



PRO  
SHADE


Tietoon pohjautuva  
jaettu päätöksenteko  
terveydenhuollossa




# Taloudellisen tiedon sisällyttäminen Käypä hoito -suositukseen

1.11.2023

Elisa Rissanen, Pasi Kekkonen, Eila Kankaanpää  
Juha Ahonen, Raija Sipilä, Jorma Komulainen

 [proshade.fi](http://proshade.fi)

 [proshadestn](https://twitter.com/proshadestn)

 [facebook.com/proshadestn](https://facebook.com/proshadestn)

 [linkedin.com/company/proshadestn](https://linkedin.com/company/proshadestn)



DUODECIM



# Lääkärin päätöksentekotilanne

- Lääkärin päätöksenteko: potilaaseen, lääkäriin, terveydenhuollon työyksikköihin ja organisaatioihin, ja markkinaan, maksujärjestelmiin sekä säätelyyn liittyvät tekijät (Reschovsky ym. 2015)
  - Mahtuisiko vielä kustannusnäkökulmat?



# Päätöksenteko lääkärin vastaanotolla

- Lääkärillä useita toisensa poissulkevia vaihtoehtoja, joista korvausjärjestelmän lääkkeet ovat käyneet läpi taloudellisen arvioinnin ja hyväksytty käyttöön

<b>Vaihtoehdot</b>	<b>Hoito 1</b>	<b>Hoito 2</b>	<b>Hoito 3</b>	<b>Hoito 4</b>	<b>Hoito 5</b>	<b>Hoito 6</b>	<b>Hoito 7</b>	<b>Hoito 8</b>
--------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------



# Päätöksenteko lääkärin vastaanotolla:

	Hoito 1	Hoito 2	Hoito 3	Hoito 4	Hoito 5	Hoito 6	Hoito 7	Hoito 8
Potilas allerginen lääkkeille 1 ja 4	-	X	X	-	X	X	X	X



# Päätöksenteko lääkärin vastaanotolla:

	Hoito 1	Hoito 2	Hoito 3	Hoito 4	Hoito 5	Hoito 6	Hoito 7	Hoito 8
Potilas allerginen lääkkeille 1 ja 4	-	X	X	-	X	X	X	X
Potilas ei halua pistettävää lääkettä	-	X	X	-	X	X	-	X

# Päätöksenteko lääkärin vastaanotolla:

	Hoito 1	Hoito 2	Hoito 3	Hoito 4	Hoito 5	Hoito 6	Hoito 7	Hoito 8
Potilas allerginen lääkkeille 1 ja 4	-	X	X	-	X	X	X	X
Potilas ei halua pistettävää lääkettä	-	X	X	-	X	X	-	X
Lääke 8 ei sovi potilaan muiden lääkkeiden kanssa	-	X	X	-	X	X	-	-

# Päätöksenteko lääkärin vastaanotolla:

	Hoito 1	Hoito 2	Hoito 3	Hoito 4	Hoito 5	Hoito 6	Hoito 7	Hoito 8
Potilas allerginen lääkkeille 1 ja 4	-	X	X	-	X	X	X	X
Potilas ei halua pistettävää lääkettä	-	X	X	-	X	X	-	X
Lääke 8 ei sovi potilaan muiden lääkkeiden kanssa	-	X	X	-	X	X	-	-
Potilas raskaana, lääke 6 ei silloin käy	-	X	X	-	X	-	-	-



# Päätöksenteko lääkärin vastaanotolla:

	Hoito 1	Hoito 2	Hoito 3	Hoito 4	Hoito 5	Hoito 6	Hoito 7	Hoito 8
Potilas allerginen lääkkeille 1 ja 4	-	X	X	-	X	X	X	X
Potilas ei halua pistettävää lääkettä	-	X	X	-	X	X	-	X
Lääke 8 ei sovi potilaan muiden lääkkeiden kanssa	-	X	X	-	X	X	-	-
Potilas raskaana, lääke 6 ei silloin käy	-	X	X	-	X	-	-	-
Jää 3 vaihtoehtoa: <b>Vaikuttavuus ja haitat?</b>	-	X	X	-	X	-	-	-





# Taloudellinen arviointi olisi paras, mutta....

- Tarkoitettu makro-tason päätöksentekoon (Roseboom ym. 2017).
- Lääkärille ja potilaalle sairausspesifit tulosmuuttujat merkityksellisiä
  - QALY ei ole lääkäreille eikä potilaille tuttu eikä helposti hahmotettava
- Arvioinnin tulos riippuu terveydenhuoltojärjestelmästä ja on sidottu tekohetkeen
  - Päivitys ilman mallia hankalaa
  - Suomessa tehty suhteellisen vähän



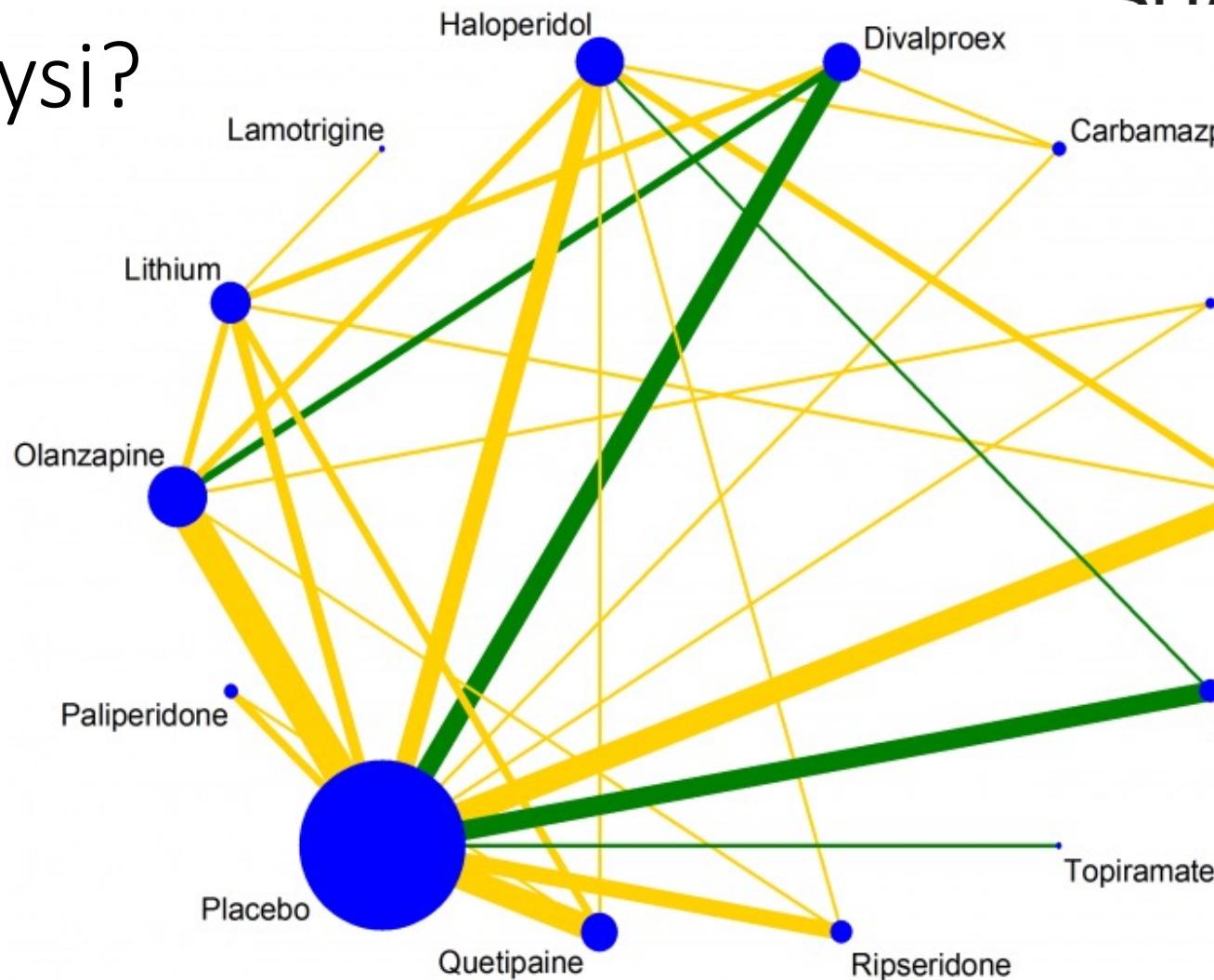
# Resurssiviisas vaihtoehto lääkärin päätöksenteon tueksi?

- Taulukko, jossa vertailukelpoinen vaikuttavuus, kustannukset ja mahdollisesti näiden yhdistelmä?
- Miten?
  - Käypä hoito –toimitus ja suositustyöryhmä valitsee **sopivan hoitosuosituksen** ja siitä **sopivat hoitokohdat**
    - Taloudellisesti merkittävä, jossa toisensa poissulkevia vaihtoehtoja
  - Suositustyöryhmä valitsee **vaikuttavuusmuuttujan**, joka potilaan kannalta merkityksellinen ja ymmärrettävä
  - Kirjallisuushaku **verkostometa-analyysit** (tarvittaessa meta-analyysit tai RCT:t)



# Verkostometanalyysi?

- Mahdollistaa vaikuttavuuden vertailun verkoston kaikkien vaihtoehtojen välillä. Hyödyntää suoraa ja epäsuoraa tutkimustietoa.





# Vaikuttavuustieto

- Vaikuttavuustiedon valintakriteerit: tuoreus, kattavuus ja laatu
  - Menetelmällinen laatu arvioidaan AMSTAR 2 kehikolla, NMAn laadunarviointikehikko tulossa (RoB NMA tool) (Christofilos et al. 2022)
- Tavoitteena laskea **Number Needed to Treat (NNT)**, joka lääkärille tuttu ja havainnollinen
  - $NNT = 1/ARR = 1/(\text{interventioryhmän onnistumis-\%} - \text{kontrolliryhmän onnistumis-\%})$ .



# JAK-estäjien ja biologisten lääkkeiden vaikuttavuuden (EASI-75-vaste), lääkekustannusten ja hoitovasteen kustannusten vertailu atooppisen ekseeman hoidossa

Lääkeaine ja annostelu	NNT (95 % luottamusväli)	
Abrositinibi 100 mg 1 krt/vrk**	3,3 (2,4–5,1)	
Abrositinibi 200 mg 1 krt/vrk**	2,0 (1,7–2,6)	
Barisitinibi 2 mg 1 krt/vrk	6,2 (3,7–13,2)	
Barisitinibi 4 mg 1 krt/vrk	4,5 (3,0–7,7)	
Dupilumabi 300 mg 2 viikon välein	2,8 (2,3–3,6)	
Upadasitinibi 15 mg 1 krt/vrk	2,0 (1,8–2,4)	
Upadasitinibi 30 mg 1 krt/vrk	1,6 (1,5–1,8)	

Verkostometanalyysi: Pereyra-Rodriguez JJ, Alcantara-Luna S, Domínguez-Cruz J ym. Short-Term Effectiveness and Safety of Biologics and Small Molecule Drugs for Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Life (Basel) 2021;11:927; DOI:10.3390/life11090927



# Kustannustieto

- Lasketaan hoidon hinta työryhmän valitsemalle ajanjaksolle ylläpitoannoksella
  - Vähittäismyyntihinta edullisimman lääkevalmisteen ja pakkauskoon mukaan ilman Kelan sv-korvausta.



# JAK-estäjien ja biologisten lääkkeiden vaikuttavuuden (EASI-75-vaste), lääkekustannusten ja hoitovasteen kustannusten vertailu atooppisen ekseeman hoidossa

Lääkeaine ja annostelu	NNT (95 % luottamusväli)	Hinta/vuosi (€)*
Abrositinibi 100 mg 1 krt/vrk**	3,3 (2,4–5,1)	14 422
Abrositinibi 200 mg 1 krt/vrk**	2,0 (1,7–2,6)	14 422
Barisitinibi 2 mg 1 krt/vrk	6,2 (3,7–13,2)	11 468
Barisitinibi 4 mg 1 krt/vrk	4,5 (3,0–7,7)	11 468
Dupilumabi 300 mg 2 viikon välein	2,8 (2,3–3,6)	17 716
Upadasitinibi 15 mg 1 krt/vrk	2,0 (1,8–2,4)	11 579
Upadasitinibi 30 mg 1 krt/vrk	1,6 (1,5–1,8)	14 422

# Vaikuttavuuden ja kustannusten yhdistelmä

- Lasketaan ***Hoitovasteen kustannus*** = NNT x hoidon hinta
  - Hoidon hinta esimerkiksi lääkkeissä on RCT-tutkimuksen mukaisella lääkeannoksella (sis. kyllästysannokset) ja ajanjaksolla laskettu. Jos erilaisia seuranta-aikoja, valitaan yleisin.
- Verrattuna ICER-laskentaan:
  - Yhtäläisyys: NNT-luku huomioi kontrolliryhmän (esim. placebo) vaikutukset
  - Mahdollinen ero: Kustannukset ovat suppeammat. Kontrolliryhmän (esim. placebo) kustannukset oletettu 0.
- Periaatteessa yksinkertaistettu ICER (Weiss et al. 2012).





# JAK-estäjien ja biologisten lääkkeiden vaikuttavuuden (EASI-75-vaste), lääkekustannusten ja hoitovasteen kustannusten vertailu atooppisen ekseeman hoidossa

Lääkeaine ja annostelu	NNT (95 % luottamusväli)	Hinta/vuosi (€)*	16 viikon hoitovasteen kustannus (95 % luottamusväli) (€)
Abrositinibi 100 mg 1 krt/vrk**	3,3 (2,4–5,1)	14 422	14 515 (10 488–22 748)
Abrositinibi 200 mg 1 krt/vrk**	2,0 (1,7–2,8)	14 422	8 892 (7 378–11 571)
Barisitinibi 2 mg 1 krt/vrk	6,2 (3,7–13,2)	11 468	21 676 (13 172–46 551)
Barisitinibi 4 mg 1 krt/vrk	4,5 (3,0–7,7)	11 468	15 668 (10 579–27 030)
Dupilumabi 300 mg 2 viikon välein	2,8 (2,3–3,8)	17 716	17 304 (14 213–22 012)
Upadasitinibi 15 mg 1 krt/vrk	2,0 (1,8–2,4)	11 579	7 254 (6 391–8 480)
Upadasitinibi 30 mg 1 krt/vrk	1,6 (1,5–1,8)	14 422	7 269 (6 674–8 105)



# JAK-estäjien ja biologisten lääkkeiden vaikuttavuuden (EASI-75-vaste), lääkekustannusten ja hoitovasteen kustannusten vertailu atooppisen ekseeman hoidossa

**Taulukko.** JAK-estäjien ja biologisten lääkkeiden vertailu monoterapiana atooppisen ekseeman hoidossa. Vaikuttavuus (lääkkeen NNT verrattuna lumelääkkeseen laskettuna EASI-75-vasteesta viikolla 16), vuosittaiset lääkekustannukset ja EASI-75-hoitovasteen lääkekustannukset 16 viikon seurannassa.

Lääkeaine ja annostelu	NNT (95 % luottamusväli)	Hinta/vuosi (€)*	16 viikon hoitovasteen kustannus (95 % luottamusväli) (€)	Huomioitavaa
Abrositinibi 100 mg 1 krt/vrk**	3,3 (2,4–5,1)	14 422	14 515 (10 486–22 746)	***Vaatii laboratorioseurantaa.
Abrositinibi 200 mg 1 krt/vrk**	2,0 (1,7–2,6)	14 422	8 892 (7 378–11 571)	***Vaatii laboratorioseurantaa.
Barisitinibi 2 mg 1 krt/vrk	6,2 (3,7–13,2)	11 468	21 676 (13 172–46 551)	Vaatii laboratorioseurantaa.
Barisitinibi 4 mg 1 krt/vrk	4,5 (3,0–7,7)	11 468	15 668 (10 579–27 030)	Vaatii laboratorioseurantaa.
Dupilumabi 300 mg 2 viikon välein	2,8 (2,3–3,6)	17 716	17 304 (14 213–22 012)	***Aloitussannos 600 mg. Annetaan ihonalaisena pistoksena. Ei vaadi laboratorioseurantaa.
Upadasitinibi 15 mg 1 krt/vrk	2,0 (1,8–2,4)	11 579	7 254 (6 391–8 480)	Vaatii laboratorioseurantaa.
Upadasitinibi 30 mg 1 krt/vrk	1,6 (1,5–1,8)	14 422	7 269 (6 674–8 105)	Vaatii laboratorioseurantaa.

\* Vähittäismyyntihinta edullisimman lääkevalmisteen ja pakkauskoon mukaan ilman Kelan sv-korvausta (päivitetty 5.5.2023).

\*\* NNT-tulokset on saatu kolmesta tutkimuksesta, joista kahden tutkimuksen kesto oli 12 viikkoa.

\*\*\* Ehdollisen korvattavuuden lääke, jonka sopimushinta voi poiketa ilmoitetusta vähittäismyyntihinnasta.

Verkostometanalyysi: Pereyra-Rodriguez JJ, Alcantara-Luna S, Domínguez-Cruz J ym. Short-Term Effectiveness and Safety of Biologics and Small Molecule Drugs for Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Life (Basel)* 2021;11:927; DOI:10.3390/life11090927



**An appendix: The number needed to treat (NNT) and cost per responder for systemic therapies for psoriatic arthritis**

Elisa Rissanen & Juha Ahonen. 7.12.2022.

*This appendix describes in detail the effectiveness evidence and cost information shown in Table X. The selection of the effectiveness evidence had following steps: the literature search and selection of effectiveness evidence, quality appraisal and crosscheck with Current Care Guideline evidence summaries. We chose the network meta-analysis by McInnes et al. (2022) as the base of the effectiveness evidence. Table 3 describe the studies included in the McInnes et al. (2022) network meta-analysis.*

**Source of the effectiveness evidence:** McInnes IB, Sawyer LM, Markus K, LeReun C, Sabry-Grant C, Helliwell PS. Targeted systemic therapies for psoriatic arthritis: a systematic review and comparative synthesis of short-term articular, dermatological, enthesitis and dactylitis outcomes. *RMD Open*. 2022 Mar;8(1):e002074. doi: 10.1136/rmdopen-2021-002074.

**Literature search and selection**

The literature search included network meta-analyses, meta-analyses and systematic reviews of systemic therapies for psoriatic arthritis. Information specialist conducted the literature search in March 2022. The timeframe for the search was years 2000-2022. The search found 150 references. We searched for the most recent evidence by viewing only network meta-analyses published in 2022 and 2021, if satisfactory number of comprehensive studies were found. A total of four network meta-analyses were published in 2022 and 2021 (Table 1).

Table 1. Description of the network meta-analyses of systemic therapies for psoriatic arthritis published in 2021 and 2022

Citation	Research aim	Number of trials, date of literature search	ACR-50 outcome measure	Interventions	Comments
McInnes et al. 2022	To compare the efficacy and safety of all evaluated DMARDs for active PsA, with a special focus on biological DMARDs (bDMARDs) licensed for PsA or psoriasis.	46 RCTs. 11.3.2020 and update 18.8.2020.	Yes	abatacept, adalimumab, apremilast, bimekizumab, brodalumab, certolizumab pegol, etanercept, filgotinib, golimumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, netakimab, risankizumab, secukinumab, tildrakizumab, tofacitinib, upadacitinib and ustekinumab. Both monotherapies and combination therapies.	Comprehensive, includes all selected interventions. Subgroup analyses for biologic drug naive and biologic drug exposed.
Mease et al. 2021	To compare guselkumab to targeted therapies for PsA for safety and joint and skin efficacy through network meta-analysis.	26 RCTs. October 2018 and update in January 2020.	Yes	abatacept, adalimumab, apremilast, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab,	Only 12 interventions from selected 14 interventions. Does not include upadacitinib and brodalumab as the effectiveness

				ustekinumab, tofacitinib.	studies are published before the literature search by Mease et al.
Song et al. 2021	To determine the relative effectiveness and safety of secukinumab, ixekizumab, and tofacitinib in patients with psoriatic arthritis	6 RCTs. Not known the date of the search.	Not known.	Ixekizumab, secukinumab, tofacitinib.	Only three interventions included.
Song et al. 2021	A Bayesian network meta-analysis was performed incorporating data from RCTs to evaluate the effectiveness and safety of secukinumab 150 mg, secukinumab 300 mg, and guselkumab 100 mg every 4 weeks and guselkumab every 8 weeks.	6 RCTs. Not known the date of the search.	Not known.	guselkumab, secukinumab.	Only two interventions included.

We selected two studies (McInnes et al. 2022; Mease et al. 2021) for further examination. McInnes et al. (2022) was the most recent, comprehensive, included all selected interventions and reported the effectiveness outcome (ACR50) selected by the Current Care working group. Mease et al. (2021) was also recently published, relatively comprehensive by included almost all selected interventions and reported the effectiveness outcome (ACR50) selected by the Current Care working group.

**Quality of the selected network meta-analyses**

We evaluated the quality of the McInnes et al. (2022) and Mease et al. (2021) network meta-analyses by using AMSTAR 2 (Shea ym. 2017). The results of the quality appraisal are shown in Table 2.

We also crosschecked the two network meta-analyses with Current Care Guideline evidence summaries to evaluate the comprehensiveness of the network meta-analyses. Compared to evidence summaries, the studies by McInnes et al. (2022) and Mease et al. (2021) had few differences. McInnes et al. (2022) included all except two studies (Wells et al. 2018; Mease et al. 2000) included in the evidence summaries. Mease et al. (2021) lacked 11 studies compared to evidence summaries (Mease et al. 2020; McInnes et al. 2021; Baraliakos et al. 2021; Mease et al. 2021; Mease et al. 2000; Mease et al. 2019; Sterry et al. 2010; Antoni et al. 2005; Deodhar et al. 2018; Mease et al. 2015).

In addition, McInnes et al. (2022) included eight studies which were not included in the Mease et al. (2021): Schett et al. (2012), Mease et al. (2018), McInnes et al. (2020), Vieira-Sousa et al. (2020), Baramauskaite et al. (2012), Gottlieb et al. (2009), Nguyen et al. (2019), Mease et al. (2014).

Table 2. Critical appraisal of selected network meta-analyses by using AMSTAR 2 (Shea et al. 2017)

Question	McInnes et al. 2022		Mease et al. 2021	
	Answer	Comments	Answer	Comments
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes		Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report	No	No written protocol or guide cited.	Yes	





PRO  
SHADE

Tietoon pohjautuva  
jaettu päätöksenteko  
terveydenhuollossa



# Kiitos!

 [proshade.fi](http://proshade.fi)

 [proshadestn](https://twitter.com/proshadestn)

 [facebook.com/proshadestn](https://facebook.com/proshadestn)

 [linkedin.com/company/proshadestn](https://linkedin.com/company/proshadestn)



DUODECIM