, modelleras så att diagnostik baseras på symtom, vilket antas innebära att en stamcellstransplantation inte är genomförbar då sjukdomen upptäcks för sent. Medelåldern vid debut av den klassiska barndomsformen av cerebral X-ALD har antagits vara 7 år. Personer som utvecklar den cerebrala formen av sjukdomen i vuxen ålder har uteslutits från analysen, eftersom underlaget för behandling av dessa personer med stamcellstransplantation är litet. Överlevnaden styrs av om stamcellstransplantation kan genomföras eller om den uteblir. Transplantationen i sig innebär en något förhöjd risk för att patienten avlider, men efter genomgången behandling har modellen räknat med en överlevnad som motsvarar den allmänna befolkningens. Om transplantationen uteblir på grund av att diagnos ställs utifrån kliniska symtom, antas en genomsnittlig överlevnad på 3 år. Personer diagnostiserade via känd familjehistoria lämnas utanför analysen. Utfallet för dessa personer förändras inte av ett införande av nyföddhetscreening för X-ALD, eftersom de kan monitoreras och vid behov erbjudas stamcellstransplantation redan i dag.

Det saknas svenska studier av resursanvändning vid behandling med stamcellstransplantation för personer med X-ALD. En svensk studie belyste däremot hälso- och sjukvårdens kostnader för 14 barn med svår kombinerad immunbrist (SCID) som fått stamcellstransplantation före och efter 6 månaders ålder, med 6 respektive 8 barn i de två grupperna [8]. Socialstyrelsens projektgrupp bedömde att denna studies beräkningar för stamcellstransplantation före 6 månaders ålder vid SCID också kan spegla förväntade kostnader vid stamcellstransplantation för personer med den klassiska barndomsformen av X-ALD. Studien beräknade hälso- och sjukvårdens kostnader före och efter transplantationen upp till 15 år efter ingreppet. Bilagorna till artikeln redovisar mer detaljerade uppgifter för resursanvändning, såsom vårddagar på sjukhus och öppenvårdsbesök per år. Där framgår tydligt att majoriteten av kostnaderna uppkommer under de första två åren efter stamcellstransplantationen, och att efter denna fas tillkommer begränsade kostnader för uppföljning och läkemedelsbehandling i öppenvården.

För dem som insjuknar i den klassiska barndomsformen av cerebral X-ALD men som inte genomgår transplantation, beräknar modellen resursåtgång för hälso- och sjukvården, socialtjänsten och personlig assistans baserat på bedömningar från Socialstyrelsens projektgrupp. Den resursåtgång som inkluderats är kostnader för utredning och uppföljning av sjukdomsförloppet, större medicinska insatser, slutenvård, personlig assistans, habilitering, hjälpmedel såsom lift och rullstol samt palliativ vård. Modellen beräknar även kostnader för produktionsbortfall för vårdnadshavare till barn med cerebral X-ALD. Kostnaderna har hämtats från 2019 års prislister. I de fall priser för 2019 inte kunnat användas har justeringar till 2019 års prisnivå med konsumentprisindex (KPI) utförts. Framtida kostnader och hälsoeffekter har diskonterats med 3 procent, enligt svensk praxis i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets riktlinjer för hälsoekonomiska bedömningar [9].

Hälsovinster till följd av nationell screening beräknas som ökat antal levnadsår och ökat antal kvalitetsjusterade levnadsår för en födelsekohort.

Kostnadseffektiviteten bedöms genom att jämföra merkostnaden för ett införande av nationell screening för X-ALD med förväntade hälsovinster i en så kallad inkrementell kostnadseffektivkvot (incremental cost-effectiveness ratio, ICER). En åtgärd som är både kostnadsbesparande och ger hälsovinster jämfört med sitt alternativ betecknas som en dominant strategi.

Tabell 2 redovisar en sammanställning av nyckeluppgifter i modellanalysen. Modellen har byggts som ett beslutsträd, där utfallet styrs av möjligheten att erbjuda stamcellstransplantation, eftersom denna ger både hälsovinster enligt kliniska studier och minskar resursanvändningen i form av insatser inom vården och omsorgen.

Analysen utgår från att merarbetet för att lägga till ett test i den befintliga nyföddhetscreeningen blir begränsat, eftersom en organisation för att ta blodprovet redan finns etablerad. Även metoden på laboratoriet används redan i dag, och X-ALD kan inkluderas i det befintliga flödet. Kostnaden på PKU-laboratoriet för att inkludera X-ALD i den befintliga nyföddhetscreeningen är enligt en skattning inom projektet omkring 600 000 kronor, inklusive administration och omtestning under det första året då ett nytt datahanteringsystem installeras. Följande år skattas kostnaden till 500 000 kronor mer än för dagens analyser, som sker inom ramen för PKU-screeningen. I modellanalyserna har denna bedömning använts som utgångspunkt. Analysen har inte beaktat att utredningarna kan visa att barnen som har ett avvikande resultat i den första analysen på laboratoriet kan ha andra sjukdomstillstånd än X-ALD. För dessa barn skulle utredningen kunna ge möjlighet till tidigare insatser från hälso- och sjukvården, vilket förväntas öka både hälsovinster och kostnader.

Tabell 2. Incidens, överlevnad, resursanvändning, produktionsbortfall, kostnader och hälsovinster för personer med den med klassiska barndomsformen av cerebral X-ALD, med och utan stamcellstransplantation

Parameter	X-ALD	Stamcellstransplantation	Utebliven stamcells-transplantation	Referens
Antal födda barn per år ¹⁾	116 000			[10]
Antal födda pojkar per år ²⁾	60 000			[10]
Incidens				
X-ALD totalt	3 per 100 000 nyfödda			Bilaga: Vetenskapligt underlag
Cerebral X-ALD (klassisk barndomsform)	1 per 100 000 nyfödda			Bilaga: Vetenskapligt underlag
Ålder vid debut av cerebral X-ALD (klassisk barndomsform)	7 år			Bilaga: Vetenskapligt underlag
Tidshorisont	0–90 år (max)			
Överlevnad		Befolkningens åldersrelaterade överlevnad	3 år	Bilaga: Vetenskapligt underlag
Risk att avlida vid stamcellstransplantation		8 %		Bilaga: Vetenskapligt underlag
Kliniska faktorer m.m.				
Andel som testas i nationell screening	100 %			Antagande
Screeningtestets känslighet	100 %			Antagande
Fördelning vid nuläge		0 %	100 %	Antagande
Fördelning vid screening		100 %	0 %	Antagande
Livskvalitet		Medel i svensk befolkning	Medel i svensk befolkning fram till insjuknande, sedan enligt ALD-DRS1 (0,639)	Antagande, [6]

Tabell 2 forts.

Parameter	X-ALD	Stamcellstransplantation	Utebliven stamcells- transplantation	Referens
Screening, monitorering och stamcellstransplantation				
Screening, PKU-laboratoriets merkostnad per födelsekohort	600 000 kr			
Stamcellstransplantation				
Före behandling		1 096 677 kr		[8], justerat med KPI till 2019 års prisnivå
Eftervård		2 085 123 kr		[11]
Uppföljning, teambesök barnmedicin (5–17 år)		10 848 kr		
Uppföljning, teambesök neurologi (> 17 år)		5 736 kr		
Årligt antal uppföljningstillfällen		1		Antagande
Årlig kostnad läkemedelsbehandling		24 326 kr		Antagande, [8]
Monitorering (vid screening) ³⁾				
Kostnad per undersökningstillfälle				
0–6 år	18 086 kr			Antagande, [11]
7–17 år	15 586 kr			Antagande, [11]
> 17 år	4 738 kr			Antagande, [11]
Årligt antal undersökningar				
0–2 år	1 tillfälle			Antagande, [11]
3–9 år	2 tillfällen			Antagande, [11]
10–39 år	1 tillfälle			Antagande, [11]

Tabell 2 forts.

Parameter	X-ALD	Stamcellstransplantat- ion	Utebliven stamcells- transplantation	Referens
Vård och omsorgsinsatser vid cerebral X-ALD (klassisk barndomsform)				
Utredning/uppföljning	2 teambesök ⁴⁾ per år, ytterligare 1 besök per år hos barnneurolog		25 540 kr	Antagande, [11]
Medicinska insatser	Insättande av perkutan gastrostomi och baklofenpump ett år efter diagnos, engångskostnad		124 420 kr	Antagande, [12]
Slutenvård	10 dagar slutenvård per år, ett år efter diagnos		114 505 kr	Antagande, [11]
Personlig assistans	Personlig assistans per år, från och med ett år efter diagnos ⁵⁾ 113 timmar per vecka (genomsnitt för åldersgruppen i personkrets 3; timersättning 336 kr)		1 974 462 kr	Antagande, [13, 14]
Habilitering	Habiliteringsinsatser ⁶⁾ årligen efter diagnos		15 590 kr	Antagande, [15]
Hjälpmedel	Engångskostnad för vårdsäng, rullstol och mobil lyft		35 750 kr	Antagande, prisuppgifter från Lunds kommun
Palliativ vård				
Under sjukdomstiden	Vård på hospis 3 veckor årligen ett år efter diagnos		100 800 kr	Antagande, [15]
I samband med dödsfall	Vård på hospis sista två levnadsveckorna		67 200 kr	Antagande, [15]

Tabell 2 forts.

Parameter	X-ALD	Stamcellstransplantat- ion	Utebliven stamcells- transplantation	Referens
Produktionsbortfall				
Förväntat förlorat produktionsvärde per dag ⁷⁾	1 447 kr			[16]
Transplantation				
Isolering av smittskyddsskäl		90 dagar		Antagande
Vård dagar på sjukhuset före transplantation, vård av barn		40 dagar		Antagande, [8]
Vård dagar på sjukhuset efter transplantation, vård av barn		68 dagar		Antagande, [8]
Monitorering (vid screening)				
Per undersökningstillfälle (vårdnadshavare till barn upp till 7 år)	1 dag			Antagande
Per undersökningstillfälle (vårdnadshavare till barn 7 år och äldre samt vuxna med X-ALD)	0,5 dag			Antagande
Vid cerebral X-ALD (barndomsform)				
Per barn, vårdnadshavares frånvaro från arbetsmarknaden			1 förälder med 100 % frånvaro 1 år efter diagnos	Antagande

¹⁾ Antagande utifrån antal nyfödda år 2018 i Sverige (n=115 832). ²⁾ Antagande utifrån antal nyfödda pojkar år 2018 i Sverige (n=59 534). ³⁾ I monitorering ingår en undersökning med magnetisk resonanstomografi (MRT) samt ett teambesök upp till 17 års ålder. För barn under 7 år tillkommer narkos vid MRT. Barn under tre år antas genomgå årliga undersökningar och i åldrarna 3-10 år antas halvårsvisa undersökningar. Efter 10 år genomförs årliga kontroller, vilket i modellen antas upphöra vid 40 år. Kontroller efter 18 år antas bestå av enbart en MRT-undersökning. ⁴⁾ Teambesök med barnneurolog, endokrinolog, psykolog, kurator. ⁵⁾ Baserat på genomsnittligt antal timmar per vecka med personlig assistans i åldern 0-14 i personkrets 3 samt maxersättning (336 kr/timme). ⁶⁾ Årliga habiliteringsinsatser inkluderar: sex sjukgymnastbesök, fyra arbetsterapeutbesök, fyra logopedbesök samt fyra kuratorbesök. ⁷⁾ Beräknat från årsinkomst utifrån genomsnittlig månadslön inklusive sociala avgifter samt hänsyn till sysselsättningsgrad (71%) och genomsnittlig veckoarbetstid (30,5 timmar).

Känslighetsanalyser

Socialstyrelsen har prövat modellens utgångspunkter och antaganden i sju känslighetsanalyser, för att se vilka faktorer som har störst betydelse för bedömningen av kostnadseffektivitet. Tabell 3 visar de alternativa antagandena för modellanalysen.

Tabell 3. Känslighetsanalyser utifrån projektets antaganden

Parameter	Högt värde	Lågt värde
PKU-laboratoriets merkostnader för test av X-ALD	750 000 kr	450 000 kr
Förändrade kostnader	+20 %	-20 %
Incidens cerebral X-ALD (klassisk barndomsform)	2 per 100 000	–
Risk att avlida vid stamcellstransplantation	–	3 %
Överlevnad cerebral X-ALD (klassisk barndomsform)	5 år	–
Diskontering	5 %	0 %
Lägre assistansersättning per timme	–	300 kr per timme

Screening kan vara kostnadseffektivt

Modellanalysen pekar på att screening för X-ALD är kostnadsbesparande i ett brett samhällsekonomiskt perspektiv, och leder till stora hälsovinster för personer som annars skulle insjukna i cerebral X-ALD.

Tabell 4 redovisar kostnader och hälsovinster från grundanalysen. Förutom kostnaden för stamcellstransplantation, inklusive vårdkostnader före och efter ingreppet, utgör även kostnader för uppföljning av personer med X-ALD betydande poster i den totala sammanställningen. Modellen har utgått från nuläget i Sverige, där personer upptäcks med kliniska symtom och där de inte kan bli aktuella för stamcellstransplantation på grund av för långt gången sjukdom. Dessa barn kommer att behöva omfattande stöd från hälso- och sjukvården och socialtjänsten på grund av sjukdomen. De barn som identifieras i screening förväntas kunna erbjudas en stamcellstransplantation i tid för att förhindra sjukdomens utveckling, vilket innebär större hälsovinster. I ett samhällsperspektiv förväntas dessa hälsovinster vid screening också minska frånvaro från arbete för föräldrar till följd av minskad sjukdomsbörda.

Nyföddhetscreening för X-ALD förväntas vara kostnadsbesparande både i ett brett samhällsperspektiv och med ett snävare perspektiv, som endast tar hänsyn till resursanvändning och kostnader som uppstår i hälso- och sjukvården och socialtjänsten. Samtidigt förväntas betydande hälsovinster för de personer som slipper få en fortskridande cerebral X-ALD. Eftersom nyföddhetscreening för X-ALD förväntas innebära både kostnadsbesparingar och hälsovinster, beräknas inte kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

Som framgår av tabell 4 innebär möjligheten att erbjuda stamcellstransplantation till alla med X-ALD innan de insjuknar i den cerebrala formen av sjukdomen väsentliga kostnadsbesparingar per födelsekohort. Detta eftersom konsekvenserna av cerebral X-ALD är så omfattande och långvariga, även

om det rör sig om ett begränsat antal fall. För hälso- och sjukvården förändras kostnadsbilden så att kostnaderna för uppföljning och monitorering samt stamcellstransplantationer ökar, medan behandlingarkostnaderna för cerebral X-ALD och kostnaderna för socialtjänst, personlig assistans och palliativ vård minskar vid ett införande av nyföddhetscreening. De stora besparingarna ligger dock inom personlig assistans där kostnaderna i dag är stora till följd av de omfattande behov som personer med cerebral X-ALD har.

Kostnaden per år för att erbjuda screening för X-ALD beräknas i modellen till totalt omkring 600 000 kronor per födelsekohort. Kostnaderna för enbart screeningen i relation till antalet personer som diagnostiseras tidigare med X-ALD är omkring 517 000 kronor per fall, men denna information är otillräcklig för att avgöra om ett nationellt screeningprogram är kostnadseffektivt. Därför omfattar analyserna också övriga konsekvenser för hälso- och sjukvården, socialtjänsten och samhället i stort.

Tabell 4. Totala kostnader och hälsovinster i ett livstidsperspektiv för en årskohort pojkar födda i Sverige (n = 60 000; medelvärde nyfödda pojkar 2018). Framtida konsekvenser diskonterade med 3 procents ränta. Kostnader i kronor, avrundat till närmaste hundratal.

	Nuläge	Screening	Skillnad
Hälso- och sjukvård			
Screening	-	600 000	
Vård och omsorg vid cerebral X-ALD			
Utredning/uppföljning	83 100	-	
Medicinska insatser	71 500	-	
Slutenvård	287 000	-	
Habilitering	50 700	-	
Hjälpmedel	20 600	-	
Palliativ vård	309 400	-	
HSCT möjlig			
Utredning	-	12 600	
Vårdkostnad före HSCT	-	1 061 900	
HSCT och eftervård	-	1 955 400	
Uppföljning	-	167 100	
Läkemedel	-	531 900	
Monitorering	-	1 024 200	
Socialtjänsten			
Personlig assistans	4 948 500	-	
Vård- och omsorgskostnader, totalt	5 770 800	5 353 200	-417 600
Produktionsbortfall			
Vårdnadshavare till barn med cerebral X-ALD	819 400		
HSCT ¹⁾	-	232 600	
Monitorering X-ALD	-	68 600	
Produktionsbortfall, totalt	819 400	301 100	-518 300
Totala kostnader (vård/omsorg, produktion)	6 590 200	5 654 300	-935 900
Hälsovinster			
Levnadsår	10,7	33,4	22,7
Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY	6,9	28,0	21,1

HSCT: hematopoetisk stamcellstransplantation. QALY: kvalitetsjusterade levnadsår. 1) Omfattar vårdnadshavares arbetsfrånvaro vid HSCT och individens egen som vuxen vid uppföljning av HSCT.

De totala långsiktiga kostnaderna för samhället per årskohort för att införa nyföddhetscreening för X-ALD beräknades till 5,7 miljoner kronor per födelsekohort. I denna nuvärdesberäkning av de totala långsiktiga kostnaderna diskonteras framtida händelser efter antagandet att de värderas lägre ju längre

in i framtiden de inträffar. Beräkningen följer vedertagna riktlinjer för ekonomiska utvärderingar. Merparten av detta utgörs av kostnader för hälso- och sjukvården (5,4 miljoner kronor). Detta kan jämföras med dagens situation, där kostnaderna för sjukdomen i stor utsträckning bärs av individen, familjen, arbetsmarknaden och socialförsäkringen. Den sammanlagda kostnadsbördan för dessa beräknades till 6,6 miljoner kronor. Nuvärdet av kostnadsbesparingen för samhället blir då omkring 900 000 kronor, varav minskade kostnader för personlig assistans svarar för 4,9 miljoner kronor. Mer än hälften av de ökade utgifterna för hälso- och sjukvården uppkommer tidigt i pojkaras liv, i samband med test, utredning och behandling med stamcellstransplantation. Kostnader för regelbunden uppföljning och läkemedelsbehandling bidrar också, men påverkar bedömningen av kostnadseffektivitet mindre, på grund av att dessa framtida konsekvenser diskonteras.

Nuvärdet av antalet vunna levnadsår per årskohort vid screening beräknades till 22,7, och antalet vunna kvalitetsjusterade levnadsår till 21,1. Detta innebär en ökning med i genomsnitt 19,6 levnadsår och 18,2 kvalitetsjusterade levnadsår per pojke med cerebral X-ALD vid screening, jämfört med nuläget utan screening.

Känslighetsanalyserna visar att resultaten är robusta i de analyserade scenarierna, där merkostnaden vid PKU-laboratoriet, incidens av cerebral X-ALD (klassisk barndomsform), kostnader för vård, risk för att avlida vid stamcellstransplantation samt förväntad överlevnad varierats i syfte att belysa vilka faktorer som hade störst inverkan på bedömningen av kostnadseffektivitet. Resultatet från känslighetsanalyserna presenteras i tabell 5. Samtliga känslighetsanalyser visar att screening för X-ALD är kostnadsbesparande och har positiva hälso- och livskvalitetsvinster jämfört med nuläget utan screening. Att använda den lägre ersättningsgraden för assistansersättning (300 kronor per timme jämfört med maxersättningen på 336 kronor per timme, som använts i grundanalysen) leder till en kostnadsbesparing ur ett samhällsperspektiv, men resulterar i en kostnadsökning ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv med 110 000 kronor efter införande av screening. Den totala kostnaden för personlig assistans i nuläget skulle minska från 4,9 miljoner kronor till 4,4 miljoner kronor vid den lägsta ersättningsnivån per timme för personlig assistans.

Tabell 5. Deterministiska känslighetsanalyser av kostnad per vunnet levnadsår respektive per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Analyser med ett samhällsperspektiv. Kronor.

Parameter	Resultat
Grundanalysens resultat	Kostnadsbesparande och positiva hälso- och livskvalitetsvinster
Kostnad screeningtest (1) 750 000 kr (2) 450 000 kr	
Högre respektive lägre kostnader (3) + 20 % (4) - 20 %	
Incidens cerebral X-ALD (klassisk barnomsform) (5) 2 per 100 000	Samtliga kostnadsbesparande och positiva hälso- och livskvalitetsvinster
Risk att avlida vid stamcellstransplantation (6) 3 %	
Överlevnad cerebral X-ALD (klassisk barnomsform) (7) 5 år	
Diskontering (8) 0 % (9) 5 %	
Lägre assistansersättning per timme (10) 300 kr per timme	Kostnadsbesparande ur ett samhällsperspektiv och positiva hälso- och livskvalitetsvinster 5 300 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår med ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2019-03-04 Ämne: Hälsoekonomisk utvärdering av screening för adrenoleukodystrophy hos nyfödda.			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
1.	Mesh	Adrenoleukodystrophy[Mesh]	1646
2.	FT	Adrenoleukodystroph*[tiab] OR melanodermic leukodystroph*[tiab] OR melanodermic leukodystroph*[tiab] OR siemerling-creutzfeldt disease[tiab] OR addison disease and cerebral sclerosis[tiab] OR X-ALD[tiab] OR bronze schilder disease[tiab] OR X ALD[tiab] OR schilder addison complex[tiab] OR adrenomyeloneuropath*[tiab]	2077
3.		1 OR 2 "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Markov Chains"[Mesh] OR "Computer Simulation"[Mesh] OR "Quality-Adjusted Life Years"[Mesh] OR "economics"[Subheading] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR utilit*[tiab] or QALY[tiab] OR quality adjusted life year*[tiab] OR economic*[tiab] OR budget impact[tiab] or resource*[ti] OR financ*[tiab] OR pric*[tiab] OR willingness to pay[tiab] OR resource utilisation[tiab] OR resource utilization[tiab] OR cost[ot] OR costs[ot] OR financ*[ot] OR economic*[ot] OR price[ot] OR pricing[ot] OR qol[ot] OR QALY[ot] OR quality adjusted*[ot] OR willingness to pay[ot] OR resource utilisation[ot] OR resource utilization[ot] OR markov chain*[tiab] OR burden[tiab]	2329
4.	Mesh/FT	3 AND 4 Filters activated: Publication date from 2010/01/01, English.	1571983
5.			18

Referenser

1. Moser, A.B., et al., *Newborn Screening for X-Linked Adrenoleukodystrophy*. *Int. J. Neonatal Screen*, 2016. **2**(15).
2. Takemoto, Y., et al., *Epidemiology of X-linked adrenoleukodystrophy in Japan*. *J Hum Genet*, 2002. **47**(11): p. 590-3.
3. Bezman, L. and H.W. Moser, *Incidence of X-linked adrenoleukodystrophy and the relative frequency of its phenotypes*. *Am J Med Genet*, 1998. **76**(5): p. 415-9.
4. Engelen, M., et al., *X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD): clinical presentation and guidelines for diagnosis, follow-up and management*. *Orphanet J Rare Dis*, 2012. **7**: p. 51.
5. Ping, L.L., et al., *The genotype and phenotype studies of 40 Chinese patients with X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD)*. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2006. **38**(1): p. 66-70.
6. Bessey, A., et al., *Economic impact of screening for X-linked Adrenoleukodystrophy within a newborn blood spot screening programme*. *Orphanet J Rare Dis*, 2018. **13**(1): p. 179.
7. Socialstyrelsen, *Nationella screeningprogram - Modell för bedömning, införande och uppföljning*. 2015: www.socialstyrelsen.se.
8. Gardulf, A., et al., *Costs associated with treatment of severe combined immunodeficiency-rationale for newborn screening in Sweden*. *J Allergy Clin Immunol*, 2017. **139**(5): p. 1713-1716 e6.
9. Tandvård- och läkemedelsförmånsverket, *Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd om ekonomiska utvärderingar*. TLV TLVAR 2017:12017.
10. Statistiska centralbyrån. *Statistikdatabasen: Folkmängden efter region, civilstånd, ålder och kön*. 2018; Available from: www.scb.se.
11. Södra Regionvårdsnämnden. *Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen*. 2019; Available from: www.sodrasjukvardsregionen.se.
12. Västra sjukvårdsregionen. *Utomlänspriser 2019 - För vårdtjänster enligt samverkansavtal om hälso- och sjukvård inom Västra sjukvårdsregionen*. 2019.
13. Försäkringskassan. *Antal assistansberättigade och antal timmar efter ålder och personkrets*. 2018; Available from: <https://www.forsakringskassan.se/statistik/funktionsnedsattning/assistanstersattning>.
14. Försäkringskassan. *Assistansersättning för vuxna 2019*; Available from: <https://www.forsakringskassan.se/privatpers/funktionsnedsattning/assistanstersattning>.
15. Nordenhielm, S., *Att fortfarande få vara människa. Utvärdering av avancerad sjukvård i hemmet – ASIH-teamen i Göteborg*, in *FoU-rapport*. 2017.
16. Statistiska centralbyrån. *Medellöner i Sverige*. 2018; Available from: <https://www.scb.se/hitta-statistik/sverige-i-siffror/utbildning-jobb-och-pengar/medelloner-i-sverige/>.