



Folkhälsomyndigheten

Socialdepartementet  
Fredsgatan 8  
Stockholm

**Handläggare**  
Ellen Wolff

**Vårt ärendenummer**  
00042-2016-1.1.1

**Datum**  
2016-02-16

**Sida**  
1 (29)

**Folkhälsomyndighetens åiterrapportering av regeringsuppdrag att uppdatera den samhällsekonomiska analys för vaccination mot hepatit B som Socialstyrelsen lämnade till regeringen den 29 november 2013 (dnr S2013/46/FS) som del i förslaget om att vaccination mot hepatit B ska ingå i det nationella vaccinationsprogrammet för barn.**

I enlighet med regeringens uppdrag översänds härmed Folkhälsomyndighetens redovisning. Det hälsoekonomiska kunskapsunderlaget presenterar en analys av hälsoeffekter och kostnader för att införa vaccination mot hepatit B i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn, jämfört med om ingen vaccination hade erbjudits. Arbetet är i sin helhet utfört på Folkhälsomyndigheten.

Kunskapsunderlaget har tagits fram av Ellen Wolff och Sofie Larsson vid enheten för Epidemiologi och hälsoekonomi. I den slutliga utformningen har enhetschef Lisa Brouwers och avdelningschef Anders Tegnell deltagit.

Folkhälsomyndigheten

Anders Tegnell

## Sammanfattning

I denna rapport presenteras en hälsoekonomisk analys av att införa hepatit B-vaccination i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Resultaten från den hälsoekonomiska analysen visar att ett införande av hepatit B-vaccination skulle leda till en kostnad per vunnet QALY om ungefär 3,2 miljoner kronor, givet dagens kostnadsnivå på vaccin. Budgetpåverkan vid ett införande skulle dock bli relativt liten, eftersom den motsvarar den extra kostnaden av att ge hexavalent vaccin, där hepatit B är en komponent, relativt att ge pentavalent vaccin.

De hälsoekonomiska analyserna jämför kostnader och hälsoeffekter av ett införande av vaccination mot hepatit B i det allmänna det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn gentemot en situation där ingen vaccineras mot hepatit B. Modellen som används är en så kallad SIR-modell, med en tidshorisont på 50 år. Analysen tar hänsyn till direkta kostnader i form av vaccination och sjukvårdskostnader vid sjukdom, samt indirekta kostnader i form av produktionsförlust vid sjukdom. Som jämförelse presenteras även resultaten utan indirekta kostnader.

Jämförelsealternativet, där vi antar att ingen vaccination sker, skiljer sig från dagens situation där vaccination sker bland annat i riskgrupper, inom vissa riskutsatta yrkesgrupper och i form av resevaccination. Motiveringen till att tillämpa *ingen vaccination* som jämförelsealternativ är att det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn på sikt ersätter annan vaccination.

Kostnaderna för att inkludera hepatit B-vaccination i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn är initialt höga i relation till dess effekt på sjukdomsburden. Potentiella besparingar till följd av minskad sjukdomsburda uppkommer först ungefär 30 år efter vaccination, eftersom följsjukdomar av hepatit B-infektion, såsom levercirros och levercancer, uppstår långt efter själva smittotillfället. Kostnader vid akut sjukdom är relativt låga. De ökade kostnaderna för vaccination uppstår däremot omgående.

Budgetpåverkan för det första året är uträknad genom att skatta skillnaden i kostnad mellan att ge ett pentavalent vaccin och ett hexavalent vaccin (vilket inkluderar vaccination mot hepatit B). Under förutsättning att merkostnaden för hexavalent vaccin vid upphandling blir 50 procent lägre än vad dagens listpriser anger, skulle ett införande i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn leda till ökade kostnader om ungefär 17 miljoner kronor årligen.

Känslighetsanalyser visar att antaganden kring hur stor merkostnaden är för det hexavalenta vaccinet, relativt det pentavalenta vaccinet, påverkar resultaten i den hälsoekonomiska analysen. Det är rimligt att anta att prisskillnaden mellan de två vaccinerna kommer att minska framöver, både genom upphandling med läkemedelsföretagen, och i takt med att företagen koncentrerar sin produktion till endast hexavalent vaccin, eftersom det är det som har störst efterfrågan i omvärlden. Sänkta kostnader för vaccin skulle innebära att kostnaden per vunnet QALY blir lägre än vad grundanalysen visar.

## Bakgrund

Hepatit B-virus överförs via blod och andra kroppsvätskor. De vanligaste smittvägarna är via sexuella kontakter, injicering av droger och från mor till barn i samband med förlossning (1).

Hepatit B-virus kan ge upphov till både akut och kronisk infektion, vilken kan vara symtomatisk eller asymtomatisk. Vid akut infektion är symtomen illamående, matleda och leverpåverkan och föregås oftast av feber och smärta i leder. Akut infektion läker oftast ut inom fyra veckor, men kan övergå till kronisk hepatit B-infektion om viruset fortsätter att föröka sig under en längre tid än sex månader. Övergången från akut till kronisk infektion sker hos mindre än fem procent av vuxna, 20-50 procent av barn 1-4 år, samt ungefär 90 procent av barn som smittas vid eller nära inpå förlossningen. Smittsamheten kvarstår under flera decennier, speciellt bland de som smittas vid förlossning (1). En liten andel av de som smittas med hepatit B utvecklar fulminant akut hepatit B, av vilka en andel behöver levertransplantation. Bland följsjukdomar till hepatit B räknas levercirros och levercancer.

Sedan 1978 är hepatit B en anmälningspliktig sjukdom i Sverige. Under åren 2009-2013 rapporterades knappt 100 fall om året med akut hepatit B, samt mellan 1 200 och 1 500 fall av kronisk hepatit B. Antalet fall av kronisk hepatit B varierar mellan åren och avspeglar migrantströmmar från länder där hepatit B är vanligt förekommande. Eftersom hepatit B ofta är asymtomatiskt i ett tidigt skede, finns det ett mörkertal i befolkningen samt en underrapportering. Smittskyddsanmälan behöver inte uppdateras ifall en patient går från akut hepatit B-infektion till kronisk hepatit B-infektion, avlider eller om infektionen läks ut, vilket gör att det saknas säker information om prevalensen av kronisk hepatit B-infektion i befolkningen i Sverige.

## Hälsoekonomisk modell

Denna rapport presenterar en hälsoekonomisk analys av en införande av hepatit B-vaccination i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn.

Parameterskattningar i modellen bygger i huvudsak på uppgifter från ett tidigare kunskapsunderlag publicerat av Folkhälsomyndigheten, samt nationella behandlingsriktlinjer (1-3). Vid de tillfällen då antaganden krävts har kliniska experter från Folkhälsomyndigheten rådfrågats.

## Modellbeskrivning

Den hälsoekonomiska modellen är utvecklad i simuleringsverktygen Vensim och R. I analysen används en utökad SIR-modell (susceptible, infected, recovered) i vilken en individ kan förflytta sig mellan elva olika hälsotillstånd:

- mottaglig (för smitta)
- vaccinerad
- asymtomatisk akut hepatit B
- symtomatisk akut hepatit B
- asymtomatisk kronisk hepatit B

- symtomatisk kronisk hepatit B
- levercirros
- levercancer
- levertransplantation
- utläkt hepatit B
- hepatit B-relaterad död.

Till varje hälsotillstånd kopplas livskvalitetsvikter och kostnader.

Modellen består av fem delmodeller enligt strukturen i Figur 1. Varje delmodell motsvarar en åldersgrupp<sup>1</sup>. Förflyttningar mellan delmodellerna sker årligen och bestäms utifrån åldersgruppens åldersspann – exempelvis förflyttas en femtondel del (1/15) av individerna i gruppen 15-29 till nästa åldersgrupp varje år.

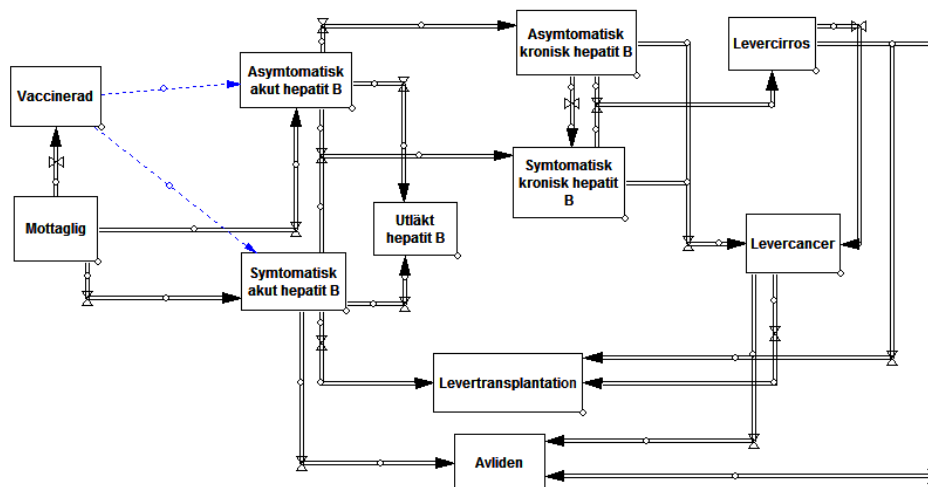
Modellen utgår från ett jämförelsealternativ där vi antagit att ingen vaccination sker, vilket innebär att vi bortser från vissa effekter och kostnader som uppstår för till exempel riskgrupper eller vissa riskutsatta yrkesgrupper. Valet av att ha *ingen vaccination* som jämförelsealternativ grundas i att det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn på sikt ersätter andra rekommendationer och vaccinationsstrategier i befolkningen.

Tidshorisonten i modellen är 50 år, eftersom följsjukdomar av hepatit B uppstår först många år efter själva smittotillfället. Cykellängden i modellen har satts till ett år. Både kostnader och hälsoeffekter har diskonterats med tre procent årligen, i enlighet med de rekommendationer Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket ger i sina allmänna råd om ekonomisk utvärdering (LFNAR 2003:2). Resultaten presenteras även utan diskontering, vilket rekommenderas i en europeisk standard för hälsoekonomiska analyser av vaccinationsprogram (4).

---

<sup>1</sup> 0-1 år, 1-4 år, 5-14 år, 15-29 år samt 30-49 år

Figur 1: Flödesschema i simuleringsmodellen



Flödet mellan olika hälsotillstånd är illustrerat i Figur 1. Vid modellens början träder individerna in i modellen i tillståndet mottaglig och en andel av dessa, motsvarande vaccinationstäckningen, flyttas sedan till vaccinerad. Vaccinerade erhåller ett skydd mot hepatit B motsvarande skyddseffekten av vaccinet. Om en individ infekteras med hepatit B-virus kan hen antingen få asymtomatisk akut hepatit B eller symtomatisk akut hepatit B. Ett antal individer har en nedsatt förmåga att utveckla antikroppssvar på vaccinet (så kallade *non-responders*) och har därför en viss risk att ändå smittas trots att de är vaccinerade, vilket illustreras genom de streckade pilarna.

Efter en modellcykel förflyttas sedan individer med hepatit B-infektion antingen till utläkt hepatit B, asymtomatisk kronisk hepatit B eller symtomatisk kronisk hepatit B. En individ som tidigare hade asymtomatisk akut hepatit B kan förflyttas till stadiet symtomatisk kronisk hepatit B. En individ som inte smittats med hepatit B stannar kvar i stadiet mottaglig eller vaccinerad. En andel individer med kronisk hepatit B kommer efter en tid att förflyttas antingen till hälsotillståndet levercancer eller levercirros. I samråd med experter lades en tidsfördröjning på 20 år in i modellen vid förflyttning från kronisk hepatit B (symtomatisk och asymtomatisk) till levercancer eller levercirros, eftersom det antas ta minst 20 år att utveckla respektive sjukdom. Från tillståndet levercirros förflyttas sedan en andel årligen till levercancer.

En andel av individerna som drabbas av leversvikt till följd av akut fulminant hepatit B, levercancer eller levercirros antas behöva levertransplantation och förflyttas därmed till det hälsotillståndet.

Inflödet i modellen baseras på en genomsnittlig födelsekohort, uträknad med befolkningsframskrivning för åren 2015-2060 (138 781 barn) (5). Utflödet från modellen sker antingen via hepatit B-relaterad död, vilket kan ske från hälsotillstånden akut symtomatisk hepatit B, levercancer och levercirros. Eftersom den äldsta individen i modellen är 50 år, är inte naturlig dödlighet inkluderad i modellen.

## Effektmått

### Vaccinationstäckning

I den hälsoekonomiska analysen jämförs en situation med hepatit B-vaccination inom det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn gentemot en situation utan vaccin. Eftersom individerna träder in i modellen när de föds, antas de inte ha kunnat få vaccin eller ha haft hepatit B-infektion tidigare. Alla individer i modellen antas således vara aktuella för vaccination, varför inflödet i modellen är en genomsnittlig födelsekohort.

I modellen antas en vaccinationstäckning 95 procent. Detta kan anses vara ett konservativt antagande, eftersom vaccinationstäckningen inom det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn är ungefär 98 procent (6). Känslighetsanalyser genomförs med både högre och lägre vaccinationstäckning.

### Skyddseffekt av vaccin

Skyddseffekten av vaccinet i modellen antogs vara densamma som för övriga i befolkningen, det vill säga 97,5 procent (1). Skyddseffekten av vaccin varierades i känslighetsanalyser.

### Incidens och smittorisk

En årlig risk att smittas med hepatit B-virus för respektive åldersgrupp i totalbefolkningen har beräknats utifrån det totala antalet fall av akut hepatit B under perioden 2011-2015 (SmiNet, Folkhälsomyndigheten). Risken att smittas har justerats något eftersom ungefär 90 procent av infekterade individer som är yngre än fem år antas få asymtomatisk smitta. Motsvarande siffra för individer äldre än fem år är 50 procent. I modellen blir alltså 10 procent av de infekterade som är yngre än 5 år symptomatiskt akut sjuka vid hepatit B-infektion och 50 procent av de som är äldre än 5 år. Resterande 90 respektive 50 procent får asymtomatisk akut hepatit B-infektion och förblir odiagnostiserade i det skedet.

Smittoriskerna i Tabell 1 kan anses vara något överskattade eftersom de inkluderar alla akuta fall, även de som inte är smittade i Sverige. Samtidigt kan de anses vara underskattade eftersom det redan finns en viss vaccination i Sverige idag. Smittoriskerna varierar i känslighetsanalyser.

Tabell 1 Risk för smitta i modellen, redovisat per åldersgrupp

Åldersgrupp	Antal rapporterade med akut HBV-infektion (2011-2015)	Genomsnittligt antal i befolkningen (2011-2015)	Justerad smittorisk (2011-2015), per 100 000*	Incidens (2011-2015), per 100 000, i modellen akut symtomatiska*	Incidens (2011-2015), per 100 000, i modellen akut asymtomatiska*
0-1 år	0,20	97 790	2,04520	0,20	1,84
1-4 år	0,20	463 073	0,43190	0,04	0,39
5-14 år	2,00	1 068 467	0,56155	0,19	0,37
15-29 år	37,60	1 844 657	6,11496	2,04	4,08
30-49 år	45,00	2 529 101	5,33787	1,78	3,56

\*I en situation utan vaccination

Inom en period på sex månader övergår den akuta infektionen, oberoende av om den är symptomatisk eller asymtomatisk, till en kronisk hepatit B-infektion för 90 procent av individerna 0-1 år, 35 procent av individerna 1-4 år, samt fem procent av individerna som är

äldre än fem år (7). Av de som tidigare haft en asymtomatisk akut infektion och utvecklar kronisk infektion antas att hälften utvecklar en symtomatisk kronisk hepatit B. Vidare antas att hälften av de som fortsatt är asymtomatiska i det inledande kroniska skedet utveckla symtom eller blir diagnostiserade inom ett år. Dessa antaganden har gjorts i samråd med kliniska experter.

De årliga riskerna för levercirros och levercancer är 1,74 procent respektive 0,024 procent (1). Det är endast individer i åldersgrupperna 15-29 samt 30-49 som kan förflytta sig till de tillstånden, eftersom en fördröjning på 20 år lagts in i modellen. Risken för att få levercancer vid levercirros är två procent.

Av de individer som har symtomatisk akut hepatit B är det en procent årligen som utvecklar fulminant hepatit B-infektion, av dessa blir 48 procent levertransplanterade och 27 procent avlider. Av individerna med levercirros eller levercancer är det 25 procent årligen som får levertransplantation och 0,08 procent respektive 18 procent som avlider.

Tabell 2 Effektmått i modellen, redovisat per åldersgrupp

	0-1 år	1-4 år	5-14 år	15-29 år	30-49 år	Källa
Skyddseffekt av vaccin	97,5 %	97,5 %	50 %	97,5 %	97,5 %	
Andel symtomatisk akut HBV	10 %	10 %	50 %	50 %	50 %	(1)
Andel akut till kronisk HBV (varav andel asymtomatisk akut till symtomatisk kronisk HBV)	90 % (50 %)	35 % (50 %)	5 % (50 %)	5 % (50 %)	5 % (50 %)	(1) och antagande
Andel asymtomatisk kronisk till symtomatisk kronisk HBV	50 %	50 %	50 %	50 %	50 %	Antagande
Andel kronisk till levercirros	-	-	-	1,74 %	1,74 %	(8)
Andel till levercancer	-	-	-	-	-	
från kronisk	-	-	-	0,024 %	0,024 %	(9, 10)
från levercirros	-	-	-	2 %	2 %	(11)
Andel till levertransplantation						
från symtomatisk akut HBV	-	-	-	0,48 %	0,48 %	(1)
från levercirros och levercancer	-	-	-	25 %	25 %	(12)
HBV-relaterad dödlighet						
symtomatisk akut HBV	0,27 %	0,27 %	0,27 %	0,27 %	0,27 %	(13)
Levercirros	-	-	-	0,08 %	0,08 %	(13)
Levercancer	-	-	-	18,28 %	18,28 %	(13)

### Resursutnyttjande

Vaccinet ges i tre doser som ett kombinationsvaccin (hexavalent) där även vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio och Hib ingår. Eftersom vaccination mot de tidigare nämnda sjukdomarna redan ges inom det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn genom ett pentavalent kombinationsvaccin, antas inga extra besök inom vården behövas för att ge vaccin mot hepatit-B.

Den uppföljning och utredning som sker vid hepatit B-infektion är likadan för barn och vuxna, varför vi nu har utgått från resursutnyttjandet för vuxna från en tidigare rapport från Folkhälsomyndigheten (14). Vi har dock anpassat behandlingsregim och dosering av läkemedel till barn.

I modellen antas att en andel av de som blir infekterade med hepatit B-virus drabbas av en symtomatisk akut infektion, medan de resterande får en asymtomatisk infektion. I Tabell 3 presenteras det genomsnittliga resursutnyttjandet för de med symtomatisk akut hepatit B-infektion. De med asymtomatisk infektion antas inte behöva några resurser inom vården eftersom de inte har några symtom på sjukdom.

Ungefär 63 procent av de med akut symtomatisk infektion antogs behöva poliklinisk uppföljning, medan 39 procent antogs läggas in på sjukhus (15). Akut fulminant hepatit B-infektion antogs drabba en procent av de med symtomatisk akut hepatit B (16), varav 48 procent antogs vara i behov av en levertransplantation. Smittspårning antogs behövas för 7,5 kontakter i genomsnitt.

Tabell 3 Resursutnyttjande vid akut hepatit B-infektion

Åtgärd	Antal
Läkarbesök, infektionsklinik	1
CRP, B-Hp, B-leukocyter, B-trombocyter, B-diff, krea, S-albumin, Na, K	1
S-ASAT, A-ALAT, A-ALP, B-bilirubin, PK (INR), GT	1
HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcIgM	1
Serologi för hepatit A, C, D och hiv	1
<i>Poliklinisk uppföljning (63 % av de symtomatiska)</i>	
Läkarbesök, infektionsklinik	3
Provtagning	4
S-ASAT, A-ALAT, A-ALP, B-bilirubin, PK (INR)	4
S-ASAT, A-ALAT, PK (INR), B-trombocyter, HBsAg, Anti-HBe Anti-HBs	1
<i>Slutenvård (39 % av de symtomatiska)</i>	
Vård dygn	3,75
HBV-DNA	1
<i>Fulminant (1 % av de symtomatiska)</i>	
Levertransplantation	48 %
<i>Smittspårning</i>	
Läkarbesök, primärvård, diagnos	7,5
HAV-IgM, HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcIgM	7,5



Andelen av de med symtomatisk akut hepatit B som slutenvårdas baseras på data för anmälda fall i Sverige, samt data från Socialstyrelsens slutenvårdsregister 2010-2014. Genomsnittligt antal vård dagar baseras på data från Socialstyrelsens slutenvårdsregister för åren 2010-2014. Uppföljning och utredning vid kronisk hepatit B-infektion är samma för barn och vuxna enligt Läkartillsammans behandlingsriktlinjer (2). Vid kronisk hepatit B-infektion har vi antagit en händelsekostnad samt en årlig tillståndskostnad, vilken beror på hälsotillstånd. Händelsekostnaden appliceras för de som går från asymtomatisk akut hepatit B och asymtomatisk kronisk hepatit B till symtomatisk kronisk, samt de som går från symtomatisk akut hepatit B till symtomatisk kronisk hepatit B.

Av de individer som har kronisk hepatit B-infektion och är äldre än 12 år antas ungefär 2,5 procent få behandling med entecavir och 2,5 procent med peginterferon-alfa. Barn under 12 år antas endast få behandling med peginterferon-alfa (fem procent), i enlighet med Läkartillsammans riktlinjer (2, 3).

Tabell 4 Resursutnyttjande vid kronisk hepatit B-infektion

Åtgärd	Antal
<b>Händelsekostnad</b>	
<b>Första besöket (asymtomatisk akut och asymtomatisk kronisk Hepatit B-infektion som får symtomatisk kronisk Hepatit B-infektion)</b>	
Läkarbesök, infektionsklinik	1
HBV-DNA	1
S-ASAT, A-ALAT, PK (INR), B-trombocyter, HBsAg, Anti-HBe	1
<i>Poliklinisk uppföljning (63 % av de tidigare asymtomatiska)</i>	
Läkarbesök, infektionsklinik	3
Provtagning	4
S-ASAT, A-ALAT, A-ALP, B-bilirubin, PK (INR)	4
S-ASAT, A-ALAT, PK (INR), B-trombocyter, HBsAg, Anti-HBe	1
HBV-DNA	1
<i>Smittspårning (100 % av de tidigare asymtomatiska)</i>	
Läkarbesök, primärvård, diagnos	7,5
HAV-IgM, HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcIgM	7,5
<b>Första besöket (de som går till symtomatisk kronisk från symtomatisk akut HBV)</b>	
CRP, B-Hp, B-leukocyter, B-trombocyter, diff, krea, S-albumin, Na, K	1
S-ASAT, A-ALAT, A-ALP, B-bilirubin, PK (INR), GT	1
HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcIgM	1
Serologi för hepatit A, C, D och hiv	1
<b>Tillståndskostnad</b>	
<i>Immunaktivering (50 %)</i>	
Läkarbesök, infektionsklinik	2,5
S-ASAT, S-ALAT, S-albumin, AFP, PK (INR), B-trombocyter, HBeAg, anti-HBe, HBV-DNA	2,5
<i>Immunologisk övervakning (50 %)</i>	
Läkarbesök, infektionsklinik	1
S-ASAT, S-ALAT, B-trombocyter, PK (INR), HBsAg, anti-HBs, HBV-DNA	1
<i>Behandling med Peginterferon alfa-2a (2,5 procent av vuxna, 5 procent av barn under 12)</i>	
Peginterferon alfa 2a, 180 mikrogram/vecka i 48 veckor (24 veckor om patient under 12 år)	1
S-IgG, P-TSH, P-T4, S-ANA, S-SMA	1
P-TSH, P-T4	4
<i>Behandling med Entecavir (2,5 procent av vuxna)</i>	
Entecavir, 0,5 mg/dag	1
S-IgG, P-TSH, P-T4, S-ANA, S-SMA	1
P-TSH, P-T4	4

Av de personer som utvecklar levercirros eller levercancer antas 25 procent behöva en levertransplantation. Vårdutnyttjandet efter levertransplantation följer de nationella riktlinjerna från Svensk Gastroenterologisk Förening (17) och inkluderas i modellen som en händelsekostnad under det första året efter transplantation, samt en årlig tillståndskostnad efter det första året.

Tabell 5 Resursutnyttjande vid levercirros och levercancer

Åtgärd	Antal
<i>Levercirros</i>	
Levertransplantation	25 %
<i>Levercancer</i>	
Levertransplantation	25 %

## Kostnader

### Direkta kostnader

Kostnaderna i modellen har tagits från Södra sjukvårdsregionens prislista för 2015, samt KPP-databasen och Apoteket.se (18-20).

Kostnaden för vaccin i modellen är beräknat som den ökade kostnaden av att ge hexavalent vaccin, i vilket vaccin mot hepatit B är den sjätte komponenten, istället för dagens pentavalenta vaccin. Den ökade kostnaden givet listpris för de olika vaccinererna är 84,65 kronor. Eftersom vaccinet ges i tre doser är den totala ökade kostnaden för vaccin 254 kronor. Det antas inte behövas några extra besök i sjukvården för att administrera vaccinet.

Tabell 6 Kostnad per åtgärd eller tillstånd

Besök eller åtgärd	Kod/förklaring	Kostnad	Källa
Infanrix® hexa	pulver och vätska till injektionsvätska,	343 kr	(19)
Infanrix®-Polio+Hib	pulver och vätska till injektionsvätska,	249 kr	(19)
Omvårdnadsdag, infektionsklinik	VD010	4 902 kr	(18)
Omvårdnadsdag, barninfektion	VD061	8 068 kr	(18)
Läkarinsats per vårddag	LV010	1 135 kr	(18)
Läkarbesök, infektionssjukdomar	BLÄK01	1 099 kr	(18)
Läkarinsats per vårddag, barnmedicin	LV010	1 131 kr	(18)
Besök annan HS-personal,	BSVB01	747 kr	(18)
Besök annan HS-personal, barnmedicin	BSVB01	1 687 kr	(18)
Levercirros	G30C	53 330 kr	(20)
Levercancer	G33C	57 612 kr	(20)
Levertransplantation	G01N	890 737 kr	(20)
Baraclude (Entecavir), vuxna	30 tabletter a 0,5 mg	5 163 kr	(19)
Pegasys (Peginterferon alfa-2a), vuxna	4 doser a 180 mikrogram	8 427 kr	(19)
PegIntron (Peginterferon alfa-2a), 0-1 år	4 doser a 50 mikrogram	3 759 kr	(19)
PegIntron (Peginterferon alfa-2a), 1-4 år	4 doser a 80 mikrogram	6 353 kr	(19)
Pegasys (Peginterferon alfa-2a), 5-14 år	4 doser a 135 mikrogram	7 293 kr	(19)

För de patienter som levertransplanteras uppstår en händelsekostnad under det första året efter transplantation på ungefär 70 000 kronor, och därefter en årlig tillståndskostnad på ungefär 40 000 kronor. Kostnaderna har uppskattats utifrån nationella riktlinjer och omfattar läkarbesök och sköterskebesök, samt rutinprovtagning vid varje besök och en utvidgad provtagning som sker en gång per år (17).

#### Indirekta kostnader

Den hälsoekonomiska analysen har ett samhällsperspektiv i grundanalysen, vilket innebär att indirekta kostnader inkluderas i form av produktionsförlust vid sjukdom. I modellen antar vi en sysselsättningsgrad på 90 procent bland föräldrar till barn under 18 år, samt för individer över 18 år.

Kostnaden för produktionsbortfall är beräknad utifrån genomsnittlig månadslön 2014 på 31 400 kronor (21) samt de lagstadgade arbetsgivaravgifterna på 31,4 procent (22). Detta innebär en kostnad för produktionsbortfall om 41 266 kronor per månad.

Om en individ har akut hepatit B och behöver vara sjukskriven (25 procent av de med akut hepatit B), antar vi att hen är borta från arbete i 2,5 veckor i genomsnitt. Om det är barn under 18 år som är akut sjuka, antar vi att en förälder eller vårdnadshavare är hemma med barnet under motsvarande tid. Personer med levercirros och levercancer antas vara sjukskrivna på heltid.

För patienter som har genomgått levertransplantation antar vi en sysselsättningsgrad som motsvarar 75 procent av den sysselsättningsgrad som anges i Tabell 7 (23).

Tabell 7 Genomsnittliga indirekta kostnader vid sjukdom, beroende på sysselsättningsgrad samt andel sjukskrivna

Hälsotillstånd	Indirekta kostnader
Sysselsättningsgrad	90 %
Akut hepatit B (2,5 veckor)	5 527 kr
Levercirros och levercancer	510 911 kr

### Övriga samhällskostnader

Utöver de kostnader som lyfts ovan, vilka kan undvikas vid en minskad sjukdomsburda av hepatit B, finns det andra samhällskostnader som på sikt skulle kunna undvikas vid ett införande i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn.

Kostnader för vaccination och smittspårning som idag uppstår vid till exempel importerade eller nyupptäckta fall av kronisk hepatit B-infektion skulle kunna undvikas om en större del av befolkningen var vaccinerad. Exempelvis uppstår det en kostnad för smittspårning och vaccination av personal, övriga barn på förskolan och barnens föräldrar vid nyupptäckta fall av kronisk hepatit B-infektion hos ett förskolebarn. Under åren 2011-2015 rapporterades i genomsnitt åtta fall av kronisk hepatit B årligen i åldersgrupperna 0-5 år. Kostnader för detta uppskattas till ungefär 450 000 kronor per år<sup>2</sup>.

Vaccinationstäckningen i vissa riskgrupper bedöms idag som låg, och det skulle krävas ytterligare utvecklingsarbete och resurser för att med riskgruppsvaccination uppnå en vaccinationstäckning bland till exempel injektionsmissbrukare som närmar sig den nivå som kan förväntas med ett allmänt nationellt vaccinationsprogram för barn. Ett införande av hepatit B i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn skulle på sikt innebära att riskgruppsvaccination kan fasas ut.

### Livskvalitet

I Tabell 8 presenteras de QALY-vikter som används i modellen vid respektive hälsotillstånd. Eftersom kohorterna som modelleras motsvarar totalbefolkningen, har vi antagit att alla är friska

<sup>2</sup> Beräkningen bygger på att 7,5 kontakter smittspåras genom läkarbesök och provtagning, samt att ytterligare ca 34 barn (motsvarande 2 genomsnittliga barngrupper) och 6 vuxna vaccinerar i förebyggande syfte.

om de inte är infekterade med hepatit B. De har alltså full hälsa, motsvarande en QALY-vikt om 1, i tillstånden mottaglig, vaccinerad, samt asymtomatisk hepatit B-infektion.

Vid symtomatisk akut eller symtomatisk kronisk hepatit B antar vi en sänkning motsvarande ett steg ned, från ingen till måttlig oro eller ångest i livskvalitetsinstrumentet EQ-5D (24). Levercirros och levercancer antas vara förknippade med en livslång livskvalitetsförlust motsvarande 0,13 för levercirros och 0,10 för levercancer (25). En patient som har genomgått en levertransplantation antas efter operation ha samma QALY-vikt i modellen som de med symtomatisk kronisk hepatit B.

Tabell 8 QALY-vikt vid respektive hälsotillstånd i modellen

Hälsotillstånd	QALY-vikt i modellen
Mottaglig, eller asymtomatisk HBV	1,00
Akut hepatit B	0,93
Kronisk hepatit B	0,93
Levercirros	0,80
Levercancer	0,83
Utläkt hepatit B	1,00
Avliden	0,00

## Resultat

Vi har utfört en analys av de hälsoekonomiska konsekvenserna vid ett införande av hepatit B-vaccination i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Resultaten gäller givet de förutsättningar och antaganden som redovisats i tidigare avsnitt.

### Grundanalys (1-50 år)

Ett införande i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn skulle leda till ökade kostnader om ungefär 780 miljoner kronor under den femtioåriga tidshorizonten, främst på grund av att ökade kostnader för vaccination uppstår direkt medan de stora positiva effekterna i termer av undvikt sjuklighet för följsjukdomar till hepatit B-infektion uppstår först långt efter själva smittotillfället. Vaccination skulle även leda till 240 vunna QALY. Detta innebär att kostnaden per vunnet QALY blir ungefär 3,2 miljoner kronor. I Tabell 9 presenteras resultaten från grundanalysen.

Tabell 9 Resultat i grundanalysen, med indirekta kostnader

Kostnadspost	Utan vaccin	Med vaccin	Differens
Vaccin	0 kr	862 440 621 kr	862 440 621 kr
Behandlingskostnader	54 779 379 kr	4 039 977 kr	-50 739 402 kr
Indirekta kostnader	34 748 300 kr	2 562 686 kr	-32 185 614 kr
Totala kostnader	89 527 679 kr	869 043 284 kr	779 515 605 kr
QALY	69 839 840	69 840 080	240
ICER			3 249 674 kr

I Tabell 10 presenteras resultaten från grundanalysen utan inklusion av indirekta kostnader. Detta leder till att kostnaden per vunnet QALY blir ungefär 3,4 miljoner kronor, eftersom ingen hänsyn tas till de besparingar i form av minskad produktionsförlust som uppstår vid minskad sjukdomsbörda.

Tabell 10 Resultat i grundanalysen, utan indirekta kostnader

Kostnadspost	Utan vaccin	Med vaccin	Differens
Vaccin	0 kr	862 440 621 kr	862 440 621 kr
Behandlingskostnader	54 779 379 kr	4 039 977 kr	-50 739 402 kr
Totala kostnader	54 779 379 kr	866 480 598 kr	811 701 218 kr
QALY	69 839 840	69 840 080	240
ICER			3 383 851 kr

#### Subanalys: införande- respektive "steady-state"-fasen

Kostnaderna för att inkludera hepatit B-vaccination i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn är initialt mycket höga. Potentiella besparingar som uppstår till följd av minskad sjukdomsbörda ligger längre fram i tiden, eftersom följsjukdomar av hepatit B-infektion, såsom levercirros och levercancer, uppstår först långt efter själva smittotillfället. Ökade kostnader för vaccinering uppstår däremot omgående.

På grund av detta, har vi utfört ytterligare två analyser där vi delar upp tidshorisonten i en "införande-fas" respektive en "steady-state-fas". *Införande-fasen* omfattar de första 30 åren efter att hepatit B-vaccin har införts i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn och fångar uppstartskostnaderna. *Steady-state-fasen* omfattar år 31-50 efter att vaccination har införts, alltså en tidsperiod där hepatit B-vaccination har varit en del av det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn under en längre tid. Steady-state fasen fångar de positiva effekterna som hepatit B-vaccin har på sjukdomsbördan på längre sikt, medan den inte inkluderar de höga uppstartskostnaderna.

Även i dessa analyser diskonteras både hälsoeffekter och kostnader med tre procent årligen från och med införande av vaccin. Övriga antaganden i modellen, vad gäller risk för smitta och resursutnyttjande, är desamma som i grundanalysen.

### Fas 1: införande (år 1-30)

I Tabell 11 presenteras resultaten från analysen av hälsoeffekter och kostnader under införande-fasen. Under de första 30 åren efter att vaccination av hepatit B har införts i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn kommer det leda till ökade kostnader om ungefär 636 miljoner kronor, på grund av ökade kostnader för vaccin. Vaccination skulle även leda till ungefär 70 vunna QALY. Detta innebär att kostnaden per vunnet QALY blir ungefär 9 miljoner kronor.

Tabell 11 Resultat, införande-fasen (år 0-29)

Kostnadspost	Utan vaccin	Med vaccin	Differens
Vaccin	0 kr	657 222 936 kr	657 222 936 kr
Behandlingskostnader	17 326 985 kr	1 277 864 kr	-16 049 121 kr
Indirekta kostnader	5 591 826 kr	412 397 kr	-179 430 kr
Totala kostnader	22 918 812	658 913 197	635 994 386 kr
QALY	36 220 514	36 220 585	71
ICER			9 021 197 kr

### Fas 2: steady-state (år 31-50)

I Tabell 12 presenteras resultaten från analysen av hälsoeffekter och kostnader under steady-state-fasen. Under år 31-50 efter att vaccination av hepatit B har införts i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn kommer det leda till ökade kostnader om ungefär 144 miljoner kronor. Vaccination skulle även leda till ungefär 170 vunna QALY. Detta innebär att kostnaden per vunnet QALY blir ungefär 850 000 kronor.

Tabell 12 Resultat, steady-state fasen (år 31-50)

Kostnadspost	Utan vaccin	Med vaccin	Differens
Vaccin	0 kr	205 217 685 kr	205 217 685 kr
Behandlingskostnader	37 452 394 kr	2 762 113 kr	-34 690 281 kr
Indirekta kostnader	29 156 473 kr	2 150 289 kr	-27 006 184 kr
Totala kostnader	66 608 867	210 130 086	143 521 219 kr
QALY	33 619 326	33 619 495	169
ICER			847 358 kr

### Känslighetsanalyser

För att undersöka hur robusta resultaten är har vi utfört ett antal känslighetsanalyser, både på resultaten från grundanalysen och i subanalyserna. Det som påverkar resultaten mest är antaganden om smittorisk i de olika åldersgrupperna, samt priset på vaccin.

I Tabell 13-15 nedan redovisas resultaten från känslighetsanalyserna. Siffrorna som anges i kolumnerna vaccinationstäckning och skyddseffekt av vaccin är de värden som använts i känslighetsanalyserna, medan de siffror som anges i kolumnen smittorisk är den faktor som de



åldersberoende smittoriskerna multiplicerats med. Vi genomför även analyser där vi inte diskonterar hälsoeffekter och kostnader under den femtioåriga tidshorizonten.

Följande parametrar har varierats i känslighetsanalyserna:

1. smittorisk
2. vaccinationstäckning
3. skyddseffekt av vaccinet
4. pris på vaccin

För att ta hänsyn till de eventuella rabatter som förhandlas fram mellan landsting och vaccintillverkare, så kallade upphandlade priser, har vi gjort en känslighetsanalys där vaccinprisets påverkan på kostnaden per vunnet QALY (ICER) presenteras, givet övriga antaganden. I den hälsoekonomiska analysen används genomgående prisskillnaden mellan ett pentavalent vaccin och ett hexavalent vaccin, det vill säga den ytterligare kostnad som tillkommer av att införa hepatit B-vaccination i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn, vilket är ungefär 85 kronor per dos vid listpris. I känslighetsanalyserna minskar vi denna prisskillnad mellan vaccinen procentuellt. De värden som anges på X-axeln i Figur 2-4 är alltså prisskillnaden mellan vaccinen uttryckt i procent av listpris.

#### Grundanalys (1-50 år)

Resultaten i grundanalysen påverkas inte nämnvärt av variation i vaccinationstäckning, men däremot av antaganden om smittorisk och skyddseffekten av vaccin. När smittoriskerna per åldersgrupp fördubblas minskar kostnaden per vunnet QALY till ungefär 1,5 miljoner kronor. Om hälsoeffekter och kostnader inte diskonteras med tre procent årligen, minskar kostnaden per vunnet QALY till ungefär två miljoner kronor.

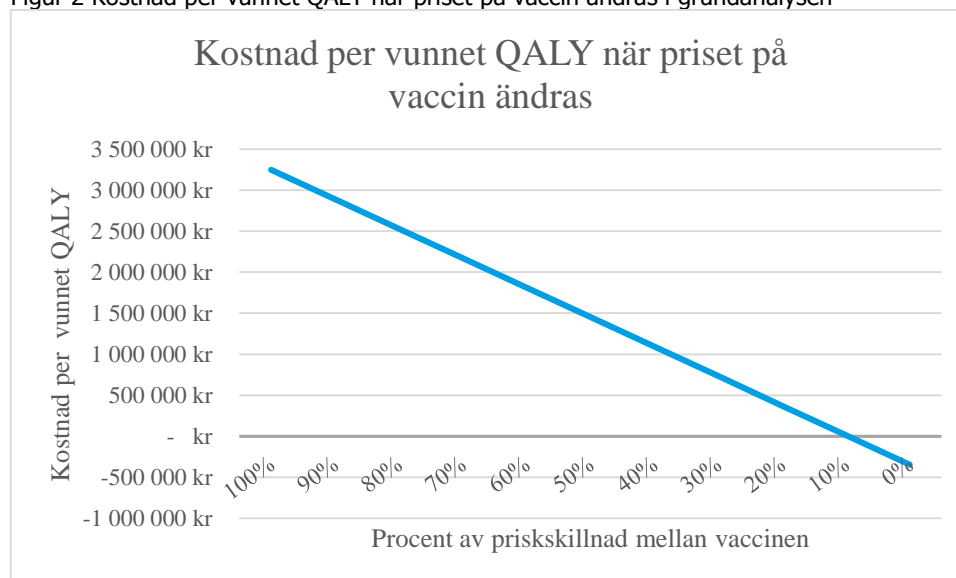
Tabell 13 Känslighetsanalyser av antaganden i grundanalysen

Förändring av smittorisk	Vaccinations-täckning	Skyddseffekt av vaccin	Differens kostnad	Differens QALY	ICER
Grundanalys			779 515 605 kr	240	3 249 674 kr
Grundanalys utan diskontering			1 419 001 572 kr	721	1 967 676 kr
<b>200 %</b>	95 %	97,5 %	696 653 741 kr	471	1 479 831 kr
<b>50 %</b>	95 %	97,5 %	820 970 206 kr	119	6 870 942 kr
100 %	<b>100 %</b>	97,5 %	820 542 701 kr	250	3 284 634 kr
100 %	<b>80 %</b>	97,5 %	656 434 218 kr	204	3 213 385 kr
100 %	95 %	<b>80 %</b>	794 399 584 kr	199	3 990 078 kr

I Figur 2 illustreras hur kostnadsskillnaden för hexavalent vaccin jämfört med pentavalent vaccin påverkar kostnaden per vunnet QALY i grundanalysen. För varje minskning av kostnadsskillnaden med 10 procent minskar kostnaden per vunnet QALY med ungefär 360 000

kronor. När den extra kostnaden för det hexavalenta vaccinet har minskat med ungefär 90 procent är vaccination ett dominant alternativ, det vill säga har en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad. Detta motsvarar en extra kostnad för hexavalent vaccin om ungefär 8,50 kr per dos, jämfört med pentavalent vaccin.

Figur 2 Kostnad per vunnet QALY när priset på vaccin ändras i grundanalysen



### Fas 1: införande (år 1-30)

Resultaten i införande-fasen påverkas inte nämnvärt av variation i vaccinationstäckning, men däremot av antaganden om smittorisken och skyddseffekten av vaccin. Om hälsoeffekter och kostnader inte diskonteras med tre procent årligen minskar kostnaden per vunnet QALY till ungefär sju miljoner kronor.

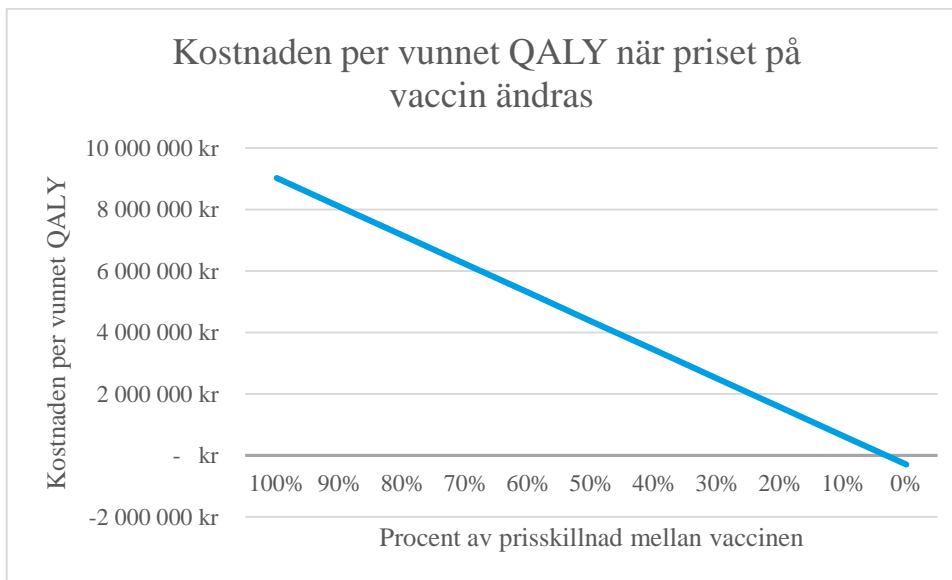
Tabell 14 Känslighetsanalyser av antagandena i införande-fasen

Förändring av smittorisk	Vaccinations-täckning	Skyddseffekt av vaccin	Differens kostnad	Differens QALY	ICER
Grundanalys			635 994 386 kr	71	9 021 197 kr
Utan diskontering			961 425 068 kr	138	6 958 969 kr
<b>200 %</b>	95 %	97,5 %	614 773 056 kr	137	4 474 636 kr
<b>50 %</b>	95 %	97,5 %	646 607 757 kr	34	18 887 678 kr
100 %	<b>100 %</b>	97,5 %	669 467 742 kr	74	9 054 509 kr
100 %	<b>80 %</b>	97,5 %	535 574 241 kr	61	8 847 897 kr
100 %	95 %	<b>80 %</b>	639 804 639 kr	58	10 989 666 kr

I Figur 3 illustreras hur kostnadsskillnaden för hexavalent vaccin jämfört med pentavalent vaccin påverkar kostnaden per vunnet QALY i införande-fasen. För varje minskning av

kostnadsskillnaden med 10 procent minskar kostnaden per vunnet QALY med ungefär 930 000 kronor. När den extra kostnaden för det hexavalenta vaccinet har minskat med ungefär 95 procent är vaccination ett dominant alternativ, det vill säga har en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad. Detta motsvarar en extra kostnad för hexavalent vaccin om ungefär 4 kr per dos, jämfört med pentavalent vaccin.

Figur 3 Kostnad per vunnet QALY när priset på vaccin ändras i införande-fasen



### Fas 2: steady-state (år 31-50)

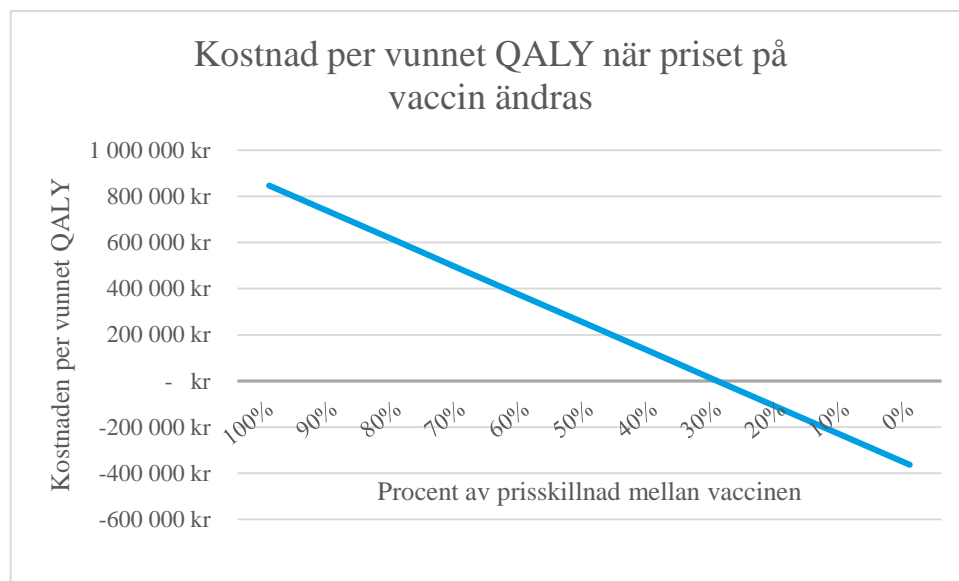
Resultaten i steady-state-fasen påverkas inte nämnvärt av variation i vaccinationstäckning, men däremot av antaganden om smittorisken och skyddseffekten av vaccin. Om hälsoeffekter och kostnader inte diskonteras med tre procent årligen minskar kostnaden per vunnet QALY till ungefär 780 000 kronor.

Tabell 15 Känslighetsanalyser av antagandena i steady-state-fasen

Förändring av smittorisk	Vaccinations-täckning	Skyddseffekt av vaccin	Differens kostnad	Differens QALY	ICER
Grundanalys			143 521 219 kr	169	847 358 kr
Utan diskontering			457 576 505 kr	583	784 865 kr
<b>200 %</b>	95 %	97,5 %	81 880 685 kr	333	245 611 kr
<b>50 %</b>	95 %	97,5 %	174 362 449 kr	85	2 045 307 kr
100 %	<b>100 %</b>	97,5 %	151 074 959 kr	176	858 991 kr
100 %	<b>80 %</b>	97,5 %	120 859 978 kr	144	840 765 kr
100 %	95 %	<b>80 %</b>	154 594 946 kr	141	1 097 391 kr

I Figur 4 illustreras hur kostnadsskillnaden för hexavalent vaccin jämfört med pentavalent vaccin påverkar kostnaden per vunnet QALY i steady-state-fasen. För varje minskning av kostnadsskillnaden med 10 procent minskar kostnaden per vunnet QALY med ungefär 120 000 kronor. När den extra kostnaden för det hexavalenta vaccinet har minskat med ungefär 70 procent är vaccination ett dominant alternativ, det vill säga har en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad. Detta motsvarar en extra kostnad för hexavalent vaccin om ungefär 25 kr per dos, jämfört med pentavalent vaccin.

Figur 4 Kostnad per vunnet QALY när priset på vaccin ändras i steady-state-fasen



### Budgetpåverkan

Budgetpåverkan presenteras som kostnader under det första året efter införande av hepatit B-vaccination i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn.

Eftersom många av de positiva effekterna av vaccinationen inte uppkommer förrän längre fram i tiden medför det att kostnadsbesparingar i form av minskad sjukdomsbörda inte finns med i den budgetpåverkan som redovisas här. De första åren efter ett införande kommer kostnaderna för programmet att vara större än besparingarna som uppstår till följd av minskad sjukdomsbörda. Kostnaderna för hepatit B-vaccination beräknas, precis som i den hälsoekonomiska modellen, som skillnaden i kostnad mellan att ge hexavalent vaccin istället för pentavalent vaccin. Givet detta, samt antaganden i modellens grundanalys, skulle ett införande av hepatit B-vaccination i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn leda till ungefär 33 miljoner kronor i ökade kostnader, jämfört med att endast ge pentavalent vaccin.

Givet att den ökade kostnaden för att ge hexavalent vaccin, istället för att ge pentavalent vaccin, är 50 procent lägre än vid dagens listpriser, skulle ett införande i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn leda till ökade kostnader om ungefär 17 miljoner kronor årligen.

För den enskilda individen utgörs budgetpåverkan av kostnader för egenavgift vid läkemedelsbehandling och sjukvårdsbesök, till dess att individen har uppnått fullt högkostnadsskydd, samt dygnskostnader för sjukhusvård.

## Diskussion

I analysen jämförs kostnader och hälsoeffekter av ett införande av vaccination mot hepatit B i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn gentemot en situation utan vaccination. Detta är inte en jämförelse med dagens läge – det finns i nuläget redan en viss organisation kring hepatit B-vaccinering av bland annat barn, riskgrupper och andra riskutsatta yrkesgrupper, där vaccinationen bekostas av landsting eller arbetsgivare med eller utan en viss självkostnad för individen. Kostnader och effekter av dessa vaccinationer har inte tagits med i modeller eftersom de är svåra att avgränsa och beräkna. Att jämförelsealternativet är ett scenario där ingen vaccineras beror på att det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn på sikt ska kunna ersätta andra rekommendationer och vaccinationsstrategier i befolkningen.

Om jämförelsealternativet istället skulle vara dagens situation är vår bedömning att kostnaden per vunnet QALY skulle sjunka något. Detta eftersom skillnaden i kostnad skulle vara lägre mellan de två jämförelsealternativen. Samtidigt skulle även skillnaden i hälsoeffekt minska (mätt i QALY). På sikt kommer ett införande i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn innebära minskande kostnader för smittspårning och kringvaccination vid upptäckt av fall av kronisk hepatit B, samt minskade kostnader för resevaccin för den enskilda individen.

Ett införande av hepatit B i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn skulle på sikt även innebära att riskgruppsvaccination kan fasas ut och så småningom upphöra helt. Fler fall av hepatit B bland till exempel män som har sex med män och personer som injicerar droger skulle kunna undvikas genom att en större del av gruppen är vaccinerade som spädbarn. Riskgrupperna är svårare att nå med samtliga tre doser, vilka krävs för full skyddseffekt av vaccinet, än vad spädbarn i ett barnvaccinationsprogram är. Detta innebär att ökade kostnader till följd av vaccination som inte ger full effekt skulle kunna undvikas om alla individer vaccinerats inom barnvaccinationsprogrammet.

För att belysa effekten av vissa centrala antaganden har dessa varierats i känslighetsanalyser, det gäller bland annat antaganden kring merkostnad för ett hexavalent vaccin. Utifrån listpris för vaccinerna är prisskillnaden mellan ett pentavalent och ett hexavalent vaccin ungefär 85 kronor idag, vilket är den kostnad som används i både grundanalysen och subanalyserna. Det är rimligt att anta att merkostnaden för hexavalent vaccin kommer bli mindre till följd av upphandlade priser samt att läkemedelsbolagen i högre utsträckning koncentrerar sin produktion till att tillverka det hexavalenta vaccinet med störst efterfrågan. I modellen har vi antagit att vaccinets effekt består under hela modellens tidshorisont och att ingen revaccination behövs. Modellen tar inte hänsyn till flockimmunitet, det vill säga minskad smittspridning som en indirekt effekt av vaccination, vilket är ett konservativt antagande då det underskattar de positiva effekterna av vaccination.

Resultaten av den hälsoekonomiska analysen visar en hög kostnad per vunnet QALY. Under förutsättning att merkostnaden för hexavalent vaccin vid upphandling blir 50 procent lägre än dagens listpriser, skulle ett införande i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn leda till ökade kostnader om ungefär 17 miljoner kronor under första året i budgetpåverkan.

En motsvarande analys har gjorts i Danmark. Sundhedsstyrelsen presenterade 2003 resultat från en hälsoekonomisk analys av att införa hepatit B-vaccination i det danska barnvaccinationsprogrammet. Deras slutsats är att kostnaderna för att vaccinera är höga i förhållande till dess hälsoeffekter, framförallt på grund av de höga kostnaderna inledningsvis och att hälsoeffekterna i form av minskad sjukdomsbörda uppstår först flera år senare. Resultaten från deras modell pekar på att det tar cirka 30 år till dess att utgifterna stabiliseras och därefter ligger på en förhållandevis oförändrad nivå. Deras hälsoekonomiska analys bygger på tre olika vaccinationsstrategier där ett av scenarierna är att hexavalent vaccin ersätter pentavalent vaccin utan någon merkostnad alls. Utan någon merkostnad för ett hexavalent vaccin skulle ett införande av hepatit B-vaccination vara en dominant strategi, alltså ha en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad. I de övriga analyserna visar resultatet istället höga kostnader per vunnet QALY. Sammanfattningsvis är deras bedömning att det inte kan anses kostnadseffektivt att införa hepatit B-vaccination i ett allmänt barnvaccinationsprogram. Både strukturen av modellen och resultaten ligger i linje med vår grundanalys. (26)

Två amerikanska studier om kostnadseffektivitet vid införande av hepatit B-vaccination har identifierats och resultaten från dessa är i linje med vår analys vad gäller minskning av sjukdomsbörda och ökad livskvalitet som en konsekvens av vaccination (27, 28).

## Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Hepatit B-vaccination till riskgrupper - Kunskapsunderlag. 2016.
2. Läkemiddelsverket. Behandling av kronisk hepatit B-infektion hos vuxna och barn - Uppdaterade behandlingsrekommendation. 2007.
3. Läkemiddelsverket. Behandling av kronisk hepatit B-infektion hos vuxna och barn – Bakgrundsdokumentation. 2007.
4. Ultsch B, Damm O, Beutels P, Bilcke J, Bruggenjurgan B, Gerber-Grote A, et al. Methods for Health Economic Evaluation of Vaccines and Immunization Decision Frameworks: A Consensus Framework from a European Vaccine Economics Community. Pharmacoconomics. 2015.
5. Statistiska Centralbyrån (SCB). Befolkningsdatabasen  
<http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/?rxid=862cc080-2f62-4477-b01e-8a26c01222ca2015-11-09>  
[updated 2015-11-09].
6. Folkhälsomyndigheten. Barnvaccinationsprogrammet i Sverige 2014 - Årsrapport. 2015 Contract No.: 15032.
7. Hepatology 2014:A Clinical Textbook I: Mauss S BT RJ, Sarrazin C, Wedemeyer H, red. Fifth edition uppl: Flying Publisher 2014. s. 612.,.
8. Kruse RL, Kramer JR, Tyson GL, Duan Z, Chen L, El-Serag HB, et al. Clinical outcomes of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients. Hepatology. 2014;60(6):1871-8.
9. Andersen ES, Omland LH, Jepsen P, Krarup H, Christensen PB, Obel N, et al. Risk of all-type cancer, hepatocellular carcinoma, non-Hodgkin lymphoma and pancreatic cancer in patients infected with hepatitis B virus. J Viral Hepat. 2015;22(10):828-34.
10. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. J Hepatol. 2008;48(2):335-52.
11. Chu CJ, Lee SD. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23(4):512-20.
12. Socialstyrelsen. Kostnadsanalys för Hepatit B-vaccination: Analys av sjukvårdens förväntade och inbesparade kostnader vid införande av vaccination mot hepatit B i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn i Sverige. 2011 Contract No.: 2010-01-22.
13. Socialstyrelsen. Patientregistret <http://www.socialstyrelsen.se/register/halsodataregister/patientregistret2015>  
[2015-11-09].
14. Folkhälsomyndigheten. Hepatit B-vaccination som ett särskilt vaccinationsprogram. 2016.
15. Häger Glenngård AL, A. Steen Carlsson, K. . En samhällsekonomisk analys av två strategier för vaccination mot hepatit B <http://www.folkhalsomyndigheten.se/documents/publicerat-material/publikationer/Bilagor/komplettering-av-beslutsunderlag/bilaga-samhallsekonomisk-analys.pdf2013>.
16. World Health Organization.  
<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/index3.html#progression> [cited 2015 11-20].
17. Svensk Gastroenterologisk Förening. SGF Nationella riktlinjer. 2012-02-22.
18. Regionvårdsnämnden S. Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen 2015  
<https://www.skane.se/sv/Webbplatser/Sodra-regionvardsnamnden/Regionala-priser-och-ersattningar-for-Sodra-sjukvardsregionen-2015/2015> [cited 2015 11-20].
19. Apoteket AB. 2016. Available from: [www.apoteket.se](http://www.apoteket.se).
20. Sveriges kommuner och landsting. <http://skl.se/ekonomijuridikstatistik/statistik/kostnadperpatientkpp.1076.html>  
[cited 2015 11-20].
21. Statistiska Centralbyrån (SCB). Lönespridning efter sektor och kön 2014 (Lönestrukturstatistik, hela ekonomin) 2015 [updated 2015-06-18/2015-10-27]. Available from: <http://www.scb.se/sv/Hitta-statistik/Statistik-efter-arnne/Arbetsmarknad/Loner-och-arbetskostnader/Lonestrukturstatistik-hela-ekonomin/14367/14374/149077/>.

22. Skatteverket. Arbetsgivaravgifter [2015-10-26]. Available from:  
<http://www.skatteverket.se/foretagorganisationer/arbetsgivare/socialavgifter/arbetsgivaravgifter.4.233f91f71260075abe8800020817.html#>.
23. Yang LS, Shan LL, Saxena A, Morris DL. Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. *Liver Int.* 2014;34(9):1298-313.
24. Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams, A. A Social Tariff for EuroQol: results from a UK general population survey. University of York 1995.
25. Scalone L, Ciampichini R, Faggioli S, Gardini I, Fusco F, Gaeta L, et al. Comparing the performance of the standard EQ-5D 3L with the new version EQ-5D 5L in patients with chronic hepatic diseases. *Qual Life Res.* 2013;22(7):1707-16.
26. Sundhedsstyrelsem. Indførelse af hepatitis B vaccination som en del af børnevaccinationsprogrammet i Danmark. 2003.
27. Hu Y, Grau LE, Scott G, Seal KH, Marshall PA, Singer M, et al. Economic Evaluation of Delivering Hepatitis B Vaccine to Injection Drug Users. *American journal of preventive medicine.* 2008;35(1):25-32.
28. Kim SY, Billah K, Lieu TA, Weinstein MC. Cost effectiveness of hepatitis B vaccination at HIV counseling and testing sites. *Am J Prev Med.* 2006;30(6):498-506.



## Bilagor

### Bilaga 1 Hälsoekonomiska utvärderingar

#### Vad är hälsoekonomi?

Hälsoekonomi är en disciplin inom nationalekonomi som analyserar hälsa och sjukvård ur ett nationalekonomiskt perspektiv. Eftersom samhällets resurser är begränsade och efterfrågan på vård ökar, behövs det metoder för att kunna göra prioriteringar inom hälso- och sjukvårdssektorn. Det är viktigt att påpeka att intentionen med hälsoekonomisk analys inte är att spara pengar, utan att använda de resurser som finns tillgängliga på så sätt att mesta möjliga hälsa tillkommer befolkningen.

Hälsoekonomisk utvärdering syftar till att bedöma kostnader och hälsoeffekter i samband med resursanvändning inom hälso- och sjukvården. Det vanligaste angreppssättet är att beräkna kostnadseffektiviteten av en behandling, det vill säga om det finns ett rimligt samband mellan kostnaden för en behandling och behandlingens hälsoeffekter. Kostnadseffektivitet är ett relativt begrepp – en behandling kan inte vara kostnadseffektiv i sig självt, utan är det alltid i relation till ett jämförelsealternativ. Jämförelsealternativet kan vara en läkemedelsbehandling, annan sjukvårdande behandling eller ingen behandling alls. Exempelvis kan en hälsoekonomisk analys jämföra en ny, effektivare och mer kostsam behandlingsstrategi med konventionell behandling för att utvärdera om den ökade kostnaden kan motiveras av en ökad hälsoeffekt.

#### Hälsoekonomiska utvärderingar

Det är vanligt att skilja mellan fyra olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar, varav den mest använda är *kostnadsnyttoanalysen*. Alla de fyra typerna mäter kostnaderna i monetära termer, men skiljer sig åt i mätningen av hälsoeffekter. Vilken analys som väljs beror på frågeställningen och tillgången på data.

I en *kostnadsintäktsanalys* mäts både kostnad och effekt i monetära termer, för att analysera den studerade behandlingens vinster och lönsamhet. På grund av praktiska och etiska betänkligheter är metoden svår eller direkt olämplig att applicera i sjukvårdssammanhang.

*Kostnadseffektanalys* mäter effekt endimensionellt, exempelvis i besvärslösa dagar eller antalet vunna levnadsår. Ohälsa påverkar dock ofta flera dimensioner samtidigt, och mått som vunna levnadsår är ett kvantitativt mått som ger lite information om patientens livskvalitet. Dessutom kan kostnadseffektanalys inte användas för att jämföra olika terapiområden med varandra; hur värderar man en förhindrad hjärtinfarkt gentemot ett år utan smärta för en reumatiker?

*Kostnadsminimeringsanalysen* kan ses som en version av kostnadseffektanalysen, där två behandlingar har samma effekt men olika kostnader för behandling. Den behandling som har lägst kostnad anses kostnadseffektiv.

Vid en *kostnadsnyttoanalys* används ett effektmått som kombinerar två dimensioner av hälsa – livskvalitet och livslängd. Oftast används livskvalitetsjusterade levnadsår (quality-adjusted life years, QALY), vilket möjliggör jämförelser mellan terapiområden och ger en mer heltäckande bild av hälsoeffekten av en behandling. Måttet QALY är konstruerat så att ett levnadsår multipliceras med livskvaliteten under levnadsåret. Livskvaliteten ligger mellan 0 och 1, där 1 motsvarar full hälsa och 0 motsvarar död. En person som lever fem år med full hälsa har

motsvarande 5 QALY, medan en person som lever fem år med 60 procents livskvalitetsvikt har 3 QALY ( $0,6 \cdot 5 = 3$ ).

### Hälsoekonomisk modellering

Ofta saknas det tillräckligt med dataunderlag vid hälsoekonomiska analyser, till exempel när utvärderingen gäller en ny behandlingsform eller när man vill inkludera kostnader och effekter under en längre tidshorisont än vad som är möjligt från en klinisk studie. För att ändå kunna uttala sig om eventuell kostnadseffektivitet i dessa fall kan en hälsoekonomisk modell användas. Baserat på de data som finns tillgängliga konstrueras en matematisk modell som simulerar framtida kostnader och hälsoeffekter av behandlingen. Syftet med modellanalyser är att försöka skapa bästa möjliga beslutsunderlag vid avsaknad av tillförlitliga data.

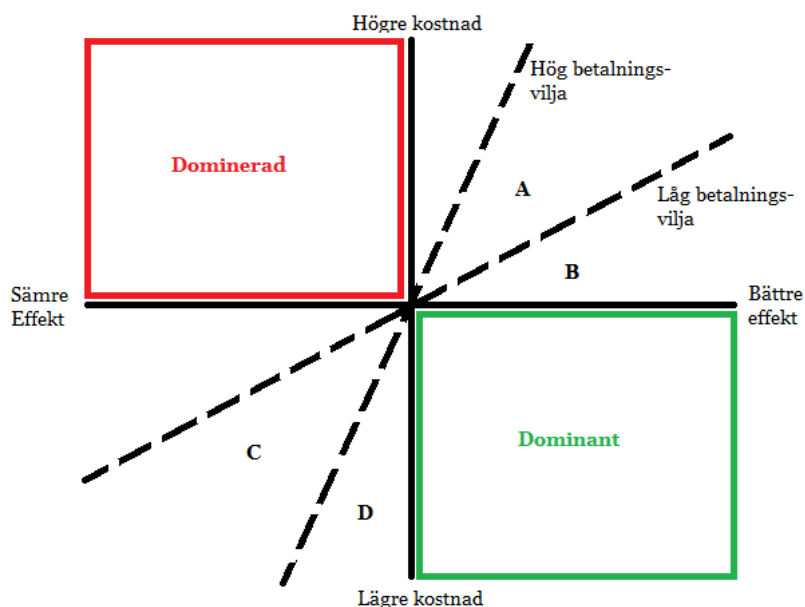
### Tolkning av resultat

Resultaten från en kostnadsnyttoanalys presenteras som en inkrementell kostnadseffektivitetskvot, även kallad ICER (incremental cost-effectiveness ratio). En ICER beräknas utifrån skillnaden i kostnad för två behandlingar relativt skillnaden i effekt, oftast mätt som QALY. Kvoten uttrycks som kostnad per vunnet QALY och kan tolkas som vad det kostar samhället att köpa ett ytterligare fullt friskt levnadsår till en medborgare jämfört med gängse behandling.

$$ICER = \frac{Kostnad_1 - Kostnad_0}{Effekt_1 - Effekt_0}$$

Tolkningen av en ICER kan underlättas med hjälp av kostnadseffektivitetsplanet (se Figur A nedan).

Figur A Kostnadseffektivitetsplanet



Om en ny behandling har en lägre kostnad och bättre effekt (sydöstra kvadranten) är den nya behandlingen dominant och kostnadseffektiv. Om en ny behandling däremot har högre kostnad och sämre effekt (nordvästra kvadranten) är den nya behandlingen dominerad och inte

kostnadseffektiv. Om ICER-kvoten hamnar i någon av de återstående kvadranterna, antingen i den nordöstra där den nya behandlingen har högre kostnad och bättre effekt eller i den sydvästra där den nya behandlingen har en lägre kostnad och sämre effekt, är den tolkningen av resultaten inte lika uppenbar utan beror på betalningsviljan hos samhället.

Om ICER-kvoten hamnar i area A är den nya behandlingen kostnadseffektiv om samhället har en hög betalningsvilja, men inte om samhället har en låg betalningsvilja. I area B är den nya behandlingen dock kostnadseffektiv vid de båda utritade betalningsviljorna. I area C och D är tolkningen svårare eftersom den nya behandlingen har en sämre effekt till en lägre kostnad. Resultatet från ICER-kvoten ska då istället för att tolkas som en kostnad per vunnet QALY tolkas som en besparing per förlorat QALY.

### **Etiska aspekter**

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) är målet för hälso- och sjukvården en god hälsa och vård på lika villkor för hela befolkningen, och vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människan. Det är alltså viktigt att poängtera att prioriteringsbeslut inom hälso- och sjukvården inte bör eller ska tas endast utifrån en kostnadseffektivitetsanalys och kostnaden per vunnet QALY, utan att andra aspekter såsom människovärde och behov ska vägas in. Beslut om prioriteringar ska fattas utifrån en etisk plattform bestående av tre huvudprinciper:

- Människovärdesprincipen: alla människor har samma värde oberoende av personliga egenskaper eller funktioner i samhället.
- Behovs- och solidaritetsprincipen: resurserna ska i första hand användas till dem med störst behov.
- Kostnadseffektivitetsprincipen: det ska finnas en rimlig relation mellan kostnad och effekt.

Genom en sammanvägning av ovanstående principer fastställs betalningsviljan för olika behandlingsalternativ. För tillstånd med hög svårighetsgrad och få alternativa behandlingar accepteras i regel en högre kostnad per vunnet QALY.

## Bilaga 2 Kostnader för provtagning

Provtagning	Kod	Kostnad	Källa
HBV-DNA	Q57478	1 293 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
P-AFP	NPU02043	34 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-IgG		82 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-TSH	NPU03577	21 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-T4	NPU03578	25 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-ANA		101 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-SMA		151 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-CRP	NPU19748	11 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-Hp	NPU28309	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-leukocyter	NPU02593	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-trombocyter	NPU03568	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-diff	NPU18156	41 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-Kreatinin (enz)	NPU04998	9 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-albumin	SWE05155	12 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-natrium	NPU03429	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
P-kalium	NPU03230	9 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
S-ASAT	NPU22279	11 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
A-ALAT	NPU19981	11 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
A-ALP	NPU01144	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
B-bilirubin	NPU01370	11 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
PK (INR)	NPU01685	23 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
GT	NPU22283	10 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk kemi 2015
Anti-HBs	Q57473	99 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
HAV-IgM	Q57523	84 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
HBsAg	Q57434	47 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
HBeAg	Q57453	90 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
Anti-Hbe	Q57458	87 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
anti-HBcIgM	Q57463	90 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
<b>Serologi för hep A, hep C, hep D och hiv</b>			
Hepatit A, IgM-antikroppar	Q57523	84 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
Anti-HAV IgM HCV, screeningtest	Q57544	89 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
Anti-HCV			
Hepatit D-virus antikroppar	Q57496	200 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015
HIV-antikroppar / antigen, screeningtest	Q57608	57 kr	Labmedicin Skåne, Klinisk mikrobiologi 2015

---

Beslut i detta ärende har fattats av generaldirektör, Johan Carlson. I den slutliga handläggningen har avdelningschefen Anders Tegnell och enhetschefen Lisa Brouwers deltagit. Hälsoekonom, Ellen Wolff har varit föredragande.

Enligt Folkhälsomyndighetens beslut

Ellen Wolff